

漢方診断学分野

Division of Kampo Diagnostics

教授	柴原 直利	Professor	Naotoshi Shibahara (M.D., Ph.D.)
准教授	小泉 桂一	Associate Professor	Keiichi Koizumi (Ph.D.)
助教	条 美智子	Assistant Professor	Michiko Jo (Ph.D.)
技術補佐員	犬塚 明子	Assistant	Akiko Inujima

◇研究目的

漢方薬は様々な疾患の治療において幅広く使用されており、慢性あるいは難治性疾患における漢方薬による治療及び進展予防効果への期待も大きい。その一方で、漢方医学は経験的であるとの批判もあり、臨床研究や基礎研究を通じた科学的エビデンスの蓄積が求められている。エビデンスの蓄積には、漢方医学的概念や証（適応病態）の客観化するとともに、漢方薬の薬理効果や作用機序を解明することにより、漢方医薬学を普遍的なものとする必要である。そこで、本分野は、漢方医学的病態や漢方薬の治療効果に関する臨床研究と、実際の臨床での漢方薬使用状況を考慮した基礎研究により、新たな漢方医学を確立することを目指している。

◇研究概要

I) 漢方方剤・生薬の薬理効果の基礎的研究

- 1) 浮腫・下痢・慢性腎臓病・癌に対する漢方方剤・生薬の効果
- 2) 漢方方剤・生薬の粘膜免疫活性効果
- 3) 漢方方剤・生薬の粘膜ワクチンアジュバント効果
- 4) 漢方方剤・生薬成分の生体内動態解析
- 5) 生薬の品質及び漢方方剤の去加方に起因する効果発現の変化
- 6) 生薬・漢方方剤含有成分の同定・生物活性の評価
- 7) ストレス対応漢方方剤の薬理効果

II) 証の科学的翻訳に関する臨床的研究

- 1) 漢方医学的病態の数値化
- 2) 自律神経系と漢方医学的病態との関連性
- 3) 各種疾患に対する漢方方剤の臨床効果

III) 漢方医薬学教育に関する研究

- 1) 漢方医薬学教育効果に関する検討
- 2) 漢方医薬学研修プログラムの開発

◇原著論文

- 1) Zhu S., Shirakawa A., Shi Y., Yu X., Tamura T., Shibahara N., Yoshimatsu K., Komatsu K.: Impact of different post-harvest processing methods on the chemical compositions of peony root. *J Nat Med.*, 72(3): 757-767, 2018. doi: 10.1007/s11418-018-1214-x.
- 2) Prangsaengtong O., Jantaree P., Lirdprapamongkol K., Ngiwsara L., Svasti J., Koizumi K.: Aspirin suppresses components of lymphangiogenesis and lymphatic vessel remodeling by inhibiting the NF- κ B/VCAM-1 pathway in human lymphatic endothelial cells. *Vasc Med.*, 23(3): 201-211, 2018.

doi: 10.1177/1358863X18760718.

- 3) Igarashi Y., Nawaz A., Kado T., Bilal M., Kuwano T., Yamamoto S., Sasahara M., Jiuxiang X., Inujima A., Koizumi K., Imura J., Shibahara N., Usui I., Fujisaka S., Tobe K.: Partial depletion of CD206-positive M2-like macrophages induces proliferation of beige progenitors and enhances browning after cold stimulation. *Sci Rep.*, 8(1): 14567, 2018. doi: 10.1038/s41598-018-32803-6.
- 4) Iitsuka H., Koizumi K., Inujima A., Suzaki M., Mizuno Y., Takeshita Y., Eto T., Otsuka Y., Shimada R., Liu M., Ikeda K., Nakano M., Suzuki R., Maruyama K., Zhou Y., Sakurai H., Shibahara N.: Discovery of a sugar-based nanoparticle universally existing in boiling herbal water extracts and their immunostimulant effect. *Biochem Biophys Rep.*, 16: 62-68, 2018. doi: 10.1016/j.bbrep.2018.08.004.
- 5) Prangsaengtong O., Jantaree P., Lirdprapamongkol K., Svasti J., Koizumi K.: Shikonin Suppresses Lymphangiogenesis via NF- κ B/HIF-1 α Axis Inhibition. *Biol Pharm Bull.*, 41(11): 1659-1666, 2018. doi: 10.1248/bpb.b18-00329.
- 6) Xu JX., Koizumi K., Liu MX., Mizuno Y., Suzaki M., Iitsuka H., Inujima A., Fujimoto M., Shibahara N., Shimada Y.: Shikonin induce anti-tumor effect of murine mammary cancer via P38-dependent apoptosis. *Oncol Rep.*, 41(3): 2020-2026, 2019. doi: 10.3892/or.2019.6966.

◇総説

- 1) 柴原直利, 日本東洋医学会専門医制度委員会. キャリアアップのための産婦人科関連 専門医・認定医ガイド (第1章) 4分野共通 漢方専門医. 産科と婦人科. 2018 Apr; 85(Suppl): 52-62.
- 2) 柴原直利. 第1回漢方医学教育 SYMPOSIUM2018 大学漢方医学教育のカリキュラムの提案—大学医学部モデルコアカリキュラムの改訂を受けて—. *日経メディカル*. 2018 Jun; 607: 22-23.
- 3) 柴原直利. 【モダン・カンポウ 10年の功罪】現代における漢方医学教育. *モダンフィジシャン*. 2018 Dec; 38(12): 1242-1245.

◇症例報告

- 1) 野上達也, 渡り英俊, 藤本誠, 金原嘉之, 北原英幸, 三澤広貴, 柴原直利, 嶋田豊. 加味帰脾湯、芍帰膠艾湯が有効であった小児不応性血球減少症の一例. *日東医誌*. 2018 Apr; 69(2): 178-183.

◇学会報告 (*: 特別講演, シンポジウム, ワークショップ等)

- 1) Jo M, Trujillo AN, Shibahara N, Breslin JW. Evaluation of the Impact of the Traditional Medicine Formulation Goreisan and Its Components on Mesenteric Lymphatic Vessel Contraction and Lymphatic Endothelial Barrier Function. *EXPERIMENTAL BIOLOGY* 2018; 2018 Apr 21-25; San Diego, California.
- 2) Shibahara N, Kimura M, Wu YX, Etoh T, Koizumi K, Jo M. Effects of goreisan on colon aquaporins in magnesium sulfate-induced diarrhea model rats. 19th ICOM; 2018 Nov 24-26; Taipei.
- 3) 柴原直利. 指導医講習会. 第69回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 4) 柴原直利. 専攻医のための説明会. 第69回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 5) 柴原直利. 医療倫理・医療安全講習会. 第69回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 6) 柴原直利, 藤本誠, 野上達也, 渡り英俊, 嶋田豊. 漢方薬剤師セミナー 漢方を使った治療に積極的な大学病院での診療. 第69回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 7) 藤本誠, 野上達也, 渡り英俊, 金原嘉之, 北原英幸, 三澤広貴, 柴原直利, 嶋田豊. 漢方治療への置換に成功した、黄体・卵胞ホルモン混合製剤治療後より過食に至った月経困難症と月経前症候群の二例. 第69回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.

- 8) 野上達也, 藤本誠, 渡り英俊, 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 柴原直利, 嶋田豊. 関節リウマチに生物学的製剤やメトトレキサートを活かすための漢方. 第 69 回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 9) 北原英幸, 三澤広貴, 金原嘉之, 渡り英俊, 野上達也, 藤本誠, 柴原直利, 嶋田豊. パニック発作に桂枝去桂加茯苓白朮湯が奏効した一例. 第 69 回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 10) 渡り英俊, 三澤広貴, 北原英幸, 金原嘉之, 野上達也, 藤本誠, 柴原直利, 嶋田豊. 月経前の浮腫、頭痛に桂枝茯苓丸合茯苓沢瀉湯が有効であった 2 例. 第 69 回日本東洋医学会学術総会; 2018 Jun 8-10; 大阪.
- 11) 呉伊義, 木村真梨, サランチチグ, 江藤武志, 大河原優, 酒井玲奈, 条美智子, 柴原直利. 硫酸マグネシウム誘発下痢モデルラットにおける五苓散の大腸アクアポリンに対する影響. 第 35 回和漢医薬学会大会; 2018 Sep 1-2; 岐阜.
- 12) 野上達也, 北原英幸, 藤本誠, 渡り英俊, 三澤広貴, 金原嘉之, 柴原直利, 嶋田豊. 烏頭赤石脂丸料が奏効している原因不明の前胸部痛の一例. 第 44 回日本東洋医学会北陸支部例会; 2018 Oct 21; 福井.
- 13) 金原嘉之, 北原英幸, 三澤広貴, 渡り英俊, 野上達也, 藤本誠, 柴原直利, 嶋田豊. 腰椎椎間板ヘルニアに伴う神経根性疼痛に対し、疼痛治療薬に当帰鬚散の併用が奏効した一例. 第 44 回日本東洋医学会北陸支部例会; 2018 Oct 21; 福井.
- 14) 柴原直利. 高齢者疾患と漢方. 日本生薬学会関西支部平成 30 年秋期講演会; 2018 Nov 6; 京都. (招待講演)
- 15) 道原成和, 韓立坤, 藤田日奈, 柴原直利, 高橋隆二. 尿中カテコラミンにおける抑肝散加陳皮半夏価値に半夏の薬理的検討. 日本薬学会第 139 年会; 2019 Mar 20-23; 千葉.

◇特 許

- 1) 小泉桂一, 鈴木 亮, 丸山 一雄, inventors; 合同会社 レビアスファーマ, assignee. 粒子およびその製造方法. 特許第 2016-193235 号. 2018 Mar 30. (前年度未掲載分)

◇その他

- 1) Shibahara N. The outline of Kampo Medicine, Abdominal Examination. Academic Lecture (University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City); 2018 May 28; Ho Chi Minh, Viet Nam. (招待講演)
- 2) Shibahara N. Relation between the clinical effects and the quality of crude drug - focused on Paeoniae Radix -. The XVI Science and Technology Symposium of Traditional Medicine and Pharmacy; 2018 Sep 28; Ho Chi Minh, Viet Nam. (招待講演)
- 3) Shibahara N. The current state of Japanese Traditional Medicine (Kampo Medicine). PMDA-ATC Quality Control (Herbal Medicine) Seminar 2018; 2018 Oct 22; Toyama.
- 4) Shibahara N. Relation between the clinical effects and the quality of crude drug - focused on Paeoniae Radix -. The XVI Science and Technology Symposium of Traditional Medicine and Pharmacy; 2018 Sep 28; Ho Chi Minh, Viet Nam. (招待講演)
- 5) Shibahara N. The current state of Japanese Traditional Medicine (Kampo Medicine). PMDA-ATC Quality Control (Herbal Medicine) Seminar 2018; 2018 Oct 22; Toyama.
- 6) 柴原直利. 症例検討. 第 41 回漢方診断研究会; 2018 Apr 19; 富山.
- 7) 柴原直利. 漢方医学の基本的概念. 富山のくすし 平成 30 年度第 1 回漢方医学と生薬講座; 2018 Apr 21; 富山.
- 8) 柴原直利. 未病と養生. 平成 30 年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ; 2018 May 11; 富山.
- 9) 柴原直利. 症例検討. 第 75 回富山漢方談話会; 2018 May 15; 富山.
- 10) 柴原直利. 未病と養生. 富山のくすし 平成 30 年度第 2 回漢方医学と生薬講座; 2017 May 19; 富山.

- 11) 柴原直利. 漢方方剤の研究から創薬へ 五苓散の効果発現におけるアクアポリンの関与. 第 47 回フォーラム富山「創薬」; 2018 May 22; 富山.
- 12) 柴原直利. 気血水診断. 平成 30 年度富山市民大学 生活医学薬学を学ぶ; 2018 May 25; 富山.
- 13) 柴原直利. 四診について. 富山大学楮鞭会; 2018 May 31; 富山.
- 14) 柴原直利. 症例検討. 第 42 回漢方診断研究会; 2018 Jun 21; 富山.
- 15) 柴原直利. 臨床で頻用される 10 方剤. 富山のくすし 平成 30 年度第 3 回漢方医学と生薬講座; 2018 Jun 23; 富山.
- 16) 柴原直利. 症例検討. 第 76 回富山漢方談話会; 2018 Jul 10; 富山.
- 17) 柴原直利. 漢方講座 癌治療における漢方治療. 登録販売者生涯学習研修 A 講座; 2018 Jul 12; 富山.
- 18) 柴原直利. 様々な愁訴に対する漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 4 回漢方医学と生薬講座; 2018 Jul 21; 富山.
- 19) 柴原直利. 漢方医学の基礎知識. 第 23 回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2018 Aug 7-8; 富山.
- 20) 柴原直利, 条美智子. 気血水診断法. 第 23 回富山大学和漢医薬学総合研究所夏期セミナー; 2018 Aug 7-8; 富山.
- 21) 柴原直利, 条美智子. 症例検討. 第 43 回漢方診断研究会; 2018 Aug 23; 富山.
- 22) 柴原直利. 循環器疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 5 回漢方医学と生薬講座; 2018 Sep 8; 富山.
- 23) 柴原直利. 症例検討. 第 77 回富山漢方談話会; 2018 Sep 11; 富山.
- 24) 柴原直利, 条美智子. 症例検討. 第 44 回漢方診断研究会; 2018 Oct 18; 富山.
- 25) 柴原直利. 腎・泌尿器疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 6 回漢方医学と生薬講座; 2018 Oct 27; 富山.
- 26) 柴原直利. 漢方講座 心の病の漢方治療. 登録販売者生涯学習研修 A 講座; 2018 Nov 8; 富山.
- 27) 柴原直利. 疼痛性疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 7 回漢方医学と生薬講座; 2018 Nov 10; 富山.
- 28) 柴原直利. 不眠症の漢方治療. 富山大学市民講座 2018 睡眠学のススメ; 2018 Nov 17; 富山.
- 29) 柴原直利. 症例検討. 第 78 回富山漢方談話会; 2018 Nov 20; 富山.
- 30) 野上達也, 北原英幸, 藤本誠, 渡り英俊, 三澤広貴, 金原嘉之, 柴原直利, 嶋田豊. 烏頭赤石脂丸料が奏効している原因不明の前胸部痛の一例. 第 22 回和漢診療学シンポジウム; 2018 Dec 1; 富山.
- 31) 金原嘉之, 北原英幸, 三澤広貴, 渡り英俊, 野上達也, 藤本誠, 柴原直利, 嶋田豊. 腰椎椎間板ヘルニアに伴う神経根性疼痛に対し、疼痛治療薬に当帰鬚散の併用が奏効した一例. 第 22 回和漢診療学シンポジウム; 2018 Dec 1; 富山.
- 32) 柴原直利. 眼科疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 8 回漢方医学と生薬講座; 2018 Dec 15; 富山.
- 33) 柴原直利. 未病プロジェクトと AI を活用した漢方診断の可能性. 富山大学ファーマ・メディカルエンジニア (PME) 養成プログラム 第 5 回公開シンポジウムー社会・地域が求めるファーマ・メディカルエンジニアリングの展開ー; 2018 Dec 19; 富山.
- 34) 柴原直利. 症例検討. 第 45 回漢方診断研究会; 2018 Dec 20; 富山.
- 35) 柴原直利. 皮膚疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 9 回漢方医学と生薬講座; 2019 Jan 19; 富山.
- 36) 柴原直利. 症例検討. 第 79 回富山漢方談話会; 2019 Jan 22; 富山.
- 37) 柴原直利. 症例検討. 第 46 回漢方診断研究会; 2019 Feb 21; 富山.
- 38) 柴原直利. 肝・胆道疾患と漢方治療. 富山のくすし 平成 30 年度第 10 回漢方医学と生薬講座; 2019 Feb 23; 富山.
- 39) 柴原直利. 明日からの診療に役立つ漢方薬. 南砺市医師会学術講演会; 2019 Feb 27; 富山.
- 40) 柴原直利. 症例検討. 第 80 回富山漢方談話会; 2019 Mar 19; 富山.

◇共同研究

学内

- 1) 嶋田豊(富山大学医学薬学研究部(医学)和漢診療学講座教授),「漢方医学の臨床研修プログラムの開発」, 1999, 4~
- 2) 高本考一(富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教),「急性・亜急性期頸部痛・腰痛に対する物理・理学療法確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対するトリガーポイント圧迫治療法の効果:ランダム化比較試験)」, 2009, 11, 9~
- 3) 高本考一(富山大学医学薬学研究部神経・整復学講座助教),「急性・亜急性期頸部・腰痛に対する物理・理学療法確立に関する臨床的研究(急性・亜急性期頸部・腰部痛に対する温熱療法及び寒冷療法とトリガーポイント徒手圧迫療法との併用治療効果の検討:ランダム化比較試験)」, 2013, 4, 1~
- 4) 齋藤滋(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)産科婦人科学教授), 林周作(富山大学和漢医薬学総合研究所消化管生理学助教), 櫻井宏明(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)がん細胞生物学教授), 藤秀人(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)医療薬学教授), 梅寄雅人(富山大学和漢医薬学総合研究所情報科学准教授), 春木孝之(富山大学工学部知能情報工学講師), 笹野一洋(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)数学教室教授), 中川肇(富山大学附属病院経営企画情報部教授), 戸邊一之(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)第一内科学教授), 関根道和(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)疫学健康政策学教授), 東田千尋(富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 笹岡利安(富山大学大学院医学薬学研究部(薬学)臨床薬理学教授), 杉山敏郎(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)第三内科学教授), 北島勲(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)臨床分子病態検査学教授), 山城清二(富山大学附属病院総合診療部教授), 鈴木道雄(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)神経精神医学教授), 嶋田豊(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)和漢診療学教授), 竹内登美子(富山大学大学院医学薬学研究部(医学)老年看護学教授), 高崎一朗(富山大学工学部生体情報薬理学准教授), 「医薬学と情報数理学のからの挑戦 ~「未病」および「時間治療」の規定因子の検出からの新たな医療戦略の構築~」, 2015, 4, 1~
- 5) 門脇 真(富山大学和漢医薬学総合研究所消化管生理学教授), 山西芳裕(九州大学高等研究院准教授), 梅寄雅人(富山大学和漢医薬学総合研究所情報科学特命准教授), 東田千尋(富山大学和漢医薬学総合研究所神経機能学准教授), 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」, 2016, 4, 1~

国内

- 1) 花輪壽彦(北里大学東洋医学総合研究所所長), 小田口浩(北里大学東洋医学総合研究所副所長), 三瀨忠道(島県立医科大学会津医療センター漢方医学講座教授), 並木隆雄(千葉大学大学院医学研究院和漢診療学講座准教授), 新井信(東海大学医学部内科学系准教授), 村松慎一(自治医科大学内科学講座神経内科学部門特命教授), 嶋田豊(富山大学医学薬学研究部和漢診療学講座教授), 「漢方標準化プロジェクト」, 2013, 2, 1~
- 2) 平山謙二(長崎大学熱帯医学研究所教授), 「漢方薬を基盤とした抗マラリア薬の開発」, 2015, 4~
- 3) 合原一幸(東京大学生産技術研究所教授), 「数理モデルから紐解く漢方薬の複雑系動力学 ~「未病」の検出からの新たな創薬に向けて~」, 2013, 11~
- 4) 日本製薬商事株式会社, 「牛黄清心元の抗精神作用に関する研究」, 2015, 9~
- 5) クラシエ製薬株式会社漢方研究所:「尿中カテコラミン測定による漢方処方有用性の薬理的検討」, 2014, 12~
- 6) 医療法人社団ファインメッド:「五苓散の経口投与と経直腸投与による血中成分濃度の相

- 違に関する研究」, 2016, 12～
- 7) ロート製薬：「植物中に含まれる新規核酸の機能研究」, 2014, 10～
 - 8) 小林製薬：「メタボリックシンドロームにおける新規漢方処方の有効性研究」, 2017, 8～

海外

- 1) Jerome W. Breslin (Department of Molecular Pharmacology and Physiology, Morsani College of Medicine, University of South Florida, Professor), 「Lymphatic contraction mechanisms」, 2017, 3～
- 2) 方剛 (広西中医薬大学荘医学准教授), 「中日国際協力プロジェクトによる荘医学の新展開に関わる研究」, 2017, 10～
- 3) Nguyen Phuong Dung (University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh city, Faculty of Traditional Medicine, Professor), 「伝統薬の薬効評価に関わる日越共同研究」 2017, 1～

◇非常勤講師

- 1) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部, 「和漢医薬学入門」, 2018, 4, 20.
- 2) 柴原直利：富山福祉短期大学看護学部, 「東洋医学概論」, 2018, 9, 6～10, 7.
- 3) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部 (薬学), 「東洋医学概論」, 2018, 10, 4～2019, 1, 31.
- 4) 柴原直利：富山大学医学薬学教育部 (薬学), 「病院実務実習」, 2018, 9, 18～2018, 11, 16.
- 5) 柴原直利：富山大学大学院医学薬学教育部 (医学系) 修士課程, 「東洋医学概論」, 2018, 12, 12, 2019, 1, 23.
- 6) 小泉桂一：富山病院附属看護学校, 「栄養・生化学」, 2018, 4, 6～9, 25.

◇研究費取得状況

- 1) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (B) (分担：柴原直利, 継続) 「漢方薬成分のインシリコ標的タンパク質探索による漢方薬リポジショニング」 30万
- 2) 文部科学省科学研究費, 基盤研究 (B) (代表：小泉桂一, 継続) 「漢方医薬学と複雑系数理科学の挑戦 ～未病の検出から始まる新たな医療戦略の構築へ～」 397万
- 3) 文部科学省科学研究費, 若手 (B) (代表：条美智子, 継続) 「ラット腸間膜リンパ管を用いた五苓散の浮腫改善機序の解明」 194万
- 4) 富山大学運営費交付金機能強化費, 齋藤 滋 (富山大学大学院医学薬学研究部 (医学) 産科婦人科学) (分担：小泉桂一, 柴原直利) 「医薬学と情報数理学のからの挑戦 ～「未病」および「時間治療」の規定因子の検出からの新たな医療戦略の構築～」 140万

◇研究室在籍者

1. 大学院後期4年：飯塚紘史
2. 大学院前期2年：劉夢馨 (秋入学), サランチチグ
5. 薬学部薬学科6年：江藤武志, 竹下佳輝
6. 薬学部薬学科5年：大河原優, 大塚義起
7. 薬学部薬学科4年：酒井玲奈, 島田涼
8. 薬学部薬学科3年：鈴木瑞帆, 竹内すずか