

生薬学と医療薬学の融合～「臨床生薬学」の紹介

牧野利明

Introduction of “Clinical Pharmacognosy”

—Integration between Pharmacognosy and Clinical Pharmacy—

Toshiaki MAKINO

*Department of Pharmacognosy, Graduate School of Nagoya City University,
Tanabe-Dori 3-1, Mizuho-ku, Nagoya 467-8603, Japan*

(Received September 30, 2010)

In Japanese hospitals or pharmacies, crude drugs and natural products are used as the components of kampo medicine and dietary supplements. Clinical pharmacy can provide information such as the efficacy, adverse action, or interactions of crude drugs or natural products as well as chemical drugs. However, it is very difficult for a clinical pharmacist without a knowledge of pharmacognosy to offer full information, because crude drugs and natural products have very different pharmaceutical characteristics from chemical drugs containing a single compound. Drug information provided by such a pharmacist is sometimes ridiculous and may be misleading by suggesting the unusefulness of crude drugs. Therefore, in order to use crude drugs and kampo medicine effectively and safely, it is necessary to integrate the clinical pharmacy and pharmacognosy as “clinical pharmacognosy”. Clinical pharmacognosy would also be capable of handling kampo medicine, a Japanese traditional medicine. Since basic pharmacognosy is a modern pharmaceutical science, pharmacognosists are limited in their understanding of a kampo formula and its clinical usefulness solely with a knowledge of that field. I suggest here that clinical pharmacognosy would better adopt the knowledge of traditional Chinese medicine that includes a theory of traditional pharmacology of the crude drugs used in kampo medicine.

Key words—kampo medicine; medicinal herb; clinical pharmacy; drug information; traditional Chinese medicine

1. はじめに

日本における生薬学は、長井の麻黄からエフェドリンの単離以来、伝統的に天然有機化合物の探索研究に重点を置いて発展してきた。生薬学は日本薬学会における薬学教育モデル・コアカリキュラムでは「化学系薬学」に含まれ、¹⁾創薬のための教科に分類されている。その結果、多くの医薬品が天然資源に含まれている有機化合物を基に開発されてきており、これからもケミカルバイオロジーの一翼として発展が期待されている研究分野となってきた。しかし、人類の文化の長い歴史の中で使用されてきた生薬を取り扱う生薬学という学問は、それ以外にも非常に幅の広い領域を包含する学問分野であり、生薬学では天然素材に含まれる有機化合物をミ

クロの方向に深めるだけでなく、もっと裾野を広くした大局的、かつ総合的に深める研究が評価されてもよい、という主張もなされている。²⁾

2006年からの薬学教育6年制への移行に伴い、旧来の創薬化学を中心とした薬学教育に加えて、薬剤師教育に直結するような医療薬学と総称される領域における教育と研究も要求されるようになってきた。一方、医学教育においては2001年の医学教育モデル・コアカリキュラムに「和漢薬を概説できる」の一文が収載されたために、全大学医学部において最低限であるが漢方医学に関する講義が開講されるようになり、また8割以上の医師に漢方薬の処方経験があるという時代となった。³⁾さらには、現在では様々な健康食品の原料としても生薬は使用され、多くの患者が自己判断でそれらを使用しているため、臨床現場では健康食品が通常医療に及ぼす影響について対応しなければならなくなってきた。

これまでの生薬学は、取り扱う領域は非常に幅が広いとはいえ、医療薬学の領域に対する取り組みは

名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学分野 (〒467-8603 名古屋市瑞穂区田辺通3-1)

e-mail: makino@phar.nagoya-cu.ac.jp

本総説は、日本薬学会第130年会シンポジウムS45で発表したものを中心に記述したものである。

決して高くはなかった。筆者は生薬学のアイデンティティーを生かした医療薬学が存在し得ることを想定し、これまで教育、研究活動を実践してきている。生薬学には、生薬学ならではの研究手法としてフィールドワークが挙げられるが、²⁾「フィールド」には薬用植物が生育する野山や畑という意味であるとともに「現場」という意味もあり、病院、薬局という医療現場とラボとを往復するフィールドワークという生薬学の研究スタイルがあつてしかるべきである。

2. 臨床生薬学とは

「臨床生薬学」という聞き慣れない言葉は、長崎大学薬学部において山口非常勤講師が1966年から1981年まで開講した科目名が初出と考えられる。⁴⁾当時の長崎大学薬学部生薬学講座の高取教授は、漢方薬の原料として使用される生薬の作用が植物化学だけではとても説明できないことを憂い、漢方薬局を開局していた山口講師を招聘して漢方薬に関する講義を依頼していた。そして、1979年に近畿大学薬学部生薬学講座の久保教授が論文のタイトルとして「臨床生薬学」の言葉を使用している。⁵⁾しかし、その後しばらくの間は表舞台にこの言葉は登場してこなかった。

2007年の第48回アメリカ生薬学会年会では、“Clinical Pharmacognosy: Contribution of Pharmacognosy to the Quality of Clinical Trials of Botanicals & Dietary Supplements”というワークショップが企画された。そのタイトルを日本語に直訳すれば「臨床生薬学」となる。このワークショップでは、「臨床で 사용되는薬用植物配合製品の特徴づけ」、「植物製剤の臨床試験の方法」、「安全性と品質管理」、「植物由来医薬品・医療用食品・ダイエタリーサプリメントの全体像について」というテーマで討論が行われた。それらは日本における生薬を原料とする漢方薬又は健康食品とも共通する内容となっている。

これらの背景をもとに、筆者は現代の「臨床生薬学」が取り扱う領域として、①漢方薬学教育、②生薬・漢方薬そのものを1つの薬物として取り扱う基礎・臨床薬理学、③生薬・漢方薬含有成分の薬物動態学、④生薬・漢方薬の品質管理学、⑤生薬・漢方薬における医薬品情報学～エビデンスレベル、薬物相互作用、副作用、禁忌などの情報、⑥生薬・漢方

薬における医療経済学などを想定している。本稿では、シンポジウムで限られた時間のうちに紹介できた項目について、以下に整理していく。

3. 漢方薬学教育

1966年に長崎大学薬学部で開講された「臨床生薬学」の内容は、大部分が漢方薬に関する内容となっている。⁴⁾この講義内容は、現代の医師の8割以上が漢方薬の処方経験があるような時代³⁾からみれば、非常に先駆的な試みであったと考えられる。薬学教育6年制が施行された現在では、漢方薬に関する講義を行う大学が増えてきており、日本生薬学会も漢方薬学教育を志向した教科書を出版し、⁶⁾その動きに対応する試みを始めてきている。その場合、かつての長崎大学薬学部のように開局している現役の薬剤師を招聘して講義を担当してもらっている大学もあるが、実際は生薬学を担当している教員が兼務することが多いと聞いている。

生薬学の立場から漢方薬を取り扱うときに問題となるのは、個々の生薬の薬理作用と漢方処方への配合目的がかみ合わないことがよくあることである。例えば、附子の薬理作用は、生薬学では鎮痛、強心、利尿作用とされている。⁷⁾このとき、関節痛、神経痛に使用される桂枝加朮湯に附子が配合される時は、その配合目的は鎮痛作用であると説明することができるが、四肢に疼痛冷感のあるものの感冒や気管支炎に使用される麻黄附子細辛湯や、冷えや倦怠感が著しいものの糖尿病や神経痛や腰痛、陰萎に使用される八味地黄丸に対して附子が配合されている理由は、鎮痛、強心、利尿作用ではとても説明できない。

日本の漢方医学の特徴としては、江戸時代中期の医師、吉益が確立した「方証相對」というシステムにある。すなわち、漢方医学における診断名と漢方処方名とが「○△湯証」と一致し、漢方処方を1つの薬物として扱う方法である。例えば、患者が「悪寒、発熱、無汗、頭痛、脈浮」といった症候を持っていたら、『傷寒雑病論』に記載のある通り、「この患者は麻黄湯証である」と診断して麻黄湯を処方することになる。患者の症候から処方を決めるまでの間の思考過程については、あえてブラックボックスとして、病気の原因（病理学）や、薬物がどのように生体に作用するのか（薬理学）を解釈しない。⁸⁾したがって漢方処方に配合される個々の生薬の役割

(薬能)についてはあまり深く考察せず、吉益が『薬徴』で一定レベルまで考察して以降、いくつか試みられてきているが、一致した体系となるまでには至っていない。この思考方法は、臨床現場で患者を診て処方を選択する医師にとってはたいへん都合がよいが、生薬というモノから薬物の効果と患者の病態を把握していく薬剤師にとっては思考が困難になってしまう。少なくとも、漢方処方に配合されている生薬がその処方の中でどのような役割を果たしているか、を説明できなければ、生薬学として漢方処方を取り扱うのは難しい。

その点では、中国の伝統医学を体系化して登場した中医学における生薬の理論は、日本で使用されている漢方処方を理解するのにも有用である。中医学における附子は、単純な鎮痛薬ではなく、「温裏祛寒」「散寒止痛」「回陽救逆」の薬能を持ち、体の内部(裏)を温め、腎陽を補い、その結果として鎮痛、強心、利尿作用を持つ生薬になる。⁹⁾ 実際に附子には低温ストレスを負荷したマウスにおける直腸温の低下を改善するという薬理作用があり、附子の「温裏祛寒」という薬能との関連が大いに推測される。しかもその有効成分は附子の鎮痛活性成分であるアコニチン系アルカロイドではないことが明らかになっており (Fig. 1), 減毒するための高圧蒸気処理によりそれらが加水分解されても加工ブシとして臨床で有効に利用されている背景になるものと考えられる。¹⁰⁾

この中医学における生薬の薬能を利用して日本で使用される漢方処方を解釈することは、生薬の分類方法と処方の分類方法とがほぼ一致する点で、生薬学者が漢方薬学教育を行う上でたいへん有用な方法となる。すなわち、解表薬が配合されている解表剤 (日本漢方における桂枝湯類、麻黄湯類など)、清熱薬が配合されている清熱剤 (同、苓連剤、瀉心湯類、白虎湯類など) 等の分類方法である。この方法のメリットは、既に低学年時に履修した生薬学の知識を持っている薬学生に対して、生薬の伝統医学的な作用である薬能を上乘せし、それぞれの伝統医学用語の意味を理解させるだけで、漢方処方の薬能や適応とする疾患をおおむね説明できるようになる点である。名古屋市立大学薬学部で6年制教育課程の4年次に開講している「臨床薬学V〜漢方薬物治療学」では、Fig. 2のようなシラバスを基に行ってお

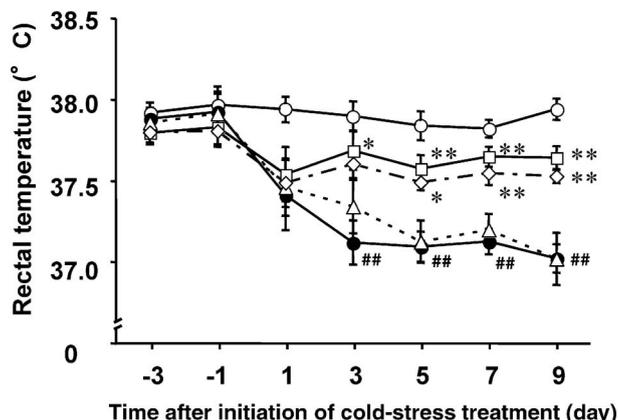


Fig. 1. Effects of Processed Aconite Powder and Its Fractions on Low Rectal Temperature in Mice Induced by Continuous Exposure to Cold¹⁰⁾

Mice were kept at 4°C (control, closed circle); and processed aconite powder (open square), its alkaloidal fraction (open triangle), and its non-alkaloidal fraction (open diamonds) were administered for 10 days. Normal mice (open circle) were kept at room temperature (24°C). Rectal body temperature was measured every two days starting from one day till nine days after the initiation of the cold-stress treatment and also three days and one day before the treatment. The measurement was performed between 1 and 3 pm of each day. Data were expressed as mean±S.E. (n=7). Significance is represented by ^{##}p<0.01 vs. normal group, and *p<0.05, and **p<0.01 vs. control group determined by the Bonferroni type multiple t-test.

1. 現代医療における漢方薬の役割1
2. 現代医療における漢方薬の役割2
3. 解表薬 と 解表剤(麻黄湯類・桂枝湯類)
4. 和解剤(柴胡剤・瀉心湯類)
5. 清熱薬 と 清熱剤(苓連剤・白虎湯類)
6. 瀉下薬 と 瀉下剤(承気湯類)
7. 温裏薬 と 温裏剤(建中湯類・附子剤)
8. 理気薬 と 理気剤
9. 活血化癥薬 と 活血化癥剤(駆瘀血剤)
10. 祛湿薬 と 祛湿剤(利水剤)
11. 補気薬 と 補気剤(参耆剤)
12. 補血薬 と 補血剤(四物湯類)
13. 補陰薬 と 補陰剤・滋陰剤(補腎剤)
14. 漢方薬の調剤、服薬指導、医薬品情報の実際
15. 補完代替医療について

Fig. 2. Syllabus of Clinical Pharmacy V (Kampo Pharmacology and Therapeutics) Offered in the School of Pharmacy, Nagoya City University

り、おおむね好評なアンケート結果を得ている。

4. 生薬含有成分の薬物動態学

医薬品の薬物動態に関する情報は臨床に直結する内容であり、薬物動態学は薬学教育モデル・コアカリキュラムでは「薬と疾病」という医療系薬学の項目に分類されているが、¹⁾ 近年では、医薬品の候補

となる化合物が最終的に医薬品とならずにドロップアウトする一番の理由として薬物動態学的な特性が挙げられていることから、創薬研究においても注目されてきている研究領域となってきた。¹¹⁾ 旧来の生薬学では、医薬品の候補となる化合物を探索することを主な目的としており、薬物動態学における知見を生薬学においても応用する価値が十分にあると考えられる。

筆者は生薬の薬効解明を目的とした研究の一部として薬物動態学的手法を取り入れているので、その一部を紹介する。生薬含有成分の消化管吸収に関する研究については、富山大学薬学部・和漢薬研究所のグループで精力的に行われてきた配糖体に関する研究が有名である。多くの配糖体は大腸に生息する腸内細菌によって加水分解された後、アグリコンとして吸収されるとされ、漢方薬で食前投与が推奨されるのはそのような配糖体を下部消化管に速やかに届けることが大事だからと説明されている。¹²⁾ しかし、ある種のフラボノイド配糖体は、経口投与後非常に速やかに消化管から吸収され、その速度の違いは糖部の構造によって異なることを、筆者は明らかにしている (Fig. 3).¹³⁾ 代表的なフラボノイドの一種であるケルセチンは水溶性が低く、消化管内で可溶化し難いためにその吸収と利用に限界があるが、その配糖体においては糖部の水溶性により水に溶解し易くなり、生物学的利用率の向上が期待できると考えられた。ケルセチンに種々の糖鎖構造を付加することによって水溶性を高めたケルセチン配糖体をラットに経口投与した時のケルセチンの血中濃度は、ケルセチンの3位の水酸基にグルコースを付加したイソケルシトリン (IQC)、IQCのグルコースに $\alpha 1 \rightarrow 4$ 結合でグルコースをさらに付加したケルセチン-3-O-マルトシド (Q3M) 及びさらにグルコース鎖を伸張させたものにおいて、順に速やかに上昇したが、IQCのグルコースに $\beta 1 \rightarrow 6$ 結合でグルコースを付加したものにおいては水溶性が向上してもその消化管吸収は増大しなかった。本研究ではIQCを血液中から検出しなかったことから、ケルセチンは配糖体のまま消化管を吸収されるのではなく、アグリコンに加水分解されてから吸収されるものと考えられ、小腸上部にはIQCやQ3Mのグルコース鎖を選択的に認識して加水分解する酵素が存在することが示唆された。実際に、ラット小腸上皮

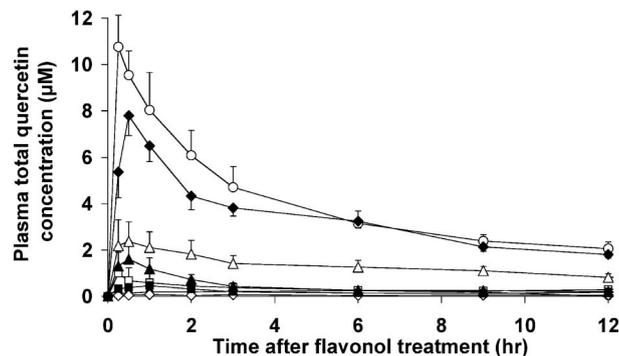


Fig. 3. Pharmacokinetic Profile of Quercetin after Oral Administration of Flavonol Glycosides in Rats¹³⁾

α -oligoglucosyl-isoquercitrin (open circles), quercetin 3-O-maltoside (Q3M, closed diamonds), isoquercitrin (IQC, quercetin 3-O-glucoside, open triangles), α -monoglucosyl rutin (closed triangles), quercetin 3-O-gentiobioside (open squares), α -oligoglucosyl rutin (closed squares), quercetin (closed circle) and rutin (open diamonds) were dissolved or suspended in H₂O (5 mM), and the solutions were orally administered to rats under anesthesia with urethane at the dosage of 50 μ mol/kg. Blood samples were collected from jugular vein 0.25, 1, 2, 3, 6, 9 and 12 h after treatment. The plasma samples were treated with β -glucuronidase/sulfatase, and the concentrations of quercetin were measured. Data were expressed as mean \pm S.E. ($n = 6-7$).

細胞ホモジネートは、IQC やそのグルコースに $\alpha 1 \rightarrow 4$ 結合でグルコースをさらに付加した配糖体を速やかにケルセチンへ加水分解することができたが、消化管吸収の改善が認められなかった配糖体については加水分解されなかった。このことから、小腸上皮に配糖体を糖鎖特異的に認識して加水分解する酵素が存在し、その酵素に認識される生薬由来の配糖体についても腸内細菌を介さずに消化管から吸収される可能性があることを推測している。

また、甘草に含まれているトリテルペノイド配糖体であるグリチルリチン (GL) は、アグリコンであるグリチルレチン酸 (GA) にグルクロン酸が2分子結合した化学構造を持つが、消化管では腸内細菌によってGAへ加水分解された後に吸収されるのに対して、偽アルドステロン症を発症した患者においてのみ血液からGAにグルクロン酸が1分子残っている3-モノグルクロニルグリチルレチン酸 (3MGA) が検出されており、3MGAと偽アルドステロン症発症との関連が示唆されている。¹⁴⁾ 筆者はラットをコリン欠乏食で飼育することによる肝線維症モデルを作製し、それを用いてGL経口投与後の各代謝物の体内動態を検討した。その結果、肝線維症モデルではコントロールラットと比較して血漿中及び尿中のGL及び3MGA濃度が上昇するが、GAの血漿中濃度推移には差がみられず (Fig. 4),

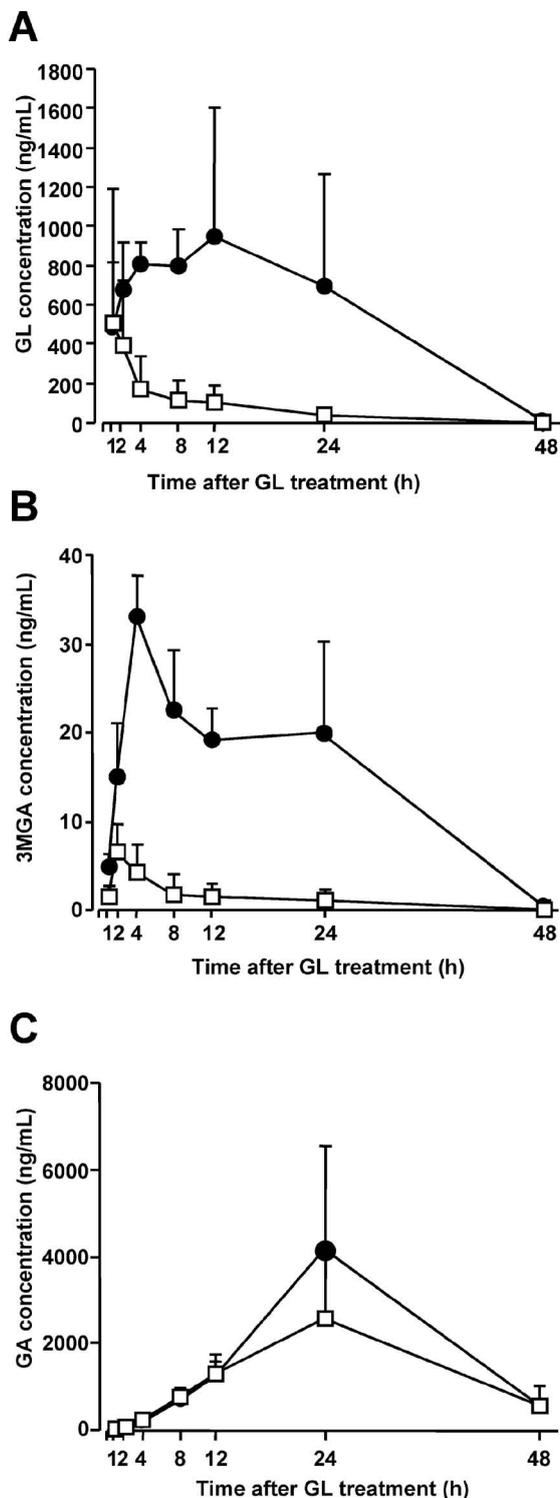


Fig. 4. Plasma Concentration Profiles of Glycyrrhizin (GL, A), 3-Monoglucuronyl Glycyrrhetic Acid (3MGA, B), and Glycyrrhetic Acid (GA, C) When GL Was Orally Administered to Wistar Rats with Choline-supplemented L-Amino-defined (CSAA) or Choline-deficient L-Amino acid-defined (CDAA)-diet for 12 Weeks¹⁵⁾

GL (100 mg/kg) was orally administered to the rat and blood samples were collected 1, 2, 4, 8, 12, 24 and 48 h after treatment. Plasma concentrations of GL and its metabolites, 3MGA and GA were measured. Open square, CSAA-rats; closed circle, CDAA-rats ($n=5-6$).

また GA は尿中には排泄されないことを明らかにした。さらに、本モデルにおいてはグルクロン酸抱合体を胆汁中へ排泄するトランスポーターである mutidrug resistance protein 2 (Mrp2) の発現が低下していることを明らかにした。本モデル及び Mrp2 欠損ラットに 3MGA を静脈内投与したところ、正常ラットと比較して 3MGA の血漿中濃度の上昇と胆汁排泄量の低下を認めた。以上のことから、甘草に含まれる GL を経口投与したときは、腸内細菌で GA に分解された後に消化管から吸収され、血液中では主に GA として存在し、その後、正常時は肝臓においてグルクロン酸抱合により 3MGA に代謝され、Mrp2 を介して胆汁中へ分泌されることにより排泄され、尿中には排泄されることはないが、肝障害などで Mrp2 の機能が低下したときには、3MGA として尿中に排泄されることが強く示唆された。¹⁵⁾ 以上のことから、偽アルドステロン症発症患者で血漿中 3MGA 濃度が上昇していたことの背景に肝障害の存在が推測され、現在、血液中に存在する 3MGA と偽アルドステロン症発症との関連についての研究が進行中である。

5. 生薬・漢方薬における医薬品情報学

これまでの生薬学では新規医薬品の候補となる化合物を生薬から探索することを目的として研究されてきたことから、生薬及びその含有成分の薬理作用についてはスクリーニング時にアッセイが容易な培養細胞を用いた *in vitro* 実験系が用いられることが多いが、無数の化合物を含む生薬・漢方薬におけるそのような実験方法はなじまないとして批判もなされ、「ふりかけ実験」と揶揄されている。¹⁶⁾ 特に、前述したように生薬に含まれる多くの配糖体は、消化管内で加水分解されてから吸収されるので、*in vitro* 実験はその代謝物を用いて行わなければならない、と主張されている。基礎薬理試験においてはそのような実験方法の有用性を否定することはできないが、それらは臨床現場をいたずらに混乱させる原因ともなり得るので、公表する際には注意が必要である。例えば、そのような「ふりかけ実験」を引用して、20 種類の生薬に変異原性があるとして一般人に対して生薬の危険性をあおったり、¹⁷⁾ 多くの生薬にシトクロム P450 (CYP) 阻害作用があったことから現場で働く薬剤師に対して薬物相互作用に必要以上の注意を喚起する内容の記事¹⁸⁾ が実際に

版されている。

筆者は *in vitro* 実験において強い CYP 阻害作用が報告された五味子を取り上げ、¹⁹⁾ 五味子を含んだ漢方処方でも汎用性が高いと考えられた小青竜湯を例として、その CYP 阻害作用を *in vitro* と *in vivo* 実験で比較する研究を行った。その際、ポジティブコントロールとして臨床試験で十分に CYP3A4 を阻害することが報告されているグレープフルーツジュースを使用した。その結果、小青竜湯はラット肝ミクロソームを用いた *in vitro* 実験においてはグレープフルーツジュース並みの強い CYP 阻害作用を認めたものの、ラットに小青竜湯常用量を経口投与したときにはニフェジピンの消化管吸収には有意には影響を及ぼさなかった (Fig. 5).²⁰⁾ このことは、*in vitro* 実験で得られた薬物相互作用に関する医薬品情報については、*in vivo* の動物実験ですら当てにならないことを示している。同様に、そのような *in vitro* 実験でみられた知見が臨床においては否定されたことを示す報告もある。²¹⁾

グレープフルーツジュースが CYP の基質となる医薬品の消化管吸収を高めることが明らかになって以来、生薬を含む天然由来素材と医薬品間の薬物相互作用に関する情報が多数報告されるようになってきているが、そのような報告の問題点として、その報告者が生薬の特徴を熟知していないことが挙げられる。生薬は多成分系であるという特徴を無視した実験を計画し、過剰量の生薬を用いたり、生薬成分の薬物動態を無視した「ふりかけ実験」を駆使することにより、生薬の危険性をあおるようなデータを基にした情報は論外であるが、ダイエタリーサプリメントの商品名だけで、原料となっている植物の基原や指標成分の含量が全く不明なまま臨床報告としてまとめた情報では、全くあてにならないものになってしまう。昨今の生薬に関する基礎研究論文で求められている基準のように、臨床報告においても再現性の確保のための植物の基原の同定、標本の保存、指標成分含量に関する情報が求められる。

生薬に関する医薬品情報をまとめた書籍は、主に海外で出版されたものに頼らざるを得ない。アメリカでは出版されている Physician's Desk Reference for Herbal Medicines²²⁾ や、Natural Medicines Comprehensive Database²³⁾ は、生薬に関する臨床に有

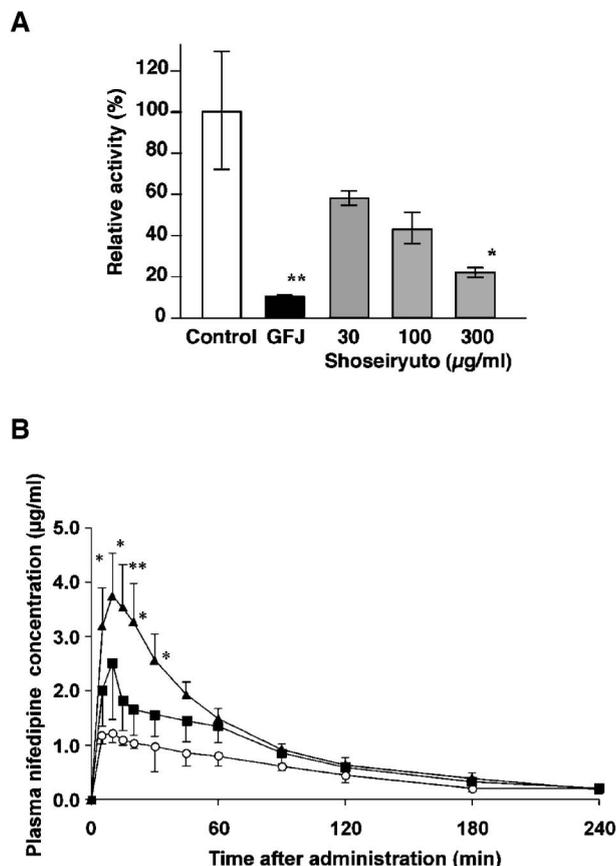


Fig. 5 Effect of Shoseiryuto on Rat CYP3A *in vitro* (A) and Plasma Concentration Profile of Nifedipine in Rats *in vivo* (B)²⁰⁾

(A) CYP3A activity was evaluated as the activity of 6 β -hydroxylation on testosterone of rat liver microsomes. Data were represented as means \pm S.D. ($n=3$). GFJ, grapefruit juice (1 mg/ml) used as a positive control. (B) Shoseiryuto (50 mg/kg), grapefruit juice (10 ml/kg), or the vehicle was orally administered to awakening rats cannulated to jugular vein 30 min before nifedipine treatment (2 mg/kg). Blood samples were collected *via* cannula after the treatment, and the plasma concentrations of nifedipine were measured. Open circle, control; closed square, shoseiryuto-treated rat; closed triangle, grapefruit juice-treated rat. Each point represents the mean \pm S.E. ($n=6$). * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared with control group determined by the Bonferroni type multiple *t*-test.

用な情報、すなわち、効能効果に関するエビデンスレベル、副作用や禁忌、薬物相互作用をまとめた好著となっており、後者には日本語訳版も出版されている。しかし、それらの本も過去の研究報告をレビューしたものであるが、その内容については精査が入っていないからか、しばしば誤った情報も含まれているのが残念である。例えば、後者の「枸杞子」の項目には、「妊婦に対しては恐らく安全ではない」との記載がなされているが、その情報の一次情報をたどっていくと、クコ葉のエキスをウサギに静脈内投与して排卵促進作用がみられ、活性成分は透析膜を透過できない高分子化合物であった、という論

文²⁴⁾に行き着き、臨床現場を全く反映していない実験による情報を基にしている。生薬の薬理作用に関する研究の歴史はたいへん古く、その膨大な知識と経験が蓄積されているが、数十年前に行われた臨床には反映しない研究成果を無批判に引用し続けるのはいかがなものかと考えている。

6. おわりに

生薬に関しては、臨床経験的なものだけでなく、実験薬理的な情報についてもこれまで膨大な医薬品情報が蓄積されているが、それが実際に医療現場に応用できるものであるかどうかは、ケースバイケースで判断していかなければならないのが現状である。筆者は漢方薬の原料として主に使用されている代表的な生薬について、臨床現場に対して最低限反映するであろうと考えられた情報のみを選択してまとめた書籍を、「臨床生薬学」の1つの実践形として臨床医と共著で上梓させて頂いた。²⁵⁾ただでさえ生薬学が対象とする研究領域は幅広いのに、臨床薬学、医療薬学まで取り扱うとなるとその負担は従来の生薬学者にとっては非常に大きいものがあるが、6年制薬学教育制度が決定してしまった以上は避けては通れない領域であり、生薬学のアイデンティティーを持って役割を果たすための方向性として、「臨床生薬学」という概念を広めていきたいと筆者は考えている。

謝辞 以上の研究は、名古屋市立大学大学院薬学研究科生薬学分野、水上 元教授と愛知学院大学薬学部薬用資源学研究室の井上 誠教授の指導の下、名古屋市立大学の大学院生、加藤敬太氏、水野文香氏、渡辺朗人氏、金丸美咲氏、榊ツムラの大嶽信弘氏、土屋直子氏、今村幸子氏、飯塚生一氏、三栄源エフエフアイ㈱の清水亮輔氏、鈴木幸雄氏、森脇将光氏との共同により実施されたものです。また、長崎大学薬学部での「臨床生薬学」講義内容については、長崎国際大学薬学部薬学科薬品資源学研究室、森永 紀講師、山口薬局（佐世保市）の小山十志幸先生、わかまつクリニック（長崎市）の若松京子先生から、貴重な情報を頂きました。本研究の一部は、東洋医学研究財団、漢方医薬研究振興財団、日本食品化学研究振興財団、一般用医薬品セルフメディケーション振興財団及び日本学術振興会（科学研究費補助金）からの助成を受けたものです。

ここに記して深謝いたします。

REFERENCES

- 1) The Pharmaceutical Society of Japan: (<http://www.pharm.or.jp/rijikai/cur2005/A.pdf>), cited 3 May, 2010.
- 2) Ito M., *Yakugaku Zasshi*, **130**, 687–695 (2010).
- 3) *Yakuji Nippo*, February 6, 2009, p. 1.
- 4) Makino T., *Yakushigaku Zasshi*. (in press)
- 5) Kubo M., *Pharm. Lib. Bull.*, **24**, 84–88 (1979).
- 6) Japanese Society of Pharmacognosy, “Practical Kampo Medicines,” Nankodo, Co., Ltd., Tokyo, 2008.
- 7) Ogihara Y., Yoneda G., Honda G., “Nyumon Kampo Igaku,” ed. by Japan Society for Oriental Medicine, Tokyo, 2002, pp. 143–156.
- 8) Yasui H., “Igakusei-no-tame-no Kampo-igaku: Kiso-hen,” Toyo Gakujutsu Shuppansha, Chiba, 2008.
- 9) Kobe Chuigaku Kenkyukai, “Clinical Research of Chinese Traditional Medicine: Pharmacognosy,” Ishiyaku Publishers, Inc., Tokyo, 1992.
- 10) Makino T., Kato K., Mizukami H., *Biol. Pharm. Bull.*, **32**, 1741–1748 (2009).
- 11) Sugiyama Y., Kusuhara H., “Molecular pharmacokinetics,” Nanzando, Co., Ltd., Tokyo, 2008.
- 12) Tashiro S., *Kampo Chozai Kenkyu*, **5**, 10–11 (1997).
- 13) Makino T., Shimizu R., Kanemaru M., Suzuki Y., Moriwaki M., Mizukami H., *Biol. Pharm. Bull.*, **32**, 2034–2040 (2009).
- 14) Kato H., Kanaoka M., Yano S., Kobayashi M., *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **80**, 1929–1933 (1995).
- 15) Makino T., Ohtake N., Watanabe A., Tsuchiya N., Imamura S., Iizuka S., Inoue M., Mizukami H., *Drug Metab. Dispos.*, **36**, 1438–1443 (2008).
- 16) Kobashi K., *Methods in Kampo Pharmacol.*, **1**, 1–6 (1997).
- 17) Funase S., Yamanaka T., Watanabe Y., Miyoshi M., “Kattewaikenai,” ed. by Shukan Kinyobi, Tokyo, 1999.
- 18) *Nikkei DI*, **63**, 22–23 (2003).
- 19) Iwata H., Tezuka Y., Kadota S., Hiratsuka A., Watabe T., *J. Trad. Med.*, **21**, 281–286

- (2004).
- 20) Makino T., Mizuno F., Mizukami H., *Biol. Pharm. Bull.*, **29**, 2065–2069 (2006).
- 21) Deng J. W., Shon J. H., Shin H. J., Park S. J., Yeo C. W., Zhou H. H., Song I. S., Shin J. G., *Pharm. Res.*, **25**, 1807–1814 (2008).
- 22) “Physician’s Desk Reference for Herbal Medicines,” 4th ed., eds. by Gruenwald J., Brendler T., Jaenicke C., Thomson Healthcare, Montvale, 2007.
- 23) “Natural Medicines: Comprehensive Database,” 11th ed., Therapeutic Research Faculty, Stockton, 2009.
- 24) Suzuki M., Osawa S., Hirano M., *Tohoku J. Exp. Med.*, **106**, 219–231 (1972).
- 25) Irie Y., Makino T., “Invitation to Clinical Traditional Chinese Medicine—Clinical Pharmacognosy,” Ishiyaku Publishers, Inc., Tokyo, 2009.