

周術期漢方 ～東洋医学の視点で考える「水と栄養」～

出野智史

- 1) 川崎市立川崎病院 麻酔科・集中治療部 医長
- 2) 川崎市立看護大学 客員准教授

キーワード：周術期漢方，水分管理，栄養管理，五苓散，補中益気湯，人参養栄湯

連絡先：出野智史

〒210-0013 神奈川県川崎市川崎区新川通12-1

川崎市立川崎病院麻酔科・集中治療部

Tel：044-233-5521

E-mail：doctor.idebon@gmail.com

要 旨

周術期には手術侵襲による水分バランスの乱れや臓器機能の低下，栄養不良や異化亢進による体重減少が生じる。漢方の視点でみると，水毒・水滯（水分の分布異常）や気虚（機能的な消耗），血虚（物質的な消耗）あるいは気血両虚（機能・物質面の両方の消耗）の病態が混在している。

水毒・水滯に対する基本方剤は五苓散（ゴレイサン）であり，血管外の余分な水分を血管内に吸収する朮（ジュツ）・茯苓（ブクリョウ）と血管内の水分を尿として排出を促進する猪苓（チョレイ）・沢瀉（タクシャ），血行を促す桂枝（ケイシ）から構成される。五苓散はアクアポリン阻害作用をはじめ，複数の心腎連関因子を調節して利尿作用を発揮する。

栄養不良に対しては，三大補剤と呼ばれる補中益気湯（ホチュウエッキトウ），十全大補湯（ジュウゼンタイホトウ），人参養栄湯（ニンジンヨウエイトウ）が頻用される。補中益気湯は，気虚に対する基本方剤である四君子湯（シクンシトウ）を基に補気作用が強化された方剤であり，免疫調節作用を有することから基礎・臨床の両面から感染予防効果が報告されている。十全大補湯は，四君子湯と血虚に対する基本方剤である四物湯（シモツトウ）が配合されており，気血両虚に対応した方剤である。人参養栄湯は，十全大補湯を基に鎮咳去痰作用を有する生薬を配合した方剤であり，呼吸器症状を伴うフレイルへの有効性が報告されている。

漢方には長年の歴史の淘汰を経て現代に残った優秀な薬が数多く存在し，様々な病態（東洋医学的診断「証」）に対する治療法を持ち合わせている。周術期に漢方を効果的に使うには，西洋医学的な疾患の理解をもとに東洋医学的な視点から病態を解釈し，なぜその漢方薬が有効であるのかを構成生薬の組み合わせ（方意）から理解することが重要である。本稿では，東洋医学の視点から「水と栄養」を読み解き，現代医療における周術期漢方のあり方を提示する。

はじめに

漢方というとペインクリニックや緩和医療などの慢性期医療に用いられるものという印象が強い

が，実は周術期や集中治療などの急性期医療にも使える幅広い医学である。本稿では，周術期の水分・栄養管理に用いられる漢方薬を病態ごとに整

理して紹介し、東洋医学的な病態解釈と、なぜその漢方薬が有効であるのかを構成生薬の組み合わせ（方意）に着目して解説する。

周術期漢方・概論

漢方は古代中国から伝来した医学をもとに我が国で独自に発展した日本固有の伝統医学である。漢方では複数の生薬を組み合わせた方剤を患者さんの病態（東洋医学的診断「証」）に合わせて処方し、患者さんはその方剤を煎じて服用する。本格的な漢方診療を行っている医療施設では、生薬を組み合わせた煎じ薬を処方しており、既存の方剤だけでなく患者さんの病態に応じて生薬を加減するなど、「さじ加減」をする個別化医療が行われている。一方で、一般の医療機関では煎じ薬を濃縮・乾燥させた漢方エキス製剤が用いられる。漢方エキス製剤は薬効や風味は煎じ薬には及ばないものの、保管が容易で、均質な漢方薬を手軽に服用できるメリットは大きく、漢方薬の普及に役立ってきた。

漢方と麻酔には縁があり、ウィリアム・モートンのエーテル麻酔の公開実験（1846年、Massachusetts General Hospital, ボストン、米

国）に先立つこと42年、江戸時代の医師・華岡青洲は漢方薬を用いて世界初の全身麻酔下手術を成功させた（1804年、和歌山県）。日本麻酔科学会はその功績を称え、青洲が麻酔に用いた通仙散（ツウセンサン）の構成生薬である曼陀羅華（マンダラゲ）を学会のロゴのモチーフとしている。2025年8月現在、161の診療ガイドラインに漢方薬の記載がある¹⁾。周術期医療においても、術前患者の5.7%が漢方薬を服用していたという調査結果²⁾や、集中治療室に入室した患者のうち5.7%が集中治療室在室中に少なくとも1種類の漢方薬が使用されたという報告がある³⁾。現代医療における漢方薬の普及は目覚ましく、麻酔科医が関わる周術期医療も例外ではない。

日本を除く他の東アジア諸国では、西洋医学と東洋医学の医師免許が別個に設定されている⁴⁾。日本では、医師免許を有する者は西洋医学と東洋医学の両方の治療を行うことができ、漢方薬を処方する資格がある。さらに、日本では漢方製剤が保険収載されており、漢方エキス製剤も充実している。現在、医師が処方する医療用漢方製剤（148処方）と薬局などで市販されている一般用漢方製剤（294処方）が厚生労働省により承認されてい

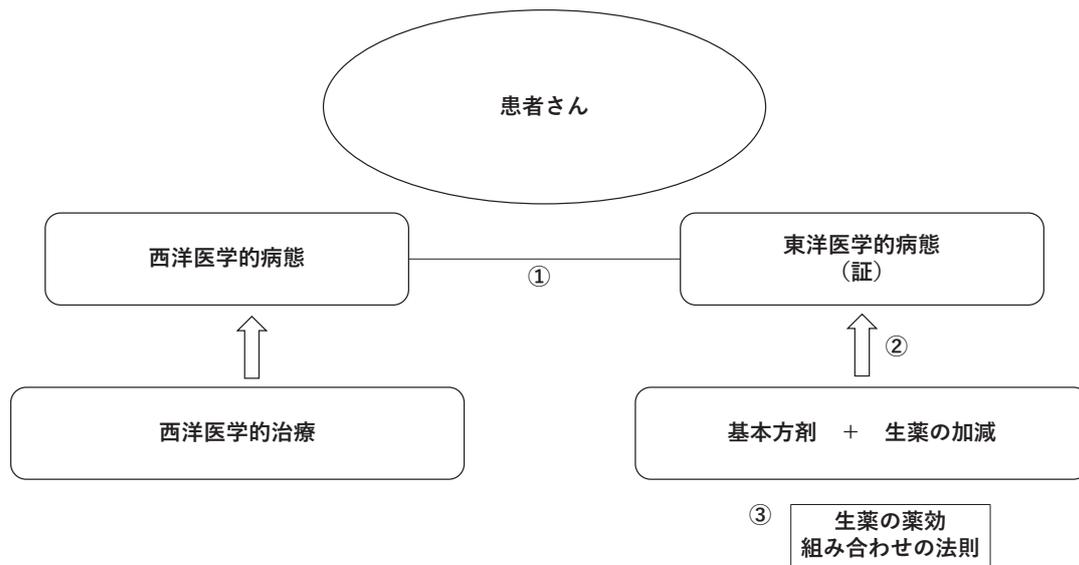
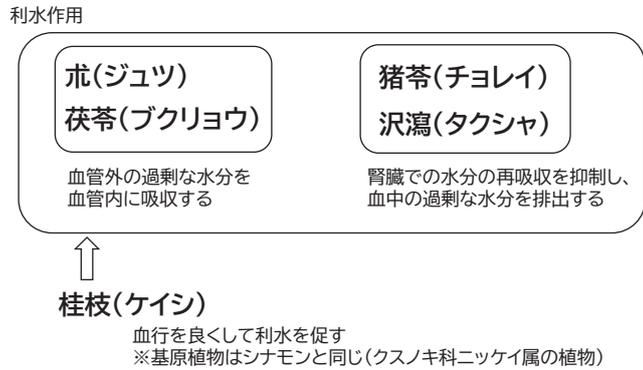


図1：現代医療における漢方のあり方

- ①西洋医学的な病態を東洋医学的な視点から観察、診断する。
- ②各病態に対する基本方剤を理解する。
- ③各生薬の薬効、生薬の組み合わせの意味、方剤の方意を理解する。

五苓散



坂東正造／福富稔明「山本巖の漢方」をもとに作成

図2：五苓散の方意

る(2025年執筆時点)⁵⁾。周術期漢方を実践するにあたっては、周術期管理と急性期医療に長け、漢方薬を処方する資格があり、質が担保された豊富な漢方エキス製剤が入手できる日本の麻酔科医が非常に有利な立ち位置にいる。筆者は、漢方を周術期の病態に積極的に活用していくことを「周術期漢方」として提唱し、普及することを目指している。

現代医療のなかで漢方を使っていくためには、西洋医学的な疾患の理解をもとに東洋医学的な視点から病態(東洋医学的診断「証」)を読み解き、その病態に対して有効な方剤を選択することが基本となる。そして、方剤の構成生薬からどのような薬効を期待して組み合わせられたものか(方意)を読み解き、なぜその病態に適応があるのかを理解することが重要である。西洋医学と東洋医学の座標軸を持つことで、二次元的な病態把握ができ、治療の幅が広がる。西洋医学と東洋医学がお互いの強みを活かして、患者さんの健康を取り戻す力になるというのが、現代医療における漢方治療のあり方だと筆者は考える(図1)。

水の病態

水の病態に対する漢方的アプローチ

漢方では、水分の分布異常を水毒・水滯という

病態として考える。水毒・水滯に対する治療は利尿であり、五苓散(ゴレイサン)などの利尿薬を用いる。利尿薬により、行ってはいけない方向への水の移動を抑制し、水分の分布異常を是正する。

五苓散の構成生薬と方意(図2)

水毒・水滯に対する基本方剤は五苓散である。五苓散は、血管外の過剰な水分を血管内に吸収する朮(ジュツ)と茯苓(ブクリョウ)、利尿を促進する猪苓(チョレイ)と沢瀉(タクシャ)に加えて、血行を促進して利尿を助ける目的で桂枝(ケイシ)が配合されている。

五苓散の利尿作用① ～血管外の水分を血管内に吸収する作用～

本作用に関しては脳外科領域での報告が多い。五苓散による慢性硬膜下血腫の再発予防効果を示した後向き観察研究⁶⁾やランダム化比較試験⁷⁾、メタアナリシス⁸⁾が報告されている。慢性硬膜下血腫に罹患した患者から採取した血腫外膜を免疫染色すると水チャネルのアクアポリン4(AQP4)の発現が増強していることから、AQP4を介して血管内から水分が漏出し血腫が再発するという機序が推定されている⁹⁾。五苓散はAQP4の阻害作用を有することが基礎研究で明らかとなっており、

AQP4を介した病的な水の異動を抑制することで慢性硬膜下血腫の再発を予防すると考えられる¹⁰⁾。

五苓散の利尿作用② ～血管内の水分を尿として排出を促進する作用～

酢酸デスマプレシンを投与して人為的に水中毒状態としたマウスに五苓散を投与すると、尿浸透圧が低下し、尿量が増加したことから、五苓散には自由水の排出を促進する作用があることが分かった¹¹⁾。その作用機序は、腎臓の集合管でのバソプレシンV2受容体/AQP2 water channel signaling pathwayの阻害による。集合管細胞の血管側にあるバソプレシンV2受容体にバソプレシンが結合すると、細胞内エンドソームに存在しているAQP2が集合管管腔側へエキソサイトーシスされる。集合管細胞では血管側にAQP3やAQP4が存在しており、管腔側にエキソサイトーシスされたAQP2から血管側のAQP3, AQP4の経路を通り、集合管内から自由水が血管内に再吸収される。五苓散はAQP3, AQP4を阻害して自由水の再吸収を抑制する¹²⁾。

五苓散の利尿作用は西洋薬の利尿薬とは異なり、体内の水分状態によって利尿作用が変化するという特徴がある。脱水マウスと生食負荷マウスに、それぞれフロセミドと五苓散を投与して尿量を観察した実験によれば、フロセミド投与後には脱水マウスと生食負荷マウスのいずれも尿量が増えたが、五苓散投与後には生食負荷マウスでは尿量が増加したが脱水マウスでは尿量は変わらなかった¹³⁾。五苓散は、AQPの他にも、近位尿細管Na⁺-H⁺交換輸送体やナトリウム利尿ペプチド、レニン・アンジオテンシン系、アンジオテンシン受容体など様々な心腎連関のカスケードに作用して体内の水分バランスを調整すると推定されているが¹²⁾、詳細な作用機序は解明されていない。

五苓散の利尿作用に関する臨床報告

五苓散の利尿作用は慢性心不全の治療にも用いられている。心不全患者を対象に五苓散服用後の尿プロファイルの変化を観察したところ、動物実験のデータと同様に服用開始後1日目の時点で自

由水の排出が促進されることが確認された¹⁴⁾。また、心不全患者の再入院率が五苓散使用により低下するかを検証した後向き観察研究では、全患者を対象とした解析では五苓散使用により再入院率は低下しなかったが、サブグループ解析において腎機能障害を合併する患者群では五苓散使用によって再入院率が低下した¹⁵⁾。五苓散が有効であった患者群は東洋医学的な「五苓散の証」を示している可能性があり、慢性心不全に対する五苓散の治療効果を検証するランダム化比較試験が現在進行中である¹⁶⁾。

栄養の病態

栄養の病態に対する漢方的アプローチ (図3)

漢方では、機能的な消耗を気虚、物質的な消耗を血虚という病態として考える。気虚と血虚に対する治療はそれぞれ補気、補血であり、四君子湯(シクンシトウ)や四物湯(シモツトウ)などを基に構成される補剤を用いる。補剤により機能的・物質的な消耗から回復させる。補中益気湯(ホチュウエキトウ)、十全大補湯(ジユウゼンタイホトウ)、人參養榮湯(ニンジンヨウエイトウ)は三大補剤と呼ばれ、臨床で頻用されている。

1. 補中益気湯

補中益気湯の構成生薬と方意 (図4)

補中益気湯は、四君子湯を基に黄耆を加えて補気作用を増強し、柴胡(サイコ)・升麻(ショウマ)を加えて弛緩した臓器のトーンスを改善する作用(昇堤作用)を付加した方剤である。また、当帰(トウキ)と黄耆(オウギ)、人參(ニンジン)の組み合わせにより、血流を改善し、肉芽の形成を促進する。気虚の病態では、生体の外邪(病原菌を含め体外から侵入する病因)への抵抗力が低下することから、補中益気湯などの補気剤は、免疫力の低下した患者に対して体力や免疫力を高める目的で使用される。補中益気湯は免疫調節作用を有し、基礎・臨床の両面から感染予防効果を示す研究結果が報告されている。

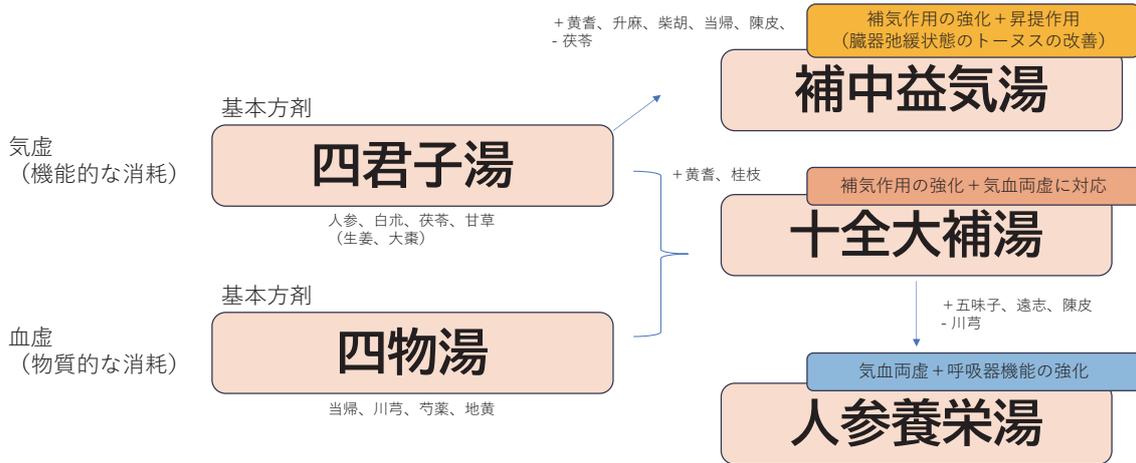
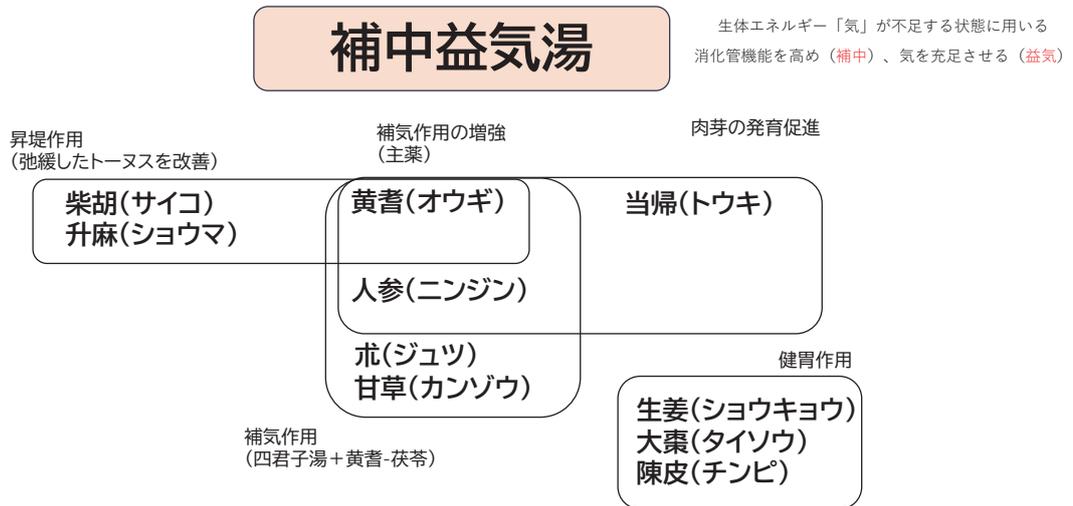


図3：虚証(気虚，血虚，気血両虚)に対する補剤



坂東正造/福富稔明「山本巖の漢方」をもとに作成

図4：補中益気湯の方意

補中益気湯のウイルスに対する感染予防効果

新型コロナウイルス (Coronavirus disease 2019 (COVID-19)) のパンデミックの際に東京都の感染対策の標語で使われた「三密状態 (密閉・密集・密接)」を再現した空間において、インフルエンザウイルスに曝露したマウスへの漢方薬による感染予防効果を検証した実験では、補中益気湯を投与していたマウスでは肺内ウイルス量が減少し、感染に伴う症状が緩和されることが分かった¹⁷⁾。補中益気湯は、コロナウイルスにも共通す

るRNAウイルスの増殖過程を阻害する因子を活性化させることが示され、ウイルス性呼吸器感染症の予防に有効であることが示唆された。コロナワクチンが未だ開発されておらず、COVID-19への感染前・曝露後発症前のフェーズに西洋医学的な対策が存在しなかった中、北里大学COVID-19対策北里プロジェクト(2020年3月19日発足)の漢方プロジェクトにおいて、補中益気湯は感染予防・発症予防に用いる薬剤として提案されていた¹⁸⁾。

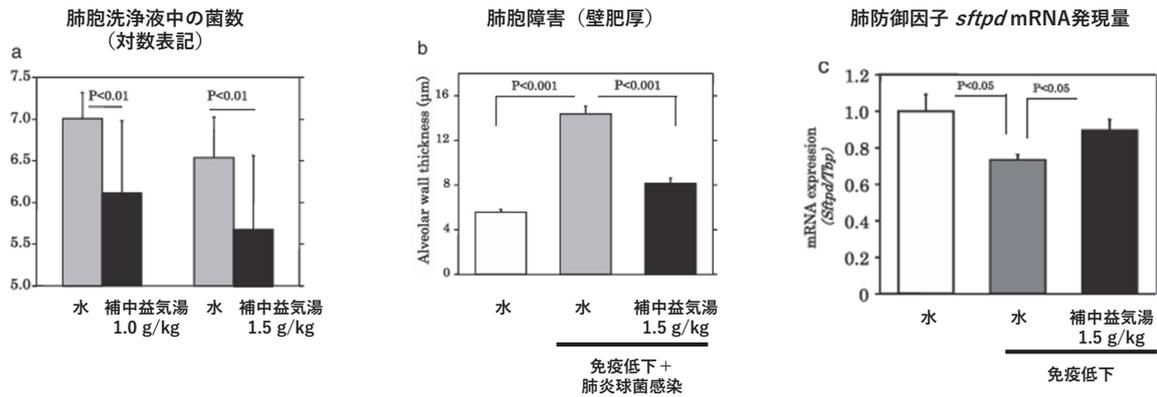


図5：薬剤誘発性免疫低下マウスにおける細菌性肺炎に対する補中益気湯予防投与の効果

シクロフォスファミド 200 mg/kg 腹腔内投与して免疫低下状態を惹起したマウスに対して免疫低下処置の5日後に肺炎球菌を経鼻的に下気道感染させた実験モデルである。シクロフォスファミド処置の7日前から補中益気湯を予防投与し、肺炎洗浄液中の菌数、肺胞壁の肥厚を指標とした肺胞障害の程度、肺防御因子の発現量 (*sftpd* など) を評価した。周術期医療は「予定された侵襲」に対して予防策を講じる時間的猶予があり、術前投与を想定した予防投与のプロトコルを作成した。図は文献19をもとに作成した。

補中益気湯の細菌に対する感染制御効果 (図5)

補中益気湯のウイルス性呼吸器感染症への有効性が示されたことを踏まえ、筆者は周術期や集中治療領域で問題となる細菌感染症に対する効果を検証した。薬剤誘発性免疫低下マウスに肺炎球菌を感染させて肺炎モデルを作成し、補中益気湯による感染予防効果を検証した。補中益気湯の予防投与群では肺洗浄液中の菌数が減少し、肺傷害が緩和された¹⁹⁾。また肺サーファクタントをはじめとした複数の肺防御因子の発現が増強していた¹⁹⁾。補中益気湯は肺防御因子を増強することで肺炎球菌性肺炎を予防したと考えられた。補中益気湯を投与したマウスは、薬剤誘発性の免疫低下モデルだけでなく、手術侵襲モデルにおいても肺防御因子が増強する傾向が認められ、病因を問わず免疫低下状態の個体の呼吸器における感染防御能を高めることが示唆された¹⁹⁾。東洋医学の概念である気は、外邪の侵入経路となる身体の外側と内側の境界の防御を担っている。この研究では、気的作用の一部を肺防御因子の増強という形で、現代医療の言葉に翻訳することができたと考えている。

補中益気湯の補気作用に関する報告

上気道²⁰⁾ や消化管²¹⁾、尿路²²⁾ などの薬剤耐性菌の保菌率を低下すること、アトピー性皮膚炎の

治療においてステロイドの必要量を減少させること²³⁾ などが報告されている。これらの効果は、補中益気湯の方意である補気作用（身体の外側と内側の境界の防御能を高める作用）と合致する。

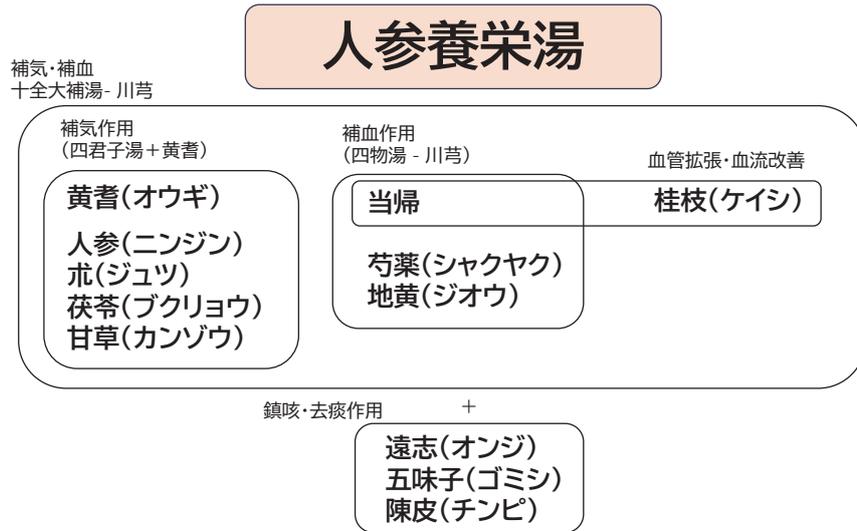
2. 人參養榮湯

人參養榮湯の構成生薬と方意 (図6)

人參養榮湯は、四君子湯を基にした補気作用と四物湯を基にした補血作用を併せ持ち（十全大補湯の方意）、さらに鎮咳去痰作用のある遠志、五味子、陳皮が加わった方剤である。物質的にも機能的にも消耗状態にあり呼吸器症状が前面に出ている患者に用いる方剤である。

人參養榮湯の消耗病態に対する効果

肺がん術後患者を対象に人參養榮湯服用群と非服用群に分け、倦怠感や呼吸困難感を評価した研究によれば、倦怠感のスコアでは有意差が認められなかったが、呼吸困難感是人參養榮湯群で有意に改善した²⁴⁾。また、慢性閉塞性肺疾患を有する患者を対象として、倦怠感をアウトカムにしたフレイル、サルコペニアに対する効果を検証した研究では、人參養榮湯服用群で倦怠感が有意に改善した²⁵⁾。肺がん手術のような外科的な原因、慢性閉塞性肺疾患のような内科的な原因のいずれの場



坂東正造/福富稔明「山本巖の漢方」をもとに作成

図6：人參養栄湯の方意

合でも、呼吸機能が低下して衰弱している患者には人參養栄湯は有効であることが分かる。これは前述の人參養栄湯の方意と合致する。

人參養栄湯の基礎および臨床研究

人參養栄湯の注目度は高く、人參養栄湯をフレイル治療に応用することを目的にフレイル漢方薬理研究会が発足するなど、多くの研究が行われている。これまでに食物摂取を増加させる作用²⁶⁾や骨格筋機能低下の緩和作用²⁷⁾、インスリン抵抗性の改善²⁸⁾、ステロイド誘発性のうつ症状の改善²⁹⁾など、多臓器に渡る機能改善効果が明らかとなっている。

まとめ

体液代謝管理研究会のテーマである「水と栄養」に関連する周術期漢方の活用例を紹介した。周術期に漢方を活用できる病態は他にもあり、応用の幅は広い。筆者は「華岡青洲を学問の祖とする日本の麻酔科医が中心となって、東洋医学を用いて周術期医療の課題に取り組むこと」をライフワークとしている。本稿を通して周術期漢方の有用性と可能性を認識いただければ幸いである。

参考文献

- 1) 日本東洋医学会EBM委員会診療ガイドライン・タスクフォース (Task Force on Clinical Practice Guidelines: CPG-TF)：漢方製剤の記載を含む診療ガイドライン2022 Available from: <https://www.jsom.or.jp/medical/ebm/cpg/index.html>
- 2) 出野智史. コラム：漢方薬なら何でも一緒なのか？—東洋医学の視点からみた術前内服薬. LiSA 25:682-5, 2018
- 3) Ohbe H, Sasabuchi Y, Jo T, et al: Kampo medicine in ICUs in Japan between 2010 and 2020. J Anesth 37:654-6, 2023
- 4) 出野智史. 中国医薬大学（台湾）訪問記－麻酔科関連領域における東洋医学の使用に関する比較－. 臨床麻酔 39:1579-82, 2015
- 5) 日本漢方生薬製剤協会 医療用漢方製剤委員会 有用性研究部会: 医療用漢方製剤 2024-148処方添付文書情報 - Available from: <https://www.nikkankyo.org/seihin/seihin1.htm>
- 6) Yasunaga H. Effect of Japanese Herbal Kampo Medicine Goreisan on Reoperation Rates after Burr-Hole Surgery for Chronic

- Subdural Hematoma: Analysis of a National Inpatient Database. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;817616, 2015.
- 7) Matsumoto H, Matsumoto A, Miyata S, et al: The Effect of Japanese Herbal Medicines (Kampo) Goreisan and Saireito on the Prevention of Recurrent Chronic Subdural Hematoma: A Prospective Randomized Study. *Neurosurgery* 94:80-9, 2024
 - 8) Yang Z, Zeng Y, Hu J, et al: Effectiveness of traditional herbal Kampo medicine Goreisan on chronic subdural hematoma recurrence: a meta-analysis. *Front Pharmacol* 15:1412190, 2024
 - 9) Vella J, Zammit C, Giovanni G Di, et al: The central role of aquaporins in the pathophysiology of ischemic stroke. *Front Cell Neurosci* 9:108, 2015
 - 10) Shimizu T, Murakami K, Matsumoto C, et al: Goreisan alleviates cerebral edema: Possibility of its involvement in inhibiting aquaporin - 4 function. *Tradit Kampo Med* 10:168-76, 2023
 - 11) Ogura K, Fujitsuka N, Nahata M, et al: Goreisan promotes diuresis by regulating the abundance of aquaporin 2 phosphorylated at serine 269 through calcium-sensing receptor activation. *Sci Rep* 14:29650, 2024
 - 12) Lee HS, Kim HY, Ahn YM, et al: Herbal medicine Oryeongsan (Wulingsan) : Cardio-renal effects via modulation of renin-angiotensin system and atrial natriuretic peptide system. *Integr Med Res* 13:101066, 2024
 - 13) 大西憲明, 長澤一樹, 横山照由. モデルマウスを用いた漢方方剤の利尿作用の検証. *和漢医薬学雑誌* 17:131-6, 2000
 - 14) Kakeshita K, Imamura T, Hida Y, et al: Trajectory of Urine Parameters by Adding Herbal Kampo Medicine Goreisan to Tolvaptan in Patients with Congestive Heart Failure. *J Clin Med* 13:7523, 2024.
 - 15) Isogai T, Morita K, Okada A, et al: Association between complementary use of Goreisan (a Japanese herbal Kampo medicine) and heart failure readmission: A nationwide propensity score-matched study. *J Cardiol* S0914-5087 (24) 00182-5, 2024.
 - 16) Yaku H, Kato T, Morimoto T, et al: GOREISAN-HF trial Investigators. Rationale and study design of the GOREISAN for heart failure (GOREISAN-HF) trial: A randomized clinical trial. *Am Heart J* 260:18-25, 2023
 - 17) 北里大学ホームページ 小林製薬と北里大学, 医療へ繋ぐ「橋渡し研究」として漢方薬「補中益気湯」の感染防御に関する薬理試験データを共同で取得 (プレスリリース). 2021. Available from: <https://www.kitasato-u.ac.jp/jp/news/20210421-01.html>
 - 18) 北里大学ホームページCOVID-19対策北里プロジェクト. Available from: <https://www.kitasato.ac.jp/jp/about/activities/covid-19/index.html>
 - 19) Ideno S, Tanaka Y, Sasou K, et al: Hochuekkito comprising *Atractylodes lanceae* rhizoma prevents pulmonary infection of *Streptococcus pneumoniae* in cyclophosphamide - treated mice through acceleration of anti - bacterial protein production. *Tradit Kampo Med* 7:166-79, 2020
 - 20) Minami M, Konishi T, Makino T. Effect of Hochuekkito (Buzhongyiqitang) on Nasal Cavity Colonization of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* in Murine Model. *Med (Basel, Switzerland)* 5:83, 2018.
 - 21) Kohno J, Kawamura T, Kikuchi A, et al: A Japanese traditional medicine Hochuekkito promotes negative conversion of vancomycin-resistant Enterococci. *Sci Rep* 11:11300, 2021
 - 22) Nishida S. Effect of Hochuekkito on asymptomatic MRSA bacteriuria. *J Infect Chemother* 9:58-61, 2003

- 23) Kobayashi H, Ishii M, Takeuchi S, et al. Efficacy and Safety of a Traditional Herbal Medicine, Hochu-ekki-to in the Long-term Management of Kikyo (Delicate Constitution) Patients with Atopic Dermatitis: A 6-month, Multicenter, Double-blind, Randomized, Placebo-controlled Study. *Evid Based Complement Alternat Med* 7:367-73, 2010
- 24) Mitsui S, Tanaka Y, Nishikubo M, et al: Ninjin'yoeito improves respiratory symptoms after lung cancer surgery: a prospective randomized study. *Surg Today* (Advance online publication), 2024.
- 25) Ohbayashi H, Ariga M, Ohta K, et al: Effects of Ninjin' yoeito on Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Comorbid Frailty and Sarcopenia: A Preliminary Open-Label Randomized Controlled Trial. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 19:995-1010, 2024
- 26) Miyano K, Ohshima K, Suzuki N, et al: Japanese Herbal Medicine Ninjinyoeito Mediates Its Orexigenic Properties Partially by Activating Orexin 1 Receptors. *Front Nutr* 7:5, 2020
- 27) Ohsawa M, Maruoka J, Inami C, et al: Effect of Ninjin'yoeito on the Loss of Skeletal Muscle Function in Cancer-Bearing Mice. *Front Pharmacol* 9:1400, 2018
- 28) Hosogi S, Ohsawa M, Kato I, Kuwahara A, Inui T, Inui A, Marunaka Y. Improvement of Diabetes Mellitus Symptoms by Intake of Ninjin'yoeito. *Front Nutr* 5:112, 2018
- 29) Murata K, Fujita N, Takahashi R, et al: Ninjinyoeito Improves Behavioral Abnormalities and Hippocampal Neurogenesis in the Corticosterone Model of Depression. *Front Pharmacol* 9:1216, 2018