



ノビレチン高純度粉末とグリシンの混合物の 排尿障害に対する有効性および 安全性に関する臨床試験

菅谷公男¹⁾²⁾ / 西島さおり²⁾ / 嘉手川豪心²⁾³⁾ / 安次富勝博²⁾⁴⁾
川原和也⁵⁾ / 禹 濟泰⁶⁾

● 要約

目的: 蓄尿障害のある成人ボランティアに対して、ノビレチン高純度粉末（ノビレックス[®] PMF90）50 mg を摂取する高純度群と、ノビレックス[®] PMF90 の50 mg にグリシン3 g を添加した混合物を摂取する混合群で、排尿障害に対する有効性と安全性を検討した。

方法: 成人ボランティアを高純度群と混合群に分けた。選択規準としては、蓄尿障害が2カ月以上前からある未治療の者とした。高純度群ではノビレックス[®] PMF90 の50 mg を1日1回朝に摂取し、混合群ではノビレックス[®] PMF90 の50 mg とグリシン3 g の混合物を1日1回朝に摂取し、それぞれ6週間継続とした。開始前、摂取3週後と6週後に問診票で昼間と夜間の排尿回数、過活動膀胱症状スコアと国際前立腺症状スコアを記載してもらった。

結果: 高純度群は17例（男13例、女4例、平均年齢65歳）で、混合群は25例（男7例、女18例、平均年齢48歳）であり、年齢と男女比に群間差があった。高純度群では摂取6週後に有意に改善した問診票の項目数は4項目と少なかったが、混合群では、蓄尿症状のみならず、排出症状や排尿後症状を含む14項目で有意な改善がみられた。両群に有害事象はなかった。

結論: ノビレックス[®] PMF90 の50 mg 単独よりも、それにグリシン3 g を添加した混合物の方が、蓄尿症状のみならず排出症状や排尿後症状を含む下部尿路症状全般に有効かつ安全と考えられた。

Key words: ノビレチン (nobiletin), グリシン (glycine), 下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms)

はじめに

ノビレチンやタンゲレチンは、シークワーサーやポンカンなどの皮に多く含まれるポリメトキシフラボノイドで、ノビレチンには抗炎症、抗肥満や抗糖尿病、認知機能改善などの様々な生理活性や健康機能のあることが報告されている^{1)~3)}。ヒト試験において、ノビレチンやタンゲレチンを含む柑橘類エキスは、ヘモグロビンA1c、総コレステロール、LDL

コレステロールや血圧の低下効果のあることが報告されている³⁾。この報告での1日ノビレチンおよびタンゲレチン投与量は、515 mg および137 mg であり、この投与量での安全性が確保されている。私達はこれまでの頻尿モデルラットを用いた実験で、ノビレチンまたはノビレチン60%およびタンゲレチン30%を含むノビレチン高純度粉末（ノビレックス[®] PMF90）が頻尿モデルラットの排尿間隔を延長し、最大膀胱収縮圧を低下させることを示してき

1) 北上中央病院 泌尿器科 2) 株式会社サザンナイトラボラトリー 3) 沖縄協同病院 泌尿器科

4) あしとみ泌尿器科クリニック 5) 川原腎泌尿器科クリニック 6) 株式会社沖縄リサーチセンター

連絡先: 北上中央病院 泌尿器科 菅谷公男 (〒904-0101 沖縄県中頭郡北谷町字上勢頭 631-9)

電話: 098-936-5111 FAX: 098-936-9225 Email: sugaya@med.u-ryukyu.ac.jp

た⁴⁾⁵⁾。このノビレチンまたはノビレックス[®]PMF90の効果は、頻尿モデルラットや、頻尿や尿意切迫感、切迫性尿失禁などの蓄尿障害（過活動膀胱）を有する症例に対する抗コリン薬⁶⁾や β 3作動薬⁷⁾の効果と同じである。私達はまた、臨床試験でノビレックス[®]PMF90の100 mg 1日1回の投与が蓄尿障害の改善に有効であることを示してきた⁸⁾。しかし、ノビレチンの問題点としては高価であることが挙げられる。

一方、アミノ酸のひとつのグリシンは、脊髄において抑制性神経伝達物質として作用し、排尿反射の抑制に関与している⁹⁾。私達はグリシン1%または3%混餌食が、頻尿モデルラットの排尿間隔を延長することを報告している¹⁰⁾¹²⁾。グリシンは安価な使用量制限のない甘味料としての食品添加物であり、睡眠のためのサプリメントとしても市販されている¹³⁾。私達はまた、泌尿器科外来患者において、グリシン3 gを1日2回摂取すると、蓄尿障害が改善することを報告している¹⁴⁾。

そこで今回は、蓄尿障害（頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感、切迫性尿失禁など）のある成人ボランティアに対して、ノビレックス[®]PMF90の50 mgを投与した高純度群と、ノビレックス[®]PMF90の50 mgにグリシン3 gを添加した混合物を投与した混合群で、蓄尿障害・排尿障害に対する有効性と安全性を検討することとした。

1. 対象と方法

1-1. 試験デザイン

株式会社サザンナイトラボラトリー（沖縄）を試験機関とし、菅谷公男（北上中央病院院長，沖縄）を試験総括責任医師として実施した。

1-2. 対象者

北上中央病院を通じて一般募集し、以下の選択基準を満たし、除外基準に合致せず、試験品の摂取を自ら希望する者を被験者とした。被験者の登録は沖縄本島北部の本部町と60 kmほど離れた沖縄本島中部の北谷町とし、本部町での登録者は高純度群とし、北谷町での登録者は混合群とした。

1-2-1. 選択基準

- ① 20歳以上の男女
- ② 蓄尿障害（頻尿，夜間頻尿，尿意切迫感，切迫性尿失禁）が2カ月以上前からあり，それ

に多少なりとも困っている者

1-2-2. 除外基準

- ① 排尿障害を治療中の者（サプリメントを含む）
- ② 排尿障害の治療終了から2カ月以内の者
- ③ 尿意のない者
- ④ 排尿困難が主症状の者
- ⑤ 意志の疎通が困難な者
- ⑥ 食材や薬剤に対してアレルギーのある者
- ⑦ 担当医が本研究への登録が不適切と判断した者

1-3. 倫理審査委員会および被験者の同意

本試験はヘルシンキ宣言（2013年10月フォルタレザ改訂）に則り、川原腎泌尿器科倫理審査委員会（委員長：浜島寿充医師，鹿児島県始良市）の承認（2018年2月6日，No. 2018-01）を得た後，被験者に対して同意説明文書を渡し，文書および口頭により試験の目的と方法を十分に説明し，被験者から自由意思による同意を文書で得て実施された。

1-4. 試験品

ノビレックス[®]PMF90は株式会社沖縄リサーチセンターより提供され，ノビレックス[®]PMF90の50 mg（ノビレチン30 mg，タンゲレチン15 mg含有）に100 mgのデキストリンを混ぜて150 mgソフトカプセルとした。ノビレックス[®]PMF90とグリシンの混合物としては，ノビレックス[®]PMF90の50 mgにグリシン3 gを混ぜて1包ずつの袋詰めとした。摂取はいずれも1日1回朝とし，6週間摂取することとした。なお，試験開始前から内服している他疾患薬剤等があれば，試験期間を通じて用法・用量を変えないこととした。

1-5. 試験期間および観察評価項目

試験期間は2018年2月から4月とし，観察評価は開始時，摂取3週間後と摂取6週間後（終了時）とした。観察評価項目は，問診票，試験品の摂取状況と有害事象の有無とした。

問診票は昼間排尿回数，夜間排尿回数，過活動膀胱症状スコア（OABSS），国際前立腺症状スコア（IPSS）とIPSS-QOLスコアとした¹⁵⁾。なお，各問診票のスコアは症状が重いほど点数は高い。主要評価項目は夜間排尿回数とOABSS合計スコアとした。

1-6. 統計解析

統計解析は事務局が行い，数値は平均±標準偏差で表し，t検定および χ^2 二乗検定を用い， $p <$

表1 高純度群における試験品摂取後の下部尿路症状の変化

		摂取前	3週間後	6週間後
昼間排尿回数 (回)		9.4 ± 5.2	7.8 ± 2.3	7.9 ± 1.4 *
夜間排尿回数 (回)		1.8 ± 0.9	1.7 ± 1.1	1.6 ± 0.9
OABSS	日中排尿回数	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.5	0.8 ± 0.5
	夜間排尿回数	1.8 ± 0.9	1.6 ± 0.8 *	1.6 ± 0.9
	尿意切迫感	1.3 ± 1.4	0.9 ± 1.2 *	0.9 ± 1.2 *
	切迫性尿失禁	0.3 ± 1.0	0.3 ± 1.0	0.4 ± 0.7
	合計	4.2 ± 3.1	3.4 ± 2.9	3.8 ± 2.5
IPSS	残尿感	1.1 ± 1.2	0.8 ± 1.0 *	0.8 ± 0.9 *
	頻尿	1.7 ± 1.5	1.4 ± 1.1	1.4 ± 1.1
	尿線途絶	0.4 ± 1.0	0.5 ± 1.0	0.3 ± 0.8
	尿意切迫感	1.0 ± 1.8	0.4 ± 1.0	1.0 ± 1.2
	尿勢低下	1.1 ± 1.5	0.6 ± 0.8 *	0.8 ± 1.4
	腹圧排尿	0.1 ± 0.3	0.1 ± 0.2	0.4 ± 0.8
	夜間排尿回数	2.3 ± 1.4	2.0 ± 1.2 *	2.3 ± 1.6
	合計	7.8 ± 5.7	5.6 ± 4.5 *	6.9 ± 4.2
IPSS-QOL	3.3 ± 1.5	2.7 ± 1.4 *	2.0 ± 1.1 *	

* : p < 0.05

表2 混合群における試験品摂取後の下部尿路症状の変化

		摂取前	3週間後	6週間後
昼間排尿回数 (回)		9.4 ± 2.8	9.0 ± 2.3	7.9 ± 1.9 **
夜間排尿回数 (回)		1.9 ± 0.8	1.4 ± 0.6 **	1.0 ± 0.7 **
OABSS	日中排尿回数	0.7 ± 0.4	0.7 ± 0.4	0.6 ± 0.5
	夜間排尿回数	1.8 ± 0.6	1.4 ± 0.6 **	1.0 ± 0.7 **
	尿意切迫感	1.5 ± 1.1	1.3 ± 1.0 *	1.0 ± 1.0 **
	切迫性尿失禁	0.4 ± 0.9	0.4 ± 0.9	0.2 ± 0.8 *
	合計	4.5 ± 2.0	3.8 ± 2.0 **	2.8 ± 1.8 **
IPSS	残尿感	1.3 ± 1.2	1.0 ± 1.0 *	0.8 ± 0.6 **
	頻尿	2.1 ± 1.2	1.8 ± 1.1 *	1.0 ± 0.8 **
	尿線途絶	0.4 ± 0.6	0.5 ± 1.1	0.2 ± 0.4 *
	尿意切迫感	1.1 ± 0.9	1.2 ± 0.9	0.7 ± 0.6 **
	尿勢低下	0.8 ± 1.0	0.8 ± 1.0	0.2 ± 0.5 **
	腹圧排尿	0.6 ± 0.8	0.6 ± 0.7	0.4 ± 0.6
	夜間排尿回数	2.0 ± 1.1	1.8 ± 1.3	1.6 ± 1.4 *
	合計	8.3 ± 4.3	7.7 ± 4.7	4.9 ± 2.1 **
IPSS-QOL	4.5 ± 0.9	4.4 ± 1.1	3.2 ± 1.2 **	

* : p < 0.05, ** : P < 0.01.

0.05 を有意とした。

2. 結果

2群の被験者は以下のものであった。

- 1) 高純度群 : 17例 (男13例, 女4例, 年齢 65 ± 13歳)
- 2) 混合群 : 25例 (男7例, 女18例, 年齢 48 ±

14歳)

2群間の試験品摂取前の昼間排尿回数, 夜間排尿回数, OABSS 合計スコア, と IPSS 合計スコアに群間差はなかったが, 年齢と男女比 (いずれも p < 0.01), IPSS の腹圧排尿 (p = 0.018) と IPSS-QOL (p = 0.011) には群間差があった。そのため, 2群間の比較は行わず, 各群内での試験品摂取

前後の比較をした。被験者全員が試験品を正確に摂取していた。

2-1. 高純度群

ノビレックス®PMF90を50 mg摂取の6週間後に有意に改善した項目は、昼間排尿回数、OABSSの尿意切迫感、IPSSの残尿感とIPSS-QOLの4項目であった(表1)。その他に、3週間摂取後にOABSSの夜間排尿回数、IPSSの尿勢低下と夜間排尿回数、IPSS合計スコアが有意に改善したが、これら4項目は6週間摂取後には有意ではなくなっていた。高純度群に有害事象はなかった。

2-2. 混合群

ノビレックス®PMF90の50 mgとグリシン3 g摂取の6週間後に有意に改善した項目は、昼間排尿回数、夜間排尿回数、OABSSの夜間排尿回数、尿意切迫感、切迫性尿失禁、OABSS合計スコア、IPSSの残尿感、頻尿、尿線途絶、尿意切迫感、尿勢低下、夜間排尿回数、IPSS合計スコアとIPSS-QOLであった(表2)。有意でなかったのはOABSSの日中排尿回数とIPSSの腹圧排尿のみであった。また、これら有意に改善した14項目中6項目は、3週間摂取後も有意に改善しており、OABSSの尿意切迫感、IPSSの残尿感や頻尿は、摂取継続に伴ってより改善する傾向があった。混合群に有害事象はなかった。

3. 考 察

本臨床研究では、蓄尿障害の改善に有効であったノビレックス®PMF90の100 mg⁸⁾の半量の50 mg摂取でも効果があるのか、また、同じく蓄尿障害の改善に有効であったグリシン3 g 1日2回¹⁴⁾の半量の3 g 1回をノビレックス®PMF90の50 mgに追加した場合の効果を検討した。研究実施にあたっては、沖縄本島の北部地区と中部地区に分けて、それぞれ高純度群と混合群とした。しかし、残念ながら、2群間には年齢差と男女差が生じており、2群を直接比較することは不相当であった。それでも、2群の試験品摂取前の昼間と夜間の排尿回数、OABSS合計スコアやIPSS合計スコアには群間差はなかった。その結果、ノビレックス®PMF90の50 mgを摂取した高純度群では摂取6週間後に4項目で有意な改善がみられたが、主要評価項目の夜間排尿回数とOABSS合計スコアには有意な改善はみ

られなかった。一方、ノビレックス®PMF90の50 mgにグリシン3 gを加えた混合群では、摂取3週間後に6項目に有意な改善がみられ、摂取6週間後には、OABSSの日中排尿回数とIPSSの腹圧排尿以外のすべての項目に有意な改善がみられた。したがって、ノビレックス®PMF90の50 mg単独よりも、ノビレックス®PMF90の50 mgにグリシン3 gを追加した方が蓄尿障害には効果的と考えられた。

シークワサーの成分であるノビレチンには、抗炎症、抗肥満や抗糖尿病、認知機能改善などの機能の他に、ムスカリンM1受容体遮断作用やホスホジエステラーゼ(PDE)阻害作用があり、膀胱平滑筋弛緩作用のあることが報告されている^{1)~3)}。ノビレックス®PMF90が頻尿モデルラットの排尿間隔を延長し、最大膀胱収縮圧を低下させることは⁴⁾⁵⁾、ノビレチンの膀胱平滑筋弛緩作用によるものと考えられる。本臨床研究でも、ノビレックス®PMF90(高純度群)による昼間排尿回数の減少や切迫性尿失禁の改善は、ノビレチンの膀胱平滑筋弛緩作用の結果と考えられる。

一方、グリシンは中枢神経系、特に脊髄における代表的抑制性神経伝達物質であり、排尿反射を抑制する⁹⁾。また、グリシンは脳の視交叉上核に作用して睡眠を惹起するため睡眠誘導のサプリメントとして販売されている¹³⁾¹⁶⁾¹⁷⁾。さらに、グリシンは血中の一酸化窒素(NO)を増加させ、抗酸化作用を有していることも報告されている¹⁸⁾。一酸化窒素は膀胱平滑筋収縮を抑制する¹⁹⁾。したがって、グリシンは中枢性にも末梢性にも排尿を抑制するように作用するため、本臨床試験における混合群では多くの蓄尿関連項目が改善したことが考えられる。

ノビレックス®PMF90+グリシンの混合群では尿線途絶、尿勢低下といった排出症状や残尿感といった排尿後症状も改善した。前立腺肥大症や過活動膀胱などで蓄尿障害のある男女では下部尿路に慢性炎症の存在することが知られているが²⁰⁾²¹⁾、本臨床試験の参加者にもこのような下部尿路の炎症のあった者が含まれていたと考えられる。今回、混合群で排出障害や残尿感も改善したことは、ノビレチンやグリシンの抗炎症作用、NO産生作用、抗酸化作用などが、その効果の一役を担っていた可能性が示唆される。

ま と め

蓄尿障害の改善に有効であったノビレックス® PMF90の100 mg[®]の半量の50 mg摂取でも効果があるのか、また、同じく蓄尿障害の改善に有効であったグリシン3 g 1日2回¹⁴⁾の半量の3 g 1回をノビレックス® PMF90の50 mgに追加した場合の効果を検討した。ノビレックス® PMF90の50 mgを摂取した高純度群では摂取6週間後に4項目で有意な改善がみられたが、主要評価項目の夜間排尿回数とOABSS合計スコアには有意な改善はみられなかった。一方、ノビレックス® PMF90の50 mgにグリシン3 gを加えた混合群では、摂取3週間後に6項目に有意な改善がみられ、摂取6週間後には、OABSSの日中排尿回数とIPSSの腹圧排尿以外のすべての項目に有意な改善がみられた。したがって、ノビレックス® PMF90の50 mg単独よりも、ノビレックス® PMF90の50 mgにグリシン3 gを追加した方が蓄尿障害のみならず尿排出障害や排尿後障害を含む排尿障害全般に有効かつ安全と考えられた。

利 益 相 反

本研究は、株式会社沖繩リサーチセンターの財政支援と論文の執筆依頼を受けている。

文 献

- 1) Roza JM, Xian-Liu Z, Guthrie N: Effect of citrus flavonoids and tocotrienols on serum cholesterol levels in hypercholesterolemic subjects. *Altern Ther Health Med.* 2007; **6**: 44-48.
- 2) William J, Willis S, Daniel J, Janet J, Prachi S, malkanthe E, Najila G: Efficacy of Diabetinol on glycemic control in insulin resistant hamsters and subjects with impaired fasting glucose—a pilot study. *J Functional Foods.* 2010; **2**: 171-178.
- 3) Evans M, Judy WV, Wilson D, Rumberger JA, Guthrie N: Randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study on the effect of Diabetinol[®] on glycemic control of subjects with impaired fasting glucose. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; **8**: 275-286.
- 4) 西島さおり, 菅谷公男, 安次富勝博, 嘉手川豪心, 上田智之, 山本秀幸, 伊藤由彦, 山田静雄, 照屋俊明, 照屋勇人, 禹 濟泰: 骨盤うっ血頻尿モデルラットに対するノビレチンの効果. *日排尿会誌.* 2015; **26**: 162.
- 5) 安次富勝博, 菅谷公男, 西島さおり, 嘉手川豪心, 上田智之, 山本秀幸, 伊藤由彦, 山田静雄, 照屋俊明,

照屋勇人, 禹 濟泰: 閉塞膀胱ラットと骨盤うっ血ラットの膀胱機能に対するノビレチン・タンゲレチン複合物の効果. *日排尿会誌.* 2016; **27**: 293.

- 6) Yoshida M, Takeda M, Gotoh M, Nagai S, Kurose T: Vibegron, a Novel Potent and Selective β_3 -Adrenoreceptor Agonist, for the Treatment of Patients with Overactive Bladder: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Phase 3 Study. *Eur Urol.* 2018; **73**: 783-790.
- 7) Wagg A, Staskin D, Engel E, Herschorn S, Kristy RM, Schermer CR: Efficacy, Safety, and Tolerability of Mirabegron in Patients Aged ≥ 65 yr With Overactive Bladder Wet: A Phase IV, Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Study (PILLAR). *Eur Urol.* 2020; **77**: 211-220.
- 8) 西島さおり, 菅谷公男, 嘉手川豪心, 安次富勝博, 野口克彦, 名嘉栄勝, 伊藤由彦, 山田静雄, 照屋俊明, 山田美希, 禹 濟泰: シークワサー果皮エキスの排尿障害に対する有効性と安全性の検討. *日排尿会誌.* 2017; **28**: 264.
- 9) Sugaya K, Nishijima S, Miyazato M, Ogawa Y. Central nervous control of micturition and urine storage. *J Smooth Muscle Res.* 2005; **41**: 117-32.
- 10) Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Ashitomi K, Morozumi M, Ogawa Y.: Dietary glycine inhibits bladder activity in normal rats and rats with spinal cord injury. *J Urol.* **173**: 314-317, 2005
- 11) Miyazato M, Sugaya K, Nishijima S, Kadekawa K, Ashimine S, Ogawa Y.: Intrathecal or dietary glycine inhibits bladder and urethral activity in rats with spinal cord injury. *J Urol.* **174**: 2397-2400, 2005.
- 12) Sugaya K, Nishijima S, Kadekawa K, Noguchi K, Ueda T, Yamamoto H. Spinal glycinergic and GABAergic neurons inhibit the micturition reflex after electrical stimulation of the perineum in rats with pelvic venous congestion. *Int J Urol.* 2019; **26**: 1149-1155.
- 13) Yamadera W, Inagawa K, Chiba S, Bannai M, Takahashi M, Nakayama K. Glycine ingestion improves subjective sleep quality in human volunteers, correlating with polysomnographic changes. *Sleep and Biological Rhythms.* 2007; **5**: 126-131.
- 14) 菅谷公男, 大岡均至, 山田哲夫, 宮田昌伸, 安次富勝博, 嘉手川豪心, 西島さおり: 蓄尿障害に対するグリシンの効果に関する多施設臨床研究. *日排尿会誌.* 2018; **29**: 255.
- 15) 日本排尿機能学会, 過活動膀胱診療ガイドライン作成委員会 編: 過活動膀胱診療ガイドライン [第2版], pp102-122, リッチヒルメディカル, 東京, 2015.
- 16) Hondo M, Furutani N, Yamasaki M, Watanabe M, Sakurai T. Orexin neurons receive glycinergic innervations. *PLoS One.* 2011; **6** (9): e25076.

- 17) Kawai N, Sakai N, Okuro M, Karakawa S, Tsuneyoshi Y, Kawasaki N, Takeda T, Bannai M, Nishino S. The sleep-promoting and hypothermic effects of glycine are mediated by NMDA receptors in the suprachiasmatic nucleus. *Neuropsychopharmacology*. 2015; 40 (6): 1405-16.
- 18) Wang Z, Zhang J, Chen L, Li J, Zhang H, Guo X. Glycine Suppresses AGE/RAGE Signaling Pathway and Subsequent Oxidative Stress by Restoring Glo1 Function in the Aorta of Diabetic Rats and in HUVECs. *Oxid Med Cell Longev*. 2019; 2019: 4628962.
- 19) Patel B, Perez F, Aronsson P, Alothmani R, Carlsson T, Winder M. Combination drug therapy against OAB normalizes micturition parameters and increases the release of nitric oxide during chemically induced cystitis. *Pharmacol Res Perspect*. 2020; 8: e00564.
- 20) Apostolidis A, Jacques TS, Freeman A, Kalsi V, Popat R, Gonzales G, Datta SN, Ghazi-Noori S, Elneil S, Dasgupta P, Fowler CJ. Histological changes in the urothelium and suburothelium of human overactive bladder following intradetrusor injections of botulinum neurotoxin type A for the treatment of neurogenic or idiopathic detrusor overactivity. *Eur Urol*. 2008; 53: 1245-1253.
- 21) Liao CH, Chung SD, Kuo HC. Serum C-reactive protein levels are associated with residual urgency symptoms in patients with benign prostatic hyperplasia after medical treatment. *Urology*. 2011; 78: 1373-1378.

Clinical Study on Efficacy and Safety of Nobiletin High Purity Powder and Its Glycine Mixture for Lower Urinary Tract Symptoms

Kimio SUGAYA¹⁾²⁾ / Saori NISHIJIMA²⁾ / Katsumi KADEKAWA²⁾³⁾ /
Katsuhiko ASHITOMI²⁾⁴⁾ / Kazuya KAWAHARA⁵⁾ / Je Tae WOO⁶⁾

1) Department of Urology, Kitakami Central Hospital 2) Southern Knights' Laboratory, Co., Ltd.
3) Department of Urology, Okinawa Kyodo Hospital 4) Ashitomi Urologic Clinic
5) Kawahara Urologic Clinic 6) Okinawa Research Center, Co., Ltd.

Abstract

Objective: Efficacy and safety of nobiletin High purity powder (Nobilex[®] PMF90, 50 mg) and its glycine (3 g) mixture for adult volunteers with lower urinary tract symptoms were examined.

Method: Adult volunteers were divided into high purity group and mixed group. The selection criteria were untreated volunteers with urinary storage disorders for more than 2 months. In the high-purity group, 50 mg of Nobilex[®] PMF90 was ingested once a day in the morning, and in the mixed group, the mixture of 50 mg of Nobilex[®] PMF90 and 3 g of glycine was ingested once a day in the morning for 6 weeks each. Before the start, and after 3 weeks and 6 weeks, they asked to describe the number of urination in the daytime and the nighttime, the overactive bladder symptom score and the international prostatic symptom score on the questionnaire.

Results: There were 17 cases (13 males, 4 females, average age 65 years) in the high-purity group and 25 cases (7 males, 18 females, average age 48 years) in the mixed group. There were significant differences in age and sex ratio between groups. In the high-purity group, the number of items in the questionnaire that improved significantly after 6 weeks of intake was as small as 4 items. In the mixed group, however, 14 items including not only urinary storage symptoms but also voiding symptoms and post-micturition symptoms improved significantly. There were no adverse events in both groups.

Conclusion: The mixture of 50 mg of Nobilex[®] PMF90 and 3 g of glycine might be more effective and safer for lower urinary tract symptoms including urinary storage symptoms as well as voiding and post-micturition symptoms than 50 mg of Nobilex[®] PMF90 alone.

Key words: nobiletin, glycine, lower urinary tract symptoms
