



# ノビレチン，黒ウコンとボタンボウフウの 3 混合物の蓄尿障害に対する 有効性と安全性に関する臨床試験

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

## ● 要約

**目的：**ノビレチン，黒ウコンとボタンボウフウの3混合物の蓄尿障害に対する有効性と安全性を検討した。

**方法：**蓄尿障害があるが未治療の50歳以上80歳未満の男女20例を対象とした。調査項目は，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），IPSS-QOLスコアとQOLレベルを用い，開始時と試験終了時に血液一般検査と血液生化学検査を実施した。試験品は200mgの3カプセル（内容物600mg：ノビレチン高純度粉末55mg，黒ウコン根茎乾燥粉末388mgとボタンボウフウ乾燥粉末100mgを含む）を用いた。最初の3週間は1日1回3カプセルを朝に摂取とし，続く4週間は1日1回9カプセルを朝に摂取とした。

**結果：**1日3カプセル（1倍量3混合物）摂取3週間後に有意に改善した項目数は少なかったが，1日9カプセル（3倍量3混合物）摂取4週間後には，夜間の実排尿回数，OABSSの夜間排尿回数，尿意切迫感と合計スコア，IPSSの腹圧排尿以外の全項目とIPSS-QOL，全てのQOLレベル項目が有意に改善した。血液一般検査項目と血液生化学検査項目に変化はなかった。3倍量3混合物に増量した時点でエビアレルギーの既往がある1例に倦怠感，両眼浮腫，嘔気，食欲低下などの有害事象が生じたが，試験品中止後には速やかに消失した。

**結論：**ノビレチン高純度粉末55mg，黒ウコン根茎乾燥粉末388mgとボタンボウフウ乾燥粉末100mgの3混合物の蓄尿障害に対する効果は限定的であったが，これらの3倍量3混合物は排尿症状のほぼ全般に対して改善効果を発揮した。しかし，1例にアレルギー反応と思われる有害事象を認めたことから，アレルギーの既往に注意すれば，3倍量3混合物は概ね安全で，蓄尿障害を主とする膀胱尿道機能障害に対して有効と考えられた。

**Key words：**ノビレチン，黒ウコン，ボタンボウフウ，下部尿路症状

## はじめに

ノビレチン，黒ウコンとボタンボウフウはいずれも健康維持のサプリメントとして販売されており，フラボノイドを主成分とし，抗酸化作用を有する。ノビレチンは，特にシークワーサーやボンカンなど

の皮に含まれるポリメトキシフラボノイドで，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が報告されている<sup>1)~3)</sup>。私達はこれまでの臨床試験で，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のノビレックス®PMF90（ノビレックス）100mg（ノビ

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

レチン 60 mg, タンゲレチン 30 mg) または 50 mg の 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が<sup>4)5)</sup>, 50 mg での改善の程度は軽度であった。

黒ウコン(クラチャイダム)はショウガ科の多年草で, 原産国タイでは 1000 年以上前から, その根茎乾燥物または抽出物は, 滋養強壮や精力増強, 疲労回復や血圧調整, 腹痛, アレルギーなどに効果があると信じられており<sup>6)</sup>, 長寿薬としても使用されている。さらに, 男性の勃起不全の改善にも効果的で<sup>7)</sup>, 近年の研究では, 肥満解消や心肺機能の向上, 美容効果もあるとされており<sup>6)</sup>, 多くの健康作用が期待できる。クラチャイダムの主な成分はノビレチンと類似の 11 種類のポリメトキシフラボノイドであり<sup>8)</sup>, ポリメトキシフラボノイドには抗酸化作用があり, 健康増進に寄与しているとされている。その他に, 抗酸化物質の効果には, 老化防止, 動脈硬化や心筋梗塞, 癌の予防などが挙げられる。クラチャイダムにはフラボノイド以外にも, バリン, ロイシン, イソロイシン, トリプトファンなどの必須アミノ酸, アルギニンやアスパラギン酸などが含まれている<sup>9)</sup>。

ボタンボウフウは主に九州南部から沖縄の海岸沿いに自生するセリ科の多年草で, 沖縄では長命草やサクナとも呼ばれ, 葉が和え物や天ぷらとして食されている。ボタンボウフウに含まれるイソサミジンという成分は膀胱や前立腺の平滑筋収縮を抑制し, 頻尿を改善する効果のあることが分かり, 前立腺肥大症や過活動膀胱に対する効果が認められ, サプリメントとして用いられている<sup>10)11)</sup>。また, ボタンボウフウのイソサミジンを主成分とするクマリン化合物には動脈硬化予防作用, 血管拡張作用などもあることが分かった<sup>9)</sup>。

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, 黒ウコンとボタンボウフウを通常の使用量で混合物とすることで, 排尿障害に対する有効性を検討するとともに, 引き続いてノビレックス, 黒ウコン, ボタンボウフウのそれぞれ 3 倍量の 3 混合物(3 倍量 3 混合物)の排尿障害に対する有効性と安全性を検討した。

## 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。この試験は, ノビレチン高純度粉末のノビレックス<sup>®</sup>PMF90(ノビレックス), 黒ウコンとボタンボウフウを通常の使用量で混合物(1 倍量 3 混合物)とすることで, 排尿障害に対する有効性を検討し, 引き続いてノビレックス, 黒ウコン, ボタンボウフウのそれぞれ 3 倍量の 3 混合物(3 倍量 3 混合物)の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。

### 1-2. 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(20 例)を被験者とした。

#### 1-2-1. 選択基準

- ① 50 歳以上 80 歳未満の男女
- 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 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(2019 年 1 月 12 日, No. 2018-03)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

株式会社沖縄リサーチセンターより提供された 200 mg の 3 カプセル(内容物 600 mg: ノビレックス 55 mg + 黒ウコン根茎乾燥粉末 388 mg + 長命草乾燥粉末 100 mg + 結晶セルロース 30 mg + グリセ

リン脂肪酸エステル 18 mg + 微粒二酸化ケイ素 9 mg) を用いた。3 カプセルの内容はどれも同じ混合物とした。最初の3週間は1日1回3カプセルを朝に摂取とし、続く4週間は1日1回9カプセルを朝に摂取とした。なお、試験開始前から内服している他疾患薬剤およびサプリメントがあれば、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2019年1月から3月とし、観察評価は開始時(摂取前)、1倍量3混合物(1日3カプセル)摂取3週間後と、引き続き3倍量3混合物(1日9カプセル)摂取4週間後(開始時から7週間後の終了時)とした。開始時に身長と体重を測定し、蓄尿障害期間を聴取した。観察評価項目は、体重、血圧、脈拍、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)、IPSS-QOLスコアと<sup>12)</sup>、排尿障害(前提)から起こるQOLレベルとした<sup>13)</sup>。

なお、排尿障害(前提)から起こるQOLレベルに関しては、例えば、疲れ具合に関しては、0:全く疲れなかった、1:少し疲れた、2:中くらい、3:かなり疲れた、4:非常に疲れた、というふうに、問題なし~最悪の5段階で調査した。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。

開始時と試験終了時に採血し、血液一般検査(白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、血小板数)と血液生化学検査(総蛋白、アルブミン、GOT、GPT、総ビリルビン、 $\gamma$ -GTP、LDH、ALP、ChE、CPK、総コレステロール、中性脂肪、尿素窒素、クレアチニン、尿酸、Na、K、Cl)を実施した。

### 1-6. 統計解析

統計解析は事務局(西島さおり)が行い、数値は平均±標準偏差で表し、t検定を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。

## 2. 結 果

本試験の被験者は男性6例、女性14例の計20例で、年齢は $57 \pm 5$ 歳、蓄尿障害期間は $39 \pm 42$ カ月であった。

1倍量3混合物(1日3カプセル)摂取3週間後に有意に改善した項目は、OABSSでは尿意切迫感とOABSS合計が改善し、IPSSでは頻尿と夜間排尿回数の2項目で、IPSS-QOLも有意に改善した(表1, 図1)。排尿障害(前提)から起こるQOLレベルでは、不安感、行動力とQOLレベル合計が有意に改善していた。

3倍量3混合物(1日9カプセル)摂取4週間後の終了時(開始から7週間後)に有意に改善した項目は、夜間の実排尿回数、OABSSの夜間排尿回数、尿意切迫感とOABSS合計、IPSSでは腹圧排尿以外の全項目とIPSS-QOLで、排尿障害(前提)から起こるQOLレベルでは全ての項目が有意に改善していた。

体重と血圧には変化がなく、血液一般検査項目と血液生化学検査項目には変化はなかった。脈拍は3週間後と終了時の7週間後に有意に増加していたが、その増加程度は5~6拍/分と若干で正常範囲内であった。

3倍量3混合物に増量した時点で1例(5%)に有害事象が生じた。この1例は52歳の女性で、3倍量3混合物を摂取した初日に両眼に軽度のかゆみを感じ、翌日(2日目)には軽度の気分不快と嘔気あり、3日目には冷感あり、両眼充血し、眼瞼浮腫が出現し、顔色不良、倦怠感、嘔気、胃部不快感、食欲低下が出現した。4日目には試験品の副作用を疑って摂取を中止した。その後、症状は軽快し、6日目には普段の体調に戻った。上記経過中には試験実施者に連絡がなく、体調の回復した時点で連絡があったため、採血のみ実施した。採血検査では異常な検査値はなかった。この症例にはエビアレルギーの既往があった。有害事象のこれら倦怠感、両眼浮腫、嘔気、胃部不快感、食欲低下は「重篤ではない」ものの、3倍量3混合物と「おそらく関連あり」とした。

## 考 察

試験品の1倍量3混合物の結果は、改善した項目数は限定的で、ノビレックス50 mg単体の結果<sup>5)</sup>とほぼ同等であった。しかし3倍量3混合物では、日中の排尿回数、腹圧性排尿、尿失禁の3つの項目以外は全て改善した。採血上で問題となる項目はなかった。エビアレルギーのある1例で3倍量3

表1 下部尿路症状の変化

		摂取前	3週間後	7週間後
年齢(歳)		57 ± 5		
身長(cm)		159.9 ± 8		
体重(kg)		62.3 ± 18.1	62.6 ± 18.3	62.4 ± 18.5
収縮期血圧(mmHg)		120 ± 18	122 ± 20	121 ± 20
拡張期血圧(mmHg)		69 ± 11	71 ± 12	79 ± 24
脈拍(/min)		0 ± 8	75 ± 6 *	76 ± 6 *
昼間排尿回数(回)		9.5 ± 2.1	9.2 ± 1.6	9.1 ± 1.9
夜間排尿回数(回)		1.6 ± 0.9	1.3 ± 0.7	0.9 ± 0.7 **
OABSS(点)	日中排尿回数	1.0 ± 0.2	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.4
	夜間排尿回数	1.5 ± 0.8	1.4 ± 0.7	0.9 ± 0.7 **
	尿意切迫感	1.5 ± 1.5	0.9 ± 1.4 **	0.9 ± 1.4 **
	切迫性尿失禁	0.9 ± 1.6	0.5 ± 1.1	0.4 ± 1.0
	合計	4.8 ± 2.9	3.6 ± 2.8 **	2.9 ± 2.4 **
IPSS(点)	残尿感	1.6 ± 1.6	1.3 ± 1.5	0.7 ± 1.0 *
	頻尿	2.5 ± 1.4	1.8 ± 1.2 *	1.5 ± 1.1 **
	尿線途絶	0.9 ± 0.9	0.7 ± 1.2	0.5 ± 0.7 *
	尿意切迫感	1.0 ± 1.2	1.0 ± 1.5	0.7 ± 1.2 *
	尿勢低下	1.5 ± 1.4	1.2 ± 1.5	0.6 ± 0.8 **
	腹圧排尿	1.0 ± 1.5	0.7 ± 1.5	0.6 ± 1.2
	夜間排尿回数	1.9 ± 1.1	1.5 ± 0.9 **	1.1 ± 0.8 **
	合計	10.2 ± 6.0	8.1 ± 7.3	5.6 ± 5.3 **
IPSS-QOL(点)		4.4 ± 0.8	3.9 ± 1.2 **	3.2 ± 1.4 **
QOLレベル(点)	疲れ	2.1 ± 1.1	1.6 ± 1.3	1.2 ± 1.1 **
	目覚め	2.1 ± 1.1	1.4 ± 1.3	0.9 ± 0.7 **
	不安	1.7 ± 1.3	0.7 ± 0.9 **	0.7 ± 0.7 **
	行動力	1.2 ± 1.2	0.6 ± 0.8 *	0.3 ± 0.7 *
	合計	7.0 ± 3.5	4.2 ± 3.6 *	3.1 ± 2.3 **
血液検査	白血球数(μL)	6696 ± 1723		6349 ± 1482
	赤血球数(×10 <sup>4</sup> μL)	459 ± 37		456 ± 38
	ヘモグロビン(g/dL)	14.0 ± 1.3		13.8 ± 1.3
	ヘマトクリット(%)	42.2 ± 3.2		41.8 ± 3.5
	血小板数(×10 <sup>4</sup> μL)	25.0 ± 4.8		24.6 ± 4.6
血液生化学検査	総蛋白(g/dL)	7.1 ± 0.8		7.2 ± 0.4
	アルブミン(g/dL)	4.4 ± 0.2		4.3 ± 0.2
	GOT(U/L)	27 ± 15		29 ± 20
	GPT(U/L)	29 ± 23		33 ± 37
	総ビリルビン(mg/dL)	0.5 ± 0.2		0.5 ± 0.2
	γ-GTP(U/L)	54 ± 55		54 ± 61
	LDH(U/L)	170 ± 29		173 ± 26
	ALP(U/L)	231 ± 74		239 ± 85
	ChE(U/L)	364 ± 72		364 ± 69
	CPK(U/L)	95 ± 39		98 ± 40
	総コレステロール(mg/dL)	205 ± 35		201 ± 28
	中性脂肪(mg/dL)	154 ± 101		157 ± 93
	尿素窒素(mg/dL)	14 ± 4		14 ± 3
	クレアチニン(mg/dL)	0.7 ± 0.1		0.7 ± 0.1
	尿酸(mg/dL)	5.5 ± 1.5		5.3 ± 1.7
	Na(mEq/L)	142.0 ± 2.0		142.0 ± 1.6
	K(mEq/L)	4.0 ± 0.2		4.0 ± 0.2
Cl(mEq/L)	105 ± 3		105 ± 3	

\* : p &lt; 0.05, \*\* : p &lt; 0.01 (vs. 摂取前)

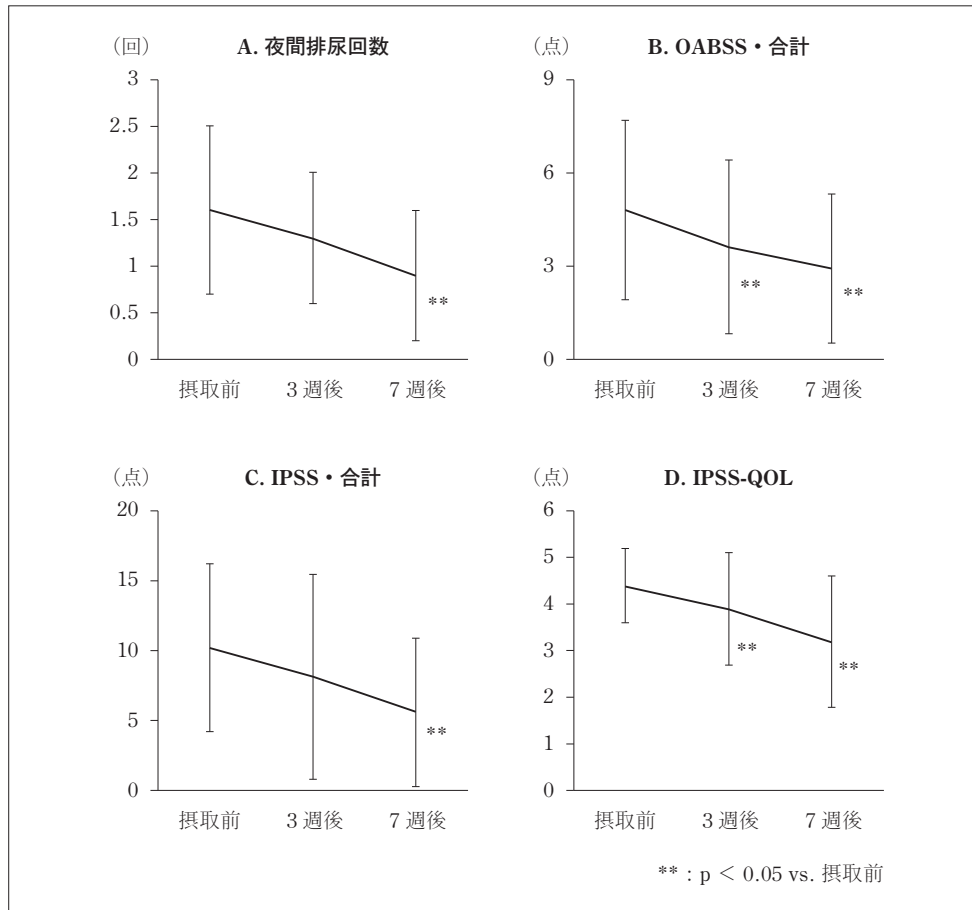


図1 夜間排尿回数 (A), OABSS 合計 (B), IPSS 合計 (C) と IPSS-QOL (D) の変化

混合物にした直後にアレルギー反応と思われる症状が出現したが、投与中止後には速やかに回復したことから、アレルギーには注意すべきである。以上より、1倍量3混合物では蓄尿障害に対する効果は限定的であったが、3倍量3混合物では十分な蓄尿障害改善効果が認められた。

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、1日270~525 mg/kg エキス（ノビレチン49%、タンゲレチン13%）投与で血糖値や中性脂肪、コレステロールなどの低下効果を示している<sup>12)</sup>。また、525 mg/kg エキスの1日2回24週間投与では、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<sup>3)</sup>。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。

私達のこれまでの臨床試験で、ノビレックス100 mg または 50 mg の1日1回の投与で有害事象の発生はなかった<sup>4)5)</sup>。排尿障害に対する効果では、ノ

ビレックス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項目のみであった<sup>5)</sup>。一方、ノビレックス100 mg 摂取の6週間後には、夜間排尿回数が有意に減少し、OABSSの夜間排尿回数、OABSS合計スコア、IPSSの残尿感、頻尿、IPSS合計スコアとIPSS-QOLが有意に改善した<sup>4)</sup>。今回の3倍量3混合物におけるノビレックスの摂取量は1日165 mg（55 mg × 3倍量）に相当し、ノビレックス100 mg 単体より多く、効果もノビレックス100 mg 単体より優れていた。

黒ウコン（クラチャイダム）は、滋養強壮、精力増強、疲労回復、血圧調整、肥満解消、心肺機能向上、美容効果などさまざまな健康効果があるとされ、アレルギーにも効果があることが示唆されている<sup>6)</sup>。今回1例でアレルギー反応と思われる症状が出現したが、安全性に関しては、クラチャイダム根茎抽出500 mg/kg/日（ヒト換算50 g）投与ラットや、1.5 g/日のヒトの摂取においても、安全性が確保されている<sup>9)</sup>。



ボタンボウフウには血管内皮細胞や膀胱上皮細胞からの一酸化窒素(NO)の分泌を促進させるイソサミジンという成分が豊富に含まれており、血管拡張作用や膀胱平滑筋収縮抑制作用を発揮する<sup>10,11)</sup>。また、イソサミジンを主成分とするクマリン化合物には動脈硬化予防作用、血管拡張作用などもあるとされている。臨床でも、ボタンボウフウは過活動膀胱症状を有する男女に対して有効との評価がなされており、サプリメントとして販売されている<sup>11)</sup>。

臨床試験におけるボタンボウフウ摂取量は60～63 mg/日であり、4週間の摂取で有害事象は認められていない<sup>10,11)</sup>。今回のボタンボウフウ摂取量は、1倍量3混合物で長命草100 mg/日であり、3倍量3混合物で300 mg/日である。そのため、今回の1例に観察されたアレルギー反応は、ノビレックスや黒ウコンよりもボタンボウフウに対するアレルギー反応であった可能性が考えられた。

## ま と め

ノビレチン高純度粉末55 mg + 黒ウコン根茎乾燥粉末388 mg + ボタンボウフウ乾燥粉末100 mgの3混合物は蓄尿障害に対して、OABSSの尿意切迫感と合計点、IPSSの頻尿と夜間排尿回数を改善した。一方、これらの3倍量3混合物では蓄尿障害のみならず、ほぼ排尿症状全般に対して改善効果を発揮した。3倍量3混合物でエビアレルギーの既往のある1例にアレルギー反応と思われる有害事象を認めたが、投与中止により速やかに回復した。したがって、アレルギーの既往に注意すれば、3倍量3混合物は概ね安全で、蓄尿障害を主とする膀胱尿道機能障害に対して有効と考えられた。

## 利 益 相 反

本研究は、株式会社沖縄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 Diabentinol 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<sup>®</sup> 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, 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: シークワー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. *日本排尿機能学会誌* 2017; **28**; 264.
- 5) 菅谷公男, 西島さおり, 嘉手川豪心, 安次富勝博, 川原和也, 禹 濟泰: 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. *診療と新薬* 2020; **57**: 759-764.
- 6) Matsushita M, Yoneshiro T, Aita S, Kamiya T, Kusaba N, Yamaguchi K, Takagaki K, Kameya T, Sugie H, Saito M: *Kaempferia parviflora* extract increases whole-body energy expenditure in humans: roles of brown adipose tissue. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)* 2015; **61**: 79-83.
- 7) Stein RA, Schmid K, Bolivar J, Swick AG, Joyal SV, Hirsh SP: *Kaempferia parviflora* ethanol extract improves self-assessed sexual health in men: a pilot study. *J Integr Med* 2018; **16**: 249-254.
- 8) Sutthanut K, Sripanidkulchai B, Yenjai C, Jay M. Simultaneous identification and quantitation of 11 flavonoid constituents in *Kaempferia parviflora* by gas chromatography. *J Chromatogr A* 2007; **1143**: 227-233.
- 9) Saokaew S, Wilairat P, Raktanyakan P, Dilokthornsakul P, Dhippayom T, Kongkaew C, Sruamsiri R, Chuthaputti A, Chaikunapruk N: Clinical Effects of *Krachaikum* (*Kaempferia parviflora*): A Systematic Review. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017; **22**: 413-428.
- 10) 山田静雄, 伊藤由彦, 影山慎二: 排尿障害改善の新素材イソサミジン. *食品と開発* 2013; **48**: 81-83.
- 11) Kageyama S, Beppu M, Ohnogi H, Miyazaki S, Haruno A, Ito Y, Yamada S: Clinical Effects of Formulated Food of *Peucedanum Japonicum* Extract and *Saw Palmetto* Extract in Male Patients With Lower Urinary Tract Symptoms *Low Urin Tract Symptoms*. 2018; **10**: 167-174.
- 12) 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: 診断. 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.
- 13) 菅谷公男, 西島さおり, 嘉手川豪心, 安次富勝博, 川原和也, 禹 濟泰: ボタンボウフウ・ノビレチン・トマトリコピン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. *診療と新薬* 2020; **57**: 501-511.

## Clinical Study on Efficacy and Safety of Nobiletin, *Kaempferia parviflora*, and *Peucedanum Japonicum* Mixture for Lower Urinary Tract Symptoms

Kimio SUGAYA<sup>1)2)</sup> / Saori NISHIJIMA<sup>2)</sup> / Katsumi KADEKAWA<sup>2)3)</sup> /  
Katsuhiko ASHITOMI<sup>2)4)</sup> / Kazuya KAWAHARA<sup>5)</sup> / Je Tae WOO<sup>6)</sup>

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:** We investigated the efficacy and safety of Nobiletin, *Kaempferia parviflora*, and *Peucedanum Japonicum* Mixture in urine storage disorders.

**Method:** Subjects were 20 untreated males and females with urine storage disorders, aged 50-79 years old. The survey items included daytime and nighttime urinary frequency, overactive bladder symptom score (OABSS), international prostate symptom score (IPSS), IPSS-QOL and QOL level. General blood tests and blood biochemical tests were performed at the start and at the end of the study. The test product used 3 capsules of 200 mg (contents 600 mg: containing 55 mg of nobiletin high-purity powder, 388 mg of *Kaempferia parviflora* dry powder and 100 mg of *Peucedanum Japonicum* dry powder). For the first 3 weeks, 3 capsules were taken once daily, and for the following 4 weeks, 9 capsules were taken once daily in the morning.

**Results:** As a result, the items that improved significantly after 3 weeks of ingestion of 3 capsules (1 dose of 3 mixture) per day was few. However, after 4 weeks of ingestion of 9 capsules (3-fold doses of 3 mixture) per day, the actual number of urination at night, the number of urination at night, urinary urgency and total score of OABSS, all IPSS items except abdominal pressure urination, IPSS-QOL, and all QOL level items improved significantly. There was no change of examination in general blood tests and blood biochemical tests at the end of the study. Adverse events such as malaise, binocular edema, nausea, and loss of appetite occurred in one patient with a history of shrimp allergy when the dose was increased to 3-fold doses of 3 mixture, but the events disappeared promptly after discontinuation of the test product.

**Conclusion:** In conclusion, the effect of the one dose of 3 mixtures was insufficient for urinary storage disorders, but these 3-fold doses of 3 mixtures were effective for almost all urinary symptoms. One woman had an adverse event that seemed to be an allergic reaction. If attention is paid to the history of allergies, the 3-fold doses of 3 mixture is generally safe and is considered to be effective for bladder and urethral dysfunction, mainly urine storage disorders.

**Key words:** nobiletin, *kaempferia parviflora*, *peucedanum japonicum*, lower urinary tract symptoms