



ノビレチン高純度粉末 (ノビレックス[®] PMF90) の排尿障害に対する 有効性と安全性に関する臨床試験

菅谷公男¹⁾²⁾ / 西島さおり²⁾ / 名嘉栄勝³⁾ / 嘉手川豪心²⁾⁴⁾ /
安次富勝博²⁾⁵⁾ / 照屋敏明⁶⁾ / 禹 濟泰⁷⁾

● 要約

目的: 蓄尿障害のある成人ボランティアに対するノビレチン高純度粉末 (ノビレックス[®] PMF90) 1日100 mg 摂取の有効性と安全性を検討した。

方法: 成人ボランティア40例をプラセボ群とノビレックス群に分けた。選択規準としては、2カ月以上前から蓄尿障害がある未治療の者とした。ノビレックス群ではノビレックス[®] PMF90の100 mgを1日1回朝に摂取し、プラセボ群ではプラセボを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 (OABSS) と国際前立腺症状スコア (IPSS) を記載してもらった。

結果: プラセボ群20例 (男8例, 女12例, 平均49歳) と、ノビレチン群20例 (男5例, 女15例, 平均48歳) で、試験品摂取前に群間差のある調査項目はなかった。ノビレックス群では摂取6週後に、夜間排尿回数、OABSSの夜間排尿回数と合計スコア、IPSSの残尿感、頻尿と合計スコアおよびIPSS-QOLスコアが有意に改善した。しかし、プラセボ群では摂取後に有意に改善した項目はなかった。印象改善度で「有効以上」はノビレックス群がプラセボ群より有意に多かった。両群に有害事象はなかった。

結論: ノビレチン高純度粉末 (ノビレックス[®] PMF90) 1日100 mg 摂取では有害事象もなく、安全であり、頻尿、夜間頻尿などの蓄尿障害に有用と考えられた。

Key words: ノビレチン (nobiletin), 夜間頻尿 (nocturia), 下部尿路症状 (lower urinary tract symptoms)

はじめに

頻尿、夜間頻尿、尿意切迫感や切迫性尿失禁などの下部尿路症状は、排尿障害のなかでも蓄尿障害と言われ、加齢、脳血管障害や脊髄疾患などを原因とする神経因性膀胱や、前立腺肥大症、尿道狭窄や慢性膀胱炎などで生じる。このような蓄尿障害には抗コリン薬が用いられるため、抗コリン薬の適応とな

る状態を過活動膀胱と総称するようになった¹⁾²⁾。過活動膀胱は本邦のアンケート調査では40歳以上の男女の12.4%にあり、週1回以上切迫性尿失禁のある割合はその半数に達すると言われている³⁾。しかし、過活動膀胱がありながら医療機関を受診している人の割合はかなり少ないのが現状である。その理由として、加齢に伴う自然な成り行きとの認識や、恥ずかしさから医療機関を受診できないためな

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) 西崎病院 泌尿器科 4) 沖縄協同病院 泌尿器科

5) あしとみ泌尿器科クリニック 6) 琉球大学教育学部 7) 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

どが考えられる。過活動膀胱には抗コリン薬が用いられるが、抗コリン薬にみられる副作用の口渴（口腔内乾燥）や便秘のために、継続内服のできない症例も珍しくない²⁾。最近では抗コリン薬にみられる副作用の少ないβ3作動薬が過活動膀胱治療薬として発売されたが、その効果は抗コリン薬と同等とされている⁴⁾。

一方、シークワサー果皮エキスに含まれるポリメトキシフラボノイドであるノビレチンやタンゲレチンは、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を有するが^{5)~7)}、ムスカリンM₁受容体への結合活性もあり、ラット膀胱のアセチルコリン誘発収縮反応を抑制して膀胱容量を増大させることも報告されている⁸⁾⁹⁾。私達の頻尿モデルラットを用いた実験でも、ノビレチンやノビレチンとタンゲレチンの複合物の静脈内投与や経口投与は頻尿を改善した¹⁰⁾¹¹⁾。これらの結果から、ノビレチンやタンゲレチンはヒトにおいても過活動膀胱や前立腺肥大に伴う排尿障害の改善効果が期待できると考えられた。そこで、本臨床試験ではノビレチンとタンゲレチンの混合物であるノビレチン高純度粉末（ノビレックス[®]PMF90）の蓄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

北上中央病院と西崎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（40例）を被験者とした。

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 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，沖縄協同病院倫理委員会（委員長：山内昌喜医師，那覇市）の承認（2016年9月27日，No. 2016-05）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

ノビレチン高純度粉末（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100 mg（ノビレチン60 mg，タンゲレチン30 mg含有）に50 mgのデキストリンを混ぜて150 mgソフトカプセルとした。プラセボはデキストリンを用いてソフトカプセル化し，ノビレックス[®]PMF90のソフトカプセルの包装と同じくして，包装に奇数または偶数番号を添付した。奇数はノビレックス[®]PMF90とし，偶数はプラセボとした。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2017年1月から2月とし，観察評価は開始時（摂取前），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），IPSS-QOLスコアと，試験品やプラセボ摂取後の印象改善度（global self assessment；GSA，著効：0点～悪化：4点の5段階）とした¹²⁾。した。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。

対象者40例を乱数表を用いて事務局（西島さおり）がランダム化二重盲検で，ノビレックス[®]PMF90を100 mg含有するカプセルを摂取するノビレックス群と，プラセボを摂取するプラセボ群に分けた。摂取は1日1回朝，連日とした。摂取前，

表1 プラセボ群における下部尿路症状の変化

		摂取前	3週間後	6週間後
年齢 (歳)		49 ± 18		
身長 (cm)		159.3 ± 9.2		
体重 (kg)		60.6 ± 14.8		
昼間排尿回数 (回)		9.7 ± 3.0	9.2 ± 1.7	8.3 ± 2.6
夜間排尿回数 (回)		1.6 ± 1.0	1.5 ± 1.3	1.3 ± 1.1
OABSS (点)	日中排尿回数	0.9 ± 0.5	0.9 ± 0.4	0.7 ± 0.5
	夜間排尿回数	1.5 ± 0.7	1.3 ± 0.9	1.2 ± 0.8
	尿意切迫感	1.6 ± 1.4	1.2 ± 1.4	0.8 ± 1.2
	切迫性尿失禁	0.5 ± 1.0	0.5 ± 1.1	0.2 ± 0.7
	合計	4.4 ± 2.8	3.7 ± 3.0	2.8 ± 2.2
IPSS (点)	残尿感	1.0 ± 1.0	0.8 ± 0.9	0.6 ± 0.6
	頻尿	2.2 ± 1.3	1.8 ± 0.9	1.8 ± 1.3
	尿線途絶	0.4 ± 0.5	0.5 ± 1.1	0.6 ± 1.3
	尿意切迫感	1.0 ± 1.0	0.8 ± 1.0	0.7 ± 1.1
	尿勢低下	0.7 ± 1.1	0.9 ± 1.4	0.9 ± 1.5
	腹圧排尿	0.3 ± 0.6	0.3 ± 0.6	0.4 ± 1.1
	夜間排尿回数	1.9 ± 1.3	1.7 ± 1.4	1.8 ± 1.5
	合計	7.4 ± 3.5	6.5 ± 4.9	6.6 ± 5.6
IPSS-QOL (点)		4.3 ± 1.4	3.8 ± 1.4	3.7 ± 1.7

表2 ノビレックス群における下部尿路症状の変化

		摂取前	3週間後	6週間後
年齢 (歳)		48 ± 14		
身長 (cm)		159.6 ± 6.6		
体重 (kg)		59.8 ± 10.8		
昼間排尿回数 (回)		9.9 ± 2.6	9.8 ± 2.9	9.5 ± 3.0
夜間排尿回数 (回)		1.5 ± 0.9	1.0 ± 0.8	0.9 ± 0.8 *
OABSS (点)	日中排尿回数	1.1 ± 0.5	1.0 ± 0.5	0.8 ± 0.6
	夜間排尿回数	1.5 ± 0.8	1.0 ± 0.8 **	0.9 ± 0.8 **
	尿意切迫感	1.8 ± 1.7	1.3 ± 1.4	1.3 ± 1.6
	切迫性尿失禁	0.6 ± 1.1	0.5 ± 1.0	0.5 ± 1.2
	合計	4.8 ± 3.2	3.7 ± 3.0 *	3.5 ± 3.0 *
IPSS (点)	残尿感	1.5 ± 1.7	1.0 ± 1.1	0.7 ± 0.7 *
	頻尿	2.6 ± 1.5	1.7 ± 1.2 *	1.7 ± 1.2 *
	尿線途絶	0.9 ± 1.4	1.0 ± 1.5	0.4 ± 0.7
	尿意切迫感	1.2 ± 1.6	0.9 ± 1.2	0.9 ± 1.3
	尿勢低下	1.6 ± 1.9	1.0 ± 1.6	1.2 ± 1.9
	腹圧排尿	0.6 ± 1.2	0.6 ± 1.2	0.6 ± 1.2
	夜間排尿回数	1.9 ± 1.3	1.4 ± 1.1	1.2 ± 1.0
	合計	10.0 ± 6.6	7.5 ± 5.7	6.5 ± 5.8 **
IPSS-QOL (点)		4.6 ± 1.2	3.2 ± 1.9 *	3.1 ± 2.1 *

* : p < 0.05, ** : p < 0.01 (vs. 摂取前)

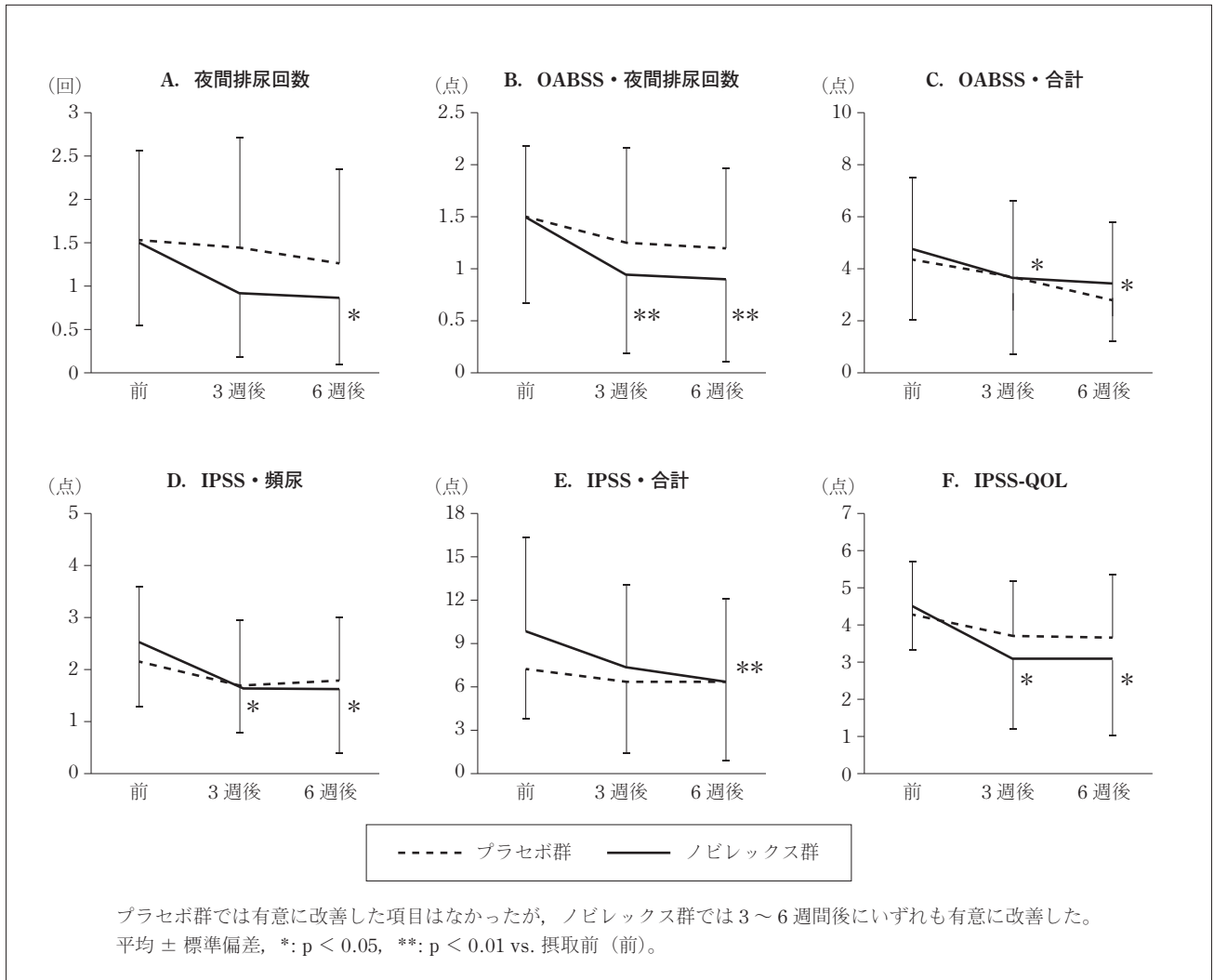


図1 プラセボ群とノビレックス群の畜尿関連症状の変化

摂取3週間後、摂取6週間後に問診票を用いて排尿関連症状を調べ、摂取状況と有害事象の有無を聴取した。

1-6. 統計解析

統計解析は事務局(西島さおり, 嘉手川豪心)が行い、数値は平均±標準偏差で表し、群間比較はOne-way ANOVA followed by Tukey's multiple comparisons test およびχ²乗検定で、群内比較はRepeated measures ANOVA followed by Tukey's multiple comparisons testで検定し、p < 0.05を有意とした。

2. 結果

2群の振り分けは、プラセボ群20例(男8例, 女12例)とノビレックス群20例(男5例, 女15例)で、開始時(摂取前)の時点で群間差のあった

調査項目はなかった。本試験では全員が1日1回の試験品またはプラセボの摂取を正確に実施していた。

摂取3週間後にプラセボ群では有意な変化のあった調査項目はなかったが(表1)、ノビレックス群では、過活動膀胱スコア(OABSS)の夜間排尿回数とOABSS合計スコア、IPSSの頻尿とIPSS-QOLで有意に改善がみられた(表2)。

摂取6週間後にはノビレックス群で、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(図1)。一方、プラセボ群では有意に改善した項目はなかった。しかし、どの調査項目にも群間差はなかった。

摂取6週間後の印象改善度では、ノビレックス群

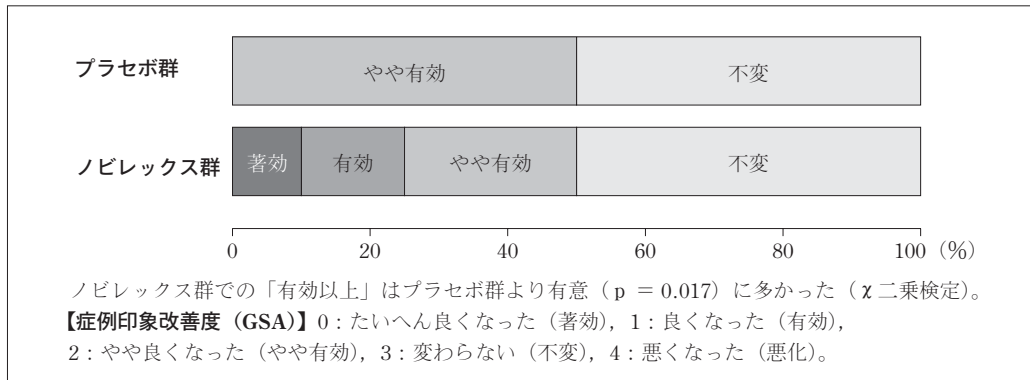


図2 プラセボ群とノビレックス群の症例印象改善度

では著効 (大変良くなった) 2例 (10%), 有効 (良くなった) 3例 (15%), やや有効 (やや良くなった) 5例 (25%), 不変 (変わらない) 10例 (50%) であったが, プラセボ群では著効と有効がなく, やや有効 10例 (50%), 不変 10例 (50%) であった (図2)。改善度を有効以上 (著効+有効) とやや有効以下 (やや有効+不変) で分けると, 有効以上はノビレックス群がプラセボ群より有意 ($p = 0.017$) に多かった (χ^2 乗検定)。

両群とも有害事象はなかった。

考 察

本臨床試験では, ノビレチン高純度粉末 (ノビレックス®PMF90) 1日 100 mg の摂取は畜尿障害の指標である OABSS の合計スコアを有意に改善し, 特に夜間頻尿に対して有効であった。また, 残尿感や頻尿に対しても効果があり, 排尿障害全般の指標である IPSS の合計スコアも有意に改善し, IPSS-QOL も改善した。さらに, プラセボ群では症例印象による改善度で有効以上はいなかったが, ノビレックス群では有効以上が 25%あり, 症例印象ではノビレックス群がプラセボ群より有意に改善した。しかし, 症例印象の改善度以外では, ノビレックス群とプラセボ群に群間差のある調査項目がなかったのは, 症例数の少なさのためと考えられた。

ノビレチンとタンゲレチンは, 柑橘類のなかでも特にシークワ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, 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を有する^{5)~7)}。特にヒト試験において, 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。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⁷⁾。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。

一方で, ノビレチンとタンゲレチンは Ca^{2+} 受容体や P_2X 受容体への結合活性を認めず, 特異的にムスカリン M_1 受容体への結合活性を示し, ラット摘出膀胱におけるアセチルコリン (10^{-5} M) 誘発収縮反応を抑制する⁸⁾⁹⁾。さらに, ノビレチンは細胞内 cAMP を上昇させることから, ホスホジエステラーゼ (PDE) 阻害作用のあることも推測されている¹³⁾¹⁴⁾。これらの機序により, ノビレチンとタンゲレチンは膀胱収縮を抑制すると考えられている。

私達は, 下部尿路障害に伴う頻尿モデルである骨盤うっ血モデル¹⁰⁾¹¹⁾ や中枢神経障害に伴う頻尿モデルである脳梗塞モデル¹⁵⁾, 男性の前立腺肥大症に伴う頻尿モデルである閉塞膀胱モデル¹¹⁾ における, ノビレチンやノビレチン (60%) とタンゲレチン (35%) 複合物を主成分とするシークワサー果皮エキスの静脈内投与 (3 ~ 30 mg/kg) および経口投与 (30 mg/kg) の効果を検討した。その結果, ノビレチンやノビレチンとタンゲレチンの複合物は, 上記 3つのモデルのいずれにおいても頻尿状態を改善した¹⁵⁾。また, 骨盤うっ血頻尿モデルラットにおいて, ノビレチンは内臓痛の指標でもある自発運動量を増加・改善したことから, ノビレチンの抗

炎症作用による膀胱痛の改善がみられたと考えられた¹⁰⁾¹¹⁾。これらの結果から、シークワサー果皮エキスはヒトにおいても過活動膀胱や前立腺肥大に伴う排尿障害の改善効果が期待できると考えた。

頻尿モデルラットに対するノビレチンまたはノビレチンとタンゲレチンの複合物の静脈内投与では、1 mg/kg 投与では頻尿の改善が有意ではなく、3 mg/kg 以上の静脈内投与で頻尿は有意に改善した¹⁰⁾¹¹⁾。また、私達のノビレチン高純度粉末（ノビレックス[®]PMF90）1日 50 mg を摂取する臨床試験では、6週間の摂取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、IPSS-QOL と限定的であった¹⁶⁾。この1日 50 mg の摂取は体重換算で 1 mg/kg に近い量である。今回の1日 100 mg 摂取は 2 mg/kg に近い摂取量であり、動物実験での有効投与量の 3 mg/kg にも近い量であった。

結論として、ノビレチン高純度粉末（ノビレックス[®]PMF90）1日 100 mg 摂取では有害事象もなく、安全であり、頻尿、夜間頻尿などの蓄尿障害治療のためのサプリメントとして有用と考えられた。

利益相反

本研究は、(公財)沖縄県産業振興公社による平成 28 年度「戦略的製品開発支援事業」の「シークワサー搾り残渣を用いた排尿トラブル改善食品の開発」(管理人:株式会社沖縄リサーチセンター)の財政支援を受け、株式会社沖縄リサーチセンターから論文の執筆依頼を受けている。

文献

- 1) Abrams P, Cardozo L, Fall M, Griffiths D, Rosier P, Ulmsten U, Van Kerrebroeck P, Victor A, Wein A: Standardisation Sub-Committee of the International Continence Society. The standardisation of terminology in lower urinary tract function: report from the standardisation sub-committee of the International Continence Society. *Urology* 2003; **61**: 37-49.
- 2) Yamada S, Ito Y, Nishijima S, Kadekawa K, Sugaya K: Basic and clinical aspects of antimuscarinic agents used to treat overactive bladder. *Pharmacol Ther* 2018; **189**: 130-148.
- 3) 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: 疫学. 過活動膀胱診療ガイドライン [第2版], pp78-83, リッチヒルメディカル, 東京, 2015.
- 4) Maman K, Aballea S, Nazir J, Desroziers K, Neine ME, Siddiqui E, Odeyemi I, Hakimi Z: Comparative efficacy and safety of medical treatments for the management of

overactive bladder: a systematic literature review and mixed treatment comparison. *Eur Urol* 2014; **65**: 755-765.

- 5) 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.
- 6) 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.
- 7) Evans M, Judy WV, Wilson D, Rumberger JA, Guthrie N: Randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study on the effect of Diabentinol[®] on glycemic control of subjects with impaired fasting glucose. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2015; **8**: 275-286.
- 8) 松井幹奈, 伊藤由彦, 引山恵梨子, 尾上誠良, 禹 濟泰, 照屋勇人, 照屋敏明, 西島さおり, 菅谷公男, 山田静雄: シークワサーエキスの排尿機能および薬理学的受容体に対する作用. *日本排尿機能学会誌*, 2015; **26**; 165.
- 9) 和久田浩一, 丸山加菜, 籠田智美, 中村一基, 伊藤由彦, 照屋勇人, 照屋敏明, 禹 濟泰, 山田静雄, 篠塚和正: ラット摘出膀胱におけるノビレチンおよびタンゲレチンの影響. *日本排尿機能学会誌* 2015; **26**; 217.
- 10) 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, 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. *日本排尿機能学会誌* 2015; **26**; 162.
- 11) 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. *日本排尿機能学会誌* 2016; **27**; 293.
- 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) Hao Y, Cheung CS, Yip WC, Ko WH: Nobiletin stimulates chloride secretion in human bronchial epithelia via a cAMP/PKA-dependent pathway. *Cell Physiol Biochem* 2015; **37**: 306-320.
- 14) 伊藤由彦, 望月正栄, 禹 濟泰, 照屋勇人, 照屋敏明, 西島さおり, 菅谷公男, 山田静雄: ノビレチンの膀胱組織内 cAMP 濃度に与える影響. *日本排尿機能学会誌* 2018; **29**; 216.
- 15) 菅谷公男, 西島さおり, 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: 過活動膀胱に対するシークワサーエキスの作用について. *日本排尿機能学会誌* 2017; **28**; 121.

16) 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

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.

Clinical Study on Efficacy and Safety of Nobiletin High-purity Powder (Nobilex[®] PMF90) for Lower Urinary Tract Symptoms

Kimio SUGAYA¹⁾²⁾ / Saori NISHIJIMA²⁾ / Hidekatsu NAKA³⁾ / Katsumi KADEKAWA²⁾⁴⁾ /
Katsuhiko ASHITOMI²⁾⁵⁾ / Toshiaki TERUYA⁶⁾ / Je Tae WOO⁷⁾

1) Department of Urology, Kitakami Central Hospital 2) Southern Knights' Laboratory, Co., Ltd.

3) Department of Urology, Nishizaki Hospital 4) Department of Urology, Okinawa Kyodo Hospital

5) Ashitomi Urologic Clinic 6) Faculty of Education, University of the Ryukyus 7) Okinawa Research Center, Co., Ltd.

Abstract

Objective: We investigated the efficacy and safety of daily intake of 100 mg of nobiletin high-purity powder (Nobilex[®] PMF90) for adult volunteers with urine storage disorders.

Method: Forty adult volunteers were divided into a placebo group and a nobilex group. The selection criteria were untreated volunteers with urinary storage disorders for more than 2 months. In the nobilex group, 100 mg of Nobilex[®] PMF90 was ingested once a day in the morning, and in the placebo group, placebo was ingested once a day in the morning, and each was continued for 6 weeks. 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 (OABSS) and the international prostatic symptom score (IPSS) on the questionnaire.

Results: There were 20 patients in the placebo group (8 males, 12 females, average 49 years) and 20 patients in the nobilex group (5 males, 15 females, average 48 years), and there were no survey items that differed between groups before ingestion of the test product. In the nobilex group, 6 weeks after ingestion, the number of nocturnal urination, the nocturia and total scores of the OABSS, the feeling of residual urine, frequent urination and total scores of the IPSS, and the IPSS-QOL score were significantly improved. However, there were no significant improvements after ingestion in the placebo group. In terms of global self-assessment, more than "improvement" was significantly higher in the nobilex group than in the placebo group.

Conclusion: Ingestion of 100 mg of nobiletin high-purity powder (Nobilex[®] PMF90) daily was considered safe and useful for urinary storage disorders such as urinary frequency and nocturia.

Key words: nobiletin, nocturia, lower urinary tract symptoms
