

トンカットアリ乾燥エキス(Physta®)

原植物名: *Eurycoma longifolia* Jack: マレーシア 気力、体力と精力の薬用人参

歴史

- 1511 マレー半島の植物として学術書に紹介された。Asian J. Androl. 11: 25 (2009).
- 1895 「Medicinal plants of East and Southeast Asia」(マサチューセッツ工科大学) 根と根皮を解熱薬として用いる。間欠熱の治療や産後の滋養に有効である。
- 1908 「Indian Materia Medica」先住民が、伝承的に強壮、解熱、催淫、解毒に利用。
- 1930 「The Medical Book on Malayan Medicine」古代イスラムの戦士「Ali」の名を冠した高貴薬で、根を歯痛や歯肉の出血、葉を夜間の咳に利用。
- 1936 「A dictionary of the economic products of the Malay Peninsula」根と根皮に解熱、強壮作用がある。また解毒、咳止めに内服、虫の刺傷の治療に外用。
- 現在 滋養強壮や更年期対策のサプリメント、コーヒー・チョコレートなど様々な食品に利用されている。



トンカットアリ(◆Physta®)の有効性と安全性 ☆公定書情報 ●その他一般情報

- ☆1999 Malaysian Herbal Monograph (Volume1)への収載
- 2000 マレーシア政府:マサチューセッツ工科大学と提携し、トンカットアリの研究を開始。
- ◆ 2003 マレーシア マラヤ大学: Physta®のペプチド類が、酵素 CYP17を活性化することによって、プレグネノロンやプロゲステロンからテストステロンへの代謝を促進させることを報告。(IV参照)
- ◆ 2003 Br. J. Sports Med. プラセボ対照試験(男性健常者 運動負荷試験):摂取前後で除脂肪体重と腕囲が有意に増加、体脂肪率が有意に減少。また、強壮作用を示唆。
- ◆ 2006 Asian J. Androl. RCT 試験による安全性の報告(男性健常者):200~600 mg/日を2ヶ月摂取後、血液・肝機能・腎機能検査・腫瘍マーカーに異常を認めなかった。(II-3 参照)
- ◆ 2010 Asian J. Androl. オープン試験(特発性不妊症の男性):精子の濃度と正常形態率が試験前と比べ有意に上昇。
- ◆ 2011 食品開発展:アスク薬品(株)が出展。Dr. Tambi(医学博士 男性生殖医療専門医)が来日し講演を行った。
- ◆ 2012 Andrologia オープン試験(加齢性腺機能低下症の男性):摂取前後で、AMS スコア(男性更年期障害質問票)が有意に低下、血清中テストステロン値が有意に上昇。
- ◆ 2012 Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 安全性試験:急性経口と28、90日間反復投与毒性試験による安全性を報告。
- ◆ 2012 Evid. Based Complement. Alternat. Med. RCT 試験(男性健常者):QOL、勃起機能、性的幸福度に関するスコアが、有意に上昇(vs プラセボ)。(VI参照)
- ◆ 2013 J. Int. Soc. Sports Nutr. RCT 試験(中度ストレスの男女):唾液中コルチゾール濃度が有意に低下し、テストステロン濃度が有意に上昇(vs プラセボ)。気分プロフィール検査(POMS)で緊張、怒り、混乱が有意に改善。(VII参照)
- ◆ 2014 Phytother. Res. パイロット試験(中高年男女健常者):摂取前後で、総テストステロンおよび遊離テストステロン値が有意に上昇。筋力の増強を確認。(VIII参照)
- ◆ 2014 Evid. Based Complement. Alternat. Med. RCT 試験(男性健常者):Physta®配合剤を12週間摂取。勃起の硬さ、勃起機能問診票による勃起不全度およびAMSスコアが、摂取前およびプラセボに比べて有意に改善。
- ◆ 2014 Int. J. Prev. Med. RCT 試験(男性健常者・ドーピング対策):400 mg/日を6週間摂取後、尿中テストステロン/エピテストステロン比、肝・腎機能の血液検査値に、摂取前およびプラセボと比べ有意差を認めなかった。
- ◆ 2014 Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 安全性試験:変異原性と遺伝毒性について無毒性が報告された。(II-3 参照)
- ◆ 2014 日本物質特許取得 特許第5607013号:ユウリコマロンギフォリアの生理活性フラクション
- ◆ 2016 Phytother. Res. 国内 UMIN 登録 RCT 試験(疲労感のある男女健常者):免疫力年齢が有意に低下し、免疫力スコアが有意に上昇(vs プラセボ)。血液検査、尿検査、有害事象に群間差はなく安全性を確認。(IX参照)
- ◆ 2018 Food Nutr. Res. RCT 試験(中等度のストレスを感じている健常者):Physta®とマルチビタミンの配合剤摂取12週間での有効性(QOL尺度およびPOMSの改善)と摂取24週間での安全性を確認。
- ◆ 2019 Tropical Biomedicine in vitro:用量依存的にデングウイルスのRNA複製を阻害。
- ◆ 2020 Food Nutr. Res. RCT 試験(更年期の女性健常者):Physta®配合剤を24週間摂取、ホットフラッシュ症状の軽減および黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモン分泌の抑制が認められた。Physta®がホルモンバランスを改善する可能性を示唆。
- ◆ 2021 Andrologia RCT 試験(若年男性健常者):600 mg/日の2週間摂取において、総テストステロン、遊離テストステロン値が有意に上昇(vs プラセボ)。筋力増強などスポーツパフォーマンスを高める可能性を示唆。
- ◆ 2021 Food Nutr. Res. RCT 試験(シニア男性健常者):100 mg または 200 mg/日 12週間摂取において、総テストステロン、遊離テストステロン値が経時的に増加。両群とも摂取2週間後に更年期症状と疲労が有意に軽減(vs プラセボ)。(V参照)
- ◆ 2022 日本用途特許取得 特許第7069490号:ユウリコマ・ロンギフォリア抽出物並びに免疫系の増強及び/又は刺激におけるその使用

I. 主要成分

- * クアシノイド類(Eurycomanone、Eurycomanolなど)
- * ステロール類(β-sitosterolなど)
- * 糖タンパク質
- * アルカロイド類(9-hydroxyanthran-6-oneなど)

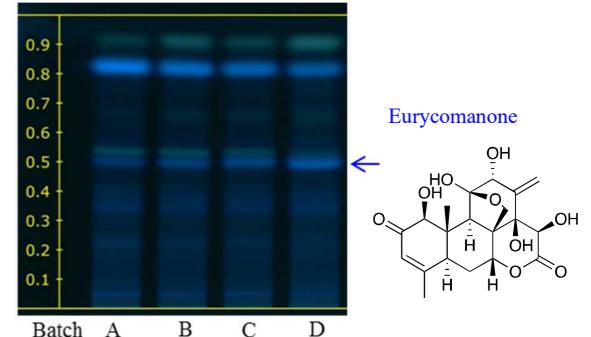
II. 特徴: 製造・品質・安全性

1. 原料、製造および品質規格の標準化
 - ① 原料の安定供給:
 - * マレーシア政府による採集許可取得
 - * 1本収穫 2本植林による資源の枯渇化防止
 - ② 製造工程の標準化による品質保証:
 - * 米国 FDA 認可工場、ISO22000 取得工場での製造
 - * 原料の選別から抽出の全工程を標準化
 - * 当社国内試験による品質保証(III参照)
 - ③ 品質規格: 4つの指標成分:
 - * Eurycomanone 0.8~1.5%
 - * グリコサボニン 35%以上
 - * 総多糖類 30%以上
 - * 総蛋白 22%以上
 - ④ 推奨量: 200 mg/日
 - ⑤ 認証取得:
 - * 自己認証 GRAS
 - * ハラル
 - * コーシヤ
2. 特許取得(日本、米国、欧州): 物質特許、用途特許
3. 安全性の確認

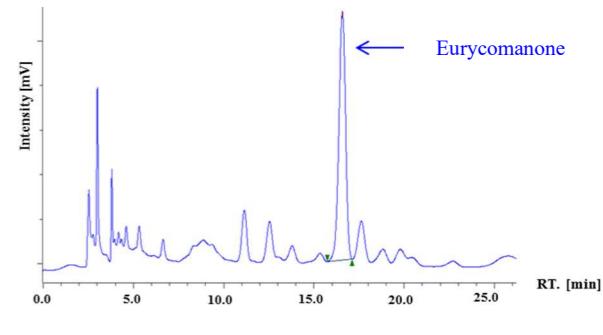
毒性試験	1) Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 4: 232 (2012). 2) Int. J. Pharm. Pharm. Sci. 6: 652 (2014).
急性経口投与毒性(ラット) ¹⁾	LD ₅₀ > 2,000 mg/kg
反復経口投与毒性(ラット28、90日間) ¹⁾	NOAEL > 1,000 mg/kg
変異原性(Ames試験: 5 mg/プレート) ²⁾	陰性
遺伝毒性(小核試験: マウス腹腔内 単回投与100、250、500 mg/kg) ²⁾	陰性

III. 多成分系抽出物の品質保証: 定性と定量

☆定性(HPTLC): バッチ間の同等性を保証(アスク薬品)



☆定量(HPLC): 含有量を保証(アスク薬品)



ヒトRCT試験による安全性評価 Asian J. Androl. 8: 23 (2006).

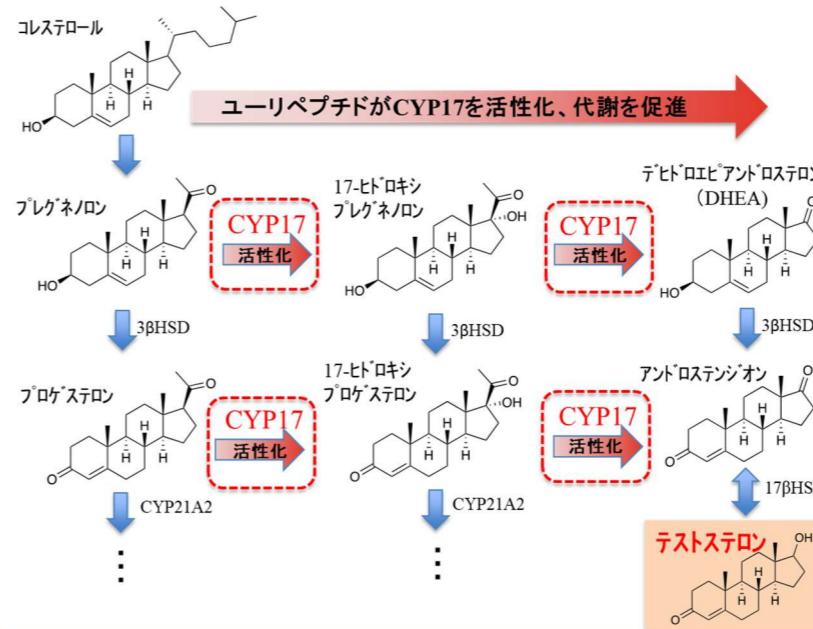
対象	38~58歳の男性健常者20名
投与量	200、400、600 mg/2ヶ月
検査項目	生命維持に必要な身体機能プロファイル
結果	血液検査、肝機能検査、腎機能検査 腫瘍マーカー値: 異常なし
その他所見	脂質検査: HDLの改善傾向など

IV. Physta® 作用機序: マレーシア大学 Dr. Harniza Dr. Johari による報告(2003)

Physta®に含まれるペプチド類(ユーリペプチド):コレステロールを出発点とする男性ホルモンの生合成に関与。

- * 酵素 CYP17^{※1}を活性化させることによってテストステロンの生合成を促進。
- * 生合成されたテストステロンは、標的部位で様々な活性を示す。

※1: 17α-hydroxylase/17,20-lyase プレグネノロンおよびプロゲステロンから、テストステロンの前駆体であるデヒドロエピアンドロステロン(DHEA)およびアンドロステンジオンを産生する酵素



V. ヒト臨床試験①: インド シニア男性の性ホルモンとQOLに対する効果 *Food Nutr. Res.* 65: 5647 (2021).

☆試験デザイン: ランダム化二重盲検プラセボ対照多施設比較試験

☆対象: 50~70歳の男性健常者 105名 (BMI 18~30 kg/m²、テストステロン値<300 ng/dL)

☆試験食品: Physta® 100 mg、200 mg またはプラセボ 1日1回 朝食後 12週間

☆試験結果: Physta® 摂取は以下の効果が認められた。

◆総テストステロン濃度: 摂取前およびプラセボ群と比較して有意に上昇 (図1)

◆遊離テストステロン濃度: 摂取前と比較して有意に上昇 (200 mg: 摂取2週間後)

$P < 0.01$ から 12週間後 $P < 0.001$ 、100 mg: 4週間後 $P < 0.01$ から 12週間後 $P < 0.001$

◆コルチゾール: 摂取12週間後、200 mg 摂取群で摂取前と比較して有意に低下 ($P < 0.01$)

◆AMSスコア (男性更年期障害質問票) (図2) および疲労重症度スケール: 摂取2週間後、

100 mg、200 mg 摂取群とも摂取前およびプラセボと比較して有意に低下。

◆筋力: 摂取12週間後、100 mg、200 mg 摂取群とも摂取前と比較して有意に上昇

(両群とも $P < 0.001$)、200 mg 摂取群はプラセボと比較して有意に上昇 ($P = 0.01$)。

◆安全性: 血液・腎機能・肝機能検査値にプラセボと比較して有意かつ持続的な変動なし。

◆結論: シニア男性の Physta® 100 mg および 200 mg 摂取は、総テストステロン濃度を

上昇し、男性更年期障害の症状と疲労を軽減することで QOL を改善する。

VI. ヒト臨床試験②: マレーシア 男性のQOLと性的幸福度に対する効果

☆試験方法: ランダム化二重盲検プラセボ対照並行群間比較試験

Evid. Based Complement. Alternat. Med. (2012).

☆対象: 30~55歳の既婚の男性健常者 (糖尿病、高血圧症などコントロール中の慢性疾患者を含む) 109名

☆試験食品: Physta® 75 mg /カプセル 1日2回 昼、夕食後に2カプセル 経口摂取 (300 mg /日) 12週間

☆検査項目: アンケートによる主観的評価 [QOL調査票 (SF-36)、国際勃起機能スコア (IIEF-15)、性的幸福度 (SHQ)]

精液検査 (SFA)、体組成 (DEXA測定法) およびホルモン値などの血液検査

☆試験結果: Physta® は、摂取12週間後に以下の効果が認められた。

◆QOL: SF-36 身体機能スコアが、摂取前およびプラセボと比べて有意に上昇 (図3)。

◆IIEF-15: 勃起機能スコアが、プラセボと比べて有意に上昇 ($P < 0.001$)。

性欲や性交満足度スコアなどに群間差は認められなかった。

◆SHQ: 性欲スコアが、プラセボと比べて有意に上昇 ($P < 0.001$)。

性的満足度スコアが、摂取前と比べて有意に上昇 ($P = 0.001$)。

◆SFA: 精液量が少ない被験者層で、摂取前と比べて精液量が増加傾向 ($P = 0.096$)。

精子運動率が低い被験者層で、摂取前と比べて運動率が有意に上昇 ($P = 0.010$)。

◆体組成: BMI > 25 の被験者で、体幹部の体脂肪率がプラセボと比べて有意に低下 ($P = 0.008$)。

◆ホルモン検査 (総テストステロン、遊離テストステロン、性ホルモン結合グロブリンなど): 群間差は認められなかった。

◆安全性: 血液検査などに群間差は認められなかった。被験食品と関連のある有害事象の報告はなかった。

VII. ヒト臨床試験③: 米国 男女ストレスホルモンと気分に対する効果 *J. Int. Soc. Sports Nutr.* (2013).

☆試験方法: ランダム化プラセボ対照試験 ☆対象: ストレスレベルが中程度の男女 64名

☆試験食品: Physta® 200 mg /日 またはプラセボ 経口摂取 4週間

☆検査項目: 唾液中ホルモン検査 (コルチゾール^{※3}、テストステロン^{※4})

アンケートによる気分の評価 [気分プロフィール検査 (POMS)^{※5}]

☆Physta® は、プラセボと比べて以下の効果が認められた。

◆唾液中遊離コルチゾール濃度が有意に低下 (-16% $P < 0.05$)、

唾液中遊離テストステロン濃度が有意に上昇 (+37% $P < 0.05$)。

◆気分の評価: 緊張 (-11%)、怒り (-12%)、混乱 (-15%) が有意に改善 (図4)。

◆安全性: 肝機能検査値、体重などに有意な変化は認められなかった。

被験者 3名 (Physta® 2名、プラセボ 1名) に摂取2週間後、いつもと違う

疲労感が報告されたが、被験食品との関連性はなしと判断された。

※3: 心理的、身体的ストレスを感じると分泌されるストレスホルモン。

※4: 主に身体的ストレスに関与、長期間のストレスに対して低下することが報告されている。

※5: 「緊張」「抑うつ」「怒り」「活気」「疲労」「混乱」の6つの尺度で、過去1週間の「気分の状態」を評価。

「活気」はスコアが高い程、「活気」以外はスコアが低い程、良好な状態を示す。

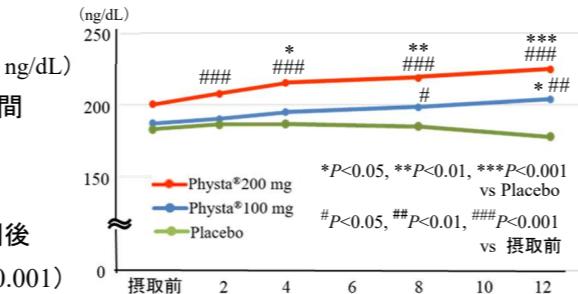


図1. 総テストステロン濃度

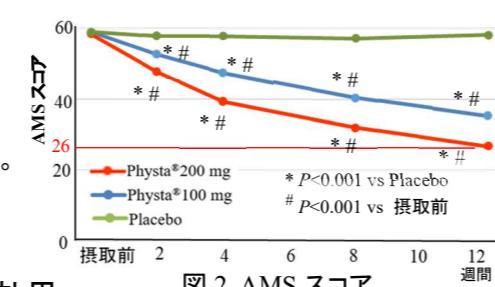


図2. AMSスコア

VIII. ヒト臨床試験④: 中国 中高年男女の身体活動に対する効果 *Phytother. Res.* 28: 544 (2014).

☆試験デザイン: パイロット試験

☆対象: 57~72歳のアマチュアサイクリングクラブ所属の男女 25名 (高血圧症、糖尿病など慢性疾患者を含む)

☆試験食品: Physta® 200 mg を1日2回 経口摂取 (400 mg /日) 5週間

☆検査項目: 血液検査、血中ホルモン検査 [(総テストステロン、遊離テストステロン、性ホルモン結合グロブリン (SHBG) など)、握力検査]

☆試験結果: Physta® は、摂取前と比べて以下の効果が認められた。

◆総テストステロン、遊離テストステロン濃度: 男女とも有意に上昇 (図5,6)。

◆SHBG 濃度: 男性は有意差なし ($P = 0.3647$)。女性は有意に減少 ($P < 0.0001$)。

◆クレアチニナーゼ濃度 (筋肉の損傷で増加): 男性は有意に低下 ($P = 0.0415$)。女性は低下傾向 ($P = 0.0924$)。

◆握力検査: 男性は有意に上昇。

女性は上昇傾向 (図7)。

◆加齢症状スコア: 男性は有意差なし。

女性は有意に低下 ($P = 0.004$)。

◆被験者の総合評価:

継続摂取希望者が男女とも 100% で体感が認められた (表2)。

◆安全性: 有害事象の報告なし。

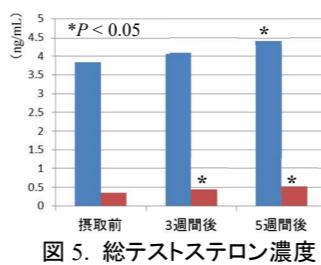


図5. 総テストステロン濃度

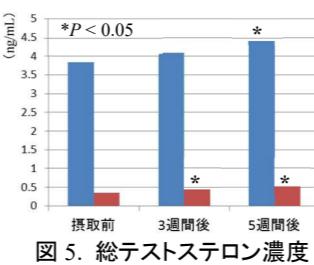


図6. 遊離テストステロン濃度

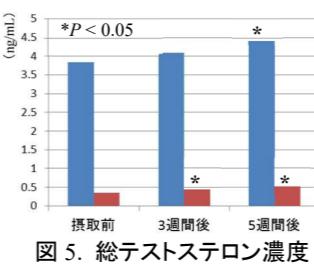


図7. 握力

表1. 被験者による評価 (男性 n=13 女性 n=11)

Physta® 摂取後の評価	男性 (%)		女性 (%)	
	YES	NO	YES	NO
健康に役立つ	100	0	100	0
運動への欲求の改善	61.54	38.46	81.82	18.18
持久力の向上	53.85	46.15	72.72	27.27
継続摂取の希望	100	0	100	0
体のほり、喉の渇き、頭痛	0	100	0	100

VII. ヒト臨床試験③: 米国 男女ストレスホルモンと気分に対する効果 *J. Int. Soc. Sports Nutr.* (2013).

☆試験方法: ランダム化プラセボ対照試験 ☆対象: ストレスレベルが中程度の男女 64名

☆試験食品: Physta® 200 mg /日 またはプラセボ 経口摂取 4週間

☆検査項目: 唾液中ホルモン検査 (コルチゾール^{※3}、テストステロン^{※4})

アンケートによる気分の評価 [気分プロフィール検査 (POMS)^{※5}]

☆Physta® は、プラセボと比べて以下の効果が認められた。

◆唾液中遊離コルチゾール濃度が有意に低下 (-16% $P < 0.05$)、

唾液中遊離テストステロン濃度が有意に上昇 (+37% $P < 0.05$)。

◆気分の評価: 緊張 (-11%)、怒り (-12%)、混乱 (-15%) が有意に改善 (図4)。

◆安全性: 肝機能検査値、体重などに有意な変化は認められなかった。

被験者 3名 (Physta® 2名、プラセボ 1名) に摂取2週間後、いつもと違う

疲労感が報告されたが、被験食品との関連性はなしと判断された。

※3: 心理的、身体的ストレスを感じると分泌されるストレスホルモン。

※4: 主に身体的ストレスに関与、長期間のストレスに対して低下することが報告されている。

※5: 「緊張」「抑うつ」「怒り」「活気」「疲労」「混乱」の6つの尺度で、過去1週間の「気分の状態」を評価。

「活気」はスコアが高い程、「活気」以外はスコアが低い程、良好な状態を示す。

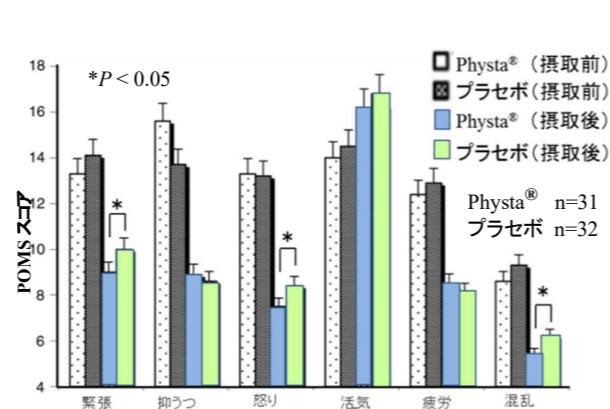


図4. POMSスコアの変化

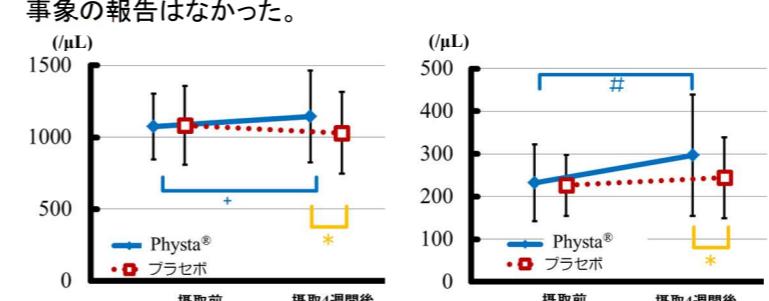


図8. 免疫力スコア

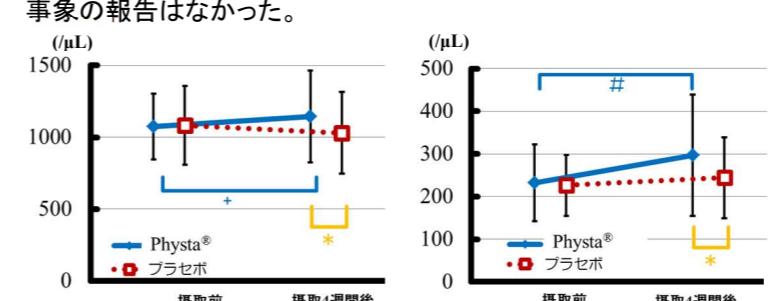


図9. 免疫力年齢

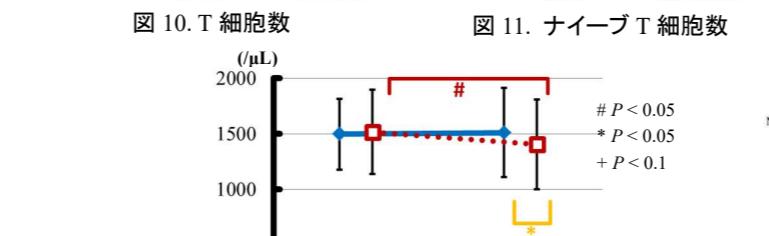


図10. CD8+ T細胞数

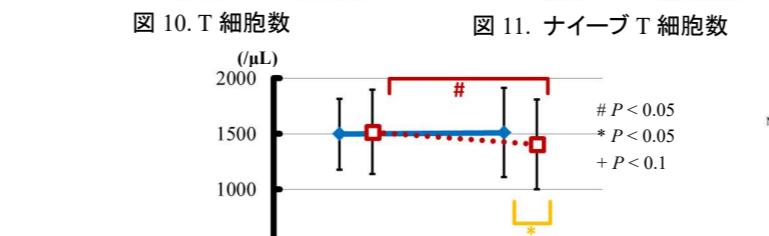


図11. CD4+ T細胞数

