

# IMPOTENCE

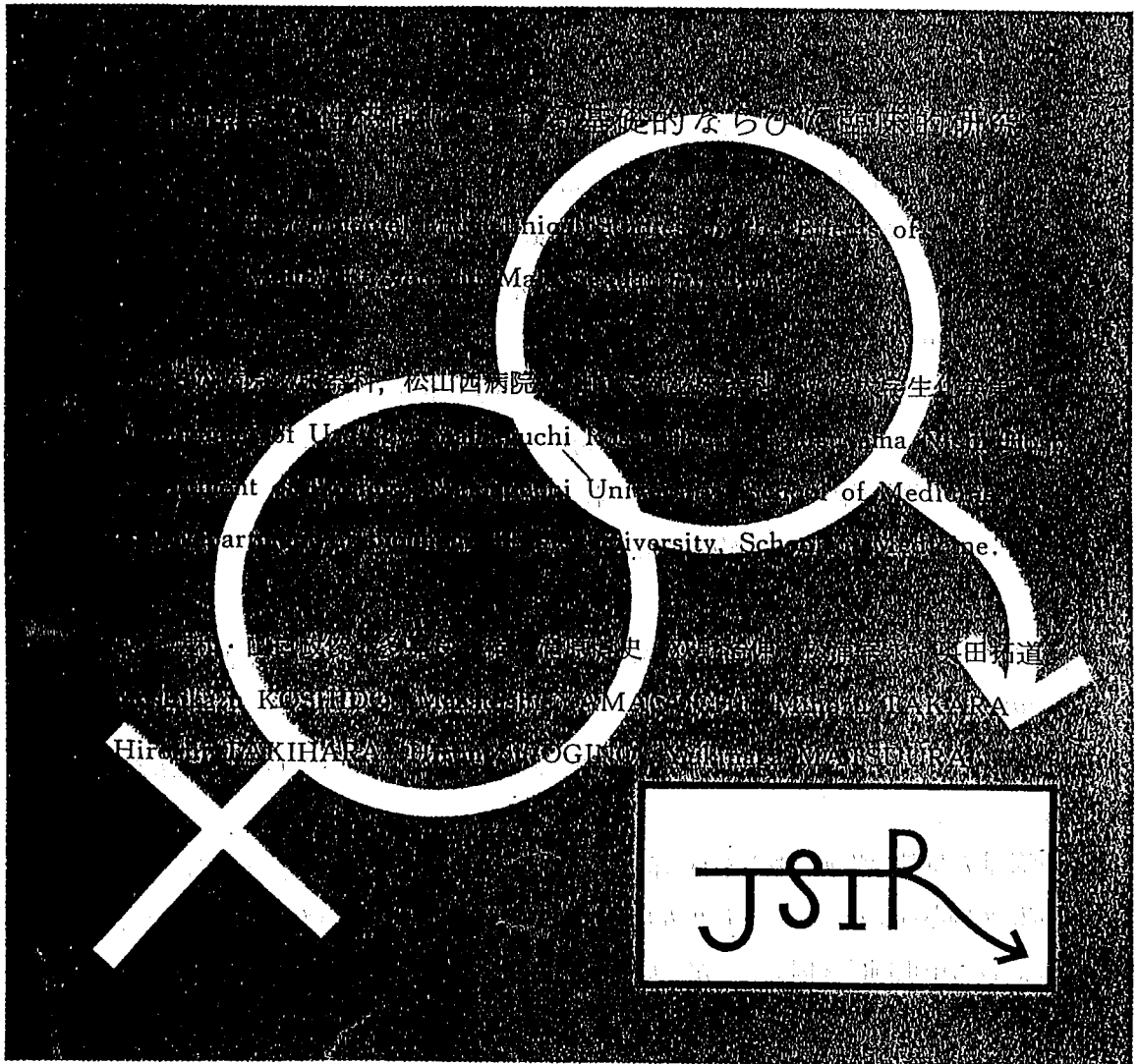
Journal of the Japanese Society for Impotence Research

Vol.4 No.1·2, DECEMBER 1989

第4卷 第1·2号

別刷

1989年 12月



Official Journal of the Japanese Society for Impotence Research

## 万田酵素の性機能に対する基礎的ならびに臨床的研究

Experimental and Clinical Studies on the Effects of  
Manda Enzyme on Male Sexual Functions

山口労災病院泌尿器科, 松山西病院, 山口大学泌尿器科, 愛媛大学生化学第二  
Department of Urology, Yamaguchi Rosai Hosp., Matsuyama Nishi Hosp.  
Department of Urology, Yamaguchi University, School of Medicine,  
2nd Department of biochem. Ehime University, School of Medicine.

越戸克和・山口政俊・多嘉良 稔・滝原博史・荻野浩伸・松浦幸永・奥田拓道  
Yoshikazu KOSHIDO, Masatoshi YAMAGUCHI, Minoru TAKARA  
Hiroshi TAKIHARA, Hironobu OGINO, Yukinaga MATSUURA  
Hiromichi OKUDA

万田酵素は、あけび、山ぶどうなどの野生果実を中心に50数種類の果実、穀類、海藻類を原料にして3年3カ月かけて熟成させた野生果実熟成食品である。そのアミノ酸組成はローヤルゼリーに類似し、性機能障害の改善が期待される。

性行動障害マウスを使用した動物実験で睾丸のテストステロン量が増加することが確かめられた。

雄ラットを使用した毒性実験では万田酵素のLD<sub>50</sub>値は20g/kg B.W. 以上と考えられ、実用投与量での毒性は考えられない。

以上により勃起不全を訴える患者20例に万田酵素を1~2カ月間投与し、その治療効果を検討した。

性交可能または勃起状態の改善が自覚的に認められたものは11例(55%)であった。

無効例は7例あったが、そのうち3カ月以上の長期投与で勃起能の改善がみられたものが2例あった。投与中止例は2例あったが、いずれも副作用によるものではない。臨床検査値の異常は全例認められなかった。

万田酵素はインポテンスの治療剤として有効性が高いと思われる。

Key words : Manda-Enzyme, Impotence, Royal jelly, Testosterone

万田酵素, インポテンス, ローヤルゼリー, テストステロン

## 緒 言

精力増強作用があるとされる食品ならびに薬物が巷間市場に各種みられるが、その効果について客観的評価を受けたものは少ない。

万田酵素は、あけび、山ぶどう等の野生果実(主としてその種子)を中心に50数種類の果実、穀類、海藻類を原料にして3年3カ月かけて熟成させた野生果実熟成食品である。

表1は、万田酵素とローヤルゼリー(RJ)のアミノ酸組成を比較した成績であるが、両者の組成がよく似ていることがわかる。事実、科学的に厳密な証明はないとは言え、万田酵素を服用した人々の間でRJの薬効に類似した効果が認められている。

RJは女王蜂の驚異的な産卵力に注目し、古くから強壯、強精作用があると伝えられ、近年その生物学的作用について種々の検討がなされている。RJには食欲増進作用<sup>1)</sup>、抗菌作用<sup>1)</sup>、抗腫瘍作用<sup>2)</sup>、性ホルモン作用<sup>3)</sup>、副腎皮質ホルモン作用<sup>4)</sup>、血流量増加作用<sup>5)</sup>、成長促進作

表1 万田酵素のアミノ酸含有量

	万田酵素	ローヤルゼリー
アスパラギン酸	410	193
グルタミン酸	300	88
ロイシン	120	83
アラニン	100	35
バリン	100	65
プロリン	95	47
セリン	72	66
リジン	71	73
イソロイシン	70	54
アルギニン	64	56
グリシン	64	36
チロシン	63	48
スレオニン	60	48
ヒスチジン	58	28
フェニールアラニン	46	49
メチオニン	31	24

単位はmg(100g中の値), (財)日本食品分析センター分析

用<sup>6)</sup>、放射線障害に対する延命効果<sup>7)</sup>、実験的高脂血症に対する脱コレステロール作用<sup>8)</sup>などがあると報告されている。

本研究は、特に万田酵素の性機能に及ぼす効果を明らかにすることをめざして行われた。

まず動物実験において、睾丸テストステロン(TS)量に及ぼす万田酵素の作用を明かにした上で、その毒性についての実験を行った。

次にこのような成績を踏まえて、性機能障害を持つ患者に万田酵素を投与し、その臨床効果を調べた。

### 実験材料および方法

万田酵素は万田株式会社より提供を受けた。

#### I. 睾丸TS量に及ぼす万田酵素の効果

##### 1) 動物の飼育条件

動物はICR系雄マウス(4週齢、体重24.1-30.0g)を、飼料はオリエンタル酵母社M粉末飼料(M粉末)を用いた。

マウスは1群10匹とし、次に示す実験群に分け4週間飼育した。

##### ①正常群

マウス用のゲージにマウス5匹を同居させM粉末を与えた。

##### ②isolation群

マウス用の小ゲージにマウス1匹を入れ、M粉末を与えた。

##### ③万田酵素群

マウス用の小ゲージにマウス1匹を入れ、M粉末に万田酵素2g/kg(摂取量/体重)を混合し、配合飼料として与えた。

飼料および水は自由に摂取させ、12時間明暗交替(明時7:00-19:00)した室温23±1℃の動物室で飼育した。

##### 2) 睾丸組織におけるTS量の測定

睾丸組織(右)80mgを秤量し、BSA-PBS(1%牛血清アルブミン、0.01%チメロサルを含むリン酸緩衝液・食塩水:pH7.5)を1.92ml加え、ホモジナイズし、3000rpm、10分間遠心した。その上清をBSA-PBSで希釈し、テストステロン・I-125キット(ミドリ十字社)で測定した。

## II. 万田酵素の毒性に関する実験

Wistar系雄性ラット(5.5週齢, 実験開始時の体重:119-132g)を1群7匹使用した。このラットを室温 $23\pm 2^{\circ}\text{C}$ でプラスチックゲージに3~4匹ずつ同居させて飼育し, 固型飼料(オリエンタル酵母社)と水道水を自由摂取させた。万田酵素の蒸留水懸濁液(1g/ml)を投与前14時間絶食させた後, 0, 10, 20g/kgB.W.の3群に分けて投与した。投与後7日間にわたって動物の生死, 体重測定及び一般症状の観察をした。一般症状の観察項目は中枢神経系, 自律神経系, 消化器系, 意識, 気分, 運動性, 運動障害性であり, 投与後2, 4, 6, 8, 12, 24時間目および2, 3, 4, 5, 6, 7日目に観察した。生存例については投与7日目に血液を採取し, 血漿中のGOT, GPT活性をTransaminase C II-Test(和光純薬工業社)で測定するとともに, 剖検し, それぞれの胸腹部主要臓器の異常の有無を肉眼的に観察した。

### Ⅰ. 万田酵素に関する臨床研究

万田酵素の投与方法は, 1日3回, 食後1回につき2.5-3g(1日量8g)内服させた。

投与期間は1カ月から2カ月行った。1カ月後に効果判定を行い, 無効なものはさらに1カ月投薬し, 2カ月後に効果判定を行った。

#### 1) 対象

IMP研究会用語委員会<sup>9)</sup>の規定に従い, 性交時に有効な勃起を得られない為に, 満足な性交が得られない状態をインポテンス(IMP)として取り扱い, 射精障害や性欲低下のみを訴える症例は除外した。

また, 問診により詐病や賠償問題<sup>10)</sup>の絡んだ症例は除外し, 全例サーモグラフィ<sup>11)</sup>を施行し, 勃起障害が明らかに存在するものを対象とした。効果判定は, 性交可能となったもの又は勃起状態が明らかに改善したものを有効とした。

昭和63年8月から平成元年2月にかけて山口労災病院および松山西病院を受診したIMP患者20例を対象とした。

## 実験結果及び考察

### I. 睪丸TS量に及ぼす万田酵素の効果

表2に示すように正常群とisolation群および万田酵素群の間に睪丸重量の差は認められなかった。

一方, 睪丸1個当りのTS量は正常群とisolation群の間では差が認められなかったが, isolation群に対して万田酵素群は上昇傾向がみられた。

このように万田酵素投与で睪丸TS量に上昇傾向が認められたので、次に臨床的研究を行う為の予備実験として万田酵素の毒性について検討することにした。

表2 性行動障害マウスに及ぼす万田酵素の効果

	正常群	isolation群	万田酵素群
睪丸重量 (mg)	255 ± 6.7	252 ± 6.2	253 ± 6.4
テストステロン量 (ng/a testis)	23.5 ± 2.3	22.4 ± 1.6	31.3 ± 3.9

Values are means ± SE

## II. 万田酵素の毒性に関する実験

毒性実験の結果を表3に示した。雄ラットについては万田酵素20g/kgB.W.投与でも死亡例は認められず全例生存した。雄ラットの経口投与量としては本容量以上の投与は物理的に不可能であった。

以上の結果から万田酵素について雄ラットに経口投与した時のLD<sub>50</sub>値は20g/kgB.W.以上と考えられる。

表3 雄ラットの急性毒性

投与量 (g/kgB.W.)	使用数 (匹)	死亡数 (匹)
20	7	0
10	7	0
0	7	0

体重変化に関する実験結果を表4に示した。雄ラットの20g/kgB.W.投与群および10g/kgB.W.投与群のいずれも対照群(非投与群)に比較して同様な発育を示し、万田酵素投与による体重への影響は認められなかった。

表4 雄ラットの体重測定結果

投与量	0日	3日	7日
20g/kgB.W.	131	155	187
	125	152	185
	125	151	200
	125	162	186
	120	152	184
	122	151	185
	122	152	182
M±S.E.	124±1.3	154±1.5	187±2.3
10g/kgB.W.	126	151	190
	123	145	197
	128	161	183
	119	154	181
	124	161	177
	127	155	190
	122	148	188
M±S.E.	124±1.2	153±2.3	187±2.5
0g/kgB.W.	132	164	185
	126	154	185
	123	154	196
	120	154	189
	122	154	196
	125	156	190
	123	158	187
M±S.E.	124±1.5	158±1.4	190±1.8

万田酵素投与期間中の一般症状に関する実験結果を表5-1~5-3に示した。雄ラットの20g/kgB.W.投与群及び10g/kgB.W.投与群において中枢神経系(挙尾反応・ふるえ)、自律神経系(流涙・立毛)、消化器系、意識、気分、運動性、運動障害性(よろめき歩行)及び観察した他の項目にも異常は認められなかった。又、7日間生存例の剖検においても肉眼的な異常は認められなかった。

血液の生化学的検査に関する実験結果を表6に示した。万田酵素の各濃度投与群における雄









表6 雄ラットの血中トランスアミナーゼ活性

投与量 (g/kgB.W.)	GOT活性 (Karmen単位)	GPT活性 (Karmen単位)
20	44.6	15.0
	41.3	13.4
	42.8	12.9
	36.1	12.8
	50.9	17.4
	46.4	18.5
	39.2	16.8
M±S.E.	43.0±1.84	15.3±0.88
10	47.0	15.1
	37.0	15.0
	39.2	14.5
	50.9	15.8
	42.8	15.7
	47.0	14.6
	49.7	15.1
M±S.E.	44.8±1.99	15.1±0.19
0	44.9	16.2
	45.2	17.4
	48.5	14.7
	40.7	11.8
	38.3	13.2
	45.2	16.1
	44.3	13.0
M±S.E.	43.9±1.27	14.6±0.77

ラットの肝機能を検査する為に、血漿中のGOT活性およびGPT活性を測定した。各濃度投与群においてGOT活性及びGPT活性ともに対照群に比べて上昇は認められず、肝機能障害を示す成績は認められなかった。

### Ⅲ. 万田酵素に関する臨床研究

以上の動物実験において万田酵素投与により舉丸TS量の増加傾向が認められたこと、及び経口投与で毒性が全く認められなかったことを踏まえて、次に臨床的研究を行った。

効果判定基準は、性交可能となったもの又は自覚的に勃起状態の改善を認めたものを有効とし、それ以外を無効とした。サーモグラフィー検査で微小な改善が認められるものは無効とした。

各症例の内訳は表7の如くである。

1) 有効例においては、№2, 5, 6, 10と前立腺疾患を有するものが目立つ。慢性前立腺炎によるIMPについて荒木ら<sup>12)</sup>が報告しており、前立腺肥大症治療薬の1つであるAnti Androgen製剤Cyproterone<sup>13)</sup>もIMPを引き起こすと言われている。

№1は仕事上の問題と不倫問題でIMPの状態であったが、検査後、交通事故によるむちうち症を併発し、投薬を開始した。勃起状態の改善に加えて頭重感も減少した。

№2, 5は会社社長で、小会社のため資金ぐり、その他のストレスによるものと考えられる。

№4はコンピューター関係の仕事でストレスがたまり、さらに、新婚による精神的負担が増加しIMPとなった。

№7は肉体労働者であり、激務のため性的能力が低下したと思われる。性的無知な面もあり、自己暗示による精神昂揚を指導した。

№8は失明により不眠状態となり、更に、うつ状態となったものである。

以上、肉体的、精神的にストレスがたまった症例に有効であると考えられる。

#### 2) 無効例

無頓着、ずぼらな性格、結婚生活において男性としての責任を自覚していない症例が印象的である。

№3, 7は3カ月以上の長期投与で勃起障害が改善した。万田酵素は長期投与が望ましいと思われる。

№4は以前トナカイ角エキス<sup>14)</sup>の投与で無効であり、約3年経たのち再度IMPで来院した症例である。

№5は勃起状態の改善はみられなかったが、オナニーによる精液採取は何とか可能なためAIH続行中である。婦人科医によると精子運動性は著明に改善した。

表外であるが、精子数、運動性ともに著明に改善した症例が1例だけあり、不妊治療に有効かもしれない。

## 3) 中止例

IMPを切実に感じているならば考えられないことであるが、シロップ状であり飲みにくいと言って投薬中止した例が2例あった。

薬疹その他の副作用で中止した例は1例もない。

表7 万田酵素の臨床効果

1) 有効例			
Case	Name	Age	Note
1.	O.O.	61	むちうち症(頭痛も改善)
2.	M.H.	39	慢性前立腺炎
3.	M.S.	64	典型的老人性IMP
4.	T.H.	34	新婚, 激務(ストレス)
5.	K.K.	57	BPH, (デボスタット, プロスタール)
6.	Y.M.	61	慢性前立腺炎
7.	K.H.	40	IQ(↓), 激務(肉体労働)
8.	T.N.	34	失明→不眠, うつ状態
9.	K.H.	30	独身, 性経験乏しい
10.	T.F.	59	老人性IMP, BPH
11.	E.H.	24	性経験1回のみ, 結婚を前提とした女友達あり
2) 無効例			
Case	Name	Age	Note
1.	K.H.	56	DM, BPH
2.	H.T.	34	不真面目, ずぼら, 離婚2回, オナニーは可
3.	H.U.	30	新婚, ずぼら
4.	M.B.	58	BPH, RONおよびROAで無効
5.	H.H.	40	持続時間極小, 精子運動性改善
6.	M.G.	50	BPH
7.	T.K.	63	むちうち症
3) 投与中止例			
Case	Name	Age	Note
1.	K.F.	58	遊び人, 外見が気持ち悪い
2.	Y.I.	69	わがまま, のどにつかえて飲みにくい
平均		45.7	

血液生化学および内分泌学的検査の結果は表8の如くであり、投与前後に著変は認められなかった。TSについては有意差は認められないが、上昇傾向を示したものが多かった。

表8 投与前後の臨床検査項目

著変なし

CBC S.P ALB Sugar T.Bil D.Bil  
TCH TG BUN CRE UA  
CHE LDH GOT GPT  $\gamma$ -GTP ACP ALP  
Na k Cl Ca P  
LH FSH フロラクチン

全例異常認めず

テストステロンは正常範囲で上昇傾向あり

2カ月までの長期投与で20例中11例(55%)に勃起障害の改善がみられた。3カ月の長期投与例2例を加えると65%の有効率となる。

プラセボ効果を加味しても万田酵素はIMPの治療薬として十分有用性があると考えられる。さて、勃起能は健常人においても一定ではなく変化に富むが、気分が昂揚した状態では増強し、反対に心配事があったり体調不良の場合に低下傾向が認められることは周知の事実である。IMPの患者は無気力感や挫折感が強く<sup>15)</sup>、内向的で感情の抑制が強い<sup>16)</sup>傾向にあり、適切な治療により、有効な勃起が得られるようになることを十分理解させることがIMP治療の出発点である。

更に言えば、自己暗示による精神昂揚による完治への期待感だけで治癒する症例も決して少なくない。

したがって、IMPの治療薬剤についてはプラセボ効果を除外して効果判定をすることは不可能と言える。

勃起のメカニズムが完全に解明されていない現在、医師がその効果について自信のある薬剤を使用しなければいけない。

その為には動物実験を行い、性機能に効果が十分期待される薬剤を使用すべきである。

#### ま と め

①万田酵素投与によりマウスの睾丸TS量の増加傾向が認められた。

②雄ラットに万田酵素を投与可能な20g/kgB.W.を経口投与したが、死亡例は認められず全

例生存した。したがって万田酵素のLD<sub>50</sub>値は20g/kg B.W.以上と考えられる。

③万田酵素の投与で雄ラットの体重に変化は認められなかった。

④万田酵素の投与で、中枢神経系、自律神経系、消化器系、意識、気分、運動性、運動障害性の一般症状に異常は認められなかった。

⑤万田酵素の投与で、剖検所見、血漿 GOT、GPT 活性に異常は認められなかった。

⑥IMP患者20例に万田酵素を1~2カ月投与し、11例(55%)に有効性が認められ、無効例中3カ月の追加投与で2例勃起能が改善した。

⑦投与中止例は2例であったが、いずれも嗜好の問題であり、副作用によるものではない。

⑧薬疹その他、特記すべき副作用はみられなかった。

⑨万田酵素はIMPの治療薬剤として有用性が十分期待されうる。

(本論文は第21回IMP研究会において発表した。)

#### 文 献

- 1) 加藤好夫: Royal jelly の抗菌性とその応用; 薬局, 15: 641-646, 1964.
- 2) Morgan J.F. et al.: Studies on the in vitro antitumor activity of fatty acids, Can. J. Biochem. Physiol, 38: 597-603, 1960.
- 3) Heyl H.I.: An observation suggesting the presence of a gonadotropic hormone in royal jelly, Science, 89: 540-541, 1939.
- 4) 丸嶋勝司, 他: 産婦人科領域に於ける Royal Jelly の応用, 治療と新薬, 2: 347-357, 1965.
- 5) 篠田雅人, 他: ローヤルゼリー中の血流量増加性因子について, 薬学雑誌, 98: 139-145, 1978.
- 6) 河村潤之輔: ローヤルゼリーの鶏胎仔に及ぼす影響について, 昭和医学会雑誌, 20: 1465-1471, 1961.
- 7) 吉崎 宏: 放射線障害に対する Royal jelly の延命効果について, 基礎と臨床, 9: 133-138, 1975.
- 8) 中陳静男, 他: ローヤルゼリーの実験的高コレステロール血症ウサギにおよぼす影響, 生薬学雑誌, 36: 65-69, 1982.
- 9) 今川章夫, 他: インポテンスの定義と分類についての提案, 臨泌, 39: 789-791, 1985.
- 10) 越戸克和: 賠償性インポテンス, インポテンス—診断と治療の実際—インポテンス研究会

- 編, 213-224, メディカルレビューン, 東京, 1982.
- 11) 越戸克和, 他:サーモグラフィーによる勃起障害の分類, Biochemical Thermography, 4:79-81, 1984.
  - 12) 荒木 徹, 他:末梢神経系, インポテンスー診断と治療の実際ーインポテンス研究会編, 87-104, メディカルレビューン, 東京, 1982.
  - 13) 三浦一陽:薬物性インポテンス, インポテンスー診断と治療の実際ーインポテンス研究会編, 157-170, メディカルレビューン, 東京, 1982.
  - 14) 越戸克和, 他:トナカイ角エキスの性機能に対する基礎的ならびに臨床的研究, 西日泌尿, 48:1433-1437, 1986.
  - 15) 長田尚夫, 他:新婚インポテンスにおける個人的背景因子に関する検討, 日不妊会誌, 30:73-78, 1985.
  - 16) 大野一典, 他:インポテンス患者における心理的検討, 日泌尿会誌, 76:1486-1492, 1985.



### Abstract

Experimental and clinical studies were carried out on the effects of Manda-Enzyme on male sexual functions. Manda-Enzyme is a healthy food which was prepared by about 3 years' fermentation of various natural products such as black sugar, apples, bananas, oranges, carrots, akebia, wild grapes and so on.

Manda-Enzyme was found to increase testosterone content in testes in male rats.

No toxic effect was found in rats to which Manda Enzyme was orally administered for 7 days.

Based on these experimental results, clinical examination were carried out.

Manda-Enzyme was orally administered to 20 patients with sexual impotence for 1-2months.

It was clarified that remarkable improvement of sexual impotence was found in 11 patients among them.

Any side effects were not observed during oral administration of Manda-Enzyme to those patients.