

## ノコギリヤシ(Saw palmetto)

概要:米国ではノコギリヤシの成分を含んだ製品が 1480 種類ほどあるという、また販売業者と思われる名前は 400 社ほどある。これらの製品の多くはサプリメントで、前立腺肥大(BPH)などの代替薬品として使用され、その人口は2006年時点でおおよそ200万人にのぼるといふ。ノコギリヤシ・サプリメントの生産過程にある、原料のノコギリヤシ果実(ベリー)の品質が天候や収穫時期による成熟程度あるいは果実から有効成分を抽出する方法の違いによる有効成分の相違、またサプリメントとして販売されている製品中の有効成分の大きなバラツキなどが指摘され、ノコギリヤシ・サプリメントが前立腺肥大などの疾患に有効かどうかという議論の前に大きな問題があることが指摘されている。日本でも輸入品はもとより日本で調剤したと思われる製品が販売されているので参考になりそうな資料を紹介する。

Comment:サプリメントに関するデータベースは、Natural Standard and Natural Medicine を主に利用している。ノコギリヤシに関する monograph (小論文)は、おおよそ195通ある。

### 成分

The Saw Palmetto Harvesting Company has set the world standard for extractable sterols and fatty acids of the saw palmetto berry(ノコギリヤシ収穫会社は、ノコギリヤシ果実から抽出できるステロールと脂肪酸の世界基準を設定した)

#### Assay(分析) / Phytosterole(植物ステロール)

Campesterol (カンペステロール)	0.01 - 0.1%
Stigmasterol (スチグマステロール)	0.01 - 0.1%
$\beta$ -Sitosterol ( $\beta$ シトステロール)	0.1 - 0.4%
Sterole total (ステロール合計)	0 > 0.15%

#### Assay(分析) / Fatty acids(脂肪酸)

Caprylic acid(カプリル酸)	1.0 - 3.0%
Capric acid(カプリン酸)	1.0 - 3.0%
Lauric acid(ラウリン酸)	25.0 - 32.0%
Myristic acid(ミリスチン酸)	10.0 - 15.0%
Palmitic acid(パルミチン酸)	7.0 - 11.0%
Stearic acid(ステアリン酸)	1.0 - 2.0%

Oleic acid(オレイン酸)	26.0 - 35.0%
cis-Linoleic acid(シスリノール酸)	3.0 - 5.0%
Linolenic acid(リノール酸)	0.5 - 1.5%
Fatty Acid Total(脂肪酸合計)	≥ 85-95%

引用資料:Saw Palmetto Harvesting Company ホームページ

Saw palmetto (*Serenoa repens*), a member of the palm family *Arecaceae*, is native to the West Indies and the Atlantic Coast of North America, from South Carolina to Florida. The plant may grow to a height of 20 feet (6.10 m), with leaves up to 3 feet (0.914 m) across. The berries are fleshy, about 0.75 inch (1.9 cm) in diameter, and blue-black in color. Saw palmetto berries contain sterols and lipids, including relatively high concentrations of free and bound sitosterols. The following chemicals have been identified in the berries: anthranilic acid, capric acid, caproic acid, caprylic acid, carotene, ferulic acid, mannitol,  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol-D-glucoside, linoleic acid, myristic acid, oleic acid, palmitic acid, 1-monolaurin and 1-monomyristin. A number of other common plants (e.g., basil, corn, soybean) also contain  $\beta$ -sitosterol.

Sitosterols are commercially available as raw material in 50- and 200-kg fiber drums (ノコギリヤシ・別名 *Serenoa repens* はヤシ科に属し西インディアンおよび北米大西洋岸の南カロライナからフロリダに自生する。この植物は高さ6.1メートル、葉の幅は0.914メートルに育つ。果実は多汁で、およそ直径1.9センチで青黒色である。ノコギリヤシ果実はステロール、リピドを含み、比較的高濃度の遊離および結合シトステロールを含んでいる。以下の化学物質は果実の中にあることが認められている。アントラニル酸、カプリン酸、カプリル酸、カロチン、フェルラ酸、マンニトール、 $\beta$ シトステロール、 $\beta$ シトステロール-D-グルコシド、リノール酸、ミスチン酸、オレイン酸、パルミチン酸、1モノローリンおよび1モノミスチン。多くの他の一般的な植物、例えばバジル、トウモロコシおよび大豆にもまたシトステロールを含む。シトステロールは50-200kg のファイバードラム入りの原料として市販されている)

引用文献:Saw Palmetto (*Serenoa repens*) and One of Its Constituent Sterols  
-Sitosterol

Errol Zeiger, Ph.D. Review of Toxicological Literature

National Institute of Environmental Health Sciences November 1997

Saw Palmetto Extract is obtained from comminuted Saw Palmetto by extraction with hydroalcoholic mixtures or solvent hexane, or by supercritical extraction with carbon dioxide. The ratio of starting crude plant material to Extract is from 8.0:1 to 14.3:1.

(ノコギリヤシ抽出物は水アルコール混合物あるいは溶剤のヘキサン、あるいは二酸化炭素を使った超臨界抽出で得られる。最初の実植物材料から抽出物質への比率は8.0:1 から 14.3:1 である。

引用文献: The United States Pharmacopeial Convention

Revision Bulletin Official June 1, 2013 Saw Palmetto

## 品質

Quality of saw palmetto raw material is directly related to harvest timing, according to Valensa International. “WHO, German Commission E and US Pharmacopeia (USP) monographs all specify that saw palmetto plant material of interest is dried ripe fruits that are dark brown or black in color,” explained Sid Hulse, vice president of sales and marketing at Valensa, adding some product is made from green berries harvested early (バレンサ・インターナショナル社によれば、ノコギリヤシの原材料の品質は直接、収穫のタイミングに関係するという。WHO, ドイツ委員会 E および米国薬局方モノグラフは全て、ノコギリヤシ原材料は暗褐色あるいは黒色の乾燥した熟した果実と規定している、バレンサ社のセールスおよびマーケティング部門の副社長のシドハルゼは説明し、ある製品は早期に収穫した緑色の果実から作られていると付け加えた)

Most recently, in 2006 Valensa International warned the industry of a poor saw palmetto crop due to a summer drought and the overharvesting of unripe berries. (ごく最近の2006年バルセロナ社は、夏の日照りおよび未熟果実の過剰収穫のため品質不良の産物が市場に出ていることを警告した。)

Saw palmetto oil extract is the only form of the product used in every successful saw palmetto BPH clinical trial to date. Saw palmetto powders are usually sold in 320 to 500 mg capsules that mimic their oil extract counterparts in size. These powder-form products contain only about 10–12% of the oil extract that has been studied in all of the successful clinical trials. It is estimated that 50% of the sales of saw palmetto in the United States are related to these powder-form products. (ノコギリヤシ油抽出品は現在まで前立腺肥大の臨床実験において成功をおさめた唯一の品種である。粉状ノコギリヤシは通常、油抽出品と寸法が似た 320 から 500mg のカプセルで売られている。これらの粉状製品は、すべての臨床実験で好結果であった油抽出品のたった 10–12%しか含んでいない。米国内で売られているノコギリヤシの 50%は、この粉状製品の同類と推定される)

引用資料: Valensa 社の発表した資料より。

We compare two analytical approaches and characterise 57 different saw palmetto products. An established method – gas chromatography – was used for the quantification of nine fatty acids, while a novel approach of metabolomic profiling using <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance (NMR) spectroscopy was used as a fingerprinting tool to assess the overall composition of the extracts. The analysis showed that there was great heterogeneity between the products in the amount of fatty acids per day for the lowest daily dosage per product. The concentrations were in the range between 8.43 mg for the product with the lowest daily amount of fatty acids and 1473 mg for the preparation with the highest value. On average, the combination products showed a different pattern compared with saw palmetto preparation. They contained less lauric, oleic/linoleic and myristic acid but higher concentrations of palmitic, linolenic and stearic acid. Mature saw palmetto fruits yield twice as much lauric acid than immature fruits; very mature fruits contain more oleic acid than lauric acid

(我々は二つの分析手法を比較し、57種類のノコギリヤシ製品の特徴を述べる。確立された方法、ガスクロマトグラフィーを使って9種類の脂肪酸の定量化を行い、一方 <sup>1</sup>H核磁気共鳴分光法を使う代謝プロファイルの新手法を、全体的な抽出物の組成を検討評価するために指紋印刷道具として使った。解析の結果、製品ごとの一日当たりの最低服用量に対する脂肪酸の量に製品間で大きな不均一があった。濃度の幅は最低一日当たりの服用量に対する脂肪酸の量 8.43mg から最高値の調合品 1473mg までであった。平均して添加剤入りの製品はノコギリヤシ製剤と比較して異なったパターンを示した。これらはラウリン酸/リノール酸およびミリスチン酸が少なく、パルミチン酸、リノール酸およびステアリン酸の濃度が高かった。熟成したノコギリヤシは未熟果実より、ラウリン酸が二倍に達し、完熟果実はラウリン酸よりオレイン酸を多く含んでいる。

引用文献：A phytochemical comparison of saw palmetto products using gas chromatography and <sup>1</sup>H nuclear magnetic resonance spectroscopy metabolomic profiling Journal of Pharmacy and Pharmacology November , 2013

Greg Zaino, president of Saw Palmetto Berries Coop of Florida, indicated the thinning of saw palmetto extract with palm, olive or other oils has become more blatant. “Companies are putting these oils into a 320 mg soft gel and it weighs 320 mg in the end,” he said, adding some of these finished products list olive oil on the label as an added ingredient, but it doesn’t say how much is added(フロリダのノコギリヤシ果実社の社長グレッグザイノ氏はパーム、オリーブあるいは他の油でノコギリヤシ抽出物を薄めることが益々露骨になってきていると指摘している。会社はこれらの油を 320mg のソフトゲルに入れ、最終的には 320mg の重さにする。これら最終製品のいくつかはラベル

に添加剤としてオリーブ油を表示しているが、どれだけ添加したとは表示していないと付け加え云っている)

引用資料:Saw Palmetto Quality Issues Naturalproductinsider.com September 2009

Reports of the addition of undeclared vegetable oils (e.g., palm oil, canola oil or coconut oil) to saw palmetto extracts for financial gain appeared in the early 2000s. Since these vegetable oils contain some of the same components as ripe saw palmetto berries, the detection of this type of adulteration is not always straightforward. Even more difficult is the determination of the proper amount of saw palmetto in a finished product, since vegetable oils almost always are added as part of the semi-liquid formulation of the saw palmetto extract (e.g., in soft gel capsules). Unscrupulous suppliers have taken advantage of these analytical challenges to pass vegetable oils as saw palmetto extracts entirely and/or to dilute saw palmetto extracts with the lower-cost vegetable oils.(儲けのためノコギリヤシ抽出物に無申告の植物油(パーム油、キャノーラ油あるいはココナツ油)の添加についての報告は2000年代初期に見られる。これらの植物油は熟したノコギリヤシ果実と同じ成分のいくつかを含んでいることから、このタイプの混ぜ物の検出は必ずしも簡単ではない。植物油はほとんどいつも、ノコギリヤシ抽出物の半液体調剤(例えばソフトゲルカプセル)の一部として加えられていたので、最終製品の中に正しい量のノコギリヤシを測定することがより困難であった。無節操な供給者はノコギリヤシ抽出物として完全に植物油で合格させ、あるいは低価格の植物油で薄めるために、これらの分析の困難さを利用して来た)

引用資料:Botanical Adulterants Program Publishes Bulletin on Adulteration of Saw Palmetto February 2017 American Botanical Council

It is particularly valuable to Latino and other farmworkers and migrants who are often out of work at the same time the berry is fruiting - about mid-July through October. The berries are picked throughout the southeast, from Florida to Georgia, from rangeland, state forests and parks, backyards, even highway medians. They can be worth between 10 cents and \$1 a pound, though during the 'berry boom' of 1995 buyers paid upwards of \$3 a pound for a brief period. Hundreds of pounds a day are brought to rural roadside stands throughout south and central Florida then transported to Immokalee, about an hour south of Tampa, where an informal berry market thrives from mid-July through October. Visit Immokalee and you can miss it in the blink of an eye, but during berry season cars and trucks of all sizes descend on this town daily, converging at the seemingly chaotic, informal market where buyers and sellers negotiate cash prices(ノコギリヤシは果実が実る7月中旬ころから10月の同じ時期に

度々失業するラテン系米国人や他の農業者および移住者にとっては非常に貴重である。果実はフロリダからジョージアまでの南西部のいたる所の放牧地、州の森および公園、裏庭、ハイウェイの中央帯からも摘まれる。果実は1ポンド当たり10セントから1ドルの価値がある、1995年のベリーブームの時は短期間、バイヤーは上昇して3ドル以上も支払ったことさえある。一日当たり数百ポンドが南および中央フロリダの田舎の道路わきの屋台に持ち込まれテンパから約1時間南のイモカリーに運ばれた、ここでは闇のベリーマーケットが7月中旬から10月まで繁栄する。イモカリーに行っても気づかないだろうが、ベリーシーズンには毎日大小さまざまな車やトラックがこの街に殺到し、見かけは大混乱の闇のマーケットに集まりながら、買い手と売り手が現金価格を取り決める)

引用資料:A Lesser Known Florida(知らざれるフロリダ)

American Association of Geographers August, 2013

For these reasons, saw palmetto berries are a big business. And many people are willing to break the law to harvest the herb. The berries may have medicinal benefits, but those who pick them are the sources of major headaches for area law enforcement when they violate trespass laws to harvest the berries. Deputies from the Okeechobee County Sheriff's Office (OCSO) has received numerous complaints in the last week dealing with people trespassing on private property. In one case, Deputy Brant Harden responded to a call on U.S. 441 North regarding an estimated 20 men on a woman's property. "She has advised them to leave, but they won't," state OCSO dispatcher notes of the Aug. 13 incident.(この季節はノギリヤシはビッグビジネスだ。そして多くの人々がハーブを収穫するために法律違反をいとわない。このベリーは医療に良いようだが、これらを摘む人達がベリーを収穫するために侵入禁止法を犯すとき、地域の法律監督者にとっては大きな頭痛の種になる。オキチョビー郡シェリフ事務所からの代理シェリフは、私有地に侵入する人たちに関する非常に多くの苦情を受けている。一つの例では、ブランドハーデン副官は、概算20人の男性が女性の所有地にいるという電話に対応した。彼女は彼らに出ていくようにと云ったが、彼らは出てゆこうとしなかったとキチョビー郡シェリフ事務所の派遣員の8月13日の事件メモが述べている)

引用資料:Local saw palmetto berries are big business in August

OKEECHOBEE News August, 2015

Comment:ノギリヤシの生産者のホームページには、deep purple berry(赤みがかった濃い紫色の果実)という表現や写真には濃い赤色の果実が写っている、別の資料では dark-purple black という表現を使っている。web 上の写真に見

られるコンテナに入った果実は、ほとんどが緑色で色づいているのは僅かである。収穫は手摘みで行う、作業効率を上げるため木の根元にシートを敷いて木をゆすって収穫する方法もあるという。

## 効きめ

Barry et al conducted a 72-week double-blind, multicenter placebo-controlled trial to assess the effect of double (640 mg/d) and triple (960 mg/d) the standard dose of saw palmetto extract on BPH symptoms. The study included 369 men with moderate LUTS who had not recently received treatment for BPH. Exclusion criteria included a history of invasive BPH treatment, recent treatment with either an alpha-blocker or a 5-alpha-reductase inhibitor; recent phytotherapy, including saw palmetto; and a history of prostate or bladder cancer. Participants were randomized to receive either saw palmetto extract or an identical-looking placebo gel cap. Doses started at 320 mg/d and were increased to 640 mg/d at 24 weeks and 960 mg/d at 48 weeks.

By using the same symptom scoring system (AUASI) as many studies in the previous Cochrane reviews, Barry et al were able to compare their findings with those of other high-quality studies with similar methodologies and outcome measures. Despite using an even higher dose of the extract, the results of this trial are remarkably consistent with previous conclusions: Saw palmetto is not an effective treatment for symptoms associated with BPH(バリーは二重盲式で複数の医療機関にまたがった72週のプラセボ対照試験を、前立腺肥大を対象にノコギリヤシ抽出物の基準投与量の二倍(640mg/day)および三倍(960mg/day)の効果を評価するために行った。この研究は、ここ最近前立腺肥大の治療を受けていなかった中位の下部尿路症候群のある369名の男性が含まれていた。除外基準は侵襲的な前立腺肥大治療、最近 $\alpha$ 阻害薬あるいは $5\alpha$ 還元酵素阻害薬で治療、ノコギリヤシを含む最近の植物療法、および前立腺ガンあるいは膀胱ガンの病歴のある者である。参加者は無作為にノコギリヤシあるいは同じ外観の偽薬ゲルカプセルを受け取っている。服用量は320mg/dayから始め、24週間目に640mg/dayに、48週目に960mg/dayに増加した。以前のコクランレビューにある多くの研究と同じ症状スコアシステム(AUASI)を使って、バリーは同様のやり方と評価基準を使った他の高品質研究の研究成果と比較することができた。高服用量の抽出物を使用したにもかかわらず、この試験の結果は以前の結果と意外なことにも一致している。ノコギリヤシは前立腺肥大にかかわる症状の治療には効きめがない)

Glossary: LUTS Low Urinary Tract Symptoms 下部尿路症候群

BPH Benign Prostatic Hyperplasia 良性前立腺肥大症

AUASI American Urological Association Symptom Index

米国泌尿器協会症状指標

Cochrane コクランライブラリー (日本語のサイトもあるのでこれを参照のこと)

引用資料: The shrinking case for saw palmetto

The Journal of Family Practice July, 2012

この資料の大元の論文は Effect of Increasing Doses of Saw Palmetto

Extract on Lower Urinary Tract Symptoms A Randomized Trial JAMA, September である。詳細はこの論文を参考のこと。

**Objectives:** The lipidosterolic extract of *Serenoa repens* (Permixon™) is commonly used to treat lower urinary tract symptoms related to benign prostatic enlargement. Pertinent peer-reviewed literature was critically analysed with the aim of clarifying the role of Permixon™ in view of recent basic science and clinical data.

**Methods:** MEDLINE and Cochrane Library searches were used to assess articles published between 1995 and 2005. The key words “*Serenoa repens*,” “Saw palmetto,” “Permixon™,” “benign prostatic hyperplasia,” “lower urinary tract symptoms,” “chronic prostatitis,” and “prostate cancer” were used.

**Results:** The chemical structure of Permixon™, its efficacy and tolerability, and the comparative studies between Permixon™ and inhibitors of both 5- $\alpha$ -reductase and  $\alpha$ -blockers were considered and discusses. The basic rationale behind the therapeutic effects of Permixon™ is sound. Efficacy and safety of the drug are clearly shown. Comparative studies showed similar results between Permixon™,  $\alpha$ -blockers, and finasteride in terms of efficacy. Also the tolerability profile of Permixon™ has been shown to be excellent.

**Conclusions:** Although some methodologic limitations hampered the positive results shown in the early studies on *Serenoa repens* in the treatment of lower urinary tract symptoms due to benign prostatic enlargement, recent sound research clearly revealed the positive role of Permixon™.

(目的)リピドステロール性抽出物のノコギリヤシ(商品名 Permixon)は一般に良性前立腺肥大に関する下部尿路症候群の治療に使われる。これに関係ある専門家による文献を最近の基礎化学および臨床データを考慮して Permixon の役割を明確にするため注意深く解析した。

(方法)メドラインおよびコクランライブラリーの検索を利用して 1995 年から 2005 年間に発行された論文を評価した。キーワードは *Serenoa repens*, Saw palmetto, Permixon™ benign prostatic hyperplasia, lower urinary tract symptoms, chronic prostatitis, prostate cancer を使った。

(結果)Permixon™ の化学構造、効きめおよび忍容性および Permixon と5 $\alpha$ 還元酵素阻害薬および $\alpha$ 阻害薬両方との比較試験を熟慮検討した。Permixon の治療効果



の背景にある理論的解釈は信頼できる。この薬の効きめと安全性は疑いなく示された。比較試験は効きめの点で Permixon、 $\alpha$  阻害薬およびフィナステリドの間で類似した結果が示された。また Permixon の忍容性のプロフィールは素晴らしいことが示されている。

**(結論)** 良性前立腺肥大にかかわる下部尿路症候群の治療に使われるノギリヤシの初期研究に見られる、方法論的な制約が肯定的な結果を妨げたが最近の堅実な研究ははっきりと Permixon の前向きな役割を明らかにした

。

Comment: 上記の文は Abstract (要約) に記載されたもので、下記は本文に記された Conclusion (結論) である。

Both subjective and objective measurements of the benefits of Permixon<sup>TM</sup> have been described several studies but they still remain underrecognised. The short-term duration of early trials with SR (which could have led to underestimation of the efficacy of SR), the lack of control group in many studies, and different composition and consistency of formulas in the brands of all SR (and related to this, different clinical profiles and unknown interaction with other drugs) have hampered certainly the results of early studies.

Nevertheless, high levels of patient tolerance and safety, together with easy use and clinical efficacy, indicate that Permixon<sup>TM</sup> could be considered as a valid alternative in BHP treatment, especially to preserve sexual function and a good quality life in complex cases. Therefore the drug appears to be as effective as  $\alpha$ -blockers and 5- $\alpha$ -reductase inhibitors while showing a more favourable tolerability and safety profile. (Permixon のメリットの主観的および客観的測定がいくつかの研究で記述されているが、これらはまだ認識不足のままになっている。このノギリヤシを使った短期間の初期の研究 (これはノギリヤシの効きめの過小評価につながった可能性がある) は、多くの研究で対象群が不足しており、そしてすべてのノギリヤシのブランド (およびこれに関して、異なった臨床プロフィールおよび他の薬との不明な相互作用) における処方上の異なった組成と一貫性が間違いなく初期の研究の結果を妨げていた。

しかしこれにもかかわらず、患者の忍容性と安全性の高いレベル、使い勝手がよいことと临床上の効きめも加えると Permixon は前立腺肥大の治療、特に複雑なケースでは性的機能と良い生活の質を保つので代替品として有効と考えられる。好ましい忍容性と安全プロフィールを示しているため、それ故この薬は  $\alpha$  阻害薬および 5  $\alpha$  還元酵素阻害薬と同じ効果あるように思われる)

Glossary: Permixon™ フランスの Pierre Fabre Medicant 社の製品でノコギリヤシ/シサフリメントの代表製品の一つで、その組成は

遊離脂肪酸	86.7%
オレイン酸	40
ラウリン酸	32
ミリスチン酸	13
パルミチン酸	10
リノール酸	5
メチルおよびエチル脂肪酸	4.5
トリグリセライド	1.2
長鎖エステル	1.1

SR *Serenoa repens* ノコギリヤシ

Finasteride フィナステリド 前立腺肥大の薬

引用文献:A critical analysis of Permixon™ in the Treatment of Lower Urinary Tract Symptoms Due to Benign Prostatic Enlargement  
European Association of Urology April , 2006

Comment:高品質のノコギリヤシ抽出物が効きくとしても、消費者にとっては市販品の品質が分からないし高品質のブランド品を購入する可能性は極めて低いと思われる。

ノコギリヤシを販売する立場の人は、欧州の研究成果を参考にするようだ。  
HARVARD MEDICAL SCHOOL 2015 Annual Report on Prostate Diseases  
には“There is little to believe any of the herbal remedies are effective and that they are probably not worth the money と書かれている。

Recommendation: 1. 泌尿器専門の医師の診察を受け自分の前立腺の状態を把握しておく。  
2. LUTS に対しては処方薬を服用する