

クランベリー成分が若年女性の過活動膀胱症状を緩和 ～二重盲検 RCT により尿細菌叢の変容との関連を解明～

【本件のポイント】

- プラセボ対照二重盲検 RCT により、規格化クランベリー成分による過活動膀胱症状の緩和を確認
- 症状緩和と並行して尿細菌叢における *Lactobacillus* 属細菌の減少を同定
- 尿細菌叢を標的とした過活動膀胱の新たな治療戦略に期待

学校法人関西医科大学（大阪府枚方市 理事長・山下敏夫、学長・木梨達雄）医学部小児科学講座金子一成教授、赤川翔平講師、伊藤綾華研修医らの研究チームは、過活動膀胱症状^{※1}を有する若年成人女性を対象としたプラセボ対照二重盲検並行群間比較試験（RCT）^{※2}において、クランベリー成分の継続摂取により尿細菌叢（ウロバイオーム）^{※3}に占める *Lactobacillus*（ラクトバチルス）属細菌^{※4}の割合が有意に低下することを確認しました。また、ウロバイオームが過活動膀胱^{※1}の病態に関与している可能性を見出しました。

これは、過活動膀胱症状を持つ若年成人女性 25 名を対象に、クランベリーサプリメントまたは外見・風味を区別できないプラセボ（偽薬）を 4 週間毎日摂取してもらい、過活動膀胱症状質問票スコア（OABSS）^{※1}のスコア変化および次世代シーケンサーを用いた尿細菌叢の網羅的解析結果を両群間で比較したことで明らかになったものです。その結果、クランベリー摂取群ではプラセボ群と比較して症状改善率が統計的に有意に高いことが示されました。

欧米では古くから尿路感染症の予防等を目的にクランベリーを摂取する習慣があり、近年では過活動膀胱に対する有用性も注目されていましたが、その詳細な作用機序は未解明でした。一般的に *Lactobacillus* 属細菌は身体に有用な善玉菌として知られていますが、尿路内においては一部の菌種が微小な炎症を惹起し、膀胱の知覚過敏や過活動膀胱の症状に関与する可能性が近年の研究で指摘されています。本研究において、症状改善と並行して *Lactobacillus* 属細菌の相対的な割合が減少したことは、尿細菌叢の変容が症状緩和に関わっている可能性を示唆しています。また、過活動膀胱に対する従来の薬物療法は、口渇や便秘などの副作用による服薬中断が課題となっていました。本研究成果は、副作用の極めて少ない安全な補完・代替療法の確立に寄与するだけでなく、尿細菌叢を標的とした過活動膀胱の新たな病態解明および治療戦略の開発につながるものと期待されます。

なお、本研究をまとめた論文が学術誌『Frontiers in Cellular and Infection Microbiology』（インパクトファクター：5.5）に 10 月 7 日（水）6 時付（中央ヨーロッパ時間（夏時間）、日本時間同日 13 時）で掲載されました。

■ 書誌情報

掲 載 誌	Frontiers in Cellular and Infection Microbiology (DOI: 10.3389/fcimb.2026.1952206)
論文タイトル	Efficacy of a Standardized Cranberry Supplement on Overactive Bladder Symptoms and Urobiome Alterations in Young Women: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pilot Trial
筆 者	Ayaka Ito, Shohei Akagawa, Yuko Akagawa, Shoji Tsuji, Shogo Kato, Sohsaku Yamanouchi, and Kazunari Kaneko

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

別 添 資 料

< 本研究の背景 >

過活動膀胱(OAB)は成人女性の10～15%にみられ、尿意切迫感や頻尿などによって生活の質(QOL)を損なう疾患です。標準的な治療として抗コリン薬や $\beta 3$ 受容体作動薬などの薬物療法が行われますが、口渇や便秘といった副作用のために1年間の服薬継続率は約20%にとどまっており、安全で継続しやすい補完・代替療法が求められています。

欧米では古くから尿路感染症の予防などを目的としてクランベリーを摂取する習慣があり、近年では過活動膀胱症状を緩和させる可能性も報告されていましたが、質の高い比較試験による検証や詳細な作用メカニズムは未解明でした。

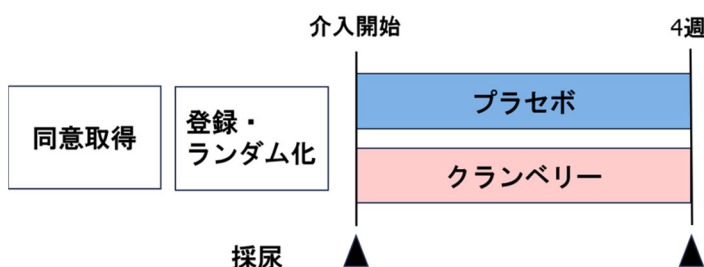
一方で、近年の遺伝子解析技術の進歩により、健康な成人の尿路内にも常在細菌叢(ウロバイオーム)が存在し、そのバランスの乱れ(ディスバイオーシス)が過活動膀胱などの下部尿路疾患に関与していることが示唆されています。そこで本研究チームは、若年女性を対象に、成分を規格化したクランベリーサプリメントの過活動膀胱に対する臨床的有効性を検証するとともに、介入に伴う尿細菌叢の変化を網羅的に解析し、症状改善との関連性を明らかにすることを目的としました。

< 本研究の概要 >

研究チームは、学内調査で過活動膀胱症状が確認された若年女性25名(年齢中央値23歳)を対象とし、プラセボ対照二重盲検ランダム化比較試験(RCT)を実施しました。参加者を、規格化クランベリーサプリメント(プロアントシアニジン^{※5}を1日あたり36mg含有)を摂取する群(クランベリー群：12名)と、外見・風味を同一にしたプラセボを摂取する群(プラセボ群：13名)に無作為に割り付け、4週間にわたり毎日摂取してもらいました(図1)。

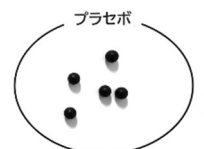
4週間の介入前後において、過活動膀胱症状質問票スコア(OABSS)を用いて症状の改善率を評価するとともに、採取した尿検体について次世代シーケンサーを用いて16S rRNA 遺伝子解析^{※6}を行い、尿細菌叢の多様性および細菌構成の変化を両群間で比較・解析しました。

【研究の流れ】



【本研究で使用した介入食品】

マルカイコーポレーション株式会社から無償提供



写真：(左)クランベリーエキス加工食品
(右)プラセボ

図1 研究概要

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室(佐脇・両角)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE

<本研究の成果>

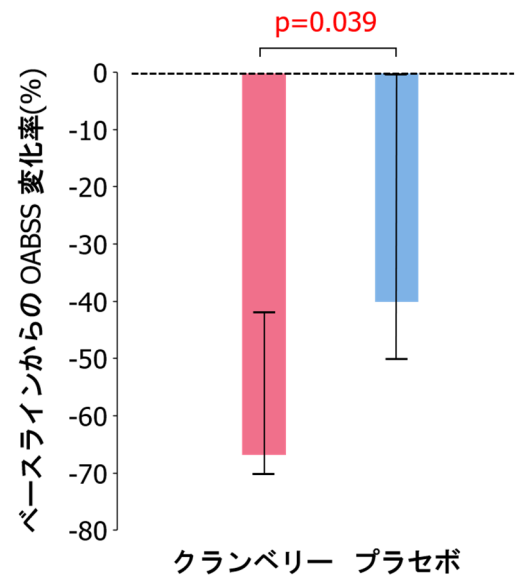
1. クランベリー成分摂取による過活動膀胱症状の有意な改善

4 週間の介入後、主要評価項目である OABSS の減少率（症状の改善度）を比較したところ、プラセボ群（中央値 40.0%）に対し、クランベリー群（中央値 66.7%）で有意に大きいことが確認されました（図 2）。なお、試験期間中に有害事象は認められませんでした。

2. 尿細菌叢における *Lactobacillus* 属細菌の減少

介入前の尿細菌叢において、両群ともに *Lactobacillus* 属細菌が最も優勢でした（相対存在量の中央値 64.2%）。4 週間の介入前後での菌構成の変化を解析したところ、クランベリー群において *Lactobacillus* 属細菌の相対的な割合が有意に減少（中央値 -4.39%）していることが判明しました。一方、プラセボ群ではこのような有意な構成変化は認められませんでした。

（図 2）介入後のスコア変化率



<今後の可能性>

本研究は、過活動膀胱症状を有する若年成人女性において、クランベリー成分の摂取により、尿細菌叢中の *Lactobacillus* 属細菌が減少することを二重盲検 RCT で示した世界で初めての報告です。

本成果は、膀胱内の細菌バランスの変容が過活動膀胱の病態に関与している可能性を提示するものであり、尿細菌叢の調整が新たな治療標的となり得ることを示しています。

今後は、より大規模な研究や、菌種・代謝物をより高精度に同定するメタゲノム解析、メタボローム解析、ならびに尿中の微小炎症マーカーの網羅的評価を進めることで、詳細なメカニズムの解明を目指します。これにより、従来の薬物療法の副作用に悩む患者に対する、安全で効果的な補完・代替療法の確立につながることを期待されます。

本研究は、特定の成分が持つメカニズムを学術的に解明したものであり、市販されている特定のサプリメント製品の有効性や安全性を担保・推奨するものではありません。また、本成分の摂取によって特定の疾病が治療できるものではありません。疾病の治療にあたっては、必ず医師の診断を受けてください。

また、本研究で使用したクランベリーは、マルカイコーポレーション株式会社から無償提供を受けたものです。なお、本研究において開示すべき利益相反（COI）はありません。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室（佐脇・両角）

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

用語解説

※1 過活動膀胱 / 過活動膀胱症状 / 過活動膀胱症状質問票スコア (OABSS)

過活動膀胱 (OAB: overactive bladder) は、急に我慢できないような強い尿意が起こる尿意切迫感を主症状とし、頻尿や急な尿意に耐えきれず尿が漏れてしまう切迫性尿失禁を伴う病態です。これら一連の排尿トラブルを過活動膀胱症状と呼び、成人女性の 10~15% にみられ生活の質 (QOL) を大きく低下させます。標準的な治療として抗コリン薬や $\beta 3$ 受容体作動薬による薬物療法が行われますが、口渇や便秘などの副作用が出現しやすく、1 年間の服薬継続率が約 20% にとどまるなど、安全で継続しやすい代替療法が求められています。

過活動膀胱症状質問票スコア (OABSS: Overactive Bladder Symptom Score) は、この過活動膀胱症状を定量的に評価するために国内外で広く用いられている問診票です。「昼間の排尿回数 (0~2 点)」「夜間の排尿回数 (0~3 点)」「尿意切迫感 (0~5 点)」「切迫性尿失禁 (0~5 点)」の 4 項目から構成され、合計得点 (0~15 点) が高いほど症状が重症であることを示します。

※2 プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験 (RCT)

試験薬や試験食品 (今回はクランベリーサプリメント) と、見た目や味、香りを同一にして有効成分を含まない偽薬 (プラセボ) を被験者に無作為に割り当てて比較する臨床試験です。被験者だけでなく診察・評価を行う研究者側も誰がどちらを摂取しているか分からない状態 (二重盲検) で試験を実施することで、心理的効果 (プラセボ効果) や観察者の先入観といったバイアスを排除し、治療薬そのものの客観的な有効性を科学的に実証できる信頼性の高い研究手法です。

※3 尿細菌叢 (ウロバイオーム)

従来の医学では「健常者の尿や膀胱内は無菌である」と考えられていましたが、近年の遺伝子解析技術 (次世代シーケンサー) の進歩により、健康な人の尿路内にも多様な常在細菌群 (ウロバイオーム) が存在することが明らかになりました。これらの細菌バランスの乱れ (ディスバイオーシス) が、尿路感染症だけでなく過活動膀胱や間質性膀胱炎など様々な下部尿路疾患の発症・病態に関与している可能性が注目されています。

※4 *Lactobacillus* (ラクトバチルス) 属細菌

一般的には「乳酸菌」の一種として腸内や膣内の健康維持に寄与する善玉菌として広く知られています。しかし、女性の尿路内においては菌種ごとに宿主の免疫反応に対する役割が異なり、一部の菌種 (*Lactobacillus iners* など) は過剰な炎症反応を引き起こすサイトカインの産生を誘導することが近年の研究で示唆されています。本研究では、過活動膀胱を有する若年女性の尿細菌叢において本菌属が優勢であったものの、クランベリー摂取に伴いその割合が減少することが確認されました。

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・両角)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp

PRESS RELEASE



※5 プロアントシアニン (PACs)

植物界に広く存在するポリフェノールの一種です。結合様式の違いにより主に「A型」と「B型」に分類されますが、一般的な果実や植物に含まれるPACsの大半はB型です。一方、A型プロアントシアニンは自然界の食品中では極めて限られた植物にしか含まれず、クランベリーが特徴的な主要給源として知られています。特にこのA型構造は、細菌の尿路粘膜への付着を特異的に阻害する抗接着作用を有することが報告されており、尿路感染症の予防や尿路の健康維持に寄与する機能性成分として利用されています。本研究で用いた規格化サプリメントには、1日あたりの摂取量中に36mgのプロアントシアニンが含まれています。

※6 16S rRNA 遺伝子解析

細菌のリボソームを構成するRNA (rRNA) の設計図となる遺伝子のうち、細菌の同定に用いられる領域 (16S rRNA 領域) の塩基配列を解読する解析手法です。16S rRNA 遺伝子はすべての細菌に存在し、種間で配列が異なる領域 (可変領域) を持つため、この配列をデータベースと照合することで、サンプル中にどのような細菌がどのくらいの割合で存在するかを同定できます。従来の培養法では検出が極めて困難であった難培養性細菌を含む、微量な尿細菌叢 (ウロバイオーム) の網羅的解析を可能にしました。

＜本件研究に関するお問合せ先＞

学校法人関西医科大学

医学部小児科学講座 講師

赤川 翔平

大阪府枚方市新町 2-5-1

TEL：072-804-0101 (代表)

E-mail：akagawa.sho@kmu.ac.jp

【本件取材についてのお問合せ】

学校法人 関西医科大学 広報戦略室 (佐脇・両角)

〒573-1010 大阪府枚方市新町2-5-1

電話：072-804-2128 ファクス：072-804-2638 メール：kmuinfo@kmu.ac.jp