

論文

トンカットアリ含有サプリメントの睡眠、疲労及び心理的気分状態への効果

Effect of a supplement containing Tongkat Ali intake on sleep, fatigue and psychological mood state

外山 春樹¹⁾
Haruki Toyama

羽嶋 紗希¹⁾
Saki Hajima

黒木 豊^{2, 3)}
Yutaka Kuroki

大貫 宏一郎¹⁾
Koichiro Ohnuki

1) Department of Biological and Environmental Chemistry, Kindai University Kyushu, Kayanomori, Izuka, Fukuoka 820-8555, Japan

2) D-LAB, Japan Tobacco Inc., Tokyo, Minato-ku, Toranomon 4-1-1, 105-6927, Japan

3) Delightex Pte. Ltd., 230 Victoria Street, #15-01, Bugis Junction Towers, Singapore 188024

Correspondence Address: Haruki Toyama, Department of Biological and Environmental Chemistry, Kindai University, Kayanomori, Izuka, Fukuoka 820-8555, Japan

Tel.: +81-948-22-5655

E-mail: h0.3a.2r8.u1k98i7@gmail.com

■abstract

Background Tongkat Ali is used as a traditional folk remedy in Southeast Asian countries and the health benefits of consuming its products are well documented. However, few studies have reported the effects of Tongkat Ali supplementation on fatigue and psychological mood state.

Objectives A randomized double blind placebo-controlled crossover study was conducted to investigate the effects of Tongkat Ali supplement on fatigue and psychological mood state.

Methods We conducted the randomized double-blind placebo controlled cross over study to assess the efficacy of the Tongkat Ali supplement on fatigue and psychological mood state. Healthy adults were divided by age and body mass index (BMI) at baseline, into the Tongkat Ali first group, in which the participants consumed the Tongkat Ali supplements, and the placebo first group, in which the participants consumed placebo tablets

Results An improvement in score from baseline in POMS Confusion-Bewilderment (CB) was observed only in the Tongkat Ali group ($P < 0.05$).

Conclusions The study indicated the single intake of Tongkat Ali supplements has the potential to improve psychological stress in healthy Japanese adults.

Key Words: Tongkat Ali, *Eurycoma longifolia*, POMS, Psychological mood

背景

トンカットアリ (学名: *Eurycoma longifolia*) は、東南アジア地域に自生する比較的矮木のニガキ科の顕花植物である。古くから東南アジアでは、民間療法の一つとして解熱剤、マラリア治療および胃病等に利用されてきた。近年ではトンカットアリに男性機能の強化やホルモンバランス改善、滋養強壯の効果があることが明らかにされつつある¹⁾。トンカットアリの根や葉、樹皮からは生理活性効果が期待できる化合物が単離されている。それらはクアシノイド、β-カルボリンアルカロイド、カンチン-6-オンアルカロイド、トリテルペン型チルラン、スクアレン誘導体、オイ

リコラクトン、オイリコマラクトン、ラウリコラクトン、ピフェニルネオリグナン、生理活性ステロイドなど、さまざまなクラスの生理活性化合物である^{1, 2)}。

in vivo 研究では、先行研究によりトンカットアリの男性機能改善効果が示されている。ラットにトンカットアリを与えたところテストステロン値が上昇し、精子濃度や精子運動量も向上したという結果が得られた³⁾。ヒト研究においても、トンカットアリによる男性機能の向上は示唆されている^{4, 5)}。

トンカットアリは心理的ストレスの軽減にも関係している可能性がある。心理的ストレスは、うつや不安などの情

1) 近畿大学産業理工学部 〒820-0011 福岡県飯塚市柏の森 Tel 0948-22-5655

2) 日本たばこ産業株式会社 〒105-6927 東京都港区虎ノ門4-1-1

3) Delightex

動障害、不眠などの睡眠障害などのストレス適応障害を引き起こすが、これにはコルチゾールの過剰分泌が影響している。先行研究によると、トンカットアリ根エキスを4週間摂取する二重盲目試験において、ストレスホルモンであるコルチゾールが有意に低下した⁵。コルチゾールは、副腎皮質ホルモンである糖質コルチコイドの一種である。ヒトはストレスを受けると視床下部-下垂体-副腎系（HPA系）が活性化される。HPA系が活性化されると血液中にコルチゾールが放出され、血圧上昇、血糖上昇（糖新生の増加）、心収縮力の上昇、心拍出量の上昇、免疫系（炎症抑制）など様々な生体機能に影響を与える^{6,7}。

これらの知見より、トンカットアリを毎日一定量摂取すると、テストステロンの増加/コルチゾールの減少が期待される。しかし、トンカットアリの単回摂取による有効性を示すヒト試験の件数は少なく、その効果には未知の部分も多く存在し、今後の研究が期待されている。そこで本研究では、健常成人を対象にランダム化プラセボ対照二重盲検クロスオーバー試験を実施し、トンカットアリ含有サプリメントの単回摂取による睡眠、疲労及び心理的気分状態に対する効果を検証した。

I 対象者と方法

1. 研究デザイン

本研究は、ランダム化クロスオーバー試験デザインにより2022年7月に1回目、2022年11月に2回目の試験を実施した。本試験はヘルシンキ宣言（2013年フォルタレザ修正）及び人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（令和3年文部科学省・厚生労働省・経済産業省告示第1号）を遵守して実施した。試験担当者は事前に被験者へ本試験の目的や内容等について十分に説明を行い、被験者が内容を十分に理解・納得したことを確認の上で、本試験への参加について、自由意志による同意を文書で取得した。

2. 対象者

対象者の選択は、①本研究の内容を理解し、文書による同意を得られた者、②試験サプリメントを試験期間、摂取できる者、③全ての必要な測定を受けることが可能な者、④以下に示す除外基準に抵触しない20歳以上の健康な成人男女を対象とした。

除外基準

- (1) 本試験で検討する有効性と同様もしくは、関連する効果・効能を標榜あるいは強調した健康食品、医薬部外品あるいは医薬品を継続的に摂取している者
- (2) 過去2週間以内に健康食品を変更、あるいは新たに

使用開始した者

- (3) 夜勤および昼夜交代制勤務をしている者
- (4) 疾病の治療や予防等のために医療機関等で処置（ホルモン補充療法、薬物療法、運動療法、食事療法）を受けている、もしくは治療が必要な状態と判断される者
- (5) 糖代謝、脂質代謝、肝機能、腎機能、心臓、循環器、呼吸器、内分泌系、免疫系、神経系の重篤な疾患あるいは精神疾患の既往歴を有している者
- (6) アルコールおよび薬物依存の既往歴を有している者
- (7) 食品に対してアレルギー発症の恐れがある者
- (8) 妊娠、授乳中の者、あるいは試験期間中に妊娠を希望している者
- (9) 過去4週間以内に他のヒト試験（食品、医薬品、医薬部外品、医療機器等を用いたヒトを対象とする試験）に参加していた者、あるいは実施予定期間中に他のヒト試験に参加する予定がある者
- (10) その他、試験担当医師が試験の対象として不適当と判断した者

3. 割付

受託試験機関は、スクリーニング検査のデータ入力、確認を行った後、試験に直接関与していない割付責任者はこのデータを用い年齢とBMIが群間で大きく異なるないように、対象者を無作為に2群に割付した。作成された割付表は、受託試験機関にのみ提供され、この割付表に従い、試験サプリメントを対象者に郵送した。割付表は、統計解析手法が固定されるまで厳重に保管された。

4. 試験食品

試験食品とは、トンカットアリ含有サプリメント（Delightex社製造）を用いた。プラセボは、デキストリンを着色して試験品と外観が概ね同一になるように調整した。

対象者は、与えられた試験食品又はプラセボを起床時に1回50mg摂取した。

5. 評価項目と測定

評価項目と測定

全ての項目の測定は、近畿大学福岡キャンパスにてウォッシュアウト期間（1週間）をはさみ2回行った。

ピッツバーグ睡眠質問票PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index)

PSQIは主観的な睡眠の質や睡眠障害などの症状を評価

する為に関発された質問紙であり、18項目から成る。回答は7つの下位尺度（睡眠の質、睡眠時間、入眠時間、睡眠効率、睡眠困難、睡眠薬の使用、日中の眠気）に分類され、下位尺度の得点（3点）を加算する事で総合得点（21点）を算出する。

算出された得点が高いほど睡眠が阻害されている状態であると判定される⁸。

OSA睡眠調査票MA版 (OSA sleep inventory MA version)

OSAMAは起床時の睡眠内省を評価する心理尺度である。起床時眠気 (sleepiness on rising)、入眠と睡眠維持 (initiation and maintenance of sleep)、夢み (frequent dreaming)、疲労回復 (refreshing)、睡眠時間 (sleep length) の5つの因子の16項目から構成されている⁹。

POMS2

怒り－敵意、混乱－当惑、抑うつ－落込み、疲労－無気力、緊張－不安、活気－活力、友好の7尺度と、ネガティブな気分状態を総合的に表す「TMD得点」から、所定の時間枠における気分状態を評価する¹⁰。

DASS-21

DASS-21は「抑鬱」、「不安」、「ストレス」の3因子によって構成されている尺度であるDASS: The Depression Anxiety Stress Scalesの21項目の短縮版である¹¹。

CFS (Chalder Fatigue Scale)

CFSは総合的倦怠感を評価する質問紙であり、身体的倦怠感・精神的倦怠感・認知的倦怠感という3つの下位尺度から構成されており算出された60点満点の合計得点が高得点ほど強い総合的倦怠感を表す。

また算出の際には身体的倦怠感、認知的倦怠感では引き算が必要であり、精神的倦怠感では項目が逆転項目となっている¹²。

6. 有害事象の判定

事前測定時に、調査票により対象者の既往、自覚症状を

確認し、医師による問診も行った。介入実施後体調に変化があった場合は、速やかに情報を得られる体制を整備した。

7. 統計手法

各調査項目に関して、平均値と標準誤差を算出した。それぞれの項目に関してPaired t-test を用いて摂取前と摂取後で前後比較を行った。比較に際して、Levene's test を用いて等分散性を確認し、等分散性が仮定される場合はStudent's t-test を、等分散性が仮定されない場合はWelch's t-test を用いた。t-test で有意な差が認められた項目に関しては、時間（事前測定、事後測定）と群（試験物群、プラセボ群）におけるtwo-way ANOVAを行った。統計解析にはHADを使用した¹³。また、各調査の前後差においてもt-testを行った。

なお、有意水準は5% とし、5%未満を有意差ありと判断した。10%未満を有意傾向ありと判断した。

II 結果

1. 対象者の背景

本試験に組み入れられた対象者数の14名（男性9名、女性5名）を解析対象とした。解析対象者14名の平均年齢は24.1歳（S.E. ±2.1歳）、BMIの平均値は21.0kg/m²（S.E. ±0.8kg/m²）であった。図1に試験のフローチャート、表1に対象者の背景を示す。

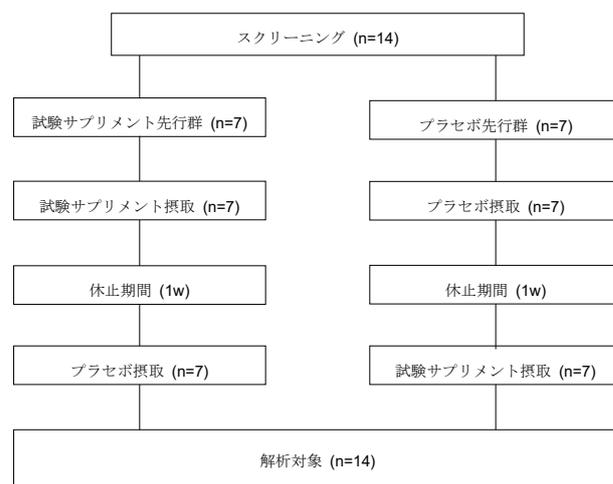


図1 試験の対象者フロー

表1 対象者の背景

	試験サプリメント先行群 (n=7;M、n=5、F、n=2)		プラセボ先行群 (n=7;M、n=4、F、n=3)		p値
	平均	S.E.	平均	S.E.	
年齢(歳)	25.6	4.1	22.6	0.5	0.483
BMI (kg/m ²)	20.3	0.9	21.8	1.4	0.459

2. 質問紙

表2~6にそれぞれの質問紙の結果を示す。試験物群のPOMS2:CB(混乱-当惑)において、有意差が認められた(p<0.05)。交互作用では有意差がみられなかった。プラセボ群のOSA睡眠調査票MA版:因子V(睡眠時間)、DASS-21:ストレスにおいて、有意傾向が認められた(p<0.1)。

その他の質問紙、PSQI、CFSでは有意義はみられなかった。

3. 安全性評価

試験期間中に有害事象は認められなかった。

III 考察

本試験の結果より、本試験品を摂取することにより思考力の低下や混乱を抑制する効果があることが示された。

思考力の低下や混乱は心理的ストレスによる適応障害の可能性があり、試験品を摂取することでコルチゾールの分泌を抑え、心理的ストレスの影響を緩和したと考えられ

表2 PSQIの解析結果

群	度数	摂取前 (平均値±S.E.)		摂取後 (平均値±S.E.)		前後比較 T-test	交互作用	測定回 単純効果
試験物群	14	4.00	± 0.35	4.43	± 0.59	0.435	0.309	0.337
プラセボ群	14	4.57	± 0.63	4.36	± 0.57	0.512		0.629

表3 OSA睡眠調査票MA版の解析結果

項目	群	度数	摂取前 (平均値±S.E.)		摂取後 (平均値±S.E.)		前後比較 T-test	交互作用	測定回 単純効果
因子I 起床時眠気	試験物群	14	49.0	± 2.33	49.9	± 2.63	0.430	0.986	0.731
	プラセボ群	14	47.6	± 2.85	48.4	± 2.16	0.815		0.749
因子II 入眠と睡眠維持	試験物群	14	48.6	± 2.40	49.2	± 1.77	0.724	0.718	0.814
	プラセボ群	14	48.7	± 2.84	50.7	± 2.07	0.557		0.458
因子III 夢み	試験物群	14	50.6	± 1.96	51.6	± 2.26	0.707	0.832	0.726
	プラセボ群	14	48.4	± 2.65	50.3	± 2.28	0.550		0.517
因子IV 疲労回復	試験物群	14	47.8	± 2.12	49.5	± 2.66	0.373	0.741	0.473
	プラセボ群	14	45.9	± 2.84	48.9	± 2.69	0.325		0.241
因子V 睡眠時間	試験物群	14	46.4	± 3.11	48.5	± 3.21	0.264	0.350	0.319
	プラセボ群	14	43.6	± 2.89	48.6	± 2.90	0.054		0.026

表4 POMS2の解析結果

項目	群	度数	摂取前 (平均値±S.E.)		摂取後 (平均値±S.E.)		前後比較 T-test	交互作用	測定回 単純効果
AH (怒り-敵意)	試験物群	14	2.07	± 0.58	1.93	± 0.73	0.699	0.484	0.620
	プラセボ群	14	1.93	± 0.82	2.07	± 0.89	0.435		0.620
CB (混乱-当惑)	試験物群	14	4.07	± 1.03	3.29	± 1.04	0.043	0.238	0.013
	プラセボ群	14	3.57	± 1.22	3.29	± 1.09	0.218		0.338
DD (抑うつ-落ち込み)	試験物群	14	3.50	± 1.29	2.93	± 1.17	0.241	0.253	0.110
	プラセボ群	14	2.93	± 1.02	2.93	± 1.07	1.000		1.000
FI (疲労-無気力)	試験物群	14	5.21	± 1.08	4.93	± 1.37	0.557	0.620	0.484
	プラセボ群	14	4.93	± 1.17	4.93	± 1.34	1.000		1.000
TA (緊張-不安)	試験物群	14	4.93	± 1.16	4.36	± 1.35	0.302	0.525	0.156
	プラセボ群	14	5.07	± 1.45	4.86	± 1.41	0.189		0.589
VA (活気-活力)	試験物群	14	8.21	± 1.14	8.00	± 1.35	0.793	0.826	0.756
	プラセボ群	14	9.00	± 1.49	8.57	± 1.48	0.443		0.536
F (友好)	試験物群	14	10.86	± 0.90	10.93	± 1.21	0.883	0.534	0.860
	プラセボ群	14	11.29	± 1.27	11.71	± 1.19	0.189		0.294
TMD得点	試験物群	14	11.57	± 5.35	9.43	± 5.60	0.143	0.131	0.042
	プラセボ群	14	9.43	± 5.69	9.50	± 5.61	0.844		0.944

表5 DASS-21の解析結果

項目	群	度数	摂取前 (平均値±S.E.)		摂取後 (平均値±S.E.)		前後比較 T-test	交互作用	測定回 単純効果
抑うつ	試験物群	14	5.57	± 2.05	4.14	± 1.65	0.246	0.196	0.161
	プラセボ群	14	3.71	± 1.43	4.14	± 1.81	0.583		0.669
不安	試験物群	14	3.14	± 0.87	3.00	± 1.08	0.793	0.565	0.786
	プラセボ群	14	2.43	± 0.81	2.71	± 1.04	0.583		0.588
ストレス	試験物群	14	4.57	± 1.68	3.86	± 1.41	0.239	1.000	0.144
	プラセボ群	14	5.14	± 1.97	4.43	± 1.77	0.055		0.144

表6 CFSの解析結果

項目	群	度数	摂取前 (平均値±S.E.)		摂取後 (平均値±S.E.)		前後比較 T-test	交互作用	測定回 単純効果
総合得点	試験物群	14	10.21	± 1.95	9.50	± 2.16	0.489	0.358	0.543
	プラセボ群	14	9.50	± 2.25	10.71	± 2.43	0.336		0.494

る⁵⁻⁷。また、POMS2だけでなく、DASS-21においても試験品では有意差はないが、平均値がすべての項目で減少するなど心理的気分状態にポジティブな影響を与えた可能性がある。本試験ではトンカットアリ含有サプリメントの単回摂取による睡眠、疲労についての有意な差は認められず、摂取用量を増やすことなどで明確な効果が現れるかを検証することも必要であることが示唆された。

心理的ストレスへの曝露は、がん、心血管疾患、自己免疫疾患などのリスク因子上昇が示唆されており¹⁴、本試験の結果は一次予防の観点からもQOL向上に寄与することが期待できる。

IV 結論

トンカットアリ含有サプリメントの摂取による思考力の低下や混乱を抑制する効果が認められた。また、その他のネガティブな感情についても軽減された可能性がある。試験品の安全性が確認された。

V 利益相反

なお、本論文に関して、開示すべき利益相反関連事項はない。

引用文献

- 1) Bhat, Rajeev, and A. A. Karim. "Tongkat Ali (Eurycoma longifolia Jack): a review on its ethnobotany and pharmacological importance." *Fitoterapia* 81.7 (2010): 669-679.
- 2) Rehman, Shaheed Ur, Kevin Choe, and Hye Hyun Yoo. "Review on a traditional herbal medicine, Eurycoma longifolia Jack (Tongkat Ali): its traditional uses, chemistry, evidence-based pharmacology and toxicology." *Molecules* 21.3 (2016): 331.
- 3) Solomon, M. C., N. Erasmus, and R. R. Henkel. "In vivo effects of Eurycoma longifolia Jack (Tongkat Ali) extract on reproductive functions in the rat." *Andrologia* 46.4 (2014): 339-348.
- 4) Thu, Hnin Ei, et al. "Eurycoma longifolia as a potential adoptogen of male sexual health: A systematic review on clinical studies." *Chinese Journal of Natural Medicines* 15.1 (2017): 71-80.
- 5) Talbott, Shawn M., et al. "Effect of Tongkat Ali on stress hormones and psychological mood state in moderately stressed subjects." *Journal of the International Society of Sports Nutrition* 10.1 (2013): 1-7.

- 6) 田中喜秀, and 脇田慎一. "ストレスと疲労のバイオマーカー." *日本薬理学雑誌* 137.4 (2011): 185-188.
- 7) Gaab, Jens, et al. "Psychological determinants of the cortisol stress response: the role of anticipatory cognitive appraisal." *Psychoneuroendocrinology* 30.6 (2005): 599-610.
- 8) Buysee, Daniel J., et al. "Pittsburgh sleep quality index." *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings* (1989).
- 9) 小栗貢, 白川修一郎, 阿住一雄 (1985): OSA睡眠調査票の開発—睡眠感評定のための統計的尺度構成と標準化, *精神医学*, 27, 791-799.
- 10) Konuma, Hikari, Hitomi Hirose, and KAZUHITO YOKOYAMA. "Relationship of the Japanese translation of the profile of mood states second edition (POMS 2[®]) to the first edition (POMS[®])." *Juntendo Medical Journal* 61.5 (2015): 517-519.
- 11) Norton, Peter J. "Depression Anxiety and Stress Scales (DASS-21): Psychometric analysis across four racial groups." *Anxiety, stress, and coping* 20.3 (2007): 253-265.
- 12) Tanaka, Masaaki, et al. "Reliability and validity of the Japanese version of the Chalder Fatigue Scale among youth in Japan." *Psychological reports* 103.3 (2008): 682-690.
- 13) 清水裕士 (2016). フリーの統計分析ソフトHAD: 機能の紹介と統計学習・教育, 研究実践における利用方法の提案 *メディア・情報・コミュニケーション研究*, 1, 59-73.
- 14) Cohen, Sheldon, Denise Janicki-Deverts, and Gregory E. Miller. "Psychological stress and disease." *Jama* 298.14 (2007): 1685-1687.