

---

# 痴呆症患者に対する天然ハーブを主成分とした 吉報源の臨床効果

---

データ解析／統計作成・解説

# 痴呆症患者に対する吉報源の効果

## 【 目 的 】

天然ハーブを主成分とする合剤（吉報源）を痴呆患者に使用し、その臨床効果及び安全性について検討する。

## 【 対象と方法 】

### 1. 対象

対象は、厚生労働省所管 財団法人 天然物医学研究財団附属診療所及び治験契約医療機関の外来及び在宅患者から無作為に抽出された71歳から100歳までの男女33例とした。そのうち、5例をプラセボ投与とした。

### 2. 方法

平成15年12月から平成16年4月までの期間の内8週間、対象者に対して試薬品（表1に示す）を投与し、臨床症状と副作用、対象者の満足度の観察項目を試験開始日、4週後、8週後に測定し、試薬品の効果と安全性を検討する事とした。投与方法は、試薬品を1回1包（3.75g）で1日2回とした。また、本試験開始にあたっては、患者に対し試験内容ならびに予想される効果、副作用等について説明し、試験参加の同意書を得た。

表1 試薬品

吉報源（商標）

本試薬品は、2包7.5g（1日の目安）中に下記の成分を含む栄養補助食品である。

1. キキョウ（桔梗）	15%	Platycodon grandiflorus
2. バナバ	15%	Lagerstroemia speciosa
3. ウコン（宇金）	10%	Curcuma longa
4. 蒲公英	10%	Taraxacum Mongolicum root
5. エゾウコギ由来食物繊維(刺五加)	50%	Dietary fiber (the source of Acanthopanax senticosus)
合計	100%	

### ①観察項目

#### A. ミニメンタルステート試験（MMSE）

対象者ならびにプラセボ対象者には Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて有意差を検討した。

#### B. 問題行動

対象者ならびにプラセボ対象者には Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて有意差を検討した。

#### C. 副作用

試験期間中の有無事象について調査し、その症状と薬剤との因果関係を確実に否定できる場合を除いて、副作用として取り扱った。

#### D. 血液検査(IGF-I, DHEA-S)

血液検査は Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて有意差を検討した。

## E. 満足度

対象者の満足度を Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて調査した。

### 【 結 果 】

#### 1. 対象者

本試験に参加した対象者 33 例中 8 週間の試験期間を終了したのは 26 例、途中で中止したのは 7 例であった。対象者の属性を表 2 に示した。

	表 2	対象者の属性	
	症 例 数	平均年齢	男 / 女
終了症例	26	85	9 / 17
中止症例	7		1 / 6

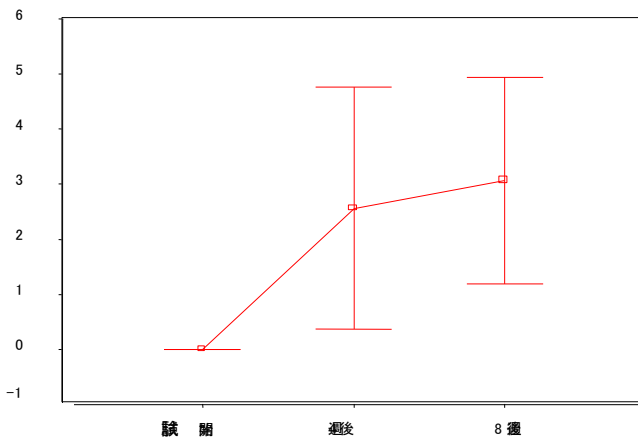
#### 2. 臨床症状に対する効果

臨床症状（観察項目 A～D）を試験開始日から 8 週後までの変化を図に示した。

##### A. ミニメンタルステート試験（MMSE）の変化

###### 1. 試験対象者とプラセボ対象者の変化

###### ①試験対象者



試験対象者全員の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、8 週後は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P < 0.005$ ) を示した。

図 1. MMSE の経時的変化

###### ②プラセボ対象者

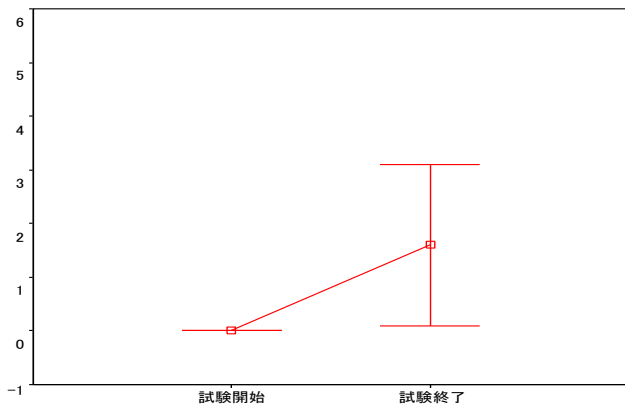


図2. MMSE (プラセボ) の経時的変化

プラセボ対象者の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

## 2. 年齢による効果の違い

### ①後期高齢者 (75歳~84歳) の MMSE

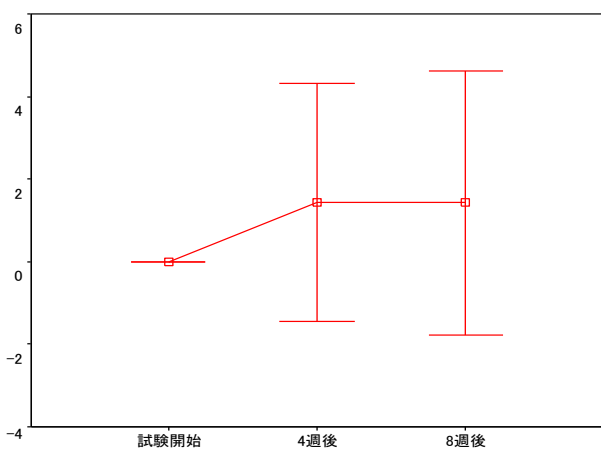


図3. MMSE における後期高齢者の経時的変化

後期高齢者 (75歳~84歳) では、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

### ②超高齢者 (85歳~) の MMSE

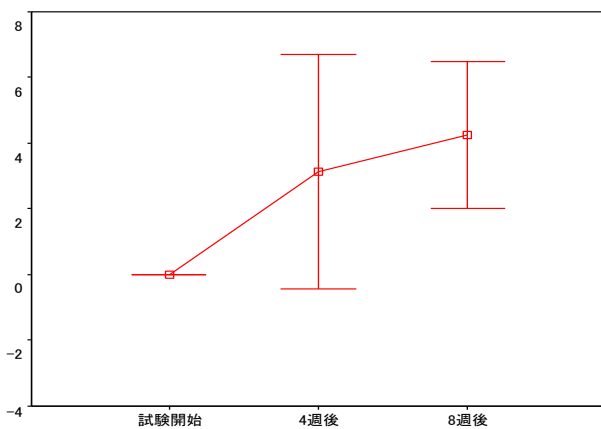


図4. MMSE における超高齢者の経時的変化

超高齢者 (85歳~) では、統計的に有意な差 ( $P < 0.05$ ) を示した。

※前期高齢者（65歳から74歳まで）とプラセボ対象者は症例者数が少ない為、統計しておりません。

## B. 問題行動の変化

日常生活自立度判定基準での症状ならびに行動を調査し、検討した。

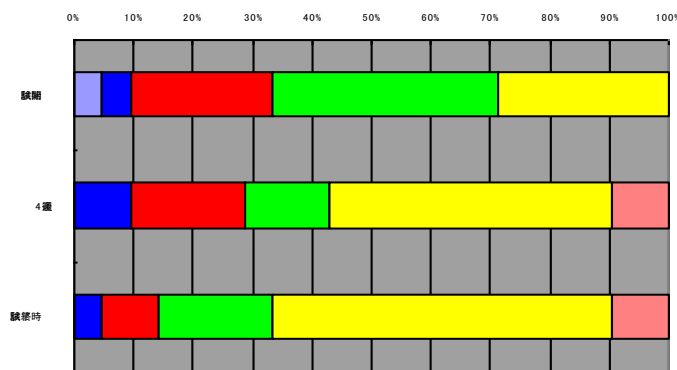
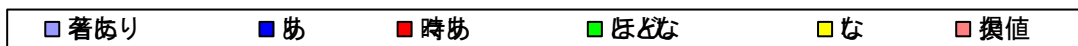


図5. 昼夜逆転の経時的変化

昼夜逆転の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P < 0.05$ ) を示した。

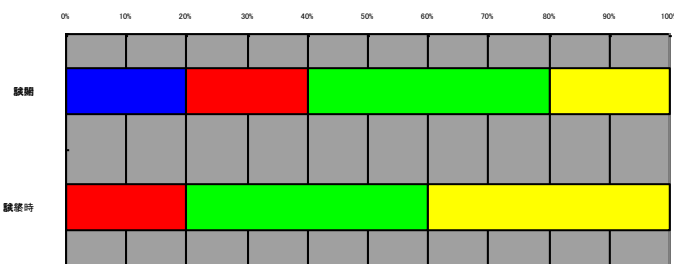


図6. 昼夜逆転（プラセボ）の経時的変化

プラセボ対象者の昼夜逆転の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

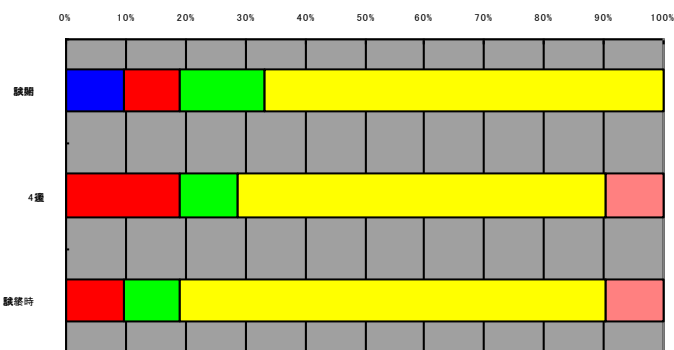


図7. 徘徊の経時的変化

徘徊の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

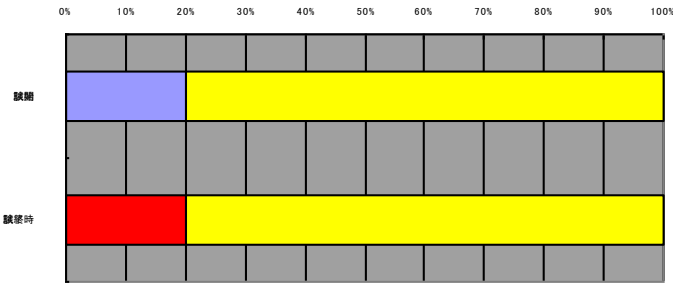


図 8. 徘徊 (プラセボ) の経時的変化

プラセボ対象者の徘徊の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

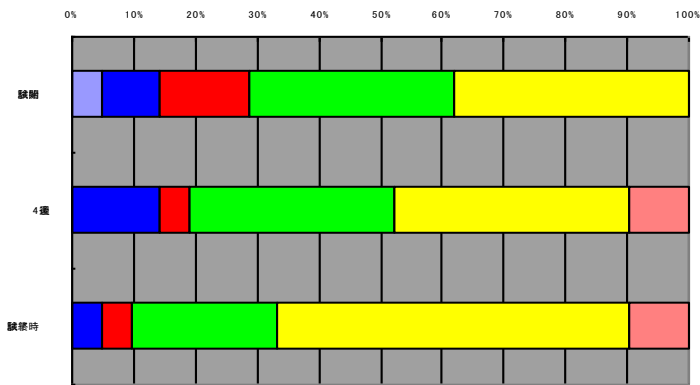


図 9. 幻覚の経時的変化

幻覚の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P < 0.05$ ) を示した。

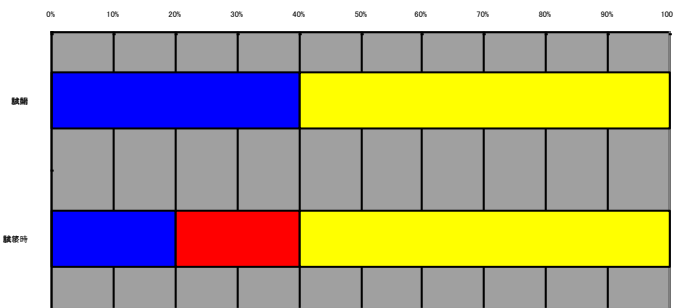


図 10. 幻覚 (プラセボ) の経時的変化

プラセボ対象者の幻覚の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

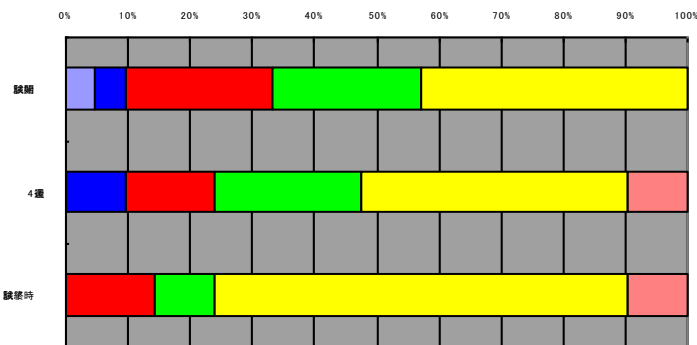
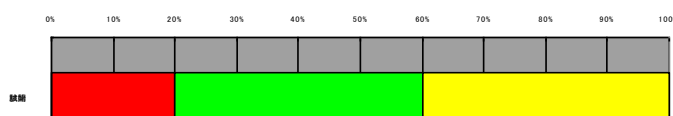


図 11. 妄想の経時的変化

妄想の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P < 0.005$ ) を示した。



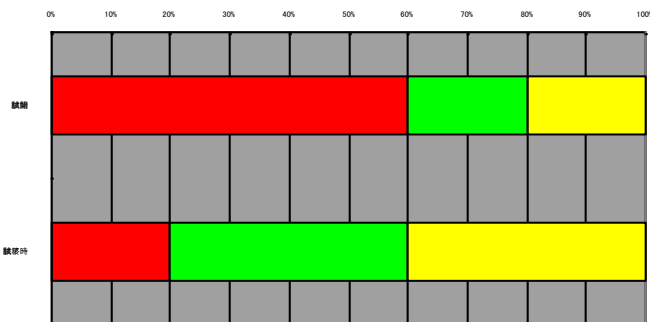
プラセボ対象者の妄想の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P>0.05$ ) はなかった。

図 1 2. 妄想 (プラセボ) の経時的変化



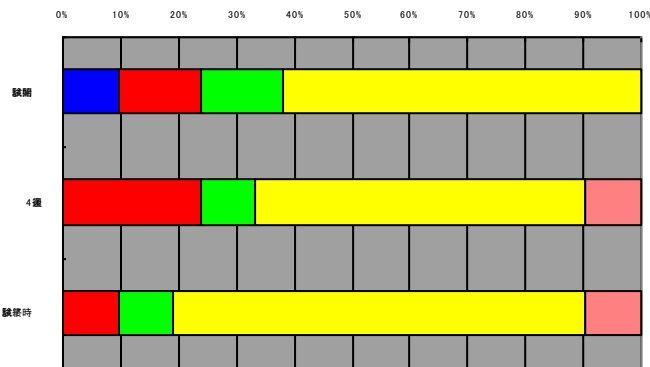
躁鬱の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P>0.05$ ) はなかった。

図 1 3. 躁鬱の経時的変化



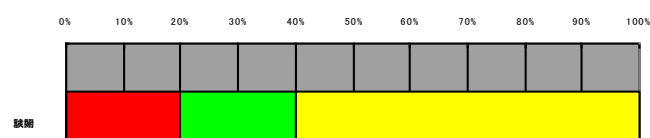
プラセボ対象者の躁鬱の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P>0.05$ ) はなかった。

図 1 4. 躁鬱 (プラセボ) の経時的変化



暴言暴行の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P<0.05$ ) を示した。

図 1 5. 暴言暴行の経時的変化



プラセボ対象者の暴言暴行の変化を Wilcoxon

図 1 6 . 暴言暴行（プラセボ）の経時的変化

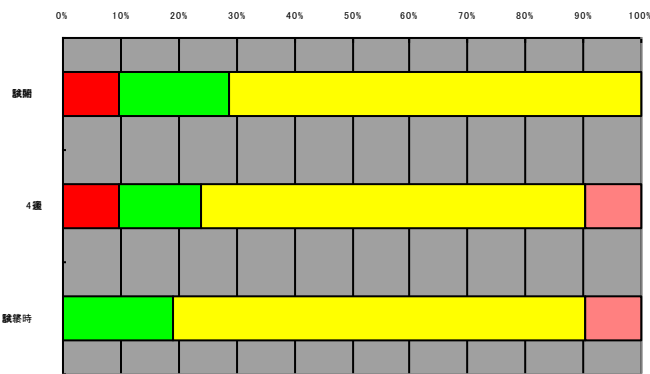


図 1 7 . 不潔行為の経時的変化

不潔行為の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P < 0.05$ ) を示した。

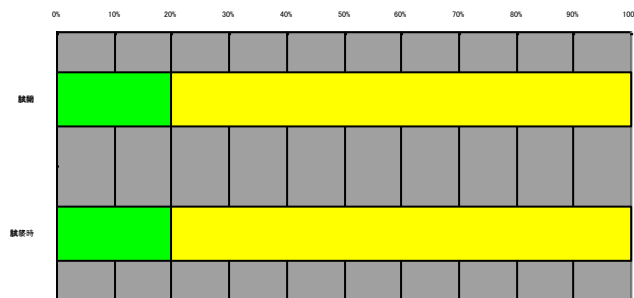


図 1 8 . 不潔行為（プラセボ）の経時的変化

プラセボ対象者の不潔行為の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、試験終了時は試験開始時と比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

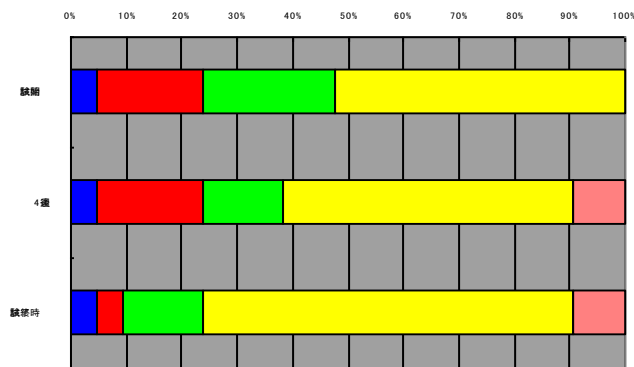
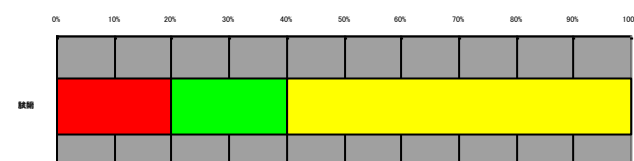


図 1 9 . 介護への抵抗の経時的変化

介護へ抵抗の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い 調査したところ、試験開始時から試験終了時までを比べ、有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。



プラセボ対象者の介護へ抵抗の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査した



図20. 介護への抵抗（プラセボ）の経時的変化

### C. 副作用

試験開始後に副作用もしくは継続不能で中止となった対象者は、7例と全体の21%であった。7例の中止理由を表3に示す。

表3 7例の中止理由と開始からの日数

症 例	症 状	開始からの日数
KM	服用困難	1 週後
YT	服用困難	1 週後
IR	服用困難	4 週後
KT	服用困難	4 週後
WY	服用困難	4 週後
IM	重度の頻尿	4 週後
KH	服用困難	4 週後

### D. 血液検査

抗加齢に対して検討するため、臨床的意義をもつIGF-IならびにDHEA-Sを測定し、検証をおこなった。

#### 1. 試験対象者とプラセボ対象者

##### ① IGF-I

IGF-Iは、成長ホルモンの作用を仲介する物質で、成長促進、インスリン様作用、細胞増殖など多岐にわたっている。また、加齢とともに濃度が減少し、GH分泌能の評価として重視されている物質である。この物質の血中濃度を血液検査により測定し、統計を用いて検討した。

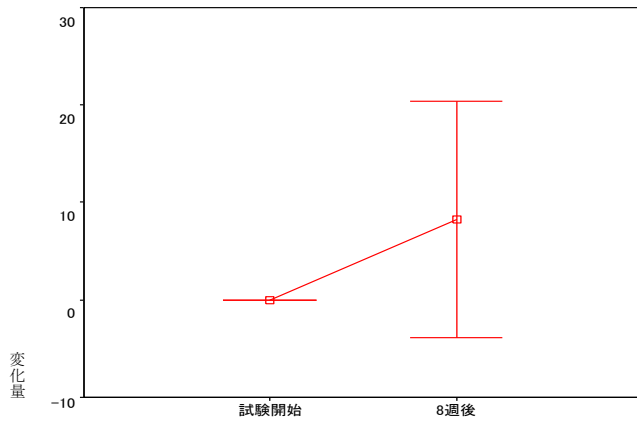


図 2 1 . IGF-I の経時的変化

試験対象者の IGF - I 値の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

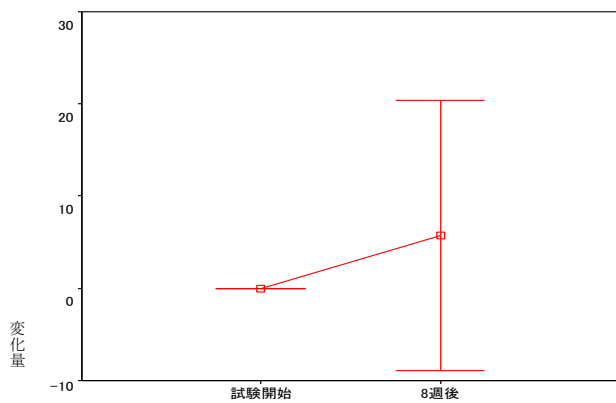


図 2 2 . IGF-I (プラセボ) の経時的変化

試験対象者の IGF - I 値の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

## ②DHEA-S

副腎アンドロゲンと呼ばれ、老化の制御の観点において生体機能を示す指標として注目されている。痴呆老人者では健常者と比べ、DHEA-S 値は低下する。また、DHEA-S は 20 歳前後をピークとし、以後、加齢とともに減少する。この物質の血中濃度を血液検査により測定し、統計を用いて検討した。

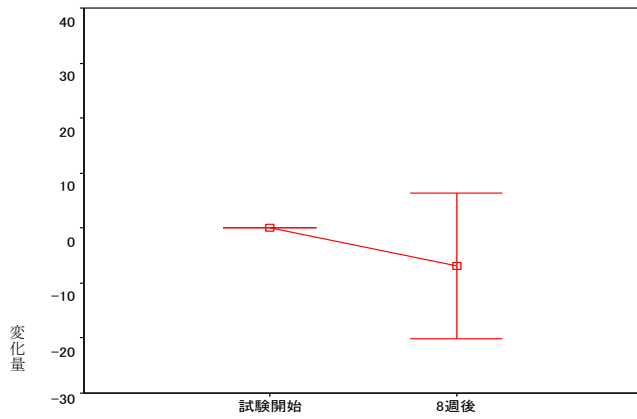


図 2 3. DHEA-S の経時的変化

試験対象者の DHEA-S 値の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

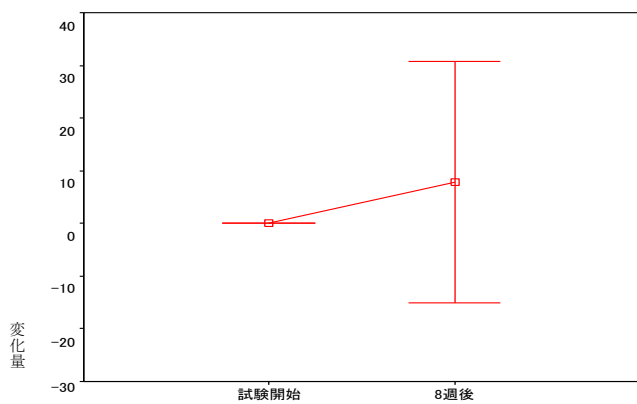


図 2 4. DHEA-S (プラセボ) の経時的変化

試験対象者の DHEA-S 値の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

## 2. 年齢による変化の違い

### ① IGF-I

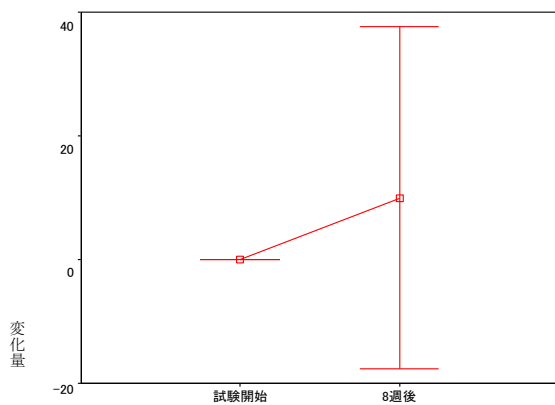


図 2 5. IGF-I 値における後期高齢者の経時的変化

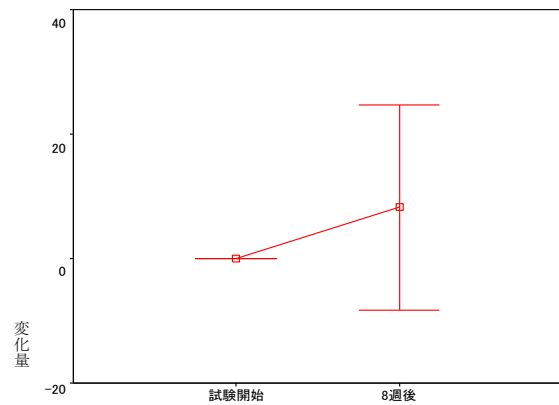


図 2 6. IGF-I 値における超高齢者の経時的変化

後期高齢者 (75 歳～84 歳)、超高齢者 (85 歳～) とともに Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差 ( $P > 0.05$ ) はなかった。

②DHEA-S

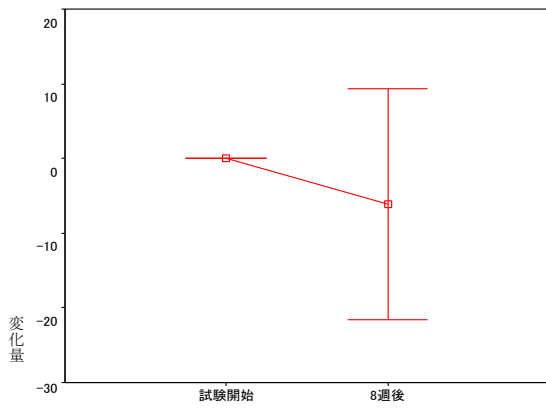


図 2 7. DHEA-S 値における後期高齢者の経時的変化

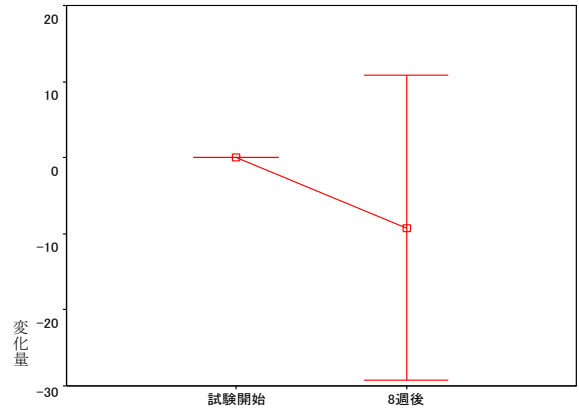


図 2 8. DHEA-S 値における超高齢者の経時的変化

後期高齢者（75歳～84歳）、超高齢者（85歳～）ともに Wilcoxon の符号付き順位検定を用い調査したところ、統計的に有意な差（ $P > 0.05$ ）はなかった。

3. 合併症を持つ対象者を除いた場合

① IGF-I

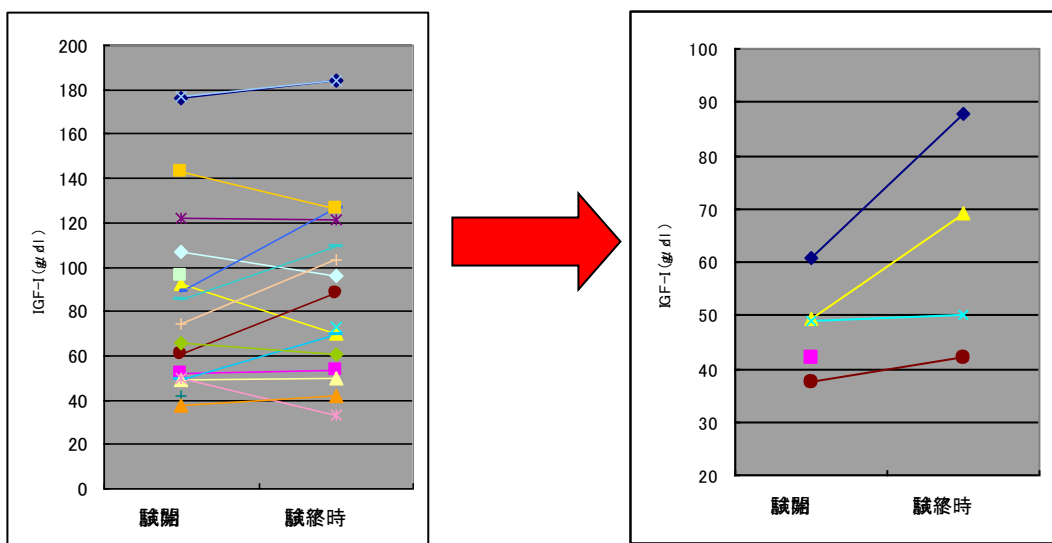


図 2 9. IGF-I 低値群の経時的変化（合併症者を除く）

②DHEA-S

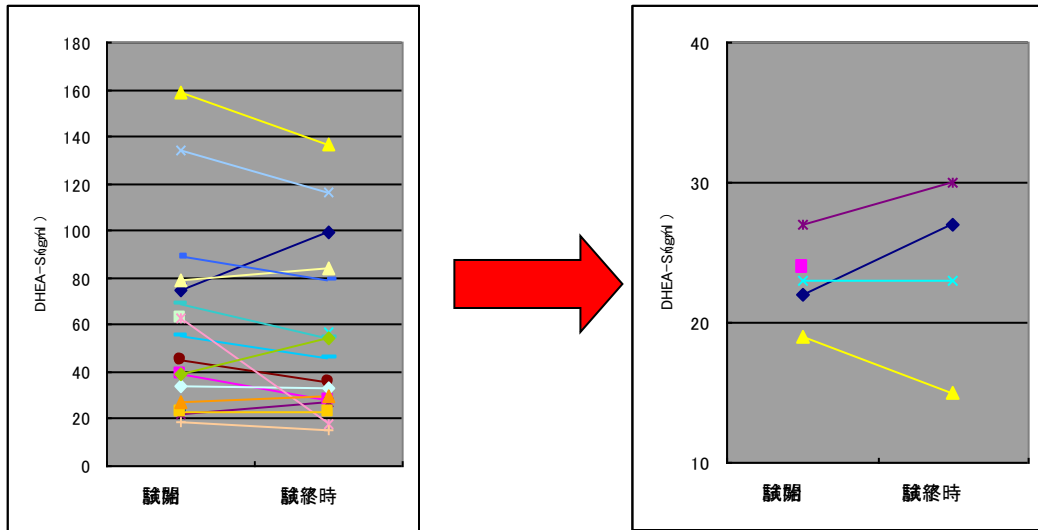


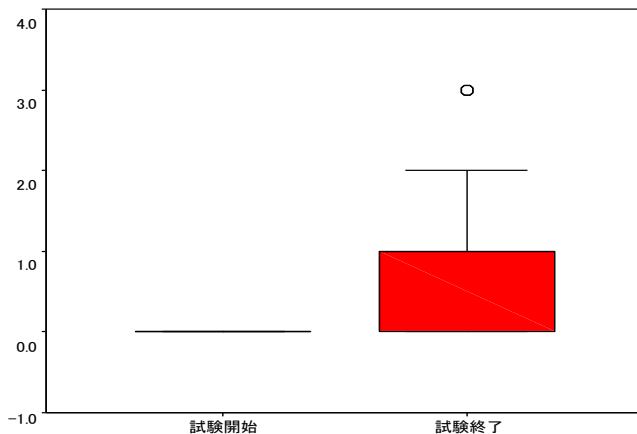
図 3 0 . DHEA-S 低値群の経時的変化 (合併症者を除く)

今回の結果のうち、IGF-I、DHEA-Sの低値の群を抜き出してみると、糖尿病や腎不全のある方以外はいずれも改善傾向を示しているように考えられた。

E. 満足度

試験対象者 (プラセボ対象者を省く) の満足度と年齢別による満足度を調査した。

1. 試験対象者



下記のように数値化し、解析を行った。

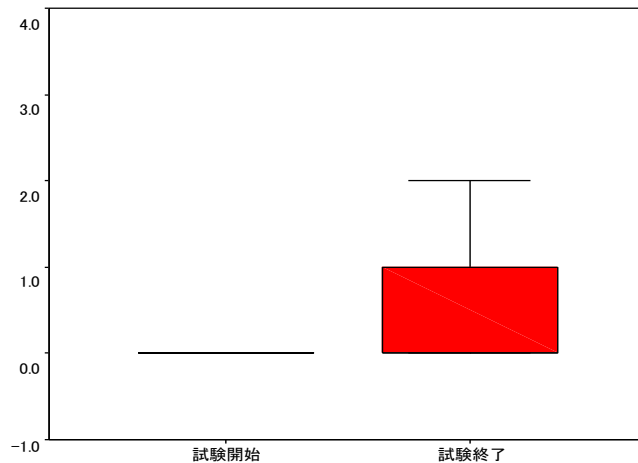
- 3 = とてもよかった
- 2 = 良かった。人に勧める。
- 1 = 良かった。人に勧めるほどではない
- 0 = わからない
- 1 = やらない方が良かった。

試験対象者の満足度の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて調査したところ、試験開始時と比

べて試験終了時には有意な満足度 ( $p < 0.005$ ) の上昇を示した。

## 2. 年齢による効果の違い

### ①後期高齢者（75歳～84歳）の満足度

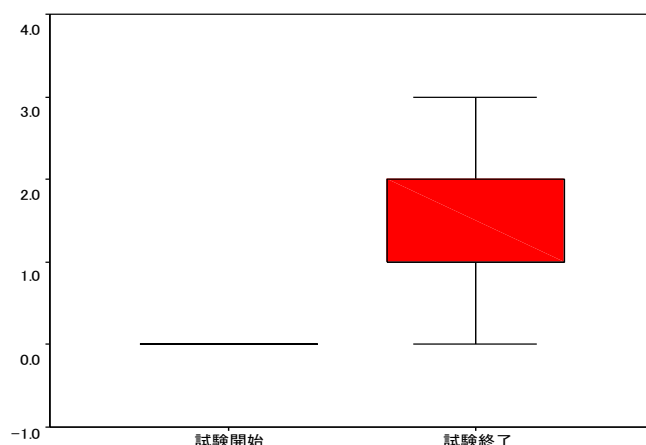


下記のように数値化し、解析を行った。

- 3 = とてもよかった
- 2 = 良かった。人に勧める。
- 1 = 良かった。人に勧めるほどではない
- 0 = わからない
- 1 = やらない方が良かった。

後期高齢者の満足度の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて調査したところ、試験開始時と比べて試験終了時には満足度の上昇はみられたが、統計的には有意な差 ( $p > 0.05$ ) は得られなかった。

### ②超高齢者（85歳～）の満足度



下記のように数値化し、解析を行った。

- 3 = とてもよかった
- 2 = 良かった。人に勧める。
- 1 = 良かった。人に勧めるほどではない
- 0 = わからない
- 1 = やらない方が良かった。

超高齢者の満足度の変化を Wilcoxon の符号付き順位検定を用いて調査したところ、試験開始時と比べて試験終了時には高い満足度 ( $p < 0.05$ ) の上昇が見られた。

## 【 考 察 】

天然のハーブを配合し、生体の活性化を迫及した本試験品を痴呆症患者に使用し、臨床効果及び安全性について検討した。

MMSE（ミニメンタルステートエグザミネーション）での知的機能検査では、試験対象者では試験開始4週後から有意な差を示し、8週後もその有意な差を示した。またプラセボ対象者では、特に有意な差は示さなかった。このことから、本試験薬は痴呆症に対する知的機能検査での効果が期待できると考えられる。

問題行動での日常生活自立度判定調査では、8項目中5項目（昼夜逆転、幻覚、妄想、暴言暴行、不潔行為）が、特に有意な差を示した。またプラセボ対象者では、特に有意な差は示さなかった。このことから、本試験薬は痴呆症に対する日常生活自立度判定調査での効果が期待できると考えられる。

血液検査での抗加齢に対する調査では、高齢者が多く発症する病態に対し、深い関連があると考えられ注目を集めているIGF-I（ソマトメジンC）およびDHEA-S（デヒドロエピアンドロステロンサルフェート）の測定および検証をした結果、本試験では統計的に有意な差は認められなかった。

副作用による中止については、中止例の大半が試験品の1日の用量が多めであったため、飲み切れず中止を希望するものがほとんどであった。1例のみ重度の頻尿による中止であったが、持病悪化によるものであったため、即投与を中止し十分に安全に配慮した。これらの理由により、中止例21%へとつながった。従って通常に服用する場合、特に危惧することはないと考えられる。

以上の結果により、天然ハーブを主成分とする合剤（吉報源）は、統計上、痴呆症患者に対する知的機能向上および日常生活での自立度向上の有意な差が認められ、本試験品は痴呆症への補助療法として有用であると考えられる結果となった。

## 統計方法の解説

### Wilcoxon の符号付き順位検定

原理的に1つの数的な標本について、母集団の中央値がある特定の値に等しいという帰無仮説を立て、符号を用いて説明する方法です。特にWilcoxonの符号付き順位検定は、対をなす2つの測定値の差を求め、より説得力のある統計学的検討を行うときに用います。