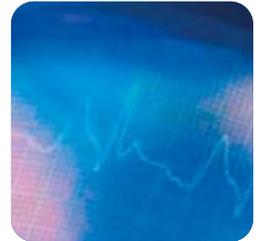
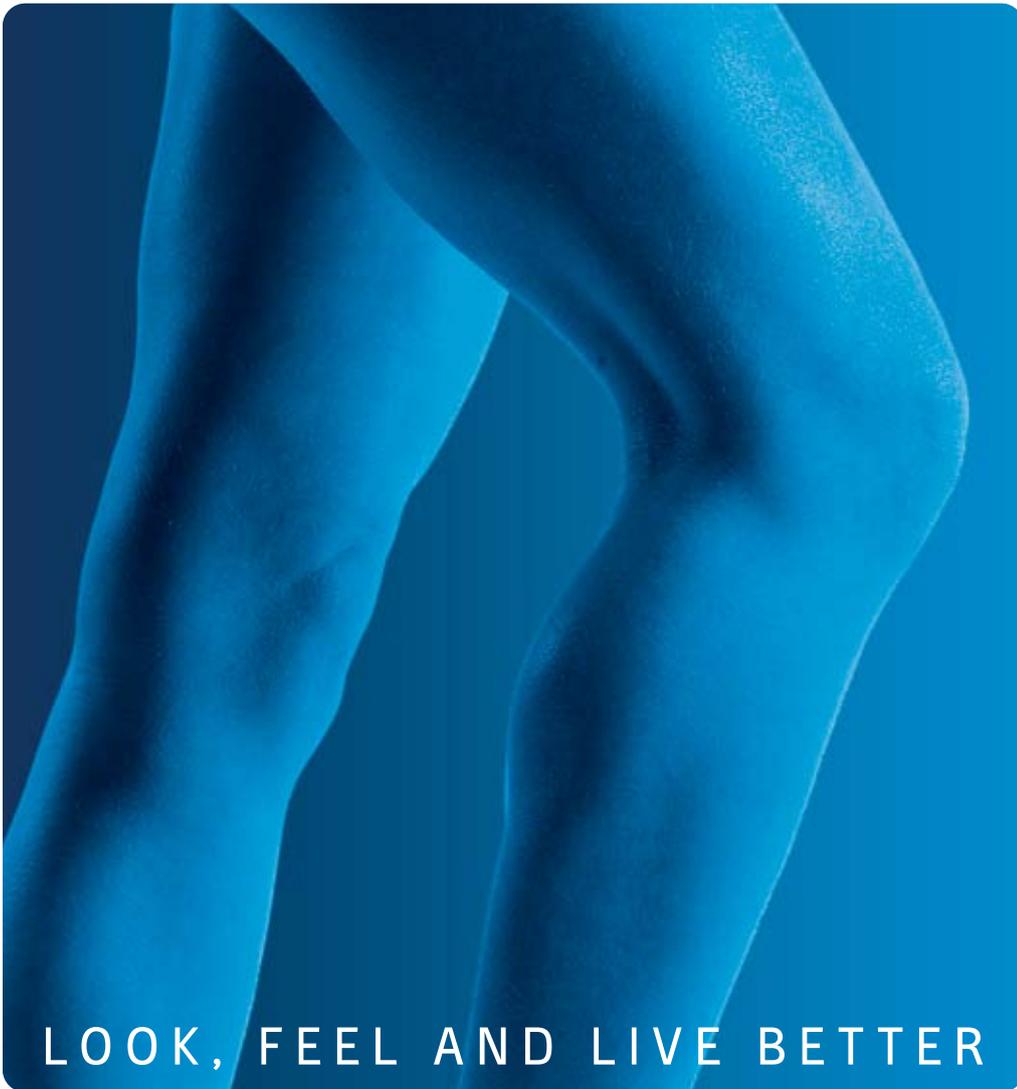


PYCNOGENOL®

Healthy Veins
健康な静脈



健康な静脈のためのピクノジェノール®

私たちの静脈は、酸素と栄養素が著しく減った血液を心臓に戻す役目を持っています。心臓から排出され活発に循環する動脈血とは異なり、静脈血は、心臓に向かって一方向に流れるための一連の静脈弁の圧縮で静脈を押し流す受動的な循環となっています。膝から下の静脈血は、心臓までの距離が最も遠く、重力による抵抗を最も強く受けます。静脈弁が重力に完全に対抗できないと、下肢の静脈に血液が溜まります。静脈が圧迫に耐え切れず、体液が血管壁を通して組織に浸透すると、足のむくみを引き起こし、むくみがリンパ腺の流れを妨げ、体液が溜まってむくみを助長させます。そうすると徐々に慢性的な静脈不全に至る可能性があります。また、むくみは動脈血の組織灌流を妨げ、組織は酸素や栄養素が欠乏した状態となります。むくみに加え、典型的な症状として、足の皮膚がかゆい、足が痛い、足がつる、足がだるい、肌が変色する、新しい静脈瘤が現れる、などの症状が見られます。

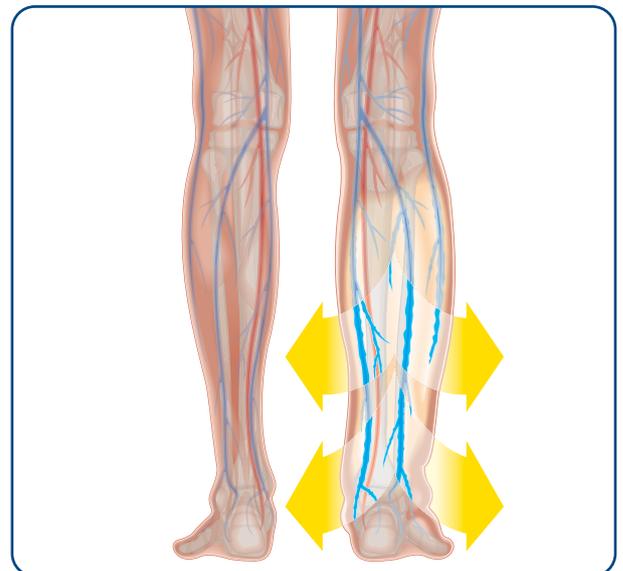
このような状態を治療せず放置すると、症状はさらに悪化して毛細血管が見えて肌が赤くなり、茶色い色素の沈着や化膿した傷ができる(皮膚潰瘍)などの症状に至ることもあります。重大なリスクとしては、血栓症が挙げられ、血管を詰まらせたり、他の部位に転移したりする可能性があります。

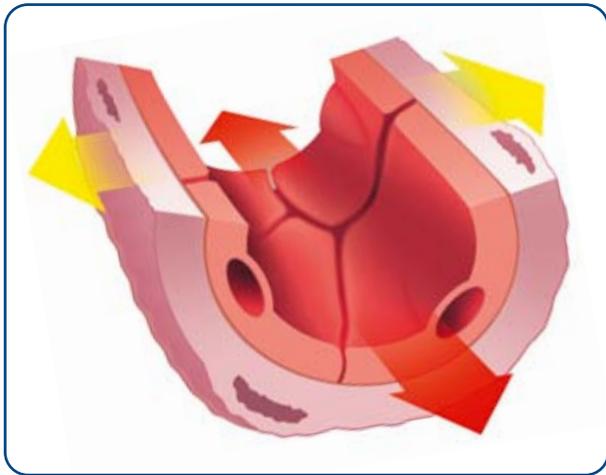
一般に、長時間立ち続けたり、座り続けたりすると、慢性静脈不全が起こる危険が高まります。統計によると、女性がかかりやすく、妊娠中にかかる可能性がさらに高くなっています。肥満や深部静脈血栓症から慢性静脈不全に至ることもあります。静脈弁の欠陥の治療や手術での修復ができない場合、病気の悪化を防ぐためにできるだけ早く慢性静脈不全に対処することが必要です。

ピクノジェノール®は静脈を強化し、体液の漏出を軽減します。

ピクノジェノール® は同時に二つの方法で、組織への体液滞留の予防と緩和に貢献します。

ピクノジェノール® は、毛細血管壁を強化し圧力に対する抵抗を高めることで、組織への体液の放出を低下させます。血管壁の強化に加え、ピクノジェノール® は、一酸化窒素の合成を高めることで、血管収縮を防ぎ、血管内皮の機能改善も行います。したがって血液が流れやすくなり、組織に過度の体液が浸透するのを防ぎます。留意すべき重要点は、器官に栄養素と酸素を与えるためには、血液が血管壁を通る必要があるということです。しかし、圧力が高まると、血管は組織に過度の体液を漏出し、特にリンパ液の排出が不十分な場合、体液が滞留します。これを浮腫と言います。

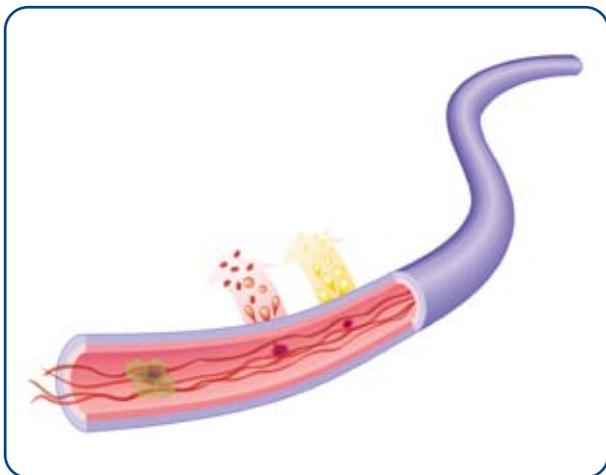




ピクノジェノール® は、健康な被験者と循環器疾患の患者、両方において、内皮の機能を高めます。[Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012] ピクノジェノール® は、慢性静脈不全によって低下した内皮の機能を修復することで、血の流れを改善します。

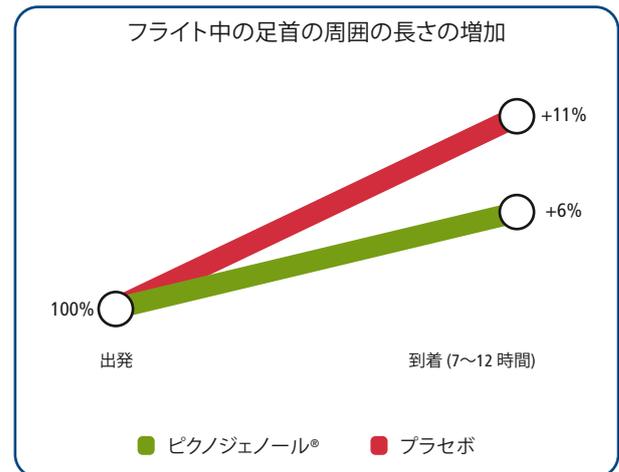
収縮が軽減されることにより、毛細血管壁を通して組織へ放出される体液が正常化されます。さらに研究を進めた結果、ピクノジェノール® は、血管壁を強化し、圧縮に対する抵抗力を高めることが分かりました。

ピクノジェノール® は、コラーゲンを強化し、マトリックス分解酵素が結合組織を破壊するのを抑制することで、血管の基底膜を強化します。



ピクノジェノール® は、健康な人のむくみ予防を助けます。

ピクノジェノール® は、健康な人においても下肢のむくみを軽減する効果を見せました。7時間から12時間、国際線の飛行機に乗った169人の健康な人でも効果が見られたのです。[Cesarone et al., 2005]



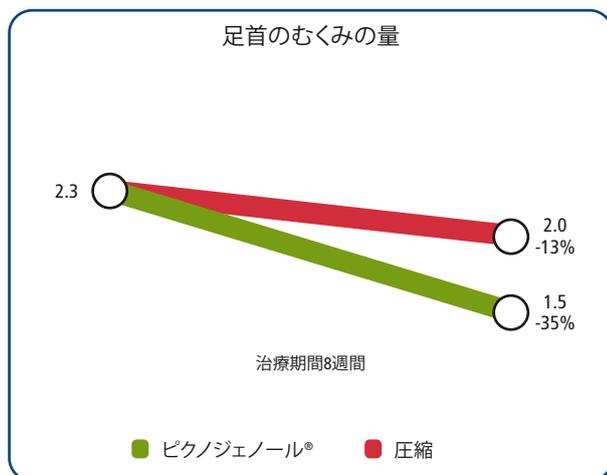
普通は到着時に、足の膝から下の部分に多少むくみが見られ、大抵、脱いでいた靴を履いたときにむくみを感じます。飛行機の乗客についての調査では、出発前と到着後すぐに足首の周囲の長さを測りました。この調査では、プラシーボを与えられた乗客グループでは、到着後、足首の周囲の長さは平均11%の増加を示し、出発前にピクノジェノール® を与えられた乗客グループでは、足首のむくみは平均してプラシーボの場合の約半分の増加を見せたに過ぎませんでした。

ピクノジェノール®は、圧縮ソックスより効果的に足のむくみを改善します。

足のむくみの手当てとして通常用いられるのは、圧縮ソックスです。圧縮ソックスは、段階的に圧縮が強くなるように特別にデザインされており、重力の影響を相殺するために、足首で最も圧力が強く、太腿では圧力が最低となっています。

慢性静脈不全による浮腫のある患者に対するストレインゲージ型プレチズモグラフィ法を用いた研究では、ピクノジェノール®は、対照グループと比べて浮腫を35%軽減し、13%軽減した圧縮ソックスに比べて、高い効果を示しました。[Cesarone et al., 2010]

興味深いことに、圧縮ソックスを使用しながらピクノジェノール®を服用した第3のグループでは、足首のむくみは合計41%という大きな軽減を示しました。



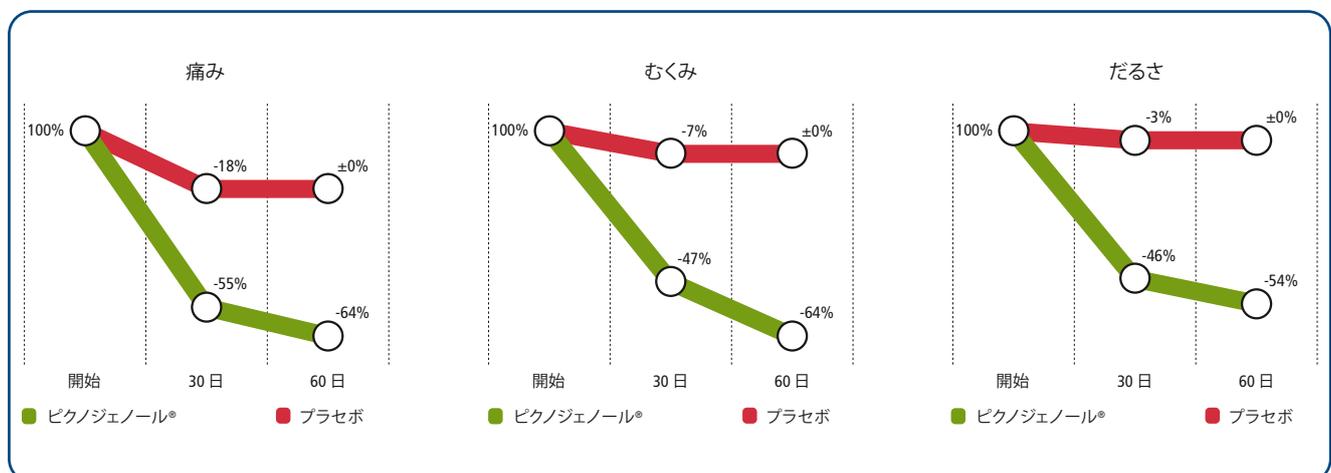
ピクノジェノール®は、プラシーボ対照二重盲検試験にて、短期間で静脈不全の症状を軽減しました。

ピクノジェノール®の静脈の健康に対する効能を調べるために、今までに1000人以上の患者を対象に25件の臨床試験が行われました。[Gulati, 2013]

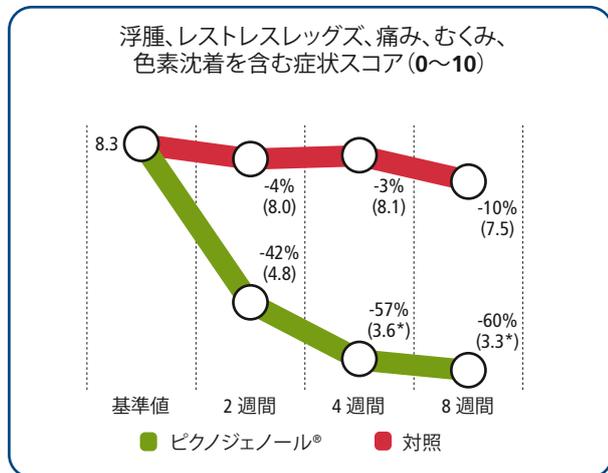
ある典型的なプラシーボ対照二重盲検試験では、ピクノジェノール®は、むくみ、足がだるさ、その結果生じる足の痛みという最も一般的な3つの症状を、30日間の服用で大きく改善しました。さらに30日間、ピクノジェノール®を用いて治療を続けることで、症状にさらなる改善が見られました。一方、プラシーボは、症状改善にごくわずかな効果を示しただけでした。両グループの痛み、むくみ、だるさという個々の臨床症状については以下のとおりです。

もう一つのプラシーボ対照二重盲検試験においても同様に、ピクノジェノール®服用後に症状改善が見られ、治療前後の静脈圧についてさらに研究が行われました。プラシーボでは静脈圧がわずかに軽減しただけでしたが、ピクノジェノール®を服用した患者では、5mmHgという大きな静脈圧の低下を示し、これは10%の軽減に相当します。[Petrassi et al., 2000]

ピクノジェノール®はさらに、もっと重症の静脈不全患者の症状の大幅な改善に役立つことを示しました。[Cesarone et al., 2006] 重症とは、歩行時の静脈圧が50 mmHg以上であるケースのことです。対照研究においては、足がむずむずするレストレスレッグズ、痛



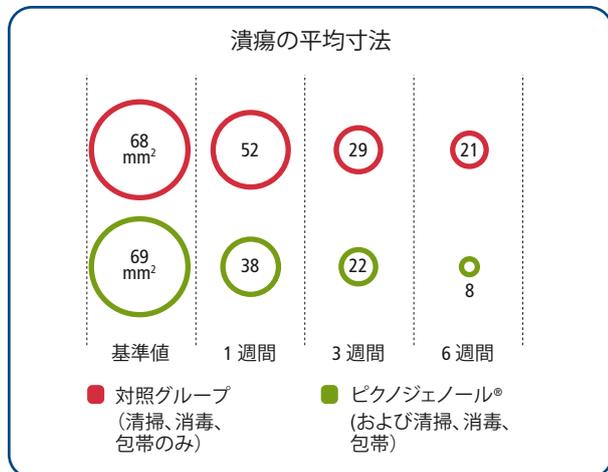
み、浮腫、色素沈着など、調査した全ての症状について、ピクノジェノール® が有益であることを証明しました。



ピクノジェノール® を与えた場合、症状の改善が早まり、治療開始後2週間ですでに42%という著しい軽減を示しました。重症の静脈不全のケースにおいても、8週間ピクノジェノール® を与えた後には、大幅な改善が達成されました。

ピクノジェノール® は、慢性静脈不全の典型的な合併症である静脈潰瘍の治癒を促進します。

長期に渡り慢性静脈不全を患っていると、合併症が起きることがあります。また顕著なむくみは、下肢への血液の供給を損ない、皮膚の酸素や栄養素を減少させます。そして皮膚が赤くなり、その後、皮膚が赤くなり、そ



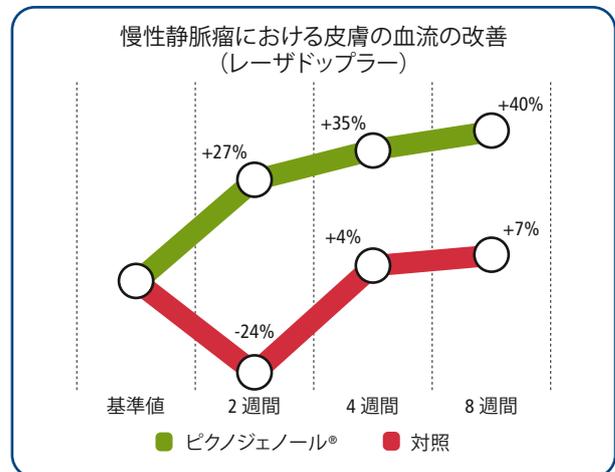
の後、日焼けのような赤色や茶色っぽい色の色素沈着を起こします。このような現象は一般に足首部分の皮膚から始まりますが、足首より下の皮膚も冒されることがあります。また、化膿した傷のような静脈潰瘍が起こることもあります。研究によるとピクノジェノール® は、このような静脈潰瘍の回復に大きく貢献することが分かっています。

定期的な傷の清掃、消毒、包帯といった可能な限りの手当を受けた対照患者グループに比べ、これらの手当に加えてピクノジェノール® を服用したグループは、回復のプロセスが著しく早まりました。ピクノジェノール® を6週間服用した後、静脈潰瘍はほぼ、ふさがりました。[Belcaro et al., 2005]

この研究では、皮膚酸素圧が静脈潰瘍の付近で部分的に著しく増加することが分かりました。それと同時に、特殊センサーにより、静脈潰瘍付近で二酸化炭素圧の部分的な低下が認められました。ピクノジェノール® による静脈潰瘍の治癒は、血流が回復したことで酸素と栄養素がもたらされたからだと推測されています。

ピクノジェノール® は、膝から下の足の皮膚の血液の流れを回復します。

レーザドップラー流速計により、皮膚の血管内の血流を測ることができます。足首と足首より下の足の部分の皮膚に色素沈着が見られる重症の静脈不全患者において、ピクノジェノール® は、血流の大幅な改善を示しました。[Cesarone et al., 2006]



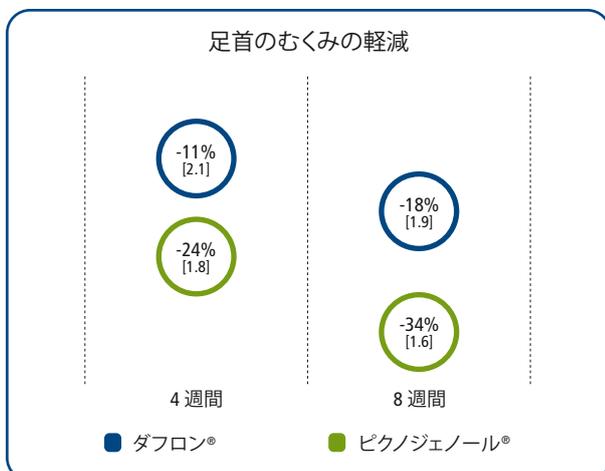
皮膚の血流の改善では、前記の静脈潰瘍の治癒の改善と同じく、皮膚中の酸素の増加が見られました。

皮膚の血流改善の原因の一部は、膝から下の部分の足での圧力が低下し、同時に浮腫が軽減したことであると推測されており、主な原因は、内皮機能が強化されたことであるとされています。ピクノジェノール® は、人体投与での薬理試験を含むさまざまな研究において、内皮細胞の一酸化窒素生成効率を高め、それが動脈と細動脈の拡張を促進、その結果、組織への血流増加につながるを示しました。[Nishioka et al., 2007]

ピクノジェノール®は、他の血管強化薬より効果が高いです。

静脈不全の兆候や症状を改善するための多くの製品が市場に出ています。これらの製品のほとんどが植物由来で、植物エキスまたはトロキセルチンのように植物素材を化学的に変化させたものです。このような従来の他の静脈不全改善のための処方と比較し、ピクノジェノール® に関して、広く対照比較研究が行われています。

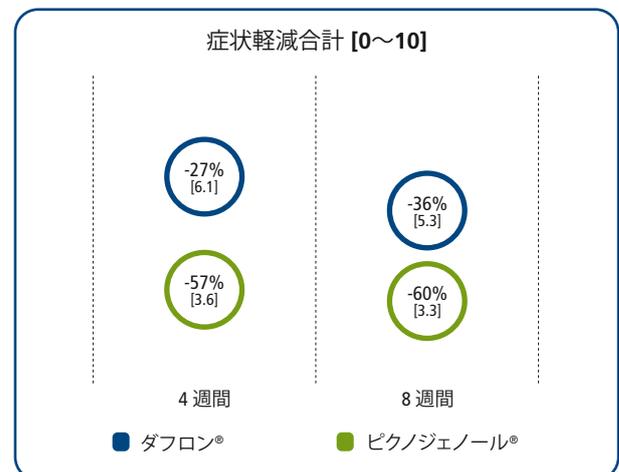
その研究のひとつに、86人の静脈不全患者に対して、ピクノジェノール® と、ジオスミンおよびヘスペリジンフラボノイドを有効成分とするダフロン® との比較研究があります。[Cesarone et al., 2006] この研究において患者は8週間の間、ダフロン® 1 gまたはピクノジェノール® 150 mgを毎日服用しました。ピクノジェノール® を用いた場合、4週間後にすでに、足首のむくみがストレインゲージ型プレチズモグラフィ法によると24%と大きく軽減されましたが、ダフロン® ではそのような効果は見られま



せんでした。8週間服用後、ピクノジェノール® は、浮腫軽減においてダフロン® よりも高い効果を示しました。

この研究では、痛み、レストレスレッグ、皮膚の変化という患者の症状に加え、さらにビジュアルアナログスケールで印象を調べました。これらの症状全てを複合したこれらの値が示すように、この研究ではピクノジェノール® が好結果を得ました。この結果、ピクノジェノール® は4週間以内に症状改善が始まるという効果の速さを示し、前の研究結果が確認されました。一方ダフロン® は服用量がずっと多く、症状改善を得るのに長い時間がかかります。

経皮酸素分圧や経皮二酸化炭素分圧などについて、さらに様々な比較研究が行われ、ピクノジェノール® 服用グループで著しい改善が見られました。ピクノジェノール® を血管に作用する他の既存の成分に加えて活用することも行われました。ピクノジェノール® を服用した場合、酸素分圧は16%増加、二酸化炭素分圧は15%低下しました。ダフロン® を服用した場合、酸素分圧は3%の増加、二酸化炭素分圧は0.9%の減少でした。

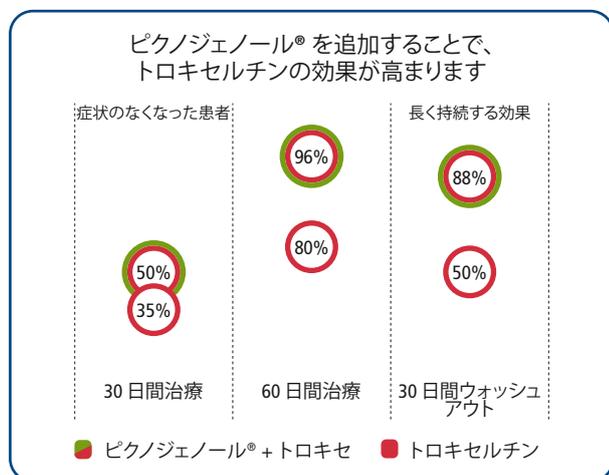


ピクノジェノール® とヴェノスタシン®ブランドのマロニエシードエキスの効果を比較する別の研究も行われました。

ピクノジェノール® は、2週間の投与ですでに足のむくみを軽減する効果をはっきりと示し、4週間後にはさらに改善を示しました。それに比べ、ヴェノスタシン®

は、4週間投与した後も浮腫に極わずかな軽減が見られたのみでした。[Koch et al., 2002] またさらに発展させ、ピクノジェノール® を血管に作用する他の既存の成分に加えて活用することも行われました。

ピクノジェノール® を4%追加することで、ルチン派生物フラボノイドトロキセルチン(ヴェノルトン®)が強化されました。比較試験において、静脈不全患者にピクノジェノール® 40 mgをトロキセルチン940 mgとの組み合わせで与え、対照グループにはトロキセルチンのみを与えました。[Riccioni et al., 2004]



ここでは比較的少量のピクノジェノール® を加えることで、トロキセルチンの効果がはっきりと高まりました。さらに、ピクノジェノール® とトロキセルチンを組み合わせた場合、1ヶ月投与を止めても、改善された症状はそのまま維持されました。一方、トロキセルチンのみを投与した患者グループでは、すぐに症状がぶりかえしました。

ピクノジェノール® は、対照臨床研究において、他のフレボトニックより高い効果を示しました。[Gulati, 2013]

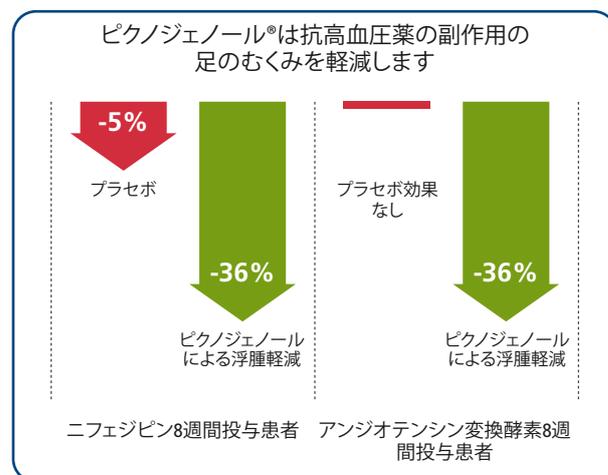
ピクノジェノール® は、むくみの緩和で、ヴェノスタシ®ブランドのマロニエシードエキスよりもはっきりと高い効力を示す。 Koch, 2002

ピクノジェノール® は、ダフロン®ブランドのシトラスフラボノイドヘスペリジンおよびその半合成派生物ジオスミンよりも効果がある。 Cesarone et al., 2006

半合成のルトシドトロキセルチンにピクノジェノール® を加えることで、トロキセルチンのみよりも高い効果が得られる。 Riccioni et al., 2004

ピクノジェノール® は、血圧降下剤の副作用による浮腫を軽減します。

高血圧の場合、高血圧そのものが原因で浮腫が生じることがありますが、高血圧の治療により浮腫が生じてしまうことの方がより一般的です。アンジオテンシン変換酵素やニフェジピン(カルシウム拮抗剤)を長期間投与すると、副作用として浮腫が生じることがあるのです。



ピクノジェノール® は、ニフェジピンかアンジオテンシン変換酵素(ラムプリルまたはトランドラプリル)による高血圧患者の浮腫を軽減します。プラシーボを与えられた対照グループでは、抗高血圧薬服用中の浮腫の軽減は見られませんでした。[Belcaro et al., 2006]

静脈不全と血液合併症

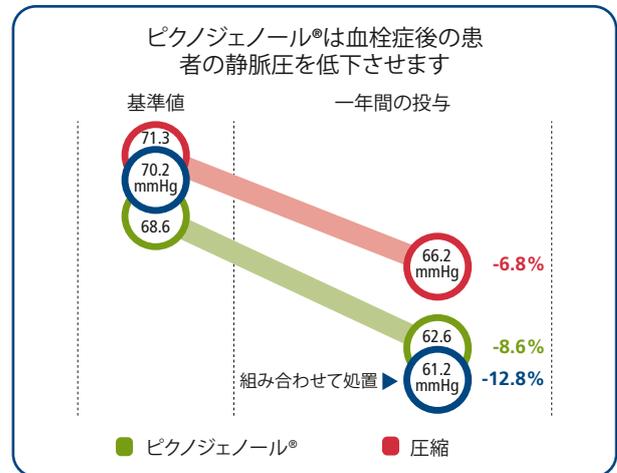
慢性的に静脈の問題を抱えた方は、一般に静脈炎とも呼ばれる血栓症にかかる危険にさらされており、ピクノジェノール® は、一酸化窒素の内皮合成の回復による血小板凝集の抑制に貢献します。 [Pütter et al., 1999] ピクノジェノール® の血栓症予防効果が飛行機の乗客において見られました。対照グループは一時的な軽い血栓症にかかりましたが、飛行機に乗る前と飛行機の中でピクノジェノール® を服用した別のグループでは血栓症は全く見られませんでした。[Belcaro et al., 2004]



脚部の血栓症、特に深静脈の血栓症は、静脈不全の原因となることがあります。血液凝固によるうっ血やむくみは、静脈弁を破壊することがあり、副作用が見られた人ほぼ全員に、その後、静脈不全の兆候や症状が見られます。深静脈の血栓症にかかっている人のためにできる最良の予防は、圧縮ソックスを継続的に履くことですが、深静脈の血栓症に一度かかっただけでそれ以上の合併症のない人のグループの1つが一年間圧縮ソックスを着用、もう一つのグループはピクノジェノール® をサプリメントとして使用し、第3のグループにはピクノジェノール® とソックスの両方を与えるという比較研究を行い、[Errichi et al., 2011]ピクノジェノール® には、圧縮ソックスのように静脈圧を低下させる働きがあることが分かりました。いかなる場合にも標準的な処置として圧縮する必要がありますが、この研究結果は、ピクノジェノール® の追加が有益であることを示しています。

一年間の使用を通し、ピクノジェノール® は圧縮ソックスよりも、浮腫とそれに関連する症状(痛み、レストレスレッグ、自覚的なむくみ、皮膚の変質)を大幅に軽減することが分かりました。組み合わせて処置を受けた第3の患者グループの結果でも、圧縮ソックスの着用とピクノジェノール® の服用が症状緩和において優れていることを示しています。

以上からピクノジェノール® は、静脈疾患の予防にも、むくんだ足の症状の軽減にも有用であると結論づけることができます。ピクノジェノール® は、静脈圧を軽減する



ことで、静脈不全の原因に働きかける手助けをします。ピクノジェノール®をサプリメントとして使用することで、足首や足首より下の部分の色素沈着および潰瘍のような、治療の難しい症状に対し、効果的な処置が可能となります。

ピクノジェノール® は、合計1000人以上を対象とした25件の研究において、静脈の健康維持に役立つことを示しました。[Gulati, 2013]

ピクノジェノール®は、飛行機の乗客のような健康な人の静脈にも働きかけ、足首と足首より下の足部分のむくみを軽減します。 Cesarone et al., 2005

ピクノジェノール®は、重軽症の静脈不全の改善に効果があり、効果が持続します。 Arcangeli, 2000

ピクノジェノール®は、他のフレボトニックよりも、静脈不全の症状緩和に高い効果を示します。 Koch, 2002
Cesarone et al., 2006

ピクノジェノール®は、静脈不全の症状の進行の予防にも適しています。 Errichi et al., 2011

ピクノジェノール®の安全性は、実績により十分立証されています。[Oliff, 2009]

参考文献

Arcangeli P.

Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Fitoterapia 71(3): 236-244, 2000.

Belcaro G et al.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 10(4): 373-377, 2004.

Belcaro G et al.

Venous ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®.
Angiology 56(6): 699-705, 2005.

Belcaro G et al.

Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 12(4): 440-444, 2006.

Cesarone MR et al.

Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 11(3): 289-294, 2005.

Cesarone MR et al.

Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57(5): 569-576, 2006.

Cesarone MR et al.

Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study.
Clin Appl Thromb Hemost 12(2): 205-212, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Phytomed 17(11): 835-839, 2010.

Enseleit F et al.

Effects of Pycnogenol® on endothelial function in patients with stable coronary artery disease: A double-blind, randomized, placebo-controlled, cross-over study.
Eur Heart J 33(13): 1589-1597, 2012.

Errichi BM et al.

Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve month study.
Panminerva Med 53(3 Suppl 1): 21-27, 2011.

Gulati OP

Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.
Phytother Res. 2013 Jun 15. doi: 10.1002/ptr.5019. [Epub ahead of print]

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16(Suppl 1):S1-5, 2002.

Nishioka K et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.
Hypertens Res 30(9): 775-780, 2007.

Oliff H.

American Botanical Council Proprietary Botanical Ingredient Scientific and Clinical Monograph – Pycnogenol®.
Austin, Texas: American Botanical Council; 2009.

Pütter M et al.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. Thromb Res 95(4): 155-161, 1999.

Riccioni C et al.

Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol® in the pharmacological treatment of venous insufficiency.
Minerva Cardioangiol 52(1): 43-48, 2004.



ピクノジェノール® はホーファーリサーチ社の登録商標です。
この製品の使用は、米国特許および他の国際特許により保護
されています。

*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casar
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41(0)22 710 26 26
Fax +41(0)22 710 26 00
info@pycnogenol.com
www.pycnogenol.com*

本書記載の情報は職業上の使用に限定されています。本書記載の報告や情報は食品医薬品局あるいは他の保健関連当局の評価は受けておりません。この製品は、いかなる病気の診断、処置、治療または予防も行うものではありません。ホーファーリサーチ社は、完成品の製造メーカーに対し、原材料としてピクノジェノール®を提供いたします。したがってホーファーリサーチ社は、完成品の使用についてはいかなる要求もせず、完成品の使用に関連して行う主張が、製品を市販する地域の規制や法的必要条件に完全に従っていることを保証する責任は製造メーカーにあります。