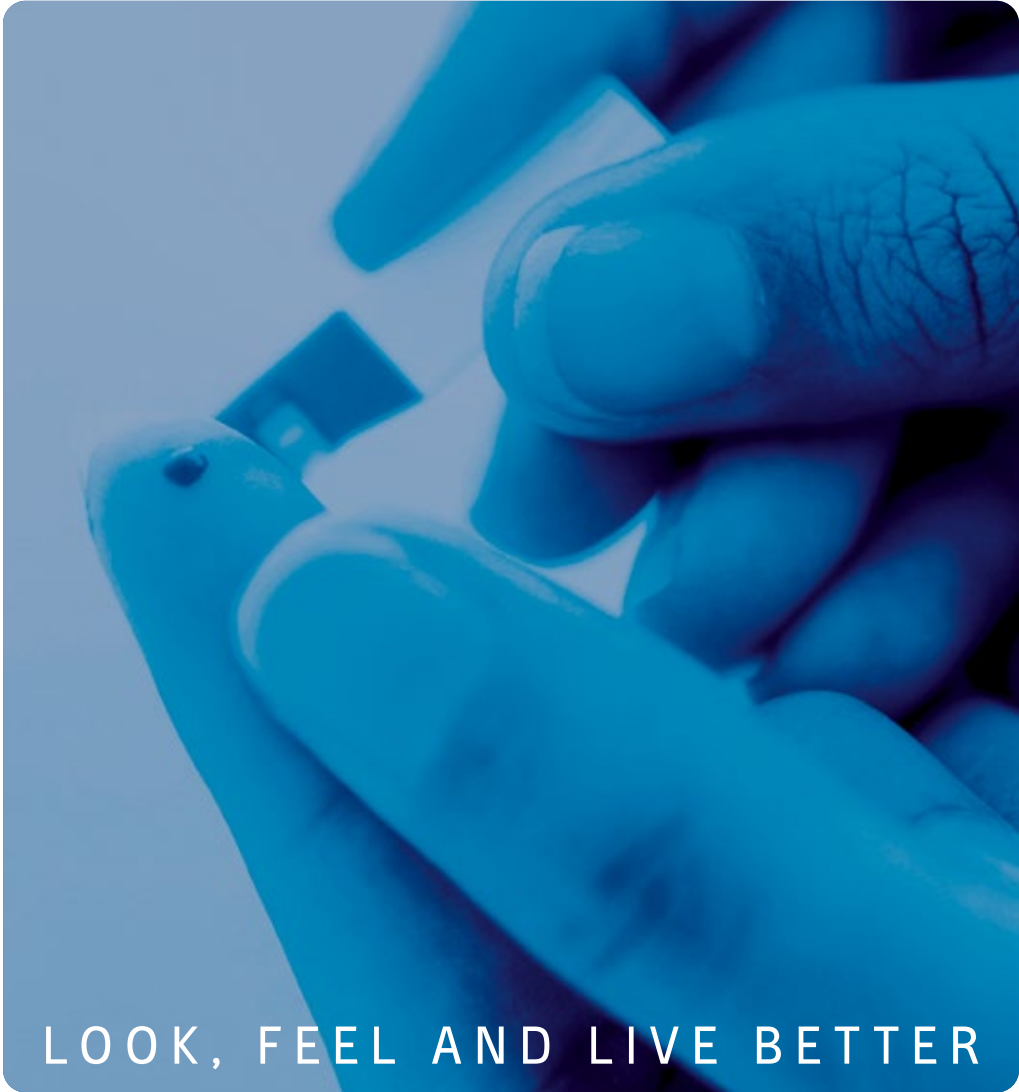


PYCNOGENOL®

糖尿病



LOOK, FEEL AND LIVE BETTER



糖尿病のためのピクノジェノール®

メタボリックシンドロームと糖尿病におけるピクノジェノール®

炭水化物を毎日のように多く摂取し、適切な運動をしなければ、体重が徐々に増加して、空腹時血糖値とインスリン抵抗性も次第に上昇して、放置すると、メタボリックシンドロームそして最終的にはII型糖尿病になります。体重増加を除き、致命的となる病気の進行は通常気づかれません。

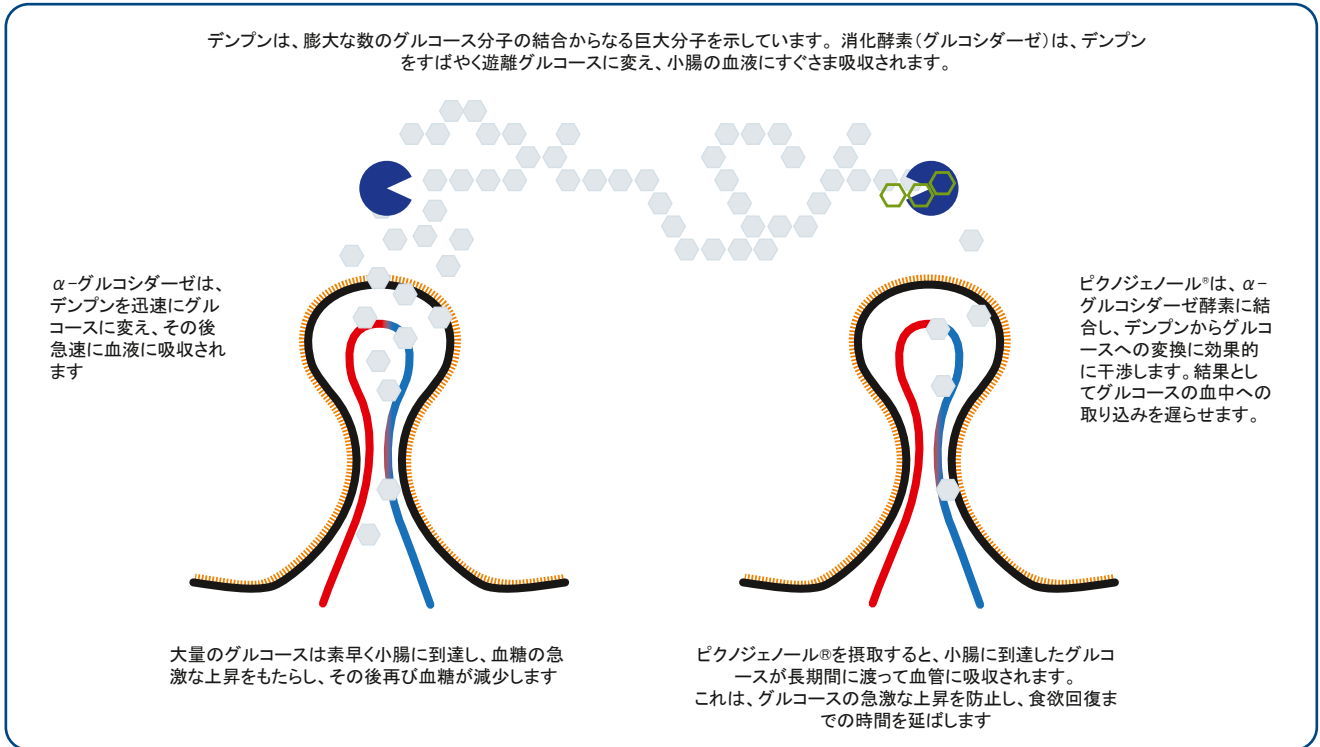
メタボリックシンドロームも糖尿病も、特に適切に治療されなかった場合、腎臓、眼、そして心血管機能に影響を及ぼす健康リスクの発症につながります。メタボリックシンドロームや糖尿病は食事状態を表しており、適切な食事療法は、発症者の健康状態を大幅に改善します。臨床研究では、ピクノジェノール®の摂取により、メタボリックシンドロームや糖尿病を患っている人の健康を大幅に改善することが証明されています。糖尿病において、ピクノジェノール®は、命にかかわる病気の原因に対処します。まずは血糖値、特に炭水化物の多い食事をした後の食後血糖値の急な増加を有意に抑制します。同様に重要なこととして、ピクノジェノール®は、高血圧の低下に働きかけ、身体の細い毛細血管まで血流を改善して、炎症を抑制して、心血管の健康を大幅に改善します。[Gulati, 2015]

ピクノジェノール® は、炭水化物の吸収を遅らせることで、血糖を大幅に低下させます

炭水化物が血液にゆっくりと、長時間にわたって血糖値が長く安定し、食後の血糖上昇も抑えられます。血糖値が安定すると、食欲も抑える効果もあり、食後に起こり得る食欲も抑えられます。結果として、病的な血糖上昇が回避され、高血圧や凝固性亢進の要因である血管内皮への損傷を防ぎます。

炭水化物の最大消費量は、デンプン含有食品に由来します。デンプンは、数百万のグルコース部分の結合からなる巨大分子です。デンプンの消化は主に小腸に分泌される消化酵素である α -グルコシダーゼや α -アミラーゼの働きによって行われます。これらの酵素がデンプンをグルコースに分解し、その後血管へ吸収されます。デンプンからグルコースが遊離になるために小腸で必要とされる時間は、食事と一緒に消費される他の食べ物の影響を受けます。特に植物由来フラボノイド類は、デンプン質食品からのグルコース放出を停止させます。

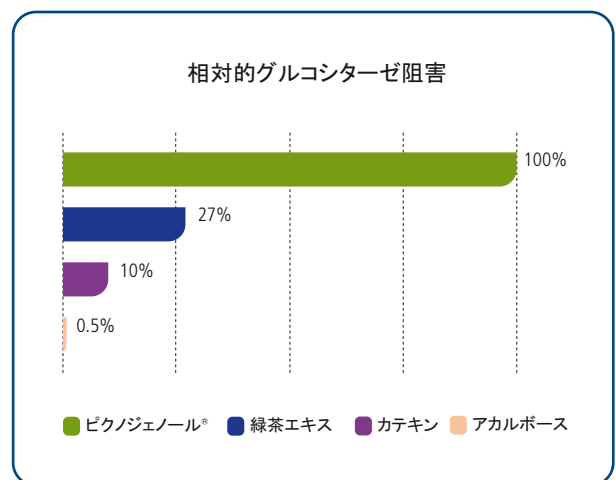




ピクノジェノール®は、医薬品のグルコシダーゼ阻害剤アカルボースよりも強力に α -グルコシダーゼ酵素を阻害します

血流に吸収されるためにデンプン性炭水化物は、単量体グルコースへの酵素切断を必要とします。切断は、小腸内の特定の酵素、主に α -グルコシダーゼで行われます。理想的な状態では、急速に起こり、一般的には15分だけしか必要としません。食事にたんぱく質や脂肪が含まれていると、デンプンの切断とグルコースの吸収には時間がかかります。フラボノイド類は、自然とタンパク質に物理的な親和性を示し、結合することがあります。同じく、 α -グルコシダーゼなどの酵素にも結合し、デンプンからグルコースへの切断を阻止します。ピクノジェノール®は、 α -グルコシダーゼに対する結合親和性が特に高く、結果的に炭水化物の吸収が強力に抑制されます [Schäfer & Högger, 2007]。即座な効果としては、血糖値は急速に上昇することなく、代わりに食後に糖質が長い時間吸収され、それによって、病的なグルコースの急激な上昇を防止します。

α -グルコシダーゼ阻害の分析結果によると、医薬品であるアカルボースと比較するとピクノジェノール®は200倍強力であり、緑茶抽出物またはカテキンよりもはるかに効果的であることを示唆しています。



α-グルコシダーゼ阻害による血糖値の低下に対するピクノジェノール®の効能は、ピクノジェノール®に存在する特殊なフラボノイドの大型プロシアニジン種に起因することが示されています。

本質的にすべてのフラボノイド種は、α-グルコシダーゼに対していくらかの阻害活性を示しますが、ピクノジェノール®に限定される特に大きなプロシアニジンは、グルコシダーゼ阻害効力より桁違いに大きいのです。

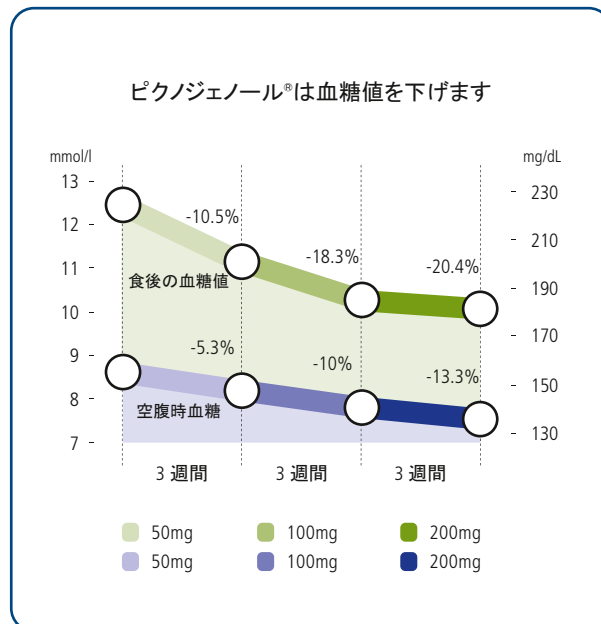
血糖管理におけるピクノジェノール®

ピクノジェノール®は、血糖値が高目な人、メタボリックシンドロームおよび糖尿病の患者を同様に、健康的な血糖値を取り戻すことに役に立ちます。薬物療法を必要としない、30人のII型糖尿病患者の研究では、ピクノジェノール®が、空腹時および食後のグルコースレベルを用量依存的かつ著しく低下させることが示されました[Liu & Zhou et al., 2004]。

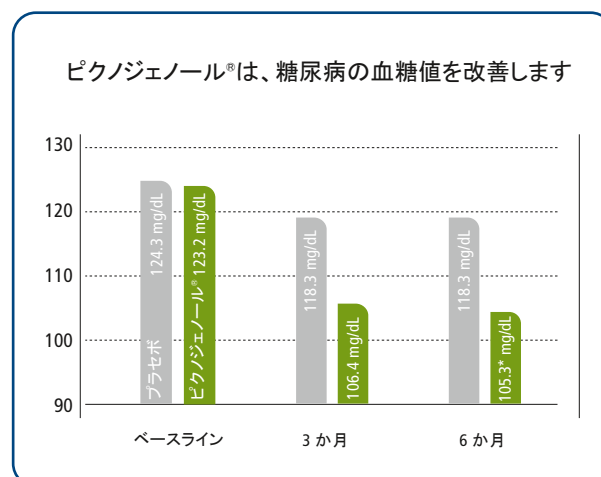
被験者は、1日につき50、100および200mgのピクノジェノール®を3週間投与しました。毎日50mgのピクノジェノール®の摂取では、3週間後に顕著な減少が明らかになっています。用量漸増した100mgのピクノジェノール®および200mgのピクノジェノール®の場合、空腹時および食後それぞれのグルコース低下が著しく大きかったことを示しました。また、長期間の血糖値を示す平均的HbA_{1c}レベルは、試験開始時8.0から7.4へと継続的に減少しました。糖尿病関連の研究では、ピクノジェノール®がインスリンレベルに影響しないことがわかりました。ピクノジェノール®は、インスリン抵抗性を示す細胞による血糖摂取を促進すると思われます。従って、ピクノジェノール®は、糖尿病発症を防止するための栄養学的アプローチを提供することができます。

ピクノジェノール®は、メタボリックシンドロームを改善します

研究では、ピクノジェノール®が、メタボリックシンドロームの進行阻止に役立つことを示唆しています[Belcaro et al., 2013]。5つの危険因子(中心性肥満、高血圧、中性脂肪、高LDL、低HDLおよび高血圧)の症状があるメタ



ボリックシンドロームの137名の被験者が、食事アドバイス、教育プログラムそして適度な運動プログラムなどの健康的なライフスタイルについて助言を与え、71人の被験者にピクノジェノール®を追加しました。全被験者を6か月間調査しました。この研究では、ピクノジェノール®を3か月、6か月と毎日補充した後の食後のグルコースが著しく改善したことが確認されました。



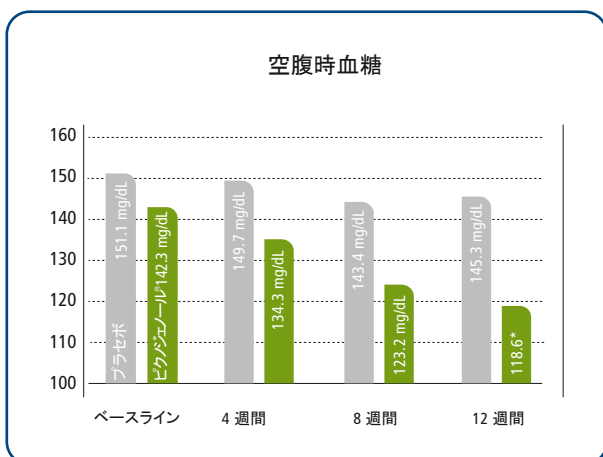
さらに、被験者は、収縮性および弛緩性血圧の著しい改善だけでなく、コレステロールおよび中性脂肪の著しい減少も見られ、これは、6か月の研究終了後、統計学的に有意なものでした。

薬物療法に加えて、ピクノジェノール®摂取では、血糖および心血管の危険因子をさらに著しく減少させる:2つの研究例

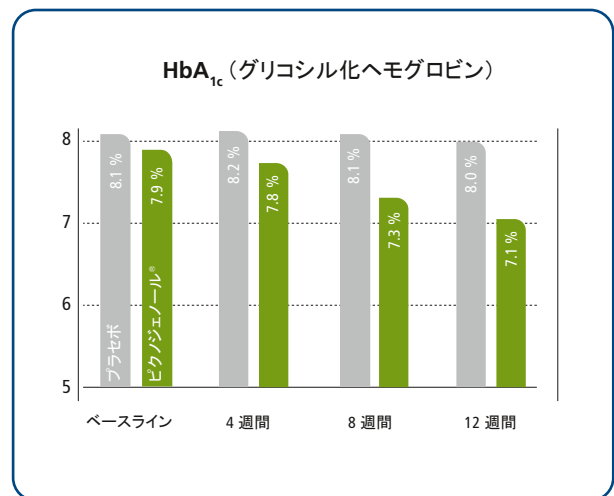
メホルミンやスルホニルウレアだけでなく、チアゾリジンジオンの抗糖尿病剤を投薬している48人の患者が、ピクノジェノール®またはプラセボのいずれかを追加で摂取しました[Zibadi et al., 2008]。治療薬に加えてプラセボを摂取した対照群に比べ、ピクノジェノール®を併用した被験者において空腹時血糖が著しく低かった。

糖尿病の治療薬の薬学的活性は、ピクノジェノール®の天然効果とは異なりますので、ピクノジェノール®をさらに補充すると、血糖をさらに良い方向へとコントロールできます。ピクノジェノール®の補充した被験者は、空腹時の血糖値と同様にHbA_{1c}の大幅な低下も示しました。

Zibadi (2008年)の臨床試験で被験者の平均HbA_{1c}レベルは、ピクノジェノール®併用群において1か月から2か月で大幅に減少しましたが、プラセボ群においては有意な改善はありませんでした。



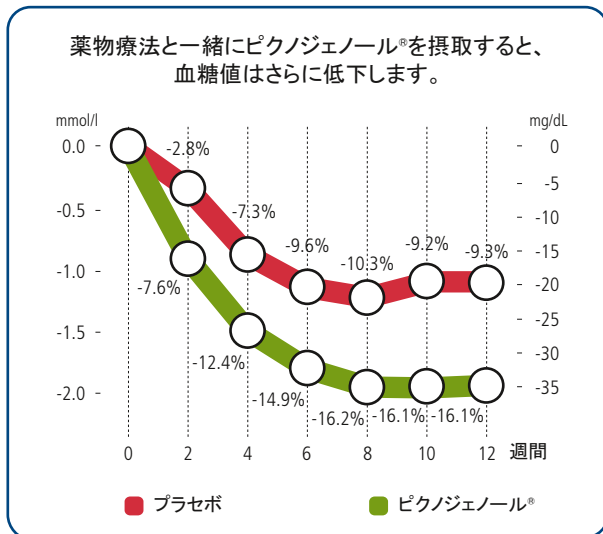
この研究では、ピクノジェノール®の大幅な血統低下効果に加え、血管機能と血圧、腎機能およびLDLコレステロールなどの一般的な糖尿病合併症に対しても改善効果を確認しました。特にピクノジェノール®群では、12週間後、LDLコレステロールを平均106.4 mg/dLから93.7 mg/dLへ低下させましたが、プラセボ治療群では、変化が認められませんでした。



研究では、糖尿病治療薬との併用でピクノジェノール®の摂取が血糖管理を著しく改善することが明らかになっています

別の研究では、高血糖症の改善のために、糖尿病薬に加えてピクノジェノール®を摂取した際の利点を確認しています[Liu & Wei et al., 2004]。77人のII型糖尿病患者は、メホルミンやスルホニルウレアと標準的な薬物療法を継続し、加えて100mgのピクノジェノール®またはプラセボのいずれかを摂取しました。従来の糖尿病治療を適用したにもかかわらず、試験開始時の空腹時血糖値は、平均216mg/dLと高かったのです。2週間間隔で検査された血糖は、プラセボを含む両群において血糖値が低下しましたが、これは従来の治療コンプライアンスよりもよいことを示唆しています。さらに、ピクノジェノール®の摂取は、治療薬のみに比べ、空腹時血糖値がさらに著しく低下しました。補助療法として、ピクノジェノール®の摂取が血糖コントロールおよび糖尿病合併症予防のために有効であることが明確に示しています。





ピクノジェノール®は、糖尿病合併症を改善します

長い間高血糖が適切に対処されていない場合、血管においての合併症が徐々に進行する可能性があります。

糖尿病には、血糖値の上昇だけではなく、インスリン反応の変化、体重の増加、LDLコレステロールと血圧の上昇に伴う心臓血管病のリスクも高まります。肥満、高血圧、高コレステロール、血栓のリスクが高い状態およびインスリン抵抗性増加は、糖尿病に関連する高い死亡率の原因となっています。持続性および急性の高血糖は、血管機能に影響を及ぼし、血管の緊張を調整することに大いに関与します。特に血管内皮機能が低下すると、血管緊張の調整、組織血液灌流および血液流動性が悪くなり、血流を制御します。高血糖症およびインスリン抵抗性がある場合では、血管を拡張する一酸化炭素(NO)の生成が減少し、血管収縮、血圧上昇および血栓のリスクが高まる状態の進行をもたらします。糖尿病による内皮機能が低下すると、血管収縮進行をもたらし、血管弛緩が不可能になり、糖尿病合併症の発症における主要な原因となっています。これらの心血管関連合併症は、大きい血管だけではなく、小さい毛細血管と共に組織への血流障害の起因となり、最終的に眼や腎臓機能にも障害の原因となります。

ピクノジェノール®は、糖尿病における大血管性の合併症を改善します

高血圧、脂質異常症、酸化ストレス、インスリン抵抗性および血栓形成促進性状態などの主な心血管リスク因子は、糖尿病およびメタボリックシンドロームに関連します。ピクノジェノール®は、これらすべての心血管健康パラメータを改善することが実証されています。ピクノジェノール®は、用量依存的に人間の血小板凝集を減少させ、それに合わせて血栓予防に寄与すると説明されています [Pütter et al., 1999; Belcaro et al. 2004]。冠動脈患者を対象となった二重盲検プラセボ対照クロスオーバー臨床試験の結果、ピクノジェノール®の摂取により、血管機能が大幅に改善し、血流(流量依存性血管拡張)も大幅に改善したことが実証されました [Enseleit et al., 2012]。

ピクノジェノール®は、糖尿病における微小循環性の合併症を緩和します

糖尿病における血液の微小循環障害は、糖尿病合併症の原因の1つです。ピクノジェノール®では、内皮機能の回復に働き、血管を拡張する一酸化炭素を増量し、酸素を豊富に含んでいる血液の組織への血流が改善されます。同様に、ピクノジェノール®は、臨床試験において糖尿病合併症を大幅に緩和することが実証されています。

糖尿病性潰瘍

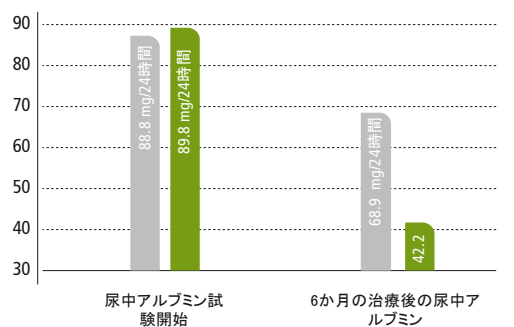
一般的に糖尿病患者は、小さな傷や創傷でさえも治りがかなり遅く、あるいはまったく治らないことが多い。これは、毛細血管の損傷により、血流が不十分になります。そのため、酸素および豊富な栄養素を含む動脈血が必要な組織に行き届かないからです。ピクノジェノール®は、毛細血管の弛緩を改善するので、血管が拡張し、酸素および栄養素の供給を増加させ、そして創傷がしっかりと治癒します [Belcaro et al., 2006; Cesarone et al., 2006]

糖尿病性腎症

3つの臨床試験では、ピクノジェノール®の腎機能改善が認められています。糖尿病および高血圧患者を対象にした3つの臨床試験では、ピクノジェノール®の摂取後に尿中アルブミンが大幅に減少し、腎臓機能の改善が確認されました [Zibadi et al., 2008; Stuard et al., 2010;]。



ピクノジェノール® は、腎機能を改善します



糖尿病性網膜症に対してピクノジェノール®の効果は、3つの臨床試験において実証され、その内の1つである、1169人の糖尿病患者を対象とした多施設共同現場研究では、糖尿病性網膜症の治療および予防に有用であると示しました。[Spadea et al., 2001; Schönlau et al., 2002; Steigerwalt et al., 2009]。詳細については、[『PYCNOGENOL® FOR EYE HEALTH\(目の健康のためのピクノジェノール®\)』](#)のパンフレットをご参照ください。

糖尿病性網膜症

最小毛細血管は最も壊れやすい血管であります。一度損傷すると血流が減少し、栄養素が不足するため治りにくく、最も大きな負担を負います。糖尿病において、眼の毛細血管が損傷され、糖尿病性網膜症という合併症を引き起こします。この場合、網膜にある光感知錐体と杆体の破壊につながっていきます。糖尿病性網膜症では、栄養不足になり、視力へ進行的に影響を及ぼします。進行した段階で、機能不全の網膜毛細血管から網膜に血液が漏れると、回復不能な失明を引き起こします。未治療のまま放置すると、網膜組織は代償的に新たな毛細血管を生成しますが、これらの血管がとても弱く、重篤な状態に進行し、瘢痕化や最終的に失明を引き起こす可能性があります。



参考文献

1. *Gulati OP.*
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders. *Phytother Res* 29: 949-968, 2015.
2. *Schäfer A, Högger P.*
Oligomeric procyanidins of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) effectively inhibit alpha-glucosidase. *Diabetes Res Clin Pract* 77: 41-46, 2007.
3. *Liu X, Zhou HJ, Rohdewald P.*
French maritime pine bark extract in Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type 2 diabetic patients. *Diabetes Care* 27: 839, 2004.
4. *Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi S, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Cornelli M, Gizzi G.*
Pycnogenol® supplementation improves health risk factors in subjects with metabolic syndrome. *Phytother Res* 10: 1572-1578, 2013.
5. *Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR.*
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by Pycnogenol® supplementation. *Nutr Res* 28: 315-320, 2008.
6. *Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P.*
Antidiabetic effect of Pycnogenol® French maritime pine bark extract in patients with diabetes type II. *Life Sci* 75: 2505-2513, 2004.
7. *Pütter M, Grottemeyer KH, Würthwein G, Araghi-Niknam M, Watson RR, Hosseini S, Rohdewald P.*
Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by aspirin and Pycnogenol. *Thromb Res* 95: 155-161, 1999.
8. *Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, Fröhlich GM, Kaiser P, Hirt A, Haile SR, Krasniqi N, Matter CM, Uhlenhut K, Högger P, Neidhart M, Lüscher TF, Ruschitzka F, Noll G.*
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: 1589-1597, 2012.
9. *Belcaro G et al.*
Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®. *Clin Appl Thromb Hemost* 3: 318-323, 2006.
10. *Cesarone MR et al.*
Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study. *Angiology* 57: 431-436, 2006.
11. *Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L.*
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®. *Panminerva Med* 52(2 Suppl 1): 27-32, 2010.
12. *Spadea L and Balestrazzi E.*
Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®. *Phytother Res* 15: 219-223, 2001.
13. *Schönlau F, Rohdewald P.*
Pycnogenol® for diabetic retinopathy. A review. *Int Ophthalmol* 24: 161-171, 2001.
14. *Steigerwalt R, Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Schönlau F.*
Pycnogenol® improves microcirculation, retinal edema, and visual acuity in early diabetic retinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 25: 537-540, 2009.

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

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。

本製品の使用は複数の米国特許および他の国際特許により保護されています。

本文書に記載されている情報は、一般目的では使用しないでください。本文書に記載されている文章と情報は、米国食品医薬品局または他の保健当局の評価を受けていません。本製品は疾病の診断、治療、治癒、予防を目的とするものではありません。ホーファー・リサーチ社は完成品を製造するメーカーに対してピクノジェノール[®]を原材料として供給しています。したがって、ホーファー・リサーチ社は完成品の使用に関して一切の表明を行いません。完成品の使用に関する表明が、製品が販売される地域の規制および法的要件に完全に準拠していることを確認する責任は各メーカーにあるものとします。