

データマネジメントセミナー

「EBM からみたピクノジェノール」

Pycnogenol[®] and Evidence Based Medicine

1. ピクノジェノールの医学的エビデンス

金沢大学大学院医学系研究科補完代替医療学講座

特任教授 鈴木 信孝

2. ピクノジェノールの最新の知見から

ホーファーリサーチ (Horphag Research) 社

アジアパシフィック学術担当ディレクター

自然療法博士 Jeff Strong, N.D.

Previous open studies have demonstrated that Pycnogenol[®], French maritime pine bark extract, soothes menstrual pain in dysmenorrhea. We investigated the feasibility of lowering medication with analgesics for dysmenorrhea by supplementation with Pycnogenol[®] in a multi-center, randomly-allocated, double-blind, placebo-controlled study with 116 women aged 18-48 years.

Women with dysmenorrhea showed a significantly lowered pain score in one of the two pain scores used and required statistical significantly less analgesic medication during supplementation with Pycnogenol[®] as compared to placebo. The number of days women required analgesic medication was likewise found to be statistical significantly lowered in the Pycnogenol[®] group. Interestingly, even after discontinuation of Pycnogenol[®] supplementation the required analgesic medication remained significantly decreased but increased in placebo group. It is noteworthy that the analgesic sparing effect increases with duration of supplementation and that after discontinuation of Pycnogenol[®] the benefits persist. This finding suggests that Pycnogenol[®] might restore physiologic processes involved in menstruation. The recently culminating clinical evidence for Pycnogenol's anti-inflammatory potency may explain its efficacy for dysmenorrhea.

In addition, we will refer several new clinical findings of pycnogenol

● ピクノジェノールとは

ピクノジェノール(ホーファーリサーチ社製)とは、フランスの南西部の海岸に生育するフランス海岸松樹皮の水溶性抽出物で、プロアントシアニジンを中心とした食品素材である。また、ピクノジェノールは、欧米の栄養学の教科書にもしばしば登場しているものである。

ピクノジェノールは、日本では未だなじみが薄いですが、ヨーロッパやアメリカでは古くから大変親し

まれてきたものであり、古くは北アメリカのネイティブ・インディアンが大西洋岸に生育する海岸松の樹皮を煎じたお茶として利用していたといわれている。なお、アメリカの人気栄養補助食品（ハーブ）のランキングにもピクノジェノールは登場している。

● ピクノジェノールは多彩な作用を有する

ピクノジェノールは単一物質である薬物とは異なり、多くの複合化合物である食品がそうであるように、多彩な作用を有している。

ピクノジェノールの作用としては、抗酸化作用が最も研究されており、そのほか抗炎症作用、末梢血管拡張作用、血小板凝集阻止、ビタミンCの生体内作用に対する増強作用、末梢血管抵抗減弱作用、結合組織の補強作用、皮膚に対する紫外線損傷の防止作用などが知られている。

さらに、臨床医学的には歯肉出血、老人の脳血流障害、動脈硬化症による末梢血流障害、高血圧症、血栓症、糖尿病性網膜症、SLE、下肢の浮腫・静脈瘤・血栓症、喘息などのアレルギー性疾患、エコノミークラス症候群、変形性関節症、男性機能の低下・精子機能の低下について改善・治療等の他、最近では心不全、ADHD（注意欠陥多動障害）、更年期の諸症状、筋肉痛の改善作用が報告されている。

● ピクノジェノールの安全性について

ピクノジェノールは、下腿浮腫・静脈循環不全に関してはヨーロッパ（スイス、ギリシャ）や南米など数カ国において医薬品(OTC)として認可されている。したがって、薬としての厳しい審査もクリアしたものであり、その安全性の高さと古くからの使用経験によって、アメリカや日本では薬ではなく栄養補助食品・健康食品として販売されている。

ピクノジェノールはこの種の製品の中では最も多く安全性について試験されたものの一つとされている。過去30年間にわたり繰り返し実施された試験によって、この物質の純度と安全性が確認されており、毒性、変異原性及び発ガン性物質を有していないことも証明されている。アメリカでは食品の安全性基準であるGRAS基準（Generally Recognized As Safe）を取得している。また、オーストラリアでも安全性の厳しい基準であるTGA基準を獲得している。

● NIH（国立衛生研究所）が臨床試験を実施

米国NIHのセンターの一つであるNCCAM(国立補完代替医療センター)において国家予算でピクノジェノールの臨床試験が行われている。研究課題は「乳癌手術後の上肢のリンパ浮腫」についてである。米国では200万人の乳癌生存者のうち60万人近くの人が手術後のリンパ浮腫によってQOL(生活の質)が著しく低下しているといわれている。試験は現在、米国Wisconsin大学が中心となって実施中。NIHの試験対象に選ばれるのは関門が厳しいが、それだけ安全性が高く、効果も期待されているということであろう。

● ピクノジェノールの月経困難症に関する臨床研究

産婦人科の日常診療上、月経痛で悩む患者さんは意外に多く、女性の半数以上に及ぶとされている。臨床的には一時的な鎮痛剤の投与法しかなく、未だ月経痛に対する安全で有効な治療法や予防法は確

立されていない。

産婦人科小濱医師と鈴木らが行なった2件の臨床試験によってピクノジェノールが月経困難症に有用な補完医療になる可能性が示されている。最も初期に報告されたのは「ピクノジェノールの婦人科疼痛性疾患に対するオープン臨床試験」(The treatment of gynaecological disorders with pycnogenol. *European Bulletin of Drug research*, 7(2):30-32, 1999)である。この報告によって、ピクノジェノールが婦人科の様々な疼痛性疾患、たとえば月経困難症や子宮内膜症等に効果が期待されることが初めて示された。

その後、さらに対象疾患を月経困難症に絞って、第II相オープン臨床試験(phaseII 臨床試験)が行われた。これは月経困難症患者(21~45歳)47人にピクノジェノール60mg/日を服用してもらう試験であり、ピクノジェノールが月経時の下腹部痛や腰痛を有意に減少させること・腰痛の持続日数を減少させることが示された(Analgesic efficacy of pycnogenol in dysmenorrhea. An open clinical trial. *Journal of Reproductive Medicine*, 9(10):828-832, 2004)。

そこで、今回これらの試験結果を参考に多施設二重盲検臨床試験(第III相臨床試験:phaseIII 臨床試験)が行われた。試験は金沢大学補完代替医療学講座の鈴木信孝らが中心となり、恵寿総合病院産婦人科(石川県七尾市)、浜松医科大学産婦人科など計4ヶ所の医療機関で18~48歳の116例を対象にプラセボ(偽食品)またはピクノジェノール60mg/日を2月経周期投与した。試験結果は、ピクノジェノール投与群では鎮痛剤使用量が有意に減少し、かつ鎮痛剤使用期間の短縮がみられた。さらに、昨今、食の安全性が問われているが、今回の試験によって、日本人においてもピクノジェノールが優れた安全性を有することが示された。なお、今回の月経困難症に対する作用機序はピクノジェノールが有する血流改善作用、抗酸化作用、抗炎症作用、子宮平滑筋の弛緩作用などが総合的に働いたものと推察された。

月経痛で日常のQOL(生活の質)が低下し、職場や家庭生活で不都合を感じている女性は非常に多く、以前から有用な方法の開発が待たれていた。したがって、今回のように西洋現代医学治療を続けながら、それを補完する形で高次機能性食品であるピクノジェノールを用いる方法は今後ますます有用なものになると考えられる。

なお、本セミナーでは上記以外のピクノジェノールに関する最新臨床情報についても言及する予定である。