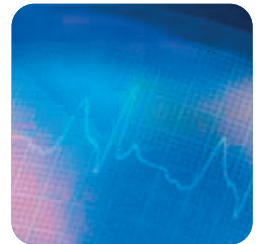
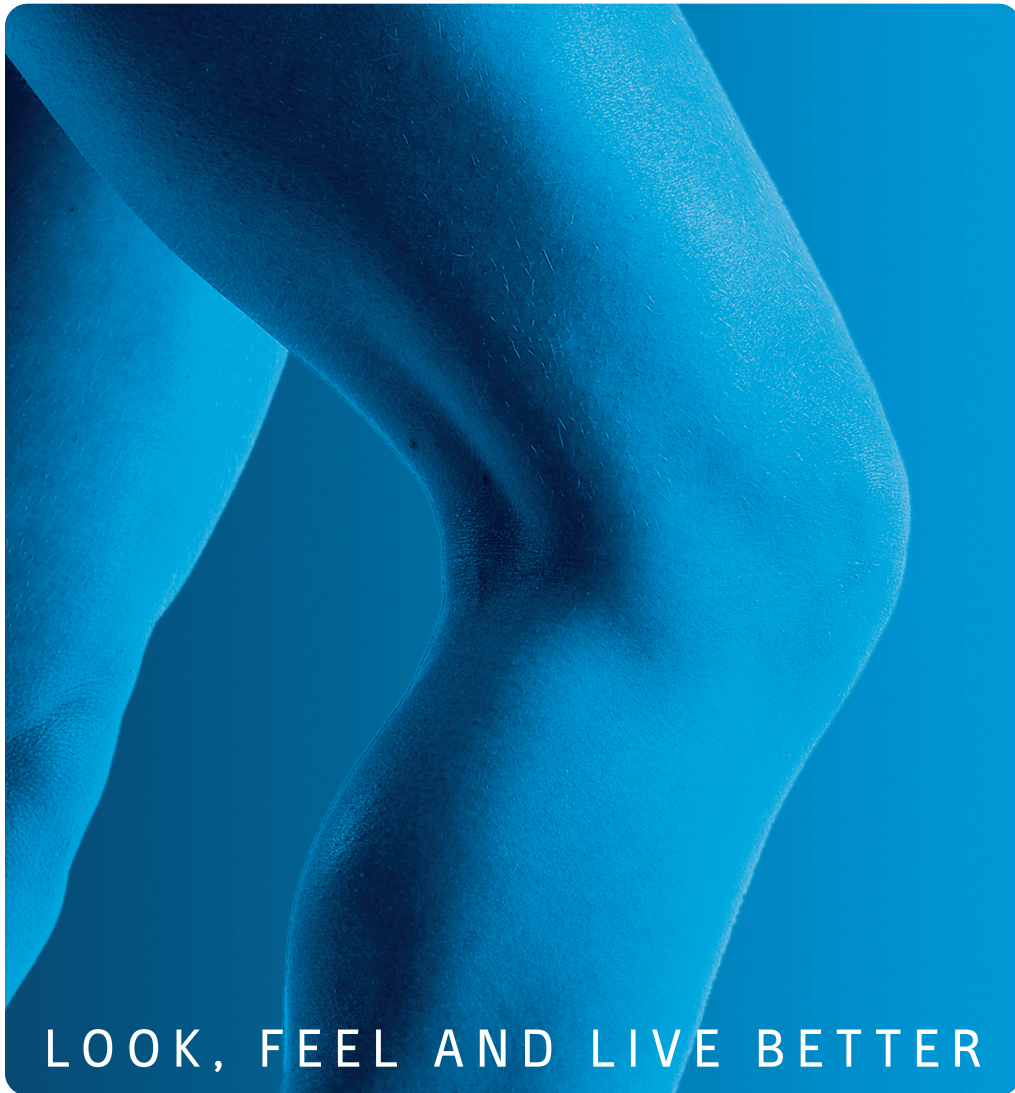


PYCNOGENOL®

Joint Health
関節の健康



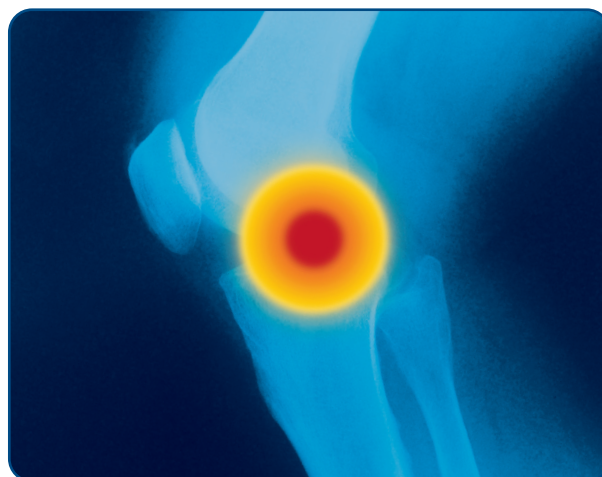
PHAG
HOR

関節の健康とピクノジェノール®

私たちの関節は、擦り切れてそして加齢と共に関節を覆い、クッションとなる軟骨が次第に変質してしまう事は免れません。関節が著しく摩耗したとき、関節の組織は作用を受け、組織の傷は局所的な炎症を引き起こします。結果は関節の柔軟性が低下し、非常に痛みます。炎症細胞は活性酸素を放出し(酸化的破壊)、前炎症的サイトカインと分解促進酵素であるマトリックスメタロプロテアーゼ(MMP)も放出する事により関節の破壊を促進します。このプロセスは痛みの増加と並行して進み、治療せずに放っておくとひどい痛みを伴います。

65歳以上の大部分の人々が、関節炎の兆候を示しています。基本的には全ての関節に影響しますが、最も一般的に影響を受けるのは腰とひざ、指と背骨です。関節炎の発症には、関節に機械的な破壊をもたらす肥満のような、特定のリスクファクターがあります。統計によれば男性よりも女性において発症率が高くなっています。現在においては、軟骨のすり減りを進行させる継続的な関節の損傷に伴う機械的な破壊が炎症メカニズムの発端となります。

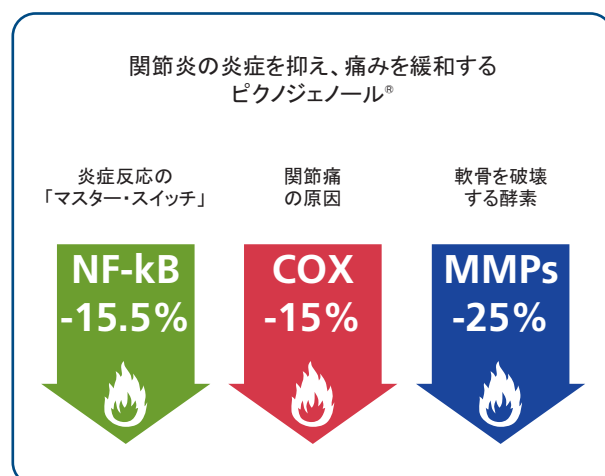
骨関節炎は、人々が代替療法を用いる典型的な病状です。第一のゴールは、関節の痛みとコリの治療をし可動性を回復させる事です。



ピクノジェノール® は関節炎による炎症を強力に抑制する

ヒトにおけるピクノジェノール®の薬理的な働きは、関節炎における幾つもの病理に対して同時に対応する事が出来ます。ピクノジェノール®を摂取する事によって、炎症発生の主スイッチであるNF-κBの活性を15.8%抑制する事が出来ます。[Grimm et al., 2006] 活性化されたNF-κBタンパクは、関節炎において破壊的役割を果たす全ての炎症促進物質を活性化する指令を出します。NF-κBを抑制する結果として、ピクノジェノール®を摂取している人たちの免疫細胞では、骨関節炎において軟骨組織のコラーゲンの分解に関与するMMP酵素の産生が低減されます。[Grimm et al., 2006] ヒトにおいてピクノジェノール®の摂取により、関節痛の原因となるCOX酵素を抑制する事も発見されました。[Schäfer et al., 2006]

ヒトの血液から採った白血球を用いた試験では、ピクノジェノール®を摂取する事で、更なる抗炎症作用が明



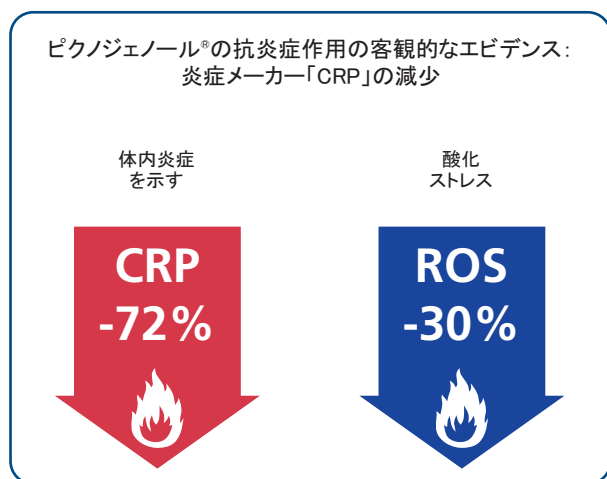
らかになりました。ピクノジェノール®は有意にCOX-2 酵素及び5-LOX、FLAP酵素の合成を抑制しました。[Canali et al., 2008]

特にNF-κBによるCOX-2酵素の遺伝子発現はコントロールされ、ピクノジェノール®摂取5日後COX-2酵素の産生は78%低減されました。5-LOXの遺伝子発現は、ピクノジェノール®摂取5日後の白血球中で75.5%抑制されました。

ピクノジェノール® は骨関節炎患者において炎症マーカーであるCRPを低減させる

ピクノジェノールは55名の骨関節炎患者を用いた試験において、炎症マーカーであるC反応性たんぱく(CRP)を有意に72%低減させる事が示されました。更にこの試験において、関節炎患者の活性酸素が30%低減される事が発見されました。[Belcaro et al., 2008]

この発見はピクノジェノール®の抗炎症作用が関節炎患者に有効である事を証明しています。



骨関節炎に対してピクノジェノール® を用いた三つの臨床試験

骨関節炎症状の改善は、三つの二重盲検、プラセボコントロール試験において検証されました。三つの試験全てで、定評あるWOMACスコアが初期段階(第一段階、第二段階)の膝の骨関節炎における関節の痛みや関節のコリと機能の評価に用いられました。

最初の骨関節炎に対するピクノジェノール® を用いたパイロット試験

ピクノジェノール®は、アリゾナ州立大学タクソン校においておこなわれた最初のパイロット試験で、骨関節炎の痛みと症状を改善する事が示されました。[Farid et al., 2007] この試験においては、37名の患者が、選択的COX-2阻害薬の鎮痛剤に加えて、ピクノジェノール®またはプラセボを三か月に渡り摂取しました。ピクノジェノール®群においては、痛みは一ヶ月目から次第に低減し、二ヶ月目の終わりにはプラセボと比較して大きな違いになりました。三か月後には、自己申告における痛み、コリ、物理的機能が43%、35%と52%という有意な低減が、ピクノジェノール®群において報告されたのに対して、プラセボ群では有意な変化は見られませんでした。被験者は、ピクノジェノール®の摂取により、鎮痛剤はCOX-2阻害薬の必要性が著しく低減しました、そして鎮痛剤を服用した日数も低減しました。対照的に、プラセボ群では三か月の試験期間中鎮痛剤の必要性は増加しました。

100名の骨関節炎患者を用いた ピクノジェノール®の二番目の試験

100名の患者を用いたより規模の大きい試験がヨーロッパで実施されました。[Cisar et al., 2008] この試験の結果は、以前の試験に準ずるものでした。再び痛みは、三か月の試験期間中ピクノジェノール®の投与群において次第に低減されました。一か月後に改善が見られ、更なる改善が二か月後に見られました、これはプラセボ群と比較して有意な数値でした。この試験は、摂取中止後二週間のフォローアップ調査機関がありましたが、突然の痛みや症状の再発はありませんでした。この試験においても、被験者はプラセボ群では見られないのと対照的に、ピクノジェノール®摂取期間中は有意に鎮痛剤の使用が低減しました。

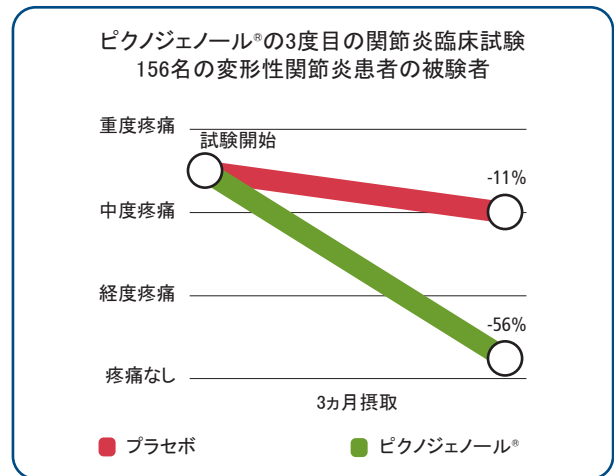
156名の骨関節炎患者を用いた ピクノジェノール®の三番目の試験

イタリアで実施された三番目の試験において、156名の患者を対象にピクノジェノール®の骨関節炎に対する効果が調査されました。ピクノジェノール®摂取三か月後には、痛みのスコアは平均17.3(激痛を意味する最高点は20点)から、7.7へ低下しました。プラセボ群においては、痛みのスコアは17.1から15.2に低下しま

したが、有意差はありませんでした。コリのスコアは6.6 (0から8のスケール)から3.1に、関節の物理的機能は平均55.3(0から68のスケール)から23.8に低下しました。プラセボ群では、コリに関しては変化が見られず、物理的機能に関しては僅かな改善が見られました。同時に鎮痛剤を取る患者は、プラセボ群においては僅かに1%減少したのに対して、ピクノジェノール®群においては58%減少しました。この試験においては、鎮痛剤の摂取が低減した事により、ピクノジェノール®群において胃腸の不快感のような副作用が有意に低減されました。

この試験においては、感情面も含む社会生活へ関わり等についてこの疾患の悪影響も調査されました。この質問票は家族や友人との関わり、地域行事や教会への参加状況から構成されています。更に欲求不満や興奮、寂しさ等の感情的な影響も調査されました。これらの指標を含む全体的なスコアは、三か月のピクノジェノール®摂取後ベースラインの31.4から11.5に有意に改善しました。

この試験トレッドミルによるコントロールされた条件で、患者の可動性についても評価されました。プラセボ群が65mから88mへ僅かに改善したのと対照的に、ピクノジェノール®を三か月摂取した事により患者が歩ける距離が平均68mから198mへ有意に改善されました。



関節炎に対するピクノジェノール®の有効性を示す三つの臨床試験のまとめ

ベースラインと比較してピクノジェノール®
を三か月摂取した後の関節炎症状の改善 (*は二か月後)

試験名	患者数	痛み	関節のコリ	物理的機能
Farid et al.	37	- 43 %	- 35 %	+ 52 %
Cisar et al.	100	- 40 %	- 40 %*	+ 22 %*
Belcaro et al.	156	- 55 %	- 53 %	+ 56 %

ピクノジェノール®の関節炎に対する効果が臨床研究で確認されています:

- ・ 関節痛を効果的に緩和
- ・ 鎮痛剤の服用が減った
- ・ 間接硬直を軽減
- ・ 間接の機能が回復
- ・ 歩ける距離が増加し、移動能力が改善

参考文献

Belcaro G et al. Treatment of osteoarthritis with Pycnogenol®. The SVOS (San Valentino osteo-arthritis study). Evaluation of signs, symptoms, physical performance and vascular aspects. *Phytother Res* 22: 518-523, 2008.

Belcaro G et al. Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol®. *Redox Report*, in print, 2008.

Canali R et al. Pycnogenol® as molecular tool for controlling inflammatory pathways 5-LOX and COX-2 in humans. Manuscript in preparation, 2008.

Cisar P et al. Effect of pine bark extract (Pycnogenol®) on symptoms of knee osteoarthritis. *Phytother Res* in print 2008.

Farid R et al. Pycnogenol® supplementation reduces pain and stiffness and improves physical function in adults with knee osteoarthritis. *Nutr Res* 27: 692-697, 2007.

Grimm T et al. Inhibition of NF-κB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *J Inflamm* 3: 1-15, 2006.

Schäfer A et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.

Schäfer A, Chovanova Z, Muchova J et al. Inhibition of COX-1 and COX-2 activity by plasma of human volunteers after ingestion of French maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Biomed & Pharmacother* 60: 5-9, 2006.