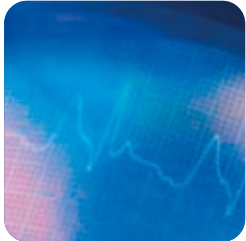


**PYCNOGENOL®**

認知健康



## 序論

正常な認知機能は健康的な生活における前提条件となります。脳が機能亢進または機能不足の状態となると、脳機能が変化する可能性があります。脳活動の低下が老化プロセスに関連しているのに対し、一般的に機能亢進は注意欠陥多動性障害(ADHD)と診断された児童によく見られます。

フランス海岸松樹皮エキスであるピクノジェノール®には、児童の多動を軽減し、成人の記憶力や認知機能を改善する非常に顕著な効用があります。

ピクノジェノール®には内皮機能を調節する効用があります。ピクノジェノール®の活性代謝物は内皮血液細胞に蓄積され、血液脳関門を通過することが実証されています(4)。ピクノジェノール®を投与することで、内皮細胞による一酸化窒素(NO)の生成が促進されます。この一酸化窒素は脳機能に複数の効果を与えます。まず、一酸化窒素により血流が増加(1)し、脳細胞への酸素と栄養素の伝搬が向上します。さらに、一酸化窒素が神経細胞の機能を調節することで、脳内部の信号処理が改善します(2)。加えて、一酸化窒素はドーパミン、セロトニン、ノルエピネフリンなどの主要な神経伝達物質の調節に効果があります(3)。

ピクノジェノール®には、一酸化窒素生成を調節する二つの作用があります。一つは、内皮一酸化窒素合成酵素からの一酸化窒素の通常の合成を刺激します。二つ目は、一酸化窒素の過剰生成を防止する作用です。脳細胞中には誘導型一酸化窒素合成酵素があります。この酵素の働きにより、一酸化窒素が高濃度になると、毒性となります(4)。認知健康を保つには、脳内でバランスのとれた一酸化窒素が生成される必要があるのです。

学習により脳内の一酸化窒素生成が増加することが、多くの動物実験により実証されています(5)。したがって、ピクノジェノール®を投与したマウスの記憶力と学習能力が改善したのは(6)、脳内の一酸化窒素生成が促進された結果と考えられます。

### ピクノジェノール®と注意欠陥多動性障害

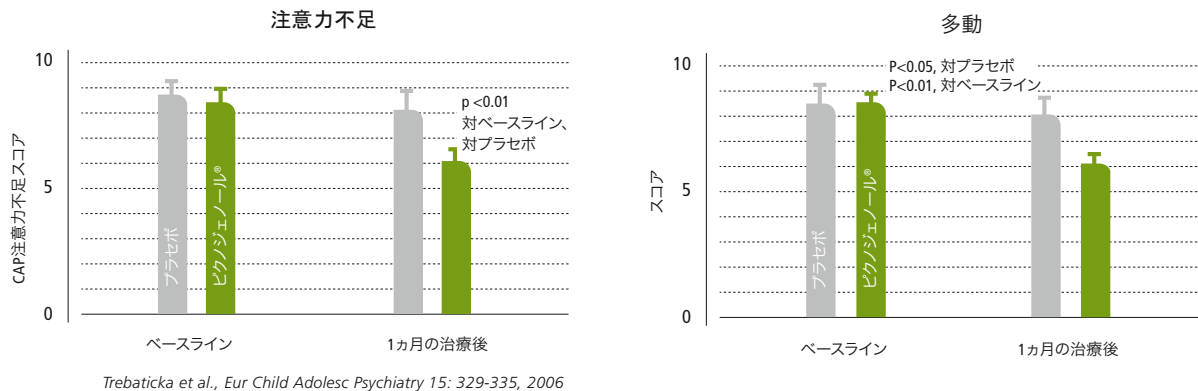
ADHDと診断された40名の児童にピクノジェノール®を試験的に投与した日本の神経科医により、ADHD患者に対するピクノジェノール®の肯定的な効果が初めて報告されました。この試験では40%の成功率が報告されています(7)。

ブラチスラバに所在する大学病院の児童精神医学科で実施された別の無作為化二重盲検プラセボ対照臨床試験では、1日に体重1 kg当たり1 mgのピクノジェノール®を投与したADHD児において、プラセボと比較して、多動の軽減と注意力の改善が確認されています(8)。

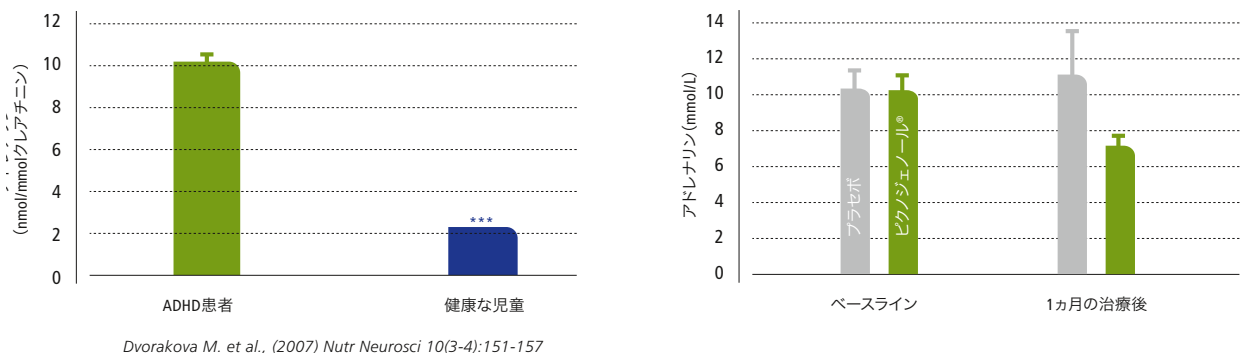


### 児童の注意力不足/多動(教師による評価)

注意力不足の評価尺度(CAP試験)



### ピクノジェノール®によりADHD患者のストレスホルモンが減少



副作用は報告されていません。

教師と保護者の両方により評価が行われました。ピクノジェノール®を投与した児童では、ストレスホルモンの生成が減少し (9)、酸化ストレス並びにDNA損傷も低下しています (10)。

この臨床試験の結果は、ピクノジェノール®がADHDの症状を管理するのに役立つことを示しています。また、ピクノジェノール®により一酸化窒素生成が調節されることで、ストレスホルモンの生成および神経伝達物質系との干渉が低下するという効用があります。

親はリタリン®という商品名で販売されている刺激剤であるメチルフェニデートなどの処方薬を子供に与えることに消極的になりがちです。

以上を考慮すると、ピクノジェノール®は処方薬の代替となる天然成分と考えられます

## 成人の認知機能の改善

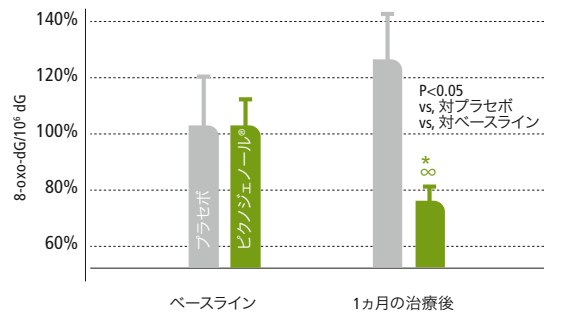
年齢に関わらず、健康的な生活を営む上で非常に基本的な前提条件の一つとなるのは良好に機能する血管と神経系です。健康的かつ生産的なライフスタイルを維持するには、学習および記憶する能力が最も重要となります。児童や学生から専門家、ベビーブーマーに至るまで、すべての人間にとって学習は継続的なプロセスです。

記憶力と学習能力の向上を促進する実績のあるピクノジェノール®の有効性は、3世代にわたる様々な年齢層の被験者を対象に実施された4件の臨床試験で実証されています。

## 学生を対象とした第一回臨床試験

この臨床試験では、53名の健康な学生(18~27歳)に8週間1日2回ピクノジェノール®50 mgを投与し、別の学生55名の同等グループを対照群として監視しています。対照群と比較して、ピクノジェノール®により注意力、記憶力、実行機能、気分の評価が改善されたという統計的に

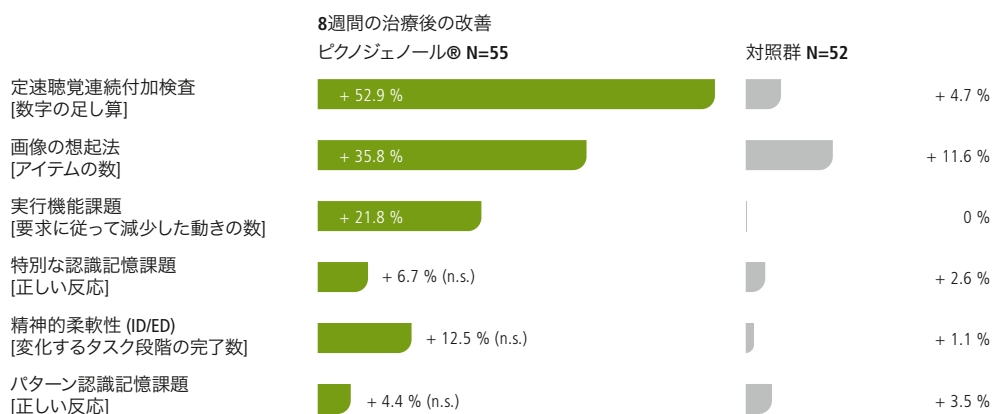
ピクノジェノール®はDNA酸化障害を防止



Chovanova, Z., et al. (2006). \* Free Radic Res 40(9): 1003-1010.

有意な結果がもたらされました。結果として、対照群と比較して、投与を受けた学生がテストでより優秀な成績を収めたということです。この試験により、ピクノジェノール®が正常で健康な若年者の精神能力を改善することが証明されました (11)。

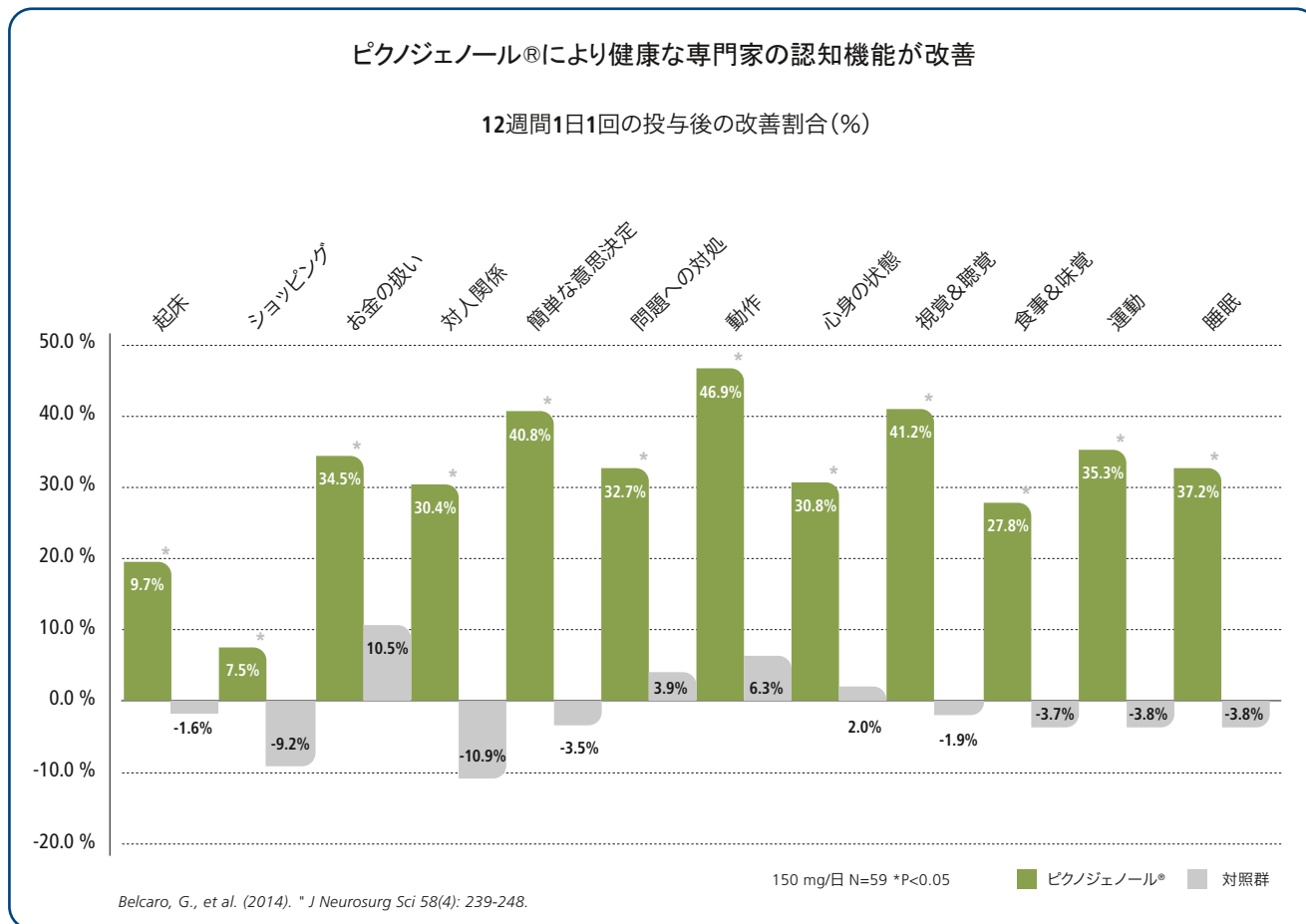
## ピクノジェノール®と対照群における健康な学生の認知力テスト評価結果



Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011

100mg N=107





## 健康な専門家(35~55歳)を対象とした第二回臨床試験

高酸化ストレスレベルの被験者60名を対象とした対照臨床試験では、1日に150mgのピクノジェノールを12週間投与したことで、対照群と比較して、30名の専門家の日常活動が著しく改善しています。知的能力、機敏性、満足度の改善、並びに不安の減少が報告されました。

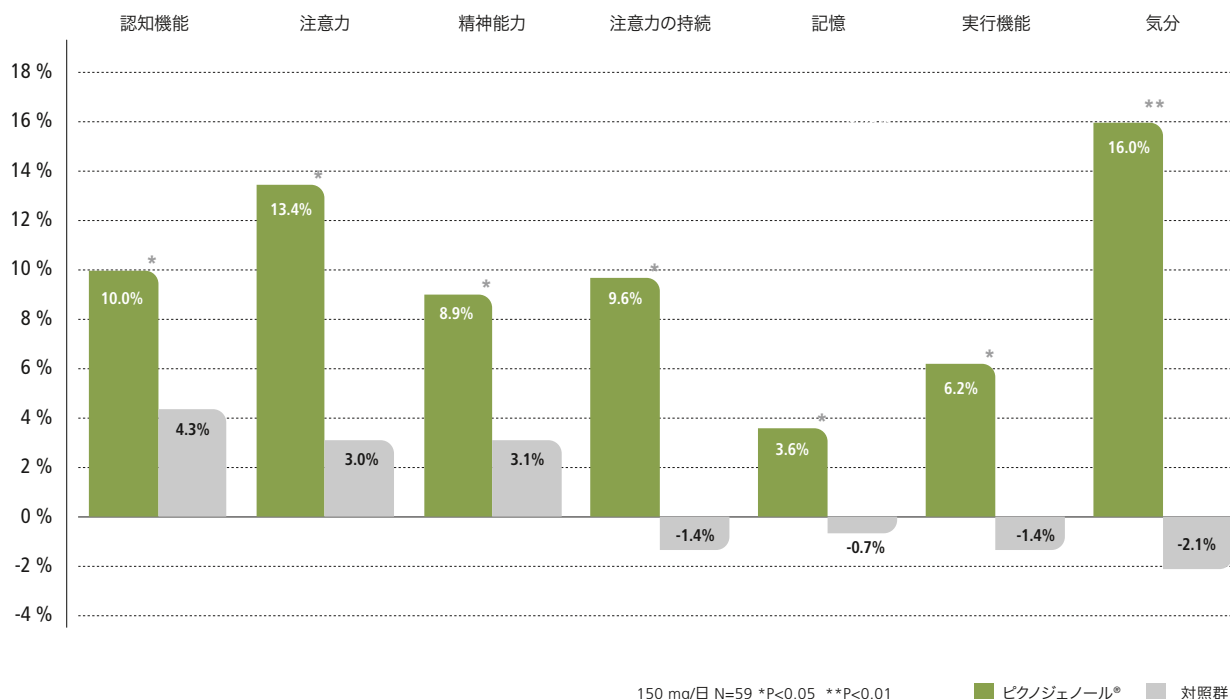
認知力テストにより、ピクノジェノール®投与群の記憶力が著しく改善されたことが明らかになりました。対照群では有意な変化が見られなかったのに対し、ピクノジェノール®投与群における注意力の改善が測定されています。

加えて、投与開始時点で測定された酸化ストレスの上昇は、ピクノジェノール®投与群は正常レベルに低下しましたが(30%減)、対照群では高いままとりました(12)。

データによれば、その原因が日常的な負のストレスか病気かに関わらず、酸化ストレスが上昇している人物にピクノジェノール®を推奨できると考えられます。

ピクノジェノール®により健康な専門家の認知機能が改善

12週間の投与後の認知機能改善の割合(%) (VASL)



Belcaro, G., et al. (2014). " J Neurosurg Sci 58(4): 239-248.

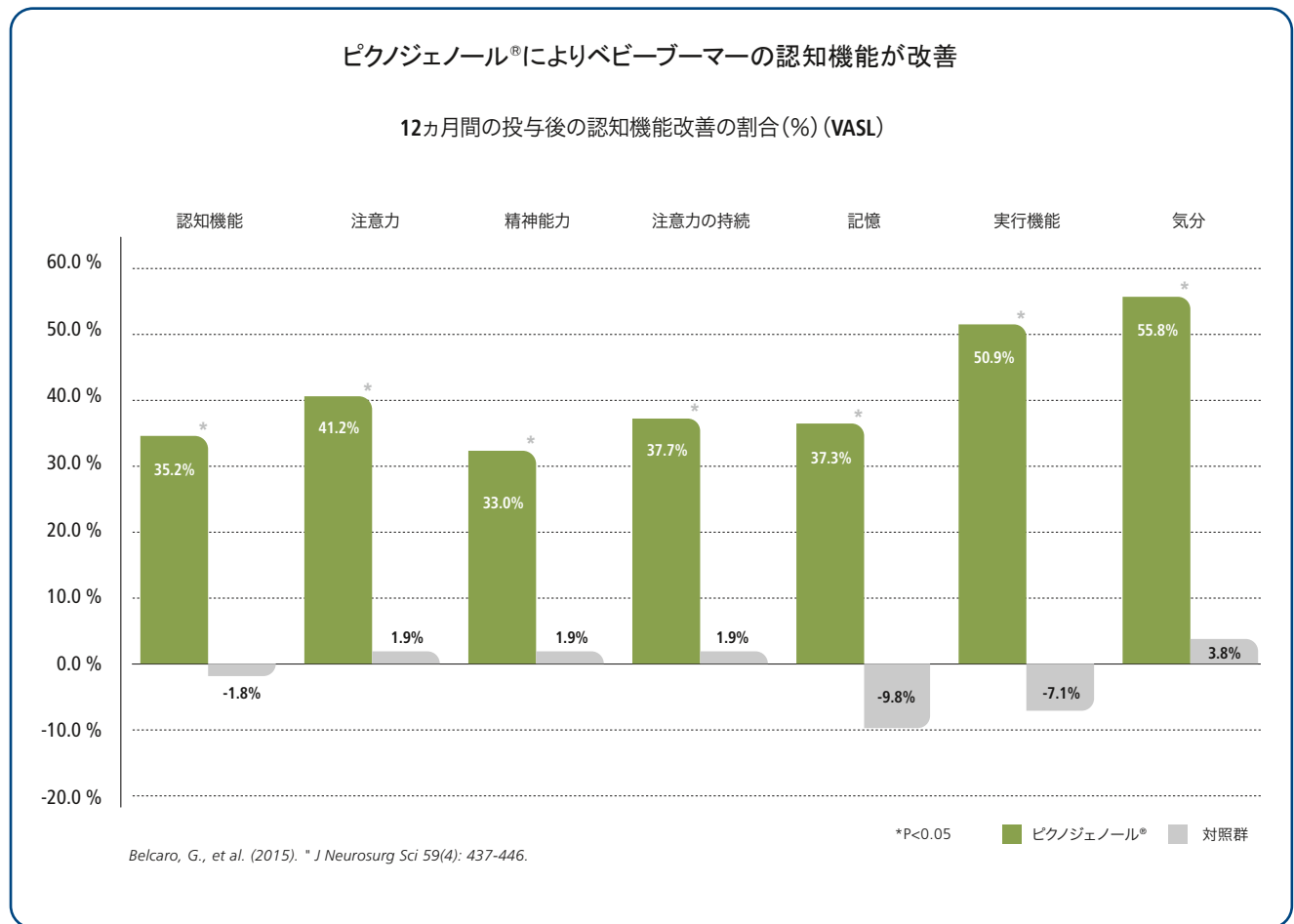
ベビーブーマーを対象とした第三臨床試験

65歳前後のベビーブーマーの2グループを対象に12カ月間の投与試験が実施されました。これは、研究者が被験者の認知機能と酸化ストレスレベルの変化の可能性を調査したものです (13)。ベビーブーマーの被験者45名にピクノジェノール®を1日当たり150 mg投与し、ベビーブーマーの被験者44名を非投与の対照群としています。結果として、対照群では、記憶力、実行機能、日常活動がわずかに低下しました。

認知機能障害(短期呼吸試験により測定)が減少しました。対照的に、ピクノジェノール®投与群の被験者では、注意力、精神能力、記憶力だけでなく、対人関係や

お金の扱いなどの日常活動や意思決定など、すべての試験パラメータで著しい改善が確認されています。これは、健康的な加齢や正常な認知機能を維持する上でピクノジェノール®が役立つことを示すものです。





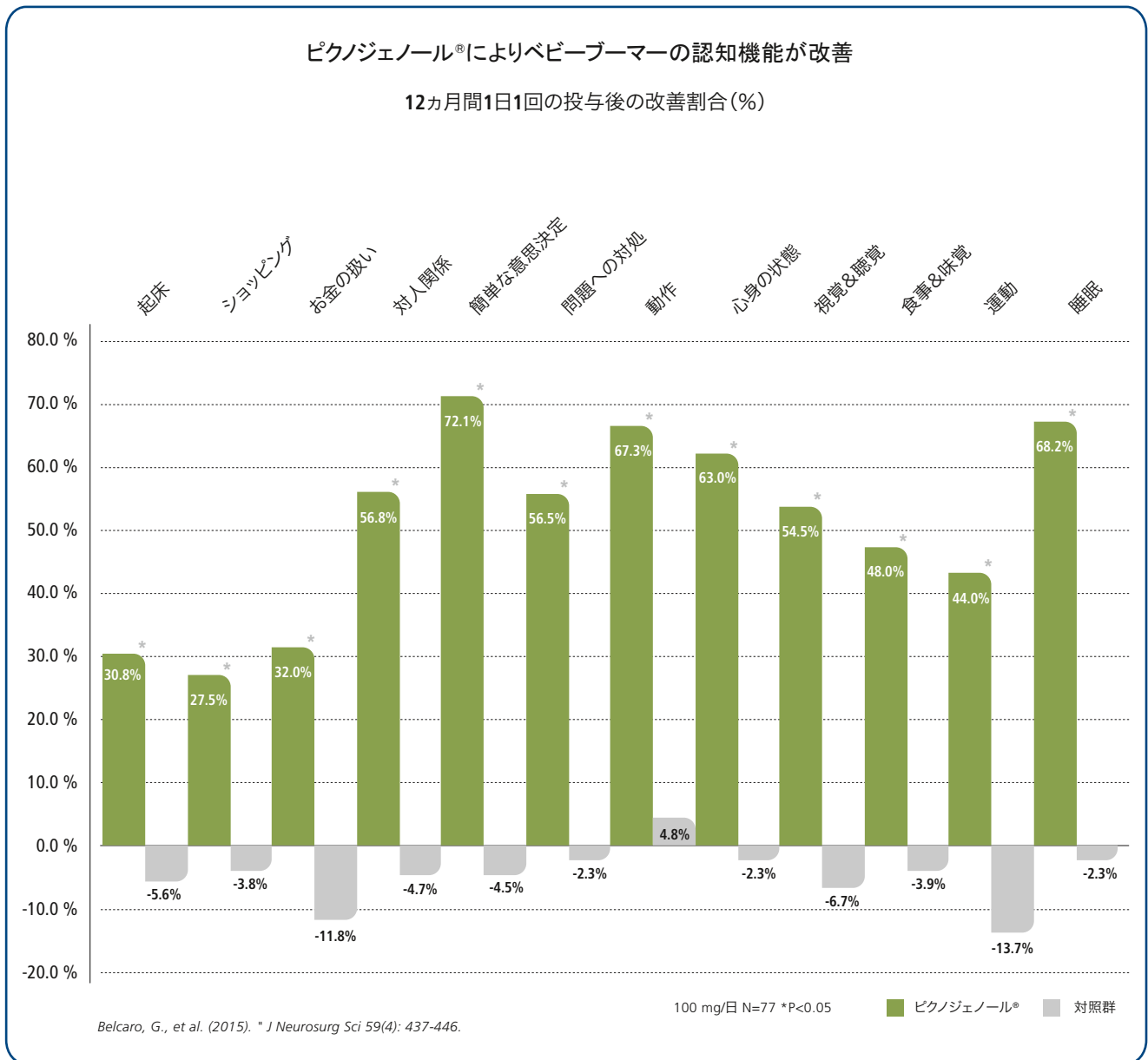
### ベビーブーマーを対象とした第四臨床試験

認知機能がある適度低下しているオーストラリアのベビーブーマー101名を対象に実施された二重盲検プラセボ対照臨床試験では、1日当たり150 mgのピクノジェノール®を3カ月間被験者に投与しています。コンピュータの評価システムを用いて認知機能がテストされました。プラセボと比較して、ピクノジェノール®投与群の作業記憶(ワーキングメモリー)の質が著しく改善しました(14)。

4件すべての臨床試験において、副作用は報告されていません。

### 酸化ストレスの低下

成人とベビーブーマーを対象とした3件すべての試験で、血液中の酸化ストレスレベルが投与開始時点に比較して20~30%減少しています。強力な抗酸化作用と認知機能改善との間に因果関係が存在するか否かについては未だ議論の余地が残っています。酸化ストレスは老化プロセスにおける重要な要因であることが知られています。さらに、一酸化窒素が脳の老化プロセスに関与していることを示唆する証拠も増えてきています。



## 結論

加齢により健康に対する多くの懸念が発生しますが、健康的な認知機能を維持することは最も重要です。

ピクノジェノール®とその独特な特性により、年齢に関わりなく、人間の認知健康が改善されることが試験で示されています。





## 参考文献

(1) Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.

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

(2) Zhang S, Chen J, Wang S.

Spatial learning and memory induce up-regulation of nitric oxide-producing neurons in rat brain. *Brain Res* 801: 101–106, 1998.

(3) Dhir A, Kulkarni SK.

Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 24(3):125–131, 2011.

(4) Uhlenhuth K, Högger P.

Facilitated cellular uptake and suppression of inducible nitric oxide synthase by a metabolite of maritime pine bark extract (Pycnogenol®). *Free Radic Biol Med*, 53: 305–313, 2012.

(5) Paul V, Ekambaram P.

Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res* 133: 471–478, 2011.

(6) Liu F, Zhang Y, Lau B.

Pycnogenol improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice. *J Anti-Aging Med* 2(4): 349–355, 1999.

(7) Masao H

Pycnogenol®'s therapeutic effect in improving ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) symptoms in children confirmed by a doctor in Gifu prefecture. *Mainichi Shimbun*, 2000; Oct. 21.

(8) Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, et al.

Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15(6): 329–335, 2006.

(9) Dvorakova, M, Jezova D, Blazicek P, et al.

Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®). *Nutr Neurosci*, 10(3/4): 151–157, 2007.

(10) Chovanova Z, Muchova, J, Sivonova M, et al.

Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder. *Free Radic Res*, 40(9): 1003–1010, 2006.

(11) Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, et al.

Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students. *Panminerva Med* 53(3 Suppl 1): 75–82, 2011.

(12) Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, et al.

Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35–55. *J Neurosurg Sci* 58(4): 239–248, 2014.

(13) Belcaro, G, Dugall M, Ippolito E, et al.

Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55–70) with high oxidative stress. *J Neurosurg Sci*; 59(4): 437–446, 2015., accepted, 2015.

(14) Ryan J, Croft K, Mori T, et al.

An examination of the effects of the antioxidant Pycnogenol® on cognitive performance, serum lipid profile, endocrinological and oxidative stress biomarkers in an elderly population. *J Psychopharmacol* 22(5): 553–562, 2008.



*Horphag Research  
Administrative Office  
P.O. Box 80  
71 Av. Louis Casarè  
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<sup>®</sup>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<sup>®</sup>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。