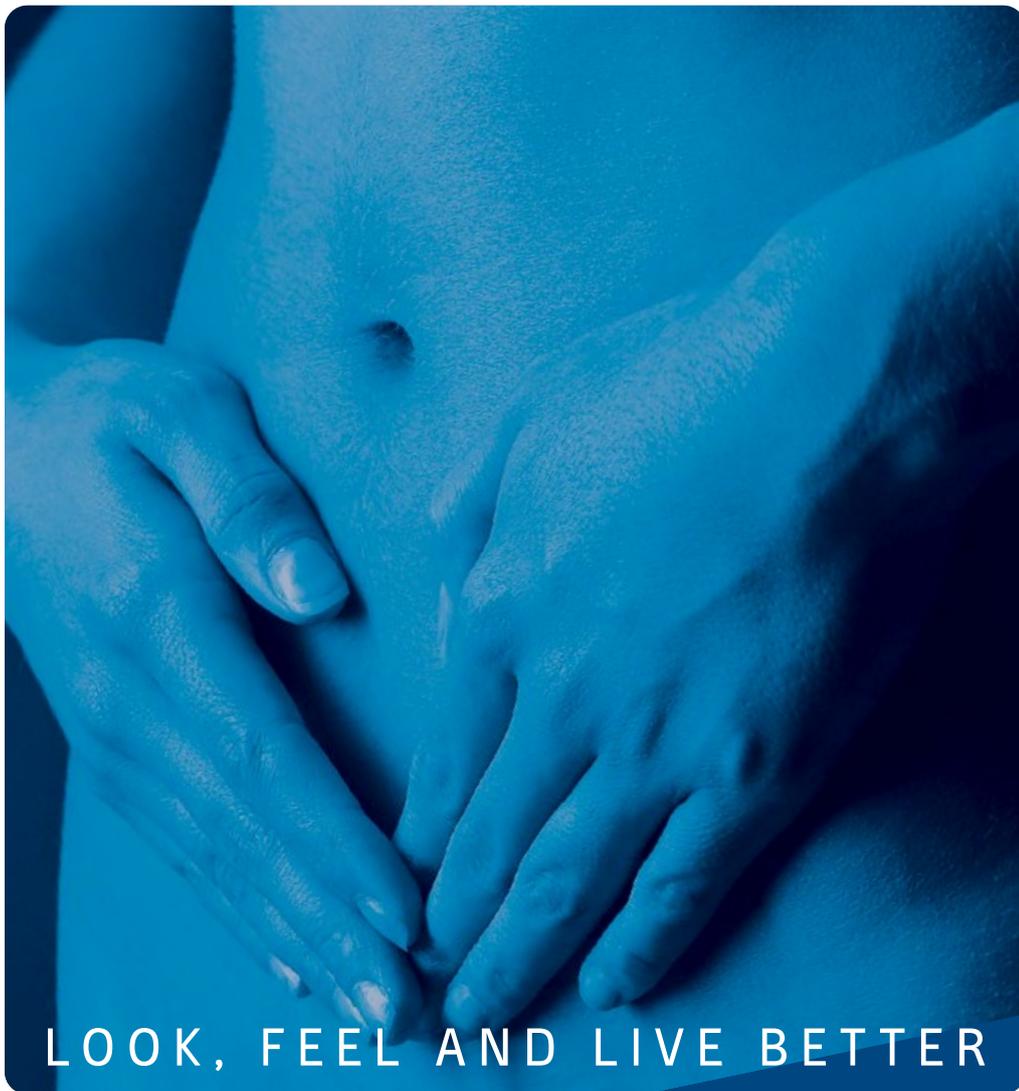


PYCNOGENOL®

Menstrual Discomfort
月経サポート



月経困難症とピクノジェノール®

出産適齢期の多くの女性が、月経前症候群の軽度な不快感から生活の質に大きく影響する重度の月経痛まで月経周期に関連した多くの症状を経験しています。月経中の子宮内膜という、子宮内腔の組織の完全な交換は、傷の治癒プロセスと同様に炎症プロセスに関与します。

炎症は月経中に産生されたプロスタグランジンにより促進され、子宮の収縮と痛みの原因となります。女性によっては月経痛の痛みのレベルが激しく、日々の生活を大きく妨げ、生活の質に影響を及ぼします。医学的にはこの現象は月経困難症として知られています。

月経困難症の罹患率は、青年期の女性に最も多く、どの診断基準が用いられるかによって20%から90%にも及びます。[French, 2005] 女性にとって、月経困難症は仕事を休まなければいけなくなる最も共通した理由となっています。

ピクノジェノール® はプロスタグランジンの産生を抑制し、 抗炎症作用を示す

月経困難症の標準的な治療法は、イブプロフェンのような非ステロイド系抗炎症一般薬です。これらの薬剤は月経痛を効果的かつ速やかに低減します。しかしながら、これらの鎮痛剤は胃腸障害を起こすという副作用があり、それ以外にも月経困難症においてよくある事ですが、特に大量に摂取された場合により深刻な合併症を引き起こします。

臨床試験により、ピクノジェノールの摂取により月経期における前炎症プロスタグランジンの合成に関与するCOX酵素を非選択的に阻害する事が示されました。ヒトにおけるピクノジェノール®の単回投与後COX-1、COX-2共にそれぞれ22.5%と14.7%づつ顕著に阻害しました。[Schäfer et al., 2006].

それに加えて、ピクノジェノール®は、5日間のヒトによる連続摂取試験において、炎症の主スイッチであるNF-κBを15.8%低減させました。[Grimm et al., 2006] NF-κBは全ての前炎症促進物質の産生の引き金となります。これが自然に月経による炎症プロセスと痛みを穏やかにする為にピクノジェノール®を使用する根拠のベースとなります。加えて、ピクノジェノール®が傷の治癒過程をサポート

ピクノジェノール®の抗炎症作用：
炎症の「マスター・スイッチ」を抑制



し、毛細血管を安定させる事により、子宮内膜の修復を早めるのを助けます。

日本の婦人科医によりピクノジェノール® が月経痛を軽減する事が発見された

二人の日本人婦人科医が月経痛低減の為にオープン、非コントロール探索的試験においてピクノジェノール®をテストしました。39名の月経困難症または子宮内膜症の女性が月経開始7日前より毎日30mg摂取する形でおこなわれました。腹痛及び痙攣痛共に大部分の参加者において改善された事が分かりました。[Kohama & Suzuki, 1999]

これらの当初の発見が以後のピクノジェノール®を用いた月経による不快症状に対する有益性試験へ駆り立てる事になりました。

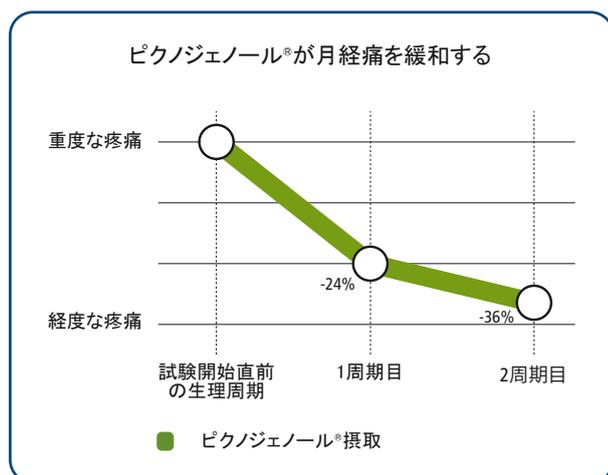
ピクノジェノール®は月経痛を和らげる

日本で行われた臨床試験は、月経困難症の症状があると診断された47名の女性を対象に行われました。被験者の疼痛の強度とそれに対して用いられた薬剤を試験中記録し、3回の月経周期を完全にカバーしました。

最初の投与開始前の月経周期はベースラインとなる疼痛のレベルの確定と鎮痛剤を用いました。準備の為の周期が終了すると直ぐに女性たちは以後二周期終了するまで毎日ピクノジェノール®を摂取しました。

この結果は被験者において次の周期の三週間前にピクノジェノール®を摂取し始めた時に顕著な腹痛の軽減を示しました。疼痛の軽減は更に次の周期まで続き、痛みのスコアにおいて投与前と比較して36%低下しました。

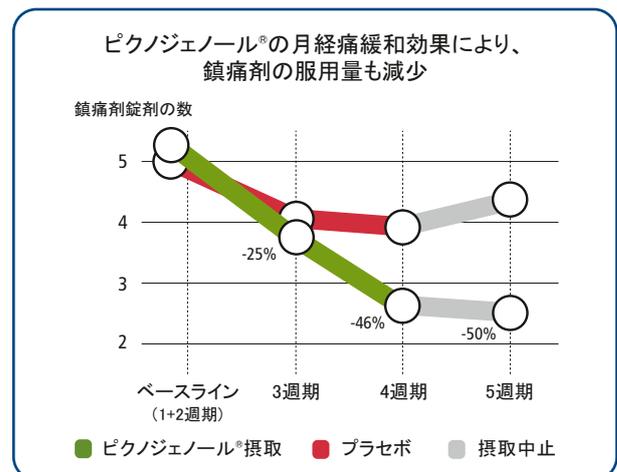
被験者が月経痛を感じる日数も投与前の平均3.9日から3.6日、3.3日と投与後最初の周期、二周期目において短縮されました。被験者達は彼女達がピクノジェノール®を摂取している時、月経中の鎮痛剤の要望が少なくなりました。



月経痛に対するピクノジェノール®の多施設フィールド試験

日本の四つの病院が、合計116名の月経痛に悩んでいる女性の参加を得た多施設、無作為化、二重盲検、プラセボコントロール法で試験を実施しました。

[Suzuki et al., 2007]



最初の投与前二周期は、鎮痛剤の使用と疼痛を出す為のベースラインの設定に用いられました。引き続きの二周期は、女性たちは無作為にピクノジェノール®摂取群とプラセボ群に割り当てられました。その後投与は症状の再発を調査する為に停止されました。ピクノジェノール®の投与により月経中の疼痛は低減され、これは鎮痛剤の使用の低減という形で現れました。月経困難症による疼痛日数は継続する月経周期毎に平均2.1日から1.3日、1.2日と減りました。

摂取の停止は、疼痛のレベルと鎮痛剤利用が増えないという結果から速やかな再発を起こしませんでした。以前の月経困難症についての試験のようにピクノジェノール®の投与中は月経困難症による疼痛は次第に軽減されます。

子宮内膜症

子宮内膜症は、月経中に剥がれ落ちる子宮腔を覆う組織(子宮内膜)が関わる疾患です。子宮内膜症では、この組織が子宮の外に出て、体の他の部分で成長します。最も一般的な子宮内膜の移動先は卵巣、卵管、子宮壁、骨盤内膜、そして膀胱や腸にも及びま

す。どのようにして子宮内膜細胞が他の臓器に到達するのかは未解明です。移動した組織は、月経周期に連動して子宮内膜のような反応を示します。出血が起こりますが、細胞は体外に出る事が出来ず、そして非常な痛みを伴う炎症を起こします。周期毎に成長が更なる組織を加える事が、子宮内膜症の症状が時を経るごとに悪化していく理由です。

一般的な治療は疼痛の緩和に鎮痛剤を用いることです。更に進行したケースでは、外科手術が最も有効な治療手段だと考えられています。

ホルモン療法は子宮内膜症の治療によく用いられます。経口避妊薬は体内のホルモンによる内膜の成長を抑え、子宮内膜症の疼痛を軽減します。もっとも効果的な治療はエストロゲン産生をブロックする合成タンパクであるリュープリンによって得られます。リュープリンは経口で摂取できず、それ故持続性薬剤を皮下注射します。リュープリンの不利点は、月経を止めてしまうため、妊娠できなくなることです。この治療は骨粗鬆症のリスクがあり、投薬中止後再発が頻繁に起こるため6ヶ月間に使用を限定されています。

ピクノジェノール® は子宮内膜症の女性に有益である

ピクノジェノール®による子宮内膜症の改善の可能性は、58名の女性がピクノジェノール®とリュープリンどちらかを摂取する形の比較臨床試験により調査されました。[Kohama et al., 007] 全ての女性が試験参加に先立ち6ヶ月以内に子宮内膜症の外科手術を受けています。彼女達は中程度から重度の子宮内膜症を再発し、手術を拒否した方々です。

ピクノジェノール®による治療は次第に当初重度の疼痛であった月経痛を試験の終わりには中度疼痛に低減しました。疼痛スコアは試験期間中33%有意に低減されました。リュープリンは治療中月経を止めました。ピクノジェノール®はゆっくりとはあるが、確実に骨盤痛を重度から中度の疼痛に低減する効果がありました。

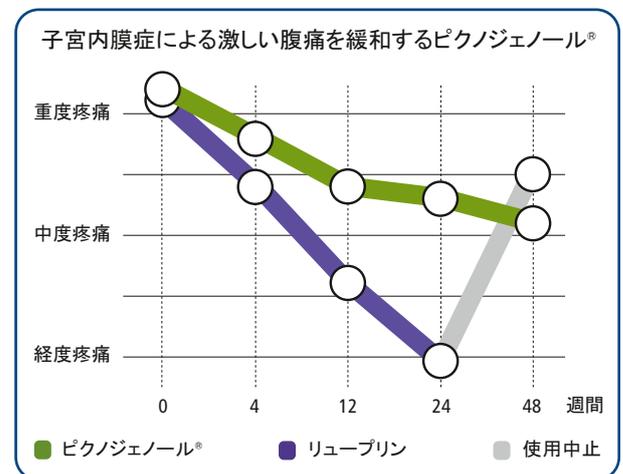
リュープリンは著しくそれより有効であるが、投与中止後24週間以内に劇的な再発を引き起こします。

特定の抗原(CA-125)が炎症を起こした内膜から血液中や血清中に剥がれ落ちるので、CA-125は進行した子宮内膜腫の重篤度を判断する大変優れたマーカーです。ピクノジェノール®は血清中のCA-125を著しく低減し、子宮内膜腫のサイズを小さくする事を示してい

ます。CA-125の低減作用はリュープリンにおいてはより劇的な効果がありますが、数値は投薬中止後ベースラインまで戻ってしまいます。

リュープリンは急激に女性のエストロゲンレベルを下させる事が期待されていますが、対照的にピクノジェノール®は試験期間全体を通じてエストロゲンレベルへの影響はありませんでした。

結論として、ピクノジェノール®はリュープリンのようにエストロゲン抑制作用はありませんが、子宮内膜症の改善に有意に効果的です。ピクノジェノール®の利点



は、重篤な副作用がないことです。興味深い事には、この試験に参加して子宮内膜症の女性5名が妊娠により試験を離脱した事です。

ピクノジェノール®の月経困難症と子宮内膜症に対する効果は特許化されています。

(US patent 6,372,266.)

臨床試験はピクノジェノール®が月経に伴う不快症状に対して著しく有効である事を示唆しています：

- ・月経中の痛みを緩和します
- ・天然の抗炎症作用があります
- ・より痛みの無い治療が求められています
- ・月経痛のある日数を短縮します
- ・子宮内膜症を改善します
- ・エストロゲンレベルには影響しません

参考文献

French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

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

Kohama T, Suzuki N, The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. Eur Bull Drug Res 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S et al. Analgesic efficacy French L. Dysmenorrhea. Am Fam Phys 71: 285-291, 2005.

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

Kohama T, Suzuki N, The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®. Eur Bull Drug Res 7(2): 30-32, 1999.

Kohama T, Suzuki N, Ohno S et al. Analgesic efficacy of Pycnogenol® in dysmenorrhea. An open clinical trial. J Reprod Med 49(10): 828-832, 2004.

Kohama T, Herai K, Inoue M. Effect of French maritime pine bark extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate. J Rep Med, in print, 2007.

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.

Suzuki N, Uebaba K, Kohama T et al. Effect of Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, on Dysmenorrhea: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Reprod Med, in print 2007

*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*

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。