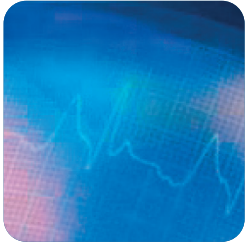


**PYCNOGENOL®**

文献一覽



I. 適用分野	2
1 心血管の健康	2
2 認知機能	6
3 糖尿病とメタボリックシンドローム	8
4 眼の健康	11
5 ヘルス—エイジング	12
6 免疫機能	13
7 関節の健康	16
8 メンズヘルス	17
9 オラールヘルス	18
10 疼痛管理	19
11 呼吸系の健康	20
12 スキンケア - 経口投与とトピカル	21
13 スポーツ	24
14 トラベルヘルス	25
15 静脈の健康	26
16 女性の健康	28
II. 作用機序	31
17 抗炎症作用	31
18 抗酸化作用	33
19 血管内皮機能	38
20 血小板機能	40
21 細胞外マトリックスの補強	42
III. 分析、バイオアベイラビリティ、代謝	43
IV. レビュー文献	45

# I. 適用分野

## 1 心血管の健康

- Ref. 580** 総論:ピクノジェノール®は収縮期血圧と拡張期血圧に有意な改善効果を示す。  
Pourmasoumi M, Hadi A, Mohammadi H, Rouhani MH  
Effect of Pycnogenol® supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of clinical trials.  
Phytotherapy Research. 2019;1-10, 2019
- Ref. 577** 臨床試験:ピクノジェノール®は、メタボリックシンドロームの指標に対して有意な保護効果を示し、肥満者を対象とした体重減少による体質改善効果を示す。  
Sedighyan M, Abdolahi M, Taheri E, Qorbani M, Omidian P, Hosseini S.  
The French Maritime Pine Bark Extract Reduce Metabolic Syndrome Risk and Improve Body Composition in Obesity: A New Clinical Approach.  
Acta Medica Iranica. 2018;56(3), 2018
- Ref. 570** 臨床試験:ピクノジェノール®とビタミンC、Eは、腎移植患者の腎機能および心血管リスクマーカーを改善しました。  
Szentesiova Z, Trebaticky B, Zilinska Z, Breza J, Oravec S, Orszaghova Z, Muchova, J.  
Improvement in cardiovascular risk markers by the combined effect of natural polyphenols and vitamins in patients after kidney transplantation.  
Bratislava Medical Journal. 2022;123(04):254-61, 2022
- Ref. 553** 臨床試験:新型コロナウイルス感染後の後遺症に関連する徴候と症状に有益な効果を示し、心血管系の危険因子も改善するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Hu S, Feragalli B, Corsi M, Cox D, Cotellese R, Hosoi M, Burki C  
Preventive effects of Pycnogenol® on cardiovascular risk factors (including endothelial function) and microcirculation in subjects recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19).  
Minerva Med. 113(2):300-8, 2022
- Ref. 532** 臨床試験:ピクノジェノール®とツボクサエキスのセンテリカム®の組合せが冠動脈ステント留置後の新生内膜の進展率を低下させる。  
Belcaro G, Cesarone MR, Scipione C, et al  
Pycnogenol®+Centellicum®, post-stent evaluation: prevention of neointima and plaque re-growth.  
Minerva Cardioangiol. 2019;67(6):450-455. doi:10.23736/S0026-4725.19.05048-5, 2019
- Ref. 531** 臨床試験:ピクノジェノール®とツボクサエキスのセンテリカム®の併用は、中枢・冠動脈石灰化の進行抑制に有益な効果を発揮する。  
Hu S, Belcaro G, Cesarone MR, Feragalli B, Cotellese R, Dugall M, Scipione C, Scipione V, Maione C.  
Central cardiovascular calcifications: supplementation with Pycnogenol® and Centellicum®: variations over 12 months.  
Minerva Cardioangiol. 2020 Feb;68(1):22-26. doi: 10.23736/S0026-4725.19.05052-7. Epub 2019 Oct 15. PMID: 31633315, 2020
- Ref. 530** 臨床試験:3年間の研究では、ピクノジェノール®とツボクサエキスのセンテリカム®の併用摂取が、アテローム性動脈硬化症の進行と同時に、血管イベントの発生を有意に抑制した。  
Belcaro G, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Dugall M, Shu H, Peterzan P, Corsi M, Luzzi R, Hosoi M, Feragalli B, Cotellese R.  
Delayed progression of atherosclerosis and cardiovascular events in asymptomatic patients with atherosclerotic plaques: 3-year prevention with the supplementation with Pycnogenol®+Centellicum®.  
Minerva Cardioangiol. 2020 Feb;68(1):15-21. doi: 10.23736/S0026-4725.19.05051-5. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31625707, 2020
- Ref. 508** 臨床試験:ピクノジェノール®は健康な男性の勃起機能を改善し、糖尿病患者においても勃起機能をさらに改善させる効果を示すと同時に、糖尿病患者の総コレステロールおよびLDLコレステロールを低下させ、血糖値も低下させた。  
Trebaticky, B., Muchova J, Ziaran S, Bujdak P, Breza J, Durackova Z  
Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from erectile dysfunction.  
Bratisl Lek Listy, 120(12): p. 941-944, 2019
- Ref. 506** 臨床試験:レイノー症候群患者の微小循環を改善し、主症状を軽減するピクノジェノール®。  
Hu, S., M. Hosoi, G. Belcaro, M. Dugall, B. Feragalli, R. Cotellese and R. Luzzi (2019)  
Management of mild, primary Raynaud Syndrome: supplementation with Pycnogenol®.  
Minerva Cardioangiol 67(5): 392-398, 2019
- Ref. 453** 臨床試験:更年期障害症状の改善と共に、ピクノジェノール®の摂取により、血糖値、血中脂質、ホモシステイン値、炎症反応のマーカーであるC-反応性タンパクおよび血圧と言った心臓病危険因子が改善。  
Luzzi R, Belcaro G, Hosoi M, Feragalli B, Cornelli U, Dugall M, Ledda A  
Normalization of cardiovascular risk factors in peri-menopausal women with Pycnogenol®.  
Minerva Ginecol 69: 29-34, 2017

- Ref. 445** 臨床試験: 筋力低下した高齢者において、筋力と共に心筋機能(左心室駆出分画率)を有意に改善するピクノジェノール®。  
Preservation of muscular mass and strength in aged subjects with Pycnogenol® supplementation.  
Minerva Ortopedica Traumatologica 67(3): 124-130, 2016
- Ref. 442** 動脈硬化の改善についてピクノジェノール®の作用機序を探る前臨床試験。  
Liu R, Fan B, Cong H, Ikuyama S, Guan H, Gu J  
Pycnogenol® reduces toll-like receptor 4 signaling pathway-mediated atherosclerosis formation in apolipoprotein E-deficient mice.  
J Cardiovasc Pharmacol 68: 292-303, 2016
- Ref. 438** 臨床試験: 頸動脈においての動脈プラークを安定化させるピクノジェノール®。  
Luzzi R, Belcaro G, Ippolito E  
Carotid plaque stabilization induced by the supplement association Pycnogenol® and centella asiatica (Centellicum®).  
Minerva Cardioangiol 64: 603-609, 2016
- Ref. 434** レビュー: 血流と血管機能関連疾患の浮腫、皮膚潰瘍、血栓症、慢性静脈不全および痔に対するピクノジェノール®効果と作用機序。  
Rohdewald P  
Gerbstoffhaltiger Extrakt zur oralen und topischen Behandlung bei CVI und Hämorrhoidalleiden.  
Phlebologie 44: 334-338, 2015
- Ref. 426** 前臨床試験: 摂取量依存的にピクノジェノール®がアテローム動脈硬化性プラークおよび脂質沈着を減少する効果が示唆された。脂質沈着の抑制効果により、動脈硬化関連の脂質誘発脂肪分酸化タンパクおよび脂肪細胞脂質結合タンパクの発現を抑え、動脈硬化を予防する効果が期待される。  
Luo H, Wang J, Qiao C, Ma N, Liu D, Zhang W  
Pycnogenol® attenuates atherosclerosis by regulating lipid metabolism through the TLR4-NF-kappaB pathway.  
Experimental & Molecular Medicine 47, e191; doi:10.1038/emm.2015.74, 2015
- Ref. 415** レビュー: メタボリックシンドロームおよび糖尿病に対するピクノジェノール®の改善効果。  
Gulati O  
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders.  
Phytother Res 29: 949-968, 2015
- Ref. 408** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取により、血管内皮被機能が大幅に改善。境界型高血糖・高血圧・脂質異常症の被験者において生活習慣病に対する有意な予防効果を示す。  
Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi B, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Gizzi G, Trignani M  
Effects of Pycnogenol® on endothelial dysfunction in borderline hypertensive, hyperlipidemic, and hyperglycemic individuals: the borderline study.  
Int Angiol 34(1): 43-52, 2015
- Ref. 393** 臨床試験: メニエール病患者において、ピクノジェノール®が耳鳴りなど幅広くメニエール病の症状に対する有意な改善効果を示す。  
Luzzi R, Belcaro G, Hu S, Dugall M, Hosoi M, Cacchio M, Ippolito E, Corsi M  
Improvement in symptoms and cochlear flow with Pycnogenol® in patients with Meniere's disease and tinnitus.  
Minerva Med 105: 245-254, 2014
- Ref. 385** 健康なラットモデルにおいて、ピクノジェノール®が著しく心臓血管系の働きや代謝機能を改善。  
Aribal-Ayral P, Özenci-Kavas G, Elhan AH  
Pycnogenol® supplementation and its beneficial effects in healthy rats.  
Saudi Med J 35(2): 195-197, 2014
- Ref. 382** 臨床試験: 潜在的動脈の病変と動脈硬化性プラークの進行を大幅に抑えるピクノジェノール®。  
Belcaro G, Dugall M, Hosoi M, Ippolito E, Cesarone MR, Luzzi R, Cornelli U, Ledda A  
Pycnogenol® and Centella Asiatica for asymptomatic atherosclerosis progression.  
Int Angiol 1(33): 20-26, 2014
- Ref. 360** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取により、3か月間でメタボリック・シンドロームの兆候と症状が健康な範囲まで改善した。  
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 27: 1572-1578, 2013
- Ref. 349** 臨床試験: 心臓発作経験者を対象にした試験で、心臓病治療薬と併用により血管内皮機能を大幅に改善するピクノジェノール®。  
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(13): 1589-97, 2012

- 
- Ref. 295** 臨床試験：ピクノジェノールの投与により、内耳の蝸牛の血流改善で耳鳴り症状が大幅に改善する。  
Grossi MG, Belcaro G, Cesarone MR, Duggall M, Hosoi M, Cacchio M, Ippolito E, Bavera P  
Improvement in cochlear flow with Pycnogenol® in patients with tinnitus: a pilot evaluation.  
Panminerva Med 52 (suppl. 1 to No. 2): 63-67, 2010
- 
- Ref. 294** 臨床試験：ピクノジェノールとコエンザイムQ10の相乗効果により、心臓機能が改善し、駆出率や心拍数ならびに患者の体力も有意に改善。  
Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Hosoi M, Ippolito E, Bavera P, Grossi MG  
Investigation of Pycnogenol® in combination with coenzyme Q10 in heart failure patients (NYHA II/III).  
Panminerva Med 52 (suppl. 1 to No. 2): 21-25, 2010
- 
- Ref. 293** 臨床試験：ピクノジェノールにより、尿蛋白の低下または腎臓内血流が改善し、メタボリックシンドローム患者の腎臓機能が大幅に改善。  
Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Cornelli U, Gizzi G  
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®.  
Panminerva Med 52 (suppl. 1 to No. 2): 27-32, 2010
- 
- Ref. 291** 糖尿病ラットモデルにおいて、糖尿病による心筋損傷の抑制効果を示すピクノジェノール。  
Klimas J, Kmecova J, Jankyova S, Yaghi D, Priesolova E, Kyselova Z, Musil P, Ochodnický P, Kreněk P, Kyselovic J, Matyas S  
Pycnogenol® improves left ventricular function in streptozotocin-induced diabetic cardiomyopathy in rats.  
Phytother Res 24: 969-974, 2010
- 
- Ref. 283** 臨床試験：血圧降下剤との補助的投与により、ピクノジェノール®が腎臓内血流ならびに腎臓機能を改善し、血圧もさらに正常化した。  
Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönlauf F, Di Renzo A, Grossi MG, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Gizzi G, Pellegrini L  
Kidney Flow and Function in Hypertension: Protective Effects of Pycnogenol® in Hypertensive Participants – A Controlled Study.  
J Cardiovasc Pharmacol Ther 15: 41-46, 2010
- 
- Ref. 281** ラットにおいて、酸化ストレスと虚血による腎臓の損傷を防止するピクノジェノール®。  
Ozer Sehirli A, Sener G, Ercan F  
Protective effects of Pycnogenol® against ischemia reperfusion-induced oxidative renal injury in rats.  
Ren Fail 31: 690-697, 2009
- 
- Ref. 257** レビュー：心血管の健康に関するピクノジェノールの様々な効果についてのレビュー。  
Watson RR, Argüelles MC  
Pycnogenol® and cardiovascular health.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 56: 538-544, 2008
- 
- Ref. 237** 臨床試験：抗糖尿病薬そして血圧降下剤を服用している糖尿病患者を対象にした臨床試験で、ピクノジェノール®の併用により、血糖値が有意に低下し、様々な心血管危険因子も改善した。同試験で大多数の患者が血圧降下剤の服用量を減らすことができた。  
Zibadi S, Rohdewald P, Park D, Watson RR  
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with Type 2 Diabetes by Pycnogenol® supplementation.  
Nutr Res 28: 315-320, 2008
- 
- Ref. 233** I型糖尿病の薬理学モデルにおいて、ピクノジェノール®がアスピリンよりも効果的に血小板の過剰反応性を抑え、糖尿病における血栓症の予防効果を示唆する。  
Nocun M, Ulicna O, Muchova J, Durackova Z, Watala C  
French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) reduces thromboxane generation in blood from diabetic male rats.  
Biomed Pharmacother 62: 168-172, 2007
- 
- Ref. 230** 臨床試験：一酸化窒素(NO)の生成を強化する効能により、ピクノジェノール®が健常若年男性における内皮依存血管弛緩を42%拡張。  
Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y  
Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.  
Hypertens Res 30: 775-780, 2007
- 
- Ref. 229** ピクノジェノール®がウイルス感染を拮抗し、ウイルス誘導性心筋炎の予防効果を示す。  
Matsumori A, Higuchi H, Shimada M  
French maritime pine bark extract inhibits viral replication and prevents development of viral myocarditis.  
J Card Fail 13: 785-791, 2007
- 
- Ref. 216** 心不全防止効果を示すピクノジェノール®—マウス試験結果と解説。  
Zibadi S, Yu Q, Rohdewald PJ, Larson DF, Watson RR  
Impact of Pycnogenol® on cardiac extracellular matrix remodeling induced by L-NAME administration to old mice.  
Cardiovasc Toxicol 7: 10-18, 2007
- 
- Ref. 207** インビトロ試験結果により、ピクノジェノール®が心筋を強化する効果を示す。  
Hasegawa N, Kinoshita H, Mochizuki M  
Pycnogenol® increases the probability of the contraction state in chick embryonic cardiomyocytes, indicating inotropic effects.  
Phytother Res 21: 181-182, 2007

- Ref. 200** 臨床試験: ピクノジェノール®併用により、高血圧患者におけるの血圧降下剤治療による浮腫の副作用が軽減。  
Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Cornelli U, Rohdewald P, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Cacchio M, Vinciguerra G, Gizzi G, Pellegrini L, Dugall M, Fano F  
Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (Nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 440-444, 2006
- Ref. 187** 臨床試験: 155名の閉経期の女性を対象となった臨床試験でピクノジェノール®の摂取により、LDLコレステロールが大幅に減少し、HDLコレステロールが有意に増量した。  
Yang HM, Liao MF, Zhu SY, Liao MN, Rohdewald P  
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women.  
Acta Obstet Gynecol Scand 86: 978-985, 2007
- Ref. 177** ピクノジェノール®とコエンザイムQ10の相乗効果による心臓血管の健康が改善。  
Watson RR  
Nutraceutical Synergism: Pycnogenol® and Coenzyme Q10 Enhance Cardiovascular Health.  
Evid Based Integrative Med 2: 67-70, 2005
- Ref. 168** 総論: ニュートラシューティカル(機能性食品)として、心臓血管の健康と糖尿病に対するピクノジェノール®の役割。  
Gulati OP  
The Nutraceutical Pycnogenol®: its role in cardiovascular health and blood glucose control.  
Biomed Rev 16: 49-57, 2005
- Ref. 140** ピクノジェノール®は赤血球膜の流動性を向上させ、赤血球を酸化ストレスから守る。  
Sivonova M, Waczulikova I, Kilanczyk E, Hrnčiarova M, Bryszewska M, Klajnert B, Durackova Z  
The effect of Pycnogenol® on the erythrocyte membrane fluidity.  
Gen Physiol Biophys 23: 39-51, 2004
- Ref. 117** 臨床試験: ピクノジェノール®で高血圧患者の血管内皮機能が改善し、ピクノジェノール®と同時投与することにより、抗高血圧剤(Nifedipine)の薬用量を低下。  
Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P  
Pycnogenol® French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients.  
Life Sci 74: 855-862, 2004
- Ref. 114** 総論: 刊行された心血管系臨床実験データに基づいて、心血管系の健康に関するピクノジェノール®の有効性。  
Watson RR  
Pycnogenol® and cardiovascular health.  
Evid Based Integrative Med 1: 27-32, 2003
- Ref. 093** 臨床試験: ピクノジェノール®の補給で、総コレステロール値ならびにLDLコレステロールが減少し、HDLコレステロールが増量した。そのため、動脈硬化のリスクを示す動脈硬化指数値も改善。  
Durackova Z, Trebaticka B, Novotny V, Zitnanova I, Breza J  
Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile Dysfunction - a pilot study  
Nutr Res 23: 1189-1198, 2003
- Ref. 090** 臨床試験: ピクノジェノール®のサプリメントによる、ボランティアの「悪玉」コレステロール LDL の血中レベルが減少した。  
Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlaue F, Rohdewald P, Jialal I  
Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters plasma lipoprotein profile.  
Lipids 37: 931-934, 2002
- Ref. 080** 臨床試験: 若干高血圧の患者に実施した無作為二重盲式プラシーボ試験が示すように、ピクノジェノール®は血圧を下げる。さらに、ピクノジェノール®はこれらの患者の血液中の血管収縮要因(トロンボキサン)レベルを著しく減少させる。  
Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Rohdewald P, Watson RR  
A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients.  
Nutr Res 21: 1251-1260, 2001
- Ref. 079** 臨床試験: ピクノジェノール®は、臨床試験において、セイヨウトチノキの根の抽出物よりも少ない用量でより高い効果を示した。  
Koch R  
Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.  
Phytother Res 16: 1-5, 2002

- Ref. 053** 臨床試験: トロンボキサン B2 は喫煙者における血小板反応 / 凝集の増大に関与する有害物質であるが、ピクノジェノール®は喫煙に起因するトロンボキサン B2 のレベルの上昇を抑制する。こうした結果によって、喫煙者に観察されるピクノジェノール®の抗血小板凝集作用のメカニズムの説明がつく  
Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D, Rohdewald P, Watson RR  
Pine bark extract reduces platelet aggregation.  
Int Med 2: 73-77, 1999
- Ref. 043** 臨床試験: ピクノジェノール®は、ヒトにおいて血小板の粘着と凝集を抑制して微小循環血流を改善することによって、心臓病に対抗する一助となる。  
Wang S, Tan D, Zhao Y, Gao G, Gao X, Hu L  
The effect of Pycnogenol® on the microcirculation, platelet function and ischemic myocardium in patients with coronary artery diseases.  
Eur Bull Drug Res 7: 19-25, 1999
- Ref. 042** ピクノジェノール®は血管拡張、抗血小板凝集、フリーラジカル除去力、そして毛細血管修復効果を通じて健康的な血行を維持する一助となる。内皮一酸化窒素 (NO) の役割についても論じる。  
Rohdewald P  
Reducing the risk for stroke and heart infarction with Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 14-18, 1999
- Ref. 036** 臨床試験: ピクノジェノール®はヒトにおいて喫煙に起因する血小板凝集を用量に応じて抑制する。この効果は7日以上持続し、アスピリンと違い、出血時間は長くはならない。  
Pütter M, Grotemeyer KHM, 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
- Ref. 027** ピクノジェノール®はストレスによる血管の収縮を妨げる。ピクノジェノール®の血管弛緩作用は一酸化窒素を通じて仲介される。  
Fitzpatrick DF, Bing B, Rohdewald P  
Endothelium-dependent vascular effects of Pycnogenol®.  
J Cardiovasc Pharmacol 32: 509-515, 1998
- Ref. 017** ピクノジェノール®はラットにおいてアンギオテンシンII 変換酵素(ACE)を抑制し、適度な低血圧効果を生じる。  
Blazso G, Gaspar R, Gabor M, Rűve H-J, Rohdewald P  
ACE inhibition and hypotensive effect of procyanidinis containing extract from the bark of Pinus pinaster Sol.  
Pharm Pharmacol Lett 6: 8-11, 1996

## 2 認知機能

- Ref 584** 臨床試験: パーキンソン病患者の認知機能および顔や体の表情を改善するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cesarone MR, Hu S, Hosoi M, Ledda A, Feragalli B, et al.  
Pycnogenol® supplementation alleviates symptoms of Parkinson's disease with mild cognitive impairment.  
Journal of neurosurgical sciences. 2022;66(4):371-7, 2022
- Ref. 582** 臨床試験: 治療薬のメチルフェニデートと異なり、ピクノジェノール®はADHD(注意欠陥多動性障害)の子どもにおいて、症状を改善したが、食欲不振や体重減少を引き起こすことは見られなかった。  
Weyns A-S, Verlaet AAJ, Van Herreweghe M, Breynaert A, Fransen E, De Meester I, et al.  
Clinical Investigation of French Maritime Pine Bark Extract on Attention-Deficit Hyperactivity Disorder as compared to Methylphenidate and Placebo: Part 2: Oxidative Stress and Immunological Modulation.  
Journal of Functional Foods. 2022;97:105247, 2022
- Ref. 581** 臨床試験: 小児ADHD(注意欠陥多動性障害) 一般的治療薬であるメチルフェニデートと比べ、ピクノジェノール®は効果的で副作用のない代替品であることが確認された。  
Weyns A-S, Verlaet AAJ, Breynaert A, Naessens T, Fransen E, Verhelst H, et al.  
Clinical Investigation of French Maritime Pine Bark Extract on Attention-Deficit Hyperactivity Disorder as compared to Methylphenidate and Placebo: Part 1: Efficacy in a Randomised Trial.  
Journal of Functional Foods. 2022;97:105246, 2022
- Ref. 566** パーキンソン病モデルにおいて、ピクノジェノール®は、運動機能、カタレプシー、抑うつ状態を有意に改善し、抗炎症作用、抗酸化作用、神経保護作用を発揮することが確認された。  
Jafari F, Goudarzvand M, Hajikhani R, Qorbani M, Solati J.  
Pycnogenol® ameliorates motor function and gene expressions of NF-κB and Nrf2 in a 6-hydroxydopamine-induced experimental model of Parkinson's disease in male NMRI mice.  
Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 2022

- Ref. 557** 総論:ピクノジェノール®の認知機能に対する有液な効果に関するレビュー。  
Schönlau F  
Chapter 23 - The multifactorial contributions of Pycnogenol® for cognitive function improvement.  
Nutraceuticals in Brain Health and Beyond, D. Ghosh Ed., pp. 335-341: Academic Press: 2021, 2021
- Ref. 546** クルクミンとピクノジェノール®は、湾岸戦争症候群の症状を緩和することが示唆された。  
Donovan EK, Kekes-Szabo S, Lin JC, Massey RL, Cobb JD, Hodgin KS, Ness TJ, Hangee-Bauer C, Younger JW.  
A Placebo-Controlled, Pseudo-Randomized, Crossover Trial of Botanical Agents for Gulf War Illness: Curcumin (Curcuma longa), Boswellia (Boswellia serrata), and French Maritime Pine Bark (Pinus pinaster).  
International Journal of Environmental Research and Public Health 18(5): 2468., 2021
- Ref. 511** 臨床試験:パーキンソン病における認知機能の低下に関連するいくつかの徴候や症状を改善するピクノジェノール®。  
Cesarone, M. R., G. Belcaro, M. Hosoi, A. Ledda, B. Feragalli, C. Maione, C. Scipione, V. Scipione, R. Cotellese and S. Hu  
Supplementary management with Pycnogenol® in Parkinson's disease to prevent cognitive impairment.  
J Neurosurg Sci 64(3): 258-262, 2020
- Ref. 503** 総論:ピクノジェノール®の生体調節作用について、血管、抗炎症、神経保護、抗酸化を介した神経認知機能改善作用についてまとめ、今後の研究の展望を述べるレビュー。  
Simpson T, Kure C, Stough C  
Assessing the efficacy and mechanisms of Pycnogenol® on cognitive aging from in vitro animal and human studies.  
Frontiers in Pharmacology, 2019
- Ref. 494** 軽度認知障害やアルツハイマー病の初期段階におけピクノジェノール®の臨床応用の可能性を示唆する前臨床試験結果。  
Paarman K, Prakash SR, Krohn M, Möhle L, Brackhan M, Brüning T, Eiriz I, Pahnke J  
French maritime pine bark treatment decelerates plaque development and improves spatial memory in Alzheimer's disease mice.  
Phytomed 57: 39-48. doi: 10.1016/j.phymed.2018.11.033. Epub 2018 Nov 29, 2019
- Ref. 474** 臨床試験:軽度認知症患者が対象となった臨床試験で、高い抗酸化力を示すピクノジェノール®の摂取により、高い改善効果が診られた。  
Hosoi M, Belcaro G, Saggino A, Luzzi R, Dugall M, Feragalli B  
Pycnogenol® supplementation in minimal cognitive dysfunction.  
J Neurosurg Sci 62(3): 279-284, 2018
- Ref. 472** 総論: ADHD(注意欠陥多動性障害)に対して、ピクノジェノール®の治療効果が示唆されている。作用機序としては、抗酸化作用と神経科学物質と精神科学物質の不均衡の改善と示唆されている  
Verlaeat AAJ, Maasackers CM, Hermans N, Savelkoul HFJ  
Rationale for Dietary Antioxidant Treatment of ADHD.  
Nutrients 10, 405; doi: 10.3390/nu10040405, 2018
- Ref. 431** 臨床試験:55-70歳の健常な被験者を対象とした試験で、12か月のピクノジェノール®の摂取が酸化ストレスを軽減と共に認知機能を改善した。  
Belcaro G, Dugall M, Ippolito E, Hu S, Saggino A, Feragalli B  
The COFU3 Study: Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress.  
J Neurosurg Sci 59: 437-446, 2015
- Ref. 424** 前臨床試験:脳内小グリア細胞においてピクノジェノール®の抗炎症作用が示唆された。  
Fan B, Dun S-H, Gu J-Q, Guo Y, Ikuyama S  
Pycnogenol attenuates the release of proinflammatory cytokines and expression of perilipin 2 in lipopolysaccharides-stimulated microglia in part via inhibition of NF-κB and AP-1 activation.  
PLOS ONE 10(9): e0137837.doi:10.1371/journal, 2015
- Ref. 419** ピクノジェノール®関連の二重盲検プラセボ比較試験臨床研究のレビュー。  
Stough C, Pase MP  
Improving cognition in the elderly with nutritional supplements.  
Current Directions in Psychological Science 24: 177-183, 2015
- Ref. 407** 臨床試験: 健常な社会人において、ピクノジェノール®の摂取が体内酸化ストレスを有意に軽減し、認知機能も大幅に改善する  
Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, Ippolito E, Saggino A  
Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35-55.  
J Neurosurg Sci 58: 239-248, 2014
- Ref. 345** 臨床試験: 健常な大学生を対象にした臨床試験で、ピクノジェノールの摂取により、記憶力や認知力並びに心的状態が大幅に改善された。  
Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, Cesarone MR, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Feragalli B  
Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students.  
Panminerva Med 53: 75-82, 2011



- Ref. 241** 臨床試験: 101名の加齢性認識機能低下を示す老人を対象となった試験で、ピクノジェノール®の投与により、体内脂質の酸化を有意に防止したうえ、記憶力も大幅に改善した。  
Ryan J, Croft K, Wesnes K, Stough C  
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: 553-562, 2008
- Ref. 231** 臨床試験: ADHD (注意欠陥多動性障害)の子供においてピクノジェノール®補給で過剰なストレス・ホルモン量が低下する  
Dvorakova M, Jezova D, Blazicek P, Trebaticka J, Skodacek I, Suba J, Waczulikova I, Rohdewald P, Durackova Z  
Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®).  
Nutr Neurosci 10: 151-157, 2007
- Ref. 205** 臨床試験: ADHD (注意欠陥多動性症候群)の子供のピクノジェノール®摂取により、体内抗酸化状態が改善。  
Dvorakova M, Sivonova M, Trebaticka J, Skodacek I, Waczulikova I, Muchova J, Durackova Z  
The effect of polyphenolic extract from pine bark, Pycnogenol®, on the level of glutathione in children suffering from attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).  
Redox Rep 11: 163-172, 2006
- Ref. 204** 臨床試験: ADHD (注意欠陥多動性症候群)の子供のピクノジェノール®摂取により、遺伝子にての酸化防止効果が見られる。  
Chovanova Z, Muchova J, Sivonova M, Dvorakova M, Zitnanova I, Waczulikova I, Trebaticka J, Skodacek I, Durackova Z  
Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder.  
Free Radic Res 40: 1003-1010, 2006
- Ref. 190** 臨床試験: ADHD (注意欠陥多動性障害)の子供を対象にしたプラセボ比較二重盲検臨床試験結果により、ピクノジェノール®補給で多動性症状が緩和し、注意力も改善。  
Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, Cinovsky K, Skodacek I, Suba J, Muchova J, Zitnanova I, Waczulikova I, Rohdewald P, Durackova Z  
Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®.  
Eur Child Adolesc Psychiatry 15: 329-335, 2006
- Ref. 083** アルツハイマー病患者の脳では、アミロイドβペプチドによって試験細胞のアポトーシス(早期の細胞死)が引き起こされる。インビトロ実験で、ピクノジェノール®によって試験細胞の細胞死が抑制された。  
Peng QL, Buz'Zard AR, Lau BHS  
Pycnogenol® protects neurones from amyloid β peptide-induced apoptosis.  
Brain Res Mol Brain Res 104: 55-65, 2002
- Ref. 069** ピクノジェノール®はアミロイドβペプチドによって生じる血管損傷を有意に減少させる。アミロイドβペプチドはアルツハイマー病(AD)の神経病理学的原因の一つである。このことによって、ADの危険性を減少させるうえでピクノジェノール®が果たす役割の説明がつく。  
Liu F, Lau BHS, Peng Q, Shah V  
Pycnogenol® protects vascular endothelial cells from β-amyloid-induced injury.  
Biol Pharm Bull 23: 735-737, 2000
- Ref.052** 前臨床試験結果により、ピクノジェノール®は老化の過程に共通する症状である学習障害と記憶喪失を改善する。  
Liu F, Zhang Y, Lau BHS  
Pycnogenol® improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice.  
J Anti Aging Med 2: 349-355, 1999
- Ref. 048** 臨床試験: ピクノジェノール®は ADHD の治療に進められる。  
Hanley JL  
Attention Deficit Disorder.  
Impact Communications Inc., Green Bay, WI, USA, 17-19, 1999
- Ref. 047** 臨床試験: ADHD に対してピクノジェノール®の実証的な治療例は米国の精神医学誌の編集者への手紙に述べられる。  
Heimann SW  
Pycnogenol® for ADHD?  
J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 38: 357-358, 1999

### 3 糖尿病とメタボリックシンドローム

- Ref. 534** 臨床試験: 糖尿病患者および非糖尿病患者のドライマウス症候群(Xerostomia)患者を対象とした臨床試験で、唾液分泌量および粘膜亀裂・潰瘍の改善に対する有意な効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cesarone MR, Cornelli U, Scipione, C., Scipione, V., Dugall, M., Hu, S., Feragalli, B., Hosoi, M., Maione, C., Cotellese, R., Cesinaro Di Rocco, P.  
Xerostomia: prevention with Pycnogenol® supplementation: a pilot study.  
Minerva Stomatol. 2019;68(6):303-307, 2019

- Ref. 508** 臨床試験:ピクノジェノール®は健康な男性の勃起機能を改善し、糖尿病患者においても勃起機能をさらに改善させる効果を示すと同時に、糖尿病患者の総コレステロールおよびLDLコレステロールを低下させ、血糖値も低下させた。  
Trebaticky, B., Muchova J, Ziaran S, Bujdak P, Breza J, Durackova Z  
Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from erectile dysfunction.  
Bratisl Lek Listy, 120(12): p. 941-944, 2019
- Ref. 448** 糖尿病誘発肝炎の一般治療に対し、補助療法としてのピクノジェノール®の可能性を示唆するレビュー  
Ezzikouri S, Jadid FZ, Hamdi S, Wakrim L, Tsukiyama-Kohara K, Benjelloun S  
Supplementing Conventional Treatment with Pycnogenol® May Improve Hepatitis C Virus-Associated Type 2 Diabetes: A Mini Review.  
J Clin Translational Hepatol 4: 228-233, 2016
- Ref. 435** 血糖値降下剤 (metformin) とピクノジェノール®の併用を検討した前臨床試験で、ピクノジェノール®が血糖値降下剤に近い効果を示す。  
Jankyova S, Rubintova D, Janosikova L, Panek P, Foltanova T, Kralova E  
The Effects of Pycnogenol® as Add-on Drug to Metformin Therapy in Diabetic Rats.  
Phytother Res 30: 1354-1361, 2016
- Ref. 415** レビュー:メタボリックシンドロームおよび糖尿病に対するピクノジェノール®の改善効果。  
Gulati O  
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders.  
Phytother Res 29: 949-968, 2015
- Ref. 408** 臨床試験:境界型高血圧・高血糖および脂質異常症被験者において、ピクノジェノール®の摂取で血管内皮機能が大幅に改善し、生活習慣病のリスクの予防効果を示す。  
Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi B, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Gizzi G, Trignani M  
Effects of Pycnogenol® on endothelial dysfunction in borderline hypertensive, hyperlipidemic, and hyperglycemic individuals: the borderline study.  
Int Angiol 34(1): 43-52, 2015
- Ref. 401** 臨床試験:ピクノジェノール®の摂取で、糖尿病性腎症患者の血糖値および血中酸化能が改善した。  
Muchova J, Orszaghova Z, Zitnanova I, Trebaticky B, Breza J, Durackova Z  
The effect of natural polyphenols on the oxidative stress markers in patients with diabetic nephropathy.  
Free Rad Biol Med 72: 42, 2014
- Ref. 397** 糖尿病モデルの試験では、ピクノジェノール®が糖尿病ラットの心臓機能を大幅に改善。  
Kralova E, Jankyova S, Mucaji P, Gresakova E, Stankovicova T  
Pycnogenol and its fractions influence the function of isolated heart in rats with experimental diabetes mellitus.  
J Pathology Research & Practice, 211: 156-161, 2015
- Ref. 385** ピクノジェノール®の投与で、健常のラットの代謝機能および心臓血管機能が改善。  
Aribal-Ayral P, Özelci-Kavas G, Elhan AH  
Pycnogenol® supplementation and its beneficial effects in healthy rats.  
Saudi Med J 35(2): 195-197, 2014
- Ref. 384** レビュー:併用治療として、ピクノジェノール®の摂取がコスト効率よく糖尿病の合併症のリスクを減少する。  
Bentley G, Schönlaue F, Zibadi S, Watson R  
Cost of Pycnogenol® Supplementation and Traditional Diabetes Treatments per Unit of Improved Health Outcome.  
Chapter 27 in R.R. Watson et al., (eds.), Nutrients, Dietary Supplements, and Nutraceuticals: Cost Analysis Versus Clinical Benefits, Nutrition and Health, Springer Science+Business Media LLC 2011
- Ref. 381** β遮断薬「Carvedilol」とピクノジェノール®の併用により、心臓機能が大幅に改善。ピクノジェノール®の摂取により、心収縮力および冠血流量が大幅に改善。  
Králová E, Jankyová S, Pekárik A, Cubon J, Stankovicová T  
Carvedilol and Pycnogenol® improve the function of diabetic heart in rats.  
Acta Fax Pharm Univ Comen LX, 2013 (1)
- Ref. 360** 臨床試験:ピクノジェノール®を3ヶ月間摂取することにより、メタボリック症候群の全ての兆候と症状が健康な範囲まで改善する。  
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 27: 1572-1578, 2013  
Diabetic Syndrome
- Ref. 334** 糖尿病性腎症モデル薬理学試験で、ピクノジェノール®が腎臓細胞をグルコースによる損傷を予防する効果を示す。  
Kim YJ, Kim YA, Yokozawa T  
Pycnogenol® modulates apoptosis by suppressing oxidative stress and inflammation in high glucose-treated renal tubular cells.  
Food Chem Toxicol 49: 2196-2201, 2011

- 
- Ref. 308** 糖尿病動物モデルの試験で、肝臓における活性酸素による損傷を予防する効果を示すピクノジェノール。  
Parveen K, Khan MR, Mujeeb M, Siddiqui WA  
Protective effects of Pycnogenol® on hyperglycemia-induced oxidative damage in the liver of type 2 diabetic rats.  
Chem Biol Interact 186: 219 -227, 2010
- 
- Ref. 300** インビトロ試験モデルで、脂肪細胞のグルコースの取り込む能力を有意に上昇するピクノジェノール。  
Lee HH, Kim K-J, Lee OH, KJ, Lee BY  
Effect of Pycnogenol® on glucose transport in mature 3T3-L1 adipocytes.  
Phytother Res 24: 1242-1249, 2010
- 
- Ref. 293** 臨床試験：ピクノジェノールの投与により、尿蛋白の低下または腎臓内血流が改善し、メタボリックシンドロームの患者の腎臓機能が大幅に改善。  
Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Cornelli U, Gizzi G  
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®  
Panminerva Med 52 (suppl. 1 to No. 2): 27-32, 2010
- 
- Ref. 288** 動物モデル試験で、ピクノジェノールが大幅に血管内皮機能ならびに血管の形態状態を改善。  
Rezzani R, Porteri E, De Ciuceis C, Bonomini F, Rodella LF, Paiardi S, Boari GEM, Platto C, Pilu A, Avanzi D, Rizzoni D, Rosei EA  
Effects of melatonin and Pycnogenol® on small artery structure and function in spontaneously hypertensive rats.  
Hypertension 55: 1373-1380, 2010
- 
- Ref. 271** 臨床試験：糖尿病網膜症の初期にピクノジェノール®を投与により、網膜毛細血管が強化され、視力が有意に改善した。  
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
- 
- Ref. 261** レビュー：糖尿病に対する、ピクノジェノールの血糖値を改善する作用や糖尿病の合併症に対する幅広い効果についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Regulation of diabetes by Pycnogenol®.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 62: 587-594, 2008
- 
- Ref. 237** 臨床試験：抗糖尿病薬そして血圧降下剤を服用している糖尿病患者を対象にした臨床試験で、ピクノジェノール®の併用により、血糖値が有意に低下し、様々な心血管危険因子も改善した。同試験で大多数の患者が血圧降下剤の服用量を減らすことができた。  
Zibadi S, Rohdewald P, Park D, Watson RR  
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with Type 2 Diabetes by Pycnogenol® supplementation.  
Nutr Res 28: 315-320, 2008
- 
- Ref. 233** I型糖尿病の薬理学モデルにおいて、ピクノジェノール®がアスピリンよりも効果的に血小板の過剰反応性を抑え、糖尿病における血栓症の予防効果を示唆する。  
Nocun M, Ulicna O, Muchova J, Durackova Z, Watala C  
French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) reduces thromboxane generation in blood from diabetic male rats.  
Biomed Pharmacother 62: 168-172, 2007
- 
- Ref. 209** 腸内消化酵素であるα グルコシダーゼの阻害により、ピクノジェノール®が食餌性炭水化物の吸収を抑制。  
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
- 
- Ref. 199** 臨床試験：ピクノジェノール®の糖尿病性最小血管障害に対する緩和効果。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Gizzi G, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Cipollone G, Acerbi G, Cacchio M, Del Boccio G, Di Renzo A, Stuard S, Corsi M  
Improvement of diabetic microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.  
Angiology 57: 431-436, 2006
- 
- Ref. 195** 臨床試験：ピクノジェノール®の経口・局所同時投与による糖尿病性下肢潰瘍の治癒時間の短縮について。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M  
Diabetic ulcers: microcirculatory improvement and faster healing with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 318-323, 2006
- 
- Ref. 184** ピクノジェノール®投与によるラット網膜における抗酸化酵素の濃度増加と網膜症または白内障のリスク低減の可能性を示唆。  
Kamuren ZT, McPeck CG, Sanders RA, Watkins JB  
Effects of low-carbohydrate diet and Pycnogenol® treatment on retinal antioxidant enzymes in normal and diabetic rats.  
J Ocul Pharmacol Ther 22: 10-18, 2006

- Ref. 156** ピクノジェノール®単品または他の抗酸化剤との同時投与による糖尿病性ラットの網膜における抗酸化酵素の活性が促進。  
Dene BA, Maritime AC, Sanders RA, Watkins JB  
Effects of Antioxidant Treatment on Normal and Diabetic rat retinal enzyme activities.  
J Ocul Pharmacol Ther 21: 28-35, 2005
- Ref. 153** ピクノジェノール®単独療法あるいは他の抗酸化物質との併用療法で、糖尿病ラットの酸化ストレスが軽減される。  
Berryman AM, Maritim AC, Sanders RA, Watkins JB  
Influence of treatment of Diabetic rats with combinations of Pycnogenol®, beta-carotene, and alpha-lipoic acid on parameters of oxidative stress.  
J Biochem Mol Toxicol 18: 345-352, 2004
- Ref. 142** 臨床試験: ピクノジェノール®補給することで、糖尿病患者の血糖値が低下する。  
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
- Ref. 110** 糖尿病患者の体内にも起こる、タンパク質とグルコースとの望ましくない反応がピクノジェノール®で in vitro 実験で抑制される。  
Zhang TM, Han CH, Han YW, Gong H, Zhang EY, Zhang Y  
Inhibitory effect of Pycnogenol® on generation of advanced glycation end products in vitro.  
Chin Pharmacol Bull 19: 437-440, 2003
- Ref. 109** 臨床試験: 用量設定試験において、ピクノジェノール®が 2 型糖尿病患者の血糖値を下げ、血管内皮機能を改善。  
Liu X, Zhou H-J, Rohdewald P  
French maritime pine bark extract Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type II diabetic patients.  
Diabetes Care 27: 839, 2004
- Ref. 105** ピクノジェノール®投与により、糖尿病ラットにおける血糖値が下がり、細胞内抗酸化防衛機構が増進。  
Maritim A, Dene BA, Sanders RA, Watkins JB  
Effect of Pycnogenol® treatment on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats.  
J Biochem Mol Toxicol 17: 193-199, 2003
- Ref. 092** 臨床試験: 総論: 糖尿病性網膜症患者におけるピクノジェノール®の補助的服用効果を説明する 5 種類の臨床研究の要約。  
Schönlau F, Rohdewald P  
Pycnogenol® for diabetic retinopathy: A review.  
Int Ophthalmol 24: 161-171, 2002
- Ref. 090** 臨床試験: ピクノジェノール®のサプリメントーションによって、ボランティアの「悪玉」コレステロール LDL の血中レベルが減少した。  
Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlau F, Rohdewald P, Jialal I  
Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters plasma lipoprotein profile.  
Lipids 37: 931-934, 2002
- Ref. 080** 臨床試験: 若干高血圧の患者に実施した無作為二重盲式プラシーボ試験が示すように、ピクノジェノール®は血圧を下げる。さらに、ピクノジェノール®はこれらの患者の血液中の血管収縮要因(トロンボキサン)レベルを著しく減少させる。  
Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Rohdewald P, Watson RR  
A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients.  
Nutr Res 21: 1251-1260, 2001

## 4 眼の健康

- Ref. 528** 臨床試験: ピクノジェノール®は、一般的の治療薬であるアスピリン、チクロピジンやスロデキサイドよりも副作用がなく、網膜静脈血栓症の再発を予防した。  
Belcaro G, Dugall M, Bradford HD, Cesarone MR, Feragalli B, Gizzi C, Cotellese R, Hu S, Rodriguez P, Hosoi M.  
Recurrent retinal vein thrombosis: prevention with Aspirin, Pycnogenol®, ticlopidine, or sulodexide.  
Minerva Cardioangiol. 2019 Apr;67(2):109-114, 2019

- 
- Ref. 417** 臨床試験: 網膜静脈血栓症を予防するピクノジェノール®。  
Rodriguez P, Belcaro G, Dugall M, Hu S, Luzzi R, Ledda A, Ippolito E, Corsi M, Ricci A, Feragalli B, Cornelli U, Gizzi C, Hosoi M  
Recurrence of retinal vein thrombosis with Pycnogenol® or Aspirin® supplementation: a registry study.  
Panminerva Med 57: 121-125, 2015
- 
- Ref. 271** 臨床試験: 糖尿病網膜症の初期にピクノジェノール®を投与により、網膜毛細血管が強化され、視力が有意に改善した。  
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
- 
- Ref. 227** ピクノジェノール®とルテインの組み合わせが眼の網膜脂質の酸化防止に対する相乗効果を示す。  
Nakanishi-Ueda T, Kamegawa M, Ishigaki S, Tsukahara M, Yano S, Wada K, Yasuhara H  
Inhibitory Effect of Lutein and Pycnogenol® on Lipid Peroxidation in Porcine Retinal Homogenate.  
J Clin Biochem Nutr 38: 204-210, 2006
- 
- Ref. 184** ピクノジェノール®投与によるラット網膜における抗酸化酵素の濃度増加と網膜症または白内障のリスク低減の可能性を示唆。  
Kamuren ZT, McPeck CG, Sanders RA, Watkins JB  
Effects of low-carbohydrate diet and Pycnogenol® treatment on retinal antioxidant enzymes in normal and diabetic rats.  
J Ocul Pharmacol Ther 22: 10-18, 2006
- 
- Ref. 156** ピクノジェノール®単品または他の抗酸化剤との同時投与による糖尿病性ラットの網膜における抗酸化酵素の活性が促進。  
Dene BA, Maritime AC, Sanders RA, Watkins JB  
Effects of Antioxidant Treatment on Normal and Diabetic rat retinal enzyme activities.  
J Ocul Pharmacol Ther 21: 28-35, 2005
- 
- Ref. 092** 臨床試験: 総論: 糖尿病性網膜症患者におけるピクノジェノール®の補助的服用効果を説明する5種類の臨床研究の要約。  
Schönlau F, Rohdewald P  
Pycnogenol® for diabetic retinopathy: A review.  
Int Ophthalmol 24: 161-171, 2002
- 
- Ref. 075** 臨床試験: ピクノジェノール®は網膜症に対して有効である。  
Spadea L, Balestrazzi E  
Treatment of vascular retinopathies with Pycnogenol®.  
Phytother Res 15: 219-223, 2001
- 
- Ref. 051** ピクノジェノール®は酸化ストレスによる損傷から目の網膜を保護する。この効果は、酸化ピオフラボノイドと比較するとより顕著になる。ピクノジェノール®は、補酵素 Q10などの抗酸化剤と併用すると、その抗酸化剤の効果を高める。  
Chida M, Suzuki K, Nakanishi-Ueda T, Ueda T, Yasuhara H, Koide R, Armstrong D  
In vitro testing of antioxidants and biochemical end-points in bovine retinal tissue.  
Ophthalmic Res 31: 407-415, 1999
- 
- Ref. 018** ピクノジェノール®は目の網膜をフリーラジカルによる損傷から保護する。  
Ueda T, Ueda T, Armstrong D  
Preventive effect of natural and synthetic antioxidants on lipid peroxidation in the mammalian eye.  
Ophthalmic Res 28: 184-192, 1996

## 5 ヘルスーエイジング

- 
- Ref. 503** 総論: ピクノジェノール®の生体調節作用について、血管、抗炎症、神経保護、酸化を介した神経認知機能改善作用についてまとめ、今後の研究の展望を述べるレビュー。  
Simpson T, Kure C, Stough C  
Assessing the efficacy and mechanisms of Pycnogenol® on cognitive aging from in vitro animal and human studies.  
Frontiers in Pharmacology, 2019
- 
- Ref. 490** 総論: ピクノジェノール®の加齢に伴う様々な症状に対する有用性についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Pleiotropic Effects of French Maritime Pine Bark Extract to Promote Healthy Aging.  
Rejuvenation Res. 2019 Jun;22(3):210-217, 2019

- Ref. 488** 臨床試験: 高齢者が対象となった臨床試験で、ピクノジェノール®の摂取による体力・運動能力の改善や日常生活における耐久力の上昇効果が確認された。  
Hosoi M, Cotellese R, Belcaro G, et al.  
Pycnogenol®: Prevention of muscular mass and strength loss in the elderly.  
J Sports Med Physical Fitness, ahead of print, 2018; Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940
- Ref. 453** 臨床試験: 更年期障害症状の改善と共に、ピクノジェノール®の摂取により、血糖値、血中脂質、ホモシステイン値、炎症反応のマーカであるC-反応性タンパクおよび血圧と言った心臓病危険因子が改善。  
Luzzi R, Belcaro G, Hosoi M, Feragalli B, Cornelli U, Dugall M, Ledda A  
Normalization of cardiovascular risk factors in peri-menopausal women with Pycnogenol®.  
Minerva Ginecol 69: 29-34, 2017
- Ref. 431** 臨床試験: 55-70歳の健常な被験者を対象とした試験で、12か月のピクノジェノール®の摂取が酸化ストレスを軽減と共に認知機能を改善した。  
Belcaro G, Dugall M, Ippolito E, Hu S, Saggino A, Feragalli B  
The COFU3 Study: Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress.  
J Neurosurg Sci 59: 437-446, 2015
- Ref. 336** 臨床試験: 更年期障害の女性を対象にした臨床試験で、更年期障害の症状を緩和するとともに大幅に酸化ストレスを減少したピクノジェノール®。  
Errichi S, Bottari A, Belcaro G, Cesarone MR, Hosoi M, Cornelli U, Dugall M, Ledda A, Feragalli B  
Supplementation with Pycnogenol® improves signs and symptoms of menopausal transition.  
Panminerva Med 53: 65-70, 2011
- Ref. 241** 臨床試験: 101名の加齢性認知機能低下を示す老人を対象となった試験で、ピクノジェノール®の投与により、体内脂質の酸化を有意に防止したうえ、記憶力も大幅に改善した。  
Ryan J, Croft K, Wesnes K, Stough C  
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: 553-562, 2008
- Ref. 187** 臨床試験: 155名の閉経期の女性を対象となった臨床試験でピクノジェノール®の摂取により、LDLコレステロールが大幅に減少し、HDLコレステロールが有意に増量した。  
Yang HM, Liao MF, Zhu SY, Liao MN, Rohdewald P  
A randomised, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri- menopausal women.  
Acta Obstet Gynecol Scand 86: 978-985, 2007
- Ref. 098** ピクノジェノール®でミバエの寿命を延長させて、老化の過程を遅らせる効果を示す。  
Shuguang L, Xinwen Z, Sihong X, Gulati OP  
Role of Pycnogenol® in aging by increasing the Drosophila's life-span.  
Eur Bull Drug Res 11: 39-45, 2003

## 6 免疫機能

- Ref. 572** 口蹄疫ウイルス(FMDV)や豚コレラウイルス(CSFV)に対して、内部リボゾーム進入部位(internal ribosomal entry site; IRES)の活性を抑制することにより、抗ウイルス効果を発揮するピクノジェノール®。  
Ide Y, Kitab B, Ito N, Okamoto R, Tamura Y, Matsui T, Sakoda Y, Tsukiyama-Kohara, K.  
Characterization of host factors associated with the internal ribosomal entry sites of foot-and-mouth disease and classical swine fever viruses.  
Scientific Reports. 2022;12(1), 2022
- Ref. 537** 臨床試験: 全身性エリテマトーデス(SLE)の寛解期に見られる軽度の血管炎症状に対して、ピクノジェノール®は安全に使用することができ、ループス血管炎の症状や徴候を改善した。  
Cesarone MR, Belcaro G, Corsi M, Scipione C, Scipione V, Hu S, Hosoi M, Ledda A, Feragalli B, Cotellese R.  
Supplementary management with Pycnogenol® in patients with lupus vasculitis in remission phases: a pilot, concept registry study.  
Minerva Cardioangiol. 2020;68(2):146-152, 2020
- Ref. 505** 総論:ピクノジェノール®を配合した歯磨き粉が口腔内の健康を改善し、歯周病の発症を予防することが示唆されたミニレビュー。  
Sato, T., K. Watanabe, H. Sasaki, H. Hiramane, S. Goda and N. Hamada.  
Antimicrobial activity and inhibitory effect of alveolar bone loss of toothpaste containing a natural plant extract.  
Kanagawa Shigaku 53(1/2): 40-44, 2018

- 
- Ref. 498** ピクノジェノール®の消化管内代謝から免疫調節・抗炎症作用が明らかに。  
Verlaet A, van der Bolt N, Meijer B, Breynaert A, Naessens T, Konstanti P, Smidt H, Hermans N, Savelkoul HFJ, Teodorowicz M  
Toll-Like Receptor-Dependent Immunomodulatory Activity of Pycnogenol®.  
Nutrients 11: 214; doi:10.3390/nu11020214, 2019
- 
- Ref. 448** 総論:糖尿病誘発肝炎の一般治療に対し、補助療法としてのピクノジェノール®の可能性を示唆するレビュー。  
Ezzikouri S, Jadid FZ, Hamdi S, Wakrim L, Tsukiyama-Kohara K, Benjelloun S  
Supplementing Conventional Treatment with Pycnogenol® May Improve Hepatitis C Virus-Associated Type 2 Diabetes: A Mini Review.  
J Clin Translational Hepatol 4: 228-233, 2016
- 
- Ref. 409** ピクノジェノール®の摂取が歯周病などの骨疾患に対して予防および治療の効果を示す。  
Sugimoto H, Watanabe K, Toyama T, Takahashi S-s, Sugiyama S, Lee M-C-I, Hamada N  
Inhibitory Effect of French Pine Bark Extract, Pycnogenol®, on Alveolar Bone Resorption and on the Osteoclast Differentiation.  
Phytother Res 29(2): 251-259, 2015
- 
- Ref. 398** 臨床試験:ピクノジェノール®の併用により、現在使用される抗ウイルス薬の作用が強化される可能性が示唆された。  
Ezzikouri S, Nishimura T, Kohara M, Benjelloun S, Kino Y, Inoue K, Matsumori A, Tsukijama-Kohara  
Inhibitory effects of Pycnogenol® on hepatitis C virus replication.  
Antiviral Res 113: 93-102, 2015
- 
- Ref. 396** 臨床試験:ピクノジェノール®の投与により、コントロール群に比べて、風邪の兆候と症状の改善が大幅に短縮すると同時に風邪の合併症も抑制される。  
Belcaro G, Shu H, Luzzi R, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Feragalli B  
Improvement of common cold with Pycnogenol®: a Winter registry study.  
Panminvera Med 56: 301-308, 2014
- 
- Ref. 395** 栄養不良マウスモデルにおいて、ピクノジェノール®の投与が細胞内抗酸化状態を改善し、早死を抑制する。  
Lee J, Nam D-E, Kim O-K, Lee M-Y  
Pycnogenol® attenuates the symptoms of immune dysfunction through restoring a cellular antioxidant status in low micronutrient-induced immune deficient mice.  
Nutr Res Pract 8(5): 533-538, 2014
- 
- Ref. 375** 臨床試験:ピクノジェノール®は寛解期中の小児クローン病(炎症性腸疾患)患者の酸化ストレスを軽減する。  
Kolacek M, Muchova J, Dvorakova M, Paduchova Z, Zitnanova I, Cierna I, Orszaghova Z, Szezyova D, Jajcaiova-Zednickova N, Kovacs L, Durackova Z  
Effects of natural polyphenols (Pycnogenol®) on oxidative stress markers in children suffering from Crohn's disease –a pilot study.  
Free Rad Res 47(8): 624-634, 2013
- 
- Ref. 369** 臨床試験:ピクノジェノール®は風邪の回復を早める。なお、ピクノジェノールとビタミンCと亜鉛との組み合わせがもっとも効果的。  
Belcaro G, Luzzi R, Umberto C, Hu S, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Pellegrini L, Ledda A, Appendino G  
The common cold Winter Study: Effects of Pycnogenol® on Signs, Symptoms, Complications & Costs.  
Otorinolaringol 63: 151-161, 2013
- 
- Ref. 361** Pycnogenol® shows protective effects for prevention of Parkinson's Disease in a model system.  
Khan M, Kempuraj D, Thangavel R, Zaheer A  
Protection of MPTP-induced neuroinflammation and neurodegeneration by Pycnogenol®.  
Neurochem Int 62: 379-388, 2013
- 
- Ref. 356** 臨床試験:化学療法による粘膜炎を引き起こした小児の口腔内に、グリセロールに溶解させたピクノジェノール®を塗布することで著しく症状は軽減する。  
Khurana H, Pandey RK, Saksena AK, Kumar A  
An evaluation of vitamin E and Pycnogenol® in children suffering from oral mucositis during cancer chemotherapy.  
Oral Diseases 19: 456-464, 2012
- 
- Ref. 247** インヴィトロ試験でピクノジェノール®がHIVウイルス複製そしてT免疫細胞の細胞間相互作用も抑制する。  
Feng WY, Tanaka R, Inagaki Y, Saitoh Y, Chang MO, Amet T, Yamamoto N, Yamaoka S, Yoshinaka Y  
Pycnogenol®, a procyanidin-rich extract from French maritime pine, inhibits intracellular replication of HIV-1 as well as its binding to host cells.  
Jpn J Infect Dis 61: 279-285, 2008
- 
- Ref. 245** 臨床試験:ピクノジェノール®の投与により、化学療法や放射線治療のがん治療による副作用を大幅に減少し、がん患者のQOLを上昇。  
Belcaro G, Cesarone MR, Genovesi D, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Pellegrini L, Gizzi G, Ippolito E, Dugall M, Cacchio M, Di Renzo A, Stuard S  
Pycnogenol® may alleviate adverse effects in oncologic treatment.  
Panminerva Med 50: 227-234, 2008

- Ref. 236** ピクノジェノール®がマクロファージの食作用を増加し、感染症に対する免疫力を強化する作用を示唆する。  
Wu TF, Hsu CY, Huang HS, Chou SP, Wu H  
Proteomic analysis of Pycnogenol® effects in RAW 264.7 macrophage reveals induction of cathepsin D expression and enhancement of phagocytosis.  
J Agric Food Chem 55: 9784-9791, 2007
- Ref. 229** ピクノジェノール®がウイルス感染を拮抗し、ウイルス誘導性心筋炎の予防効果を示す。  
Matsumori A, Higuchi H, Shimada M  
French maritime pine bark extract inhibits viral replication and prevents development of viral myocarditis.  
J Card Fail 13: 785-791, 2007
- Ref. 228** 総論:心筋炎の病理学とピクノジェノール®の複数の機能による有益な効果。  
Matsumori A  
Treatment Options in Myocarditis.  
Herz 32: 452-456, 2007
- Ref. 225** ピクノジェノール®がヘリコバクター・ピロリの増殖そして胃の粘膜細胞との接着を阻害する効果を示す。  
Rohdewald P, Beil W  
In vitro inhibition of Helicobacter pylori growth and adherence to gastric mucosal cells by Pycnogenol®.  
Phytother Res 22: 685-688, 2007
- Ref. 221** ピクノジェノール®が2種類の発がん性化学剤の有害性を防止。  
Krizkova L, Chovanova Z, Durackova Z, Krajcovic J  
Antimutagenic in vitro Activity of Plant Polyphenols: Pycnogenol® and Ginkgo biloba Extract (EGb 761).  
Phytother Res 22: 384-388, 2007
- Ref. 208** インビトロ試験でピクノジェノール®が化学的予防効果を示す。  
Buzzard AR, Lau BHS  
Pycnogenol® reduces Talc-induced Neoplastic Transformation in Human Ovarian Cell Cultures.  
Phytother Res 21: 579-586, 2007
- Ref. 173** ピクノジェノール®は悪性卵巣ガン細胞を選択的に殺す。  
Buzzard AR, Lau BHS  
Selective toxicity of Pycnogenol® for malignant ovarian germ cells in vitro.  
Int J Cancer Prev 1: 207-212, 2004
- Ref. 150** インビトロ実験により、ピクノジェノール®の抗菌作用が証明された。  
Torras MAC, Faura CA, Schönlaue F, Rohdewald P  
Antimicrobial activity of Pycnogenol®.  
Phytother Res 19: 647-648, 2005
- Ref. 111** 日焼けの後にピクノジェノール®を皮膚に塗布することで紫外線による発癌を防止。  
Sime S, Reeve VE  
Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®.  
Photochem Photobiol 79: 193-198, 2004
- Ref. 095** ピクノジェノール®はインビトロでマクロファージを活性化させ、侵入してくるバクテリアを効果的に殺菌する。  
Shah V, Bayeta E, Lau BHS  
Pycnogenol® augments macrophage phagocytosis and cytokine secretion.  
Pak J Nutr 1: 196-201, 2002
- Ref. 082** 臨床試験:ピクノジェノール®は紅斑性狼瘡の場合に、効果を示す。  
Stefanescu M, Matache C, Onu A, Tanaseanu S, Dragomir C, Constantinescu I, Schönlaue F, Rohdewald P, Szegli G  
Pycnogenol® Efficacy in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus Patients.  
Phytother Res 15: 698-704, 2001
- Ref. 059** ピクノジェノール®は正常な乳房細胞 (MFC-10) に影響を与えずに癌性ヒト乳房細胞(MCF-7) を選択的に殺す。  
Huyhn HT, Teel RW  
Selective induction of apoptosis in human mammary cancer cells (MCF-7) by Pycnogenol®.  
Anticancer Res 20: 2417-2420, 2000
- Ref. 055** ピクノジェノール®は濃度と時間に応じてマクロファージ系での TNF- $\alpha$  分泌を増大させる。  
このことは、ピクノジェノール®がマクロファージ内で免疫反応のモジュレータとして働くことを示す。  
Park YC, Rimbach G, Saliou C, Valacchi G, Packer L  
Activity of monomeric, dimeric, and trimeric flavonoids on NO production, TNF-alpha secretion, and NF-kappaB- dependent gene expression in RAW 264.7 macrophages.  
FEBS Lett 465: 93-97, 2000



**Ref. 029** ピクノジェノール®は老化に伴う免疫細胞と血液細胞の生成システムの活動減退を減速させ、その機能を正常に戻す。  
Liu FJ, Zhang YX, Lau BHS  
Pycnogenol® enhances immune and haemopoietic functions in senescence-accelerated mice.  
Cell Mol Life Sci 54: 1168-1172, 1998

**Ref. 016** 白血病の原因となるレトロウイルスに感染したマウスにおいて、ピクノジェノール®は免疫系の活動を高める。ピクノジェノール®はナチュラルキラー細胞の細胞毒性を増大させる。  
Cheshier JE, Ardestani-Kaboudanian S, Liang B, Araghi Niknam M, Chung S, Lane L, Castro A, Watson RR  
Immunomodulation by Pycnogenol® in retro-virus infected or ethanol-fed mice.  
Life Sci 58: 87-96, 1996

## 7 関節の健康

**Ref. 487** 臨床試験:ピクノジェノール®配合パッチは、特発性、良性、一過性の首の痛みの管理と症状の改善に安全かつ効果的です。  
Belcaro G, Dugall M, Feragalli B, et al.  
Prevention of symptoms associated to neck pain with a Pycnogenol® patch.  
J Sports Med Physical Fitness, Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940, 2018

**Ref. 477** 臨床試験:ピクノジェノール®配合湿布のピクノジェノール®パッチの使用により、膝変形性関節炎症状-炎症・痛み・硬直などが大幅に改善した。  
Feragalli B, Dugall M, Ledda A, Hosoi M, Belcaro G, Cesarone MR  
Pycnogenol®: supplementary management of symptomatic osteoarthritis with a patch. An observational registry.  
Minerva Endocrinologica, Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940, 2018

**Ref. 464** 臨床試験:膝変形性関節炎患者が参加した臨床試験で、膝関節内の軟骨細胞や滑液並び血清においてピクノジェノール®の効果を調べた結果、高い軟骨細胞保護作用が確認された。本試験の結果がこれまでに発表された変形性関節炎症状の緩和効果を裏付ける。  
Jessberger S, Högger P, Genest F, Salter DM, Seefried L  
Cellular pharmacodynamic effects of Pycnogenol® in patients with severe osteoarthritis: a randomized controlled pilot study.  
BMC Complementary and Alternative Medicine 17: 537 DOI 10.1186/s12906-017-2044-1, 2017

**Ref. 461** 総論:変形性関節炎に対するピクノジェノール®の改善効果をレビュー。早く体内に吸収されるフェノール酸類とより遅く腸内で代謝されてから吸収されるプロシアニジン類の成分を持つエキスであるため、徐放性的な効果でピクノジェノール®の抗炎症作用と軟骨保護作用が関節機能を改善。  
Rohdewald PJ  
Review on sustained relief of osteoarthritis symptoms with a proprietary extract from pine bark extract, Pycnogenol®.  
J Med Food 21(1): 1-4, 2018

**Ref. 451** 臨床試験:ピクノジェノール®配合局所パッチ(湿布)が筋肉痛を緩和する。  
Luzzi R, Belcaro G, Feragalli B, Dugall M  
Moderate, diffuse, somatic muscular pain: effects of supplementation with a Pycnogenol® patch.  
Minerva Ortopedica e Traumatologica 67(4): 170-176, 2016

**Ref. 440** 臨床試験:変形性関節炎患者を対象し、ピクノジェノール®の成分および代謝物が膝関節内の滑液に蓄積することが確認され、ピクノジェノール®の関節炎症状に対する改善効果を裏付けた試験。  
Müleć M, Seefried L, Genest F, Högger P  
Distribution of constituents and metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) into serum, blood cells and synovial fluid of patients with severe osteoarthritis: a randomized controlled trial.  
Nutrients 9, 443, 2017

**Ref. 330** 骨粗しょう症動物モデル試験で、骨の脱灰抑制効果を示すピクノジェノール。  
Takano T, Kozai Y, Kawamata R, Wakao H, Sakurai T, Kashima I  
Inhibitory effect of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) on deterioration of bone structure in the distal femoral epiphysis of ovariectomized mice.  
Oral Radiol 27: 8-16, 2011

**Ref. 272** 臨床試験:薬理学臨床試験で、ピクノジェノール®の投与が炎症性酵素であるCOX-2と5-LOXの生成を抑制した。  
Canali R, Comitato R, Schonlau F, Virgili F  
The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes.  
Int Immunopharmacol 9: 1145-1149, 2009

- Ref. 250** 臨床試験: 変形性関節炎患者を対象となった臨床試験で、炎症マーカーであるC反応性タンパク(CRP)を大幅に減少するピクノジェノール®。臨床試験において、ピクノジェノール®の抗炎症作用の客観的なエビデンス  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi S, Zulli C, Errichi BM, Vinciguerra G, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M, Rohdewald P  
Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol®.  
Redox Rep 13: 271-276, 2008
- Ref. 249** 臨床試験: 変形性関節炎に対して、ピクノジェノール®が痛みを緩和し、関節の柔軟性も改善する。  
Cisar P, Jany R, Waczulikova I, Sumegova K, Muchova J, Vojtassak J, Durackova Z, Lisy M, Rohdewald P  
Effect of pine bark extract (Pycnogenol®) on symptoms of knee osteoarthritis.  
Phytother Res 22: 1087-1092, 2008
- Ref. 223** 臨床試験: 骨関節炎患者を対象にした二重盲検プラセボ比較試験でピクノジェノール®補給により、疼痛症状や関節機能が大幅に改善され、鎮痛剤の服用量も有意に減少した。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi S, Zulli C, Errichi BM, Vinciguerra G, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Errichi S, Gizzi G, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M, Rohdewald P  
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
- Ref. 188** 臨床試験: ピクノジェノール®補給で膝骨関節炎による疼痛症状や関節のこわばりが大幅に改善。  
Farid R, Mirfeizi Z, Mirheidari M, Rezaieyazdi Z, Mansouri H, Esmaelli H, Zibadi S, Rohdewald P, Watson RR  
Pycnogenol® supplementation reduces pain and stiffness and improves physical function in adults with knee osteoarthritis.  
Nutr Res 27: 692-697, 2007
- Ref. 185** 臨床試験: ピクノジェノール®による主要な炎症促進要因の抑制。  
Grimm T, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Högger P  
Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Inflamm 3: 1-6, 2006
- Ref. 176** ピクノジェノール®の摂取による炎症反応促進酵素の抑制と、ヒトに対するピクノジェノール®のバイオアベイラビリティ(生体内利用性)の証明。  
Schäfer A, Chovanová Z, Muchová J, Sumegová K, Liptáková A, Duracková Z, Högger P  
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, 2005
- Ref. 107** は細胞組織を破壊する酵素(マトリックスメタロプロテアーゼ類[MMP])コラゲナーゼ、エラスチナーゼ、ゼラチナーゼを in vitro で抑制する上に、ピクノジェノール®とピクノジェノール®  
Grimm T, Schäfer A, Högger P  
Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Free Radic Biol Med 36: 811-822, 2004

## 8 メンズヘルス

- Ref. 536** 臨床試験: ピクノジェノール®とツボクサエキスであるセンテリカム®の併用は、陰茎プラークのケロイド状の側面を減少させることにより、陰茎線維症に有益な効果を発揮する。  
Ledda A, Cornelli U, Belcaro G, et al.  
Keloidal penile fibrosis: improvements with Centellicum® (Centella asiatica) and Pycnogenol® supplementation: a pilot registry.  
Panminerva Med. 2020;62(1):13-18. doi:10.23736/S0031-0808.18.03572-3, 2020
- Ref. 508** 臨床試験: ピクノジェノール®は健康な男性の勃起機能を改善し、糖尿病患者においても勃起機能をさらに改善させる効果を示すと同時に、糖尿病患者の総コレステロールおよびLDLコレステロールを低下させ、血糖値も低下させた。  
Trebaticky, B., Muchova J, Ziaran S, Bujdak P, Breza J, Durackova Z  
Natural polyphenols improve erectile function and lipid profile in patients suffering from erectile dysfunction.  
Bratisl Lek Listy, 120(12): p. 941-944, 2019
- Ref. 499** 臨床試験: 血管内皮機能改善作用により、抗うつ剤の「エスタロプラム」誘発性の性機能障害および心拍数上昇を男女ともに抑制するピクノジェノール®。  
Smetanka A, Stara V, Farsky, I, Tonhajzerova I, Ondrejka I  
Pycnogenol® supplementation as an adjunct treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction.  
Physiol Int 106(1): 59-69, 2019

- Ref. 488** 臨床試験: 高齢者が対象となった臨床試験で、ピクノジェノール®の摂取による体力・運動能力の改善や日常生活における耐久力の上昇効果が確認された。  
Hosoi M, Cotellese R, Belcaro G, et al.  
Pycnogenol®: Prevention of muscular mass and strength loss in the elderly.  
J Sports Med Physical Fitness, ahead of print, 2018; Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940
- Ref. 478** 臨床試験: 前立腺肥大関連症状を大幅に改善するピクノジェノール®。  
Ledda A, Belcaro G, Feragalli B, Cornelli U, Dugall M, Corsi M, Cesarone MR  
Benign prostatic hypertrophy: Pycnogenol® supplementation improves prostate symptoms and residual bladder volume.  
Minerva Medica 109(4): 280-284, 2018
- Ref. 093** 臨床試験: ピクノジェノール®補給で総コレステロールまたは LDL コレステロール値が低下し、HDLコレステロール値が増加し、動脈硬化指数が減少。  
Durackova Z, Trebaticka B, Novotny V, Zitnanova I, Breza J  
Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile Dysfunction - a pilot study.  
Nutr Res 23: 1189-1198, 2003
- Ref. 091** 臨床試験: 不妊症男性にピクノジェノール®の投与により、機能的に正常な精子が大幅に増量した。  
Roseff SJ  
Improvement in sperm quality and function with French maritime pine tree bark extract.  
J Reprod Med 47: 821-824, 2002
- Ref. 046** 臨床試験: 低受精率の男性を対象にした臨床試験で、ピクノジェノール®の投与後、形能的に正常な精子の数が99%増量した。  
Roseff S, Gulati O  
Improvement of sperm quality by Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 33-36, 1999

## 9 オラルヘルス

- Ref. 534** 臨床試験: 糖尿病患者および非糖尿病患者のドライマウス症候群(Xerostomia)患者を対象とした臨床試験で、唾液分泌量および粘膜亀裂・潰瘍の改善に対する有意な効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cesarone MR, Cornelli U, Scipione, C., Scipione, V., Dugall, M., Hu, S., Feragalli, B., Hosoi, M., Maione, C., Cotellese, R., Cesinaro Di Rocco, P.  
Xerostomia: prevention with Pycnogenol® supplementation: a pilot study.  
Minerva Stomatol. 2019;68(6):303-307, 2019
- Ref. 505** 総論: ピクノジェノール®を配合した歯磨き粉が口腔内の健康を改善し、歯周病の発症を予防することが示唆されたミニレビュー。  
Sato, T., K. Watanabe, H. Sasaki, H. Hiramine, S. Goda and N. Hamada  
Antimicrobial activity and inhibitory effect of alveolar bone loss of toothpaste containing a natural plant extract.  
Kanagawa Shigaku 53(1/2): 40-44., 2018
- Ref. 468** 臨床試験: ピクノジェノール®配合チェーインガムを噛むことにより、口内硫化水素生成細菌を大幅に抑え、口臭改善効果が確認された。  
Watanabe K, Hiramine H, Toyama T, Hamada N  
Effects of French Pine Bark Extract Chewing Gum on Oral Malodor and Salivary Bacteria.  
J Nutr Sci Vitaminol 64: 185-191, 2018
- Ref. 409** ピクノジェノール®の摂取が歯周病などの骨疾患に対して予防および治療の効果を示す。  
Sugimoto H, Watanabe K, Toyama T, Takahashi S-s, Sugiyama S, Lee M-C-I, Hamada N  
Inhibitory Effect of French Pine Bark Extract, Pycnogenol®, on Alveolar Bone Resorption and on the Osteoclast Differentiation.  
Phytother Res 29(2): 251-259, 2015
- Ref. 356** 臨床試験: 化学療法により粘膜炎を引き起こした小児の口腔内に、グリセロールに溶解させたピクノジェノール®を塗布することで著しく症状は軽減する。  
Khurana H, Pandey RK, Saksena AK, Kumar A  
An evaluation of vitamin E and Pycnogenol® in children suffering from oral mucositis during cancer chemotherapy.  
Oral Dis 19(5): 456-464, 2012
- Ref. 150** インビトロ実験により、ピクノジェノール®の抗菌作用が証明された。  
Torras MAC, Faura CA, Schönlauf F, Rohdewald P  
Short Communication: Antimicrobial activity of Pycnogenol®.  
Phytother Res 19: 647-648, 2005

**Ref. 084** 臨床試験: ピクノジェノール®を含むチューインガムに臨床試験を行ったところ、歯茎からの出血と歯のプラークの形成が減少した。  
Kimbrough C, Chun M, de la Roca G, Lau BHS  
Pycnogenol® chewing gum minimizes gingival bleeding and plaque formation.  
Phytomed 9: 410-413, 2002

**Ref. 030** ピクノジェノール®は他のフラボノイドよりもビタミン C の寿命を延ばす。  
Cossins E, Lee R, Packer L  
ESR studies of vitamin C regeneration, order of reactivity of natural source phytochemical preparations.  
Biochem Mol Biol Int 45: 583-597, 1998

## 10 疼痛管理

**Ref. 576** 臨床試験: レストレスレッグ症候群に伴う脚の痛みなどの症状を緩和するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Rohdewald P, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Cornelli U, Luzzi R, Cotellesse R, Dugall M, Hosoi M, Corsi M, Feragalli B.  
Restless legs syndrome: prevention with Pycnogenol® and improvement of the venoarteriolar response.  
Panminerva Med. 2022;64(2):253-8, 2022

**Ref. 564** 臨床試験: 特発性腰痛の被験者の可動性と痛みを改善したピクノジェノール®。  
Cox D, Belcaro G, Cesarone MR, Cotellesse R, Dugall M, Feragalli B, Hosoi M, Corsi M, Luzzi R.  
Primary benign back pain: supplementation with Pycnogenol®  
Panminerva Med. 2021 Dec;63(4):472-477, 2021

**Ref. 544** 臨床試験: 線維筋痛症患者の疼痛を抑制し、その強さを軽減する効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Hu S, Cesarone MR, Dugall M, Scipione C, Scipione V, Hosoi M, Ledda A, Cornelli U, Feragalli B, Cotellesse R  
Idiopathic myalgic pain (fibromyalgia): supportive management and prevention with Pycnogenol®  
Panminerva medica 63(1): 46-50, 2021

**Ref. 510** 臨床試験: 片頭痛や中等度頭痛の患者さんの痛みや症状の頻度や程度を軽減するピクノジェノール®。  
Cesarone, M. R., M. Dugall, S. Hu, G. Belcaro, M. Hosoi, V. Scipione, C. Scipione and R. Cotellesse  
Episodic primary migraine headache: supplementary prophylaxis with Pycnogenol® prevents attacks and controls oxidative stress.  
Panminerva Med 62(2): 102-108, 2020

**Ref. 506** 臨床試験: レイノー症候群患者の微小循環を改善し、主症状を軽減するピクノジェノール®。  
Hu, S., M. Hosoi, G. Belcaro, M. Dugall, B. Feragalli, R. Cotellesse and R. Luzzi (2019) "  
Management of mild, primary Raynaud Syndrome: supplementation with Pycnogenol®  
Minerva Cardioangiol 67(5): 392-398, 2019

**Ref. 475** 臨床試験: 過敏性腸症候群の一般治療薬(Buscopan、Antispasmina Col Forte)に比較し、ピクノジェノール®の方が緩和効果が高かったと報告されている。  
Belcaro G, Gizzi G, Pellegrini L, Feragalli B, Cotellesse R, Cacchio M, Corsi M  
Pycnogenol® supplementation improves the control of irritable bowel syndrome symptoms.  
Panminerva Med 60(2): 65-69, 2018

**Ref. 400** 臨床試験: 月経困難患者において低用量避妊薬のホルモン治療とピクノジェノール®の併用に相乗効果が認められた。ピクノジェノール®の摂取により、痛みが大幅に改善すると共に出血期間が有意に抑制された。  
Maia H, Haddad C, Casoy J  
The effect of Pycnogenol® on patients with dysmenorrhea using low-dose oral contraceptives.  
Int J Women's Health 6: 1019-1022, 2014

**Ref. 272** 臨床試験: 薬理学臨床試験で、ピクノジェノール®の投与が炎症性酵素であるCOX-2と5-LOXの生成を抑制した。  
Canali R, Comitato R, Schönlau F, Virgili F  
The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes.  
Int Immunopharmacol 9: 1145-1149, 2009

**Ref. 220** 臨床試験: 日本で行われ 116 女性を対象にした多施設二重盲検プラセボ比較試験結果により、ピクノジェノール®接種で生理痛が大幅に軽減し、鎮痛剤の服用量も有意に減少した。  
Suzuki N, Uebaba K, Kohama T, Moniwa N, Kanayama N, Koike K  
French Maritime Pine Bark Extract Significantly Lowers the Requirement for Analgesic Medication in Dysmenorrhea. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.  
J Reprod Med 53: 338-346, 2008

**Ref. 219** 臨床試験: ピクノジェノール®が子宮内膜症の疼痛症状を著しく軽減するうえ、ホルモン療法に比べて、副作用が大幅に少ない。  
Kohama T, Herai K, Inoue M  
Effect of French Maritime Pine Bark Extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate.  
J Reprod Med 52: 703-708, 2007

- Ref. 176** ピクノジェノール®の摂取による炎症反応促進酵素の抑制と、ヒトに対するピクノジェノール®のバイオアベイラビリティ(生体内利用性)の証明。  
Schäfer A, Chovanová Z, Muchová J, Sumegová K, Liptáková A, Duracková Z, Högger P  
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, 2005
- Ref. 174** 臨床試験: ピクノジェノール®補給により、妊娠中最終期間における妊娠性腰痛が緩和される。  
Kohama T, Inoue M  
Pycnogenol® Alleviates Pain Associated with Pregnancy.  
Phytother Res 20: 232-234, 2006
- Ref. 145** 臨床試験: ピクノジェノール®は子宮内膜症や月経困難症などの婦人科疾患に対する鎮痛作用がある。さらに生理痛、腹痛、または腹部圧痛をも改善する。  
Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M  
Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea. An open clinical trial.  
J Reprod Med 49: 828-832, 2004
- Ref. 045** 臨床試験: ピクノジェノール®は子宮内膜症と月経困難症などの婦人科障害を治すのに役立つ。ピクノジェノール®は生理痛、腹痛、そして腹部圧痛を緩和する。  
Kohama T, Suzuki N  
The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 30-32, 1999

## 11 呼吸系の健康

- Ref. 555** 臨床試験: ピクノジェノール®とツボクサエキスのセンチリウム®の併用は、特発性間質性肺炎の線維化を抑制し、新規コロナウイルス感染後遺症の肺疾患症状を改善することが確認された。  
Belcaro Gianni, Cornelli U, Cesarone MR, Hu Shu, Feragalli Beatrice, Corsi Marcello, Bombardelli Ezio, Cotellese Roberto, Hosoi Morio  
Supplementary management with Pycnogenol®-Centellicum® may slow down the progression of pulmonary fibrosis and improve Post-Covid-19 lung healing.  
Biomed J Sci & Tech Res 28(1): 21275-21280, 2020
- Ref. 554** 臨床試験: ピクノジェノール®とツボクサエキスのセンチリウム®の併用は、特発性間質性肺炎の症状改善と肺線維化の進展抑制、新型コロナウイルス感染後遺症関連肺疾患において有益な効果を発揮する。  
Cesarone MR, Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Feragalli B, Corsi M, Bombardelli E, Cotellese R, Hosoi M, Rosenkvist L.  
Pycnogenol®-Centellicum® supplementation improves lung fibrosis and Post-Covid-19 lung healing.  
Minerva Med. 2021 Jun 28, 2021
- Ref. 452** 前臨床試験: ピクノジェノール®のアレルギー性鼻炎を緩和する効果を示す。  
Günel C, Demirci B, Eryilmaz A, Yılmaz M, Meteoglu I, Ömürlü İK, Basal Y  
Inhibitory Effect of Pycnogenol® on Airway Inflammation in Ovalbumin-Induced Allergic Rhinitis.  
Balkan Me J 33: 620-626, 2016
- Ref. 447** 慢性閉塞性肺疾患関連の前臨床試験で、ピクノジェノール®が大幅に炎症反応を抑え、慢性閉塞性肺疾患の緩和効果が示唆され、細かい分子関与も確認された。  
Shin N-R, Ryu H-W, Ko J-W, Park J-W, Kwon O-K, Oh S-R, Kim J-C, Shin I-S, Ahn K-S  
A standardized bark extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol®) attenuated chronic obstructive pulmonary disease via Erk-sp 1 signaling pathway.  
J Ethnopharmacol 194: 412-420, 2016
- Ref. 444** 総論: ピクノジェノール®のアレルギー性鼻炎(花粉症)改善効果についてのレビュー。  
Ross SM  
Allergic Rhinitis. A proprietary extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol®) is found to improve the symptoms associated with allergic rhinitis.  
Holist Nurs Pract 30: 301-304, 2016
- Ref. 441** 臨床試験: ヒスタミン反応を大幅に抑え、抗アレルギー効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Feragalli B, Hosoi M, Dugall M, Cornelli U  
Pycnogenol® reduces the wheal and flare response to histamine in normal subjects.  
Minerva Biotechnologica 28(2): 114-119, 2016

- Ref. 396** 臨床試験: ピクノジェノール®の投与により、コントロール群に比べて、風邪の兆候と症状の改善が大幅に短縮すると同時に風邪の合併症も抑制される。  
Belcaro G, Shu H, Luzzi R, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Feragalli B  
Improvement of common cold with Pycnogenol®: a Winter registry study.  
Panminvera Med 56: 301-308, 2014
- Ref. 380** ラットモデルにおいて、ピクノジェノール®の投与がアレルギー性ぜんそくを抑制する。  
Shin I-S, Shin N-R, Jeon C-M, Hong J-M, Kwon O-K, Kim J-C, O S-R, Hahn K-W, A K-S  
Inhibitory effects of Pycnogenol® (French maritime pine bark extract) on airway inflammation in ovalbumin-induced allergic asthma.  
Food Chem Toxicol 62: 681-686, 2013
- Ref. 369** 臨床試験: ピクノジェノール®は風邪の回復を早める。なお、ピクノジェノールとビタミンCと亜鉛との組み合わせがもっとも効果的。  
Belcaro G, Luzzi R, Umberto C, Hu S, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Pellegrini L, Ledda A, Appendino G  
The common cold Winter Study: Effects of Pycnogenol® on Signs, Symptoms, Complications & Costs.  
Otorinolaringol 63: 151-161, 2013
- Ref. 344** 臨床試験: 喘息持ち被験者において、ピクノジェノールの投与により、喘息の症状が大幅に緩和され、治療薬を減らすことが可能になった。  
Belcaro G, Luzzi R, Cesinaro Di Rocco P, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi BM, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Errichi S, Cornelli U, Ledda A, Gizzi G  
Pycnogenol® improvements in asthma management.  
Panminerva Med 53: 57-64, 2011
- Ref. 287** 臨床試験: 花粉の季節の前からピクノジェノールを摂取することで、花粉症の症状が大幅に抑制され、花粉に対する体内の免疫抗体量も大幅に抑制された。  
Wilson D, Evans M, Guthrie N, Sharma, P, Baisley J, Schönlauf F, Burki C  
A randomized, double blind, placebo controlled exploratory study to evaluate the potential of Pycnogenol® for improving allergic rhinitis symptoms.  
Phytother Res 24: 1115-1119, 2010
- Ref. 270** 動物試験結果により、ピクノジェノール®の事前投与がアレルギー性IgE抗体誘発アレルギー反応を抑制した。この結果により、ピクノジェノール®の抗アレルギー効果が示唆される。  
Choi YH, Yan GH  
Pycnogenol® inhibits immunoglobulin E-mediated allergic response in mast cells.  
Phytother Res 23: 1691-1695, 2009
- Ref. 149** 臨床試験: ピクノジェノール®で子供の喘息の症状が改善し、肺機能が改善。  
Lau BHS, Riesen SK, Truong KP, Lau EW, Rohdewald P, Barreta RA  
Pycnogenol® as an adjunct in the management of childhood asthma.  
J Asthma 41: 825-832, 2004
- Ref. 089** ピクノジェノール®はインビトロで、抗喘息薬 DNCG と同程度に、肥満細胞の放出を阻止する。  
Sharma SC, Sharma S, Gulati OP  
Pycnogenol® inhibits the release of histamine from mast cells.  
Phytother Res 17: 66-69, 2003
- Ref. 077** 臨床試験: 喘息患者を対象にした二重盲検プラセボ比較クロスオーバー試験結果により、ピクノジェノール®が喘息症状を大幅に軽減し、肺機能を有意に改善する効果を示す。  
Hosseini S, Pishnamazi S, Sadrzadeh MH, Farid F, Farid R, Watson RR  
Pycnogenol® in the management of asthma.  
J Med Food 4: 201-209, 2001

## 12 スキンケア – 経口投与とトピカル

- Ref. 571** 臨床試験: ピクノジェノール®の外用は、炎症性ニキビの予防に効果的と確認された。  
Kim K-Y.  
The effect Pycnogenol has on the acne skin of Koreans in their 10s and 20s.  
Journal of Digital Convergence. 2022;20(3):487-95, 2022
- Ref. 551** ピクノジェノール®は、チロシナーゼ酵素を抑制し、色素沈着関連メディエーターを減少させ、メラニン生成を減少させることにより、*in vitro*で皮膚の色素沈着を抑制することが確認された。  
Ayes EL, Silva JDS, Eberlin S, Facchini G, Vasconcellos C, Costa A.  
In-vitro effect of pine bark extract on melanin synthesis, tyrosinase activity, production of endothelin-1 and PPAR in cultured melanocytes exposed to Ultraviolet, Infrared, and Visible light radiation.  
J Cosmet Dermatol. 2021

- 
- Ref. 550** 臨床試験: 環境ストレスから肌を守りながら、肌のうるおい、ハリ、美白を改善するピクノジェノール®。  
Zhao H., Wu J., Wang N., Grether-Beck S., Krutmann J., Wei L.  
Oral Pycnogenol® Intake Benefits the Skin in Urban Chinese Outdoor Workers: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind, and Crossover Intervention Study  
Skin Pharmacol Physiol: p. 1-11, 2021
- 
- Ref. 545** ピクノジェノール®を配合した外用バイオ粘着フィルムは、ケラチノサイトの増殖促進により、損傷した皮膚の治癒を促進する。  
Pagano C, Puglia D, Luzi F, Michele AD, Scuota S, Primavilla S, et al.  
Development and Characterization of Xanthan Gum and Alginate Based Bioadhesive Film for Pycnogenol Topical Use in Wound Treatment.  
Pharmaceutics 13(3): 324, 2021
- 
- Ref. 542** 静脈瘤の治療や慢性静脈不全による硬化療法後の皮膚色素沈着モデルにおいて、ピクノジェノール®がヘミジンの沈着を抑制し、皮膚色素沈着を予防する。  
Mello Netto BAS, Corassa JM, Facchini G, da Silva MS, Pinheiro ALTA, Eberlin S  
Pre-clinical evaluation of the prophylactic effects of Pinus pinaster extract (Pycnogenol®) on skin hemosiderin deposits.  
Surg Cosmet Dermatol. Rio de Janeiro v.11 n.2 abr-jun. 2019 p. 121-5., 2019
- 
- Ref. 439** Ex vivo 試験法で、ヒト皮膚モデルにおいて、ピクノジェノール®が有意にメラニン色素沈着を抑えた。  
Ayres EL, Costa A, Eberlin S, Clerici SP  
Ex vivo study for evaluating the whitening activity of Pycnogenol® after exposure to ultraviolet and infrared radiations, and visible lights.  
Surg Cosmet Dermatol 7: 303-307, 2015
- 
- Ref. 430** 臨床試験: ピクノジェノール®の美肌・皮膚の健康を高める効果についてのレビュー。肌の弾力性ならびに水分量改善効果に加え、メラニン色素の合成を抑制する作用(美白効果)と皮膚保護層を改善する効果についての新たな臨床研究結果。  
Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J  
French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.  
Skin Pharmacol Physiol 29: 13-17, 2016
- 
- Ref. 429** 臨床試験: 黒皮症の被験者を対象した試験で、ピクノジェノール®の摂取と日焼け止め剤との同時使用により、皮膚の色素沈着を大幅に減少。  
Pinto CAS, Zuchi Delfes MF, Montanheiro dos Reis L, Garbers LE, Vieira da Rosa Passos PC, Skusa de Torre D  
The use of Pycnogenol® in the treatment of melasma.  
Surg Cosmet Dermatol 7: 218-222, 2015
- 
- Ref. 414** 臨床試験: 健康なアジアとヨーロッパ女性において、ピクノジェノール®とザクロエキスのコンビネーションが有意な美肌効果を示す。  
De Schuyteneer A, Hamon I, Rohdewald P  
A formulation of extracts from pine bark and pomegranate improves complexion after oral intake.  
Esperienze Dermatologiche 17: 7-11, 2015
- 
- Ref. 389** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取と同時に日焼け止め剤の使用が黒皮症の症状を大幅に改善。  
Campos V  
Oral administration of Pycnogenol® associated with sunscreen improve clinical symptoms of melasma.  
J Am Acad Dermatol AB19 (P8471), 2014
- 
- Ref. 388** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取で、乾癬(カンセン)の兆候と症状が大幅に改善。  
Belcaro G, Luzzi R, Hu S, Cesarone MR, Dugall M, Ippolito E, Corsi M, Caporale S  
Improvement in signs and symptoms in psoriasis patients with Pycnogenol® supplementation.  
Panminerva Med 56: 41-48, 2014
- 
- Ref. 348** 臨床試験: ピクノジェノールの摂取により、体内のコラーゲンの生成ならびにヒアルロン酸の生成が有意に増量し、お肌の弾力性または湿度が大幅に改善。  
Marini A, Grether-Beck S, Jaenicke T, Weber M, Burki C, Formann P, Brenden H, Schönlauf F, Krutmann J  
Pycnogenol® Effects on Skin Elasticity and Hydration Coincide with Increased Gene Expressions of Collagen Type I and Hyaluronic Acid Synthase in Women.  
Skin Pharmacol Physiol 25: 86-92, 2012
- 
- Ref. 243** ピクノジェノール®が美白素材コジ酸より4倍効果的に皮膚細胞のメラニン色素の生成を抑えることが研究結果で証明された。  
Kim YJ, Kang KS, Yokozawa T  
The anti-melanogenic effect of Pycnogenol® by its anti-oxidative actions.  
Food and Chemical Toxicol 46: 2466-2471, 2008
- 
- Ref. 211** 総論: しわ改善に対するピクノジェノール®の優れた効果。  
Rona C, Vailati F, Berardesca E  
The cosmetic treatment of wrinkles.  
J Cosmet Dermatol 3: 26-34, 2004

- Ref. 195** 臨床試験: ピクノジェノール®の経口・局所同時投与による糖尿病性下肢潰瘍の治癒時間の短縮について。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M  
Diabetic Ulcers: Microcirculatory Improvement and Faster Healing with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 318-323, 2006
- Ref. 193** ピクノジェノール®のマウスに対する経口投与による紫外線被曝を原因とする皮膚ガンの発生遅延または抑制効果。  
Kyriazi M, Yova D, Rallis M, Lima A  
Cancer chemo preventive effects of Pinus maritima bark extract on ultraviolet radiation and ultraviolet radiation-7,12 dimethylbenz(a)anthracene induced skin carcinogenesis of hairless mice.  
Cancer Lett 237: 234-241, 2006
- Ref. 185** 臨床試験: ピクノジェノール®による主要な炎症促進要因の抑制。  
Grimm T, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Högger P  
Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Inflamm 3: 1-6, 2006
- Ref. 172** 臨床試験: ピクノジェノール®の経口・局所同時投与による慢性静脈不全由来の下肢潰瘍に対する 治癒時間の短縮について。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Ruffini I, Fano F, Hosoi M  
Venous Ulcers: Microcirculatory Improvement and Faster Healing with Local Use of Pycnogenol®.  
Angiology 56: 699-705, 2005
- Ref. 150** インビトロ実験により、ピクノジェノール®の抗菌作用が証明された。  
Torras MAC, Faura CA, Schönla F, Rohdewald P  
Anti-microbial activity of Pycnogenol®.  
Phytother Res 19: 647-648, 2005
- Ref. 137** 人肌におけるピクノジェノール®の経皮吸収の証明。  
Sarikaki V, Rallis M, Tanojo H, Panteri I, Dotsikas Y, Loukas YL, Papaioannou G, Demetzos C, Weber S, Moini H, Maibach HI, Packer L  
In vitro percutaneous absorption of pine bark extract (Pycnogenol®) in human skin.  
J Toxicol Cutaneous Ocul Toxicol 23: 149-158, 2004
- Ref. 133** 用量によってピクノジェノール®は、傷の治癒を速め、傷跡の形成を抑制する。  
Blazso G, Gabor M, Schönla F, Rohdewald P  
Pycnogenol® accelerates wound healing and reduces scar formation.  
Phytother Res 18: 579-581, 2004
- Ref. 132** 臨床試験: ピクノジェノール®配合食品 Evelle® の摂取により、肌の弾力性と滑らかさが高まる。  
Segger D, Schönla F  
Supplementation with Evelle® improves smoothness and elasticity in a double blind, placebo- controlled study with 62 women.  
J Dermatolog Treat 15: 222-226, 2004
- Ref. 111** 日焼けの後にピクノジェノール®を皮膚に塗布することで紫外線による発癌を防止。  
Sime S, Reeve VE  
Protection from inflammation, immunosuppression and carcinogenesis induced by UV radiation in mice by topical Pycnogenol®.  
Photochem Photobiol 79: 193-198, 2004
- Ref. 107** 臨床試験: は細胞組織を破壊する酵素(マトリックスメタロプロテアーゼ類[MMP])  
コラゲナーゼ、エラスチナーゼ、ゼラチナーゼを in vitro で抑制する上に、ピクノジェノール®  
とピクノジェノール®の代謝物質は炎症性細胞から MMP の解放を阻止する。  
Grimm T, Schäfer A, Högger P  
Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Free Radic Biol Med 36: 811-822, 2004
- Ref. 094** スキンケアに対する効能を要約する総論。  
Schönla F  
The cosmeceutical Pycnogenol®.  
J Appl Cosmetol 20: 241-246, 2002
- Ref. 081** 臨床試験: ピクノジェノール®は肝斑に有効であることを示す。  
Ni Z, Mu Y, Gulati O  
Treatment of melasma with Pycnogenol®.  
Phytother Res 16: 567-571, 2002



- Ref. 074** 臨床試験: ピクノジェノール®はヒトにおいて紫外線に起因する紅斑を抑制する。この効果は濃度に左右される。このことは、紫外線照射に起因する皮膚疾患にピクノジェノール® が有効であることを示す。  
Saliou C, Rimbach G, Moini H, McLaughlin L, Hosseini S, Lee J, Watson RR, Packer L  
Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-dependent gene expression in keratinocytes are modulated by French maritime pine bark extract.  
J Free Radic Biol Med 30: 154-160, 2001
- Ref. 073** ピクノジェノール®はインビトロでヒトケラチン生成細胞において遺伝子発現特性に好ましい影響を与える。このため、乾癬と皮膚病の治療に非常に有効となりうる。  
Rihn B, Saliou C, Bottin MC, Keith G, Packer L  
From ancient remedies to modern therapeutics: Pine bark uses in skin disorders revisited.  
Phytother Res 15: 76-78, 2001
- Ref. 057** ピクノジェノール®はヒト皮膚細胞(ケラチン生成細胞)においてインターフェロン-γ (IFN-γ) に起因する ICAM-1 の発現を抑制する。この効果は用量・時間によって左右される。このことは、炎症性皮膚疾患に対してピクノジェノール®が有効となりうることを示す。  
Bito T, Roy S, Sen CK, Packer L  
Pine bark extract Pycnogenol® down regulates IFN-γ - induced adhesion of T cells to human keratinocytes by inhibiting inducible ICAM-1 expression.  
J Free Radic Biol Med 28: 219-227, 2000
- Ref. 030** ピクノジェノール®は他のフラボノイドよりもビタミン C の寿命を延ばす。  
Cossins E, Lee R, Packer L  
ESR studies of vitamin C regeneration, order of reactivity of natural source phytochemical preparations.  
Biochem Mol Biol Int 45: 583-597, 1998
- Ref. 026** ピクノジェノール®は内皮細胞の α-トコフェロールを保護する。  
Virgili F, Kim D, Packer L  
Procyanidins extracted from pine bark protect α-tocopherol in ECV 304 endothelial cells challenged by activated RAW 264.7 macrophages: role of nitric oxide peroxynitrite.  
FEBS Lett 431: 315-318, 1998
- Ref. 019** ピクノジェノール®には抗浮腫効果がある。ピクノジェノール®を局所的に塗布することによって、皮膚は紫外線照射から保護される。  
Blazso G, Gabor M, Rohdewald P  
Anti-inflammatory activities of procyanidin containing extracts from Pinus pinaster Ait. after oral and cutaneous application.  
Pharmazie 52: 380-382, 1997
- Ref. 009** ピクノジェノール®は毛細血管壁の病理学的に低い抵抗を増大させる。ピクノジェノール®は試験を行ったフラボノイドの中で最も強力であることが示された。ピクノジェノール® は毛細血管壁に力を与え、透過性を小さくし、その結果、抗浮腫効果、抗炎症効果 に貢献する。  
Gabor M, Engi E, Sonkodi S  
Die Kapillarwandresistenz und ihre Beeinflussung durch wasserlösliche Flavon Derivate bei spontan hypertensischen Ratten.  
Phlebologie 22: 178-182, 1993
- Ref. 008** ピクノジェノール®は紫外線照射に起因する酸化ストレス損傷(脂質過酸化と細胞毒性化)から皮膚を保護する。この保護効果は用量に関係し、濃度が最も高いときに効果は最大となる。  
Guochang Z  
Ultraviolet radiation-induced oxidative stress in cultured human skin fibroblasts and antioxidant protection.  
Bio Res Rep Univ Jyväskylä 33: 1-86, 1993

## 13 スポーツ

- Ref. 488** 臨床試験: 高齢者が対象となった臨床試験で、ピクノジェノール®の摂取による体力・運動能力の改善や日常生活における耐久力の上昇効果が確認された。  
Hosoi M, Cotellese R, Belcaro G, et al.  
Pycnogenol®: Prevention of muscular mass and strength loss in the elderly.  
J Sports Med Physical Fitness, ahead of print, 2018, Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018.  
Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN: 978-88-7711-940
- Ref 483** 臨床試験:ピクノジェノール®は、運動後の酸化ストレスを抑制する。  
Aldret R, Bellar D  
A Double-Blind, Cross-Over Study to Examine the Effects of Maritime Pine Extract on Exercise Performance and Postexercise Inflammation, Oxidative Stress, Muscle Soreness, and Damage.  
Journal of dietary supplements: 1-12, 2018

- Ref. 368** 臨床試験: ピクノジェノール®は運動選手の酸化ストレスを軽減し、運動能力を高める。  
Vinciguerra G, Belcaro G, Bonanni E, Cesarone MR, Ledda A, Hosoi M, Dugall M, Cacchio M, Cornelli U  
Evaluation of the effects of supplementation with Pycnogenol® on fitness in normal subjects with the Army Physical Fitness Test and in performances of athletes in the 100-minute triathlon.  
J sports Med Phys Fitness 53(6): 644-654, 2013
- Ref. 230** 臨床試験: 一酸化窒素(NO)の生成を強化する効能により、ピクノジェノール®が健康若年男性における 内皮依存血管弛緩を 42%拡張。  
Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y  
Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.  
Hypertens Res 30: 775-780, 2007
- Ref. 189** 臨床試験: ピクノジェノール®補給によるスポーツ選手や下肢の血行不良の人または慢性静脈不全や糖尿病の患者における筋肉痛及び筋けいれんの緩和効果。  
Vinciguerra G, Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Stuard S, Ricci A, Di Renzo A, Hosoi M, Dugall M, Ledda A, Cacchio M, Acerbi G, Fano F  
Cramps and muscular pain: prevention with Pycnogenol® in normal subjects, venous patients, athletes, claudicants and in diabetic microangiopathy.  
Angiology 57: 331-339, 2006
- Ref. 044** 臨床試験: ピクノジェノール®は運動中のヒトの耐性を 21% 増加させ、抗酸化の余力を与える。  
Improved endurance by use of antioxidants.  
Eur Bull Drug Res 7: 26-29, 1999

## 14 トラベルヘルス

- Ref. 469** 臨床試験: むくみを軽減し、血栓症にも効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Cotellesse R, Feragalli B  
Long-haul flights, edema, and thrombotic events: prevention with stockings and Pycnogenol® supplementation (LONFLIT Registry Study).  
Minerva Cardioangiol 66: 152-159, 2018
- Ref. 244** 臨床試験: 大陸をまたぐ便の旅行者を対象となった臨床試験で、ピクノジェノール®の摂取により、さまざまなジェットラッグ(時差ぼけ)の症状が有意に予防された。  
Belcaro G, Cesarone MR, Steigerwald RJ, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Stuard S, Ledda A, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M  
Jet-lag: Prevention with Pycnogenol®. Preliminary report: evaluation in healthy individuals and in hypertensive patients.  
Minerva Cardioangiol 56(5 Suppl): 3-9, 2008
- Ref. 151** 臨床試験: 二重盲検プラセボ比較試験の主観的・客観的データにより、ピクノジェノール®が長距離飛行による足の浮腫に効果的に作用することが証明された。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ippolito E, Scocciati M, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Ruffini I, Fano F, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Mucci F  
Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 11: 289-294, 2004
- Ref. 134** 臨床試験: ピクノジェノール®摂取で、長時間フライトによる血栓症または血栓静脈炎(エコミークラス症候群)が抑制された。  
Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Cerritelli F  
Prevention of Venous Thrombosis and Thrombophlebitis in Long-Haul Flights with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 10: 373-377, 2004
- Ref. 116** 臨床試験: ピクノジェノール®とナットキナーゼの組合せで長時間のフライトによる深部静脈血栓症を防止。  
Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Ricci A, Geroulakos G, Ippolito E, Brandolini R, Vinciguerra G, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Corsi M, Riordan N, Stuard S, Bavera P, Di Renzo A, Kenyon J, Errichi BM  
Prevention of venous thrombosis in long-haul flights with Flite Tabs: The Lonflit- Flite randomized controlled trial.  
Angiology 54: 531-539, 2003
- Ref. 036** 臨床試験: ピクノジェノール®はヒトにおいて喫煙に起因する血小板凝集を用量に応じて抑制する。  
この効果は7日以上持続し、アスピリンと違い、出血時間は長くはならない。  
Pütter M, Grotemeyer KHM, 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

## 15 静脈の健康

- Ref. 542** 静脈瘤の治療や慢性静脈不全による硬化療法後の皮膚色素沈着モデルにおいて、ピクノジェノール®がヘミジンの沈着を抑制し、皮膚色素沈着を予防する。  
Mello Netto BAS, Corassa JM, Facchini G, da Silva MS, Pinheiro ALTA, Eberlin S  
Pre-clinical evaluation of the prophylactic effects of Pinus pinaster extract (Pycnogenol®) on skin hemosiderin deposits.  
Surg Cosmet Dermatol. Rio de Janeiro v.11 n.2 abr-jun. 2019 p. 121-5., 2019
- Ref. 504** 臨床試験:ピクノジェノール®は(単独治療、圧迫治療ともに)慢性静脈不全の管理や治療に顕著な効果的と確認された。  
Cesarone, M. R., G. Belcaro, G. B. Agus, E. Ippolito, M. Dugall, M. Hosoi, M. Corsi, R. Cotellese, B. Feragalli, C. Scipione, V. Scipione and C. Maione  
Chronic venous insufficiency and venous microangiopathy: management with compression and Pycnogenol®.  
Minerva Cardioangiol 67(4): 280-287, 2019
- Ref. 476** 臨床試験:血栓後症候群の予防や血栓症の予防に関して、ピクノジェノール®が一般薬品治療より高い効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Hu S, Feragalli B, Cotellese R, Ledda A, Corsi M, Ricci A, Ippolito E, Errichi BM, Cornelli U, Cesarone MR, Hosoi M  
Prevention of recurrent venous thrombosis and post-thrombotic syndrome.  
Minerva Cardioangiol 66(3): 238-245, 2018
- Ref. 469** 臨床試験:むくみを軽減し、血栓症にも効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Cotellese R, Feragalli B  
Long-haul flights, edema, and thrombotic events: prevention with stockings and Pycnogenol® supplementation (LONFLIT Registry Study).  
Minerva Cardioangiol 66: 152-159, 2018
- Ref. 463** 総論:静脈浮腫に対するピクノジェノール®の改善効果をレビュー。痔および糖尿病性皮膚潰瘍の治療に関して、ピクノジェノール®の経口と局所投与について臨床データもレビュー。  
Rohdewald P  
Pycnogenol® bei Erkrankungen des venösen Systems – eine systematische Übersicht.  
Schweiz Z Ganzheitsmed 29: 372-375, 2017
- Ref. 459** 臨床試験:圧カストッキング及び複数血管強化剤やムクミ改善薬と比べ、ピクノジェノール®の方が最も優れた効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Corsi M, Ledda A, Ricci A, Pellegrini L, Cesarone MR, Hosoi M, Errichi BM, Cornelli U, Cotellese R, Agus G, Feragalli B  
Management of varicose veins and chronic venous insufficiency in a comparative registry with nine venoactive products in comparison with stockings.  
Int J Angiol 26: 170-178, 2017
- Ref. 434** レビュー:血流と血管機能関連疾患の浮腫、皮膚潰瘍、血栓症、慢性静脈不全および痔に対するピクノジェノール®効果と作用機序。  
Rohdewald P  
Gerbstoffhaltiger Extrakt zur oralen und topischen Behandlung bei CVI und Hämorrhoidalleiden.  
Phlebologie 44: 334-338, 2015
- Ref. 420** 臨床試験:浮腫改善のための血管強化剤の比較試験で、ピクノジェノール®が最も効果的であると示唆された。  
Belcaro G  
A clinical comparison of Pycnogenol®, Antistax, and Stocking in Chronic Venous Insufficiency.  
Int J Angiol 24: 268-274, 2015
- Ref. 392** 臨床試験:ピクノジェノール®の摂取により、妊娠による脚静脈瘤および下肢静脈機能低下の兆候と症状が大幅に改善する。静脈の形が健康的な形に戻る効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ippolito E, Cesarone MR  
Postpartum Varicose Veins: Supplementation with Pycnogenol® or Elastic Compression - A 12-Month Follow-Up.  
Int J Angiol DOI 10.1055/s-0033-1363784, 2014
- Ref. 386** 臨床試験:ピクノジェノール®の血管強化機能により、年齢や妊娠によって弱まった静脈の弾力性と健康的な形を回復する効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Hosoi M, Corsi M  
Improvement of Venous Tone with Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency: An Ex Vivo Study on Venous Segments.  
Int J Angiol 23:47-52, 2014
- Ref. 383** 臨床試験:分娩後の痔疾の改善を大幅に早める効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Gizzi G, Pellegrini M, Dugall M, Luzzi R, Corsi M, Ippolito E, Ricci A, Cesarone MR, Ledda A, Bottari A, Errichi BM  
Pycnogenol® in postpartum symptomatic hemorrhoids.  
Minerva Ginecologica 66(1): 77-84, 2014
- Ref. 370** ピクノジェノール®の慢性静脈不全や血栓症に対する前臨床および臨床研究の総合的かつ簡潔なレビュー。  
Gulati OP  
Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.  
Phytother Res. 2014 Mar;28(3):348-62, 2014

- Ref. 337** 臨床試験: 深部静脈内の血栓を起こした患者において、その後の12ヶ月間に血栓症の浮腫または 血栓症の再発を予防するピクノジェノール。  
Errichi BM, Belcaro G, Hosoi M, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Bavera P, Hosoi M, Zulli C, Corsi M, Ledda A, Luzzi R, Ricci A  
Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve-month study.  
Panminerva Med 53: 21-27, 2011
- Ref. 292** 臨床試験: 慢性静脈不全の症状と兆候を和らげる圧カストッキングと同等な効果を示すピクノジェノール。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Cacchio M, Di Renzo A, Hosoi M, Stuard S, Corsi M  
Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.  
Phytomedicine 17: 835-839, 2010
- Ref. 280** 臨床試験: 急性痔核による出血と疼痛症状を改善し、回復に有意な有効性を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi B, Di Renzo A, Grossi MG, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Rohdewald P  
Pycnogenol® Treatment of Acute Hemorrhoidal Episodes.  
Phytother Res 24: 438-444, 2010
- Ref. 258** レビュー: 長時間フライト時に発生する下肢浮腫や静脈疾患による浮腫に関する、ピクノジェノール の緩和効果に関する括的レビュー。  
Belcaro G, Cesarone MR, Cornelli U, Rohdewald P, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Cacchio M, Vinciguerra G, Gizzi G, Pellegrini L, Dugall M, Ricci A, Ruffini I, Fano F  
Treatment of chronic venous insufficiency and prevention of economy class syndrome.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 64: 603-609, 2008
- Ref. 206** 臨床試験: ピクノジェノール®の静脈最小血管障害に対する緩和効果。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Gizzi G, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Acerbi G, Cacchio M, Di Renzo A, Hosoi M, Stuard S, Corsi M  
Rapid Relief of Signs/Symptoms in Chronic Venous Microangiopathy with Pycnogenol®: A Prospective, Controlled Study.  
Angiology 57: 569-576, 2006
- Ref. 200** 臨床試験: ピクノジェノール®併用により、高血圧患者においての血圧降下剤治療による浮腫の副作用が軽減。  
Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Cornelli U, Rohdewald P, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Cacchio M, Vinciguerra G, Gizzi G, Pellegrini L, Dugall M, Fano F  
Control of Edema in Hypertensive Subjects Treated with Calcium Antagonist (Nifedipine) or Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 440-444, 2006
- Ref. 195** 臨床試験: ピクノジェノール®の経口・局所同時投与による糖尿病性下肢潰瘍の治癒時間の短縮について。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M  
Diabetic Ulcers: Microcirculatory Improvement and Faster Healing with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 318-323, 2006
- Ref. 182** 臨床試験: 慢性静脈不全症状に対する比較研究臨床試験結果から見たピクノジェノール®の Daflon® (血液循環障害のため医薬品) に対する有効性。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ledda A, Vinciguerra G, Ricci A, Gizzi G, Ippolito E, Fano F, Dugall M, Acerbi G, Cacchio M, Di Renzo A, Hosoi M, Stuard S, Corsi M  
Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in Treating Chronic Venous Insufficiency: A Prospective, Controlled Study.  
Clin Appl Thromb Hemost 12: 205-212, 2006
- Ref. 172** 臨床試験: ピクノジェノール®の経口・局所同時投与による慢性静脈不全由来の下肢潰瘍に対する 治癒時間の短縮について。  
Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Rohdewald P, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Ruffini I, Fano F, Hosoi M  
Venous Ulcers: Microcirculatory Improvement and Faster Healing with Local Use of Pycnogenol®.  
Angiology 56: 699-705, 2005
- Ref. 151** 臨床試験: 二重盲検プラセボ比較試験の主観的・客観的データにより、ピクノジェノール® が長距離飛行による足の浮腫に効果的に作用することが証明された。  
Cesarone MR, Belcaro G, Rohdewald P, Pellegrini L, Ippolito E, Scocciati M, Ricci A, Dugall M, Cacchio M, Ruffini I, Fano F, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Mucci F  
Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 11: 289-294, 2005
- Ref. 134** 臨床試験: ピクノジェノール®摂取で、長時間フライトによる血栓症または血栓性静脈炎(エコミークラス症候群)が抑制された。  
Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Cerritelli F  
Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 10: 373-377, 2004

- Ref. 116** 臨床試験: ピクノジェノール®とナットキナーゼの組合せで長時間のフライトによる深部静脈血栓症を防止。  
 Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Ricci A, Geroulakos G, Ippolito E, Brandolini R, Vinciguerra G, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Corsi M, Riordan N, Stuard S, Bavera P, Di Renzo A, Kenyon J, Errichi BM  
 Prevention of venous thrombosis in long-haul flights with Flite Tabs: The Lonflit- Flite randomized controlled trial.  
 Angiology 54: 531-539, 2003
- Ref. 112** 臨床試験: の追加で Troxerutin (血管保護剤)の慢性静脈不全症に対する治療効果を高め、症状改善を延長する。  
 Riccioni C, Sarcinella R, Izzo A, Palermo G, Liguori L  
 Efficacia della troxerutina associata al Pycnogenol® nel trattamento farmacologico dell'insufficienza venosa.  
 Minerva Cardioangiol 52: 43-48, 2004
- Ref. 079** 臨床試験: ピクノジェノール®は、臨床試験において、セイヨウトチノキの根の抽出物よりも少ない用量でより高い効果を示した。  
 Koch R  
 Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.  
 Phytother Res 16: 1-5, 2002
- Ref. 067** 臨床試験: ピクノジェノール®にブラシーボ比較二重盲式フェーズの臨床試験もオープンフェーズの臨床試験も行なわれ、慢性的血管不全の症状を有意に軽減・消滅させることが示された。副作用のないこと、そして血管の生化学的組成と血液学的パラメータの変化によって、安全性が立証された。  
 Petrassi C, Mastromarino A, Spartera C  
 Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.  
 Phytomed 7: 383-388, 2000
- Ref. 066** 臨床試験: ピクノジェノール®にブラシーボ比較二重盲式臨床試験が行なわれ、慢性的血管不全の症状を有意に軽減・消滅させることが示された。  
 Arcangeli P  
 Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.  
 Fitoterapia 71: 236-244, 2000
- Ref. 041** 総論: ヒトの血管障害におけるピクノジェノール®の効果特性と安全特性を説明する。浮腫の減少メカニズムについても論じる。  
 Gulati OP  
 Pycnogenol® in venous disorders: A review.  
 Eur Bull Drug Res 7: 8-13, 1999
- Ref. 009** Pycnogenol® increases the pathologically low capillary wall resistance. Pycnogenol® is shown to be the most potent among other bioflavonoids tested for strengthening capillary walls to decrease capillary filtration.  
 Gabor M, Engi E, Sonkodi S  
 Die Kapillarwandresistenz und ihre Beeinflussung durch wasserlösliche Flavon Derivate bei spontan hypertensischen Ratten.  
 Phlebologie 22: 178-182, 1993

## 16 女性の健康

- Ref. 563** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取により、尿路感染症の発生を予防でき、感染した場合でも、症状を減少させる効果が確認された。  
 Cotellese R, Hu S, Cesarone MR, Belcaro G, Dugall M, Feragalli B, Hosoi M, Ippolito E, Corsi M, Luzzi R.  
 Pycnogenol® supplementation prevents inflammation and symptoms in recurrent, non-severe urinary infections.  
 Panminerva Med. 2021 Sep;63(3):343-348., 2021
- Ref. 556** 臨床試験: ピクノジェノール®は、クランベリーよりも高い効果で尿路感染症や間質性膀胱炎の発生を減少させる。クランベリーよりも高い効果が期待できることが確認された。  
 A. Ledda, S. Hu, M. R. Cesarone, G. Belcaro, M. Dugall, B. Feragalli, R. Cotellese, M. Hosoi, E. Ippolito, 1 M. Corsi, and R. Luzzi  
 Pycnogenol® Supplementation Prevents Recurrent Urinary Tract Infections/Inflammation and Interstitial Cystitis.  
 Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2021, p. 9976299, 2021
- Ref. 499** 臨床試験: 血管内皮機能改善作用により、抗うつ剤の「エスシタロプラム」誘発性の性機能障害および心拍数上昇を男女ともに抑制するピクノジェノール®。  
 Smetanka A, Stara V, Farsky, I, Tonhajzerova I, Ondrejka I  
 Pycnogenol® supplementation as an adjunct treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction.  
 Physiol Int 106(1): 59-69, 2019
- Ref. 462** 総論: ピクノジェノール®がホルモンに影響せずに、女性の健康状態を改善する。  
 Rohdewald PJ  
 Pycnogenol®, a Plant Extract for Women's Health.  
 Int J Women's Health Care (IJWHC) 2(1): 1-5, 2017

- Ref. 453** 臨床試験: 更年期障害症状の改善と共に、ピクノジェノール®の摂取により、血糖値、血中脂質、ホモシステイン値、炎症反応のマーカーであるC-反応性タンパクおよび血圧と言った心臓病危険因子が改善。  
Luzzi R, Belcaro G, Hosoi M, Feragalli B, Cornelli U, Dugall M, Ledda A  
Normalization of cardiovascular risk factors in peri-menopausal women with Pycnogenol®.  
Minerva Ginecol 69: 29-34, 2017
- Ref. 449** 総論: ピクノジェノール®の抗酸化作用および血管内皮機能を高める作用により更年期障害の症状を緩和させる効果についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Relief from Menopausal Symptoms by Non-hormonal Treatment with Pycnogenol® (French Maritime Pine Bark Extract).  
J Genit Syst & Disor 5: 4, 2016
- Ref. 430** 臨床試験: ピクノジェノール®の美肌・皮膚の健康を高める効果についてのレビュー。肌の弾力性ならびに水分量改善効果に加え、メラニン色素の合成を抑制する作用(美白効果)と皮膚保護層を改善する効果についての新たな臨床研究結果。  
Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J  
French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.  
Skin Pharmacol Physiol 29: 13-17, 2016
- Ref. 429** 臨床試験: 黒皮症の被験者を対象した試験で、ピクノジェノール®の摂取と日焼け止め剤との同時使用により、皮膚の色素沈着を大幅に減少。  
Pinto CAS, Zuchi Delfes MF, Montanheiro dos Reis L, Garbers LE, Vieira da Rosa Passos PC, Skusa de Torre D  
The use of Pycnogenol® in the treatment of melasma.  
Surg Cosmet Dermatol 7: 218-222, 2015
- Ref. 423** 骨粗しょう症と更年期障害関連の前臨床試験で、ピクノジェノール®の骨の脱塩を大幅に抑える効果が示された。  
Huang G, Wu J, Wang S, Wei Y, Chen F, Chen J, Shi J, Xia J  
Pycnogenol® treatment inhibits bone mineral density loss and trabecular deterioration in ovariectomized rats.  
Int J Clin Exp Med 8(79): 10893-10901, 2015
- Ref. 400** 臨床試験: 月経困難患者において低用量避妊薬のホルモン治療とピクノジェノール®の併用に相乗効果が認められた。ピクノジェノール®の摂取により、痛みが大幅に改善すると共に出血期間が有意に抑制された。  
Maia H, Haddad C, Casoy J  
The effect of Pycnogenol® on patients with dysmenorrhea using low-dose oral contraceptives.  
Int J Women's Health 6: 1019-1022, 2014
- Ref. 392** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取により、妊娠による脚静脈瘤および下肢静脈機能低下の兆候と症状が大幅に改善する。静脈の形が健康的な形に戻る効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Luzzi R, Ippolito E, Cesarone MR  
Postpartum Varicose Veins: Supplementation with Pycnogenol® or Elastic Compression - A 12-Month Follow-Up.  
Int J Angiol DOI 10.1055/s-0033-1363784, 2014
- Ref. 389** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取と同時に日焼け止め剤の使用が、黒皮症の症状を大幅に改善。  
Campos V  
Oral administration of Pycnogenol® associated with sunscreen improve clinical symptoms of melasma.  
J Am Acad Dermatol AB19 (P8471), 2014
- Ref. 387** 臨床試験: 子宮内膜症患者においてピクノジェノール®と低用量避妊薬のホルモン治療との併用により、子宮内膜組織に更なる抗炎症効果が確認された。  
Maia H, Haddad C, Pinheiro N, Casoy J  
The Effect of Oral Contraceptives Combined with Pycnogenol (Pinus Pinaster) On Aromatase and VEGF Expression in the Eutopic Endometrium of Endometriosis Patients.  
Gynecol Obstet 4:2, 2014
- Ref. 383** 臨床試験: 分娩後の痔疾の改善を大幅に早める効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Gizzi G, Pellegrini M, Dugall M, Luzzi R, Corsi M, Ippolito E, Ricci A, Cesarone MR, Ledda A, Bottari A, Errichi BM  
Pycnogenol® in postpartum symptomatic hemorrhoids.  
Minerva Ginecologica 66(1): 77-84, 2014
- Ref. 378** 臨床試験: ピクノジェノール®は経口避妊薬と併用することで子宮内膜症の痛みを大幅に改善する。  
Maia H, Haddad C, Casoy J  
Combining oral contraceptives with a natural nuclear factor-kappa B inhibitor for the treatment of endometriosis-related pain.  
Int J Womens Health 6: 35-39, 2014
- Ref. 376** 臨床試験: ピクノジェノール®は1日60 mgの比較的少ない摂取量で女性ホルモンに影響せず、更年期障害の症状を大幅に改善する。  
Kohama T, Negami M  
Effect of low-dose French maritime pine bark extract on climacteric syndrome in 170 perimenopausal women.  
J Reprod Med 58(1-2): 39-46, 2013

- 
- Ref. 348** 臨床試験: ピクノジェノールの摂取により、体内のコラーゲンの生成ならびにヒアルロン酸の生成が有意に増量し、お肌の弾力性または湿度が大幅に改善。  
Marini A, Grether-Beck S, Jaenicke T, Weber M, Burki C, Formann P, Brenden H, Schönlau F, Krutmann J  
Pycnogenol® Effects on Skin Elasticity and Hydration Coincide with Increased Gene Expressions of Collagen Type I and Hyaluronic Acid Synthase in Women.  
Skin Pharmacol Physiol 25: 86-92, 2012
- 
- Ref. 336** 臨床試験: 更年期障害の女性を対象にした臨床試験で、更年期障害の症状を緩和するとともに大幅に酸化ストレスを減少したピクノジェノール。  
Errichi S, Bottari A, Belcaro G, Cesarone MR, Hosoi M, Cornelli U, Dugall M, Ledda A, Feragalli B  
Supplementation with Pycnogenol® improves signs and symptoms of menopausal transition.  
Panminerva Med 53: 65-70, 2011
- 
- Ref. 220** 臨床試験: 日本で行われ 116 女性を対象にした多施設二重盲検プラセボ比較試験結果により、ピクノジェノール®接種で生理痛が大幅に軽減し、鎮痛剤の服用量も有意に減少した。  
Suzuki N, Uebaba K, Kohama T, Moniwa N, Kanayama N, Koike K  
French Maritime Pine Bark Extract Significantly Lowers the Requirement for Analgesic Medication in Dysmenorrhea. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study.  
J Reprod Med 53: 338-346, 2008
- 
- Ref. 219** 臨床試験: ピクノジェノール®が子宮内膜症の疼痛症状を著しく軽減するうえ、ホルモン療法に比べて、副作用が大幅に少ない。  
Kohama T, Herai K, Inoue M  
Effect of French Maritime Pine Bark Extract on endometriosis as compared with Leuprorelin acetate.  
J Reprod Med 52: 703-708, 2007
- 
- Ref. 187** 臨床試験: 155 閉経期女性における 6 ヶ月の治療期間で、ピクノジェノール®が HDL コレステロールを大幅に増量し、LDL コレステロールを著しく低下  
Yang H-M, Liao M-F, Zhu SY, Liao M-N, Rohdewald P  
A randomized, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri-menopausal women.  
Acta Obstet Gynecol Scand 86: 978-985, 2007
- 
- Ref. 174** 臨床試験: ピクノジェノール®補給により、妊娠中最終期間における妊娠性腰痛が緩和される。  
Kohama T, Inoue M  
Pycnogenol® Alleviates Pain Associated with Pregnancy.  
Phytother Res 20: 232-234, 2006
- 
- Ref. 145** 臨床試験: ピクノジェノール®は子宮内膜症や月経困難症などの婦人科疾患に対する鎮痛作用がある。さらに生理痛、腹痛、または腹部圧痛をも改善する。  
Kohama T, Suzuki N, Ohno S, Inoue M  
Analgesic efficacy of French maritime pine bark extract in dysmenorrhea. An open clinical trial.  
J Reprod Med 49: 828-832, 2004
- 
- Ref. 045** 臨床試験: ピクノジェノール®は子宮内膜症と月経困難症などの婦人科障害を治すのに役立つ。ピクノジェノール®は生理痛、腹痛、そして腹部圧痛を緩和する  
Kohama T, Suzuki N  
The treatment of gynaecological disorders with Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 30-32, 1999

## II. 作用機序

### 17 抗炎症作用

- Ref. 563** 臨床試験:ピクノジェノール®の摂取により、尿路感染症の発生を予防でき、感染した場合でも、症状を減少させる効果が確認された。  
Cotellese R, Hu S, Cesarone MR, Belcaro G, Dugall M, Feragalli B, Hosoi M, Ippolito E, Corsi M, Luzzi R.  
Pycnogenol® supplementation prevents inflammation and symptoms in recurrent, non-severe urinary infections.  
Panminerva Med. 2021 Sep;63(3):343-348., 2021
- Ref. 556** 臨床試験:ピクノジェノール®は、クランベリーよりも高い効果で尿路感染症や間質性膀胱炎の発生を減少させる。クランベリーよりも高い効果が期待できることが確認された。  
A. Ledda, S. Hu, M. R. Cesarone, G. Belcaro, M. Dugall, B. Feragalli, R. Cotellese, M. Hosoi, E. Ippolito, M. Corsi, and R. Luzzi  
Pycnogenol® Supplementation Prevents Recurrent Urinary Tract Infections/Inflammation and Interstitial Cystitis.  
Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, vol. 2021, p. 9976299, 2021
- Ref. 553** 臨床試験:新型コロナウイルス感染後の後遺症に関連する徴候と症状に有益な効果を示し、心血管系の危険因子も改善するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Hu S, Feragalli B, Corsi M, Cox D, Cotellese R, Hosoi M, Burki C  
Preventive effects of Pycnogenol® on cardiovascular risk factors (including endothelial function) and microcirculation in subjects recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19).  
Minerva Med. 113(2):300-8, 2022
- Ref. 498** ピクノジェノール®の消化管内代謝から免疫調節・抗炎症作用が明らかに。  
Verlaet A, van der Bolt N, Meijer B, et al  
Toll-Like Receptor-Dependent Immunomodulatory Activity of Pycnogenol®.  
Nutrients 11: 214; doi:10.3390/nu11020214, 2019
- Ref. 487** 臨床試験:ピクノジェノール®配合パッチは、特発性、良性、一過性の首の痛みの管理と症状の改善に安全かつ効果的です。  
Belcaro G, Dugall M, Feragalli B, et al.  
Prevention of symptoms associated to neck pain with a Pycnogenol® patch.  
J Sports Med Physical Fitness, Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M, Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940, 2018
- Ref. 485** 臨床試験:寛解期中にシェーグレン症候群患者がピクノジェノール®を摂取することにより、炎症やその他の症状にも改善効果が見られた。  
Luzzi R, Belcaro G, Hu S, et al.  
Efficacy of Pycnogenol® supplementation in remission phases of Sjögren syndrome.  
Min Cardioangiol 66(5): 543-546, 2018
- Ref. 484** 臨床試験:ベーチェット病に症状管理に効果を示すピクノジェノール®。  
Hu S, Belcaro G, Ledda A, et al.  
Behçet's Syndrome: Effects of Pycnogenol® addition during regression phases.  
Minerva Cardioangiologica 66(4): 386-390, 2018
- Ref. 451** 臨床試験:ピクノジェノール®配合局所パッチ(湿布)が筋肉痛を緩和する。  
Luzzi R, Belcaro G, Feragalli B, Dugall M  
Moderate, diffuse, somatic muscular pain: effects of supplementation with a Pycnogenol® patch.  
Minerva Ortopedica e Traumatologica 67(4): 170-176, 2016
- Ref. 447** 慢性閉塞性肺疾患関連の前臨床試験で、ピクノジェノール®が大幅に炎症反応を抑え、慢性閉塞性肺疾患の緩和効果が示唆され、細かい分子関与も確認された。  
Shin N-R, Ryu H-W, Ko J-W, Park J-W, Kwon O-K, Oh S-R, Kim J-C, Shin I-S, Ahn K-S  
A standardized bark extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol®) attenuated chronic obstructive pulmonary disease via Erk-sp 1 signaling pathway.  
J Ethnopharmacol 194: 412-420, 2016
- Ref. 427** 臨床試験:変形性関節炎患者の血液および関節内の滑液サンプルを分析し、ピクノジェノール®の成分ならびに代謝物の体内組織分布を検討した試験。本試験ではピクノジェノール®の吸収から分布までの体内動態を確認。  
Högger P  
PL4: Pharmacokinetics and cellular effects of a French maritime pine bark extract in humans.  
Nutrition and Medicine 3(S1): 20, 2015
- Ref. 424** 前臨床試験:脳内小グリア細胞においてピクノジェノール®の抗炎症作用が示唆された。  
Fan B, Dun S-H, Gu J-Q, Guo Y, Ikuyama S  
Pycnogenol attenuates the release of proinflammatory cytokines and expression of perilipin 2 in lipopolysaccharides-stimulated microglia in part via inhibition of NF-κB and AP-1 activation.  
PLOS ONE 10(9): e0137837.doi:10.1371/journal, 2015



- 
- Ref. 418** 手術後の腹膜癒着の予防効果を示すピクノジェノール®  
 Sahbaz A, Aynioglu O, Isik H, Gun BD, Cengil O, Erol O  
 Pycnogenol prevents peritoneal adhesions.  
 Arch Gynecol Obstet. 292: 1279-1284, 2015
- 
- Ref. 408** 臨床試験: 境界型高血圧・高血糖および脂質異常症被験者において、ピクノジェノール®の摂取で血管内皮機能が大幅に改善し、生活習慣病のリスクの予防効果を示す。  
 Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi B, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Gizzi G, Trignani M  
 Effects of Pycnogenol® on endothelial dysfunction in borderline hypertensive, hyperlipidemic, and hyperglycemic individuals: the borderline study.  
 Int Angiol 34(1): 43-52, 2015
- 
- Ref. 396** 臨床試験: ピクノジェノール®の投与により、コントロール群に比べて、風邪の兆候と症状の改善が大幅に短縮すると同時に風邪の合併症も抑制される。  
 Belcaro G, Shu H, Luzzi R, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Feragalli B  
 Improvement of common cold with Pycnogenol®: a Winter registry study.  
 Panminvera Med 56: 301-308, 2014
- 
- Ref. 387** 臨床試験: 子宮内膜症患者においてピクノジェノール®と低用量避妊薬のホルモン治療との併用により、子宮内膜組織に更なる抗炎症効果が確認された。  
 Maia H, Haddad C, Pinheiro N, Casoy J  
 The Effect of Oral Contraceptives Combined With Pycnogenol (Pinus Pinaster) On Aromatase and VEGF Expression in the Eutopic Endometrium of Endometriosis Patients.  
 Gynecol Obstet 4:2, 2014
- 
- Ref. 334** 糖尿病性腎症モデル薬理学試験で、ピクノジェノールが腎臓細胞をグルコースによる損傷を予防する効果を示す。  
 Kim YJ, Kim YA, Yokozawa T  
 Pycnogenol® modulates apoptosis by suppressing oxidative stress and inflammation in high glucose-treated renal tubular cells.  
 Food Chem Toxicol 49: 2196-2201, 2011
- 
- Ref. 283** 臨床試験: 慢性腎臓病もち高血圧症患者において、炎症マーカーであるC反応性タンパク(GRP)を大幅に減少するピクノジェノール®。臨床試験において、ピクノジェノール®の抗炎症作用の客観的なエビデンス  
 Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönlauf F, Di Renzo A, Grossi MG, Dugall M, Cornelli U, Cacchio M, Gizzi G, Pellegrini L.  
 Kidney Flow and Function in Hypertension: Protective Effects of Pycnogenol® in Hypertensive Participants - A Controlled Study.  
 J Cardiovasc Pharmacol Ther 15: 41-46, 2010
- 
- Ref. 272** 臨床試験: 薬理学臨床試験で、ピクノジェノール®の投与が炎症性酵素であるCOX-2と5-LOXの生成を抑制した。  
 Canali R, Comitato R, Schönlauf F, Virgili F  
 The anti-inflammatory pharmacology of Pycnogenol® in humans involves COX-2 and 5-LOX mRNA expression in leukocytes.  
 Int Immunopharmacol 9: 1145-1149, 2009
- 
- Ref. 250** 臨床試験: 変形性関節炎患者を対象となった臨床試験で、炎症マーカーであるC反応性タンパク(GRP)を大幅に減少するピクノジェノール®。臨床試験において、ピクノジェノール®の抗炎症作用の客観的なエビデンス。  
 Belcaro G, Cesarone MR, Errichi S, Zulli C, Errichi BM, Vinciguerra G, Ledda A, Di Renzo A, Stuard S, Dugall M, Pellegrini L, Gizzi G, Ippolito E, Ricci A, Cacchio M, Cipollone G, Ruffini I, Fano F, Hosoi M, Rohdewald P  
 Variations in C-reactive protein, plasma free radicals and fibrinogen values in patients with osteoarthritis treated with Pycnogenol®.  
 Redox Rep 13: 271-276, 2008
- 
- Ref. 208** インビトロ試験でピクノジェノール®が化学的予防効果を示す。  
 Buz'Zard AR, Lau BHS  
 Pycnogenol® reduces Talc-induced Neoplastic Transformation in Human Ovarian Cell Cultures.  
 Phytother Res 21: 579-586, 2007
- 
- Ref. 185** 臨床試験: ピクノジェノール®による主要な炎症促進要因の抑制。  
 Grimm T, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Högger P  
 Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
 J Inflamm 3: 1-6, 2006
- 
- Ref. 183** ピクノジェノール®が放射線治療による損傷から腸内粘膜を保護:ラットにおける組織学・形態学的なエビデンス  
 Ramos FM, Schönlauf F, Novaes PD, Manzi FR, Bóscolo FN, Almeida SM  
 Pycnogenol® protects against ionizing radiation as shown in the intestinal mucosa of rats exposed to X-rays.  
 Phytother Res 20: 676-679, 2006

- Ref. 176** ピクノジェノール®の摂取による炎症反応促進酵素の抑制と、ヒトに対するピクノジェノール®のバイオアベイラビリティ(生体内利用性)の証明。  
Schäfer A, Chovanová Z, Muchová J, Sumegová K, Liptáková A, Duracková Z, Högger P  
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, 2005
- Ref. 154** ラット試験において、ピクノジェノール®が実験的に誘発された大腸の炎症性損傷を有意に緩和する。  
Mochizuki M, Hasegawa N  
Therapeutic efficacy of Pycnogenol® in experimental inflammatory bowel diseases.  
Phytother Res 18: 1027-1028, 2004
- Ref. 107** 細胞組織を破壊する酵素(マトリックスメタロプロテアーゼ類[MMP])  
コラゲナーゼ、エラスチナーゼ、ゼラチナーゼを *in vitro* で抑制する上に、ピクノジェノール®  
とピクノジェノール®の代謝物質は炎症性細胞から MMP の解放を阻止する。  
Grimm T, Schäfer A, Högger P  
Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Free Radic Biol Med 36: 811-822, 2004
- Ref. 074** 臨床試験: ピクノジェノール®はヒトにおいて紫外線に起因する紅斑を抑制する。この効果は濃度に  
左右される。このことは、紫外線照射に起因する皮膚疾患にピクノジェノール®が有効であることを示す。  
Saliou C, Rimbach G, Moini H, McLaughlin L, Hosseini S, Lee J, Watson RR, Packer L  
Solar ultraviolet-induced erythema in human skin and nuclear factor-kappa-B-dependent gene expression in keratinocytes are modulated  
by French maritime pine bark extract.  
J Free Radic Biol Med 30: 154-160, 2001
- Ref. 068** ピクノジェノール®が、体内組織で白血球の活動を抑制することにより、抗炎症作用を示す。  
Peng Q, Wei Z, Lau BHS  
Pycnogenol® inhibits tumor necrosis factor- $\alpha$ -induced nuclear factor kappa B activation and adhesion molecule expression in human  
vascular endothelial cells.  
Cell Mol Life Sci 57: 834-841, 2000
- Ref. 019** ピクノジェノール®には抗浮腫効果がある。ピクノジェノール®を局所的に塗布することによって、皮膚は紫外線照射から保護される。  
Blazso G, Gabor M, Rohdewald P  
Anti-inflammatory activities of procyanidin containing extracts from *Pinus pinaster* Ait. after oral and cutaneous application.  
Pharmazie 52: 380-382, 1997
- Ref. 010** ピクノジェノール®はインビトロでスーパーオキシドを除去し、インビボで浮腫を抑制する。  
抗炎症作用とフリーラジカル除去作用には密接な関係がある。  
Blazso G, Gabor M, Sibbel R, Rohdewald P  
Anti-inflammatory and superoxide radical scavenging activities of a procyanidins containing extract from the bark of *Pinus pinaster* sol.  
and its fractions.  
Pharm Parmacol Lett 3: 217-220, 1994

## 18 抗酸化作用

- Ref. 560** 臨床試験: ピクノジェノール®は、酸化ストレスが高い被験者に対して、低用量でも酸化ストレスを用量依存的に減少させる。  
Belcaro G, Cesarone MR, Dugall M, Hu S, Peterzan P, Feragalli B, Hosoi M, Cotellese R.  
Effects of different doses of Pycnogenol® on plasma oxidative stress: a pilot, supplement study.  
Edizioni Minerva Medica, 180(6):289-94, 2021
- Ref. 559** ピクノジェノール®は強い用量依存的な抗酸化作用を示し、異なるpHレベルではわずかな変化しか示さない。  
Cizmarova, B.; Birkova, A.; Hubkova, B.; Bolerazska, B.  
Pycnogenol - extract from French maritime pine bark (*Pinus pinaster*), as an effective antioxidant against superoxide radical.  
Functional Food Science 1, 14-22, doi:10.31989/ffs.v1i8.816, 2021
- Ref. 486** 臨床試験: 甲状腺機能低下症の治療薬であるレボチロキシナトリウムによる副作用を抑制するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, et al.  
Pycnogenol® prevents oxidative stress and side effects in patients with hypothyroidism during levothyroxine treatment.  
Min Endocrinol, 2018, Pharma standard (PS) supplements. Papers from the London sessions January 2018. Eds. Belcaro G, Dugall M,  
Ledda A., ISBN; 978-88-7711-940
- Ref. 431** 臨床試験: 55-70歳の健康な被験者を対象とした試験で、12か月のピクノジェノール®の摂取が酸化ストレスを軽減と共に認知機能を改善した。  
Belcaro G, Dugall M, Ippolito E, Hu S, Saggino A, Feragalli B  
The COFU3 Study: Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with  
high oxidative stress.  
J Neurosurg Sci 59: 437-446, 2015

- 
- Ref. 430** 臨床試験:ピクノジェノール®の美肌・皮膚の健康を高める効果についてのレビュー。肌の弾力性ならびに水分量改善効果に加え、メラニン色素の合成を抑制する作用(美白効果)と皮膚保護層を改善する効果についての新たな臨床研究結果。  
Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J  
French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.  
Skin Pharmacol Physiol 29: 13-17, 2016
- 
- Ref. 406** 急性肝毒性に対する予防効果を示すピクノジェノール®。  
Ko J-W, Lee I-C, Park S-H, Moon C, Kang S-S, Kim S-H, Kim J-C  
Protective effects of pine bark extract against cisplatin-induced hepatotoxicity and oxidative stress in rats.  
Lab Anim Res 30(4): 174-180, 2014
- 
- Ref. 405** 300mgのピクノジェノール®の単回投与が線維肉腫細胞の自然細胞死を誘導する。  
Harati K, Slodnik P, Chromik AM, et al  
Pro-apoptotic effects of Pycnogenol on HT1080 human fibrosarcoma cells.  
Int J Oncol DOI 10.3892/ijo.2015.2854, 2014
- 
- Ref. 404** 粘膜表皮がん細胞に自然細胞死を誘導するピクノジェノール®。  
Yang I-H, Shin J-A, Cho S-D  
Pycnogenol® induces nuclear translocation of apoptosis-inducing factor and caspase-independent apoptosis in MC-3 human mucoepidermoid carcinoma cell line.  
J Cancer Prevention 19: 265-272, 2014
- 
- Ref. 401** 臨床試験:ピクノジェノール®の摂取で、糖尿病性腎症患者の血糖値および血中抗酸化能が改善した。  
Muchova J, Orszaghova Z, Zitnanova I, Trebaticky B, Breza J, Durackova Z  
The effect of natural polyphenols on the oxidative stress markers in patients with diabetic nephropathy.  
Free Rad Biol Med 72: 42, 2014
- 
- Ref. 397** 糖尿病モデルの試験では、ピクノジェノール®が糖尿病ラットの心臓機能を大幅に改善。  
Kralova E, Jankyova S, Mucaji P, Gresakova E, Stankovicova T  
Pycnogenol and its fractions influence the function of isolated heart in rats with experimental diabetes mellitus.  
J Pathology Research & Practice, 211: 156-161; 2015
- 
- Ref. 396** 臨床試験:ピクノジェノール®の投与により、コントロール群に比べて、風邪の兆候と症状の改善が大幅に短縮すると同時に風邪の合併症も抑制される。  
Belcaro G, Shu H, Luzzi R, Dugall M, Ippolito E, Cesarone MR, Corsi M, Feragalli B  
Improvement of common cold with Pycnogenol®: a Winter registry study.  
Panminvera Med 56: 301-308, 2014
- 
- Ref. 395** 栄養不良マウスモデルにおいて、ピクノジェノール®の投与が細胞内抗酸化状態を改善し、早死を抑制する。  
Lee J, Nam D-E, Kim O-K, Lee M-Y  
Pycnogenol® attenuates the symptoms of immune dysfunction through restoring a cellular antioxidant status in low micronutrient-induced immune deficient mice.  
Nutr Res Pract 8(5): 533-538, 2014
- 
- Ref. 391** 酸化ストレスの緩和、DNA損傷の抑制、細胞内のDNA修復機能の向上により、ピクノジェノール®が敗血症関連損傷を抑制する。動物モデル試験エビデンス。  
Taner G, Aydin S, Bacanh M, Sarigöl Z, Sahin T, Ba,saran AA and Ba,saran N  
Modulating Effects of Pycnogenol® on Oxidative Stress and DNA Damage Induced by Sepsis in Rats.  
Phytother Res 28(11): 1692-700, 2014
- 
- Ref. 390** うつ病のマウスモデルを用いて、ピクノジェノール®のうつ病に対する有利な効果を示す。  
Mei L, Mochizuki M, Hasegawa N  
Pycnogenol® Ameliorates Depression-Like Behavior in Repeated Corticosterone-Induced Depression Mice Model.  
BioMed Res Int Article – <http://dx.doi.org/10.1155/2014/942927>, 2014
- 
- Ref. 388** 臨床試験:ピクノジェノール®の摂取で、乾癬(カンセン)の兆候と症状が大幅に改善。  
Belcaro G, Luzzi R, Hu S, Cesarone MR, Dugall M, Ippolito E, Corsi M, Caporale S  
Improvement in signs and symptoms in psoriasis patients with Pycnogenol® supplementation.  
Panminerva Med 56: 41-48, 2014
- 
- Ref. 385** ピクノジェノール®の投与で、健常のラットの代謝機能および心臓血管機能が改善。  
Aribal-Ayral P, Özcelci-Kavas G, Elhan AH  
Pycnogenol® supplementation and its beneficial effects in healthy rats.  
Saudi Med J 35(2): 195-197, 2014

- Ref. 367** 臨床試験：1日50 mgのピクノジェノール®を摂取する155名の試験において、ピクノジェノール®はフリーラジカルを中和し、酸化ストレスを抑制することが示された。  
Belcaro G, Hu S, Cesarone MR, Dugall M  
A controlled study shows daily intake of 50mg Pycnogenol® significantly lowers plasma reactive oxygen metabolites in 155 healthy smokers.  
Minerva Med 104(4): 439-446, 2013
- Ref. 349** 臨床試験：以前に心臓発作を起こした心臓病患者を対象にした試験で、ピクノジェノールの投与により、酸化ストレスが大幅に減少された。  
Enseleit F, Sudano I, Périat D, Winnik S, Wolfrum M, Flammer AJ, Fröhlich GM, Kaiser P, Hirt A, Haile SR, Krasniqi N, Matter CM, Uhlenhuth 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(13): 1589-97, 2012
- Ref. 334** 糖尿病性腎症モデル薬理学試験で、ピクノジェノールが腎臓細胞をグルコースによる損傷を予防する効果を示す。  
Kim YJ, Kim YA, Yokozawa T  
Pycnogenol® modulates apoptosis by suppressing oxidative stress and inflammation in high glucose-treated renal tubular cells.  
Food Chem Toxicol 49: 2196-2201, 2011
- Ref. 336** 臨床試験：ピクノジェノールの投与により、更年期障害の症状が大幅に緩和された。  
Errichi S, Bottari A, Belcaro G, Cesarone MR, Hosoi M, Cornelli U, Dugall M, Ledda A, Feragalli B  
Supplementation with Pycnogenol® improves signs and symptoms of menopausal transition.  
Panminerva Med 53: 65-70, 2011
- Ref. 241** 101名の加齢性認識機能低下を示す老人を対象となった試験で、ピクノジェノール®の投与により、体内脂質の酸化を有意に防止したうえ、記憶力も大幅に改善した。  
Ryan J, Croft K, Wesnes K, Stough C  
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: 553-562, 2008
- Ref. 227** ピクノジェノール®とルテインの組み合わせが眼の網膜脂質の酸化防止に対する相乗効果を示す。  
Nakanishi-Ueda T, Kamegawa M, Ishigaki S, Tsukahara M, Yano S, Wada K, Yasuhara H  
Inhibitory Effect of Lutein and Pycnogenol® on Lipid Peroxidation in Porcine Retinal Homogenate.  
J Clin Biochem Nutr 38: 204-210, 2006
- Ref. 218** 化学的有害物質を投与されたネズミにおいて、ピクノジェノール®が肝臓内酸化ストレスを低下。  
Ahn T-H, Yang Y-S, Lee J-C, Moon C-J, Kim S-H, Jun W, Park S-C, Kim J-C  
Ameliorative Effects of Pycnogenol® on Carbon Tetrachloride-Induced Hepatic Oxidative Damage in Rats.  
Phytother Res 21: 1015-1019, 2007
- Ref. 215** ピクノジェノール®がリポソームを脂質酸化から守り、ビタミン C またはビタミン E との組み合わせで相乗効果が見られる。  
Sivonova M, Zitnanova I, Horakova L, Strosova M, Muchova J, Balgavy P, Dobrota D, Durackova Z  
The Combined Effect of Pycnogenol® with Ascorbic Acid and Trolox on the Oxidation of Lipids and Proteins.  
Gen Physiol Biophys 25: 379-396, 2006
- Ref. 205** 臨床試験：ADHD（注意欠陥多動性症候群）の子供のピクノジェノール®摂取により、体内抗酸化状態が改善。  
Dvorakova M, Sivonova M, Trebaticka J, Skodacek I, Waczulikova I, Muchova J, Durackova Z  
The effect of polyphenolic extract from pine bark, Pycnogenol® on the level of glutathione in children suffering from attention deficit hyperactivity disorder (ADHD).  
Redox Rep 11: 163-172, 2006
- Ref. 204** 臨床試験：ADHD（注意欠陥多動性症候群）の子供のピクノジェノール®摂取により、遺伝子にての酸化防止効果が見られる。  
Chovanova Z, Muchova J, Sivonova M, Dvorakova M, Zitnanova I, Waczulikova I, Trebaticka J, Skodacek I, Durackova Z  
Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder.  
Free Radic Res 40: 1003-1010, 2006
- Ref. 203** ピクノジェノール®が酸化されたたんぱく類の蓄積を防止し、アルツハイマー病、パーキンソン病、やハンチントン病などの神経疾患への予防効果の可能性を示す。  
Voss P, Horakova L, Jakstadt M, Kiebusch D, Grune T  
Ferritin oxidation and proteasomal degradation: Protection by antioxidants.  
Free Radic Res 40: 673-683, 2006

- 
- Ref. 187** 臨床試験：155名の閉経期の女性を対象となった臨床試験でピクノジェノール®の摂取により、LDLコレステロールが大幅に減少し、HDLコレステロールが有意に増量した。  
Yang HM, Liao MF, Zhu SY, Liao MN, Rohdewald P  
A randomised, double-blind, placebo-controlled trial on the effect of Pycnogenol® on the climacteric syndrome in peri- menopausal women. Acta Obstet Gynecol Scand 86: 978-985, 2007
- 
- Ref. 183** ピクノジェノール®が放射線治療による損傷から腸内粘膜を保護：ラットにおける組織学・形態学的なエビデンス。  
Ramos FM, Schönlau F, Novaes PD, Manzi FR, Bóscolo FN, Almeida SM  
Pycnogenol® protects against ionizing radiation as shown in the intestinal mucosa of rats exposed to X-rays. Phytother Res 20: 676-679, 2006
- 
- Ref. 140** ピクノジェノール®は赤血球膜の流動性を向上させ、赤血球を酸化ストレスから守る。  
Sivonová M, Waczuliková I, Kilanczyk E, Hrnčiarová M, Bryszewska M, Klajnert B, Duracková Z  
The effect of Pycnogenol® on the erythrocyte membrane fluidity. Gen Physiol Biophys 23: 39-51, 2004
- 
- Ref. 105** ピクノジェノール®投与により、糖尿病ラットにおける血糖値が下がり、細胞内抗酸化防衛機構が増進。  
Maritim A, Dene BA, Sanders RA, Watkins JB  
Effect of Pycnogenol® treatment on oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats. J Biochem Mol Toxicol 17: 193-199, 2003
- 
- Ref. 099** ピクノジェノール®と他の抗酸化物質の組み合わせをサプリメントとして投与することにより、マウスの寿命を延長させる。試験結果によりピクノジェノール®の神経変性症に対する有効性が証明された。  
Veurink G, Liu D, Taddei K, Perry G, Smith MA, Robertson TA, Hone E, Groth DM, Atwood CS, Martins RN  
Reduction of inclusion body pathology in ApoE-deficient mice fed a combination of antioxidants. J Free Radic Biol Med 34: 1070-1077, 2003
- 
- Ref. 098** ピクノジェノール®でミバエの寿命を延長させて、老化の過程を遅らせる効果を示す。  
Shuguang L, Xinwen Z, Sihong X, Gulati OP  
Role of Pycnogenol® in aging by increasing the Drosophila's life-span. Eur Bull Drug Res 11: 39-45, 2003
- 
- Ref. 093** 臨床試験：ピクノジェノール®補給で総コレステロールまたは LDL コレステロール値が低下し、HDLコレステロール値が増加し、動脈硬化指数が減少。  
Durackova Z, Trebaticky B, Novotny V, Zitnanova I, Breza J  
Lipid metabolism and erectile function improvement by Pycnogenol®, extract from the bark of Pinus pinaster in patients suffering from erectile dysfunction - a pilot study. Nutr Res 23: 1189-1198, 2003
- 
- Ref. 090** 臨床試験：ピクノジェノール®のサプリメントーションによって、ボランティアの「悪玉」コレステロール LDL の血中レベルが減少した。  
Devaraj S, Vega-López S, Kaul N, Schönlau F, Rohdewald P, Jialal I  
Supplementation with a pine bark extract rich in polyphenols increases plasma antioxidant capacity and alters plasma lipoprotein profile. Lipids 37: 931-934, 2002
- 
- Ref. 086** ピクノジェノール®と乳しよ蛋白の経口投与で抗酸化力を増進。  
Janisch K, Hippeli S, Dornisch K, Kern S, Elstner EF  
Determination of the antioxidative potential of human plasma after supplementation with Pycnogenol® and whey. Food Res Intern 35: 257-266, 2002
- 
- Ref. 083** アルツハイマー病患者の脳では、アミロイドβペプチドによって試験細胞のアポトーシス(早期の細胞死)が引き起こされる。インビトロ実験で、ピクノジェノール®によって試験細胞の細胞死が抑制された  
Peng QL, Buz'Zard AR, Lau BHS  
Pycnogenol® protects neurons from amyloid β peptide-induced apoptosis. Brain Res Mol Brain Res 104: 55-65, 2002
- 
- Ref. 072** ピクノジェノール®は細胞内抗酸化酵素の活動を選択的に高める  
Bayeta E, Lau BHS  
Pycnogenol® inhibits generation of inflammatory mediators in macrophages. Nutr Res 20: 249-259, 2000
- 
- Ref. 070** ピクノジェノール®は、プロシアニジンの含有量が多いので、通常のフラボン(フラボノール)の含有量が比較的多い他のハーブ由来の抗酸化剤よりも有効な抗酸化剤である  
Bors W, Michel C, Stettmaier K  
Electron paramagnetic resonance studies of radical species of proanthocyanidins and gallate esters. Arch Biochem Biophys 374: 347-355, 2000

- Ref. 069** ピクノジェノール®はアミロイド-β一ペプチドによって生じる血管損傷を有意に減少させる。アミロイド-β一ペプチドはアルツハイマー病(AD)の神経病理学的原因の一つである。このことによって、ADの危険性を減少させるうえでピクノジェノール®が果たす役割の説明がつく。  
Liu F, Lau BHS, Peng Q, Shah V  
Pycnogenol® protects vascular endothelial cells from β-amyloid-induced injury.  
Biol Pharm Bull 23: 735-737, 2000
- Ref. 063** ピクノジェノール®は、フリーラジカルに関係する細胞損傷の既知の生化学的マーカーであるマロンアルデヒド(MDA)改質プロテインを減少させることによって細胞を保護する  
Cho K-J, Yun C-H, Yoon D-Y, Cho Y-S, Rimbach G, Packer L, Chung A-S  
Effect of bioflavonoids extracted from the bark of Pinus maritime on proinflammatory cytokine interleukin-1 production in lipopolysaccharide-stimulated raw 264.7.  
Toxicol Appl Pharmacol 168: 64-71, 2000
- Ref. 062** ピクノジェノール®は、フリーラジカルに関係する細胞損傷の既知の生化学的マーカーであるマロンアルデヒド(MDA)改質プロテインを減少させることによって細胞を保護する。  
Kim J, Chehade J, Pinna J, Mooradian AD  
Effect of select antioxidants on malondialdehyde modification of proteins.  
Nutrition 16: 1079-1081, 2000
- Ref. 052** 前臨床試験結果により、ピクノジェノール®は老化の過程に共通する症状である学習障害と記憶喪失を改善する。  
Liu F, Zhang Y, Lau BHS  
Pycnogenol® improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice.  
J Anti Aging Med 2: 349-355, 1999
- Ref. 051** ピクノジェノール®は酸化ストレスによる損傷から目の網膜を保護する。この効果は、抗酸化バイオフラボノイドと比較するとより顕著になる。ピクノジェノール®は、補酵素 Q10 などの抗酸化剤と併用すると、その抗酸化剤の効果を高める。  
Chida M, Suzuki K, Nakanishi-Ueda T, Ueda T, Yasuhara H, Koide R, Armstrong D  
In vitro testing of antioxidants and biochemical endpoints in bovine retinal tissue.  
Ophthalmic Res 31: 407-415, 1999
- Ref. 033** ピクノジェノール®は有効な酸化防止剤である。対応するラジカルが比較的安定しており、ビタミンCとビタミンEの類似構造体である Trolox によって再生成するからだ。  
Guo Q, Zhao B, Packer L  
Electron spin resonance study of free radicals formed from a procyanidin-rich pine (Pinus maritime) bark extract, Pycnogenol®.  
J Free Radic Biol Med 27: 1308-1312, 1999
- Ref. 030** ピクノジェノール®は他のフラボノイドよりもビタミン C の寿命を延ばす。  
Cossins E, Lee R, Packer L  
ESR studies of vitamin C regeneration, order of reactivity of natural source phytochemical preparations.  
Biochem Mol Biol Int 45: 583-597, 1998
- Ref. 029** ピクノジェノール®は老化に伴う免疫細胞と血液細胞の生成システムの活動減退を減速させ、その機能を正常に戻す。  
Liu FJ, Zhang YX, Lau BHS  
Pycnogenol® enhances immune and haemopoietic functions in senescence-accelerated mice.  
Cell Mol Life Sci 54: 1168-1172, 1998
- Ref. 026** ピクノジェノール®は内皮細胞のα-トコフェロールを保護する。  
Virgili F, Kim D, Packer L  
Procyanidins extracted from pine bark protect α-tocopherol in ECV 304 endothelial cells challenged by activated RAW 264.7 macrophages: role of nitric oxide and peroxynitrite.  
FEBS Lett 431: 315-318, 1998
- Ref. 025** ピクノジェノール®はインビトロで酸化ストレスの効果を抑制し、ヒドロキシル・ラジカルに起因する DNA 損傷を最小化する  
Nelson AB, Lau BHS, Ide N, Rong Y  
Pycnogenol® inhibits macrophage oxidative burst, lipoprotein oxidation and hydroxyl radical-induced DNA damage.  
Drug Dev Ind Pharm 24: 139-144, 1998
- Ref. 022** ピクノジェノール®は、フリーラジカル除去特性があることに加え、活性化した炎症細胞の一酸化窒素ラジカルの生産を調節する。  
Virgili F, Kobuchi H, Packer L  
Procyanidins extracted from Pinus maritima (Pycnogenol®): scavengers of free radical species and modulators of nitrogen monoxide metabolism in activated murine raw 264.7 macrophages.  
J Free Radic Biol Med 24: 1120-1129, 1998

- Ref. 021** ピクノジェノール®が他の試験抽出物の中で最強のヒドロキシル／スーパーオキシドフリー ラジカルスカベンジャーであることが示される。さらに、ピクノジェノール®は熱とアスコルビン酸オキシダーゼに耐性がある。  
Noda Y, Anzai K, Mori A, Kohno M, Shinmei M, Packer L  
Hydroxyl and superoxide anion radical scavenging activities of natural source antioxidants using the computerized JES-FR30 ESR spectrometer system.  
Biochem Mol Biol Int 42: 35-44, 1997
- Ref. 020** ピクノジェノール®は動脈細胞内で抗酸化酵素の合成を刺激し、それによって抗酸化酵素の量が倍増する。  
Wei ZH, Peng QL, Lau BHS  
Pycnogenol® enhances endothelial cell antioxidant defenses.  
Redox Rep 3: 219-224, 1997
- Ref. 014** ピクノジェノール®は血管の内表面を覆っている内皮細胞をフリーラジカルから保護する。内皮細胞の損傷は、粥状動脈硬化の主要因だと考えられている。  
Rong Y, Li L, Shah V, Lau BHS  
Pycnogenol® protects vascular endothelial cells from t-butyl hydroperoxide induced oxidant injury.  
Biotechnol Ther 5: 117-126, 1995
- Ref. 010** ピクノジェノール®はインビトロでスーパーオキシドを除去し、インビボで浮腫を抑制する。抗炎症作用とフリーラジカル除去作用には密接な関係がある。  
Blazso G, Gabor M, Sibbel R, Rohdewald P  
Anti-inflammatory and superoxide radical scavenging activities of a procyanidins containing extract from the bark of Pinus pinaster sol. and its fractions.  
Pharm Parmacol Lett 3: 217-220, 1994
- Ref. 008** ピクノジェノール®は紫外線照射に起因する酸化ストレス損傷(脂質過酸化と細胞毒性化)から皮膚を保護する。この保護効果は用量に関係し、濃度が最も高いときに効果は最大となる。  
Guochang Z  
Ultraviolet radiation-induced oxidative stress in cultured human skin fibroblasts and antioxidant protection.  
Bio Res Rep Univ Jyväskylä 33: 1-86, 1993
- Ref. 007** ピクノジェノール®は、最も危険なフリーラジカルのうちの2つである酵素的に形成されたヒドロキシルと一重項酸素フリーラジカルの優れたラジカルスカベンジャーであることが証明される  
Elstner EF, Kleber E  
Radical scavenger properties of leucocyanidine.  
In: Das N.P., ed. Flavonoids in Biology & Medicine III: Current issues in Flavonoid Research: National University of Singapore Press: 227-235, 1990

## 19 血管内皮機能

- Ref. 553** 臨床試験: 新型コロナウイルス感染後の後遺症に関連する徴候と症状に有益な効果を示し、心血管系の危険因子も改善するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Hu S, Feragalli B, Corsi M, Cox D, Cotellese R, Hosoi M, Burki C  
Preventive effects of Pycnogenol® on cardiovascular risk factors (including endothelial function) and microcirculation in subjects recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19).  
Minerva Med. 113(2):300-8, 2022
- Ref. 499** 臨床試験: 血管内皮機能改善作用により、抗うつ剤の「エスタロプラム」誘発性の性機能障害および心拍数上昇を男女ともに抑制するピクノジェノール®。  
Smetanka A, Stara V, Farsky, I, Tonhajzerova I, Ondrejka I  
Pycnogenol® supplementation as an adjunct treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction.  
Physiol Int 106(1): 59-69, 2019
- Ref. 449** 総論: ピクノジェノール®の抗酸化作用および血管内皮機能を高める作用により更年期障害の症状を緩和させる効果についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Relief from Menopausal Symptoms by Non-hormonal Treatment with Pycnogenol® (French Maritime Pine Bark Extract).  
J Genit Syst & Disor 5:4, 2016
- Ref. 408** 臨床試験: ピクノジェノール®の摂取により、血管内皮被機能が大幅に改善。境界型高血糖・高血圧・脂質異常症の被験者において生活習慣病に対する有意な予防効果を示す。  
Hu S, Belcaro G, Cornelli U, Luzzi R, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Errichi B, Ippolito E, Grossi MG, Hosoi M, Gizzi G, Trignani M  
Effects of Pycnogenol® on endothelial dysfunction in borderline hypertensive, hyperlipidemic, and hyperglycemic individuals: the borderline study.  
Int Angiol 34(1): 43-52, 2015

- Ref. 372** ピクノジェノール®のヒト代謝産物はGLUT1輸送タンパク質を介して赤血球・白血球・血管内皮細胞や神経細胞内に能動的に輸送される。この組織特異的な代謝産物の蓄積は、抗炎症作用、血管内皮機能や認知機能の改善作用のようなピクノジェノール®の主な作用の共通の特徴である。  
Kurlbaum M, Mülek M, Högger P  
Facilitated Uptake of a Bioactive Metabolite of Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) into Human Erythrocytes.  
PLOS ONE 8(4): 1-10, 2013
- Ref. 371** ピクノジェノール®は画分抽出物よりも天然抽出物のままの方が内皮機能不全に対して効果を示す。  
Jankyova S, Hlavackova L, Kralova E, Slazneva J, Drobna V, Zuzik P, Drafi F, Mucaji P, Racanska E  
The Evaluation of Efficacy of Pycnogenol® Fractions on Endothelial Dysfunction.  
Acta Fac Pharm Univ Comen LX(1): 7-14, 2013
- Ref. 353** ピクノジェノール®のヒト代謝産物は免疫細胞(白血球)内に蓄積し、炎症反応をコントロールする。  
Uhlenhut 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
- Ref. 349** 臨床試験: 心臓発作経験者を対象にした試験で、心臓病治療薬と併用により血管内皮機能を大幅に改善するピクノジェノール  
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(13): 1589-97, 2012
- Ref. 237** 臨床試験: 抗糖尿病薬そして血圧降下剤を服用している糖尿病患者を対象にした臨床試験で、ピクノジェノール®の併用により、血糖値が有意に低下し、様々な心血管危険因子も改善した。同試験で大多数の患者が血圧降下剤の服用量を減らすことができた。  
Zibadi S, Rohdewald P, Park D, Watson RR  
Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with Type 2 Diabetes by Pycnogenol® supplementation.  
Nutr Res 28: 315-320, 2008
- Ref. 230** 臨床試験: 一酸化窒素(NO)の生成を強化する効能により、ピクノジェノール®が健康若年男性における内皮依存血管弛緩を42%拡張。  
Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, Umemura T, Jitsuiki D, Soga J, Goto C, Chayama K, Yoshizumi M, Higashi Y  
Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.  
Hypertens Res 30: 775-780, 2007
- Ref. 117** 臨床試験: ピクノジェノール®で高血圧患者の血管内皮機能が改善し、ピクノジェノール®と同時投与することにより、抗高血圧剤(Nifedipine)の薬用量を低下。  
Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Würthwein G, Rohdewald P  
Pycnogenol® French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients.  
Life Sci 74: 855-862, 2004
- Ref. 109** 臨床試験: 用量設定試験において、ピクノジェノール®が2型糖尿病患者の血糖値を下げ、血管内皮機能を改善。  
Liu X, Zhou H-J, Rohdewald P  
French maritime pine bark extract Pycnogenol® dose-dependently lowers glucose in type II diabetic patients.  
Diabetes Care 27: 839, 2004
- Ref. 069** ピクノジェノール®はアミロイドβ一ペプチドによって生じる血管損傷を有意に減少させる。アミロイドβ一ペプチドはアルツハイマー病(AD)の神経病理学的原因の一つである。このことによって、ADの危険性を減少させるうえでピクノジェノール®が果たす役割の説明がつく。  
Liu F, Lau BHS, Peng Q, Shah V  
Pycnogenol® protects vascular endothelial cells from β-amyloid-induced injury.  
Biol Pharm Bull 23: 735-737, 2000
- Ref. 068** ピクノジェノール®が、体内組織で白血球の活動を抑制することにより、抗炎症作用を示す。  
Peng Q, Wei Z, Lau BHS  
Pycnogenol® inhibits tumor necrosis factor-α-induced nuclear factor kappa B activation and adhesion molecule expression in human vascular endothelial cells.  
Cell Mol Life Sci 57: 834-841, 2000
- Ref. 027** ピクノジェノール®はストレスによる血管の収縮を妨げる。ピクノジェノール®の血管弛緩作用は一酸化窒素を通じて仲介される。  
Fitzpatrick DF, Bing B, Rohdewald P  
Endothelium-dependent vascular effects of Pycnogenol®.  
J Cardiovasc Pharmacol 32: 509-515, 1998



- Ref. 026** Pycnogenol® protects α-tocopherol in endothelial cells.  
Virgili F, Kim D, Packer L  
Procyanidins extracted from pine bark protect α-tocopherol in ECV 304 endothelial cells challenged by activated RAW 264.7 macrophages: role of nitric oxide and peroxynitrite.  
FEBS Lett 431: 315-318, 1998
- Ref. 020** ピクノジェノール®は動脈細胞内で抗酸化酵素の合成を刺激し、それによって抗酸化酵素の量が倍増する。  
Wei ZH, Peng QL, Lau BHS  
Pycnogenol® enhances endothelial cell antioxidant defenses.  
Redox Rep 3: 219-224, 1997
- Ref. 014** ピクノジェノール®は血管の内表面を覆っている内皮細胞をフリーラジカルから保護する。  
内皮細胞の損傷は、粥状動脈硬化の主要因だと考えられている。  
Rong Y, Li L, Shah V, Lau BHS  
Pycnogenol® protects vascular endothelial cells from t-butyl hydroperoxide induced oxidant injury.  
Biotechnol Ther 5: 117-126, 1995

## 20 血小板機能

- Ref. 553** 臨床試験: 新型コロナウイルス感染後の後遺症に関連する徴候と症状に有益な効果を示し、心血管系の危険因子も改善するピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Cesarone MR, Scipione C, Scipione V, Hu S, Feragalli B, Corsi M, Cox D, Cotellese R, Hosoi M, Burki C  
Preventive effects of Pycnogenol® on cardiovascular risk factors (including endothelial function) and microcirculation in subjects recovering from coronavirus disease 2019 (COVID-19).  
Minerva Med. 113(2):300-8, 2022
- Ref. 528** 臨床試験: ピクノジェノール®は、一般的の治療薬であるアスピリン、チクロピジンやスロデキサイドよりも副作用がなく、網膜静脈血栓症の再発を予防した。  
Belcaro G, Dugall M, Bradford HD, Cesarone MR, Feragalli B, Gizzi C, Cotellese R, Hu S, Rodriguez P, Hosoi M.  
Recurrent retinal vein thrombosis: prevention with Aspirin, Pycnogenol®, ticlopidine, or sulodexide.  
Minerva Cardioangiol. 2019 Apr;67(2):109-114, 2019
- Ref. 507** 臨床試験: ピクノジェノール®は、血小板凝集を促進するトロンボキサンの血中濃度を低下させ、小児クローン病患者の血栓塞栓症のリスクを低減する。  
Kolacek, M., Paduchova, Z., Dvorakova, M., Zitnanova, I., Cierna, I., Durackova, Z., Muchova, J.  
Effect of natural polyphenols on thromboxane levels in children with Crohn's disease.  
Bratisl Lek Listy, 120(12): p. 924-928, 2019
- Ref. 499** 臨床試験: 血管内皮機能改善作用により、抗うつ剤の「エスタロプラム」誘発性の性機能障害および心拍数上昇を男女ともに抑制するピクノジェノール®  
Smetanka A, Stara V, Farsky I, Tonhajzerova I, Ondrejka I  
Pycnogenol® supplementation as an adjunct treatment for antidepressant-induced sexual dysfunction.  
Physiol Int 106(1): 59-69, 2019
- Ref. 476** 臨床試験: 血栓後症候群の予防や血栓症の予防に関して、ピクノジェノール®が一般薬品治療より高い効果を示す。  
Belcaro G, Dugall M, Hu S, Feragalli B, Cotellese R, Ledda A, Corsi M, Ricci A, Ippolito E, Errichi BM, Cornelli U, Cesarone MR, Hosoi M  
Prevention of recurrent venous thrombosis and post-thrombotic syndrome.  
Minerva Cardioangiol 66(3): 238-245, 2018
- Ref. 469** 臨床試験: むくみを軽減し、血栓症にも効果を示すピクノジェノール®。  
Belcaro G, Cornelli U, Dugall M, Hosoi M, Cotellese R, Feragalli B  
Long-haul flights, edema, and thrombotic events: prevention with stockings and Pycnogenol® supplementation (LONFLIT Registry Study).  
Minerva Cardioangiol 66: 152-159, 2018
- Ref. 434** レビュー: 血流と血管機能関連疾患の浮腫、皮膚潰瘍、血栓症、慢性静脈不全および痔に対するピクノジェノール®効果と作用機序。  
Rohdewald P  
Gerbstoffhaltiger Extrakt zur oralen und topischen Behandlung bei CVI und Hämorrhoidalleiden.  
Phlebologie 44: 334-338, 2015
- Ref. 417** 臨床試験: 網膜静脈血栓症を予防するピクノジェノール®。  
Rodriguez P, Belcaro G, Dugall M, Hu S, Luzzi R, Ledda A, Ippolito E, Corsi M, Ricci A, Feragalli B, Cornelli U, Gizzi C, Hosoi M  
Recurrence of retinal vein thrombosis with Pycnogenol® or Aspirin® supplementation: a registry study.  
Panminerva Med 57: 121-125, 2015

- 
- Ref. 370** ピクノジェノール®の慢性静脈不全や血栓症に対する前臨床および臨床研究の総合的かつ簡潔なレビュー。  
Gulati OP  
Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.  
Phytother Res. 2014 Mar;28(3):348-62, 2014
- 
- Ref. 337** 臨床試験：深部静脈内の血栓を起こした患者において、その後の12ヶ月間に血栓症の浮腫または血栓症の再発を予防するピクノジェノール。  
Errichi BM, Belcaro G, Hosoi M, Cesarone MR, Dugall M, Feragalli B, Bavera P, Hosoi M, Zulli C, Corsi M, Ledda A, Luzzi R, Ricci A  
Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve-month study.  
Panminerva Med 53: 21-27, 2011
- 
- Ref. 233** 1型糖尿病の薬理学モデルにおいて、ピクノジェノール®がアスピリンよりも効果的に血小板の過剰反応性を抑え、糖尿病においての血栓症の予防効果を示唆する。  
Nocun M, Ulicna O, Muchova J, Durackova Z, Watala C  
French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) reduces thromboxane generation in blood from diabetic male rats.  
Biomed Pharmacother 62: 168-172, 2007
- 
- Ref. 134** 臨床試験：ピクノジェノール®摂取で、長時間フライトによる血栓症または血栓性静脈炎（エコミークラス症候群）が抑制された。  
Belcaro G, Cesarone MR, Rohdewald P, Ricci A, Ippolito E, Dugall M, Griffin M, Ruffini I, Acerbi G, Vinciguerra MG, Bavera P, Di Renzo A, Errichi BM, Cerritelli F  
Prevention of Venous Thrombosis and Thrombophlebitis in Long-Haul Flights with Pycnogenol®.  
Clin Appl Thromb Hemost 10: 373-377, 2004
- 
- Ref. 080** 臨床試験：若干高血圧の患者に実施した無作為二重盲式ブラシーボ試験が示すように、ピクノジェノール®は血圧を下げる。さらに、ピクノジェノール®はこれらの患者の血液中の血管収縮要因（トロンボキサン）レベルを著しく減少させる。  
Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Rohdewald P, Watson RR  
A randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective, 16 week crossover study to determine the role of Pycnogenol® in modifying blood pressure in mildly hypertensive patients.  
Nutr Res 21: 1251-1260, 2001
- 
- Ref. 053** 臨床試験：トロンボキサン B2 は喫煙者における血小板反応/凝集の増大に関与する有害物質であるが、ピクノジェノール®は喫煙に起因するトロンボキサン B2 のレベルの上昇を抑制する。こうした結果によって、喫煙者に観察されるピクノジェノール®の抗血小板凝集作用のメカニズムの説明がつく。  
Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D, Rohdewald P, Watson RR  
Pine bark extract reduces platelet aggregation.  
Int Med 2: 73-77, 1999
- 
- Ref. 043** 臨床試験：ピクノジェノール®は、ヒトにおいて血小板の粘着と凝集を抑制して微小循環血流を改善することによって、心臓病に対抗する一助となる。  
Wang S, Tan D, Zhao Y, Gao G, Gao X, Hu L  
The effect of Pycnogenol® on the microcirculation, platelet function and ischemic myocardium in patients with coronary artery diseases.  
Eur Bull Drug Res 7: 19-25, 1999
- 
- Ref. 042** ピクノジェノール®は血管拡張、抗血小板凝集、フリーラジカル除去力、そして毛細血管修復効果を通じて健康的な血行を維持する一助となる。内皮一酸化窒素（NO）の役割についても論じる。  
Rohdewald P  
Reducing the risk for stroke and heart infarction with Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 14-18, 1999
- 
- Ref. 039** 総論：喫煙に起因するヒト血小板凝集に対するピクノジェノール®の抑制効果に焦点を当て、ピクノジェノール®の心血管薬理特性を説明する。  
Watson R  
Reduction of cardiovascular disease risk factors by French Maritime Pine Bark Extract.  
Cardiovasc Rev Rep XX: 326-329, 1999
- 
- Ref. 036** 臨床試験：ピクノジェノール®はヒトにおいて喫煙に起因する血小板凝集を用量に応じて抑制する。この効果は7日以上持続し、アスピリンと違い、出血時間は長くはならない。  
Pütter M, Grotemeyer KHM, 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

## 21 細胞外マトリックスの補強

- Ref. 551** ピクノジェノール®は、チロシナーゼ酵素を抑制し、色素沈着関連メディエーターを減少させ、メラニン生成を減少させることにより、in vitroで皮膚の色素沈着を抑制することが確認された。  
Ayres EL, Silva JDS, Eberlin S, Facchini G, Vasconcellos C, Costa A.  
In-vitro effect of pine bark extract on melanin synthesis, tyrosinase activity, production of endothelin-1 and PPAR in cultured melanocytes exposed to Ultraviolet, Infrared, and Visible light radiation.  
J Cosmet Dermatol. 2021
- Ref. 464** 臨床試験: 膝変形性関節炎患者が参加した臨床試験で、膝関節内の軟骨細胞や滑液並び血清においてピクノジェノール®の効果を調べた結果、高い軟骨細胞保護作用が確認された。本試験の結果がこれまでに発表された変形性関節炎症状の緩和効果を裏付ける。  
Jessberger S, Högger P, Genest F, Salter DM, Seefried L  
Cellular pharmacodynamic effects of Pycnogenol® in patients with severe osteoarthritis: a randomized controlled pilot study.  
BMC Complementary and Alternative Medicine 17: 537 DOI 10.1186/s12906-017-2044-1, 2017
- Ref. 430** 臨床試験: ピクノジェノール®の美肌・皮膚の健康を高める効果についてのレビュー。肌の弾力性ならびに水分量改善効果に加え、メラニン色素の合成を抑制する作用(美白効果)と皮膚保護層を改善する効果についての新たな臨床研究結果。  
Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J  
French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.  
Skin Pharmacol Physiol 29: 13-17, 2016
- Ref. 348** 臨床試験: ピクノジェノールの摂取により、体内のコラーゲンの生成ならびにヒアルロン酸の生成が有意に増量し、お肌の弾力性または湿度が大幅に改善。  
Marini A, Grether-Beck S, Jaenicke T, Weber M, Burki C, Formann P, Brenden H, Schönlau F, Krutmann J  
Pycnogenol® Effects on Skin Elasticity and Hydration Coincide with Increased Gene Expressions of Collagen Type I and Hyaluronic Acid Synthase in Women.  
Skin Pharmacol Physiol 25: 86-92, 2012
- Ref. 243** ピクノジェノール®が美白素材コジ酸より4倍効果的に皮膚細胞のメラニン色素の生成を抑えることが研究結果で証明された。  
Kim YJ, Kang KS, Yokozawa T  
The anti-melanogenic effect of Pycnogenol® by its anti-oxidative actions.  
Food and Chemical Toxicol 46: 2466-2471, 2008
- Ref. 185** 臨床試験: ピクノジェノール®による主要な炎症促進要因の抑制。  
Grimm T, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Högger P  
Inhibition of NF-kappaB activation and MMP-9 secretion by plasma of human volunteers after ingestion of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Inflamm 3: 1-6, 2006
- Ref. 107** 臨床試験: は細胞組織を破壊する酵素(マトリックスメタロプロテアーゼ類[MMP])コラゲナーゼ、エラスチナーゼ、ゼラチナーゼを in vitro で抑制する上に、ピクノジェノール®とピクノジェノール®の代謝物質は炎症性細胞から MMP の解放を阻止する。  
Grimm T, Schäfer A, Högger P  
Antioxidant activity and inhibition of matrix metalloproteinases by metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®).  
J Free Radic Biol Med 36: 811-822, 2004

### III. 分析、バイオアベイラビリティ、代謝

- Ref. 540** 総論:ピクノジェノール®に関する最も重要な研究の包括的な要約、ピクノジェノール®の特性や効果についてレビューしています。  
Oliff H  
Scientific and clinical Monograph for Pycnogenol®.  
American Botanical Council - ABC. 2019:1-46, 2019
- Ref. 473** 前臨床試験では、ピクノジェノール®が体重減量または体脂肪沈着の減少効果を示す。  
Cong H, Zhong W, Wang Y, Ikuyama S, Fan F, Gu J  
Pycnogenol® induces browning of white adipose tissue through the PKA signaling pathway in apolipoprotein e-deficient mice.  
Journal of Diabetes Research Volume 2018, Article ID 9713259  
<https://doi.org/10.1155/2018/9713259>, 2018
- Ref. 465** 前臨床試験では、ピクノジェノール®が肝臓の脂質生成、細胞外からの脂肪酸の取り込みまたは脂質の保管関連の遺伝子発現を大幅に抑制し、非アルコール性脂肪肝の予防に役に立つことが示唆された。  
Wang D, Cong H, Cao Y, Ikuyama S, Fan B, Gu J  
Pycnogenol® protects against diet-induced hepatic steatosis in Apolipoprotein-E deficient mice.  
Am J Physiol Endocrinol Metabol, doi: 10/1152/ajpendo.000009.2017, 2018
- Ref. 440** 臨床試験:変形性関節炎患者を対象とし、ピクノジェノール®の成分および代謝物が膝関節内の滑液に蓄積することが確認され、ピクノジェノール®の関節炎症状に対する改善効果を裏付けた試験。  
Müle M, Seefried L, Genest F, Högger P  
Distribution of constituents and metabolites of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) into serum, blood cells and synovial fluid of patients with severe osteoarthritis: a randomized controlled trial.  
Nutrients 9, 443; doi: 10.3390/nu9050443, 2017
- Ref. 416** ピクノジェノール®の代謝物の生体内運命を解明  
Müle M, Fekete A, Wiest J, Holzgrabe U, Mueller MJ, Högger P  
Profiling a gut microbiota-generated catechin metabolite's fate in human blood cells using a metabolomic approach.  
J Pharm Biomed Anal 114: 71-81, 2015
- Ref. 403** Ex vivo方法を用いてピクノジェノール®投与後、ヒト赤血球内にピクノジェノール®の代謝物などの関連成分の検出と定量化に関する研究報告。  
Müle M, Högger P  
Highly sensitive analysis of polyphenols and their metabolites in human blood cells using dispersive SPE extraction and LC-MS/MS.  
Anal Bioanal Chem DOI 10.1007/s00216-014-8451-y, 2015
- Ref. 379** 非アルコール性脂肪肝または動脈硬化の予防にピクノジェノール®が有効であることを示唆する研究報告。  
Ikuyama S, Fan B, Gu J-Q, Mukae K, Watanabe H  
Molecular mechanism of intracellular lipid accumulation: Suppressive effect of Pycnogenol® in liver cells.  
FFHD 3(9): 252-264, 2013
- Ref. 372** ピクノジェノール®のヒト代謝産物はGLUT1輸送タンパク質を介して赤血球・白血球・血管内皮細胞や神経細胞内に能動的に輸送される。この組織特異的な代謝産物の蓄積は、抗炎症作用、血管内皮機能や認知機能の改善作用のようなピクノジェノール®の主な作用の共通の特徴である。  
Kurlbaum M, Müle M, Högger P  
Facilitated Uptake of a Bioactive Metabolite of Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) into Human Erythrocytes.  
PLOS ONE 8(4): 1-10, 2013
- Ref. 371** ピクノジェノール®は画分抽出物よりも天然抽出物のままの方が内皮機能不全に対して効果を示す。  
Jankyova S, Hlavackova L, Kralova E, Slazneva J, Drobna V, Zuzik P, Drafi F, Mucaji P, Racanska E  
The Evaluation of Efficacy of Pycnogenol® Fractions on Endothelial Dysfunction.  
Acta Fac Pharm Univ Comen LX(1): 7-14, 2013
- Ref. 353** ピクノジェノール®のヒト代謝産物は免疫細胞(白血球)内に蓄積し、炎症反応をコントロールする。  
Uhlenhut 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
- Ref. 301** ピクノジェノールの有効成分は血液中でアルブミン蛋白に結合して運ばれるが、ピクノジェノールの代謝物はアルブミンに結合しないことが確認された。  
Kurlbaum M, Högger P  
Plasma protein binding of polyphenols from maritime pine bark extract (USP).  
J Pharm Biomed Anal 54: 127-132, 2011
- Ref. 239** ピクノジェノール®がアルコールの神経毒性を中和する作用がインヴィトロ試験で証明され、二日酔いの症状に対して改善効果を示唆する。  
Siler-Marsiglio KI, Paiva M, Madorsky I, Serrano Y, Neeley A, Heaton MB  
Protective mechanisms of Pycnogenol® in ethanol-insulted cerebellar granule cells.  
J Neurobiol 61: 267-276, 2004

- 
- Ref. 197** 臨床試験: ピクノジェノール®は経口投与の場合にて体内で生物学的に利用可能である  
Grimm T, Skrabala R, Chovanova Z, Muchova J, Sumegova K, Liptakova A, Durackova Z, Högger P  
Single and multiple dose pharmacokinetics of maritime pine bark extract (Pycnogenol®) after oral administration to healthy volunteers.  
BMC Clin Pharmacol 6: 4, 2006
- 
- Ref. 171** ピクノジェノール®について米国薬局方モノグラフ。  
34.1196-1197; The United States Pharmacopeia, United States Pharmacopeial Convention, Inc. official from May 1, 2011
- 
- Ref. 170** ピクノジェノール®について米国薬局方モノグラフ。  
30.964-965; The United States Pharmacopeia, United States Pharmacopeial Convention, Inc. official from May 1, 2007
- 
- Ref. 137** 人肌におけるピクノジェノール®の経皮吸収の証明。  
Sarikaki V, Rallis M, Tanojo H, Panteri I, Dotsikas Y, Loukas YL, Papaioannou G, Demetzos C, Weber S, Moini H, Maibach HI, Packer L  
In vitro Percutaneous Absorption of Pine Bark Extract (Pycnogenol®) in Human Skin.  
J Toxicol Cutaneous Ocul Toxicol 23: 149-158, 2004
- 
- Ref. 060** 臨床試験: 健康なヒト被験者のピクノジェノール®の生体動態(吸収、新陳代謝、排泄)が、フェルラ酸(ピクノジェノール®の化合物の1つ)の排泄パターンを研究することによって示されている  
Virgili F, Pagana G, Bourne L, Rimbach G, Natella F, Rice-Evance C, Packer L  
Ferulic acid excretion as a marker of consumption of a French maritime pine (Pinus maritima) bark extract.  
J Free Radic Biol Med 28: 1249-1256, 2000
- 
- Ref. 058** 臨床試験: ピクノジェノール®, そしてその化合物と代謝産物はヒトにおいて 24 時間以上バイオアベイラブルであり、個々の効果を発現する。  
Grosse-Düweler K, Rohdewald P  
Urinary metabolites of French maritime pine bark extract in humans.  
Pharmazie 55: 364-368, 2000
- 
- Ref. 040** ピクノジェノール®は、インビボでの治療効果、すなわち血小板凝集防止と毛細血管修理効果に基づき、バイオアベイラブルであることが示される。尿内にバレロラクトン がサルフェートまたはグルクロニドとして現れるが、これは ピクノジェノール® の活性代謝産物である。  
Rohdewald P  
Bioavailability and metabolism of Pycnogenol®.  
Eur Bull Drug Res 7: 5-7, 1999

## IV. レビュー文献

- Ref. 580** 総論:ピクノジェノール®は収縮期血圧と拡張期血圧に有意な改善効果を示す。  
Pourmasoumi M, Hadi A, Mohammadi H, Rouhani MH  
Effect of Pycnogenol® supplementation on blood pressure: A systematic review and meta-analysis of clinical trials.  
Phytotherapy Research. 2019:1-10, 2019
- Ref. 573** 総論:ピクノジェノール®の様々な有益な特性について、そのメカニズムや生理学的効果について探求するレビュー。  
Nattagh-Eshstivani E, Gheflati A, Barghchi H, Rahbarnejad P, Hachem K, Shalaby MN, Abdelbasset WK, Ranjbar G, Olegovich Bokov D, Rahimi P, Gholizadeh Navashenaq J, Pahlavani N.  
The role of Pycnogenol® in the control of inflammation and oxidative stress in chronic diseases: Molecular aspects.  
Phytother Res. 2022 May 18. doi: 10.1002/ptr.7454., 2022
- Ref. 557** 総論:ピクノジェノール®の認知機能に対する有液な効果に関するレビュー。  
Schönlau F  
Chapter 23 - The multifactorial contributions of Pycnogenol® for cognitive function improvement.  
Nutraceuticals in Brain Health and Beyond, D. Ghosh Ed., pp. 335-341: Academic Press: 2021, 2021
- Ref. 543** 総論:SARS-CoV2感染後の健康障害に対するピクノジェノール®の有効性の可能性に関するレビュー。  
Weichmann F and Rohdewald P.  
Projected supportive effects of Pycnogenol® in patients suffering from multi-dimensional health impairments after a SARS-CoV2 infection.  
Int J Antimicrob Agents 56(6): 106191, 2020
- Ref. 540** 総論:ピクノジェノール®に関する最も重要な研究の包括的な要約、ピクノジェノール®の特性や効果についてレビューしています。  
Oliff H  
Scientific and clinical Monograph for Pycnogenol.  
American Botanical Council - ABC. 2019:1-46, 2019
- Ref. 503** 総論:ピクノジェノール®の生体調節作用について、血管、抗炎症、神経保護、抗酸化を介した神経認知機能改善作用についてまとめ、今後の研究の展望を述べるレビュー。  
Simpson T, Kure C, Stough C  
Assessing the efficacy and mechanisms of Pycnogenol® on cognitive aging from in vitro animal and human studies.  
Frontiers in Pharmacology, 2019
- Ref. 490** 総論:ピクノジェノール®の加齢に伴う様々な症状に対する有用性についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Pleiotropic Effects of French Maritime Pine Bark Extract to Promote Healthy Aging  
Rejuvenation Res. 2019 Jun;22(3):210-217, 2019.
- Ref. 472** 総論: ADHD (注意欠陥多動性障害) に対して、ピクノジェノール®の治療効果が示唆されている。作用機序としては、抗酸化作用と精神伝達物質のバランスの改善と示唆されている  
Verlaeat AAJ, Maasackers CM, Hermans N, Savelkoul HFJ  
Rationale for Dietary Antioxidant Treatment of ADHD.  
Nutrients 10, 405; doi: 10.3390/nu10040405, 2018
- Ref. 463** 総論: 静脈浮腫に対するピクノジェノール®の改善効果をレビュー。痔および糖尿病性皮膚潰瘍の治療に関して、ピクノジェノール®の経口と局所投与について臨床データもレビュー。  
Rohdewald P  
Pycnogenol® bei Erkrankungen des venösen Systems – eine systematische Übersicht.  
Schweiz Z Ganzheitsmed 29: 372-375, 2017
- Ref. 462** 総論:ピクノジェノール®がホルモンに影響せずに、女性の健康状態を改善する。  
Rohdewald PJ  
Pycnogenol®, a Plant Extract for Women's Health.  
Int J Women's Health Care (IJWHC) 2(1): 1-5, 2017
- Ref. 461** 総論:変形性関節炎に対するピクノジェノール®の改善効果をレビュー。早く体内に吸収されるフェノール酸類とより遅く腸内で代謝されてから吸収されるプロシアニジン類の成分を持つエキスであるため、徐放的な効果でピクノジェノール®の抗炎症作用と軟骨保護作用が関節機能を改善。  
Rohdewald PJ  
Review on sustained relief of osteoarthritis symptoms with a proprietary extract from pine bark extract, Pycnogenol®.  
J Med Food 21(1): 1-4, 2018
- Ref. 449** 総論:ピクノジェノール®の抗酸化作用および血管内皮機能を高める作用により更年期障害の症状を緩和させる効果についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Relief from Menopausal Symptoms by Non-hormonal Treatment with Pycnogenol® (French Maritime Pine Bark Extract).  
J Genit Syst & Disor 5:4, 2016

- 
- Ref. 448** 総論: 糖尿病誘発肝炎の一般治療に対し、補助療法としてのピクノジェノール®の可能性を示唆するレビュー。  
Ezzikouri S, Jadid FZ, Hamdi S, Wakrim L, Tsukiyama-Kohara K, Benjelloun S  
Supplementing Conventional Treatment with Pycnogenol® May Improve Hepatitis C Virus-Associated Type 2 Diabetes: A Mini Review.  
J Clin Translational Hepatol 4: 228-233, 2016
- 
- Ref. 444** 総論: ピクノジェノール®のアレルギー鼻炎(花粉症)改善効果についてのレビュー。  
Ross SM  
Allergic Rhinitis. A proprietary extract of Pinus pinaster Aiton (Pycnogenol®) is found to improve the symptoms associated with allergic rhinitis.  
Holist Nurs Pract 30: 301-304, 2016
- 
- Ref. 430** 総論: ピクノジェノール®の美肌・皮膚の健康を高める効果についてのレビュー。肌の弾力性ならびに水分量改善効果に加え、メラニン色素の合成を抑制する作用(美白効果)と皮膚保護層を改善する効果についての新たな研究結果。  
Grether-Beck S, Marini A, Jaenicke T, Krutmann J  
French Maritime Pine Bark Extract (Pycnogenol®) Effects on Human Skin: Clinical and Molecular Evidence.  
Skin Pharmacol Physiol 29: 13-17, 2016
- 
- Ref. 422** 総論: 2010年から2015年までにパブリッシュされたピクノジェノール®の臨床試験のまとめ。  
Rohdewald P  
Update on the clinical pharmacology of Pycnogenol®.  
Medical Research Archives July 2015 Issue 3: 1-11, 2015
- 
- Ref. 415** 総論: メタボリックシンドロームおよび糖尿病に対するピクノジェノール®の改善効果。  
Gulati O  
Pycnogenol® in Metabolic Syndrome and Related Disorders.  
Phytother Res 29: 949-968, 2015
- 
- Ref. 346** 予防医療、個人向け医療に関する、ピクノジェノール®の幅広い適用性についてのレビュー。  
Strong J  
French maritime pine bark extract (Pycnogenol®) and the use of health supplements in the age of personalized medicine.  
Panminerva Med 53: 1-2, 2011
- 
- Ref. 326** ピクノジェノールの組成と薬理学的な作用と臨床報告の包括的レビュー。  
Maimoona A, Naeem I, Saddiqe Z, Jameel K  
A review on biological, nutraceutical and clinical aspects of French maritime pine bark extract.  
J Ethnopharmacol 133: 261-277, 2011
- 
- Ref. 269** 基礎研究と臨床研究を含む系統立つ研究論文によるピクノジェノール®の臨床効果の要約。  
Oliff H  
Scientific and clinical monograph on Pycnogenol®.  
The American Botanical Council 2009
- 
- Ref. 266** ピクノジェノール®の慢性静脈不全に関する臨床研究の包括的総論。  
Gulati OP  
Pycnogenol®: a nutraceutical for venous health.  
Biomedical Reviews 19: 33-43, 2008
- 
- Ref. 261** 糖尿病患者に対する、ピクノジェノールの血糖値改善作用や糖尿病の合併症に対する幅広い効果についてのレビュー。  
Rohdewald P  
Regulation of diabetes by Pycnogenol®.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 62: 587-594, 2008
- 
- Ref. 259** 総論: ピクノジェノール®の抗炎症作用による変形性関節炎やぜんそくそして心臓病に対する有効性。  
Farid R  
Pycnogenol® in the treatment of inflammatory diseases: osteoarthritis, asthma and heart disease.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson RR, Preedy VR; Wallingford, England, CABI Publishing, chapter 68: 633-640, 2008
- 
- Ref. 258** 長時間フライト時に発生する下肢浮腫や静脈疾患による浮腫に関する、ピクノジェノールの緩和効果に関する括的レビュー。  
Belcaro G, Cesarone MR, Cornelli U, Rohdewald P, Ledda A, Di Renzo A, Stuard, S, Cacchio M, Vinciguerra G, Gizzi G, Pellegrini L, Dugall M, Ricci A, Ruffini I, Fano F  
Treatment of chronic venous insufficiency and prevention of economy class syndrome.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 64: 603-609, 2008

- Ref. 257** 心血管の健康に関するピクノジェノールの様々な有効性についてのレビュー。  
Watson RR, Argüelles MC  
Pycnogenol® and cardiovascular health.  
Botanical medicine in clinical practice. (ed.) Watson, R.R., Preedy, V.R.; Wallingford, England, CABI Publishing, Ch. 56: 538-544, 2008
- Ref. 228** 総論: 心筋炎の病理学とピクノジェノール®の複数の機能による有益な効果。  
Matsumori A  
Treatment Options in Myocarditis.  
Herz 32: 452-456, 2007
- Ref. 210** 総論: ピクノジェノール®についての臨床薬理学。  
Rohdewald P  
Clinical Pharmacology of Pycnogenol®.  
Pharma Bio World 5: 79-81, 2006
- Ref. 180** 五十肩・肩こり、子宮内膜炎、椎間板ヘルニアなどの疼痛疾患に対するピクノジェノール®の有効性。(日本語訳あり)  
Kohama T  
Nutritional supplements in clinical practice.  
Progr Med 24: 1503-1510, 2004
- Ref. 169** ピクノジェノール®の有効性と安全性について米国植物協会のモノグラフ。  
Blumenthal M  
Pycnogenol® (French Maritime Pine Bark Extract) Pinus Pinaster Aiton subsp. atlantica.  
The American Botanical Council guide to Herbs, 369-373, 2003
- Ref. 168** 総論: ニュートラシューティカル(機能性食品)として、心臓血管の健康と糖尿病に対するピクノジェノール®の役割。  
Gulati OP  
The Nutraceutical Pycnogenol®: Its role in cardiovascular health and blood glucose control.  
Biomed Rev 16: 49-57, 2005
- Ref. 160** 2005年までに発表された Update of Pycnogenol®に関する論文のレビュー。  
Rohdewald P  
Pycnogenol®, French Maritime Pine Bark Extract.  
Encyclopedia of Dietary Supplements; Ed. Marcel Dekker, digital publisher, 545-553, 2005
- Ref. 114** 総論: 刊行された心血管系臨床実験データに基づいて、心血管系の健康に関するピクノジェノール®の有効性。  
Watson RR  
Pycnogenol® and cardiovascular health.  
Evid Based Integr Med 1: 27-32, 2003
- Ref. 094** スキンケアに対する効能を要約する総論。  
Schönlau F  
The cosmeceutical Pycnogenol®.  
J Appl Cosmetol 20: 241-246, 2002
- Ref. 092** 総論: 糖尿病性網膜症患者におけるピクノジェノール®の補助的服用効果を説明する5種類の臨床研究の要約。  
Schönlau F, Rohdewald P  
Pycnogenol® for diabetic retinopathy: A review.  
Int Ophthalmol 24: 161-171, 2002
- Ref. 085** 2001年までに刊行されたピクノジェノール®に関するデータを要約した総論。  
Rohdewald P  
A review of the French maritime pine bark extract (Pycnogenol®), a herbal medication with a diverse clinical pharmacology.  
Int J Clin Pharmacol Ther 40: 158-168, 2002
- Ref. 041** 総論: ヒトの血管障害におけるピクノジェノール®の効果特性と安全特性を説明する。浮腫の減少メカニズムについても論じる。  
Gulati OP  
Pycnogenol® in venous disorders: A review.  
Eur Bull Drug Res 7: 8-13, 1999
- Ref. 039** 総論: 喫煙に起因するヒト血小板凝集に対するピクノジェノール®の抑制効果に焦点を当て、ピクノジェノール®の心血管薬理特性を説明する。  
Watson R  
Reduction of cardiovascular disease risk factors by French Maritime Pine Bark Extract.  
Cardiovasc Rev Rep XX: 326-329, 1999



- 
- Ref. 038** 総論: ピクノジェノール®の抗酸化作用に加えて、ピクノジェノール®の免疫系への影響、一酸化窒素代謝の調節、そしてピクノジェノール®の発達について説明する。  
Virgili F, Kobuchi H, Noda Y, Cossins E, Packer L  
Procyanidins from *Pinus maritima* bark: Antioxidant activity, effects on the immune system and Modulation of Nitrogen Monoxide Metabolism.  
In "Antioxidant Food Supplements in human health", ed. L. Packer, M. Hiramatsu and T. Yoshikawa, published by Academic Press, Chapter 21, pages 323-342, 1999
- 
- Ref. 034** 総論: ピクノジェノール®に関する入手可能な最新データに基づき、主にピクノジェノール®の抗酸化作用特性と心血管薬理特性に焦点を当て、ピクノジェノール®の生物学的活動を詳細に論じる。  
Packer L, Rimbach G, Virgili F  
Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, Pycnogenol®.  
J Free Radic Biol Med 27: 704-724, 1999
- 
- Ref. 031** 総論: 古代の松皮の使用から今日のピクノジェノール®の開発までの歴史を論じる  
Drehlsen G  
From ancient pine bark uses to Pycnogenol®  
In "Antioxidant Food Supplements in human health", ed. L. Packer, M. Hiramatsu and T. Yoshikawa, published by Academic Press, Chapter 20, pages 311-322, 1999

*Horphag Research  
Administrative Office  
71 Av. Louis Casarè  
CH-1216 Cointrin/Geneva  
Switzerland  
Phone +41 (0)22 710 26 26  
info@pycnogenol.com  
www.pycnogenol.com*

*Pycnogenol® is a registered trademark of Horphag Research.  
Use of this product is protected by one or more of U.S. Patents and  
other international patents.*

*The information provided in this document is for professional use only. Statements and information provided herein have not been evaluated by the Food and Drug Administration or other health authorities. This product is not intended to diagnose, treat, cure or prevent any disease. Horphag Research supplies Pycnogenol® as a raw material to manufacturers of finished products. Therefore, Horphag Research makes no claims regarding the use of finished products and each manufacturer is responsible for ensuring that any claims it chooses to make in connection with the use of its finished products fully comply with the regulatory and legal requirements of the locations in which it markets its products.*