

犬の難治性疾患に対するパンフェノンS(ピクノジェノール含有)の有用性*

藤田道郎¹⁾ 渡辺敏夫²⁾ 平道太³⁾ 大川博⁴⁾ 小野精一郎⁵⁾
Michio FUJITA Toshio WATANABE Michita HIRA Hiroshi OKAWA Seiichiro ONO

犬の病気と血小板凝集能を測定したところ様々な疾患との関係が明らかになった。そこで我々は従来の西洋医学的な処置で治療効果が見られない犬の症例に対し血小板凝集能を測定しながらパンフェノンS(ピクノジェノールとクエン酸発酵抽出ゴマ複合体)を単独投与し治療効果が認められたので報告する。パンフェノンSに含まれるピクノジェノールはキレート作用のあるクエン酸発酵ゴマ末と複合することによって、動物の腸内より効率的に吸収され血小板凝集能抑制作用やインターフェロンの生物学的活性から抗ウィルス作用、免疫調整作用を発揮し様々な疾患に効果を与えていくものと考える。

キーワード：ピクノジェノール、血小板凝集能抑制、獣医学領域

はじめに

パンフェノンSに含まれるピクノジェノールはフランス南西部に限られ植培されているフランス海岸松と呼ばれる松樹皮から抽出された素材で、安全な水溶性自然食品であり非常に高い生理活性を有する。ピクノジェノールに含まれるプロアンソシアニジン及び40種類以上の有機酸は、特殊なフラボノイド特性を持った低分子の抗酸化物質で、ポリフェノールグループに属する強力な活性酸素除去剤といえる。世界中の研究機関による研究データが蓄積され130以上の研究論文があり、抗炎症作用¹⁾、末梢血管拡張作用²⁾、血小板凝集能抑制³⁾、末梢血管抵抗低下作用⁴⁾、免疫調整作用^{5, 6)}、結合組織の補強作用⁷⁾、ビタミンCの生体内作用に対する増強作用⁸⁾などを有している。そのため日本のヒト医療現場では代替補完医療として幅広く利用されており、眼科領域では糖尿病網膜症、白内障などに効果があるとの研究論文が報告され、また産婦人科領域では子宮内膜症・月経困難症の治療薬特許を取得している^{9, 10)}。

今回、我々は上述したような作用を有し、かつ医学

領域で有用性が述べられているピクノジェノールを主成分とするパンフェノンSを獣医学領域ではどのような疾患に対して有用であるかについて検討することとした。

方法および材料

検討1

まず、犬の病気と血小板凝集能との関係を119症例測定した。測定器はScreen Filtration Pressure (SFP)法を採用した全血血小板凝集能測定装置(SSR エンジニアリング社製)を採用した。全血(そのままの血液=赤血球、白血球及び高脂血症などの存在化で、生体内により近い状態)に凝集惹起物質(ADPやCOLLなど)を低濃度から高濃度まで濃度の違うものをそれぞれ分注した全血(4チャンネル(4濃度))に添加し、マイクロメッシュフィルターを通して吸引する。血小板凝集塊がマイクロメッシュフィルターの穴を目詰まりさせることによって生ずる吸引圧を測定して解析し、血小板凝集能検査の評価を行った。

*The efficacy of Pycnogenol-containing Panphenon S in the treatment of intractable diseases of dogs

¹⁾ 日本獣医生命科学大学獣医放射線学教室：〒180-8602 東京都武蔵野市境南町1-7-1

²⁾ 渡辺動物病院：〒969-1101 福島県安達郡本宮町高木21

³⁾ オーシャン動物病院：〒152-0004 東京都目黒区鷺番1-13-17

⁴⁾(有)スケアクロウ：〒150-0044 東京都渋谷区円山町6-7 渋谷アムフラット1F

⁵⁾ SSR エンジニアリング株：〒141-0001 東京都品川区北品川6-7-22

判定として「±0」を安全域で適度な健康状態とした。

プラス傾向数値「+2」を強度の亢進で、血栓症、心不全、糖尿病、痴呆症の予防措置を必要とし、マイナス傾向数値「-2」を血小板機能が低下傾向であり、手術時などの出血を注意とした。

(図1)の結果からNO.1～NO.7のリンパ腫から肥満細胞腫までの腫瘍系疾患は平均値が「+2」で亢進傾向にあり、NO.8の僧帽弁閉鎖不全症からNO.16のフィラリアまでも平均値「+2」で血小板機能が亢進傾向にある。NO.17の血小板減少症からNO.22のクッシングまでは平均値「-1」で血小板機能が低下傾向にあることがわかった。この結果を疾病状態と併せて考えると概ね関連性が高いと思われた。

検討2

検討1のデータをもとにパンフェノンSを従来の内科治療では改善がみられなかった難治性疾患動物に投与し、その効果を検討することにした。

試験材料

試験薬としてパンフェノンS錠140mg(ピクノジェノールとクエン酸発酵抽出ゴマ複合体)を使用した。

平均値 119症例

協力機関:日本獣医生命科学大学および全国開業医

No.	診断名	Type別判定値						
		+3	+2	+1	±0	-1	-2	-3
1	リ ン パ 腫 14症例		●					
2	腹 腔 内 肿 瘤 3症例		●					
3	白 血 病 5症例		●					
4	甲 状 腺 ガ ン 6症例			●				
5	肝 腫 瘤 3症例		●					
6	非 上 皮 性 悪 性 肿 瘤 3症例		●					
7	肥 满 細 胞 肿 5症例			●				
8	僧 帽 弁 閉 鎮 不 全 症 7症例			●				
9	慢 性 腎 不 全 6症例		●					
10	肝 腺 維 症 3症例			●				
11	糖 尿 病 10症例		●					
12	痴 呆 症 13症例		●					
13	す い 炎 5症例			●				
14	外 耳 炎 5症例			●				
15	膀 脱 炎 5症例		●					
16	フ ィ ラ リ ア 5症例		●					
17	血 小 板 減 少 症 5症例				●			
18	甲 状 腺 機能 低 下 症 2症例					●		
19	血 管 内 肉 肿 3症例					●		
20	天 疱 瘤 3症例					●		
21	門 脈 シ ャ ン ト 3症例					●		
22	ク ッ シ ン グ 5症例						●	

図1

使用方法

パンフェノンS投与量は10kg未満では1回2錠、1日1回。10～20kgでは1回3～6錠、1日1回を基本とした。症例はパンフェノンS単独投与とし、他の薬剤、サプリメントの併用はないものに限定した。試験期間は原則として4週間とし使用前と使用後における血小板凝集能測定値を行った。また、凝集能測定を行えない施設ではQOLと被毛状態の変化も観察した。

供試動物

2004年9月から2006年6月までに動物病院2施設に来院した難治性疾患の犬19症例を対象とした。

結果

パンフェノンSを単独投与し血小板凝集能測定を行った18症例、凝集能検査を行わない1症例の計19症例中、著効6例、有効8例、変化なし5例、悪化0例であった。(図2)

凝集能検査を行わない1症例は原因不明による尾の先、下側面の脱毛で平成17年1月28日に来院す

症例	犬種	年齢	性別	病名	血小板凝集能測定値	有効性(△=○ 慢性=○ 狂乱=△)
1	雑種	2	雄	尿石症	+1 → +1	△
2	T・プードル	14	雌	僧帽弁閉鎖不全症	+2 → ±0	○
3	マルチーズ	9	雌	僧帽弁閉鎖不全症	+2 → ±0	○
4	ボメラニアン	9	雌	クッシング	+2 → +1	○
5	シーズー	13	雌	僧帽弁閉鎖不全症	+2 → ±0	◎
6	T・プードル	16	雌	糖尿病	+2 → ±0	◎
7	バグ	1	雄	アトピー	+2 → +2	△
8	柴	15	雌	アトピー	+2 → +1強	○
9	柴	17	雄	痴呆	+2 → +2	△
10	Gレトリバー	11	雌	関節炎の痛み	+2 → +1	◎
11	ラブラドール	10	雌	アトピー	+1 → 0±	○
12	シーズー	4	雌	アトピー	+2 → +2	△
13	Aスパニエル	8	雌	外耳炎	+1 → ±0	○
14	M・ダックス	1	雌	アトピー	+1 → +1	△
15	キャバリア	9	雄	僧帽弁閉鎖不全症および甲状腺腫瘍	+2 → +1強	◎
16	M・ダックス	2	雄	胃炎	+2 → ±0	○
17	ポストンテリア	2	雄	前部ブドウ膜炎	+2 → ±0	◎
18	チワワ	8	雄	膝関節炎	+1 → ±0	○
19	柴	12	雄	原因不明 尾の脱毛	測定なし(評価写真 図3)	◎

図2



図3

る。軟膏と靈芝の投与で変化がみられず、3月4日からパンフェノンS4粒/2回/1日単独投与し、1カ月で90～100%の発毛がみられ、被毛の長さも70%まで回復した(図3)

総合評価として

$$\frac{\text{著効} + \text{有効}}{\text{全症例}} \times 100 = \text{有効率}$$

有効率： 73.6%

考 察

パンフェノンSに含まれるピクノジェノールは栄養補助食品として利用される以前に、カナダ原住民が松の樹皮と針葉を煎じて飲んでいた民間伝承薬である。現在アメリカでは食品の安全性基準であるGRAS基準を獲得しオーストラリアでも安全性の厳しい基準であるTGA基準を獲得している。臨床試験ではアメリカのNIH(国立衛生研究所)のセンターのひとつであるNCCAM(国立補完代替医療セン

ター)において国家予算で「乳癌手術後の上肢のリンパ浮腫」について研究が行われている。パンフェノンSに含まれるピクノジェノールはキレート作用のあるクエン酸発酵ゴマ末と複合することによって、動物の腸内より効率的に吸収され血小板凝集能抑制作用やインターフェロンの生物学的活性から抗ウィルス作用、免疫調整作用を發揮し様々な疾患に効果を与えてるものと考える。

今回、我々は難治性疾患の19症例についてパンフェノン単独投与を行い、血小板凝集能測定あるいは外貌の変化などについて検討を行ったところ、18症例については有効率73.6%と高い凝集能の改善効果が、そして1症例については発毛などの症状の改善が認められた。しかしながら、血小板凝集能測定のみを実施した18症例については他の検査を十分に行っておらず、今後は症例数を増加させるとともに本剤単独投与による血小板凝集能測定の変化と他の検査項目との関連性を含めて検討する予定である。

参考文献

- 1) Rong Y, Li L, Shah V et al.: Pycnogenol protects vascular endothelial cells from t-butyl hydroperoxide induced oxidant injury. *Bio-technol Ther.* 5(3-4), 117-126, (1995)
- 2) Fitzpatrick DF, Bing B, Rohdewald P.: Endothelium-dependent vascular effects of pycnogenol. *J Cardiovasc Pharmacol*, 32(4), 509-515, (1998)
- 3) Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D et al.: Pine bark extract reduces platelet aggregation. *Integr Med*, 2(2/3), 73-77, (1999)
- 4) Gabor M, Engi E, Sonkodi S: Phlebologie, Die Kapillarwandresistenz und ihre Beeinflussung durch wasserlösliche Flavononderivate bei spontan hypertonischen Ratten. *Phlebologie*, 22, 178-182, (1993)
- 5) Liu FJ, Zhang YX, Lau BHS: 老化促進されたマウスにおけるピクノジェノールによる免疫機能と造血機能の改善, *Cell Mol Life Sci*, 54, 116, 1172 (1998)
- 6) Bayeta E, Benjamin MS, Lau BHS: ピクノジェノールでマクロファージの炎症性伝達物質の生成を抑制する, *Nutrition Research*, 20, 249-259 (2000)
- 7) Tixer JM, Godeau G, Robert AM et al.: Evidence by *in vivo* and *in vitro* studies that binding of pycnogenols to elastin affects its rate of degradation by elastases. *Biochem Pharmacol*, 33(24), 3933-3939, (1984)
- 8) 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(3), 583-597, (1998)
- 9) Kohama T.: The Japanese Studies of Pycongenol. Fifth International pycnogenol® Symposium, Singapore (1998)
- 10) 小濱隆文: フランス海岸松樹皮エキス投与による原発性月経困難症、子宮内膜症の改善について。日本未病システム学会雑誌, 8(1), 50-53, (2002)