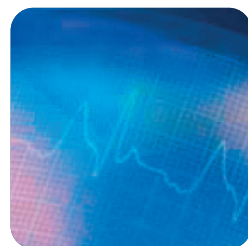


碧容健®

心血管健康



气色更好，感觉更好，生活更美好。



PHAG HOR

碧容健®与心血管健康

保持心血管系统的健康是维持生命力、体力、精神健康和生活幸福的关键因素。由于一些无法干预因素的存在，如性别差异和正常的老化过程，血管功能可能处于某种危险之下。与此相对的是，生活中还存在多种可变风险因素（如抽烟、肥胖、静坐式生活方式）与潜在风险因素（如高血压、高胆固醇、高血糖）。

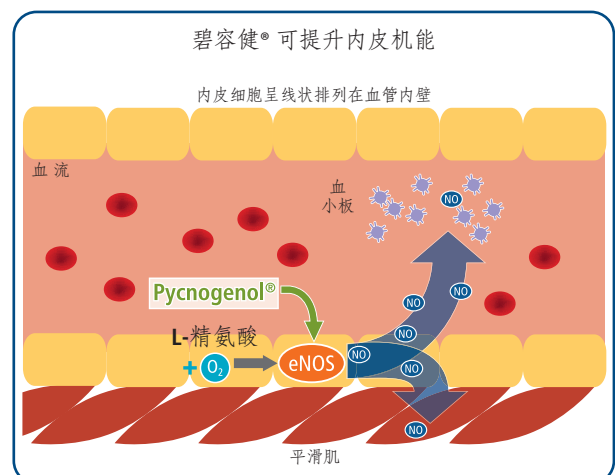
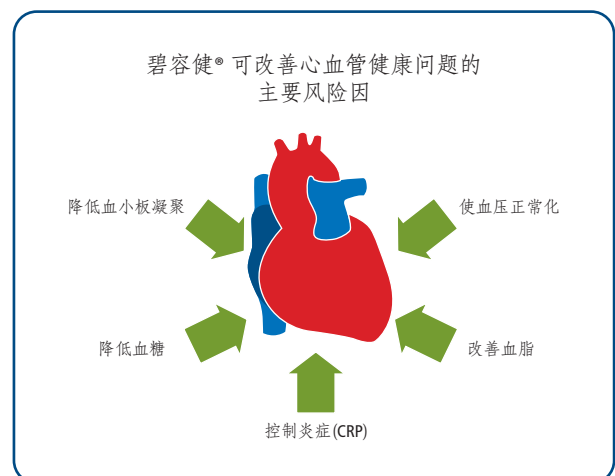
碧容健®是一种更为健康的生活方式的组成部分，它可以通过使血压和血小板功能正常化、改善血脂和血糖值来缓解潜在的心脏健康风险因素。不断增加的临床研究表明，碧容健®可有效控制心血管健康问题。研究中不仅包括了健康人群、处于高风险状态的人群，还研究了碧容健®作为辅助药物对服用心血管处方药人群的作用。

碧容健®可提升内皮机能

大多数心血管风险因素的共同特性是为血管无法产生最为重要的血管介质——一氧化氮(NO)。一氧化氮由血管内壁的内皮细胞合成。它穿过血管壁进行扩散，并最终将与包裹着血管的平滑肌中的特定受体进行相互作用，使得肌肉松弛，血管内腔扩张。该自动调节机制可以缓解组织血液灌注不足和血管压力增大的情况。此外，一氧化氮还可对血小板产生作用，降低它们聚合的倾向，进而防止血栓形成。

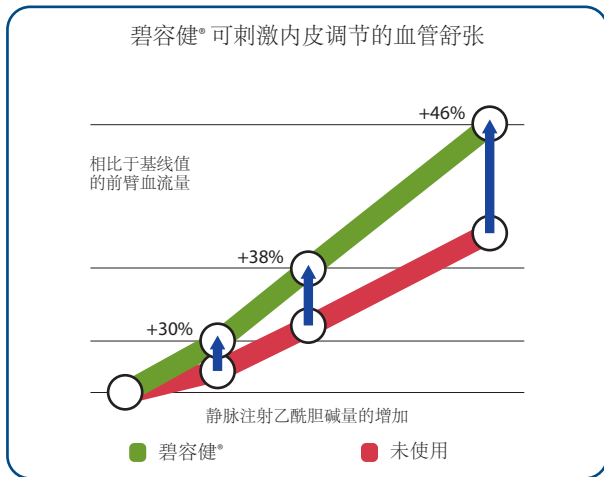
在高血压、动脉粥样硬化、糖尿病等多种临床状态下以及随着年龄的增长，内皮细胞合成一氧化氮的能力都将有所降低。这将导致慢性血管收缩，进而影响到血流量、血压，增加血栓形成的风险。

碧容健®可以激活内皮型一氧化氮合酶(eNOS)。该酶存在于内皮细胞中，可以更加有效地利用L-精氨酸合成一氧化氮(NO)。



人体药理学试验表明，碧容健®可改善内皮功能

在一项包含了16名年轻健康志愿者的双盲、安慰剂对照研究中，研究者对碧容健®在内皮依赖性血管舒张和血流量方面的作用进行了研究[Nishioka et al., 2007]。在神经递质乙酰胆碱的注射量增加后，eNOS酶被活化，产生NO的量增加，进而导致内皮依赖性的前臂动脉舒张和血流量也有了相应的增加。在使用两周碧容健®后，内皮产生的NO量有了显著增加，使得前臂血流量高于基线值46%。相比于前臂血流量无变化的安慰剂组可知，碧容健®的作用是明显的。更多使用L-精氨酸拮抗物对照实验表明，碧容健®的确可以通过刺激内皮中NO的合成来促进血管舒张。

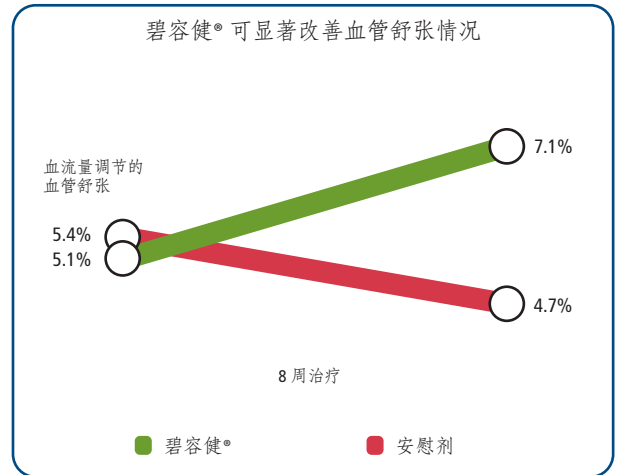


该药理学试验结果意义显著，表明碧容健®可提高健康人群的内皮功能。因此，即使是健康人群在使用碧容健®后也可获得较好的血流量和组织灌注等益处。

碧容健®可提升心血管疾病患者的内皮功能

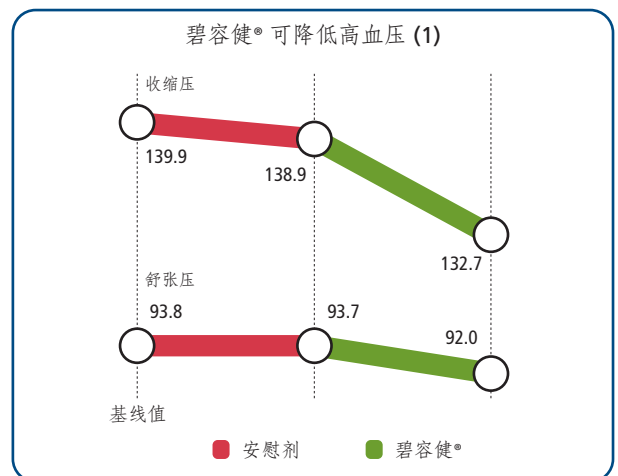
一项在冠状动脉疾病患者中进行的双盲、安慰剂对照、交叉研究表明，使用碧容健®一组内皮功能有了明显提升，而使用安慰剂一组则未见该效果[Enseleit et al., 2010]。上述患者的血压、血小板功能和血脂都已通过药物得到了良好控制。整个治疗过程中，患者血压始终维持在120/75mmHg不变。使用碧容健®一组，由血流量调节的血管舒张量增加了33%，可见内皮功能得到了改善。而使用安慰剂一组该指标则出现了略微下降情况。因此，使用碧容健®作为心血管疾病标准药物治疗的辅

助治疗手段有助于恢复机体自身调节机制，改善血管功能。



碧容健®可使得高血压正常化

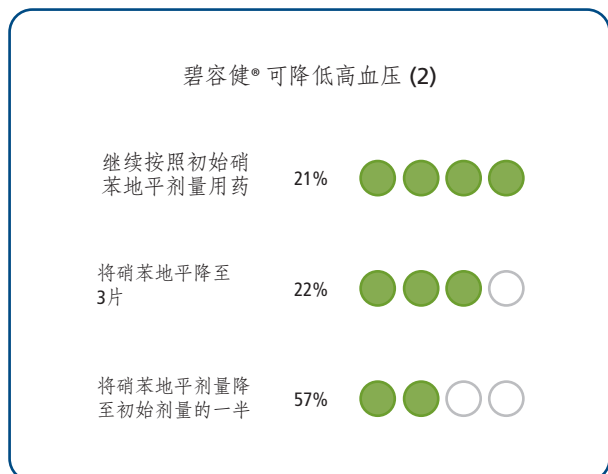
多数情况下，血压的升高都是伴随着内皮功能的减退的。使用碧容健®后内皮功能的改善带来了更为健康的血管舒张情况，进而使得血压升高情况趋于正常。在一项双盲、安慰剂对照、交叉研究中，研究者针对碧容健®对未服用高血压药物的临界性高血压患者的作用进行了研究。其结果表明，相比于使用安慰剂，使用碧容健®进行8周的治疗可有效降低心脏收缩压，而舒张压也同样有了一定的降低 [Hosseini et al, 2001]。



研究者还进一步测试了碧容健®对使用钙通道阻滞剂硝苯地平 (20mg/天) 进行治疗的高血压患者的作用。



其中，一组患者在服用硝苯地平的同时服用了碧容健®而对照组则在服用硝苯地平的同时服用了安慰剂。研究者每隔两周都将对硝苯地平剂量进行调整，以使得血压低于130mmHg。几乎有60%的患者在服用碧容健®后都可以在维持血压在健康范围的同时将服用硝苯地平的剂量降低一半 [Liu et al, 2004].



此外，碧容健®还在患者身上表现出了修复受损内皮功能的显著作用。血管收缩内皮素-1有了显著降低，而有助于血管舒张的NO和环前列腺素都有所增加。

碧容健®可改善高血压患者的肾功能和CRP值

在高血压患者中，进行性肾功能损伤十分常见。继降低升高的血压之后，保护肾功能代表高阶高血压管理和治疗中的一个重要目标。

在先前未治疗并伴有肾功能损伤早期迹象（以尿蛋白水平升高作为判断标准）的患者中，研究碧容健®作为辅助药剂并结合ACE抑制剂雷米普利进行六个月的治疗 [Cesarone et al., 2010]。六个月后，仅服用雷米普利的患者血压值为123/88mmHg，而辅以服用碧容健®的患者血压值为119/83mmHg。服用碧容健®和雷米普利的一组患者24小时内尿蛋白的量从基线值的91mg/天降至了39mg/天，而仅服用雷米普利的一组患者则由87mg/天降至了64mg/天。碧容健®所带来的肾功能的提升与有明显增加（相比于仅服用雷米普利一组）的肾脏皮质血液流速相一致。用药六个月后，服用碧容健®的一组心血管风险系数从2.2mg/dL降至了1.1mg/dL，而

仅服用雷米普利的一组炎症标志物的下降则不明显（从2.1 mg/dL降至了1.8mg/dL）。

碧容健®可改善糖尿病代谢综合征患者的血压和肾功能

代谢综合征的主要特性之一为高血压。存在代谢综合征的患者在服用碧容健®六个月后，肥胖、高血压、高血糖、高胆固醇等参数大多得到了明显改善 [Stuard et al., 2010]。相比于仅服用ACE抑制剂赖诺普利的对照组，同时服用碧容健®和赖诺普利的患者的血压、HbA1c值、身体质量指数均明显达到了较为健康的水平，且总胆固醇值和HDL值也较为理想。通过24小时尿蛋白的降低和较好的肾脏皮质血液流速可知，肾功能也得到了明显的改善。

在一项关于II型糖尿病患者（服用药物为ACE抑制剂赖诺普利和降血糖药物）的盲、安慰剂对照研究中，碧容健®显著地降低了血压值，而半数患者所服用降压药物的剂量也有所减少[Zibadi et al., 2008]。通过患者血管收缩内皮素-1的明显降低可知，其内皮功能也得到了提升。服用碧容健®患者的尿蛋白值要明显低些，而对照组的上述参数变化则微乎其微。相比于对照组，服用碧容健®可显著改善血糖值。血糖的升高对心血管健康而言是一个巨大的威胁，而多项临床试验表明，服用碧容健®可以使血糖值趋于正常。该作用源于对十二指肠α葡萄糖苷酶的抑制。了解更多碧容健®在血糖降低、糖尿病和代谢综合征方面的功效，请参阅《碧容健®糖尿病治疗手册》。

总之，碧容健®可使得临界性高血压患者血压趋于正常，且在作为标准高血压治疗辅助药剂使用时也表现出了一定的益处。在后者的情况下，碧容健®可以进一步改善血压值，并允许对药物剂量进行调整，提升内皮功能。



关于碧容健®所带来血压方面益处的临床研究综述

研究	患者用药	碧容健®益处	参考文献
Hosseini (美国)	无	血压从140/94降至133/92mmHg, 降幅明显	Nutr Res 2001
Yang (台湾)	无	血压从116/72降至112/70mmHg, 降幅明显	ActaObstetriciaetGynecol 2007
Liu (中国)	钙通道阻滞剂	维持收缩压 ≤ 130 mmHg所需药物较少	Life Sci 2004
Zibadi (美国)	ACE抑制剂	所需药物较少, 血压有了进一步降低	Nutr Res 2008
Cesarone (意大利)	ACE抑制剂	在使用ACE抑制剂时使用碧容健®可进一步降低血压值	J Cardiovasc Pharmacol 2010
Stuard (意大利)	ACE抑制剂	在使用ACE抑制剂时使用碧容健®可进一步降低血压值	Panminerva Med 2010
Enseleit (瑞士)	多种药物	碧容健®可改善皮质功能和血管舒张情况	已提交

碧容健®对于低血压人群是安全的

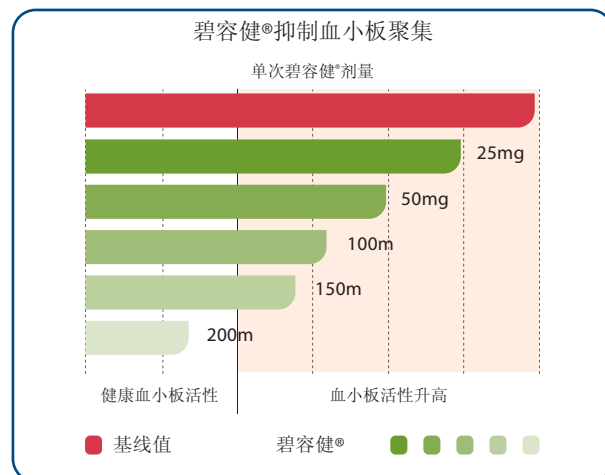
在一项关于血压较低和低血压症患者的为期30天的研究中, 每日摄入100mg碧容健®并未使得收缩压和舒张压有明显降低。在服用碧容健®过程中, 上述患者并未出现任何不良副反应 [Pella et al., 未公布结果]。

碧容健®使得血小板活性正常化

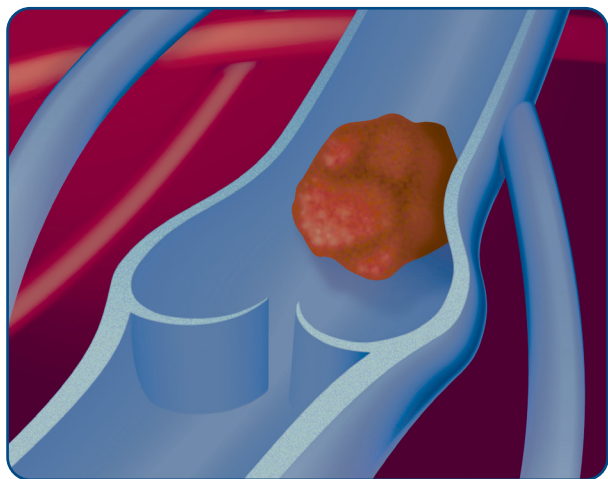
由于高血压、动脉粥样硬化和糖尿病都会造成血管壁的累进破坏, 血小板的聚集会导致心脏病和中风时严重问题发生。内皮功能受损和一氧化氮量的降低会导致血小板活性增加。内皮功能受损、血凝过快和血液动力学变化等情况会增加血小板聚集和血栓形成。血栓可能会堵塞血管(栓塞), 进而阻断人体特定区域的血流。血栓阻塞肺部动脉时, 将会妨碍氧气摄入, 造成生命危险(肺栓塞)。当心肌动脉(冠状动脉)受到影响时, 氧供给的中断会导致心肌梗塞。

通过使内皮产生一氧化氮的增加, 碧容健®可显著降低血小板活性。一氧化氮可作为人体中的信使分子降低血小板活性。

对于存在典型血小板聚集增加的患者(烟民), 碧容健®降低血小板活度的能力呈现出了剂量依赖性。研究者比较了使用单剂量碧容健®前后两小时的血液参数。其结果清楚地表明, 血小板活度的降低呈现出剂量依赖性。即使是使用25mg剂量的碧容健®也能够导致血小板活性的显著降低[Pütter et al., 1999]。进一步的研究表明, 使用碧容健®可以抑制烟民血小板中凝血恶烷的释放, 使其恢复到健康人群的水平[Araghi-Niknam et al., 1999]。



在试验中，碧容健®在控制血小板活性方面表现出了与阿司匹林相同的效果[Pütter等, 1998]。此外，碧容健®的使用并不会增加出血时间，而使用阿司匹林时常出现出血时间延长的副作用。使用碧容健®调节血小板功能已获得了专利(US 5,720,956)。



研究者用碧容健®对存在血栓风险的200名患者进行了测试 [Belcaro et al., 2004]。受试者在长途旅行期间，均保持坐姿超过8小时。这些情况会导致腿部静脉血液聚集（包括血瘀症状），使得血栓形成。结果表明，对照组的97名受试者中，共出现了5例（5.15%）过渡性血栓情况。与之相对的是，使用碧容健®治疗的一组在长途飞行中无一人出现血栓情况。

	安慰剂	碧容健®
乘客数量	97	101
浅静脉血栓	1	0
深静脉血栓	4	0
血栓出现频率	5.51%	0%

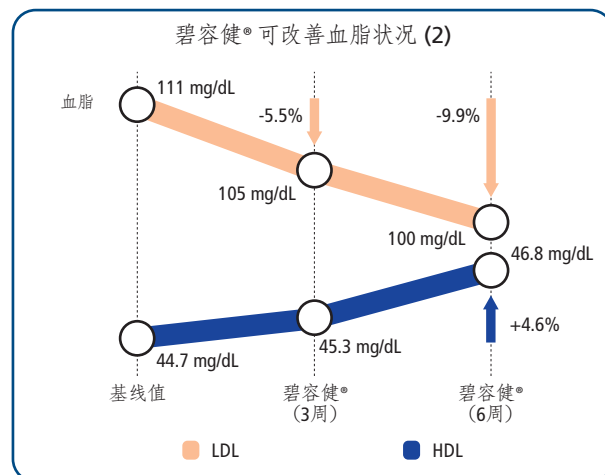
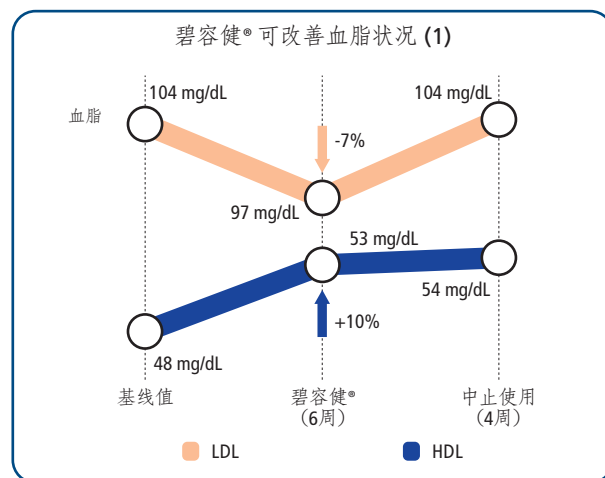
碧容健®可改善血脂状况

目前为止，人们已在五个临床对照试验中发现了碧容健®具有减少低密度脂蛋白胆固醇（LDL），增加高密度脂蛋白胆固醇（HDL）的作用。血脂的显著改善首先见于年轻健康受试者 [Devaraj et al, 2002]。

使用碧容健®进行6周的治疗可以显著增加高密度脂蛋白胆固醇的量，并降低低密度脂蛋白胆固醇的量。中止服用碧容健®后4周所进行的随访结果表明，LDL已恢复到基线值水平，同时HDL大体上没有改变。血液中甘油三酯的水平未受影响。

一项使用碧容健®对静脉功能不全患者进行治疗的研究发现，患者的血脂得到了实质性的改善(Koch 2002)。研究中的患者均存在严重血脂异常情况，其总胆固醇含量为264mg/dL、LDL为169mg/dL、HDL为46mg/dL。仅仅在服用碧容健®四周后，血液中总胆固醇、LDL、HDL的含量就已分别变为212、147和51mg/dL。

对于中度血脂胆固醇过高人群，在服用碧容健®三个月后，总胆固醇量和LDL量分别降低了9.4%和16%，而HDL的量则增加了5.5% [Durackova et al., 2003]。



心血管健康

一项包含了200名围绝经期女性的大型双盲、安慰剂对照临床试验表明，服用碧容健®的患者LDL相比于基线值的降幅为9.9%，而服用安慰剂的患者该数值则无变化 [Yang et al., 2007]。在六个月的治疗期内，服用碧容健®使得高密度脂蛋白胆固醇量增加了4.6%，而总甘油三酯的量并未受到影响。

一项关于II型糖尿病患者的研究表明，使用碧容健®进行三个月的治疗后，低密度脂蛋白胆固醇的量从基线处的106.4 mg/dL降到了93.7 mg/dL，其降幅为12%。研究中并未包括HDL值 [Zibadi et al., 2008]。

总之，使用碧容健®可显著改善动脉粥样硬化患者的相关指标，有助于防止动脉粥样化的形成。

结论

碧容健®是一种可以同时从五大风险因素着手来守护心血管健康的营养产品。



参考文献

- Araghi-Niknam M, Hosseini S, Larson D, Rohdewald P, Watson RR.
Pine bark extract Pycnogenol® reduces platelet aggregation.
Integ Med 2 (2/3): 73-77, 1999.
- 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.
- Cesarone MR, Belcaro G, Stuard S, Schönlau F, DiRenzo 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.
- 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 the plasma lipoprotein profile.
Lipids 37: 931-934, 2002.
- Durackova Z, Trebaticky B, Novotny V, Zitnanova A, 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.
- Enseleit F, Sudano I, Wolfrum M, Périat D, Winnik S, Krasniqi N, Matter CM, Neidhart M, Ruschitzka F, Noll G.
Pycnogenol® Improves Endothelial Function in Patients with Coronary Artery Disease.
Submitted 2010
- Hosseini S, Lee J, Sepulveda RT, Fagan T, 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: 67-76, 2001.
- Koch R.
Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16:1-5, 2002.
- Liu X, Wei J, Tan F, Zhou S, Wurthwein G, Rohdewald P.
Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, improves endothelial function of hypertensive patients.
Life Sciences 74: 855-862, 2004.
- Nishioka K, Hidaka T, Takemoto H, 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.
- Pütter M, Grottemeyer 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.
- Stuard S, Belcaro G, Cesarone MR, Ricci A, Dugall M, Cornelli U, Gizzi G, Pellegrini L, Rohdewald PJ.
Kidney function in metabolic syndrome may be improved with Pycnogenol®.
Panminerva Med 52(Suppl. 1): 27-32, 2010.
- Yang H-M, Liao M-N, Yuan ZS, Liao M-F, 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.
- Zibadi S, Qianli Y, Rohdewald P, Larson DF, Watson RR.
Impact of Pycnogenol® on left ventricular remodeling induced by L-NAME administration.
Cardiovasc Toxicol 7:10-18. 2007.

Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casaf
CH-1216 Cointrin/Geneva
Switzerland
Phone +41 (0)22 710 26 26
Fax +41 (0)22 710 26 00
info@pyncogenol.com
www.pyncogenol.com

碧容健® 是贺发研究公司 (Horphag Research Ltd.) 的注册商标。
其使用权受美国及其他国际专利保护。