

碧容健®

静脉健康



PHAG HOR

碧容健®与静脉健康

人体内的静脉可以在血液中的氧和营养物质得到吸收后将血液输送回心脏。与心脏中通过主动喷射输出的动脉血不同，静脉血是通过静脉血管中一系列瓣膜的压缩而被动输送的。而其血液运动也仅为心脏一个方向。小腿中的静脉血液到达心脏的路程最长，因此受到的重力作用也最大。当静脉瓣无法完全抵抗重力作用时，血液就将在下肢汇聚。这时，静脉血管可能无法抵抗压力作用，而液体将穿过血管壁进入组织中，导致人体出现腿部和足部肿胀。肿胀将导致淋巴引流作用的流体受到阻塞，进而导致肿胀现象持续，并逐渐引发慢性静脉功能不全症状。肿胀可能会导致组织中无法流入动脉血，使得组织缺乏氧和营养物质。随着肿胀的继续发展，将会出现腿部和足部皮肤瘙痒、疼痛、腿部抽筋或乏力、皮肤色素减退和新静脉曲张情况出现等典型症状。

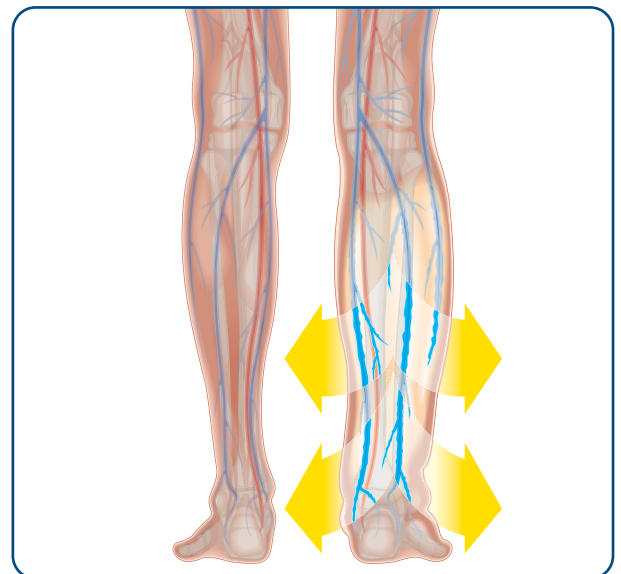
若对上述症状未采取治疗措施，将进一步导致皮肤中毛细血管破裂情况恶化，造成褐色色斑和创伤处难以痊愈的情况（溃疡）。最为严重的是，血管中可能因此出现血栓而阻塞血管，所形成的血栓甚至有可能转移到身体的其他部位。

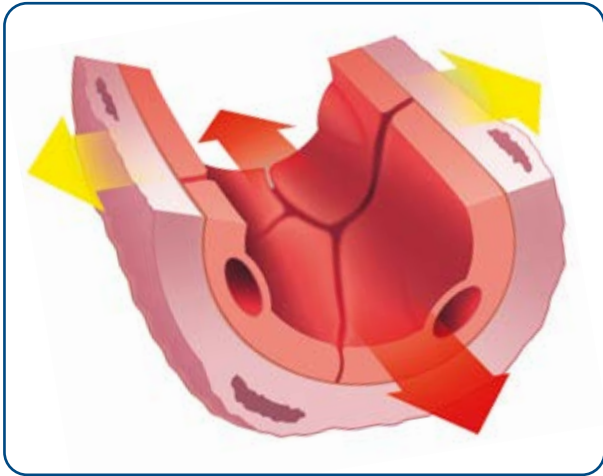
一般说来，长时期的站姿或坐姿将会增加慢性静脉功能不全（CVI）的风险。统计结果表明，女性（尤其是孕期女性）更容易罹患CVI。体重过高或深静脉血栓形成都会导致CVI的出现。无法痊愈或进行手术修复的静脉瓣缺陷是造成CVI的原因，若存在该情况应尽早治疗，以防止疾病进一步发展。

碧容健®增加血管强度和降低液体渗漏的功效

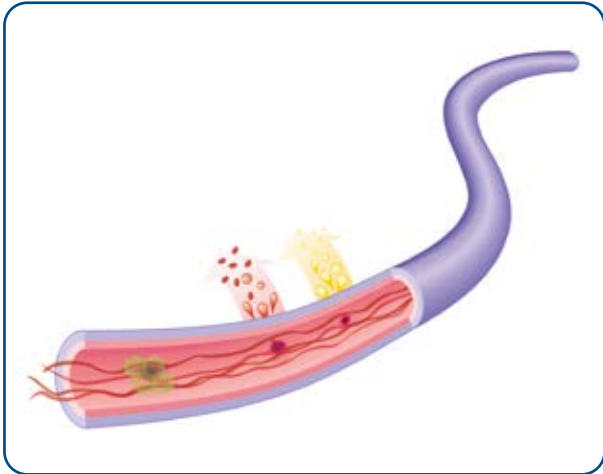
碧容健®可通过两种不同途径防止和降低组织中液体的积累。

碧容健®可增加毛细血管强度，使之更抗压，从而减少液体释放到组织。除了增强血管壁，碧容健®还可提高内皮细胞功能，增加一氧化氮的合成，而一氧化氮释放血管收缩。这样，血液流动将会更加容易，不会有过量的液体进入到组织中。需要注意的是，血液需要穿过血管壁来实现对器官的养分和氧气输出。然而，当压力增加时，血管可以渗漏过多的液体到组织，可能出现阻滞现象。尤其是当淋巴排液不足时，可能发生出现水肿。



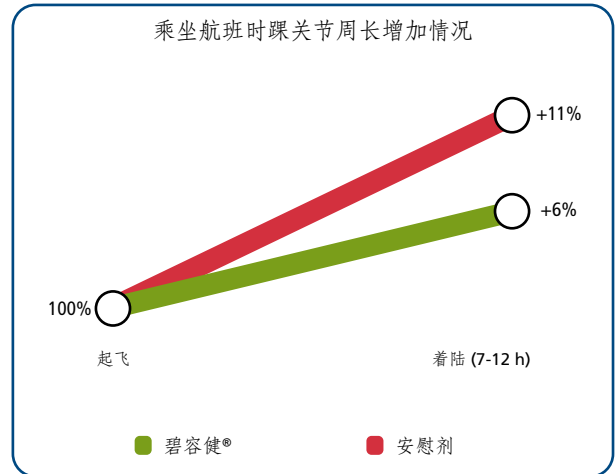


碧容健®可增加健康受试者和心血管疾病患者的内皮细胞功能 [Nishioka et al., 2007; Enseleit et al., 2012]。通过对CVI中受损的内皮细胞功能进行恢复,碧容健®可改善血液流速。血压的降低可使得经毛细血管壁流入组织的血流量正常化。更多研究表明,碧容健®可增加血管壁强度,使其抗压性更好。碧容健®增强血管基膜的原理在于增强胶原蛋白和抑制基质中的金属蛋白酶对结缔组织的破坏。



碧容健®有助于健康人群肿胀的预防

碧容健®对下肢肿胀的缓和作用也在健康人群身上得到了证实。其具体实验中包括了169名乘坐7到12小时国际航班的健康人群 [Cesarone et al., 2005]。

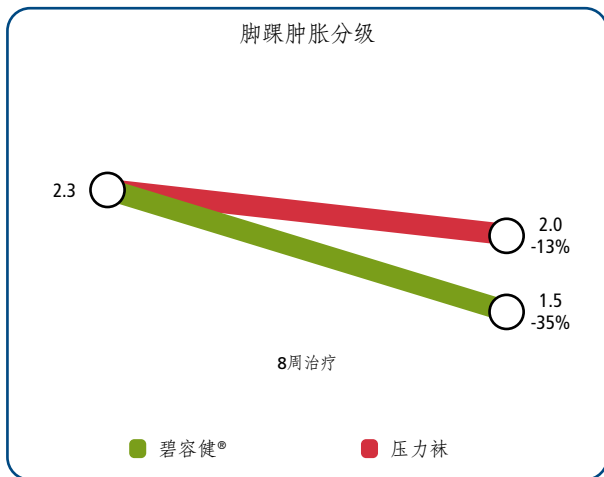


当飞机着陆时,一般下肢和足部都会出现略微肿胀的情况,尤其是当穿上鞋时更容易留意到该情况。本研究中,研究者起飞前和刚着陆后对乘客脚踝周长进行了测量。其中,服用安慰剂的乘客在着陆后脚踝周长平均增加了11%。另一组在起飞前服用碧容健®的乘客脚踝肿胀程度仅为服用安慰剂的乘客的一半。

碧容健®在缓解腿部肿胀方面要比压力袜更有效

缓解腿部肿胀的标准疗法为使用压力袜。压力袜可用来提供不同程度的压力，对脚踝部位施以最大压力并让大腿部位受到的压力最小，以消除重力的影响。

在一项研究中，研究者使用应变容积描记术对因CVI而出现水肿的患者进行了体积描记。结果表明，碧容健®在缓解水肿方面效果更好（可将水肿减少35%），而在使用压力袜的对照组中，水肿消除率为13% [Cesarone et al., 2010]。



值得注意的是，第三组穿着压力袜并口服碧容健®的受试者脚踝肿胀总消除率增至了41%。

通过双盲、安慰剂对照研究可知，碧容健®可快速改善静脉功能不全症状

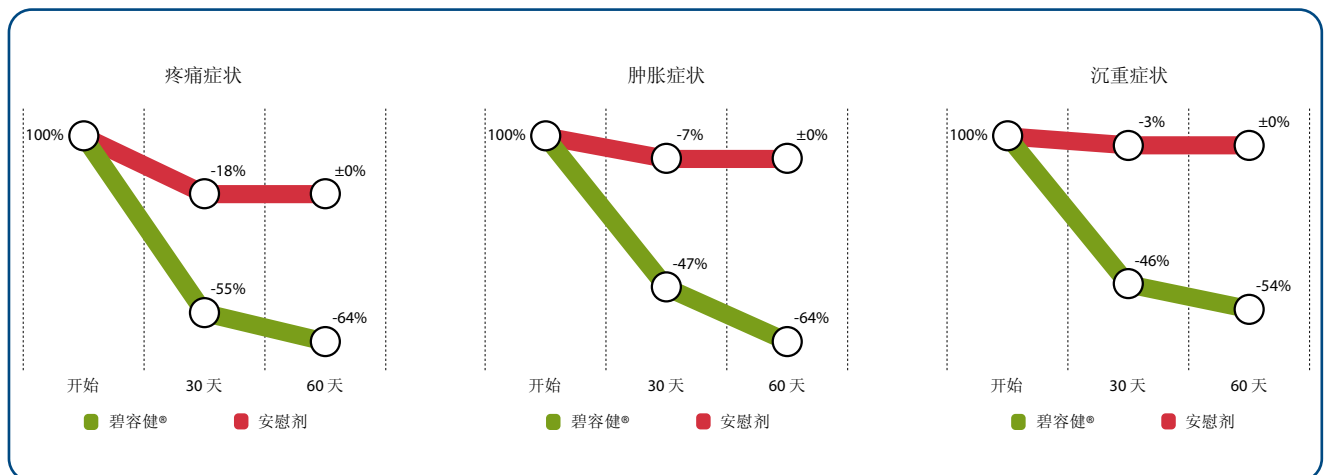
迄今为止，已有涵盖了1000余名患者的25项临床研究表明碧容健®可为患者带来静脉健康相关的益处 [Gulati, 2013]。

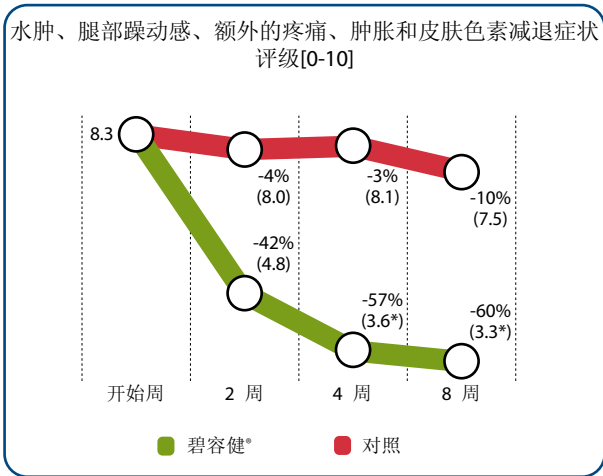
一项典型双盲、安慰剂对照研究表明，使用碧容健®经过30天的治疗后，肿胀、腿部感觉沉重和腿痛这三种最为常见的症状均得到了显著改善 [Arcangeli, 2000]。碧容健®继续进行30天治疗后，症状将得到进一步的缓解。服用安慰剂的一组症状仅得到了轻微的缓解。两组患者肿胀、疼痛和腿部沉重感等临床症状相关结果如下。

另一项双盲、安慰剂对照研究同样表明使用碧容健®后症状有了缓解。而且该研究还对治疗前后血管压力进行了进一步的研究。相比于安慰剂组静脉压的较小降幅，使用碧容健®的患者静脉压将降至5mmHg（降幅为10%） [Pettrassi et al., 2000]。

碧容健®具有显著改善严重静脉功能不全患者症状的能效 [Cesarone et al., 2006]。上述病症的动态静脉压大于50mmHg。一项对照研究表明，碧容健®对所有被研究症状都具有疗效，如腿部躁动感、额外的疼痛、水肿和皮肤色素减退等。

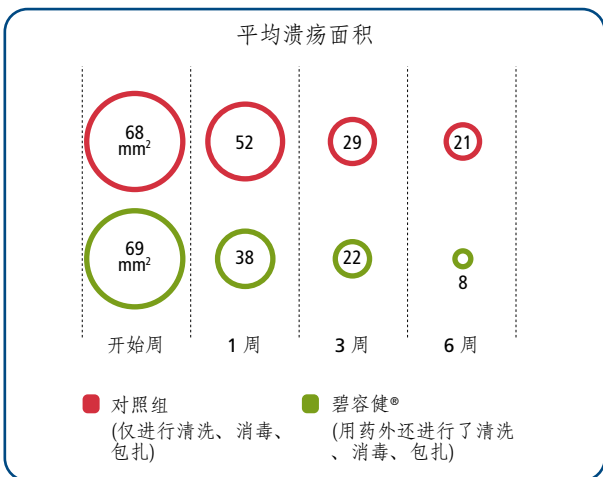
在使用碧容健®进行治疗后，症状将得到快速缓解，并在两周后达到42%的消除率。使用碧容健®八周后，严重静脉功能不全症状得到显著改善。





碧容健®可加速静脉性溃疡（一种典型CVI并发症）的痊愈

对于长期存在CVI的患者，可能会出现一些特定的并发症。显著的肿胀情况会阻碍血液向下肢和足部的供给，使得皮肤中营养物质和氧耗尽。随后，皮肤（主要由踝部开始，但足部也会受到影响）将变为红色，并随后褪为暗红色或棕色。最终将会出现难以痊愈的创口（静脉性溃疡）。研究表明，使用碧容健®可以显著改善静脉性溃疡愈合情况。

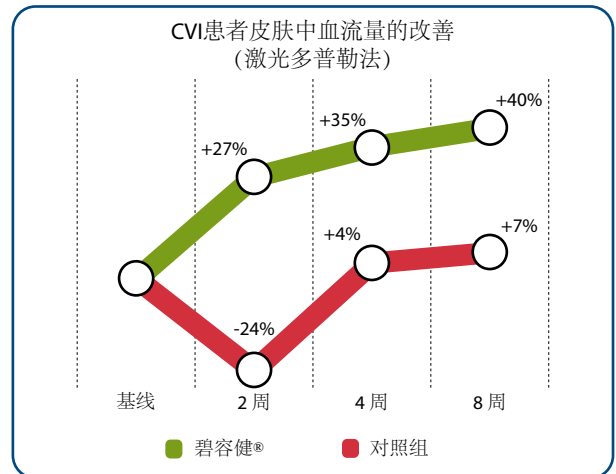


相比于尽可能进行定期创口清理、消毒和包扎的对照组患者，口服碧容健®可以加速痊愈过程。在经过六周的碧容健®治疗后，静脉性溃疡基本愈合[Belcaro et al., 2005]。

研究发现，静脉性溃疡位置皮肤的氧分压将有显著的增加。在使用特定传感器的平行试验中，静脉性溃疡位置的二氧化碳分压出现了降低情况。服用碧容健®后血液供给所带来的氧和营养物质是静脉性溃疡痊愈的原因。

碧容健®可恢复下肢和足部真皮层血液灌注
使用激光多普勒仪器可以测量真皮层血管的血液流速。对于严重静脉功能不全患者，其踝部和足部皮肤将会出现色斑。使用碧容健®可显著改善血流[Cesarone et al., 2006]。

皮肤血液灌注的改善是与上文所述静脉性溃疡的改善相一致的。同时，真皮中氧含量也将有大幅度的增加。



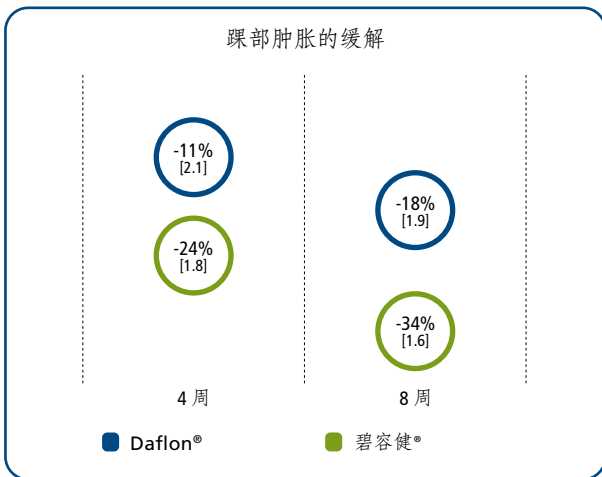
真皮层血流量改善的部分原因是下肢血压的降低，而这也与水肿的缓和相符。其主要原因可能是由于内皮功能的增强。碧容健®的功效已在多个研究中得以证明（其中包括了人体药理学实验）。内皮细胞能够更为有效地产生一氧化氮，而该物质可以刺激动脉和微动脉舒张，并因此使得组织得到更多的血液灌注[Nishioka et al., 2007]。



碧容健®要比phlebotonics疗法更为有效

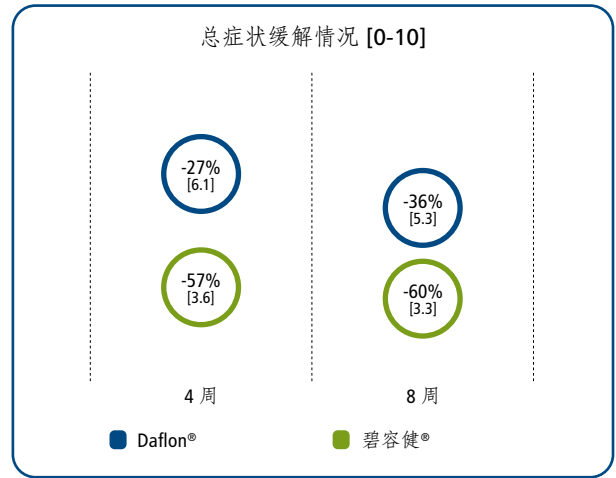
目前市面上已有许多产品可以改善静脉功能不全的迹象与症状。其中多数产品为植物提取物、植物萃取物、或化学酸性植物(如曲克芦丁)。目前,已有多个对照研究比较了碧容健®与其他已确定疗法在改善静脉功能不全方面的作用。

在一项研究中,研究者将碧容健®与Daflon®进行了比较,后者的活性成分为地奥司明和橘皮苷类黄酮。研究中包含了86名静脉功能不全患者[Cesarone et al., 2006]。在为期八周的研究中,患者每日将服用1gDaflon®或150mg碧容健®在使用应变容积描记术进行体积描记后可见,使用碧容健®的一组在四周治疗后踝部肿胀情况降低了24%,而使用Daflon®的一组则未见效果。在经过八周的治疗后碧容健®明显表现出了比Daflon®更好的降水肿效果。



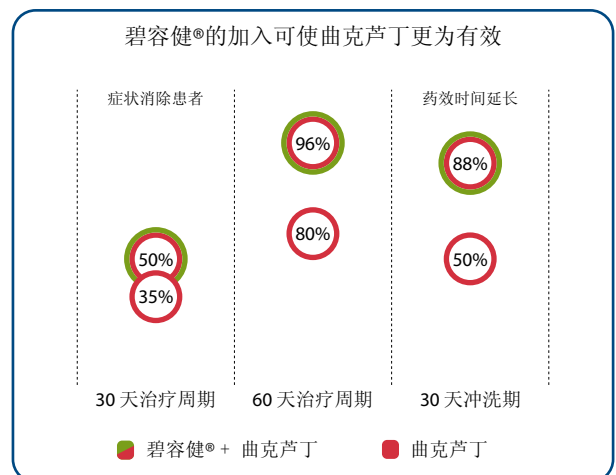
研究进一步调查了患者疼痛、多动腿综合症、皮肤变化、肿胀感(使用直观模拟标度尺)等症状。由上述症状合成值可知,使用碧容健®可得到理想的结果。该结果确定了之前研究中使用碧容健®可以使症状较早改善(其时间小于四周)的结论。而使用Daflon®需要较高的剂量和较长的时间才能达到缓和症状的目的。

目前已进行了多个比较研究,如真皮O₂和CO₂分压,使用碧容健®一组都有了明显的改善。其中,服用碧容健®一组O₂分压的增幅为16%,而CO₂分压的降幅为15%。而服用Daflon®一组的O₂分压的增幅为3%,而CO₂分压的降幅为0.9%。



另一项研究比较了碧容健®与七叶树种子提取物Venostasin®的效果。

在经过两周的治疗后,碧容健®已表现出了更好的缓解下肢肿胀功效,而在四周后症状有了进一步的改善。而使用Venostasin®的一组在四周治疗后水肿症状也仅是得到了轻微的、不明显的缓解 [Koch et al., 2002]。研究者将碧容健®加入现有的venotropic®药物中并进行了更进一步的试验。如向芦丁衍生物三羟乙基芦丁黄酮(Venoruton®),中加入4%的碧容健®。在一项对比研究中,静脉功能不全患者服用了940mg的曲克芦丁和40mg的碧容健®,而对照组仅服用了曲克芦丁 [Riccioni et al., 2004]。



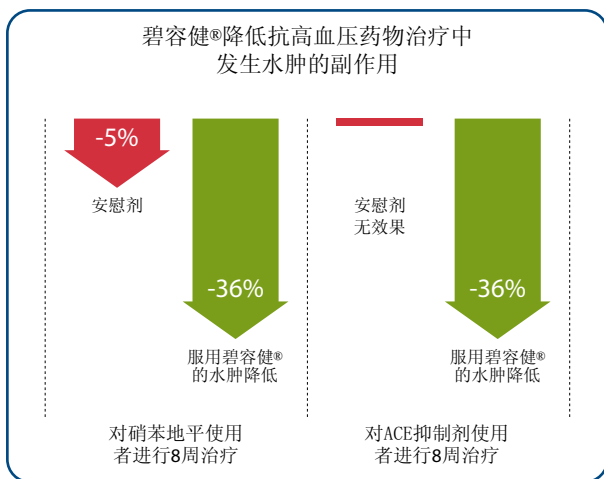
加入较低剂量的碧容健®可使得曲克芦丁药效明显增强。然而，在中止治疗一个月后，结合使用碧容健®和曲克芦丁的一组症状仍有着进一步的改善，而仅使用曲克芦丁的一组症状迅速反弹。

临床对照研究表明，使用碧容健®要比其他phlebotonics更为有效。 [Gulati, 2013]

碧容健®在缓解肿胀方面，比七叶树种子提取物Venostasin®效果更为明显	Koch, 2002
碧容健®比 Daflon®橘皮苷类黄酮及其半合成衍生物地奥司明更为有效。	Cesarone et al., 2006
在半合成芸香苷曲克芦丁中加入碧容健®相比于其单独使用药效更为持久。	Riccione et al., 2004

碧容健®可降低抗高血压药物治疗中发生水肿的副作用

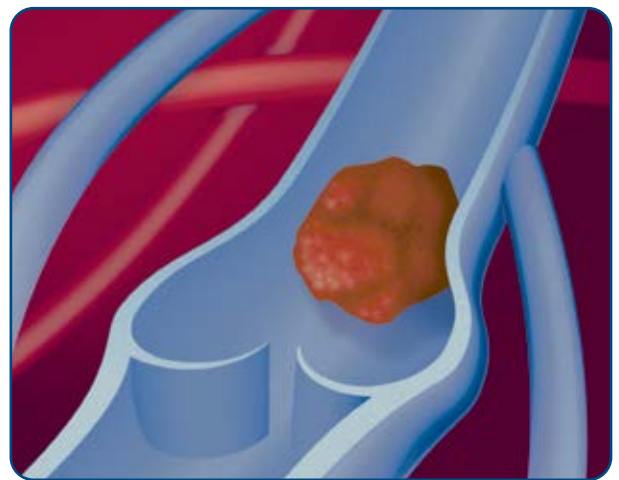
高血压患者可能出现水肿症状，其原因可能是病症本身的影响，但更为常见的诱因是抗高血压治疗。使用ACE抑制剂（血管紧张素转换酶）或硝苯地平（钙通道阻滞剂）进行的长期药物治疗会导致水肿这一副作用。



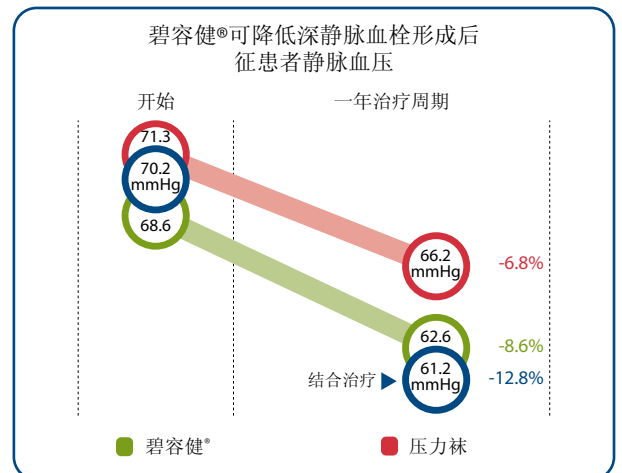
碧容健®可有效降低高血压患者因使用硝苯地平或ACE抑制剂（雷米普利或群多普利）造成的水肿症状。服用安慰剂且同时服用抗高血压药物的对照组并未出现水肿降低的情况 [Belcaro et al., 2006]。

静脉功能不全和血栓形成并发症

存在慢性静脉问题的患者血栓形成风险将会升高，而该情况通常被称为静脉炎。碧容健®可恢复内皮细胞一氧化氮合成机能，防止血小板聚集 [Pütteretal., 1999]。碧容健®已在乘坐飞行的旅客中表现出了抗血栓效果。而对照组则出现了较少的血栓形成情况。另一组受试者在飞行前和飞行中服用碧容健®未出现血栓形成情况 [Belcaro et al., 2004]。



腿部血栓，尤其是深静脉血栓的形成有可能会造成静脉功能不全。由于血凝块造成的血液聚积和肿胀情况可能损坏静脉瓣，并使患者随后出现静脉功能不全症状。深静脉血栓形成患者可采取的最佳防护措施为持续穿着压力袜。一项对比研究中，罹患深静脉血栓且未出现并发症的患者通过穿着一年的压力袜或服用碧容健



*进行治疗, 而第三组同时接受了上述两种疗法 [Errichi et al., 2011]。相比于穿着压力袜, 使用碧容健®一组静脉血压要更低些。总之, 压力袜应作为标准疗法使用, 而研究表明, 使用碧容健®作为辅助治疗将带来更好的效果。

经过一年试验可知, 碧容健®相比于压力袜能够使得水肿及其相关症状(疼痛、下肢躁动、肿胀感、皮肤变化)有更好的缓解。采用结合治疗的第三组患者结果表明穿着压力袜并使用碧容健®可带来很好的症状缓解。

总之, 使用碧容健®有益于预防静脉健康问题和缓解腿部肿胀症状。碧容健®可通过降低静脉压从根本病因入手帮助治疗静脉功能不全。通过使用碧容健®, 大多数问题(如皮肤色素减退和踝部足部创) 伤都可得到有效缓解。

25项包括超过1000名受试者的研究都表明碧容健®有助于静脉健康 [Gulati, 2013]。

对于健康个体(如飞机乘客)而言, 碧容健®有助于缓解足部和踝部的肿胀情况。	Cesarone et al., 2005
碧容健®可有效缓解中度及重度静脉功能不全症状, 且具有持续效果。	Arcangeli, 2000
碧容健®要比其他phlebotonic方法更能有效缓解静脉功能不全症状。	Koch, 2002 Cesarone et al., 2006
碧容健®可作为防止静脉功能不全症状加深的预防措施	Errichi et al., 2011

碧容健®具有相当好的安全性记录。[Oliff, 2009]



参考文献

Arcangeli P.

Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Fitoterapia 71(3): 236-244, 2000.

Belcaro G et al.

Prevention of venous thrombosis and thrombophlebitis in long-haul flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 10(4): 373-377, 2004.

Belcaro G et al.

Venous ulcers: Microcirculatory improvement and faster healing with local use of Pycnogenol®.
Angiology 56(6): 699-705, 2005.

Belcaro G et al.

Control of edema in hypertensive subjects treated with calcium antagonist (nifedipine) or angiotensin-converting enzyme inhibitors with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 12(4): 440-444, 2006.

Cesarone MR et al.

Prevention of edema in long flights with Pycnogenol®.
Clin Appl Thromb Hemost 11(3): 289-294, 2005.

Cesarone MR et al.

Rapid relief of signs/symptoms in chronic venous microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Angiology 57(5): 569-576, 2006.

Cesarone MR et al.

Comparison of Pycnogenol® and Daflon® in treating chronic venous insufficiency: a prospective, controlled study.
Clin Appl Thromb Hemost 12(2): 205-212, 2006.

Cesarone MR et al.

Improvement of signs and symptoms of chronic venous insufficiency and microangiopathy with Pycnogenol®: A prospective, controlled study.
Phytomed 17(11): 835-839, 2010.

Enseleit F et al.

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): 1589-1597, 2012.

Errichi BM et al.

Prevention of post thrombotic syndrome with Pycnogenol® in a twelve month study.
Panminerva Med 53(3 Suppl 1): 21-27, 2011.

Gulati OP

Pycnogenol® in Chronic Venous Insufficiency and Related Venous Disorders.
Phytother Res. 2013 Jun 15. doi: 10.1002/ptr.5019. [Epub ahead of print]

Koch R.

Comparative study of Venostasin® and Pycnogenol® in chronic venous insufficiency.
Phytother Res 16(Suppl 1):S1-5, 2002.

Nishioka K et al.

Pycnogenol®, French maritime pine bark extract, augments endothelium-dependent vasodilation in humans.
Hypertens Res 30(9): 775-780, 2007.

Oliff H.

American Botanical Council Proprietary Botanical Ingredient Scientific and Clinical Monograph – Pycnogenol®.
Austin, Texas: American Botanical Council; 2009.

Pütter M et al.

Inhibition of smoking-induced platelet aggregation by Aspirin and Pycnogenol®. Thromb Res 95(4): 155-161, 1999.

Riccioni C et al.

Effectiveness of Troxerutin in association with Pycnogenol® in the pharmacological treatment of venous insufficiency.
Minerva Cardioangiol 52(1): 43-48, 2004.



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

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。