

西洋サンザシ乾燥エキス *Crataegus* spp. バラ科サンザシ属：「強くて健康な心臓をつくる薬草」としての長い歴史

- ★ 属名「*Crataegus*」は、ギリシャ語「*Krataigos* = 強い・頑丈な」に由来。
- ★ 魔除けの薬草：十字架のキリストの冠はセイヨウサンザシから作られ、キリストの血で浄められたという逸話が伝えられている。
- ★ 新鮮な又は熟した果実は食用、若葉は柔らかくサラダとして、葉や花はお茶として飲用。
- ★ 伝承利用 * 花：降圧や動脈硬化症の治療(ドイツ)、鎮静(ポーランド)、鎮咳や泌尿器系の愁訴(チェコスロバキア) * 葉と花の搾汁液：心臓血管系機能のサポート(ドイツ)
- ★ 欧州：1941年にドイツ薬局方に記載され医薬品として流通している。
- ★ 日本薬局方記載の山査子(サンザシ)、中国原産の山楂(シャンザ)とは品種が異なる。



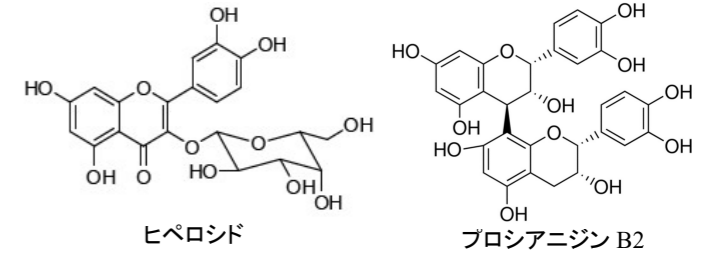
欧州	日本	中国
セイヨウサンザシ：ヨーロッパ原産		山楂(シャンザ)：中国原産
<i>C. monogyna</i> Jacq. (Lindm.), <i>C. laevigata</i> (Poir.) DC. 又はその交配種 又は稀にヨーロッパ原産の他品種 使用部位：葉、花、果実	<i>C. laevigata</i> (類義語 <i>C. oxyacantha</i>) 葉、果実	<i>C. cuneata</i> Sie. et Zucc. <i>C. pinnatifida</i> Bunge, <i>C. pinnatifida</i> Bunge var major N. E. Br.等 果実、種、花、葉、木、根、果皮
【1世紀】Dioscorides 葉と花は心臓病の治療および加齢で衰えた心臓の強化 【1941】ドイツ薬局方 【2003】ESCOP モノグラフ(葉と花)： NYHA 分類のクラス II 相当の心機能不全 【2009】ESCOP モノグラフ(果実) 【2016】ヨーロッパ薬局方第9版： 葉と花、葉と花抽出物、果実 【2016】EMA モノグラフ・評価レポート (葉と花)：伝承植物医薬品として一時的な神経性の心臓愁訴の軽減(動悸や不安による心拍増大など)、メンタルストレス起因の軽度症状の緩和、睡眠補助に利用 EUでの医薬品承認：オーストリア、フランス、ドイツ、チェコ共和国、エストニア、リトアニア、スペイン	【～2007】葉が医薬品リストに記載、果実は非医薬品 【2007】食薬区分改正：果実(食品)に加えて葉が医薬品から非医薬品に変更 【2021 現在】 医薬品：肉体強壮、滋養強壮、食欲不振機能性表示食品：2020年届出済み、サプリメントとして流通	【659】新修本草(唐公定書)： 煮汁を服すれば水痢を止める。身を洗えば痒を治す。 【1578】本草綱目 <i>C. pinnatifida</i> 乾燥果実は胸痛、消化不良、ヘルニア、血行不良に効く 【1999】中華本草： 葉(心・脳血管系作用、抗凝血、降圧、利尿)、花(降圧)、成熟果実(消化促進、心血管系作用、免疫増強、降圧) 中華人民共和国薬典： <i>C. pinnatifida</i> Bge., <i>C. pinnatifida</i> Bge. var major N. E. Br. 使用部位：果実
	山査子(サンザシ)：中国原産 サンザシ <i>C. cuneata</i> Siebold et Zucc. 又はオオミサンザシ <i>C. pinnatifida</i> Bunge var. major N.E.Br. 【江戸時代】薬用植物として渡来 【2016】日本薬局方第17改正 使用部位：果実(偽果) 消化促進、胃酸補給薬、消毒薬	

セイヨウサンザシの葉と花の抽出物についての科学的データ

- ◆ 2008 *Cochrane Database Syst. Rev.* システマティックレビュー：
NYHA 分類クラス I～IIIの慢性心不全患者を対象に実施された RCT 14 報のメタアナリシス分析において、プラセボと比較して最大運動負荷量、運動耐性、血圧と心拍数の積、症状スコア、左心室駆出率について有意な効果が認められた。心不全の治療を助ける有効性が示唆された。(裏面VIII参照)
- ◆ 1994 *Munch. Med. Wochenschr.* ヒト RCT 試験：中程度の左心室駆出率の低下が認められる 72 名(31～79 歳)が、乾燥エキス 300 mg を 1 日 3 回 8 週間摂取後に運動負荷試験を実施。被験者の 75% で酸素摂取量が増加し、血中乳酸値が上昇するのに要する時間がプラセボ 2 秒に対して 30 秒に延長された。
- ◆ 2017 *J. Physiol. Pharmacol.* レビュー：
薬理試験によって、eNOS 活性増強(血管拡張)、心筋細胞 Ca²⁺シグナル経路の調整、血管内皮の透過性亢進の抑制、心リモデリング抑制などが確認され、成分オリゴメリックプロシアニジン類はフリーラジカル消去(抗酸化)、好中球エラスターゼ活性阻害(抗炎症)が確認された。ヒト試験では心不全 NYHA II～III 度への有効性と安全性が検証され、慢性心不全の治療および心血管系疾患の治療、治療後の再発防止への可能性が示唆された。
- ◆ 2019 診療と新薬 ヒト RCT 試験 セイヨウサンザシ由来フラボノイドとカプサイシン含有サプリメント：
冷え性の健康な成人が、試験食品を 12 週間摂取することによって、抹消血流の改善、深部体温の上昇、冷えの感覚の改善が認められた。試験食品に起因する有害事象の報告はなく安全性が確認された。(裏面VII参照)

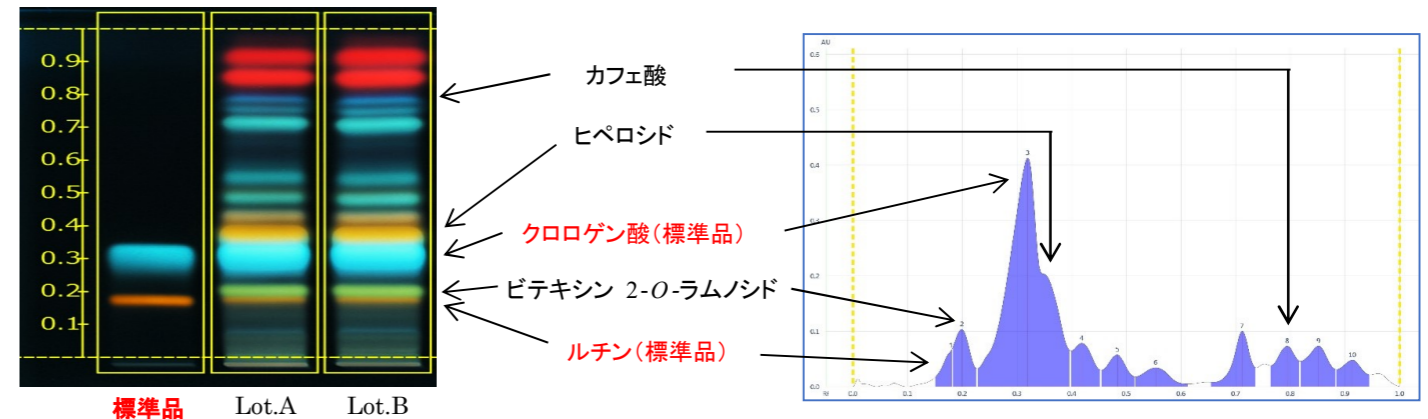
I. 主要成分 (EMA2016 ESCOP2003)

- ☆ フラボノイド類(主に配糖体として)：
ヒペロシド、ルチン、ケルセチン、ビテキシン 2-*O*-ラムノシド
- ☆ フラバン化合物：カテキン、エピカテキン、オリゴおよびポリメリックプロシアニジン類
- ☆ 有機酸類：カフェイン酸、クロロゲン酸
- ☆ その他の成分：ミネラル類



II. 西洋サンザシ乾燥エキス：多成分系抽出物の品質保証【定性分析】 品質保証部門

ロット間の同等性 HPTLC 分析



III. セイヨウサンザシ葉と花の抽出物：安全性

- ◆ 米国ハーブ協会 Botanical Safety Handbook
適切な使用において安全に摂取できるハーブ「クラス 1」に該当
- ◆ Natural Medicines Database
経口で、適切に短期間摂取する場合は安全であると考えられる。
1 日あたり最大 1,800 mg、16 週間までの摂取で安全性が示唆されている。16 週間を超える摂取での評価はない。
- ◆ EMA 評価レポート 2016：
経口摂取では、モノグラフ記載の使用方法において安全であると考えられる。
毒性試験が実施された抽出物(原生薬換算 4～6.6:1 45% エタノール抽出)は、急性毒性、亜慢性毒性、遺伝毒性について毒性がないことが報告されている。

IV. 心臓と心不全

1. 公益財団法人日本心臓財団の心不全の説明から

- ◆ 「心不全とは、病気の名前ではありません。心臓に何らかの異常があり、心臓のポンプ機能が低下して、全身の臓器が必要とする血液を十分に送り出せなくなった状態をいいます。」「米国 50 歳以上 1%、80 歳以上 10% が心不全」
1) 収縮機能(ポンプ)不全：疲れ易い、不眠、冷感 2) 拡張機能不全(血液のうっ滞)：息切れ、呼吸困難、むくみ
 - ◆ 「高齢者にとって、心不全は寝たきりの原因」：フレイル、サルコペニア、認知症：高齢化社会共通の課題。
 - ◆ 「心不全の予後はがんより悪い!」：元気で長寿のためには軽症のうちの対策が必要。
 - ◆ 「心不全の初期サイン：いままでできていたことができなくなったら、心不全を疑う」
⇒危険サイン「息切れ」；「むくみ」や「体重増加」；「疲れやすい」「咳が出る」「食欲不振が続く」
 - ◆ 「慢性心不全の生活管理」：食塩摂取 軽症 7 g/日 重症 3 g/日；禁煙；水分の摂り過ぎ、入浴時間と温度に注意
- ### 2. ESCOP2003 公定書に基づくセイヨウサンザシの利用：米国 NYHA による心機能分類 II (安静時無症状、日常生活以下の身体活動で疲労、動悸、呼吸困難や狭心痛)に利用される。

● お問い合わせ先：



● 総発売元：

アスク薬品株式会社

〒272-0138 千葉県市川市南行徳 3-15-6

TEL : 047-399-7598 FAX : 047-395-1831

URL : <https://www.askic.co.jp> E-mail : info@askic.co.jp



2004年4月6日取得

V. セイヨウサンザシの葉と花の抽出物：薬理作用

☆強心作用

- * Na⁺/K⁺ATPアーゼ阻害作用：細胞内 Na⁺濃度の上昇によって Na⁺/Ca²⁺交換機構が阻害され、細胞内 Ca²⁺濃度が上昇し心筋が収縮 (*in vitro*)¹⁾
- * フォスフォジエステラーゼ阻害作用：cAMPレベルの上昇とプロテインキナーゼ A の活性化によって、細胞内に Ca²⁺が流入し心筋が収縮 (*in vitro*)¹⁾

☆心臓・血管を護る

- * 抗酸化作用(オリゴメリックプロシアニジン画分)：フリーラジカル消去作用 (*in vitro*)²⁾
- * 抗炎症作用(オリゴメリックプロシアニジン画分)：好中球エラスターゼ阻害 (*in vitro*)²⁾
- * 血管弛緩作用：内皮型 NO 合成酵素 (eNOS) の活性化 (*in vitro*)²⁾
- * 血管内皮細胞の細胞間の接着を強め、血管透過性の亢進を抑制 (*in vitro*, *in vivo*)^{1,2)}

☆心肥大を抑制

- * 心肥大に関与するタンパク質脱リン酸化酵素カルシニューリンの活性を抑制 (*in vitro*)¹⁾

☆血中脂質・血糖値降下作用、血液凝固抑制作用

- * 血清コレステロール、中性脂肪、グルコース濃度と好中球および血小板数の有意な減少 (*in vivo*)¹⁾
- * 肝臓での凝血因子の有意な抑制と、心臓での抗凝血因子の有意な活性化 (*in vivo*)³⁾

参考文献：1) EMA 評価レポート 2016. 2) *J. Physiol. Pharmacol.* 68: 521 (2017). 3) *Heliyon* 6: e04617 (2020).

VI. セイヨウサンザシの葉と花の抽出物：薬理試験 ラット *in vivo* *Heliyon* 6: e04617 (2020).

- ☆目的：セイヨウサンザシ抽出物の酸化ストレスに対する効果および心臓と血液学的パラメーターに与える影響を検証
- ☆被験物質：葉と花の抽出物(4~7:1 45%エタノール抽出 Finzelbelg 社) フラボノイド類(ヒペロシドとして)1.26%含有
- ☆試験方法：ラットに 100、200、500 mg/kg を 3 週間 強制経口投与後、心臓と肝臓を摘出
- ☆評価項目：チオバルビツール酸反応性物質 (TBARS)⁵⁾濃度、グルタチオンペルオキシダーゼ (GPx) 活性、凝血因子(x)レベル、抗凝血因子(アンチトロンビン III)レベル

☆試験結果：葉と花の抽出物にコントロールと比較して以下の効果が確認された。

- ◆血液学的パラメーター：群間差なし
- ◆肝臓 TBARS 濃度：用量依存的に、また有意に抑制(図 1)
- ◆肝臓 抗酸化酵素(Gpx)：群間差なし
- ◆凝血因子(x)レベル：肝臓で有意に低下、心臓では低下が認められたが群間差なし
- ◆抗凝血因子(アンチトロンビン III)レベル：心臓で有意な増加、肝臓では群間差なし
- ◆結論：セイヨウサンザシの葉と花の抽出物は抗酸化作用を示したが、GPx には関与しない可能性が示唆された。血液凝固については、肝臓では凝血因子 X の生成を抑制し、心臓では抗凝血因子アンチトロンビン III 濃度を上昇する可能性が示唆された。

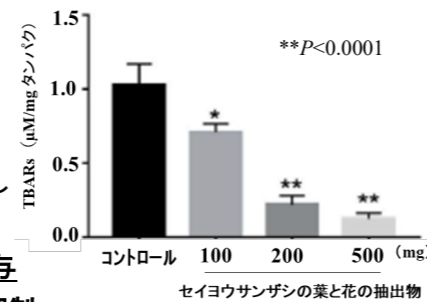


図 1. 肝臓 TBARS 濃度の比較

5) 酸化ストレスに反応して濃度が上昇する物質の総称

西洋サンザシ乾燥エキス

- ☆原料：バラ科 サンザシ属 セイヨウサンザシの葉と花
- ☆標準化された製造工程：PIC/S GMP 取得工場での製造
- ☆自社試験による品質保証
- ☆定量による品質管理：
 - * Flavonoids (Hyperoside として) 1.5% 以上
 - * Procyanidines (Cyanidin chloride として) 製造バッチ毎に定量
- ☆適応：心機能不全 (NYHA 分類のクラス II に相当) (ESCOP2003)
- ☆推奨量：当社乾燥エキス 160~900 mg / 日 (ESCOP2003)
- ☆包装形態：1 kg、25 kg NET 包装



VII. ヒト臨床試験：西洋サンザシ乾燥エキス配合サプリメント 冷えの改善 診療と新薬 56: 26 (2019).

☆ランダム化プラセボ対照二重盲検並行群間比較試験

☆被験者：冷えの自覚がある男女健康者 63 名(男性 15 名、女性 48 名) 平均年齢 46 歳
※除外基準：低血圧症、冷え症など

☆試験食品：西洋サンザシ乾燥エキス 112.5 mg およびトウガラシ 5 mg 含有カプセルまたはプラセボ
※セイヨウサンザシエキス由来フラボノイド 5.6 mg (Hyperoside として)、カプサイシン 0.28 mg 含有

☆摂取方法：1 日 1 回夕食後に 4 粒 12 週間

☆評価項目：冷えの自覚症状 (VAS)、血圧、抹消血流、深部体温、皮膚表面回復温度、安全性

☆試験結果：12 週間後、試験食品に以下の効果が認められた。

◆冷え (VAS)・抹消血流・深部体温の変化：群間比較において有意な改善、または改善傾向 (表 1)

◆冷水負荷試験による皮膚表面回復温度：温度-時間曲線下面積 (AUC) の変化量が、プラセボ群と比較して有意に増加 (図 2)

◆安全性：医師の診断から有害事象の発現は認められず、試験食品に起因する副作用も認められなかった。

◆結論：西洋サンザシ乾燥エキスとトウガラシを配合したサプリメントの摂取は、末梢血流が良くなり冷えの感覚が改善される。

摂取12週間後	vs 摂取前	vs プラセボ群
冷えVAS	有意な改善 (P<0.01)	改善傾向 (P=0.074)
抹消血流	有意な増加 (P<0.01)	有意な増加 (P<0.001)
深部体温	有意な上昇 (P<0.01)	有意な上昇 (P=0.007)

表 1. 冷え、末梢血流、深部体温の変化

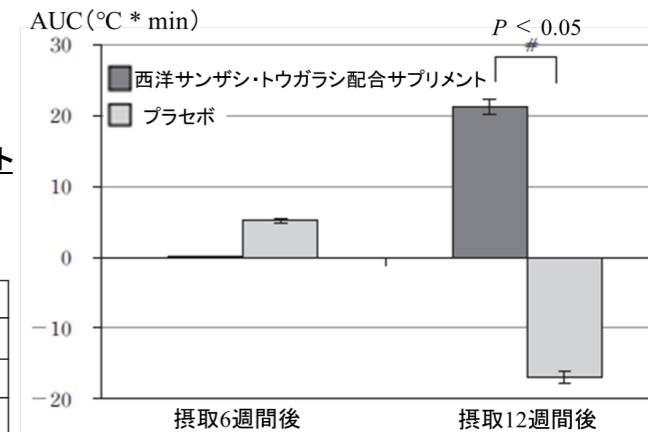


図 2. 皮膚表面回復温度 摂取前からの AUC の変化

VIII. ヒト臨床試験：セイヨウサンザシの葉と花抽出物 慢性心不全に対する効果

システマティックレビュー *Cochrane Database of Systematic Reviews* (2008).

☆試験方法：ランダム化二重盲検プラセボ対照比較試験

☆対象：NYHA 分類で慢性心不全と診断された成人

☆介入：セイヨウサンザシの葉と花の抽出物製剤

☆解析論文：14 報 (治療薬との併用を含む)

☆評価結果：

プラセボ群と比較して以下の効果が認められた。

◆最大運動負荷量の有意な増加

(対象 5 報、被験者 380 名、図 3)

◆運動耐性の有意な上昇 (2 報、98 名)

◆二重積 (収縮期血圧 × 心拍数 ÷ 100) の有意な低下 (5 報、264 名、図 4)

◆心不全の症状スコア (呼吸困難、疲労など) の有意な低下 (3 報、239 名、図 5)

◆6 分間歩行テストでは有意な改善なし (1 報、113 名)

◆左心室駆出率の上昇 (1 報、40 名)

☆安全性：

副作用の発症頻度は低く、軽症で一過性であった。

主な副作用は、めまい (8 件) と胃腸障害 (5 件)。

◆結論：セイヨウサンザシ葉と花の抽出物は、慢性心不全の治療を助ける効果が示唆された。

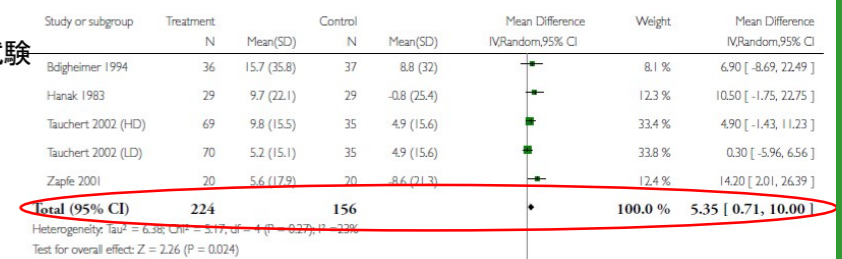


図 3. 最大運動負荷量

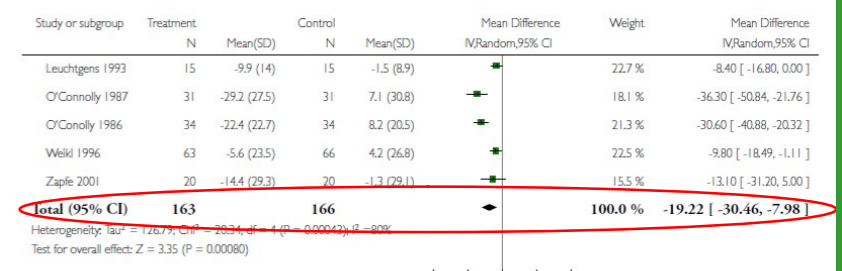


図 4. 二重積 (収縮期血圧 × 心拍数 ÷ 100)

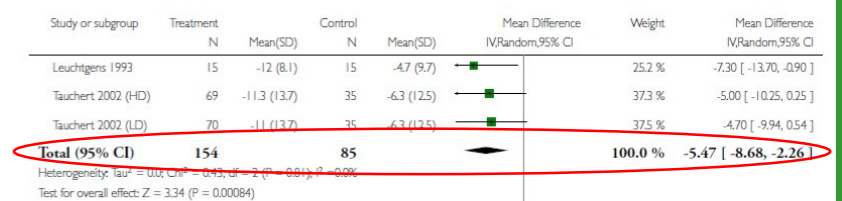


図 5. 心不全症状スコア