



서론

정상적인 인지 기능은 건강한 삶을 영위하기 위한 필수 조건입니다. 뇌의 활동이 과도하게 항진 또는 저하되는 경우 뇌기능이 변화될 수 있습니다. 과다활동은 주로 아동에서 관찰되며, 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD)로 나타납니다. 반면, 뇌활동의 저하는 노화과정과 관련이 있습니다.

프랑스 해안의 소나무 껍질에서 추출한 피크노제놀®이 아동의 과다활동을 감소시키고 동시에 성인의 기억력 및 인지 기능을 개선할 수 있다는 것은 매우 괄목할 만한 사실입니다.

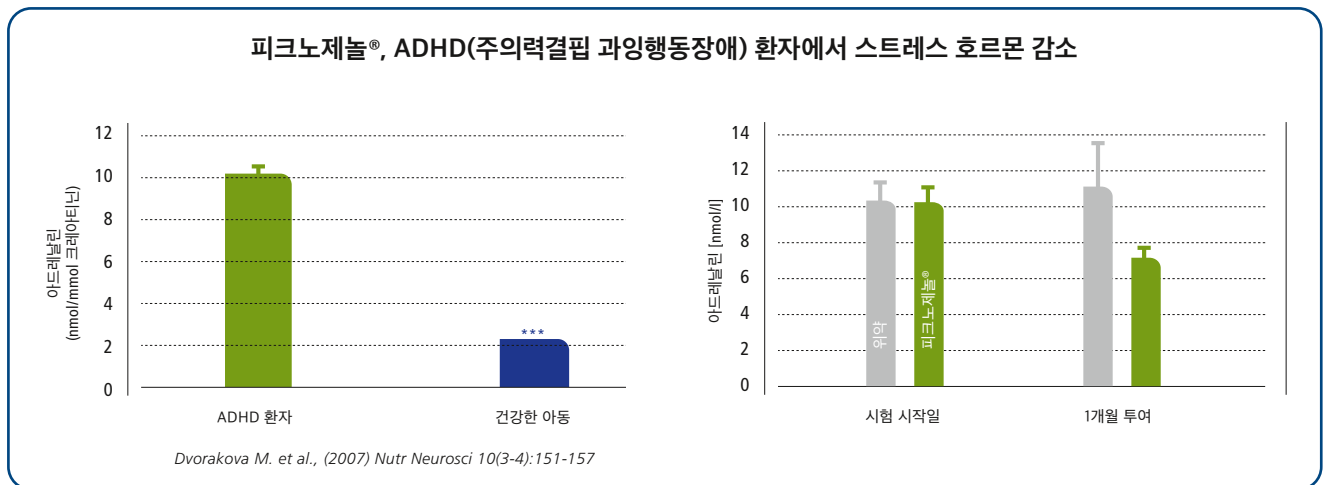
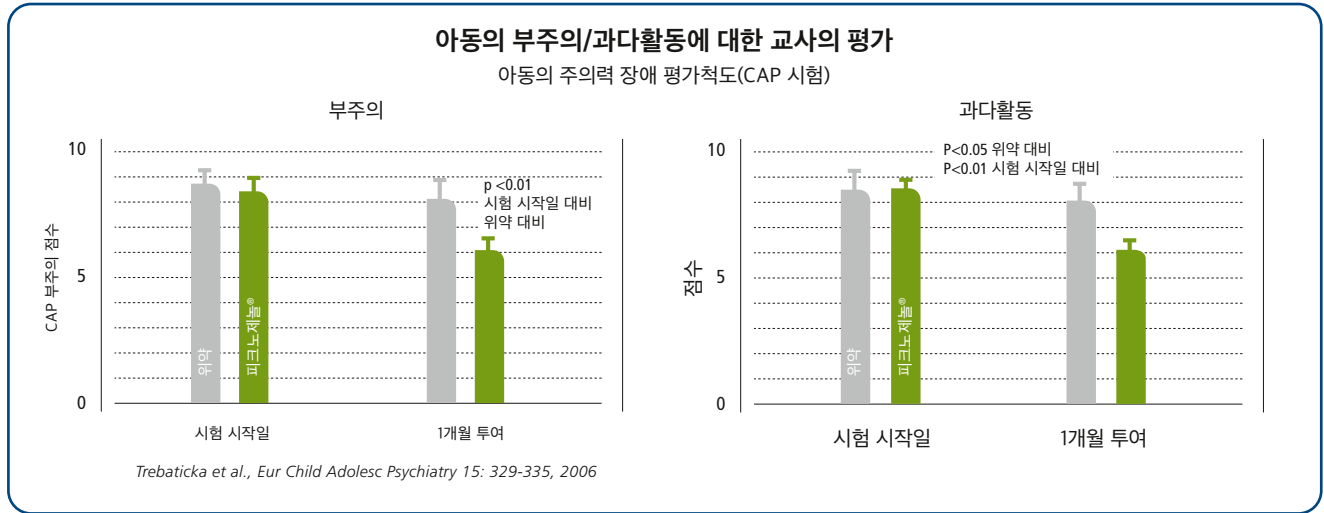
피크노제놀®은 내피 기능을 조절할 수 있습니다. 피크노제놀®의 활성 대사물질은 혈관내피세포 안에 쌓이고 혈뇌장벽을 통과하는 것으로 입증되었습니다(4). 피크노제놀®은 내피세포가 뇌기능에 복합적으로 작용하는 산화질소(NO)를 더 많이 생산하도록 도와줍니다. 먼저 산화질소는 혈류를 증가시켜(1) 뇌세포에 산소 공급과 영양소 운반을 개선합니다. 또한 산화질소는 신경세포의 기능을 조절하고 뇌 내부의 신호 처리에 기여합니다(2). 또한 산화질소는 도파민, 세로토닌, 노르에피네프린 같은 주요 신경전달물질을 조절하는데 도움을 줍니다(3).

피크노제놀®은 내피 산화질소의 합성을 통해 산화질소의 정상적인 합성을 촉진하고, 산화질소가 뇌세포에 고농도로 존재하는 경우 독성을 지니게 되므로 산화질소의 유도 합성을 차단하여 산화질소가 과다하게 생산되지 않도록 억제하는 두 가지 방식으로 산화질소의 생산을 조절합니다(4). 인지 건강을 위해서는 산화질소가 뇌에 균형있게 배출되어야 합니다.

수차례의 동물 실험을 통해 학습이 뇌에 산화질소 생산을 증가시키는 것으로 밝혀졌습니다(5). 따라서 피크노제놀®을 투여한 마우스의 기억력과 학습력이 향상된(6) 것은 아마도 뇌에 산화질소 생산이 증가된 결과로 보입니다.

피크노제놀®과 주의력결핍 과잉행동장애(ADHD) 피크노제놀®을 투여한 ADHD 환자의 긍정적인 효과에 대한 첫 보고서는 ADHD를 겪고 있는 40명의 아동을 대상으로 피크노제놀®을 시험한 일본 신경과의사들에 의해 제출되었습니다. 이 연구에서는 40%의 성공률이 보고되었습니다(7).

브라티슬라바 대학병원의 소아정신과에서 실시한 또다른 이중맹검 무작위 위약대조군 임상시험에서는 체중 1kg당 1일 1mg의 피크노제놀®을 투여한 결과 ADHD를 겪고 있는 아동에서 위약을 투여한 아동에 비해 과다활동이 완화되고 주의력이 개선된 것으로 밝혀졌습니다(8).



어떤 부작용도 보고되지 않았습니다.

교사와 부모가 함께 판단을 했습니다. 피크노제놀®을 투여한 아동은 스트레스 호르몬을 더 적게 생산하고(9) 산화 스트레스를 더 적게 겪었으며, DNA 손상이 감소되었습니다(10).

이 임상연구의 결과는 피크노제놀®이 ADHD 증상 관리에 도움이 된다는 것을 보여줍니다. 또한 피크노제놀®은 스트레스 호르몬의 생산을 감소시키고 산화질소의 생산을 조절하여 신경전달물질 계통과의 간섭을 감소시키는 역할을 수행할 수 있습니다.

부모들은 종종 자녀에게 Ritalin® 상표로 시판되는 메틸페니데이트와 같은 자극제를 처방하는 것을 꺼립니다.

이상을 고려할 때, 피크노제놀®은 처방약에 대한 자연적인 대안을 제공합니다.



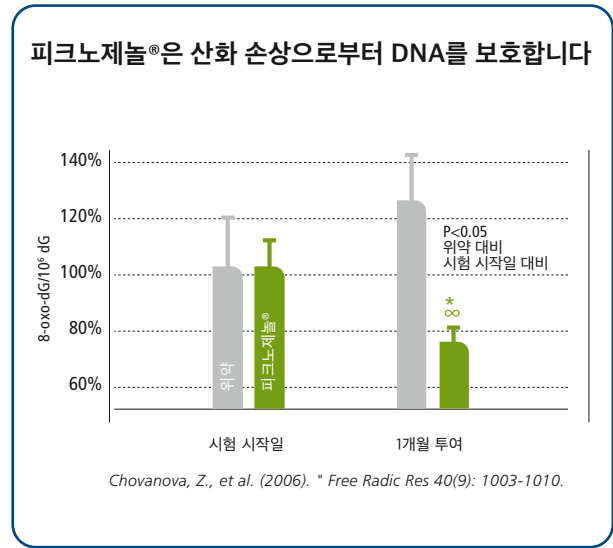
성인의 인지 기능 개선

혈관 계통과 신경 계통의 올바른 작동은 모든 연령층에서 건강한 삶을 영위하기 위한 아주 기본적인 필수 조건들 중의 하나입니다. 학습 능력과 기억력은 건강하고 생산적인 생활양식을 위해 가장 중요한 요소입니다. 어린이부터 학생, 직장인부터 베이비부머까지 학습은 연속적인 과정입니다.

3세대에 이르는 다양한 연령대를 대상으로 4차례 실시한 임상연구에서 피크노제놀®의 효능이 기억력과 학습 능력 개선에 도움을 준다는 것이 입증되었습니다.

학생들을 대상으로 실시한 1차 임상시험

53명의 건강한 학생들(18~27세)에게 8주 동안 50mg의 피크노제놀®을 1일 2회 투여했습니다. 55명의 학생들로 구성된 비교 집단은 대조군으로 모니터링했습니다. 대조군과의 평가에서 피크노제놀®이 주의력, 기억력, 수행 기능, 기분을 개선한다는 통계적으로 유의한 결과를 보였습니다. 그 결과, 학생들은 대조군보다 시험에서 더 좋은 성적을 보였습니다. 이 연구는 피크노제놀®이 젊고 건강한 정상인에서 정신적 수행을 증진시킨다는 증거를 제공하고 있습니다(11).



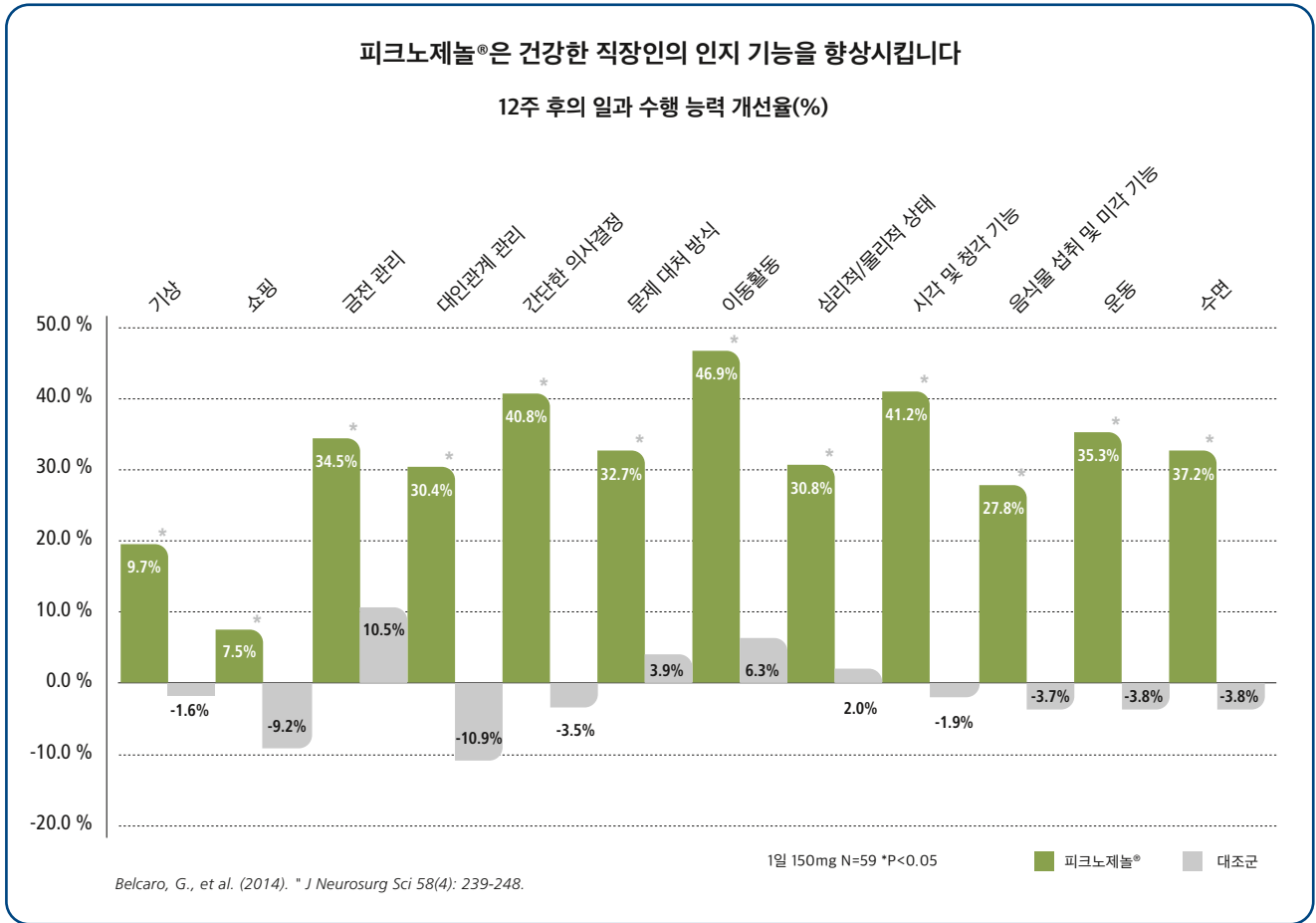
피크노제놀®을 투여한 건강한 학생과 대조군의 인지 시험 평가 결과

| | 8주간 치료 후의 개선 피크노제놀® N=55 | 대조군 N=52 |
|---|-----------------------------|----------|
| PASAT [숫자 연결] | + 52.9 % | + 4.7 % |
| 그림 회상 [항목 수] | + 35.8 % | + 11.6 % |
| 전두엽 진행 기능 (Stockings of Cambridge) [필요한 이동에서 # 감소] | + 21.8 % | 0 % |
| 특수 인지 기억 [정확한 응답] | + 6.7 % (n.s.) | + 2.6 % |
| 사과의 유연성(ID/ED) [#이동 과제 단계 완료] | + 12.5 % (n.s.) | + 1.1 % |
| 패턴 인지 기억 [정확한 응답] | + 4.4 % (n.s.) | + 3.5 % |

Luzzi et al., Panminerva Med; 53: 75-82, 2011

100mg N=107





35~55세의 건강한 직장인들을 대상으로 실시한 2차 임상시험

산화 스트레스가 높은 60명의 피험자를 대상으로 실시한 대조 연구에서 12주 피크노제놀®을 1일 150mg 투여한 30명의 직장인은 대조군에 비해 일과 수행 능력이 크게 개선되었습니다. 정신적 수행, 각성도, 만족도가 개선되고 불안이 감소되었음이 보고되었습니다.

인지 시험에서 피크노제놀®을 투여한 집단의 기억력이 크게 개선되었음이 밝혀졌습니다. 피크노제놀®을 투여한 집단의 경우 주의력이 개선된 것으로 측정되었으나 대조군에서는 유의한 변화가 발견되지 않았습니다.

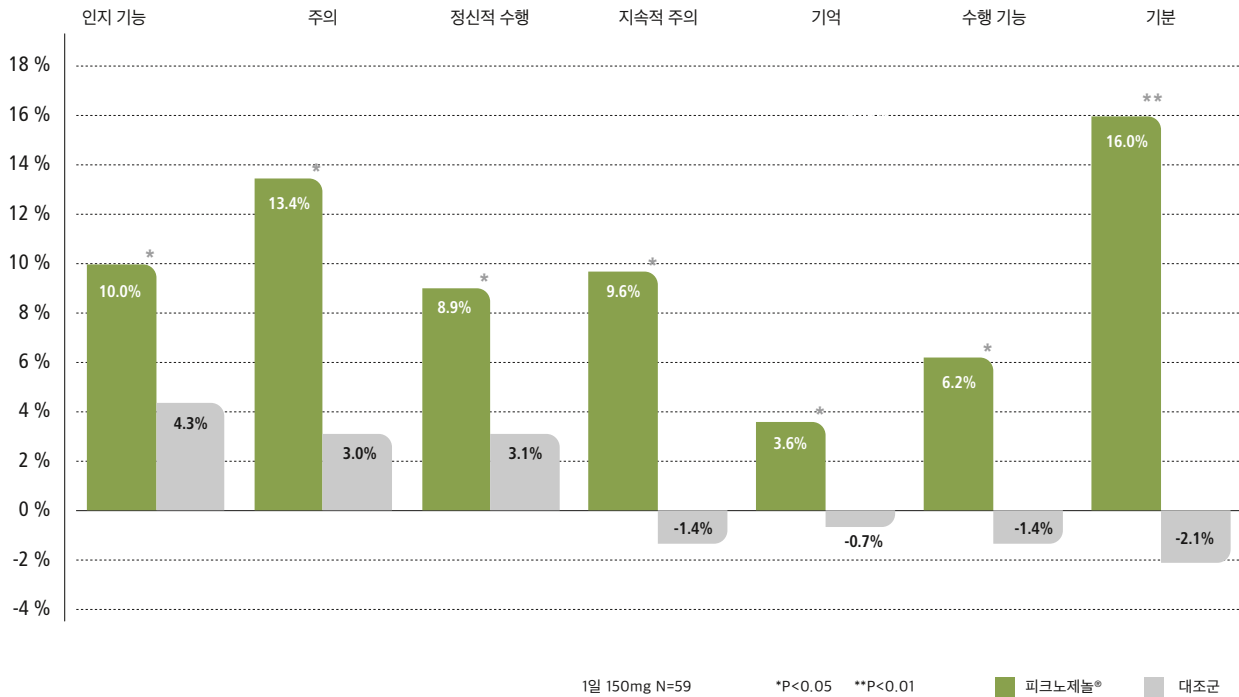
또한 시험 참여일에 측정된 높은 수치의 산화 스트레스가 피

크노제놀®을 투여한 집단에서는 정상 수준(-30%)으로 떨어졌으나 대조군에서는 변화가 없었습니다(12).

이 데이터는 일상의 부정적인 스트레스로 인한 것이건 질병으로 인한 것이건 높은 산화 스트레스가 있는 피험자에게 피크노제놀®을 권장할 수 있음을 의미합니다.

피크노제놀®은 건강한 직장인의 인지 기능을 향상시킵니다

12주 후의 인지 기능(VASL) 개선율(%)



Belcaro, G., et al. (2014). " J Neurosurg Sci 58(4): 239-248.

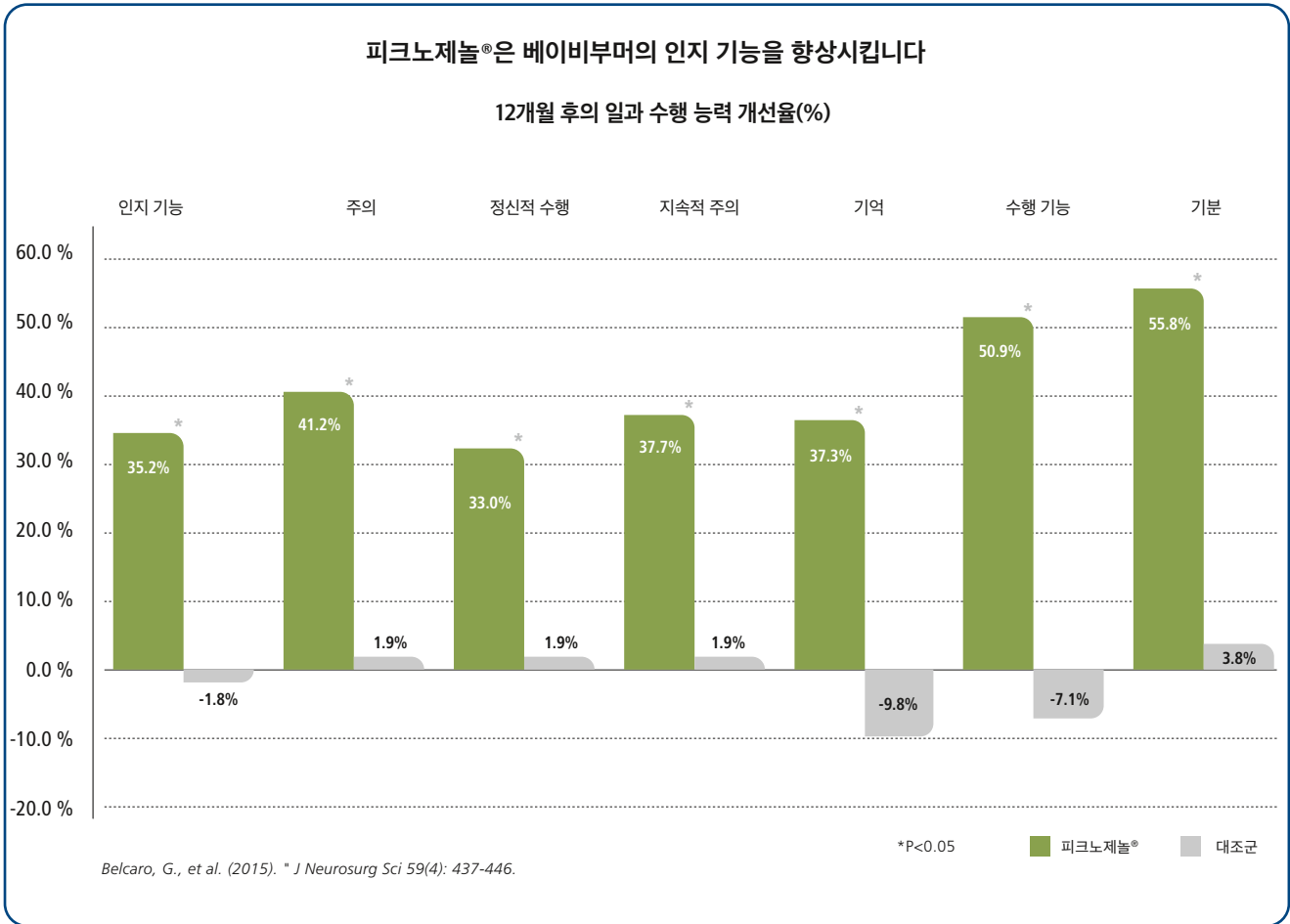
베이비부머를 대상으로 실시한 3차 임상시험

65세 전후의 베이비부머들을 두 집단으로 나누어 시험 참여일로부터 12개월 동안 시험을 진행했습니다. 연구자들은 이들의 인지 기능과 산화 스트레스 수준에 변화가 있는지에 주목했습니다(13). 45명의 베이비부머들은 1일 150mg의 피크노제놀®을 투여하고, 44명의 베이비부머들은 투여하지 않고 대조군으로 남겨 두었습니다. 대조군은 기억력, 수행 기능 및 일과 수행 능력이 약간 감퇴되었습니다.

간이 블레스트 검사(SBT)로 측정된 인지장애가 감소되었습니다. 반면, 피크노제놀®을 투여한 집단에 속한 참여자들은 주의력, 정서적 수행, 기억력 뿐만 아니라 대인관계 관리나 금전 관리 또는 의사결정과 같은 일과 수행 능력을 포함하여 모든 시험 항목에서 크게 개선되었음을 보여줍니다. 이

는 피크노제놀®의 효능이 건강한 노화에 도움이 되고, 인지 기능을 건강하게 유지하는데 기여한다는 것을 보여줍니다.





베이비부머를 대상으로 실시한 4차 임상시험

이중맹검 위약대조군 시험에서 인지 기능이 중간 정도로 저하된 101명의 호주 베이비부머들에게 3개월 동안 피크노제놀®을 1일 150mg 처방했습니다. 컴퓨터 평가 시스템으로 인지 기능을 시험했습니다. 피크노제놀®로 치료를 한 경우 위약에 비해 작업기억의 품질이 크게 개선되었습니다(14).

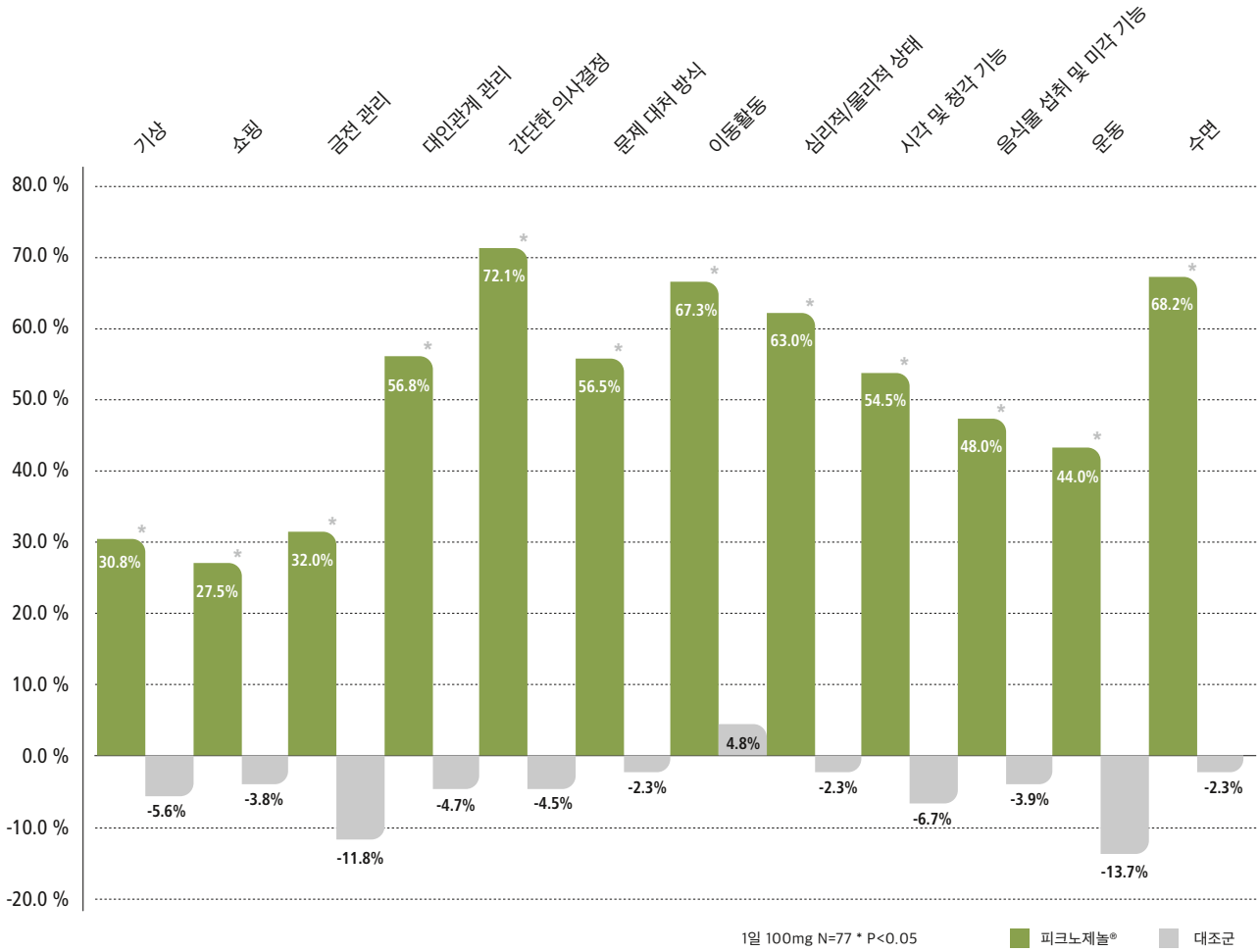
네 번의 모든 임상시험에서 어떤 부작용도 보고되지 않았습니다.

산화 스트레스 감소

성인과 베이비부머를 대상으로 실시한 세 번의 모든 임상시험에서 혈중 산화 스트레스 수치는 시험 참여일 대비 20~30% 감소했습니다. 강력한 항산화 효과와 인지 기능 개선 사이에 인과관계가 있는지에 대해서는 논의가 필요합니다. 산화 스트레스가 노화 과정에서 중요한 역할을 한다는 것은 잘 알려져 있습니다. 하지만 산화질소 역시 뇌의 노화 과정에서 어떤 역할을 하고 있음을 암시하는 증거들이 갈수록 더 많이 나오고 있습니다.

피크노제놀®은 베이비부머의 인지 기능을 향상시킵니다

12개월 후의 일과 수행 능력 개선율(%)



Belcaro, G., et al. (2015). " J Neurosurg Sci 59(4): 437-446.

결론

인구 고령화로 건강에 대한 우려가 커지고 있는 바 인지 기능을 건강하게 유지하는 것이 무엇보다 중요합니다. 이 연구는 피크노제놀®의 독특한 특성이 모든 연령층에서 인지 건강 개선에 도움이 될 수 있음을 보여줍니다.



참고자료

(1) Nishioka K, Hidaka T, Nakamura S, et al.

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

(2) Zhang S, Chen J, Wang S.

Spatial learning and memory induce up-regulation of nitric oxide-producing neurons in rat brain. *Brain Res* 801: 101-106, 1998.

(3) Dhir A, Kulkarni SK.

Nitric oxide and major depression. *Nitric Oxide* 24(3):125-131, 2011.

(4) Uhlenhuth 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.

(5) Paul V, Ekambaram P.

Involvement of nitric oxide in learning & memory processes. *Indian J Med Res* 133: 471-478, 2011.

(6) Liu F, Zhang Y, Lau B.

Pycnogenol improves learning impairment and memory deficit in senescence-accelerated mice. *J Anti-Aging Med* 2(4): 349-355, 1999.

(7) Masao H

Pycnogenol®'s therapeutic effect in improving ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder) symptoms in children confirmed by a doctor in Gifu prefecture. *Mainichi Shimbun*, 2000; Oct. 21.

(8) Trebaticka J, Kopasova S, Hradecna Z, et al.

Treatment of ADHD with French maritime pine bark extract, Pycnogenol®. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 15(6): 329-335, 2006.

(9) Dvorakova, M, Jezova D, Blazicek P, et al.

Urinary catecholamines in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): Modulation by a polyphenolic extract from pine bark (Pycnogenol®). *Nutr Neurosci*, 10(3/4): 151-157, 2007.

(10) Chovanova Z, Muchova, J, Sivonova M, et al.

Effect of polyphenolic extract, Pycnogenol®, on the level of 8-oxoguanine in children suffering from attention deficit/ hyperactivity disorder. *Free Radic Res*, 40(9): 1003-1010, 2006.

(11) Luzzi R, Belcaro G, Zulli C, et al.

Pycnogenol® supplementation improves cognitive function, attention and mental performance in students. *Panminerva Med* 53(3 Suppl 1): 75-82, 2011.

(12) Belcaro G, Luzzi R, Dugall M, et al.

Pycnogenol® improves cognitive function, attention, mental performance and specific professional skills in healthy professionals aged 35-55. *J Neurosurg Sci* 58(4): 239-248, 2014.

(13) Belcaro, G, Dugall M, Ippolito E, et al.

Improvement in cognitive function, attention, mental performance with Pycnogenol® in healthy subjects (55-70) with high oxidative stress. *J Neurosurg Sci*; 59(4): 437-446, 2015., accepted, 2015.

(14) Ryan J, Croft K, Mori T, et al.

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(5): 553-562, 2008.



*Horphag Research
Administrative Office
P.O. Box 80
71 Av. Louis Casarì
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*

피크노제놀®은 호퍼 리서치(Horphag Research)사의 등록상표입니다.

이 제품의 사용은 다수의 미국 특허와 기타 국제 특허의 보호를 받고 있습니다.

이 문서에 제공된 정보는 전문적 용도에 한해 사용할 수 있습니다. 이 문서에 제공된 진술과 정보는 미식품의약품안전청(FDA)이나 기타 보건당국의 평가를 받지 않았습니디. 이 제품은 질병의 진단, 치료, 치유 또는 예방을 위한 것이 아닙니다. 호퍼 리서치사는 완제품 제조업체에게 피크노제놀®을 원료로 공급합니다. 따라서 호퍼 리서치사는 완제품의 사용에 대해 어떠한 권리도 주장하지 않으며, 제품의 사용과 그에 대한 주장이 제품을 판매하는 지역의 규정 요건을 준수해야 할 책임은 제조업체에 있습니다.