

エキナセアプルプレア乾燥エキス 北米原住民の万能薬⇒感染症の予防と治療⇒免疫力年齢の若返り

キク科 ムラサキバレンギク属 *Echinacea*: 10 品種～ (The plant List)



出典: purpurea: Frutarom その他: Wikipedia

エキナセア 北米原住民の万能薬

感冒、蛇の咬傷、昆虫の刺創、湿疹、などにしゃぶる、あるいは搾汁液を塗布して用いた。

舐めて舌が麻痺する感覚があるものが、品質が良いとされた。

1787 年 アメリカ植物誌 (*Curtis's Botanical Magazine*) 掲載: 鞍による馬の背中の潰瘍に有効

1852 年 *The American Dispensatory* (Eclectic 医): 根は舌への刺激が強く、梅毒に有効

1870 年代 ドイツ系米国人 Dr. Meyer: エキナセア製剤 “Meyer の血液浄化剤” を考案

【欧州へ伝来】

薬草としての栽培 (欧州)

1930 年頃 ドイツで商業用の栽培が始まる

1950 年頃 欧州全域で商業栽培が始まる

2004 年 プルプレア 65% パリダ 25%

アングスティフォリア 10%

(The genus *Echinacea* 2004 CRC PRESS)

エキナセアプルプレア乾燥エキス EFLA®894

1989 年 Dr. M.H.Kreuter エキス開発を指導

1994 年 プルプレア乾燥エキス EFLA®894 上市

GAP 無農薬栽培で開花時の新鮮な地上部の
低温搾汁加工。β-フルクトオリゴ糖とアルキルアミド
を EFLA®894 の指標成分として設定

1997 年 サイトカイン遊離作用を確認

(Int J Immunopharm.)

☆ヒト臨床試験

2010 年 海外: 上気道感染症による慢性閉塞性

肺疾患の悪化を軽減

(微量栄養素配合エキス剤/J Clin Phar and Thera.)

2011 年 国内: 免疫機能賦活効果を確認

3 週間の摂取で免疫力年齢 2.8 歳若返り

(応用薬理)

「免疫(生きる力)を強化し元気で長寿」

エキナセア製剤の利用 (欧州)

1895 年 独木オパシー医師グループ: 免疫機能増強ハーブ

1920 年～ 学術研究が独を中心に進む

1930 年～ エキナセアプルプレア製剤の上市

ドクターマダウス社「Echinacin®」

2007 年 プルプレア製剤のメタアナリシス:

※健康者対象論文 9 件、感冒者対象論文 5 件

※感冒の罹患率が低下、罹患期間が短縮

(Lancet Infect Dis.)

2014 年 EMA 評価報告書が公表される

プルプレア製剤は、EU17 カ国で医薬品として流通

※伊では健康食品として流通

2016 年 エキナセア製剤の安全性に関する評価

※子供、成人問わず安全性が高い (Planta Med.)

【公定書収載】

植物名	使用部位	Kommission E	ESCOP	EMA
E.Purpurea	地上部 (搾汁液)	1989	2009	2014 評価報告2014
ESCOP2009				
使用部位 : <i>Echinacea purpurea</i> (L.) Moenchの開花時の地上部を乾燥した もの、または刻み。新鮮な地上部。				
適用(内服): 上気道感染症(一般的な感冒)や尿路感染症の予防および 治療の補助。				
(外用): 外傷の治療に対し補助的に用いる。				
禁忌(内服): キク科の植物に対して過敏な方。				
免疫賦活剤と同様に、結核、白血病、膠原病、多発性硬化症、 AIDS又はHIV感染など進行性の全身疾患、自己免疫疾患 には使用しない方がよい。				

● 製造元:



● 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: http://www.askic.co.jp E-mail: info@askic.co.jp

ISO9001:2008



2004年4月6日取得

I. エキナセアの成分: ① 成分

多糖類: fructofuranosides (oligofructofuranosides) arabino-rhamno-galactan

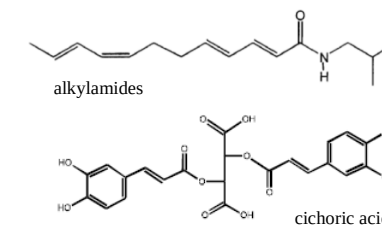
アルキルアミド類: dodeca-2E,4E,8Z,10E/Z-tetraenoic acid isobutylamides

カフェ酸誘導体: cichoric acid caftaric acid

精油: borneol caryophyllene

エキナセア3大成分	cichoric acid	fructofuranosides	alkylamides
性質	酵素(PPO)に より分解されやすい ¹⁾	酵素、微生物により 加水分解されやすい	熱に弱い
開花時の新鮮な 搾汁液中の含有	×	○	○

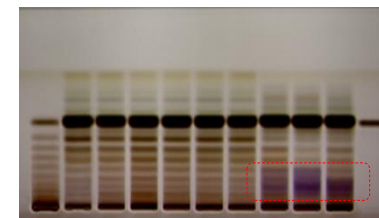
文献 1) J.Nat.Prod 63: 1615 (2000).



EFLA®894
cichoric acid を含有しない低温搾汁加工エキス
指標成分: fructofuranosides alkylamides

② EFLA®894 の TLC 分析

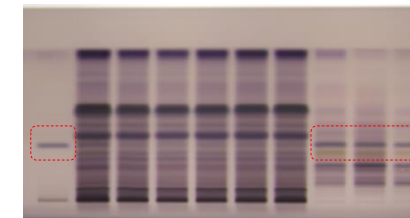
【fructofuranosides】



1: chicory inulin (標準品) 2~6: エキナセア地上部¹⁾
7: 2~6の混合物 8: 搾汁液(乾燥前) 9: 8の分解物
10: EFLA®894(乾燥エキス) 11: sucrose (2糖の標準品)

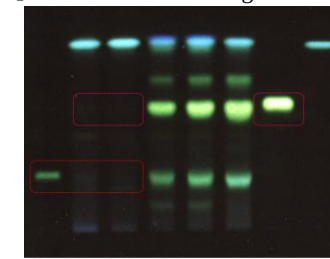
1) 異なる農園(5箇所)の地上部

【alkylamides】



1: dodeca-2E,4E,8Z,10E/Z-tetraenoic acid isobutylamide (標準品)
2~6: エキナセア地上部¹⁾ 7: 2~6の混合物 8: 搾汁液(乾燥前)
9: 8の分解物 10: EFLA®894(乾燥エキス)

【cichoric acid と chlorogenic acid】



1: chlorogenic acid (標準品) 2: EFLA®894 ハッチ45570-01
3: EFLA®894 ハッチ46294-01 4~6: 他社品A,B,C
7: cichoric acid (標準品) 8: caffeic acid (標準品)

アングスティフォリア、パリダに
特有な成分で、プルプレア
には含有されない

③ 加工方法の検証: サイトカイン遊離能の比較 (in vitro) 43rd Annual Congress on Medicinal Plant (1995)

EFLA®894 (低温搾汁加工エキス) vs 高温搾汁加工エキス

☆目的: プルプレア抽出物の cichoric acid がサイトカイン遊離 (IL-6、TNF-α) に与える影響を検証

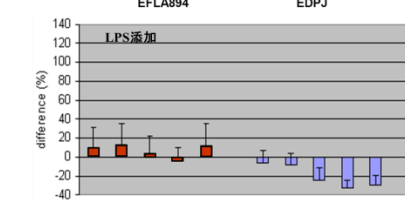
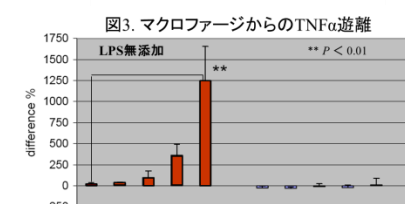
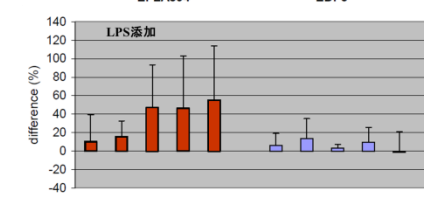
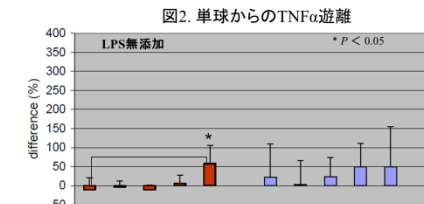
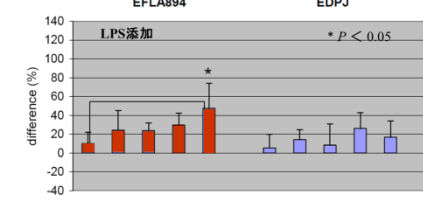
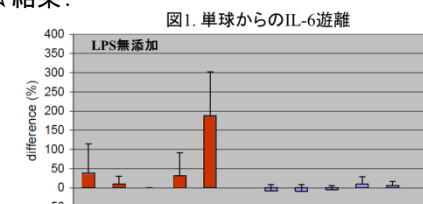
☆被験物質: * EFLA®894 ・ cichoric acid 含有なし * 高温搾汁加工エキス (EDPJ) ・ cichoric acid 含有

☆使用細胞: 単球およびマクロファージ

☆条件: * LPS (リポ多糖類・サイトカイン遊離促進物質) 無添加または添加

☆試験濃度: * EFLA®894: 0.3、1、3、10、30μg/mL * EDPJ: 0.43、1.44、4.32、14.4、43.2μg/mL (抽出率により濃度を調整)

☆結果:



サイトカイン遊離作用
EFLA®894(低温加工) >> EDPJ(高温加工)

cichoric acid の免疫賦活作用への寄与は低い

④ fructofuranosides: TNF-α 遊離に及ぼす影響

Flachsmann: Phto Novum *Echinacea purpurea*

fructofuranosides 画分を酵素加水分解 (36、72hr)

画分 1: 分子量=0~1,000

画分 2: 分子量=1,000~10,000

fructofuranosides 酵素分解に伴い
TNF-α 遊離作用が低下 (表 5)

【表 4. 加水分解処理と TNF-α 遊離率 (% vs 加水分解前 100%)】

画分	処理時間	0 hr	36 hr	72 hr
1: MW = 0~1,000		100 %	10 %	1 %
2: MW = 1,000~10,000		100 %	30 %	5 %

fructofuranosides: エキナセアの品質管理、製法の正しさ、
有効性を評価するためのバイオマーカーである

Ⅱ. 有効性の検証: サイトカイン遊離能の比較 (in vitro)

エキナセアプルブレア 搾汁液乾燥エキス vs 新鮮な搾汁液

Int J Immunopharm 19(7): 371 (1997).

☆目的

開花時に採取したエキナセアプルブレア地上部の搾汁液乾燥エキス(以下、乾燥エキス)と新鮮な搾汁液(以下、搾汁液)のサイトカイン遊離作用を比較

☆被験物質

乾燥エキス (fructofuranosides ≧ 2.4% 含有)、搾汁液

☆試験濃度

0(コントロール)、12、25、50、100 ng/mL

☆使用細胞

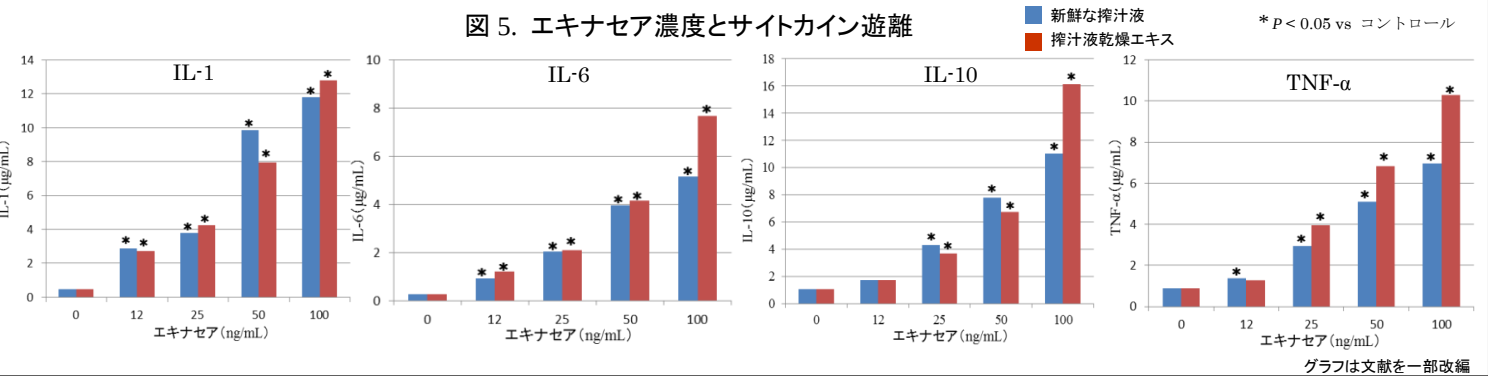
ヒトマクロファージ

☆試験方法

培養マクロファージにエキナセアを添加しサイトカインの遊離を測定 IL-1 (18hr)、IL-10・TNF-α (36hr)、IL-6 (72hr)

☆結果

乾燥エキスは、投与濃度 25ng/mL 以上でヒトマクロファージからのサイトカイン(IL-1、IL-6、IL-10、TNF-α)遊離をコントロールに比べ有意に促進した。またサイトカイン遊離はエキナセア添加濃度に対して用量依存的に増加した。搾汁液も乾燥エキスと同様な傾向を示した(図 5)。



Ⅲ. 有効性の検証: EFLA®894 とヒト臨床試験 (免疫機能賦活効果)

応用薬理 80: 79 (2011). アスク薬品(株)

☆目的

エキナセアプルブレアの NK 細胞、T 細胞および B 細胞を中心とした免疫賦活作用の検証

☆試験法

ランダム化プラセボ対照並行群間二重盲検試験

☆被験者

平均年齢 42.7±3.95 歳 疲れが取れにくいと感じている日本人健康者 22 名 (男性 1 名 女性 21 名)

☆試験食品

エキナセア摂取群 (以下、エキナセア群)・・・2g 細粒/包 (EFLA®894 500mg 含有)
プラセボ摂取群 (以下、プラセボ群)・・・2g 細粒/包 (賦形剤)

☆摂取方法

1 日 1 回 1 包を就寝前、水またはお茶で摂取 ☆試験期間: 3 週間

☆検査項目

血液検査、免疫機能検査、主観的健康感 (精神的ストレス、疲労回復、肩こり、目の疲れなど 9 項目)
検査は試験開始前、摂取 1 および 3 週間後の計 3 回実施

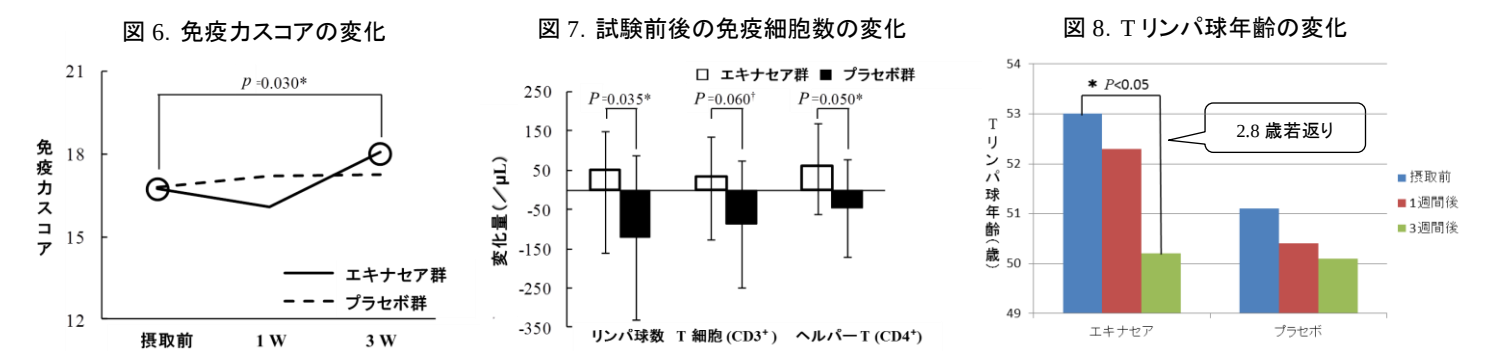
☆試験結果:

◆免疫カスコアの改善:
エキナセア群: 摂取 3 週間後にスコアが有意に改善。 プラセボ群: スコアに変化は認められなかった(図 6)。
◆免疫機能の改善 (変化量):
摂取 3 週間後、エキナセア群はリンパ球数とメモリー T 細胞数が増加し、プラセボ群と比較して有意差が認められた(図 7)。
リンパ球数 (P=0.035) メモリー T 細胞数 (P=0.046)
T 細胞数、ヘルパー T 細胞数についても、エキナセア群はプラセボ群と比較して増加傾向が認められた(図 7)。
NK 細胞数、NK 細胞活性は両群ともに低下し、NK 細胞の免疫賦活作用は認められなかった。
◆免疫力年齢 (T リンパ球年齢): エキナセア群で 2.8 歳低下し、摂取前と比較して有意差が認められた(図 8)。
◆主観的ストレスの低減および健康感の向上:
エキナセア群: 摂取 3 週間後、9 項目中 7 項目において有意に改善。精神的ストレス (P=0.001)、肉体的疲労 (P<0.001)
疲労回復 (P<0.001)、目の疲れ (P<0.001)、肩こり (P=0.027)、肌の状態 (P=0.046)、便秘 (P=0.006)
プラセボ群 : 2 項目で有意に改善。肉体的疲労 (P=0.024) と肌の状態 (P=0.003)
群間に有意差が認められた項目: 目の疲れ (P=0.013) 傾向差: 疲労回復 (P=0.071)、肩こり (P=0.080)

EFLA®894 は免疫機能を改善し、
主観的ストレスの低減および健康感を向上させる

☆安全性

エキナセア群、プラセボ群ともに有害事象の報告はなし。



Ⅳ. 有効性の検証: プルブレア製剤のメタアナリシス

Infect Dis 7: 473-80 (2007).

対象: 感冒者 介入: エキナセア製剤 比較: プラセボ

結果: 感冒症状の緩和および罹患期間の短縮が見られるか

文献検索: 738件
検索語 Echinacea, Purple coneflower

除外: 665件
523件: 非臨床試験
142件: 非ヒト試験

73件
要旨を詳細に検索

除外: 50件
評価項目が異なる

23件
文献本文を精査

除外: 9件
8件: 評価項目が異なる
1件: プラセボ対照でない

14件 (1993~2005年)
7件: 感冒症状に関する 5件: 罹患期間に関する
2件: 症状および罹患期間に関する
[対象者 健康者 (ウイルス接種または自然感作): 9件 感冒者: 5件]
[試験製剤 プルブレア製剤: 7件 プルブレア配合剤: 4件
アングスティフォリア製剤: 1件 バリダ製剤: 1件 品種不明: 1件]

エキナセア製剤:
☆感冒の罹患率を低減・オッズ比 58%低減 (図 9)
☆罹患期間を 1.4 日短縮 (図 10)

図 9. 感冒症状に対する有効性の検証: 対象者 1356 名
[解析論文 9 件: プルブレア製剤 6 件、プルブレア配合剤 1 件、他 2 件]

図 10. 感冒の罹患期間に対する有効性の検証: 対象者 1630 名
[解析論文 7 件: プルブレア製剤 2 件、プルブレア配合剤 4 件、他 1 件]

Ⅴ. 安全性の検証: 経口エキナセア製剤の安全性評価レポート

Planta Med 82: 17-31 (2016).

総評: エキナセア製剤は、小児から成人まで利用できる安全性の高い植物性治療薬である。

エキナセア製剤: 1996~2012 年プラセボ対照比較試験 29 件: プルブレア製剤 21 件、プルブレア配合剤 6 件、アングスティフォリア製剤 2 件	
副作用	主な症状は頭痛、胃腸障害などで軽度~中程度であり、プラセボとの群間差は認められない。 アレルギー反応については発症頻度は低く、その殆どは重症ではない。2~11 歳 (n=407) の子供を対象とした試験において、発赤がプラセボに対し有意に発症したとの報告がある (P=0.08)。
自己免疫疾患などへの適用	推奨できない対象であるが (EMA2014)、その検証は十分とは言えない。 アルキルアミド含有の親油性エキナセア製剤では、ストレス性の細胞内免疫反応を抑制したという報告があり、エキナセア製剤は免疫賦活よりむしろ免疫調節作用があると示唆される。
小児への適用	リスクベネフィットの観点から推奨できる。しかし、1 歳未満では免疫機能が未発達なので、適用は医師との相談による。アトピー患者への適用には注意が必要。
相互作用	CYP 阻害作用に関する報告は多様である。標準化されたプルブレア製剤はヒト CYP2D6、CYP3A4 阻害作用は認められないとの報告がある。エキナセア含有アルキルアミドはヒト肝臓ミクロソームにおいて CYP2E1、CYP3A4 阻害作用を示したとの報告もある。
摂取期間	複数の臨床試験 (最長 6 ヶ月) において重篤な副作用の報告はなく、長期間摂取が可能である。
妊娠期の摂取	In vivo 試験 (妊娠初期マウス) において脈管形成に対する影響が報告されているが、器官形成期における催奇形性の報告は見られない。またエキナセアと流産との関連性についての確かなエビデンスはない。臨床試験のレビューにおいてエキナセアとプラセボに妊娠率、分娩方法、妊娠年齢、出生時体重、不妊などに有意な群間差は認められないとの報告がある。正確な評価のためには、更に多くの研究報告が必要であるが、禁忌とする必要はない。 医師の管理下で摂取すること。

エキナセアプルブレア乾燥エキスの特徴【EFLA894】

☆原植物: キク科 ムラサキバレンギク属 エキナセアプルブレア (Echinacea purpurea Moench.)

☆原料: GAP 無農薬栽培の開花時の新鮮な地上部の搾汁液

☆製造工程: PIC/S GMP、ISO9001 取得植物抽出物専門工場にて製造

☆指標成分:
β -1,2-D-fructofuranosides 2.4%以上 (HPLC)
Alkylamides (as Dodecatetraenoic acid) 製造バッチ毎に定量 (HPLC)

☆推奨量: 当社乾燥エキス 240~360mg/日 (搾汁液 6~9mL/日 ESCOP2009 に相当)

☆包装: 1kg Net 包装 20 kg Net 包装

アスク薬品株式会社 1T1610M97 (第 5 版)