

## 連載

●Physiological Function of Phytopharmaceuticals and Its Utilization III

# 薬用ハーブの機能性とその利用について III 赤ブドウの葉 (Red Vine Leaf)

A.Lardos, M.H.Kreuter

The knowledge of the medicinal potential of grape vine (*Vitis vinifera*) can be traced back far in history. In Europe the red vine leaf is used in traditional medicine in case of venous diseases. In an actual clinical trial it was possible to proof the efficacy of preparations from red vine leaf in the treatment of venous insufficiency. Recent studies have focused on wine produced from *Vitis vinifera*. It has been suggested that red wine is effective in decreasing the risk of coronary heart disease mortality. Many investigations have demonstrated that red wine components like polyphenols from the flavonoid group but also the stilben trans-resveratrol have antioxidant potential and thus may have an influence on cardiovascular diseases like atherosclerosis. These proposals open the discussion about an expanded range of indication for the red vine leaf.

### *Vitis vinifera*の植物学

常用医薬品のモノグラフであるフランス薬局方の1996年版に、赤ブドウの葉は暗色～赤色系果実のブドウ *Vitis vinifera* L. (ヨーロッパ赤ブドウ又はワイン用赤ブドウ)を起源植物とする医薬品として収載されている。

図1



実をつけたブドウの小枝の木彫り。  
18世紀のもの  
(Rätsch C., page 536)

*Vitis vinifera* L. (ワイン用赤ブドウ)は多年性落葉性つる植物で、茎は木性でねじれ、高さ30メートルに達することがある。ただし、栽培時は一般に1～3メートルに刈り込まれる。低木で、ねじれながら伸びる枝から、茎の長い小枝を分岐し、葉が互生につく。葉はハート形で薄く、幾分深い切れ込みで5～7個の鋸歯状縁の裂片に分割され、直径は20センチメートルを超える長さに達する。巻きひげ基部に多数の黄緑色の花が円錐花序につく。果実は大きく長い房をつくり、柔らかく汁の多い液果で、果皮は黄緑色か、赤あるいは紫色を帶びた濃青色である<sup>1)～3)</sup>。

*Vitis vinifera*はブドウ科 (Vitaceae)に属する。いくつかの亜種、および変種が分類されていて、そのなかには *Vitis vinifera* L. の自然発生亜種とされる *sylvestris* (Gmelin) Berger と、自然発生種と栽培種の両者を含む *caucasica* Vavilov がある。栽培亜種である *Vitis vinifera* ssp. *sativa* DC は、これら2種から由来すると示唆されている<sup>2)4)</sup>。

### *Vitis vinifera*の起源と歴史

*Vitis vinifera*は西アジア、詳しくはアララト山の麓に広がるカスピ海沿岸と小アジアを挟む地域が起源とされ、栽培も同じ地帯から始まったようである<sup>4)5)</sup>。Godin Tepe (イラン) で発掘されたテラコッタの杯は、科学的分析の結果、ワインを飲むことに使われていたことが証明された。このよう

な考古学的発見の中、人類の歴史におけるブドウ製品の利用を記す最古の資料は、現在のところ、紀元前3500

～2900年のものである<sup>6)</sup>。ブドウは地中海東部沿岸地方から西のヨーロッパに広がり、まずギリシャへ、後にイタリア、フランス、そして中央ヨーロッパへと伝わった。また、西への伝播とほぼ同時期に、東方のイラン、パキスタン、インドへ伝わり、紀元前2世紀には中国に達した<sup>5)</sup>。今日、*Vitis vinifera*は全大陸に伝わっているが、栽培に成功しているのは、温暖で乾燥した夏と降雨量が多く比較的穏やかな冬という、温帯気候地域だけである<sup>4)</sup>。

ブドウ栽培の目的は、主として果実の収穫にあり、新鮮なブドウ、乾燥ブドウ、またはワインに加工された形で利用される。ブドウ果実の発酵汁に薬効のあることは、太古の昔からすでに知られていて、特に消化器系の疾患に処方されたり、強壮薬や予防薬として利用されていた<sup>2)5)</sup>。ブドウ果実は、かつて各国の薬局方に収載されていた。たとえばイギリスとアメリカでは、熟した果実が緩下薬や利尿薬とされ、また、消化管障害や循環障害、肥満症、痛風、肝臓疾患、腎臓疾患の際に処方された。英米とは文化の異なる地域の伝統医学において、*Vitis vinifera*の果実以外の部位から作られる製剤も知られている。ヨーロッパでは、新芽の抽出物が皮膚疾患や眼の炎症に適用され、伝統的中国医学では、ブドウの根に制吐作用や利尿作用があるとされる<sup>7)</sup>。

*Vitis vinifera*の葉も伝統医学の文献

表1 伝統的医薬品としての赤ブドウの利用

使用部位	適用	地域
果実	緩下 利尿 肥満症 肝臓、腎臓疾患	イギリス、アメリカ
新芽の抽出物	皮膚疾患 眼の炎症	ヨーロッパ
根	利尿 制吐	中国
種子油	緩下 胃酸の中和 胆汁分泌促進	ヨーロッパ
葉	下痢 出血 痔疾 静脈瘤	ヨーロッパ

に記載があり、その収斂性とホメオスタシスの特性から、下痢や出血、痔疾、静脈瘤治療に利用される(表1)<sup>8)</sup>。

## ブドウの成分

19世紀初頭から今日まで、ブドウの様々な部位の化学成分について多くの研究がなされてきた。ブドウの果実酸類やタンニン類、色素は主としてワインの味、匂い、色を決定する。薬理学的に特に重要な成分は、ポリフェノール類、たとえばフラボノイド類である(表2)<sup>4)</sup>。フラボノイド類に共通する炭素骨格は、アセテートユニット(C6)3個とフェニルプロパンユニット(C6~C3)1個から生物発生学的に合成される。フラボン類に属するケルセチンとケンフェロール、そしてフラバン類に属するカテキン、ロイコアントシアニジン、アントシアニジンは、いずれもフラボノイド類のサブグループである<sup>4)9)</sup>。赤ブドウ品種の葉にはカテキングループ由来のタンニン類が豊富に含まれる。葉に含まれるタンニン類の構成は、葉の成育段階と葉の成育する位置に応じて異なる。秋には、カテキンとガロカテキン、エピガロカテキンが葉から検出される。カテキン類又はロイコアントシアニジン類が縮合して、オリゴマーで無色のプロアントシアニジンが生成する。アントシアニジンに糖質分子が結合したアントシアニン類は、あらゆる高等植物に分布している。

表2-1 赤ブドウのフェノール化合物

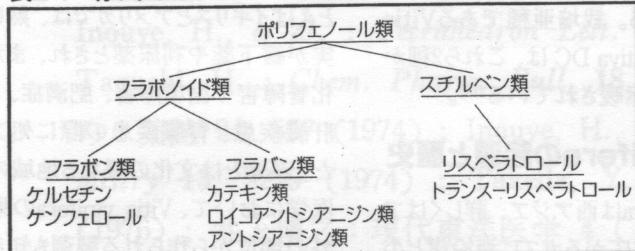


表2-2 赤ブドウ中の主要なポリフェノール化合物

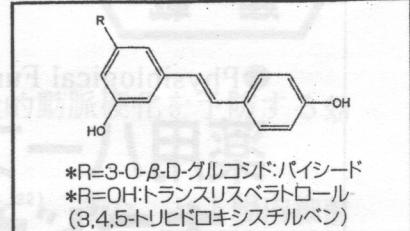
アントシアニジン類	*高級植物の全てに存在 *葉、花と果実の青色および赤色の原因 *紅葉した赤ブドウ葉中のアントシアニジンの濃度は高い。
カテキン類	*赤ブドウ葉はカテキン類を豊富に含む。 *カテキン類の濃度を決定する要因。→植物中の葉の位置 葉の発展段階 *秋季にカテキン、ガロカテキン、エピガロカテキンが葉の中に検出される。
リスペラトロール	*スチルベン類(フェノール化合物のサブグループ) *植物のストレスに対する反応の段階に応じて、異なる形態で植物中に存在する。 *ストレスに対して産出される活性代謝の産物で、フイトアレキシン。  リスペラトロールはストレスを受けたブドウにだけ検出される。 ストレス因子:カビ感染、紫外線刺激、外傷等 植物のストレスに対する反応の段階により存在する形が異なる。 ☆パイシード(Piceid):反応初期に現れる形態(水溶性) =輸送型(transport form)→配糖体が結合 ☆トランス-リスペラトロール =分離型(deposition form)→配糖体がはずれストレス部分に沈着し障害個所を修復する。

て、花や葉、果実の赤色と青色のもとである。ブドウ中のアントシアニジン類の大部分は、マルビジングルコシドであるが、デルフィニジンやシアニジン、ペルツニジングルコシドも存在する。アントシアニジン類が最も高濃度に検出されるのは紅葉した葉で、特に秋のブドウ収穫期から落葉期の葉に多い<sup>4)7)10)</sup>。フランス薬局方の品質規格では、乾燥した赤ブドウの葉は、少なくとも総ポリフェノール類4%、アントシアニジン類0.2%を含む<sup>11)</sup>。

フイトアレキシンであるトランスリスペラトロール(図2)は、ブドウに検出されるもう一つのポリフェノールであり、化学的にはスチルベングループに属する。フイトアレキシン類は、菌類感染や非生物的障害(重金属イオン、紫外線、物理的損傷)などのストレスに応答して、植物が产生する代謝物である。故に、トランスリスペラトロールは健康な葉には含まれず、紫外線刺激、感染や外傷によって障害のある葉に蓄積する<sup>11)12)</sup>。障害を受けたブドウ組織に見られるリスペラトロールの形態は、糖鎖を付けた輸送型のパイシードと呼ばれる異性体や、糖鎖の外れた分離型のトランスリスペラトロールなど、障害の程度と段階に応じて異なる。植物の特定部位(たとえば葉)におけるトランスリスペラトロール濃度は、これらの要因を考慮して測定されなければならない<sup>13)</sup>。

ブドウの葉からは有機酸類も検出される。主にリンゴ酸とシュウ酸であるが、酒石酸も含まれる。クエン酸やフル酸、コハク酸の検出は痕跡程度で

図2 スチルベン骨格型の化学構造



フイトアレキシンであるトランスリスペラトロールは、非フラボノイドのフェノール類で、ブドウの果皮と葉、並びにワインから検出される。

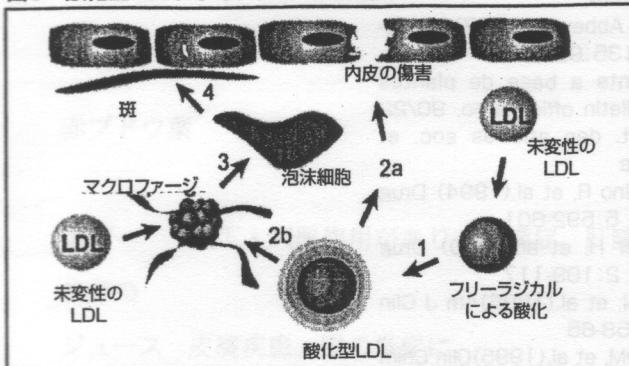
ある。果実と比較して、葉にはカロチノイド類とビタミンCがより豊富に含まれる<sup>7)</sup>。

## 薬理

近年、数多くの研究が、フレンチ・パラックス(フランスの逆説)という現象に注目してきた。この現象は、フランスで高飽和脂肪酸食や高コレステロール血症、高血圧、喫煙のような危険因子が、他の先進国同様、高率に認められるにもかかわらず、冠状動脈性心臓疾患による死亡率が比較的低いという事実を意味する。これに関して種々の因子を統計学的に分析した結果は、赤ワインの消費がこの現象を引き起こす要因の一つであることを示した。このような心臓保護作用において、赤ワイン中の三つのポリフェノール成分群である、プロシアニジン類、アントシアニジン類、トランスリスペラトロールの働きが特に重要であると考える<sup>14)15)</sup>。

化学的にヒドロキシスチルベンに分類されるトランスリスペラトロールは、今日の知見では、人の食物にはほとんど含まれず、赤ワインだけが有意な供給源であると報告されている<sup>16)</sup>。リスペラトロールの抗酸化作用については、集中的に研究してきた。抗酸化物は、多くの変性疾患や変異原性プロセスの誘因となるフリーラジカル(活性酸素類)を中和する。リスペラトロールは、このような抗酸化物の一つであり、ラジカルスカベンジャーとして働くと考えられ、たとえば心臓疾患において化学防御効果を発揮すると指摘されている<sup>17)</sup>。心臓疾患の病因におけるフリーラジカルの役割は、まだ完全には解明されていないが、フリーラジカルの心筋における酸化的ストレスが細胞の機能障害を引き起こし、それが原因で病理性変化に陥るという説が、一般に受け入れられる<sup>18)</sup>。血流中のフリーラジカルが増大すると、コレステロール輸送形態の

図3 酸化型LDLによるアテローム斑形成



- 1) フリーラジカルの連鎖反応により、酸化型LDLが形成される。
  - 2a) 酸化型LDLが動脈の内皮細胞を直接傷害する。
  - 2b) マクロファージによる酸化型LDLの無制限の取り込み。
  - 2) マクロファージの泡沫細胞への変換。
  - 3) 泡沫細胞の血管壁への粘着と破裂による、アテローム斑の形成。
- [Stumpe KO (1996) Vitamin E und Arteriosklerose, DAZ Extra-Beilage 42:1-4]

一つである低比重リポ蛋白(LDL)が酸化される。そして、酸化型LDLは、先天性免疫反応によりマクロファージに取り込まれる。マクロファージの「スカベンジャー」受容体機構("scavenger" receptor system)は制御されないので、マクロファージは、脂質を積み込んだ状態から、いわゆる泡沫細胞へと変換していく。泡沫細胞は脂肪層を作り、これが、アテローム性動脈硬化症の初期兆候であると考えられている(図3)。リスペラトロールはLDLの酸化防止に大変有効であることが証明されている<sup>17)</sup>。

動脈の硬化と狭窄を伴う多因子性疾患である、アテローム性動脈硬化症の、もうひとつの発症機構は血小板凝集である。血小板が、血管壁への付着を介してアテローム斑の悪化に果たす役割は、血小板による凝血塊や血栓形成に伴う急性冠状動脈性心臓疾患の可能性とともに詳しく解明されている。血小板凝集はエイコサノイド代謝の影響を受ける。エイコサノイド類は、局所の情報伝達において重要な役割を担っている。ヒト血小板におけるエイコサノイド合成には、2つの経路がある。その1つがシクロオキシゲナーゼ経路によるトロンボキサン生成で、血小板凝集のシグナルの伝播に関与することで知られる<sup>18)</sup>。リスペラトロールは、このシクロオキシゲナーゼ経路を強力に阻害することにより、血小板凝集に影響することが示されている<sup>16)19)</sup>。

リスペラトロールの有効性は、心臓血管の疾患だけでなく、癌との関連でも研究された。その抗酸化作用から考えて、リスペラトロールは、発癌作用の可能性があるとされる活性酸素類を除去

表3 RESによるトランスチレチン(TTR)アミロイド原纖維形成の強い抑制(インピットロ)

阻害因子	投与量7.2μM 原纖維形成(%)	投与量3.6μM 原纖維形成(%)	投与量1.8μM 原纖維形成(%)
フルフェナム酸	2	30	65
リスペラトロール	6	34	66

することによって、腫瘍形成を阻害すると予想される。この考えに基づいて、リスペラトロールの腫瘍形成阻害が証明された<sup>20)</sup>。

#### トランスリスペ

トロールは、エストロゲン様作用薬と構造的類似性をもつことから、エストロゲン様作用についての研究が開始された。その結果、トランスリスペラトロールは、性ホルモンであるエストラジオールとその受容体との結合に強力に拮抗する可能性のあることが示唆された。乳癌のような疾患の治療に有効と考えられる効果である<sup>21)</sup>。

昨年公表された論文によれば、リスペラトロール(RES)はin vitro試験でトランスチレチン(TTR)アミロイド原纖維の形成を投与量に依存して強く抑制する(表3)。この事実は、ヒトアミロイド疾患(アミロイドニューロパシー、アミロイド沈着による心疾患等)の治療におけるリスペラトロールの有用性を示唆している<sup>22)</sup>。

数多くの研究が、ブドウやブドウ製品に含まれるその他の多様なポリフェノール類をとりあげている。赤ワイン由来の種々のポリフェノール分画について、それぞれの抗酸化活性を分析した実験室データから、赤ワイン中ポリフェノール類はLDLと会合してマクロファージによるリポ蛋白取り込みを阻害することが結論された。抗酸化活性については、モノマーのアントシアニジン類やカテキン類を含む分画が、最も有効であった<sup>22)</sup>。ケルセチンは、リスペラトロールのように、血小板凝集を用量依存性に抑制することを示した<sup>16)</sup>。冠状動脈性心臓病の予防効果は、今日研究されているブドウ由来ポリフェノール類のすべてに起因すると考えられる。

ブドウの葉の血管保護作用は、静脈不全や皮膚毛細管機能障害、痔疾などの伝統的適用の中心となる薬理作用である<sup>23)</sup>。血液が心臓に向かって逆流

する疾患では、血管の持続的拡張により静脈壁が損傷する。コラーゲンやエラスチン、ヒアルロン酸といった静脈血管壁の支持成分がその機能を失う。ヒアルロン酸の進行性異化が、血管壁の透過性を亢進させるので、血中の水分が漏出して周囲組織に貯留する<sup>24)</sup>。プロシアニジン型のフラボノイド類は、ヒアルロン酸分解酵素であるヒアルロニダーゼや、血管壁の支持物質を分解するコラゲナーゼやエラスターーゼ等の酵素を阻害することが証明されている。この毛細血管保護作用は、ラジカルスカベンジングや抗酸化活性を含む複数の作用機序が関与している<sup>24)</sup>。

#### 治療薬としての 赤ブドウの葉とその応用

赤ブドウの葉の製剤による静脈不全治療の有効性と妥当性について、無作為、二重盲検、プラセボ比較試験により、臨床的に検証された<sup>25)</sup>。その結果、赤ブドウの葉の伝統的利用から経験的に知られる静脈疾患治療における効果が科学的に確証された。

冠状動脈性心臓疾患の分野におけるブドウ製剤の有効性に関しては、上記のような臨床試験は未だ行われていないが、ヒトにおける研究において、赤ワインやそのポリフェノール成分の抗酸化作用の評価は好結果が報告されている<sup>26)</sup>。大半は赤ワインを用いた研究データであり、小用量のアルコール摂取が動脈疾患に有効であると指摘されている。とはいえ、赤ワインの心臓保護作用をアルコール成分だけで説明することはできない<sup>18)27)</sup>。実験室での研究において、エタノールは、赤ワインの脱アルコールポリフェノール分画ほどには、血小板凝集抑制を示さず<sup>19)</sup>、また、ワインの脱アルコールポリフェノール製剤は、強力な抗酸化活性を示した<sup>17)</sup>。疫学的研究データから、ブドウ酒を飲むグループが、通常ビールや蒸留酒を飲むグループと比べて、冠状動脈性心臓疾患の発生率のかなり低いことが明らかにされた<sup>28)</sup>。これらの知見が意味するところは、in vitro

や *in vivo* 試験で実験的に証明された赤ワインおよび赤ワイン中ポリフェノール類の薬理効果がヒトにもあてはまる可能性である。生化学分析から、これまでに研究された赤ワイン中のポリフェノール類は赤ブドウの葉にも含まれ、しかもその幾つかは、フラボノイド類のように、含有濃度が葉において最も高いことが知られている<sup>7)</sup>。

最後に、赤ブドウの葉とその製剤は、冠状動脈性心臓疾患の分野における、新しい予防薬または治療薬を開発するうえで大変に興味深い素材である。

#### 〈文献一覧〉

- 1) Pharmacopee Francaise(1996)Xe édition, La commission nationale de pharmacopée, Paris
- 2) Ratsch C(1998)Enzyklopädie der psychoaktiven Pflanzen, WVG, Stuttgart
- 3) List PH, et al.: ( 1979 ) Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, 4. Ausg, Springer, Berlin, New York
- 4) Bombardelli E, et al.(1995)Fitoterapia Vol. LXVI (4) : 291-317
- 5) Johnson H(1989)The story of wine, Mitchell Beazley, London
- 6) McGovern PE(1995)The origins and ancient history of wine, Gordon and Breach, Amsterdam
- 7) Beck H(1997)PTA heute 11(8): 792-96
- 8) Chevallier A (1996) BLV Enzyklopädie der Heilpflanzen, BLV, München, Wien, Zurich
- 9) Wagner H(1993)Pharmazeutische Biologie, 5. Aufl., Gustav Fischer, Stuttgart, New York
- 10) Hansel R, Sticher O, Steinegger E (1999)Pharmakognosie-Pharmazie, 6. Aufl., Springer, Berlin, New York
- 11) Joubert JM, et al. (1996)J Agric Food Chem 44(8):1979-81
- 12) Langcake P, Pryce RJ(1976) Physiol Plant Pathology 9:77-86
- 13) Kreuter MH, Luond M, et al. (2000) unpublished results, Flachsmann AG, Zurich
- 14) Das DK, et al. (1999)Drugs Exp Clin Res 25(2-3):115-20
- 15) St Leger AS, et al. (1979)Lancet 1:1017-20
- 16) Pace-Asciak CR, et al. (1995)Clin Chim Acta 235: 207-219
- 17) Fremont L, et al. (1999)Life Sci 64 (26):2511-21
- 18) Lin JK, et al. (1999)Proc Natl Sci Counc(B)23(3):99-106
- 19) Soleas GJ, et al. (1997)Clin Biochem 30: 91-113
- 20) Jang M, et al. (1997)Science 275: 218-220
- 21) Williams RL, et al.(1996)Polyphe-nols Communic 96, Vol. 2, 18th International Conference on Polyphe-

nols, Bordeaux

- 22) Kerry NL, Abbey M(1997)Atherosclerosis 135:93-102
- 23) Medicaments a base de plantes (1990)Bulletin officiel no. 90/22 bis, Minist. des affaires soc. et solid., Paris
- 24) Maffei Facino R, et al.(1994) Drug Res 44(I), 5:592-601
- 25) Kiesewetter H, et al.(2000) Drug Res 50(I), 2:109-117
- 26) Howard AN, et al.(1998)Am J Clin Nutr 68:258-65
- 27) Goldberg DM, et al.(1995)Clin Chim Acta 237(1-2):155-87
- 28) Gronbeak M, et al.(1995)Br Med J 310:1165-69
- 29) Klaubunde T, et al.(2000)Rational design of potent human Transthyretin amyloid disease inhibitors, Nature Struc Biol 7(4):312-321

#### 〈執筆者略歴〉

##### A.Lardos

植物薬品・植物化学製品研究開発部、E.Flachsmann社、生物学修士  
チューリッヒ出身、チューリッヒとキプロス島Pafosにて成長、植物生物学の専門家として1998年からE. Flachsmann社研究開発部門勤務。

最近の研究活動:

- \*Kreuter MH, Lardos A: Probleme aus der Sicht eines Wirkstoffherstellers, in: Phytopharmaka-Rep.5., editor: Dinggermann T, Steinkopff, Darmstadt, Germany 1999
- \*Kreuter MH, Lardos A, Dettmann E: Evidence Based Medicine, Phytonovum Flachsmann AG, Waedenswil 2000
- \*Kreuter MH, Lardos A: Phytopharmaka: When are they essentially similar? 3rd International Congress on Phytomedicine, Munich, October 10th-13th 2000, in Press

##### M.H. Kreuter

植物薬品・植物化学製品研究開発部、E.Flachsmann社、薬学博士 研究開発部長  
名はマティアス、姓は薬用ハーブを意味するクロイター、毎年一回、薬用ハーブの科学的利用の紹介をミッションとして来日する。  
二種類の赤ブドウ葉乾燥エキス 085.266と085.945(3種類のポリフェノールを指標成分に標準化に成功)の開発責任者。

〈和訳〉アスク薬品株式会社

〈原稿原文〉URL:<http://askic.co.jp>にて公開

## 赤ブドウ葉

果実 緩下・利尿作用があり、肥満症、肝臓・腎臓疾患に用いられる。

若芽の

ジュース 皮膚疾患、眼の炎症に。

種子油 緩下、胃酸の中和作用、胆汁分泌を促進する。

葉 下痢、出血、痔、静脈瘤に用いる。

根 利尿・制吐作用がある。

成分

- ・物質代謝成分

- ・感染、傷害に対して産出される活性代謝成分

- ・有機酸類：リンゴ酸、シュウ酸など

- ・ビタミン類（ビタミンC）、

- ・カロチノイド類

- ・フェノール化合物：

ポリフェノール

### ◎赤ワインをしのぐポリフェノール

「フランス人は、肉・乳製品などの高脂肪食を多く摂取するにもかかわらず、動脈硬化や心臓病による死亡が少ない。この「フレンチパラドックス」を解くカギとして赤ワインが注目されてきました。その主成分として話題をあつめたのポリフェノールは、光合成を行う植物に含まれる成分で、ワインより葉自体に多く含まれています。赤ブドウ葉は、血液循環などに良い影響を与えるハーブとしてヨーロッパのワイン農家では古くから健康茶として飲用されてきました。また、カスピ海やエーゲ海地方では郷土料理に食用として使う習慣があることも知られています。イス Flachsmann 社の資料からは、赤ブドウ葉エキスは、赤ワインやブドウ種子よりも多くの成分を含み、赤ワインの100～300倍のポリフェノールを含んでいます。

ポリフェノール類	30～60%	0.2～0.3%	30～95%
----------	--------	----------	--------

レスベラトール	50～150 ppm	平均1 ppm	—
---------	------------	---------	---

アントシアニン類	0.4～1.6%	—	—
----------	----------	---	---

フランス薬局方

### ◎フランス薬局方の収載品目：

赤ブドウの使用部分はワイン用のブドウ (*Vitis vinifera L.*) の赤色種の乾燥葉である。赤ブドウ葉は4.0%以上の総ポリフェノールと0.2%以上のアントシアニン配糖体を含む。

赤ブドウ葉乾燥エキスは10~15%の総ポリフェノールを含む。

血管保護作用が有るとの考えから静脈不全、表在性毛細血管症候群の治療に用いられています。

Pharmacopee Francaise (1996)X 版、La commission nationale de Pharmacopee, Paris.

又同様にドイツでも医薬品として、静脈疾患（静脈瘤・静脈不全）などの治療に使われています。

#### 活性酸素

◎活性酸素を抑え、血管系の働きを守る

「赤ブドウ葉に豊富に含まれるポリフェノールは、体のサビともいいうべき活性酸素のダメージを抑え、老化防止、生活習慣病の改善などに効果を表す成分で、多種多様な種類があります。このポリフェノール類で特に注目されるのが、アントシアニジン類、トランス-レスベラトールなどの成分です。

アントシアニン類（及びポロアントシアニジン類）は、赤ブドウ葉の成分中でもとくに強い抗酸化作用を持ち、血管の保護、血液循環の改善、動脈硬化の予防などに効果があります。

プロアントシアニジンの臨床試験では50人の慢性下肢静脈不全患者に対し、薬剤 diosmin の効果と比較する二重盲検試験を行ったところ、どちらのグループでも改善効果が確認されましたが、プロアントシアニジンを投与したグループに置いて優位に血液循環の改善効果が認められたという報告があります。（Delacroix P. et al. Revur de Medcin.22.1793(1981)）

トランス-レスベラトールはブドウが真菌や紫外線からのストレスから身を守るために産出される活性代謝物です。抗炎症活性や抗血小板活性を持ち、さらに悪玉コレステロール(LDL)の量を減らして善玉コレステロール(HDL)を増加させて、動脈硬化にも効果をあらわします。」（松栄堂「心と体の健康」p26～）