

副会長 (臨床医療部会担当) とのお役目から偉そうなことを述べました。失礼の段お許しください。ぜひご高見・ご支援を賜りたく存じます。

予想される事務レベルの歩み

- (1) オゾン診療機関の決定 (名称公募の要あり)
仮: JAPAN-OZONE-THERAPY-ASSOCIATION (JOTA)
- (2) 標準テキストの決定: 翻訳された本 (本研究会会報増刊 2 号) 中の重点部分の選択やその他の資料
- (3) 実際になさっておられる診療所・病院などを選定 (自薦・他薦) する。しかるべき医師・看護職・事務職が選定された診療機関を訪問し、そこの医師・看護職・事務職のかたなどからお話を伺う。訪問者が後日結果をまとめ資料とする。資料は改めて訪問先の点検をお願いする。
どこまでを標準化の参考資料とするか、などについて JOTA の会議で検討する。
- (4) 各診療機関における診療報酬について伺う。健康保険との関係も差し支えなければ、伺う。公表してよいかどうかについても確認する。
- (5) 写真なども許可をえて、公表の可否も確認して、撮影する。後日、撮影した結果を点検していただく。
- (6) 以上の結果を編集しつつ、専門職の審査の項目、診療機関の審査の項目などについてまとめ、JOTA の組織のたたき台 (案) をだし、上部機関と協議する。この段階までの予算創出は別途相談する。

(文責: 神山五郎)

事務局より: 神山副会長の上記意見は時宜を得たものと寄稿として、当編集委員会で受けました。具体的には医師会員の意見や、当研究会 (理事会など) での議論が必要です。その上で合意があれば、適切なメンバーによる会合日程などを検討するでしょう。また、第10回総会もありますので、この場も討論の場とすることが考えられます。

この件につきまして、振るってご意見を中室 (事務局)、神山、大沢、神力 (臨床研究部会) までお寄せ下さるようお願いいたします。

文献紹介

各種疾病に対するオゾン療法

(1) 感染症 — その 5 パピローマウイルス、真菌、原虫

Velio Bocci

Oxygen-Ozone Therapy — A Critical Evaluation —
Kluwer Academic Publishers, Dordrecht/Boston/London

摂南大学薬学部 中室克彦、坂崎文俊

要旨 「Oxygen-Ozone Therapy (オゾン-酸素療法)」 (Bocci 著) の第24章において疾患別のオゾン療法の適用例が記されている。感染症のうちウイルス性疾患の例として HIV、ウイルス性肝炎、ヘルペスウイルス、パピローマウイルス、風邪におけるオゾン療法の適用例が紹介されている。今回はパピローマウイルスおよびウイルス以外の感染症として挙げられている真菌および原虫による感染症に対するオゾン療法の適用について述べる。

キーワード: オゾン-酸素療法、パピローマウイルス、コンジローマ、真菌、爪真菌症、カンジダ、ジアルジア、クリプトスポリジウム、原虫

1. パピローマウイルス

ヒトパピローマウイルス (human papilloma virus, HPV) は皮膚の上皮や粘膜に感染し、いぼ (乳頭腫) や、良性ないし悪性の腫瘍を作る。尋常性疣贅 (ゆうぜい、いぼのこと、*Verrucae vulgaris and plana*) は子供に存在する可能性がある。足底疣贅 (*Verrucae plantaris*) は痛いもので、若い成人にはかなり一般的である。コンジロー

マ (*Condyloma acuminatum*) は一般的な性感染症の代表であり、近年増加している。ウイルス型 6 および 11 は、危険性が低く、子宮頸部の上皮細胞に CIN I (cervical intra-epithelial neoplasia) として知られるわずかな異形を認める程度である。ウイルス型 16、18、31、33、35 は発がん性が高く、CIN II やよりひどく重症な CIN III を引き起こす。喉頭乳頭腫瘍は子供に多く、気道の閉塞を起こして死に至らしめることもある。肛門生殖器部いぼ (性病いぼ) は巨大になることがあり、子宮頸がんに関連する可能性がある。

伝統的な治療方法では、凍結外科療法、外科的切除、レーザー切除を行う。ウイルスは基底細胞層にまで広範囲に広がっているため、代謝拮抗薬を塗布したり、レーザーを用いるポドフィリン法を使用したりしても、滅多に効果がない。IFN- α と IFN- β は喉頭乳頭腫瘍に有効であるが、これらを性病 HPV の再発防止に長期間使い続けても 30~40% しか効果がない。これら IFN の費用と副作用のために、治療を中断してしまう事例が多い。HPV 感染が、がんのリスク因子として重要であることはよく知られており、いくつかの HPV のワクチンが治験段階にある。しかし、HPV 感染に対してオゾン療法が相補的療法として有用と考えられる。データはないが著者の知る限り、オゾン療法は子宮頸部および陰部のウイルス感染を根絶する治療法として検討するに価するだろう。治療は非経口的な方法、例えば大量自家血液オゾン療法または少量自家血液オゾン療法などと組み合わせるべきである。基本的な外科的処置をして、患部の組織を大きく取り除くのが重要である。その後、オゾンの利用にはいくつかの方法が考えられる。1 つは潰瘍部位に少量のオゾン-酸素混合ガス (オゾン濃度 10~20 $\mu\text{g/ml}$) を注入することである。いぼの基部へのオゾンガスの浸透注入は、出来る限りゆっくりと、細心の注意を払って行わなければならない。すなわち IFN- β 療法で報告されているように、それらは痛みを伴い、患者が治療を嫌がる可能性がある。経腔注入 (オゾン濃度 30~50 $\mu\text{g/ml}$) を数秒間行う方法は受け入れられやすい。20 $\mu\text{g/ml}$ 以下のオゾン水に 5~10 分間浸すことは自宅でもできるし、オゾン化オイルの腔座薬を每晚用いるのは実用的で、IFN- β ジェルに比べてはるかに安価である。

オゾン療法の利点はまだ確認されていないが、危険はなく、副作用もなく費用が安い。ウイルスの広がりを最小限に抑える可能性はパートナーに伝染させないということを考えれば、有用な方法であろう。

2. 真菌症

この疾患の大部分は気温と湿度の高い国に存在するものであり、ヨーロッパでは少ない。日和見感染または熱帯を旅行した後などに見られることがある。

真菌症の中でオゾン療法が適用できるのは、爪真菌症 (足白癬、水虫) およびカンジダである。アメリカがキューバに医薬品などの禁輸措置をとっているため、キューバではオゾンが良く用いられている。1995 年の第 12 回国際オゾン協会 (IOA) 大会において、罹患した爪の治療にオゾン化ヒマワリ油を 1、2 滴、数日間用いることによって 69% の患者は完全に治癒し、残りの 31% にも顕著な改善が認められたという発表がなされた。一方、抗真菌薬であるトルナフタートを 1 日 2 回、使用したグループでは治癒は 7%、改善は 25%、効果無しが 68% であった。オゾン化オリーブ油の局所使用によって、著者らが信じられない良好な結果を達成している。オゾン化油は十分に殺菌効果もあり、治癒を促進する効果があるためだと考えられている。

カンジダおよび他の真菌症には当然、全身及び局所的に抗真菌剤が用いられているが、著者はオゾンガス浴あるいはオゾン水やオゾン化油を局所的に用いた治療が多少程度落ちてても同様の効果が得られると考えている。

3. 原虫

ジアルジア症はランブル鞭毛虫 (*Giardia lamblia*) の感染によって起こる、衛生環境が悪い地域では普通に、アメリカでさえも見られる。クリプトスポリジウム症も下痢性の疾患で、*Cryptosporidium* 属の原虫によって起こる。メトロニダゾールという良い抗原虫薬があるが、一部副作用もある。キューバでは初めは、空腹時に 1 日 4 コップ 5 分の 4 のオゾン水の飲用を 10 日間続け、1 週間の間隔を置いてこれを繰り返す治療が行われた。Sardina の報告によると、第 2 サイクル目の飲用期間内に 48% の患者で症候が認められなくなった。オゾン化油を摂取する方がより効果的なのであるが、これは飲み込むのが困難である。改善投与方法としてオゾン化油をカプセルに封入して使用している。10 日間の服用サイクルで 79% の子供が治癒し、残りの 21% は糞便中に嚢胞や原虫が認められるものの、症状に顕著な改善が認められた。副作用はなかった。

他にも似たような報告は多い。真菌症や寄生虫による疾患の発生しているアフリカ、アジア、南アメリカなどの貧しい国では、オゾン療法のあることを心に留めておく価値は確かにある。電気の不足する地域ではオゾンやオゾン水を製造できないため、世界保健機構 (WHO) は標準化された、経済的で、日持ちのするオ

ゾン化油の製造を奨励し、必要な地域に配布できるようにするべきである。

マラリアについて少し述べておく。マラリアでは毎年100万人が死亡している。不幸にも蚊もマラリア原虫 (*Plasmodium falciparum*) もそれぞれ殺虫剤に、薬剤に耐性ができている。およそ20年前に、過酸化水素が *Plasmodium yoelii* に殺効果があると報告された。2001年の第15回IOA大会では Viebahn-Haenslerらが 80 $\mu\text{g}/\text{ml}$ オゾン濃度の大量自家血液オゾン療法によって原虫の成長が抑制できると発表した。しかしオゾンが万能薬であると考えている多くの研究者とは対照的に、著者はオゾン療法は寄生虫には効果がないだろうと考えている。その理由は、原虫が脾臓や他の避難場所に隠れる上に、血漿中や細胞内の抗酸化機構によって原虫が保護されるからである。それに自家血液オゾン療法などを熱帯諸国で何百万人もの人に行うことは困難である。著者は HIVやマラリアのような疾患にオゾン療法を適用することについては悲観的であり、経口薬やワクチンの方が有用であると考えている。

基礎解説—免疫 21

免疫学的測定法 その4

武庫川女子大学薬学部 扇間昌規

可溶性の抗原と抗体の定量は、それらが互いに結合しあって沈殿して、他の溶液成分から分離できないと不可能であった。そのため多量の試料が必要で操作も煩雑だった。それを、微量、簡便、迅速、高感度にしたのがELISA (Enzyme linked immunosorbent assay) である。抗原または抗体を固相表面に吸着・不溶化させ、固相表面で起きる微量の抗原抗体反応を酵素免疫測定法で定量するものである。ここではELISAの基礎概念を述べる。

口径約6mm、深さ約7mmの透明なプラスチック製のかわいい試験管を想像して下さい。そのサイズの試験管 (well ウェル 井戸) を、等間隔で縦8列、横12列に口を揃えて整列するように、1枚の透明な薄いプラスチックを型にはめて完成した独特の用具が必要である。これがELISA用の96ウェル・マイクロタイタープレートで、同時に96種の検査が可能である。1ウェルに百数十マイクロリットル (μL) の液体が入るが、測定は100 μL で十分可能。図は1ウェル内を模式化したもの。まず血清中の特異抗体測定法から述べる (図1)。

新しいウェル表面は吸着性に富む (1)。そこへ抗原 (今は Xとする) の一定濃度の希薄溶液をしばらく入れた後、液を捨てると、X分子が表面に吸着されて残る (2)。その他の表面空間は吸着性を保持しているの、無縁なたんぱく質溶液を加えて表面を覆う (ブロッキングという) (3)。次にそのウェルに、被験者の血清 (1次抗体) を希釈して加える。この血清中にはXに無関係な抗体もたっぷり含まれているが、それらはウェル内を漂っているだけである (4、5)。一定反応時間後、液を捨て、ウェルを洗浄すると、Xと特異的に結合した抗-Xだけが残る (6)。そこへ入れる酵素標識2次抗体が、ヤギ抗-ヒト免疫グロブリンである (7)。この2次抗体のうち余剰のものはウェル表面の抗原 Xとは結合できないので、液を捨て洗浄すると流れ出てしまう (8)。最後に基質溶液を添加する (9)。しばらくすると酵素量に比例した基質反応の結果として (10)、これまで透明であったウェル内が発色するので、このまま吸光度測定もできる (11)。

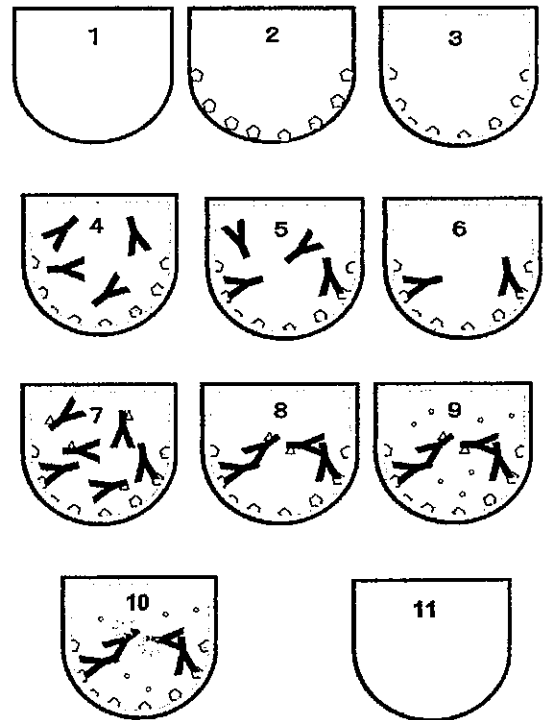


図1 ELISA 基本概念図