

各種疾病に対するオゾン療法 (2) 自己免疫疾患— その1 関節リウマチ

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章に疾患別のオゾン療法の適用例が記されている。自己免疫疾患への適用の例として炎症性腸疾患、関節リウマチ、多発性硬化症が紹介されている。今回はリウマチ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、自己免疫疾患、関節リウマチ

1983年以来、イタリアのオゾン療法医師の間で自己免疫疾患への適用が試みられ、いくつかの報告がなされている。しかしいずれの報告もオゾン濃度などの処置条件を明らかにしていないうえ、他の療法と併用しているため、オゾン療法の効果を明確にできていない。適切な研究によって作用機構を明らかにし、プラセボ効果でないことを示し、効果の持続を明確にすることが重要である。

自己免疫疾患の病因は不明であるが、発症のメカニズムはよく知られている。関節、腸粘膜、ミエリンなどの組織にマクロファージ、好中球、細胞傷害性T細胞が侵入し、活性酸素種や炎症性サイトカイン(IL-1 β 、IL-2、IL-8、IL-12、IL-15、IL-18、TNF- α 、IFN- γ)を大量に分泌し、抑制性サイトカイン(IL-10、IL-11、TGF- β)の生産が抑制される。このようなメカニズムが明らかになるにつれて、正規医学(大学での医学)では効果的な治療法が生み出されてきた。しかしそれは一部で成果を上げているものの、副作用や予期せぬ合併症を誘発することがあるため、成功していない。オゾン療法家としては、オゾン療法という選択肢もあるということを示唆すべきである。

関節リウマチでは軟骨の変性と関節近傍のびらんを伴うが、これは主にTNF- α によると考えられている。現代医学では次のような治療を行って鎮痛、消炎、治癒の促進をめざしている。

- ・非ステロイド性抗炎症薬：アスピリン、イブプロフェン、インドメタシン、ナプロキセン、スリンダックなどである。これらは全て胃粘膜に刺激性がある。最新の非ステロイド性抗炎症薬の中には、効果が高く、胃粘膜への副作用も少ないものがあるようである。
- ・抗炎症ステロイド：症状を抑制するためにプレドニゾロンがまれに用いられるのを除いて、現在は使用されていない。
- ・免疫抑制薬：アザチオプリン、シクロホスファミド、メトトレキサートなどを断続的に投与すると効果があるが、骨髄障害に伴って生じる血液障害、肝障害、吐き気などの副作用に注意が必要である。
- ・その他の薬：D-ペニシラミン、スルファサラジン、金化合物などは部分的に有用であるが、骨びらんを遅らせ治癒を促すという証拠は少ない。
- ・抗TNF- α 抗体(インフリキシマブ)や可溶性TNF- α 受容体結合タンパク質(エタネルセプト)：IL-6、IL-8、MCP-1、VEGFの生産を抑制して炎症性細胞が関節に侵入するのを軽減する。関節リウマチ患者の3分の2に2年間以上にわたって効果があつたと報告されている。これらをメトトレキサートと併用するとさらに効果がある。

関節リウマチに対するオゾン療法の適用を研究した、唯一の信頼できる報告は、1988年にキューバリウマチ研究所で行われたもので、17名の患者に700 μ gのオゾンを含むオゾン-酸素混合ガスを筋肉注射する処置と非ステロイド性抗炎症薬との併用を8週間に渡って行ったところ、患者の25%に、やや改善が見られた。現時点でオゾン療法が有効であるかどうかは判らない。オゾン療法がリウマチに有効であると考えられる理由には、次のような仮説が考えられる。

- a) オゾン療法によってIL-10、IL-11、TGF- β の生産が増加し、免疫が抑制される。細胞傷害性T細胞の不

応化が起こる可能性も研究するべきである。

b) 抗酸化酵素の生産が惹起され、過剰量の活性酸素種が消去される。

c) 免疫系の酵素やメタロプロテイナーゼの放出が抑制されて、血漿中のPAF、LTB₄、PGE₂、TXA₂、イソプロスタノールが段階的に減少する。そのため、オゾン療法を6ヶ月続ければ、慢性的な炎症を緩やかに快方に向かわせることができる。

オゾン療法に関して薬学的、生物工学的な裏付けの行われることが望まれる。オゾン療法が有効であることが明らかになれば、医療費の削減になるだろう。

紹介者注：

R.Viebahn-Haensler著「ヨーロッパにおける最新のオゾン療法（本会報増刊2号、2002）」によると、オゾン療法がリウマチ治療に効果があることは1991～1992年のFahmyらの研究によって支持されている。同書では1回50～100 mLの血液に2000～4000 μgのオゾンを用いる大量自家血液療法や、7～30 μg/mLのオゾン濃度ガスを最大20 mLの関節腔内注射が提案されている。作用機構の仮説として、Bocciが述べているTGF-βや抗酸化酵素の1つであるスーパーオキシドディスムターゼ(SOD)の生産量が増加することの他に、Viebahn-HaenslerはIFN-βの産生量が増加することによって関節リウマチの炎症を抑制することも紹介している。

用語説明：

- ・ IL-1β、IL-6、IFN-γ、TNF-α：血管透過性の亢進などにより、白血球が血管から組織へ移行するのを促進するサイトカイン
- ・ IL-8、MCP-1(単球走化性タンパク質-1)、PAF(血小板活性化因子)：炎症部位に白血球を集合させるサイトカイン
- ・ IL-2、IL-12、IL-18、IFN-γ、IL-15：炎症部位で細胞性免疫応答を増強し、液性免疫応答を抑制するサイトカイン
- ・ IL-10：炎症部位で液性免疫応答を増強し、細胞性免疫応答を抑制するサイトカイン
- ・ IL-11：血小板回復促進、骨形成促進、炎症抑制などの作用があるサイトカイン
- ・ TGF-β(形質転換成長因子β)：リンパ球などの増殖を抑制して炎症を抑制し、線維芽細胞などの増殖を促進して組織の再構成を促すサイトカイン
- ・ IFN-β：ナチュラルキラー細胞などのリンパ球に作用してウイルスへの攻撃を増強し、同時に正常細胞に作用してリンパ球からの攻撃を回避する能力を強化するサイトカイン
- ・ VEGF(血管内皮細胞増殖因子)：血管内皮を増殖させ、血管新生を活性化するサイトカイン
- ・ LTB₄(ロイコトリエンB₄)：肥満細胞のリポキシゲナーゼによってアラキドン酸から合成され、炎症部位に白血球を集合させる作用を有する。
- ・ PGE₂(プロスタグランジンE₂)：肥満細胞のシクロオキシゲナーゼによってアラキドン酸から合成され、血管拡張や疼痛を起こす作用を有する。非ステロイド性抗炎症薬により、この合成が阻害される。
- ・ TXA₂(トロンボキサンA₂)：PGE₂と同様にアラキドン酸から合成され、血小板の凝集や血管収縮などの作用を示す。
- ・ 不応化：リンパ球が異物と接触しても異物として認識しなくなること。

インターネット上のオゾン情報を見ませんか

たけしの本音トーク 矯正歯科業界のアンテナショップを自負する齊藤矯正歯科の院長が本音で語るオゾン療法に関する国内の論文検索の結果(齊藤健志氏が医中誌「(Ozone/Th or Ozone/AL) and (SH=治療的利用)」のキーワードで68件ヒットしたもの)：牛が対象の療法や分野の違いのものものをのぞき、ヒトを対象とした臨床的な論文32件を紹介しています。興味のある方は、以下のホームページにアクセスを。

<http://blog.saito-ortho.com/archives/8215434.html>

(2004年10月18日付)