

各種疾病に対するオゾン療法 (2) 自己免疫疾患 — その2 炎症性腸疾患 —

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 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。今回はクローン (Crohn) 病を含む炎症性腸疾患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

Bocciは炎症性腸疾患に対する通常の治療方法について概観を紹介し、オゾン療法については一言だけ述べるに留めている。そのため、Viebahn-Haensler著「ヨーロッパにおける最新のオゾン療法」の中に、クローン病へのオゾン療法の適用に関する Knoch らの研究が記載されているので、これらを併せて紹介する。

炎症性腸疾患の治療

Bocciによる炎症性腸疾患に対する通常の治療法を以下にまとめた。

1. スルファサラジン 徐放性の製剤を経口あるいは経皮的に投与する。
2. 副腎皮質ホルモン 副腎皮質ホルモンの中でもブデソニドが新しい化合物で、粘膜作用 (浣腸) が高く、全身作用が低い。これらはNF- κ Bを特異的に抑制し、IL-1 β とTNF- α の合成を抑制する。
3. 抗生物質 メトロニダゾールやシプロフロキサチンが単独で、あるいは併用して使用される。
4. 免疫抑制剤 アザチオプリン、6-メルカプトプリン、メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、シクロスポリン、タクロリムス、サリドマイドなどは、それぞれ作用機構は異なるが、実質的に炎症性サイトカイン(IL-1、IL-2、IL-8、IL-12、TNF- α)の生産を抑制する。
5. 免疫抑制性サイトカイン Th1の免疫応答を抑制する。IL-10、IL-11はTh1型サイトカインの産生を抑制する機能があるようである。いくつかの研究により安全性と免疫寛容が示されているが、完全な薬効は未知である。マウス大腸炎を用いた実験で遺伝子組換え細菌を用いて腸腔内のIL-10放出を増加させると、IL-10は傍細胞経路で吸収され、粘膜下におけるT細胞の活性化を抑制するという報告が興味深い。TGF β 1も有効かもしれないが、試されていない。IFN- α の有益性についてははっきりしていない。
6. 経口免疫寛容 原因となる自己抗原が同定できれば、それを経口投与することによって免疫寛容を誘導できる。
7. プロバイオティクス 一般的な腸内細菌叢の感受性とその腸細胞および腸管関連免疫リンパ組織との相互作用がよく知られている。乳酸菌、ビフィズス菌、ストレプトコッカスサーモフィラス菌などを投与すると、実証はされていないが、有望な結果が得られている。これは毒性は無く、断続的な大腸洗浄療法と併用すれば、管腔内環境を効果的に調整できる。腸内細菌を浣腸により注入してもよい。
8. 食餌療法 先述のように、魚油中に含まれるエイコサペンタエン酸などのn-3多価不飽和脂肪酸の豊富な食事を取ると、シクロオキシゲナーゼやリポキシゲナーゼの作用により3-シリーズのプロスタグランジンや5-シリーズのロイコトリエンが生成する。これらはアラキドン酸などのn-6多価不飽和脂肪酸由来の2-シリーズプロスタグランジンや4-シリーズのロイコトリエンとは異なり、抗炎症作用やTh1-Th2バランス調節作用を有する。n-3多価不飽和脂肪酸は、カプセル化するか、牛乳中に分散させれば容易に摂取できる。この方法は問題の解決には充分ではないかもしれないが、推奨される方法であり、生涯続けるべきである。
9. 成長ホルモンの皮下投与 最適な用量とスケジュールを検討する必要がある。
10. 最後の方法は、生物工学的に開発された製剤の使用である。たとえばTNF- α に対して結合する抗体であるインフリキシマブなどである。

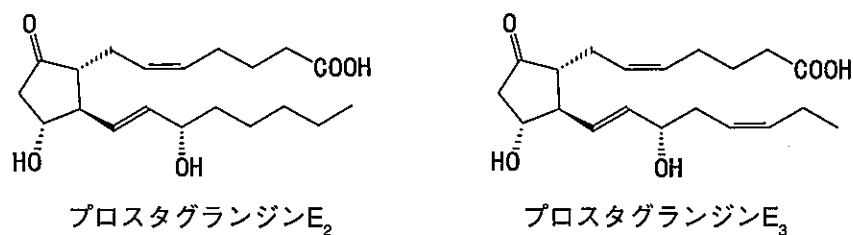


Fig. 1 2-シリーズのプロスタグランジンと 3-シリーズのプロスタグランジンの例

クローン病の膿瘍に対するオゾン療法の適用方法としては、オゾンやオゾン水、オゾン化オイルの直腸内注入が Viebahn-Haensler 著「ヨーロッパにおける最新のオゾン療法」に記載されている。

1995年 Knoch によって、包括的な考えにもとづいた研究が行われた。25人の患者に、オゾン濃度 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ のオゾン/酸素混合ガス 300 mL すなわちオゾン 6000 μg の直腸内注入を、週 2 回の間隔で 10 回を 1 シリーズとして、平均 9.7 ヶ月の間隔で 3 シリーズ行った。各症例では治療終了 3 週間後に直腸粘膜生検と組織形態学的検査を含む S 字結腸鏡検査を行った。これにもとづいた研究では、I 期の直腸炎患者 80 人にオゾン/酸素混合ガスの直腸注入を 1 シリーズ行い、対照として同じ状態の患者 80 人にサラゾスルファピリジンの投与治療を行って比較したところ、オゾン/酸素混合ガス注入グループの患者の寛解期間は 10.2 ヶ月であり、対照の 6.4 ヶ月に比べて 3 ヶ月以上も長かった。第 I 期の直腸炎患者 248 例のうち 80.5% で 1 シリーズ後の直腸鏡検査で既に改善所見が見られた。治療を 3 シリーズ続けた患者は 10% に過ぎなかった。

基礎解説—免疫 23

イムノアッセイのおわりに

食品中のアレルギー原材料と麻薬・覚せい剤や環境汚染物質に対する免疫応答性の違い

武庫川女子大学薬学部 扇間昌規

これまで述べてきたように、免疫測定法(イムノアッセイ)は、抗体と抗原の特異的な反応を利用した測定法で、簡便・迅速・高感度で定性・定量分析ができるが、抗体か抗原のどちらか(一般的には抗体の方)を保有していなければならない。特異的な抗体を得るためには、前もって抗原で動物を免疫しなければならないので、基本的には両方必要ではあるが、市販されているイムノアッセイキットを使用するだけであれば、適正な組合せに限定された分析試薬として考えればよい。

近年、世界的な健康問題の一つとなっているのが食品アレルギーである。生命活動に必要な栄養素として摂取しなければならない食品により、重篤な、時にはショック死に至ることもあるアレルギーが引き起こされる。21世紀の今日でさえ、それを予防する手段は、アレルギーを引き起こす成分(アレルゲン)を摂取しないこと以外に確実なものはない。それを含まない代替食品で栄養の確保は可能であるが、喫食する食品中にアレルゲンが含まれているかどうか分からない場合には不安や恐怖感がぬぐえない。わが国では現在、発症頻度と、重篤性などの観点から、アレルギー原材料として、そば、落花生、乳、卵、小麦(記憶法は、空に凧)を使用した加工食品には表示義務が課せられている。成分未知の食品中に原材料は含まれていないか、あるいは表示に偽りは無いかを判定するために、これらの原材料検出用 ELISA キット(いわゆる公式の)が開発され、市販されている。これらの原材料中の主要なアレルゲンはタンパク質である。キットで使用されている抗体はいずれも、それぞれの原材料または精製したタンパク質でウサギを免疫して得たもので、アレルゲン検出試薬として ELISA の well の内側に固定されており、試料食品抽出液との反応性をサンドイッチ法で検出するように工夫されている。これらのキットは食品メーカーや公的検査機関でもっぱら使用されているが、家庭用の検査キットも開発されつつある。家庭用イムノアッセイの簡便さには、前回の妊娠検査試薬に