

微量オゾンの薬理学的作用メカニズム

三浦 敏明

北海道大学名誉教授

2016.3.21 受理

1. はじめに

オゾンは殺菌や消毒などに多用されているが、いろいろな病気の治療にも利用され、効果を挙げているのを知っている人は少ないと思う。しかし、ドイツを中心にヨーロッパでは100年ほど前から感染症などの予防と治療にオゾンが利用されてきた。これはオゾン療法とよばれ、現在はキューバ、ロシア、エジプト、韓国、中国などへも拡がり、ウイルス性疾患、循環障害、リウマチなどの様々な疾患の治療に利用されている^{1,2)}。わが国でも戦前にはオゾンガスの皮下注射が行われていたが、1994年に「日本医療オゾン研究会（現・日本医療・環境オゾン学会）」が設立されて以来、オゾン療法の調査研究と普及が本格的に展開されてきた。一方、オゾン療法の効果を科学的に裏付ける作用メカニズムの研究は立ち遅れていたものの、この間、オゾンの毒性研究や酸化ストレス研究が大きく進展したことから、微量オゾンが治療効果を示す仕組みも次第に説明できるようになってきた^{2,5)}。

2. 微量オゾンの多彩な適用法と適応症

オゾンは強力な酸化剤で、多種類の有機物を酸化分解し、強い殺菌作用も示す。ウイルスもオゾンによって死滅する。このため、オゾンは殺菌や消毒、漂白、脱臭などに多用されているが、吸入毒性が強く、オゾンを利用

する作業環境では厳しい濃度規制が求められ、大気中濃度にも基準が設けられている。このような毒性を十分に認識した上で、オゾン療法では厳しく濃度管理した「オゾン-酸素混合ガス」が使用されている。オゾン療法には、表1に示すように、オゾンの多彩な適用法がある^{1,2)}。

代表的な方法は、患者の肘静脈から採取した約100 mLの血液に微量のオゾンを混合後、点滴で患者の体内に戻す大量自家血液療法（Major autohemotherapy; MAH）であり、患者の病状に応じて週に2回から月1回の頻度で実施される。また、血液をオゾン処理して筋肉などに注射する少量自家血液療法や、オゾンガスを皮内に注射するオゾン皮下注射法、採血の難しい老人や小児には、直腸を経てオゾンガスを注入するオゾン注腸法などもある。これらに加え、オリーブ油にオゾンを反応させて得られる白色ワセリン状のオゾン化オリーブ油が創傷、痔瘻、褥瘡などの外表疾患の治療に、オゾン水は火傷や褥瘡、皮膚感染症の治療に用いられている。オゾン水は歯科における口腔内消毒や歯周病治療などにも効果を上げている。

表1にはオゾン療法の適応症も記載しているが、オゾン療法が効果を発揮するのは、微量のオゾンが、①免疫系のマイルドな活性化、②細胞の抗酸化能の強化、③抗炎症作用、④血液循環の改善などの生物学的作用を示すからである^{1,3)}。

表1. オゾン療法における微量オゾンの多彩な適用法と適応症

全身療法	<ul style="list-style-type: none"> 大量自家血液療法（循環不全、感染症、免疫不全、炎症性疾患など） 患者の肘静脈から採取した約100 mLの血液に微量のオゾン（血液1 mL当たり20~40 µgのO₃）を混合し、点滴で患者に戻す。 少量自家血液療法（アレルギー、難治性皮膚疾患など） 3~5 mLの血液をオゾン処理してから筋肉などに注射。 オゾンガスの直腸注入法（大腸・直腸・前立腺疾患、小児疾患など）
局所療法	<ul style="list-style-type: none"> オゾンガスの皮下注射（腰痛、肩こりなど） 陰圧オゾンガス浴（糖尿病性壊疽、褥創、瘻孔など） 経皮オゾンガス浴（静脈性潰瘍、火傷、湿疹、真菌感染症など） 関節腔内オゾンガス注射（リウマチ等の関節腔の疼痛性疾患など） オゾン水（火傷、褥瘡、皮膚感染症、口腔内消毒など） オゾン化オリーブ油（創傷、痔瘻、褥瘡などの外表疾患）

Pharmacological action mechanism of low dose of ozone

Toshiaki MIURA

Emeritus Professor of Hokkaido University

The low-dose ozone acts as mild oxidative stress and induces both inflammatory and anti-inflammatory responses which are mainly regulated by two nuclear transcriptional factors, NFκB and Nrf2. NFκB is involved in the expressions of cyclooxygenase-2 and various inflammatory cytokines whereas Nrf2 is involved in the up-regulations of numerous antioxidant enzymes and cytoprotective proteins. In major autohemotherapy, the most used application form in ozone therapy, ozone in contact with blood instantaneously reacts with unsaturated fatty acids generating H₂O₂ and 4-hydroxynonenal which are responsible for activations of NFκB and Nrf2, respectively. Thus, upon infusing the ozonized blood into the donor patient, it induces antioxidant enzymes and cytoprotective proteins by activating Nrf2 in cells all over the body.