

図1 栄養療法によるガン患者の生存率

われており、合成ホルモンではなく、bioidenticalなホルモンを使えばそういった副作用は著しく低いと言われており、実際にヨーロッパの方ではアメリカに比べ遙かに低い乳ガンの発生率である。当クリニックでは、基本的には自分の持つホルモンを刺激する治療法や、DHEAなどの安全と言われているものを中心に治療を行っている。

そして、私が現在最も注目しているのがオゾン療法である。

大量自家血液オゾン療法には若返り効果も謳われているので今後積極的に取り入れていき、できればデータも収集していきたいと考えている。オゾン療法に関してはこれから学び始める分野なので、今後は日本医療・環境オゾン研究会の皆さんからご指導を賜りながら臨床へと応用していきたいと考えている。

どうぞご指導・ご鞭撻宜しくお願い致します。

文献紹介

各種疾病に対するオゾン療法

(4) 加齢黄斑変性症への適用

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。眼科領域の中では加齢黄斑変性症への適用の例(A.Dori執筆)が紹介されているので、これについて要約する。

キーワード：オゾン/酸素療法、加齢黄斑変性症、網膜変性疾患

網膜や視神経の不可逆的な変性を伴う疾患には、加齢黄斑変性症、退行性近視、網膜血管障害(糖尿病など)、遺伝性網膜障害(網膜色素変性症など)、虚血性視神経障害、緑内障などがあるが、これらにはいずれも効果的な治療法が無い。ここでは、著者らが加齢黄斑変性症に対して自家血液オゾン療法を行った結果について報告する。他の疾患については研究中である。

加齢黄斑変性症(age-related macular degeneration: ARMD)は網膜の中央にある中心窩付近の視神経が変性して視野の中央が失われる疾患で、先進国の50歳以上の人に多い。50歳代の1.6%、65歳以上の20~30%に見られ、高齢化社会に伴って今後増加することが予測される。ARMDになりやすい素因には55歳以上であること、遺伝、喫煙、日光、青い瞳、遠視、高血圧や循環器疾患、亜鉛など抗酸化栄養素の欠乏などがある。ARMDには萎縮型と滲出型の2種類がある。萎縮型はARMD全体の80~95%を占め、中心窩付近の網膜の下に結晶腔ができて網膜の円形の領域が萎縮し、光受容体と脈絡血管が失われる。進行は遅く、重要なのは萎縮型ARMD患者のうち光学的治療が適用されているのが5~10%しかない。滲出型は網膜下部で血管ができて網膜色素上皮が剥離する。全体の5~20%と少ないが、滲出型ARMD患者の70~80%に重篤な視野の喪失が認められる。滲出型ARMDにはレーザー光凝固術や新生血管抜去術などが行われるが、萎縮型ARMDの良い治療法は知られていない。

自家血液オゾン療法は虚血性血管障害の治療に用いられ、赤血球の代謝と酸素の運搬を活性化し、抗酸化酵素の発現を上昇させて酸化ストレスを正常化する。そこで著者らは、シエナ大学病院の眼科神経外科で萎縮型ARMDの外来患者50名に自家血液オゾン療法の適用を検討した。

自家血液オゾン療法は、クエン酸リン酸デキストロースで抗凝固処理した血液250gにオゾン濃度40~70 μ g/mL血液となるように曝露し、5分間混合した後、血液を患者に戻した。この処置を週2回、12~13回行った。オゾン曝露濃度は初濃度を40 μ g/mL血液とし、毎回5 μ g/mL血液ずつ増加させ、7回目以降は70 μ g/mL血液で一定とした。比較対照として、30名の萎縮型ARMDの患者に酸素ガスを用いて同様の処置を行った。自家血液オゾン療法の終了後、3ヶ月おきに1年間経過を観察した。このとき、診察した医師はその患者に施した処置がオゾンであったか酸素であったかが分からないようにした。

視力をEarly treatment diabetic retinopathy study (ETDRS)図表で測定した結果、オゾン療法後有意に向上した(図1)。対照群では有意差が無かった。視野(処置群の54%、対照群の18%)、および自己判断での見え方(処置群の60%、対照群の23%)にも改善が見られた。処置群では視力の改善は初めの3ヶ月間は維持されたが、その後わずかに減少し、12ヶ月後には33.3%が処置前の水準に戻り、8.3%が処置前より悪くなった。血液の生化学検査の結果、自家血液オゾン療法後、有意な変化は認められなかった。酸化ストレスの指標となる脂質過氧化物、2,3-ジホスホグリセロール(2,3-DPG)およびグルコース-6-リン酸脱水素酵素(G-6PD)は増加せず、一定であった。抗酸化酵素であるスーパーオキシドジスムターゼ(SOD)は5回目の自家血液オゾン療法時に有意に増加したが、その後正常値に戻った。重要な副作用は何も認められず、処置は安全に行われたと言える。患者のほとんどは一般的な体調が良くなり、特に精神状態と記憶が良くなったと答えた。

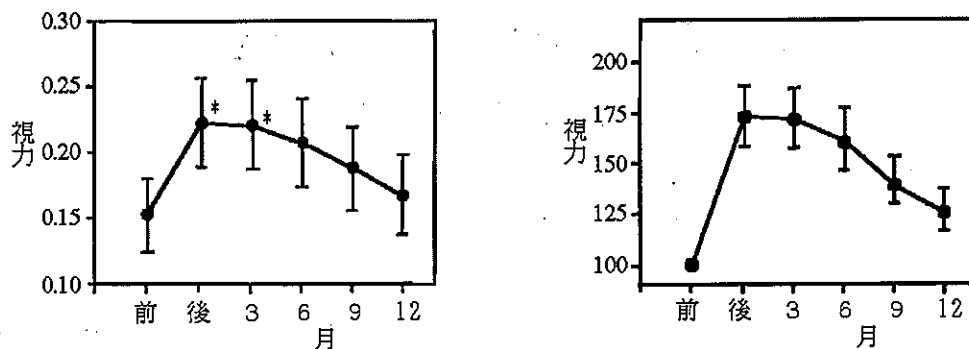


図1 自家血液オゾン療法を13~14回行う前、直後、3~12ヶ月後の視力の変化
左図は視力の実値。右図は治療開始前の視力を100とした場合の割合。*: p<0.05

現在のところ、萎縮型ARMDに有効な治療法はない。亜鉛や抗酸化ビタミンが用いられ、これらは無害で失明を遅らせることができるが、視力を回復することは出来ない。ARMD患者はほとんどが身体的精神的に活動的であり、効果的な治療法がないことを心配している。このような状況で、オゾン療法が信頼できる補助療法としてARMD患者に提供できれば、患者はよりよい生活を送ることが出来るだろう。

基礎解説—免疫 27

抗原とB細胞とT細胞

武庫川女子大学薬学部 扇間昌規

免疫系の細胞はどれも骨髄の幹細胞から誕生し、そのうちの一部が胸腺で特別な機能を与えられてT細胞へと分化成熟していく。成熟したB細胞やT細胞はリンパ節や脾臓で抗原と遭遇して、抗原特異的な免疫応答を展開していくと考えられていた。別の個体への細胞移入実験ができる純系マウスの出現で、抗体の産生には、遺伝背景の同じB細胞とヘルパーT細胞が協力しなければならないということが明らかとなった。それをきっかけに、従来の知識を包括しながら免疫応答に関与する細胞についての詳細な研究が、さらに新たな分野を切り開いていくことになる。

動物実験で従来よく使われる抗原は、たとえばマウスにとっては異種タンパク質であるウシ血清アルブミン (bovine serum albumin : BSA) やニワトリ卵白リゾチーム (hen egg-white lysozyme : HEL) など精製しやすく容易に入手できる物質である。これらはもちろん胸腺依存性抗原である。以後の解説ではしばしば、これらを具体例として話を進めていくことになる。マウスをBSAで免疫する (BSAを注射する) と、特異抗体が産生され血清中に出現してくる。その名称はマウス抗-BSAと呼ばれるし、HELで免疫されればマウス抗-HELと称される。そこでBSAを例にすると、抗-BSAを産生するB細胞をヘルパーT細胞が支援しているということである。

BSAで免疫されたマウスを解剖して、リンパ節や脾臓を取り出し、それらをやさしくほぐしながら構成する細胞群をばらばらに分離した後、赤血球だけを溶血させ、遠心分離で除去すると、白血球の単細胞浮遊液ができる。この浮遊液をナイロンウールが詰まったガラス管に通すと、素通りしてくるのがT細胞である。一方ナイロンウールにからまって保持されているB細胞は、繊維から洗い落として集めることができる。こうしてBSAで免疫されたマウスの体内に混在していたB細胞とT細胞を別々に回収することができ、さらにそれらを別々のシャーレに入れて、必要な栄養素の含まれた培地の中でしばらく培養することができる (*in vitro* 培養)。

培養中のB細胞とT細胞の中にBSA溶液を添加してやるとどうなるのだろうか？ BSAはマウスの体内に注射されると、異種タンパク質であるから免疫系に排除されるべき抗原分子である。マウスの免疫系の細胞はBSA分子に刺激され分裂・増殖する。逆に言えば、免疫系の細胞を分裂・増殖させる能力をもつ物質のひとつがBSAである。可溶性タンパク質であるBSAは、溶液中では肉眼で見ることができないが、そのマウスから採った血清の入った試験管に添加されると、抗-BSA抗体によって確実に捕獲され抗原抗体複合物を形成して沈殿が生じる。一方、あらかじめアイソトープや蛍光物質などで標識しておいたBSAを添加すれば可溶性のBSAがどこに行ったかを確認することができる。細胞を含んだままの培養液を遠心分離すると、上澄み液中にそれが検出されるか、沈んでいる細胞側に検出されるかによって細胞がBSAをキャッチしているかどうかを判定することができる。

マウス体内の免疫応答はBSAに特異的に進んでいるのだから、細胞はBSAをキャッチしていて当然だろうと考えた研究者にとって、きわめて不可解な実験結果であった。B細胞の方が抗原BSAをキャッチしていたのは予想通りで納得できるものであった。B細胞は抗体を産生する細胞の未熟な段階であり、その細胞膜の表面には、成熟後に分泌する抗体すなわち免疫グロブリンというタンパク質分子と同じ構造体を、抗原をキャッチする受容体 (レセプター) として発現しているとする従来の考えをこの実験結果は実証していたからである。マウスの体内でBSAに対する抗原レセプターを発現しているB細胞が、抗原BSAをとらえて刺激され、