

している B 細胞と T 細胞のセットを *in vitro* で再構築して、免疫能を失った X 線照射マウスに移入するところがポイントである。抗体の産生には B 細胞と T 細胞のいずれもが必須であったのだから、(ア) の T 細胞と (イ) の B 細胞の組合せ、すなわち (i) であるか、あるいは、(ア) の B 細胞と (イ) の T 細胞の組合せ、すなわち (ii) のいずれしかない。

いずれかの組合せで細胞移入が終わったら、これらの X 線照射マウスに、(ア) でも (イ) でもない別の抗原で第 2 次刺激を与えた。このとき用いた抗原は、注意して見れば分かるように、★を結合させたウシ血清アルブミンである。そして調べる免疫反応は、★部分に特異的な抗体 (抗-★抗体) の産生である。はたして (i) と (ii) のどちらでこの抗体が産生されたであろうか？

正解は (ii) の組合せであった。抗体は B 細胞が成熟して作り出す免疫グロブリンであるから、第 1 次刺激の際、(イ) では B 細胞は決して★に遭遇することはない。(ア) で★を認識した B 細胞が、第 2 次刺激で増殖して、★部分に特異的な抗体を産生したということが分かる。他方、第 2 次刺激で用いられたキャリアー部は (ア) には存在していないのだから、認識されることはない。しかし (イ) で刺激されたマウスの免疫細胞は認識できていたはずであり、その細胞は T 細胞であったことが証明された。

こうしてある一つの抗原物質に対して、B 細胞がハプテン部を、T 細胞がキャリアー部を独立に認識して特異的な抗体産生を行っているということ、ヘルパー T 細胞は抗体産生応答では、キャリアー部を認識していることが証明されたのである。ハプテン部は一般に、抗原分子の表面に分布しており、キャリアー部は一般に内部構造に分布していると考えると、空港の荷物検査時のボディチェックと金属探知器の関係に似ているようだ。免疫系は異物を表面と内部と 2 重に調べているのである。

文献紹介

各種疾病に対するオゾン療法

(5) 皮膚疾患への適用、(6) 呼吸器疾患への適用

(7) 腎疾患への適用、(8) 血液疾患への適用

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。第 5 項から第 8 項にかけて、十分に研究されていないがオゾン療法の適用が期待される疾患として皮膚疾患、呼吸器疾患、腎疾患および血液疾患が挙げられている。これらの疾患への適用に関する研究の進行状況が解説されているので、これについて紹介する。

キーワード：オゾン/酸素療法、加齢黄斑変性症、鎌形赤血球貧血

(5) 皮膚疾患への適用

1989 年にシエナ大学で行われた検討では、乾癬の患者にオゾン濃度 $2 \sim 5 \mu\text{g/mL}$ の自家血液オゾン療法を 7~10 回行ったところ、1 人の患者にめざましい改善が認められ、1 人にわずかな改善が認められ、3 人に変化が認められなかった。Bocci はこの研究に際して個人的にアドバイスを求められたが、オゾン濃度が低すぎるなどから、この結果に懐疑的である。ロシアの皮膚科医とドイツのオゾン療法家が 1993 年に発表した研究では、さまざまな形態の湿疹とアトピー性皮膚炎の治療に成功している。これらの疾患は免疫学的観

点から興味深い。

Bocciは、オゾン濃度を段階的に中濃度(40~50 μ g/mL)から高濃度(80 μ g/mL)まで上昇させて自家血液オゾン療法を行うのが良いと考えている。また、全身への処置と皮膚への処置とを併用するのが理想的かも知れないとも述べている。

(6) 呼吸器疾患への適用

オゾン療法はこれまで、呼吸器疾患への適用が研究されてこなかった。おそらくオゾンを含む空気は呼吸器系に毒性を有することを誰もが知っているからであろう。

しかし、Bocciらの検討で加齢黄斑変性症患者に自家血液オゾン療法を行ったところ、肺気腫を併発していた患者が、オゾン療法14回目ごろから呼吸困難が改善され、アパートの三階まで歩いて上がるのが楽になったと伝えてきた。どうしてこのような効果が現れたのであろうか。オゾン療法は組織に酸素を運搬し、代謝を向上させることが考えられる。また、オゾン化血液が血管内皮にはたらきかけて一酸化窒素の産生を促進し、血管を拡張させることが考えられる。ぜんそく、肺気腫、慢性閉塞性肺疾患および急性呼吸窮迫症候群(急性呼吸促迫症候群)に認められる共通の特徴は酸化ストレスである。過酸化水素が免疫を活性化することはすでに明らかになっており、Bocciらは1996年にオゾンが酸化還元バランスの調節に及ぼす影響を明らかにしている。これらのことから、オゾン療法が呼吸器疾患を改善することが予想される。Bocciは肺気腫と慢性閉塞性肺疾患の患者にオゾン療法を適用する研究を計画していたが、この研究に協力的だった呼吸器科の医師が死亡したため、後継者からは協力が得られなくなった。自家血液オゾン療法や直腸内注入などにおいて、オゾン濃度を20 μ g/mLから段階的に35~40 μ g/mLまで増加させる方法が考えられる。

(7) 腎疾患への適用

腎臓は肝臓と異なって再生能力がないため、オゾン療法が腎硬化症の改善に有効であるとは期待できない。一方、慢性腎疾患の初期に症状を抑制するために有効ではないだろうか。感染性糸球体腎炎や腎障害の初期段階でオゾン療法が効果的だという報告がいくつかある。透析の際に活性酸素種の生じることはよく知られており、オゾン療法がその酸化ストレスを改善できる可能性が考えられる。Bocciは透析装置にオゾン発生器を組み合わせて、透析の最後の1時間に低濃度(1~2 μ g/mL)のオゾン曝気する処置を毎週行った。副作用はなく、余分な費用もあまりなく、高酸素状態を制御でき、患者は心地よい感じが得られたと述べた。

(8) 血液疾患への適用

β 地中海貧血症(β サラセミア)はイタリアでしばしば見られ、鎌形赤血球貧血は黒人に見られる。ともに遺伝性の疾患で、血液の酸素運搬能力に障害がありさまざまな症状を生じる。鎌形赤血球貧血ではヘモグロビンに異常があり、その異常なヘモグロビンが低酸素状態で結晶化するため、赤血球が変形し、凝集して血管を閉塞させる。鎌形赤血球貧血では患者のうち5歳まで生きられる人は2%しかいない。骨髄移植は患者の1%にしか行われず、薬物による対症療法も発達していなくて、遺伝子治療は実現の見込みがない。オゾン療法は遺伝子を変えることは出来ないが、鎌形赤血球貧血の患者に生じる血管閉塞性の障害を抑制することができる。1995年に報告されたキューバの国立科学研究センターで行われた研究では、鎌形赤血球貧血の患者30人に直腸からオゾンガスを注入する処置を週に5日間、3週間おこなった。対照として25人の患者に鎮痛薬と血管拡張薬を投与し、生理食塩水を注入した。その結果、オゾン療法によって動脈血の酸素濃度が上昇し、痛みのある発作が約半分減少したと報告している。