

- chlorination of creatinine in aqueous solution. *Water Research*, 39, 371-379.
- 8) 赤澤寛 (1994) 真柄泰基監修、水道水質ハンドブック、pp. 282-283.
- 9) Tachikawa, M., Tezuka, M., Sawamura, R. (1993) Chlorination of monochlorodimedone with chloramines II. Chlorination rate constants for chlorinated nitrogenous compounds. *Jpn. J. Toxicol. Environ. Health* 39 (4), 297-302.
- 10) Wojtowicz, J. A. (1998) Kroschwitz, J. I., Howe-Grant, M. eds., *Encyclopedia of Chemical Technology* 4th Edition, John Wiley & Sons, New York, pp. 911-932.
- 11) White, G.C. (1999) *Handbook of chlorination and alternative disinfectants* 4th Edition. John Wiley & Sons INC, New York, pp. 1153-1202.

文献紹介

各種疾病に対するオゾン療法

(9) 神経変性疾患への適用

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9項に、神経変性疾患のうち認知障害、眼神経障害、原発性開放隅角緑内障、内耳神経症候群、および虚血性脳血管障害への適用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、認知障害

人類の寿命が延長するに伴い、特に中枢神経系の神経変性疾患が増加している。神経変性疾患の原因は遺伝的素因、酸化障害、過食あるいはバランスの悪い食事、遷移金属イオンの曝露、アルコールや煙草、運動不足と糖尿病の組み合わせによって、パーキンソン病、メンケス・ウィルソン病、認知障害、筋萎縮性側索硬化症、眼神経障害、原発性開放隅角緑内障、神経感覚性両側性難聴および黄斑症のような神経変性疾患を起こす可能性があるという有力な知見がある。神経変性疾患は何らかの細胞内酸化還元系の異常によって起こるとという仮説が提案されている。

神経変性や神経細胞死を遅らせるかあるいは止めることのできる薬の開発が試みられ、親水性および疎水性の抗酸化剤を骨に投与する治療法があるが、効果は小さい。キレート剤を用いて遊離の遷移金属やヒドロキシラジカルの生成を抑制することができるが、使用量に注意が必要である。さらに、ドパミン再取り込み阻害剤、ニトロキシラジカル合成阻害剤、イオン駆動型受容体阻害剤を用いてグルタミンの神経毒性を抑制することが試みられている。神経栄養因子やドパミン作動性胎児細胞、幹細胞を特定の領域に移植する試みもある。特にパーキンソン病では神経変性は脳のドパミン作動性神経に限定されているので、この方法が有力である。

これらの膨大な努力にもかかわらず、薬物療法としてはレボドパの使用が最も有効である。しかしレボドパの効果は持続時間が短く、病気の進行を止めることは出来ない。いくつかの経験的な治療法と組み合わせることにより、この制限を改善するかも知れない。オゾン療法は有用だろうか？神経変性疾患の治療のために酸化ストレスを用いることは不合理に思われる。しかしながらオゾン療法は、逆説的であるが、他の不可逆的な疾患の進行を止めたり安定化させたりする。オゾン濃度を15から40 $\mu\text{g/mL}$ の濃度に段階的に上昇させて自家血液オゾン療法を行うことにより、酸化ストレスを受けた神経細胞が抗酸化酵素の合成を再活性化させることが期待できる。

1993年にキューバで認知障害の患者60人を対象に二重盲検試験が行われた。グループAには50 $\mu\text{g/mL}$ のオゾン直腸内注入を21日間、毎日行い、グループBには酸素だけの直腸内注入を行った。いくつかの心理テスト

トを行った結果、オゾン処置を行った患者の73~90%に顕著な改善が認められた。1990年以降にキューバで行われた研究で、自家血液オゾン療法を行うことによって眼神経障害、原発性開放隅角緑内障、内耳神経症候群、虚血性脳血管障害の50~100%に改善が認められたことが、1995年の国際オゾン学会で発表された。

オゾンの作用機構は次のように推測される。オゾンが血流を増加させ、酸素の欠乏した組織に酸素の供給を促進する。そして機能の低下した細胞で好氣的な解糖が促進され、代謝が正常化することによってATP含有量や還元型グルタチオン量が正常になる。脂質過酸化物は直腸粘膜や皮膚から吸収されて血漿中に拡散し、脳血液関門を通過して神経変性部位に到達し、細胞内の抗酸化酵素を増加させる。アルツハイマー病では、自家血液オゾン療法を行ってSODを増加させると、スーパーオキシドが減少しニトロキシラジカルが増加するため、 β -アミロイドが不溶性の会合体をつくることを抑制できる可能性が報告されている。

Bocci は自家血液オゾン療法の場合は始め血液1 mLあたり15~20 μ g/mLの低濃度から、3~4週間かけて徐々に濃度を上げて35~40 μ g/mLに達する処方提案している。直腸内注入の場合はガス容量を600 mLとし、5 μ g/mLから始めて最大で30 μ g/mLまで上昇させる処方提案している。

Bocciらは眼科領域における神経変性疾患のうち、加齢黄斑変性症および網膜色素変性症に自家血液オゾン療法を適用し、効果があったことを認めた(日本医療環境オゾン研究会会報No.47(2006年)を参照)。

獣医部会からのお知らせ

獣医師の会員が増えてきています。第10回オゾン療法セミナーにも2人の参加がありました。今回、獣医東洋医学会の申し出に応じて、同学会の獣医東洋医学療法セミナーに協力することになりました。プログラムは概ね以下のとおりです。

獣医東洋医学療法セミナープログラム

- | | | |
|-------|---|-------------|
| 日時 | 2007年5月13日(日) 10:00-16:30 | |
| 場所 | 日本獣医生命科学大学 | |
| 講演者 | 緒方 篤哉 (所属 宗谷地区NOSAI 獣医学博士)
日本医療・環境オゾン研究会 協力 (神力 就子、日下 史章、田口 徹) | |
| 1. 演題 | 「牛獣医療へのオゾンの適用とその臨床例」 | 10:00-12:00 |
| 演者 | 緒方 篤哉 | |
| 2. 演題 | 「動物用オゾン発生器およびオゾン殺菌などについて」 | 13:00-14:00 |
| 演者 | 田口 徹
(所属 日本医療・環境オゾン研究会員 (有)オーテック・ラボ) | |
| 3. 演題 | 「オゾン療法の基礎知識」 | 14:00-15:00 |
| 演者 | 神力 就子
(所属 日本医療・環境オゾン研究会理事、筑波物質研究所、生物分析化学) | |
| 4. 演題 | 「ヒトのオゾン療法の臨床例と大量自家血液療法など」 | 15:00-16:30 |
| 演者 | 日下 史章
(所属 日本医療・環境オゾン研究会利副会長 日下診療所 外科) | |