

【解説】

オゾンと塩素:Ⅱ.水中微生物に対する不活化作用

立川真理子,中室克彦

日本医療・環境オゾン研究会会報, Vol.14,No.3, 49-52. (2007)

オゾンと塩素： II. 水への溶解とその作用

日本大学薬学部 立川真理子、摂南大学薬学部 中室克彦

1. はじめに

オゾン(O₃)と塩素(Cl₂)はいずれも強い酸化力を持つことから水の殺菌消毒に用いられており、前報(立川ら、2007)¹⁾ではそれぞれの水への溶解とその作用について概説した。わが国やアメリカ合衆国の水道では、長年にわたって塩素による消毒が行われてきたが(White, 1999)²⁾、近年、塩素耐性の大きいクリプトスポリジウムやジアルジアなどの原虫シストによる発症例が増加し(WHO, 1993)³⁾、不活化効果の高いオゾンの導入が検討されている。しかし、オゾンの作用濃度の迅速正確な測定は難しいことから、オゾンによる消毒殺菌効果の適切な評価を行うには、今までに積み重ねられてきた塩素による殺菌効果との比較が有効と考えられている⁴⁾(Rice, 2006)⁴⁾。塩素やオゾンによる殺菌効果は、微生物の種による抵抗性の違いだけでなく、実際にはそれぞれの微生物が環境水中で器物に付着しているか、凝集しているか、さらにはバイオフィームを形成しているかなどで大きく異なり、さらには試験水の有機物含量などによっても殺菌効果は異なることが指摘されている^{2, 4)}。そこで本報では塩素とオゾンの殺菌消毒作用の比較を行っている論文を中心に検索し、生息環境や曝露条件の違いによる殺菌作用への影響に注目して紹介することとした。また検索により得られた文献の中には、塩素とオゾンだけでなく同時にクロラミン、二酸化塩素、紫外線、もしくは過酸化水素との比較を行っている報告もあり、またそれらの併用による相乗効果などが検討されているので、一部紹介する。

塩素とオゾンによる殺菌効果の比較に関する基本的な知見としてHoff (1986)⁵⁾による総説がある。ここでは、塩素およびオゾン要求量の無い水中での数種の浮遊細菌、ウイルスおよび原虫シストに対する遊離塩素(HOCl)、オゾン(O₃)、アンモニアモノクロラミン(NH₂Cl) および二酸化塩素(ClO₂)による殺菌効果を比較している。*Escherichia coli*、Polio I および *Giardia lamblia* シストに対する遊離塩素による99%不活化(5℃、pH 6~7)のCT ([mg/L]x[min])値はそれぞれ0.04、1.8 および100であり、微生物種によってCT値は大きく異なり、特に原虫シストの遊離塩素に対する耐性が著しい。一方、オゾンによるCT値はそれぞれ0.02、0.2および0.6であり、オゾンはいずれの微生物種においても遊離塩素に勝る強い不活化力を示し、特にシストに対しては遊離塩素に比べて著しく効果的であった。遊離塩素ではpHの変動によりCT値は影響を受け、温度による影響は、遊離塩素とオゾンのいずれも受けた⁵⁾。この知見をふまえて、以下に塩素とオゾンによる殺菌効果について微生物種ごとに紹介する。ここで取りあげた微生物種は、細菌 (レジオネラ、枯草菌、非結核性抗酸菌、大腸菌、緑膿菌など)、原虫シスト (クリプトスポリジウム、ジアルジア)、微胞子虫 (ミクロスポルジア)、そしてアメーバである。

2. 水中微生物に対する不活化作用

1) レジオネラとアメーバ

レジオネラ (*Legionella pneumophila*) は自然環境中に存在し、空調設備や循環ろ過装置内で増殖し、それらの冷却水や温泉水の飛沫から経気道的にヒトの肺に入り、肺炎を引き起こすことが知られている。Muracaら(1987)⁶⁾は銅管、真鍮栓、プレキシガラスの水タンク、電気温水器そしてポンプからなる配管設備(総容積38 L、送水量3 L/min)を作製して*L. pneumophila* (10⁷ CFU/ml)浮遊液を添加した後、オゾン、UV、遊離塩素そして加熱殺菌による効果を比較検討している。オゾンと塩素は実験中連続的に注入され、継続して注入濃度の確認測定を行っている。UV照射 (30,000 μW-s/cm²) と加熱(60℃)では99.99%の殺菌効果を得るためには1時間程度必要であるが、オゾン(1~2 mg/L)と遊離塩素(4~6 mg/L)では3時間近く要した。UVによる生残率の低下は照射開始後10分間に著しいが99.99%不活化に到達した後の減少はわずかであり、菌数が減少すると効率が悪くなること示唆された。水温が高くなると(25℃→43℃)遊離塩素では殺菌効果が増加し、濁度の増加はほとんど影響を及ぼさなかった。Dominiqueら (1988)⁷⁾は要求量の無い水を用いてバッチ式で *L. pneumophila*浮遊液(4~7 x 10⁷ CFU/ml)にオゾン(0.1~0.3 mg/L)、過酸化水素(1000 mg/L) および遊離塩素(0.3, 0.4 mg/L)を作用させた。このときの99%不活化に要した時間は、オゾンでは5分、遊離塩素ではそれぞれの濃度で30分と5分、過酸化水素では30分を要した。そしてオゾンや過酸化水素の曝露においては菌体中の不飽和脂肪酸が減少したことを報告している。Kilvington と Price(1990)⁸⁾によると *L. pneumophila* はアメーバ (*Acanthamoeba polyphaga*) の栄養体 (trophozoite) 中で増殖し、シスト(cyst) 中の菌体は50 mg/Lの遊離塩素への耐性を示した。

Thomasら(2004)⁹⁾は亜鉛メッキ鋼管の循環部と銅製の放出管からなる装置(長さ30 m、容積16 L)を構成し、3ヶ月間水を循環させて主として β -Proteobacteriaからなるバイオフィーム、*L. pneumophila* および3種のアメーバが存在する環境を形成させた。その後、オゾン、遊離塩素、二酸化塩素、アンモニアモノクロラミンおよび銅/銀イオンを1~3ヶ月間連続作用させてそれぞれによる殺菌効果を調べた。二酸化塩素(0.5 mg/L)と遊離塩素(2.5 mg/L)は、*L. pneumophila* を含む細菌叢を効果的に除去したが、オゾン(0.5 mg/L)では菌数の減少は生じるが除去には至らず3ヵ月後でも検出された。しかし、この実験において、各殺菌剤は連続的に注入され、注入濃度の確認を行っているが、オゾン曝露においては、試験水の排出口では検出限界濃度(0.1 mg/L)以下に減少していたことが報告されており、循環中のオゾン消費を考慮した実験ではないためオゾンによる結果は得られていない。モノクロラミン(0.5 mg/L)と銅/銀イオン(0.8/0.02 mg/L)では菌数の減少はわずかであった。アメーバはいずれの殺菌剤においても除去されなかった。またいずれの殺菌剤においても添加停止後4~5日で*L. pneumophila* とアメーバ類の数は実験開始時に戻り、*L. pneumophila* の殺菌に対してアメーバが菌体の保持に働いていることが示唆された。

これらのことから *L. pneumophila* の浮遊液に対する殺菌作用は遊離塩素に比べオゾンが効果的であるが、バイオフィーム形成や配管中の殺菌作用では、アメーバが共存すれば遊離塩素やオゾンにおいても殺菌効果がさらに弱くなることが示唆された。水系環境のアメーバに関しては八木田と泉山(2006)¹⁰⁾による解説がある。水環境中のレジオネラの殺菌・除去効果についてはアメーバを考慮しなければならないことは明らかである。

2) クリプトスポリジウムオーシスト、ジアルジアシストおよびミクロスポルジア胞子

クリプトスポリジウム(*Cryptosporidium parvum*)やジアルジア(*Giardia lamblia*)は病原性原虫であり、わが国でも1996年に埼玉県越生町でクリプトスポリジウムの水道水汚染による集団感染が発生している¹¹⁾。クリプトスポリジウムとジアルジアはいずれも環境水中にはオーシスト(oocyst)もしくはシスト(cyst)と呼ばれる卵状の殻で覆われた形態で排出されるため遊離塩素に対する抵抗性が非常に高い。わが国ではその対策としてろ過を十分に行うこととしている¹²⁾。

Korichら(1990)¹³⁾は *C. parvum* オーシストをオゾン、二酸化塩素、遊離塩素およびアンモニアモノクロラミンに曝露して不活化効果を比較した。90%以上に不活化させるためには、オゾン(1 mg/L)では5分、二酸化塩素(1.3 mg/L)では1時間を要し、遊離塩素(80 mg/L)やモノクロラミン(80 mg/L)では90分を要した。不活化の評価はマウス感染率と *in vitro* の脱シスト率で行っているが、両者の結果に大きな開きのあることを報告している。Hirataら(2000)¹⁴⁾も *C. parvum* に対するオゾンと遊離塩素の殺菌作用を比較しており、オゾン濃度0.5 mg/Lと0.3 mg/Lでの90%不活化のCT値はそれぞれ3と1.5であり、遊離塩素では800~900であった。この実験においてもマウス感染率と *in vitro* の脱シスト率による評価結果に開きがあったことが報告されている。Renneckerら(1999)¹⁵⁾はオゾン消費のない水で洗浄した *C. parvum* オーシストを用いたオゾン曝露実験を行い、動物感染価による評価とほぼ一致する *in vitro* の脱シスト法により不活化の評価を行った。その結果、オーシストの排出動物(マウスと子牛)や調製法(オーシスト浮遊液の組成)などの違いにより感受性が異なることや温度低下によるCT値の増加を示した。また同時にオゾンによる不活化について速度論的な解析を行い、通常 *C. parvum* オーシストの不活化は無作用期(lag phase)と続く偽一次反応で表される作用であることを示した。無作用期の出現は、オーシストの丈夫な殻に起因するものと考えられる。次いで、Renneckerら(2000)¹⁶⁾はオゾンと遊離塩素もしくはオゾンとアンモニアモノクロラミンの連続曝露による不活化作用の相乗効果について検討した。20℃におけるオゾン、遊離塩素、およびモノクロラミン単独曝露での90%不活化のCT値はそれぞれ3、1500、および8000であった。次にオゾンの前曝露(0.35~1.4)により不活化が生じるまでの無作用期を消失させた後、30~10℃で遊離塩素を曝露させると、不活化速度は1.1~2.8倍増加し、モノクロラミンでは不活化速度は2.4~9.2倍速くなった。この相乗効果は温度が低い方が顕著であること、また *C. parvum* オーシストの調製から出荷および実験までの期間などの違いなどによって殺菌効果が異なることが示唆された。Corona-Vasquesら(2002)¹⁷⁾はさらにこのオゾンと遊離塩素による相乗効果の速度論的研究を検討し、作用の温度依存性を明らかにしている。Liら(2001)¹⁸⁾もオゾンと遊離塩素による相乗作用を検討し、オゾン曝露を行った後の遊離塩素曝露による不活化作用が22℃では4~6倍作用を増強し、この作用には温度依存性があることを報告している。Clarkら(2002、2003)^{19,20)}はオゾンと二酸化塩素それぞれによる *C. parvum* 不活化に要するCT値を標準的な統計手法と既存のデータからの算出を試みて、99%不活化に必要なCT値としてそれぞれ3.9と112.8を得ている。オゾンによる不活化での *C. parvum* の由来や調製法の違いを考慮に入れたCT値の算出について Sivaganesan と Marinas(2005)²¹⁾はベイズ法からのアプローチを試みている。

Korichら(1990)¹³⁾は *Giardia spp.*のシストのオゾンと二酸化塩素に対する抵抗性を *C. parvum* のオーシストと比較し、*Giardia spp.*に対するCT値は *C. parvum* に対するCT値に比べて、オゾンではおよそ1/30、二酸化塩素では1/14であったと報告している。Songら(1983)²²⁾はpH6~8、水温4~25℃において *G. lamblia* の死滅には4 mg/Lの遊離塩素で60分、0.15~0.25 mg/Lのオゾンでは10分を要したと報告している。Widmerら(2002)²³⁾は *G. lamblia* シストに1.5 mg/Lオゾン濃度を作用(0.30,60および120秒)させ、曝露時間に依存した感染率の減少と細胞壁の変化、そして60秒を超えると著しいタンパクの減少とシスト壁や栄養体(trophozoite)の抗原の消失を認めている。Finchら(1993)²⁴⁾は *G. lamblia* と *G. muris* においてはオゾンに対する抵抗性にはほとんど差が無いことを示した。

ミクロスポリディア(微胞子虫)類は様々な動物細胞内に寄生するが、ヒトへは経口で感染すると考えられるため飲料水が感染源になっている可能性がある。近年、数種の微胞子虫が日和見病原体として下痢や角膜への外傷性感染を引き起こすことが知られるようになった(Weiss, 2001)²⁵⁾。Johnら(2005)²⁶⁾は *Encephalitozoon intestinalis* 胞子の5℃における99%不活化に要するオゾンと遊離塩素のCT値を求め、オゾンでは0.59-0.84であり、遊離塩素ではpH6およびpH8においてそれぞれ12.8および68.8であり、オゾンの方が遊離塩素より殺菌作用が強いことを示した。

3) 枯草菌、非結核性抗酸菌および緑膿菌

環境常在菌である枯草菌 (*Bacillus subtilis*) は芽胞を形成し、耐熱性だけでなく殺菌剤耐性等が増す事が知られている。Choら(2006)²⁷⁾は枯草菌の芽胞をオゾン、二酸化塩素、遊離塩素または紫外線照射(UV)に曝露し、その後それぞれに遊離塩素に曝露し、各組合せでの相乗効果を調べた。個々の殺菌剤による *B. subtilis* 胞子に対する25℃、pH 5.6における90%不活化のCT値はそれぞれ 2.1、21、65 および 15であった。次にそれぞれの殺菌剤を用いて90%不活化に相当する曝露を行った後遊離塩素を作用させると、二酸化塩素/遊離塩素ではCT値はおおよそ 1/3 に減少し、オゾン/遊離塩素ではおおよそ1/2に減少した。UV/遊離塩素では相乗効果は観察されなかった。遊離塩素を先に作用させた場合は引き続いて二酸化塩素を作用させた場合にのみ相乗効果がみられた。オゾンや二酸化塩素の曝露においては、胞子からのタンパク質抽出量が増加した。彼らは遊離塩素/二酸化塩素の組合せによる作用増強の原因として、共通する作用点の存在を推測している。

非結核性抗酸菌は環境常在菌で、*Micobacterium avium* など数種がAIDS患者らに日和見感染引き起こすことが知られている。*M. avium* は培養液中では凝集して存在する。Taylorら(2000)²⁸⁾は由来の異なる *M. avium* 菌を用いて菌体の洗浄や凝集数の低下による遊離塩素、アンモニアモノクロラミン、二酸化塩素およびオゾンに対する感受性の違いを調べ、大腸菌との比較を行った。遊離塩素による *M. avium* の99.9%不活化のCT値は51~204であり塩素耐性が示されたが、菌体の洗浄や凝集数を少なくすることによる影響は認められなかった。オゾンによる99.9%不活化のCT値は0.1~0.17であった。しかし由来により菌の感受性は異なり、滅菌した水道水(同化可能な炭素500~750 mg/Lを含む)中で増殖したものは培地中で増殖したものに比べて耐性が10倍高かった。これらのことが塩素耐性である *M. avium* が飲用水中に出現する一因であると考えられる。

著者ら(立川ら、2006)²⁹⁾は環境常在菌のグラム陰性桿菌である緑膿菌 (*Pseudomonas aeruginosa*) および *Pseudomonas fluorescens*を用いてガラス小片上にバイオフィームを形成させ、これをオゾン(0.9~3.2 mg/L)と遊離塩素(水道水、0.6~0.7 mg/L)に流水中で連続的に曝露してバイオフィーム形成による殺菌作用への影響を検討した。バイオフィーム形成によりいずれの菌においてもオゾンおよび塩素に対する抵抗性は増した。また同程度の濃度における連続曝露においては遊離塩素とオゾンの効果にほとんど差が無いことを示し、遊離塩素に比べオゾンの殺菌効果はバイオフィーム形成による影響を受けやすいことが示唆された。実験に用いた2種のバイオフィームにおける不活化速度はそれぞれ異なり、これらの相違の原因の一つとしてバイオフィーム構造の違いによる影響が示唆された。

3. おわりに

オゾンと塩素の殺菌作用機構の相違は、オゾンは細胞壁破壊(lysis)が起因するのに対して、塩素剤では細胞膜に浸透して、酵素や細胞成分を酸化によることが知られている²⁾。本報で紹介した論文にもオゾンと塩素による作用メカニズムの違いを示唆するものがあった^{7, 27)}。各殺菌剤に対する微生物種ごとの感受性の違い、配管設備における実験で示されたオゾン消費への配慮の必要性、そしてバイオフィーム形成やアメーバの共存などによる殺菌効果への影響などが明らかである。また、オゾン/塩素(クロラミンを含む)、塩素/二酸化塩素などの逐次的な曝露により殺菌効果が上昇する例も示された。これらの紹介が今後さらに複雑さを増すと考えられる水環境における消毒や殺菌方法に関する判断の一助になれば幸いである。

4. 文献

- 1) 立川真理子、中室克彦 (2007) 塩素とオゾン：I. 水への溶解とその作用、日本医療・環境オゾン研究会会報、14、pp.11-14.
- 2) White, G.C. (1999) Handbook of chlorination and alternative disinfectants, Jhon Wiley & Sons, NY, pp.1205-8.
- 3) WHO (1993) Guidelines for drinking water quality, 2nd ed. vol.1 pp.70-118.
- 4) Rice, E. (2006) Disinfection. EPA CH0505-04-2006.
<http://www.epa.gov/ord/NRMRL/pubs/600r01110/600r01110chap5.pdf>
- 5) Hoff, J.C. (1986) Inactivation of microbial agents by chemical disinfectants. EPA/600/2-86/067
- 6) Muraca, P., Stout, J.E., Yu, V.L. (1987) Comparative assessment of chlorine, heat, ozone, and UV light for killing *Legionella pneumophila* within a model plumbing system. Appl. Environ. Microbiol., 53(2), 447-453.
- 7) Domingue, E.L., Tyndall, R.L., Mayberry, W.R., Pancorbo, O.C. (1988) Effects of three oxidizing biocides on *Legionella pneumophila* serogroup 1. Appl. Environ. Microbiol., 54(3), 741-747.
- 8) Kilvington, S., Price, J. (1990) Survival of *Legionella pneumophila* within cysts of *Acanthamoeba polyphaga* following chlorine exposure. J. Appl. Bacteriol., 68(5), 512-525.
- 9) Thomas, V., Bouchez, T., Nicolas, V., Robert, S., Loret, J.F., Lévi, Y. (2004) Amoebae in domestic water systems: resistance to disinfection treatments and implication in *Legionella* persistence. J. Appl. Microbiol., 97, 950-963.
- 10) 八木田健司、泉山信司 (2006) 生活用水の病原アメーバ汚染とその健康影響—水系環境のアメーバ汚染、モダンメディア、52(8)、252-259.
- 11) 厚生省 (1997) クリプトスポリジウム等原虫類総合対策について。 <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0910/h1008-1.html>
- 12) 厚生省 (1996) 水道におけるクリプトスポリジウム暫定対策指針。 <http://www1.mhlw.go.jp/houdou/0809/0930-3.html>
- 13) Korich, D.G., Mead, J.R., Madore, M.S., Sinclair, N.A., Sterling, C.R. (1990) Effects of ozone, chlorine dioxide, chlorine and monochloramine on *Cryptosporidium parvum* oocyst viability. Appl. Environ. Microbiol., 56(5), 1423-1428.
- 14) Hirata, T., Chikuma, D., Shimura, A., Hashimoto, A., Motoyama, N., Takahashi, K., Moniwa, T., Kaneko, M., Saito, S., Maede, S. (2000) Effects of ozonation and chlorination on viability and infectivity of *Cryptosporidium parvum* oocysts. Wat. Sci. Tech., 41(7), 39-46.
- 15) Rennecker, J.L., Mariñas, B.J., Owens, J.M., Rice, E.W. (1999) Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with ozone. Wat. Res., 33(11), 2481-2488.
- 16) Rennecker, J.L., Driedger, A.M., Rubin, S.A., Mariñas, B.J. (2000) Synergy in sequential inactivation of *Cryptosporidium parvum* with ozone/free chlorine and ozone/monochloramine. Wat. Res., 34(17), 4121-4130.
- 17) Corona-Vasques, B., Samuelson, A., Rennecker, J.L., Mariñas, B.J. (2002) Inactivation of *Cryptosporidium parvum* oocysts with ozone and free chlorine. Wat. Res., 36(16), 4053-4063.
- 18) Li, H., Finch, G.R., Smith, D.W., Belosevic, M. (2001) Sequential inactivation of *Cryptosporidium parvum* using ozone and chlorine. Wat. Res. 35(18), 4339-4348.
- 19) Clark, R.M., Sivaganesan, M., Rice, E.W., Chen, J. (2002) Development of a *Ct* equation for the inactivation of *Cryptosporidium* oocysts with ozone. Wat. Res., 36(12), 3141-3149.
- 20) Clark, R.M., Sivaganesan, M., Rice, E.W., Chen, J. (2003) Development of a *Ct* equation for the inactivation of *Cryptosporidium* oocysts with chlorine dioxide. Wat. Res., 37(11), 2773-2783.
- 21) Sivaganesan, M., Mariñas, B.J. (2005) Development of a *Ct* equation taking into consideration the effect of lot variability on the inactivation of *Cryptosporidium* oocysts with ozone. Wat. Res., 39(11), 2429-2437.
- 22) Song, J.S., Kim, J.J., Lee, K.T. (1983) Resistance of *Giardia lamblia* cysts to various disinfectants. Yonsei J. Med. Sci., 16(1), 85-98.
- 23) Widmer, G., Clancy, T., Ward, H.D., Miller, D., Batzer, G.M., Pearson, C.B., Bukhari, Z. (2002) Structural and biochemical alteration in *Giardia lamblia* cysts exposed to ozone. J. Parasitology, 88, 1100-1106.
- 24) Finch, G.R., Black, E.K., Labatiuk, C.W., Gyürék, L., Belosevic, M. (1993) Comparison of *Giardia lamblia* and *Giardia muris* cyst inactivation by ozone. Appl. Environ. Microbiol., 59(11), 3674-3680.

- 25) Weiss, L.M. (2001) Microsporidia: emerging pathogenic protists. *Acta Tropica* **78**, 89-102.
- 26) John, D.E., Haas, C.N., Nwachuku, N., Gerba, C.P. (2005) Chlorine and ozone disinfection of *Encephalitozoon intestinalis* spores. *Wat. Res.*, **39**(11), 2369-2375.
- 27) Cho, M., Kim, J.H., Yoon, J. (2006) Investigating synergism during sequential inactivation of *Bacillus subtilis* spores with several disinfectants. *Wat. Res.*, **40**(15), 2911-2920.
- 28) Taylor, R.H., Falkinham, J.O. III, Norton, C.D., LeChevallier, M.W. (2000) Chlorine, Chloramine, Chlorine Dioxide and Ozone Susceptibility of *Micobacterium avium*. *Appl. Environ. Microbiol.*, **66**(4), 1702-1705.
- 29) 立川真理子、手塚雅勝、山中健三、中室克彦 (2006) バイオフィルムモデルを用いたオゾン水による殺菌・除去効果の基礎的検討、日本医療・環境オゾン研究会会報、13 (3)、pp. 50-56.

文献紹介

各種疾病に対するオゾンの利用 — 薬理学的背景 —

Renate Viebahn-Haensler

International Ozone Association 17th World Congress (22 Aug 2005)

Nordring 10, D-76473 Iffezheim, Germany

摂南大学薬学部 中室克彦、坂崎文俊

要旨 抗体に活性化された好中球によって産生される生物学的分子の1つとしてのオゾンの発見によって、今やオゾンは生物系の活性酸素種(ROS)の一つとして考えられるようになった。オゾン療法では、溶解したオゾンが赤血球と免疫担当細胞をはじめとする細胞の代謝を活性化し、次のような現象を引き起こす。

1. 赤血球を通じた酸素利用能の改善、結果として酸素欠乏の改善
2. グルコース6-リン酸脱水素酵素 (G-6PDH)、グルタチオンペルオキシダーゼ (GSH-Px) グルタチオン還元酵素 (GSH-red)、スーパーオキシドジスムターゼ (SOD) などの生物学的抗酸化系の制御
3. 酸素の利用能改善とは別の仕組みで生じる血管新生の生物学的制御
4. 免疫調節を引き起こす免疫担当細胞の活性化

これらの薬理学的効果に基づいて、以下の古典的な適応症における医療オゾンの相補的な使用が挙げられる。

1. 血管障害、特に糖尿病性血管障害に適用
2. B型肝炎やC型肝炎などの慢性のウイルス疾患に適用
3. 癌治療の相補的効果

1. はじめに

抗体に活性化された好中球によって産生される生物学的分子の1つとしてのオゾンの発見によって、今やオゾンは生物系の活性酸素種(ROS)の一つとして考えられるようになった。[12,14]

2. 薬理学的メカニズム

オゾンはROSの一種であるとの観点から、オゾンの臨床利用と動物や細胞での実験から見出された作用メカニズムについて、新しく議論しなおす必要がある。オゾン療法では、オゾンの溶解にともなってヒドロキシヒドロペルオキシドが生産され、赤血球と免疫担当細胞をはじめとする細胞代謝を活性化する。