

日本医療・環境 オゾン学会会報

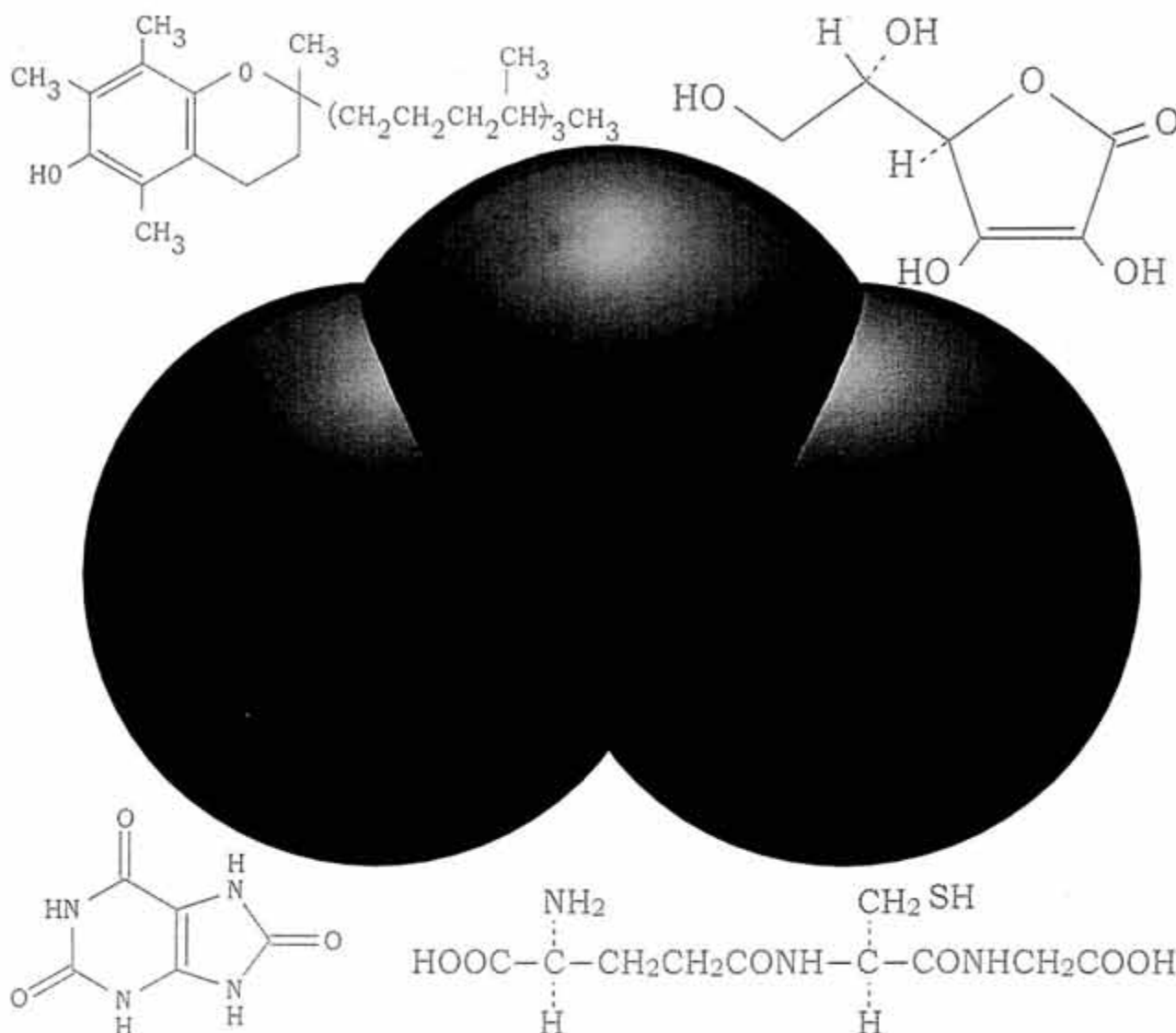
BULLETIN OF JAPAN SOCIETY FOR THE MEDICAL & HYGIENIC USE OF OZONE

○研究報告 大量自家血液オゾン療法による末梢血液中
ドパミン濃度の低下およびセロトニン濃度
の上昇

Vol.20, No.1

Feb. 2013

ISSN 2186-3784



日本医療・環境オゾン学会

研究報告

大量自家血液オゾン療法による

末梢血液中ドーパミン濃度の低下およびセロトニン濃度の上昇

大阪大谷大学薬学部 坂崎文俊、摂南大学理工学部 中室克彦、杉原医院 杉原伸夫

要旨 健康な成人男性に自家血液オゾン療法を行い、経時的に採血して血清中 IgG、TGF- β 、アドレナリン、コルチゾール、ドーパミンおよびセロトニン濃度を ELISA 法で測定した。血清中 IgG および TGF- β 濃度は、自家血液オゾン療法後、経時的にゆるやかに上昇する傾向が認められた。アドレナリン、コルチゾールおよびドーパミンの血清中濃度は自家血液オゾン療法後低下する傾向が認められた。また、セロトニンの血清中濃度は大量自家血液オゾン療法(自家血液オゾン療法と略す)後に上昇する傾向が認められた。

キーワード: 自家血液オゾン療法、抗不安作用、セロトニン、ドーパミン

1. はじめに

自家血液オゾン療法は、さまざまな効果を有することが報告¹⁾されているが、その全容には不明な点が多い。著者らはこれまでに、月 1 回の割合で約 5 年間自家血液オゾン療法を継続して行うことにより血圧が低下した例を報告した²⁾。血圧低下のメカニズムの一つに、活性酸素種である NO や H₂O₂ による血管拡張作用が考えられる³⁾。その他のメカニズムとして自律神経による血管拡張作用が考えられるが、自家血液オゾン療法が自律神経に及ぼす作用については不明である。また、自家血液オゾン療法を行った後に多幸感が生じることが報告されているが¹⁾、自家血液オゾン療法が情動に及ぼす影響については不明である。

自律神経のうち、交感神経系に属する交感神経線維や副腎はコルチゾール、アドレナリンおよびノルアドレナリンを分泌し、皮膚および消化器の血管を収縮させて血圧を上昇させる。また、副交感神経系に属する副交感神経はアセチルコリンを分泌し、皮膚および消化器の血管を拡張させて血圧を低下させる。ノルアドレナリンはドーパミンおよびセロトニンとともにモノアミン系神経伝達物質に分類され、ノルアドレナリン、ドーパミンおよびセロトニンは不安や鬱状態との関連があることが知られている。これらのことから、自家血液オゾン療法が神経伝達物質の分泌に及ぼす影響を明らかにするため、自家血液オゾン療法を行った健康人の血清を経時的に隔月で約 5 年間にわたって採取し、アドレナリン、コルチゾール、ドーパミンおよびセロトニンの濃度を測定した。

2. 実験方法

自家血液オゾン療法: 63 歳の健康な男性を対象とした。被験者の静脈から陰圧採血瓶(ヘンスラー社製)に採取した血液 100 mL に 50 μ g O₃/mL O₂ ガス 50 mL をシリコン処理した注射筒を用いて混合した。この時のオゾン添加濃度は 25 μ g O₃/mL blood に相当する。このオゾン処置血液を採血した同じ静脈から点滴により、15~20 分間かけて被験者に戻した。この大量自家血液オゾン療法を 2005 年 4 月 30 日より 2009 年 11 月 25 日の期間において毎月 1 回の割合で実施した。

試料: 自家血液オゾン療法後 24 時間の変動に関する検討では、2006 年 1 月 23 日、2007 年 6 月 9 日および 2008 年 6 月 5 日に採取した血清を用いた。自家血液オゾン療法後 7 日間の変動に関する検討では、2007 年 2 月 27 日~3 月 1 日、2007 年 6 月 9 日~14 日および 2008 年 6 月 5 日~12 日に採取した血清を用いた。月 1 回の自家血液オゾン療法を行った 5 年間の変動に関する検討では、2005 年 4 月 30 日から 2009 年 11 月 25 日までの期間において採取した血清を用いた。いずれの血液も採取後、冷蔵運搬し、実験室に到着後ただちに遠心分離により血清を分離して、-80°C の冷凍庫に保存した。

測定項目: 免疫応答の指標として IgG および TGF- β を測定した。交感神経伝達物質のうち副腎髄質ホルモンであるアドレナリンとノルアドレナリンおよび副腎皮質ホルモンであるコルチゾールを測定した。その他のモノアミン系神経伝達物質としてドーパミンとセロトニンを測定した。IgG の測定には Bethyl Laboratories 社 (Montgomery, TX, USA) 製 ELISA キット、TGF- β 1 の測定には R&D Systems 社 (Minneapolis, MN, USA) 製 ELISA キット、5 つの神経伝達物質の測定にはそれぞれ IBL International 社 (IBL International GmbH, Hamburg, Germany) 製 ELISA キットを用いた。

3. 結果ならびに考察

3.1 自家血液オゾン療法後の生化学検査結果

自家血液オゾン療法の前、9 時間後および 24 時間後に血液を採取して生化学検査を行った結果を Fig.1 に示す。自家血液オゾン療法から約 9 時間後に中性脂肪および尿酸値が上昇した(Fig.1a,1b)。オゾン療法によってエネルギー代謝に変化が生じたり抗酸化系増強の一環として尿酸値が上昇した可能性があるが、これらの数値は食事によっても大きく影響を受けるため、同じ食事条件におけるオゾン療法を行うことによって比較することが必要である。また、総白血球数および好中球数には変化がなく、好塩基球、好酸球および単球が減少し、リンパ球が増加した(Fig.1c,1d,1e)。好塩基球と好酸球の減少はアレルギー反応の抑制を示す可能性がある。好塩基球と好酸球に加えて単球も減少していることとリンパ球が増加していることから、オゾン療法によって組織の炎症性応答が生じて好塩基球、好酸球および単球が血管から組織に移行している可能性と炎症性応答とは関連なく、これら現象が生じることも考えられるため、今後の検討が必要である。その他の試験項目に変動は認められなかった。

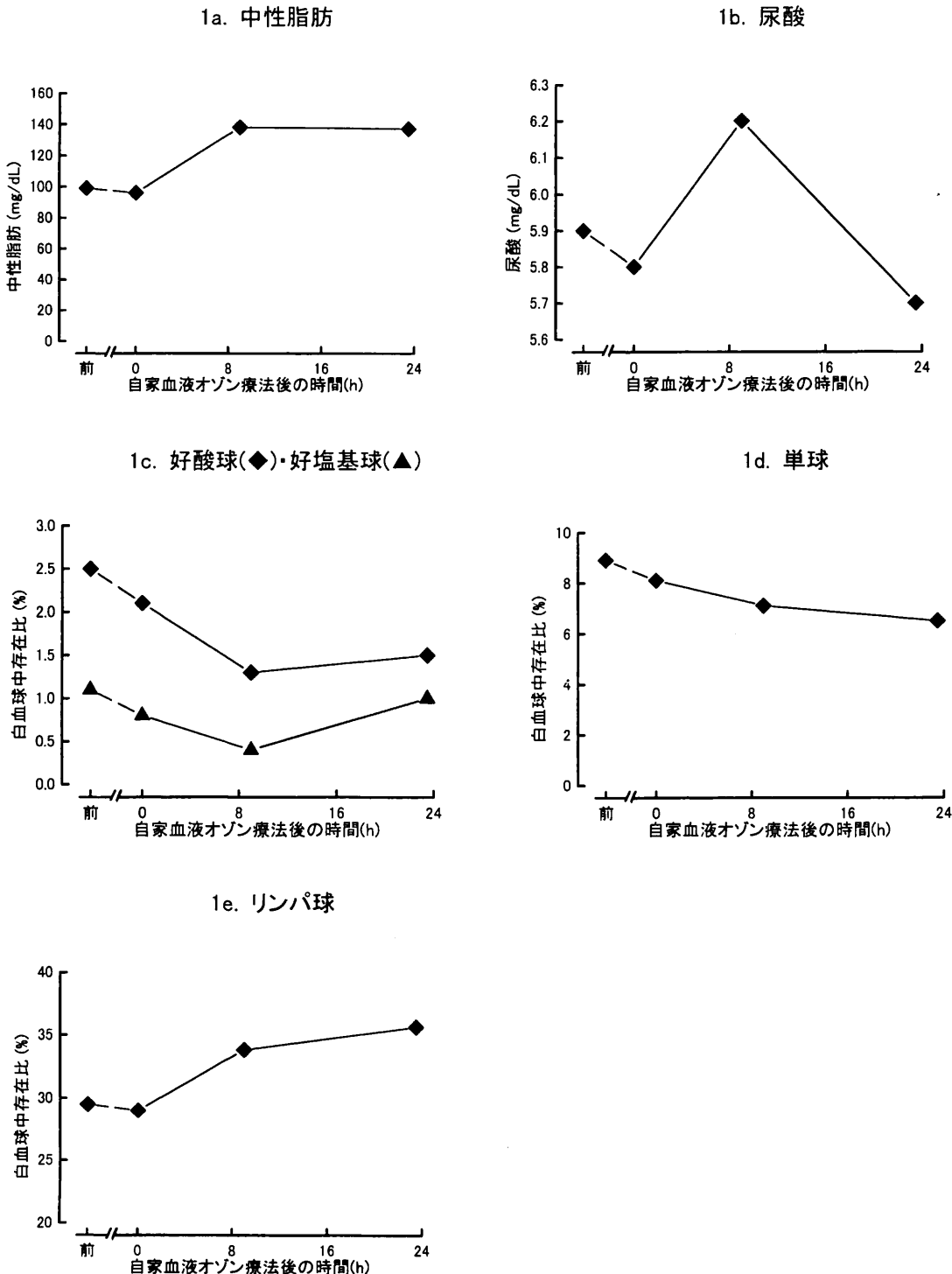


Fig. 1 自家血液オゾン療法から 24 時間の生化学検査値の変動

3.2 自家血液オゾン療法後の血清中ホルモン濃度の挙動

自家血液オゾン療法を行った被験者から得られた血清を用い、ELISA 法を用いて濃度を測定した結果を以下に示す。血液中における神経伝達物質類の濃度は、測定方法によって様々な数値になることが知られており、ELISA 法で測定した場合の測定値については報告が少ないことから、今回の測定値を成書に記載されている正常値と比較することは困難である。しかし、本研究において用いている試料の測定はすべて同一条件で行っているため、経時的な増減の変化を検討することは可能であると考えられる。また、自家血液オゾン療法後 24 時間の変動に関する検討および 7 日間の変動に関する検討はいずれも 3 回行った。これらの測定値のばらつきは大きいものの、得られた結果からおおよその傾向を把握することは可能であると考えられる。いずれの検討でもノルアドレナリンの測定を行ったが、ほとんど検出できなかった。

3.2.1 自家血液オゾン療法後 24 時間の変動

自家血液オゾン療法の前後で上腕部の血圧を測定した結果、オゾン療法の前後では統計的に有意な変化が認められなかった(Fig.2a)。また、自家血液オゾン療法から約 6~9 時間後に血清中 IgG および TGF- β 濃度は経時的にゆるやかな上昇を示した(Fig.2b,2c)。さらに、自家血液オゾン療法から約 3 時間後の血清中アドレナリンおよびコルチゾール濃度は顕著な減少を示した(Fig.2d,2e)。コルチゾール濃度の日内変動は朝に高く夜の就寝前に低くなることが知られており、さらに、詳細な検討では正午ごろに一旦低下してからまた回復し、さらに、夜になると低下することが報告されている^{4,5)}。本検討では自家血液オゾン療法を午前 9 時ごろに行ったので、自家血液オゾン療法 3 時間後はちょうど正午ごろであり、この時間に認められたアドレナリンおよびコルチゾール濃度の低下はオゾン療法によるものか、あるいは日内変動によるものかは不明である。

自家血液オゾン療法1時間後にドパミンの一過性の上昇が認められた(Fig.2f)。このことは自家血液オゾン療法後に多幸感が生じるという報告と一致する可能性がある。データが少ないこととばらつきが多いことから、さらに、詳細な検討が必要である。ドパミンおよびセロトニン濃度は自家血液オゾン療法 3 時間後に低下することが認められた(Fig.2f,2g)。しかし、これらの神経伝達物質の日内変動に関する報告が少ないため、この低下が自家血液オゾン療法に起因するものか、日内変動に起因するものかは不明である。今後、自家血液オゾン療法を行う時刻を変更、あるいは、自家血液オゾン療法を行わない陰性対照と比較する必要があると考える。

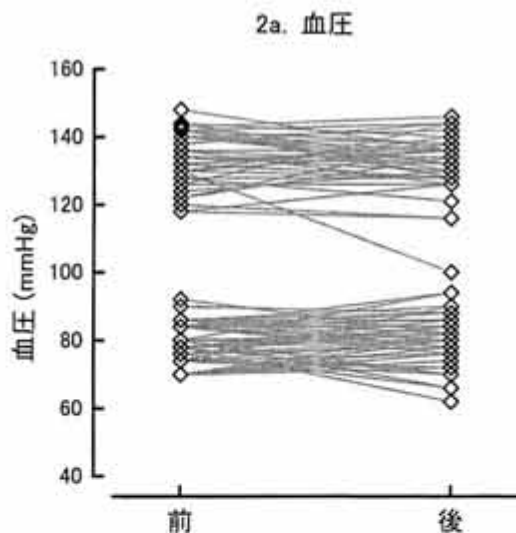


Fig. 2 自家血液オゾン療法後 24 時間の変動

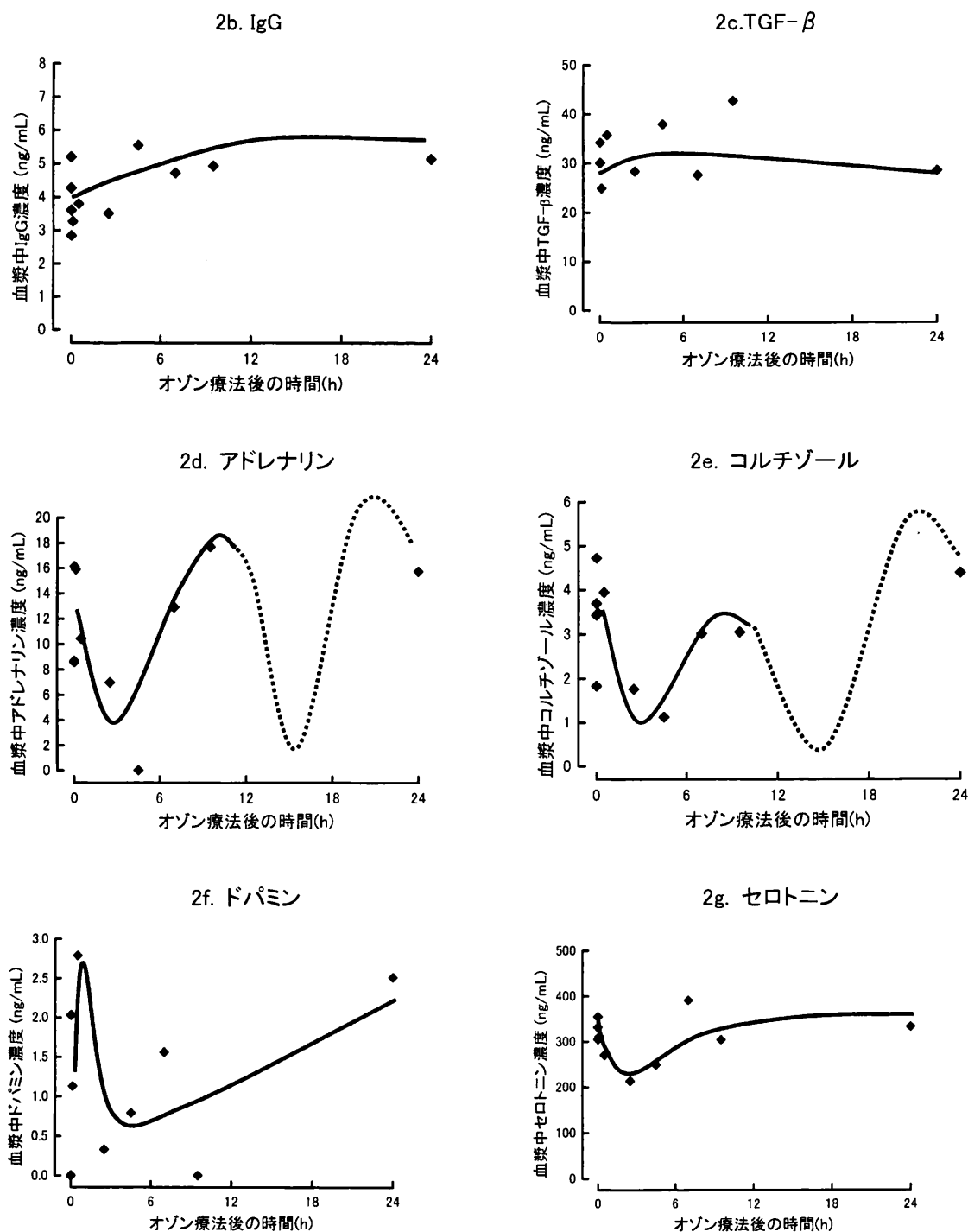


Fig. 2 自家血液オゾン療法後 24 時間の変動 (つづき)

3.3 自家血液オゾン療法後 1 週間の変動

自家血液オゾン療法から 3 日後の血清中 IgG 濃度そして 5~7 日後 TGF-β 濃度はゆるやかな上昇を示した(Fig. 3a,3b)。

自家血液オゾン療法後 1 週間の変動を検討した結果から、アドレナリンおよびコルチゾール濃度はオゾン療法翌日にわずかに上昇した後、3~5 日後にかけてゆるやかに減少し、少なくとも 7 日後まで一定に推移する可能性が考えられた(Fig.3c,d)。このとき採血時に血圧の測定を行わなかったため、これらアドレナリンおよびコルチゾール濃度の減少により血圧が下降したか否かは不明である。アドレナリンおよびコルチゾール値と同様に、ドパミン値も自家血液オゾン療法から 4 日後にかけて減少した(Fig.3e)。一方、セロトニン濃度は上昇することが認められた(Fig.3f)。これらの結果から、自家血液オゾン療法が抗不安作用および鎮静作用を示す可能性が考えられる。

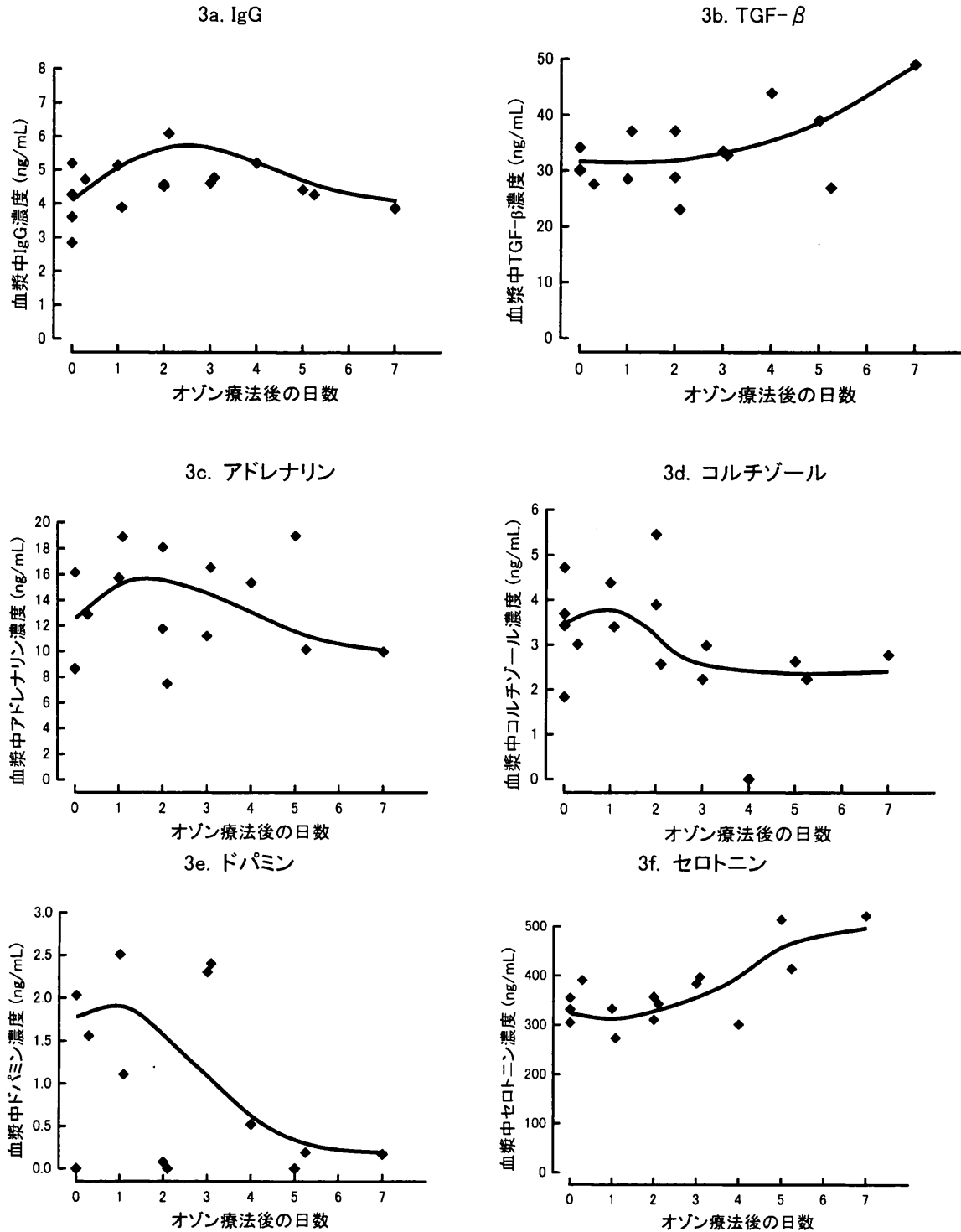


Fig. 3 自家血液オゾン療法後 1 週間の変動

3.4 月 1 回の割合で自家血液オゾン療法を行った約 5 年間の変動

自家血液オゾン療法を月 1 回の割合で継続して行った場合の約 5 年間の血圧を測定したところ、上昇も下降も認められなかった (Fig. 4a)。このことは本検討の前から既に月 1 回の自家血液オゾン療法を行い、自家血液オゾン療法を行う前よりも血圧が低下したためであることが考えられる²⁾。

また、血清中 IgG および TGF-β 濃度は、初めゆるやかに上昇した後、ほぼ一定の推移を示した (Fig. 4b, 4c)。

アドレナリンおよびコルチゾール濃度は緩やかな増加を示した (Fig. 4d, 4e)。自家血液オゾン療法後 1 週間でアドレナリンおよびコルチゾール濃度が減少傾向を示した。アドレナリンおよびコルチゾール濃度の減少は長期的には持

続しないことが考えられる。また、Fig.3aと比較すると、アドレナリンおよびコルチゾール濃度が増加しても血圧は上昇しないことが認められた。

一方、約5年間の検討期間中、ドパミン濃度は低下し、セロトニン濃度は上昇した(Fig.4f,4g)。ドパミンもセロトニン濃度も、自家血液オゾン療法後1週間の経過と符合する結果を示し、自家血液オゾン療法を持続して行うことによりドパミン濃度が減少しセロトニン濃度が増加する可能性が認められた。

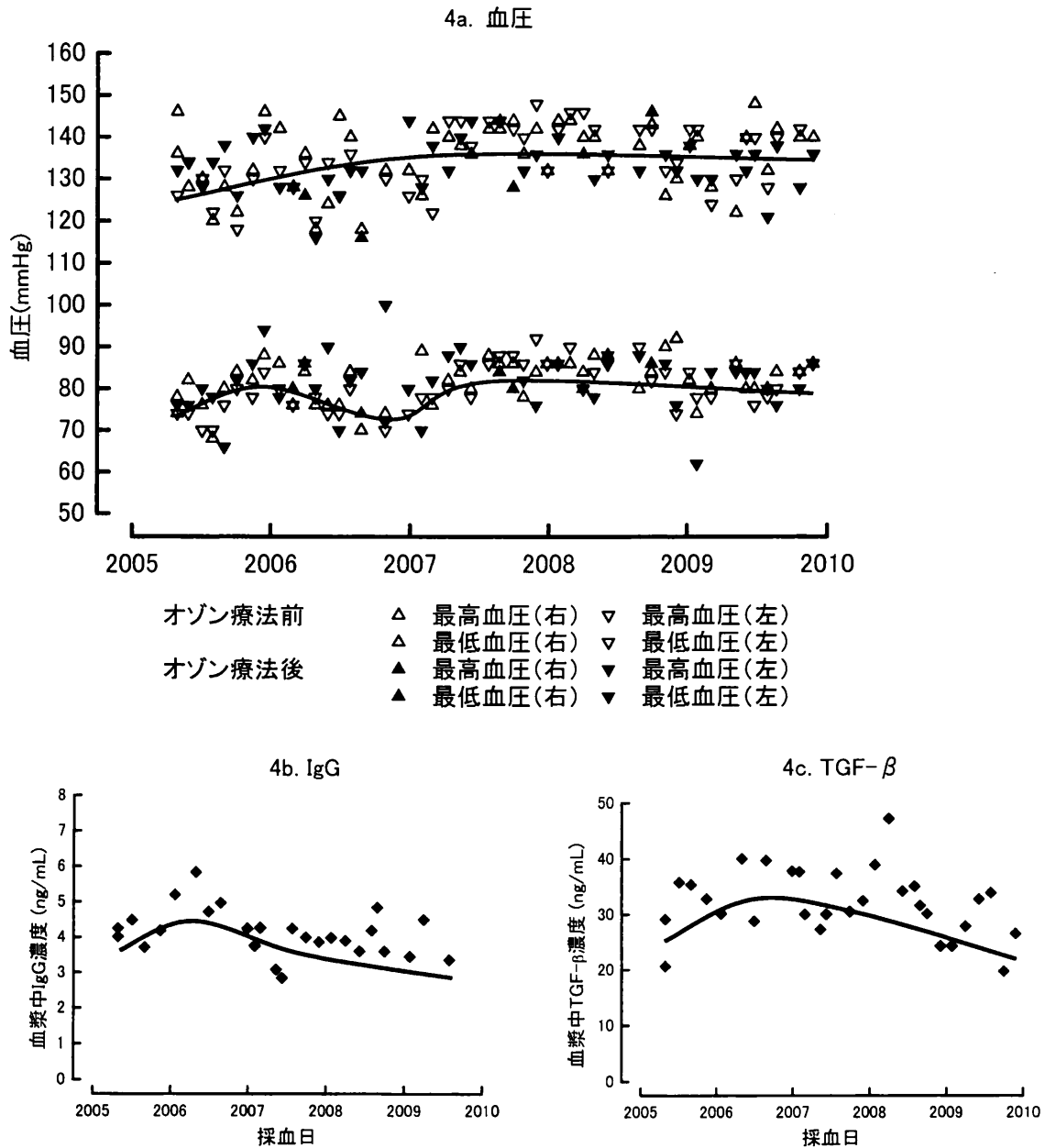


Fig. 4 自家血液オゾン療法を毎月行った約5年間の変動

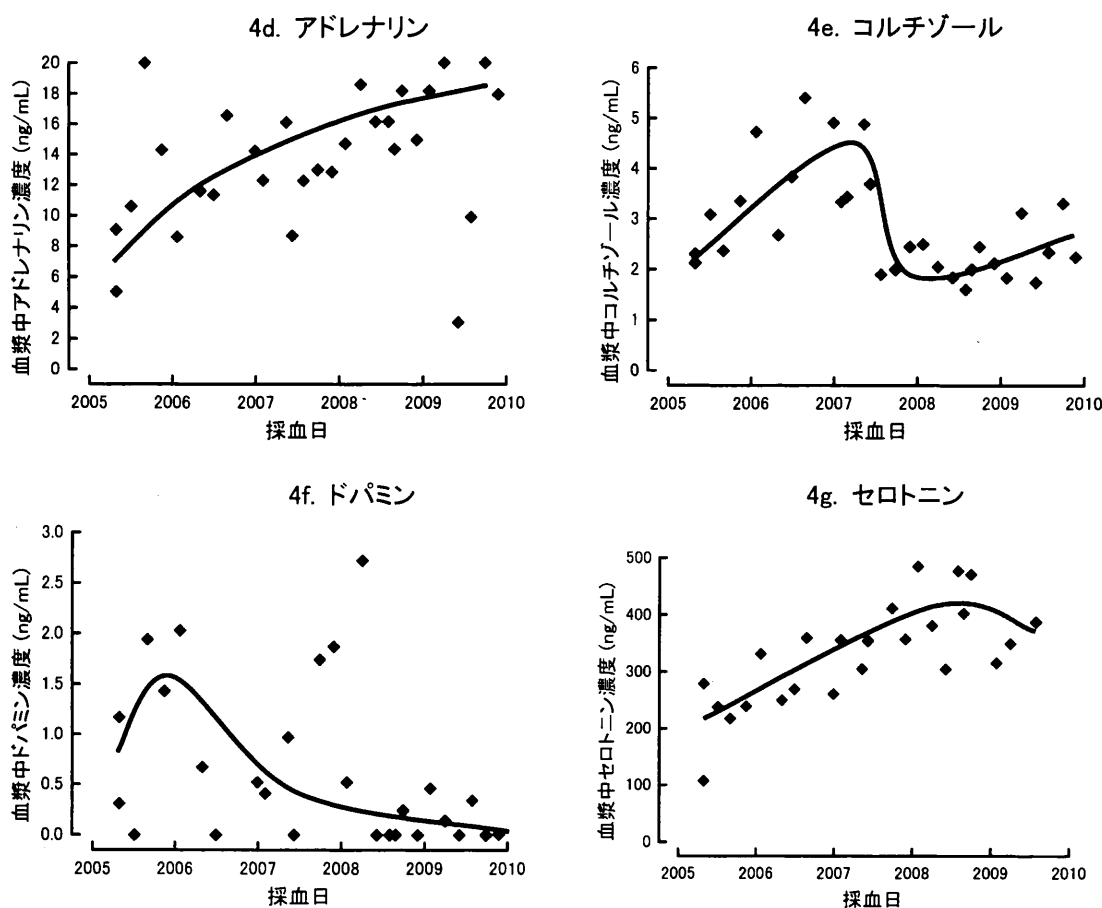


Fig. 4 自家血液オゾン療法を毎月行った約5年間の変動(つづき)

4. まとめ

自家血液オゾン療法により、IgG および TGF- β に代表されるような免疫応答が増強される可能性が示唆された。自家血液オゾン療法 4 日後から 7 日後まで、血清中アドレナリン、コルチゾール、ドパミン濃度の低下およびセロトニン濃度の上昇が認められた。また、月 1 回の割合で自家血液オゾン療法を継続して行うことにより、ドパミンの低下とセロトニンの増加が持続することが認められた。血圧に対する自家血液オゾン療法の影響に関する自律神経系の関与を明らかにすることはできなかったが、今後、自家血液オゾン療法の抗不安作用および抗鬱作用が期待される知見が得られた。

5. 引用文献

- 1) Bocci, V. (2002) Oxygen-ozone therapy: A critical evaluation. Norwell, Massachusetts, U.S.A.: Kluwer Academic Publishers.
- 2) Sugihara, N., Shibata, Y., Emoto, A., Obikane, S., Sakazaki, F., & Nakamuro, K. (2009) Hematological study of healthy man treated by major autohemotherapy with ozone for five years. 19th IOA World Congress. Tokyo.
- 3) Shimokawa, H. (2010) Hydrogen peroxide as an endothelium-derived hyperpolarizing factor. Pflügers Archiv : European journal of physiology, 459(6), 915-22.
- 4) Krieger, D. T., Allen, W., Rizzo, F., & Krieger, H. P. (1971) Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 32(2), 266-284.
- 5) Purnell, J. Q., Brandon, D. D., Isabelle, L. M., Loriaux, D. L., & Samuels, M. H. (2004) Association of 24-hour cortisol production rates, cortisol-binding globulin, and plasma-free cortisol levels with body composition, leptin levels, and aging in adult men and women. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 89(1), 281-287.