

日本医療・環境オゾン研究会

## 第14回研究講演会要旨集

日時：平成21年4月19日(日) 10:00～17:00

会場：日本薬学会館長井記念ホール、東京都渋谷区渋谷2-12-15

主催：日本医療・環境オゾン研究会

## 2. 大量自家血液のオゾン療法による健康人に対する血液学的研究

杉原医院 ○杉原伸夫、摂南大学 薬学部 柴田恭奈、江本明貴子、帯金 静、  
坂崎文俊、中室克彦

### 1. はじめに

オゾンは強い酸化力を有するため、水処理から医療分野に至るまで多方面にわたり利用されている。下水処理や工場排水処理などにおいては、脱色、脱臭および難分解性有機物の分解のためにオゾン処理が導入されている。医療分野においては、オゾン療法としてオゾンガスを自家血液オゾン療法、腸管注入法、筋肉注射および皮下注射によって適用し治療効果を発揮している。また、オゾン化オリーブ油が褥瘡や潰瘍などの皮膚疾患に適用されている。

大量自家血液オゾン療法による治療効果は、代謝の活性化や免疫機能を高める作用に基づくことによると言われている<sup>1)</sup>。そのため今回、健康人に対して大量自家血液オゾン療法を行った場合の血液学的定期検査値、免疫学的因子および血漿中乳酸に及ぼす影響について検討した。本検討においては、疲労物質である乳酸の測定を行い、オゾン療法によって疲労が軽減されているかどうかを検討した。さらに、従来から行っている大量自家血液オゾン療法によって副作用が生じるか否かについても併せて検討した。

### 2. 実験方法

1) 被験者： 63歳の健康な男子を対象とした。

2) 大量自家血液オゾン療法：被験者の静脈から採取した血液 100 ml に 50  $\mu\text{g O}_3/\text{ml O}_2$  ガス 50 ml を注射筒で処置した（オゾン添加濃度は 25  $\mu\text{g O}_3/\text{ml blood}$  に相当）。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す。この大量自家血液オゾン療法を平成 15 年 12 月 24 日より平成 20 年 6 月 10 日の期間において毎月 1 回の割合で実施した。

3) 大量自家血液オゾン療法前後の血液学的検査、血圧および免疫学的因子の測定：大量自家血液オゾン療法を行う以前の平成 6 年 10 月 1 日~平成 15 年 6 月 19 日までの血液学的検査は年に 1 回の割合で労働安全衛生法に基づいて行われる定期健康診断における臨床検査値を用いた。平成 15 年 12 月 24 日より~平成 20 年 6 月 10 日の期間において 2 ヶ月毎に採血し、血液学的検査を行った。これら血液について測定を行った血液学的検査値項目を以下に示す。

(1) 血液構成成分：赤血球数、ヘマトクリット、白血球数、血小板数、LDH、好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球、単球、MCV (mean corpuscular volume)、MCH (mean corpuscular hemoglobin) および MCHC (mean corpuscular hemoglobin concentration) を対象として測定した。

(2) 肝機能に関する検査項目：LDH (lactate dehydrogenase)、AST (aspartate aminotransferase)、ALT (alanine aminotransferase)、コリンエステラーゼ、 $\gamma$ -GTP ( $\gamma$ -glutamyltranspeptidase)、総蛋白質量および総コレステロールを対象として測定した。

(3) 高血圧に関連する指標項目：中性脂肪、総コレステロール、HDL (high density lipoprotein)、コレステロール、尿素窒素、尿酸、クレアチニン、ナトリウム、塩化物イオン、カリウムおよび血圧を対象として測定した。

(4) 心疾患、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病に関連する指標項目：LDH、中性脂肪、AST、総コレステロール、HDL コレステロール、ナトリウム、塩化物イオン、カリウム、血糖値および血清アミラ

一ゼを対象として測定した。

(5)腎機能に関する検査項目：尿素窒素、尿酸、クレアチニン、ナトリウム、塩化物イオン、カリウムおよび総蛋白質量を対象として測定した。

(6)免疫学的因子に関連する指標項目：IgG および TGF- $\beta$ 1 を対象として測定した。

4)血漿中乳酸の測定：疲労の指標として血漿中乳酸濃度を測定した。平成 19 年 2 月 27 日～平成 20 年 6 月 12 日の間に 2 ヶ月ごとに採血し、測定した。また、オゾン療法後、経時的に採血したものについても併せて測定した。吸光光度法によって定量した。

### 3. 結果

#### 1) 血液の構成成分に及ぼす影響

図 1-1～図 1-13 に血液構成成分である赤血球数、ヘマトクリット、白血球数、血小板数、LDH、好中球、好酸球、好塩基球、リンパ球、単球、MCV、MCH および MCHC について大量自家血液オゾン療法開始前と開始後の経月変動を示す。以下、図中の帯の部分はその検査値の正常範囲を示す。図 1-1 から図 1-13 に示すごとく、赤血球数、白血球数、血小板数、MCV、MCH および MCHC は、いずれもこれらの検査値は大量自家血液オゾン療法前後において正常範囲に収まっている。これらのことから赤血球数の値が安定しているため、MCV、MCH、MCHC の値も安定していることが考えられる。

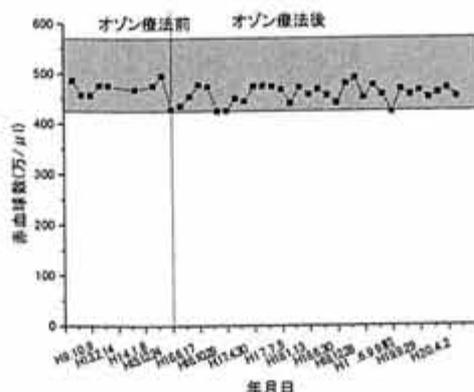


図 1-1 オゾン療法開始前後における赤血球数の経月変動（正常範囲：430～570 万/ $\mu$ l）

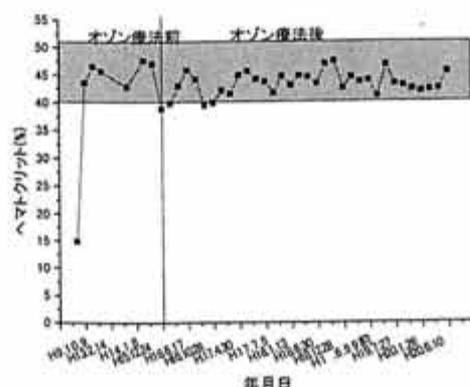


図 1-2 オゾン療法開始前後におけるヘマトクリット値の経月変動（正常範囲：40～52 %）

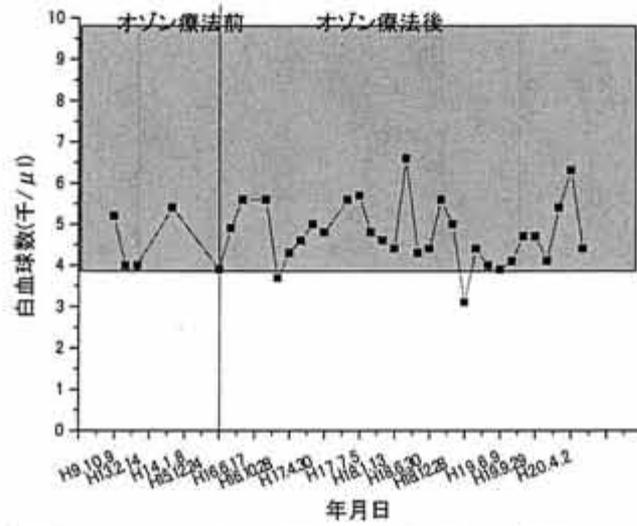


図 1-3 オゾン療法開始前後における白血球数の経月変動（正常範囲：3.9~9.8 千/μl）

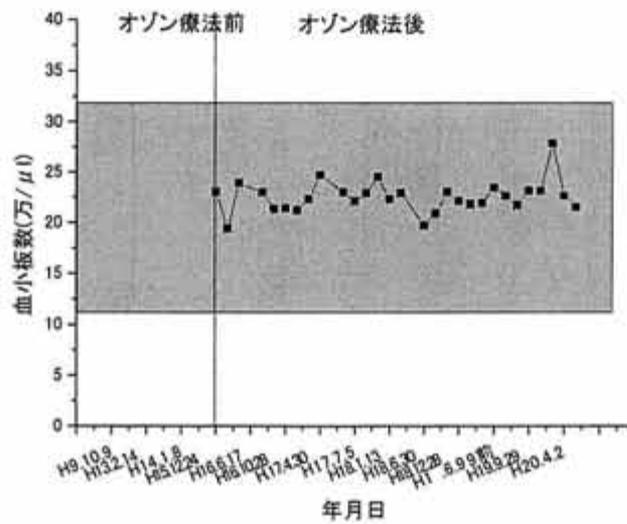


図 1-4 オゾン療法開始前後における血小板数の経月変動（正常範囲：12~34 万/μl）

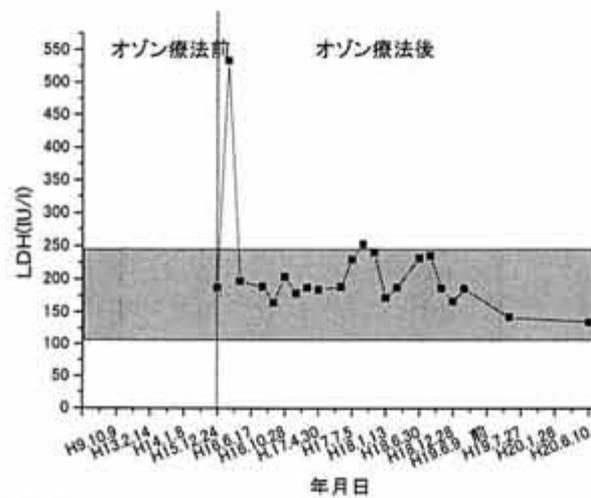


図 1-5 オゾン療法開始前後における LDH の経月変動（正常範囲：120~245 IU/l）

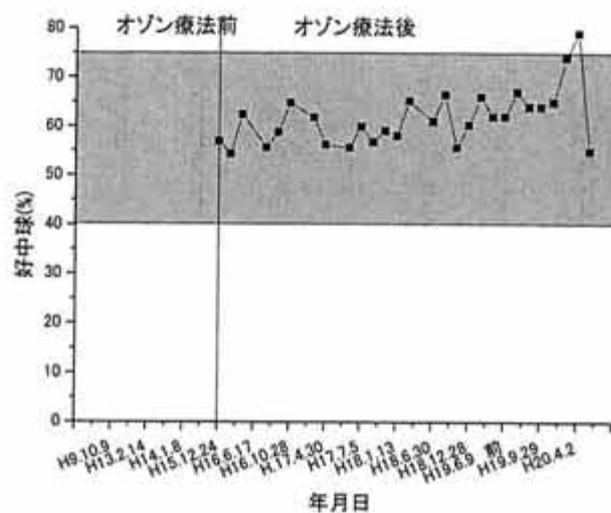


図 1-6 オゾン療法開始前後における好中球の経月変動（正常範囲：40~75 %）

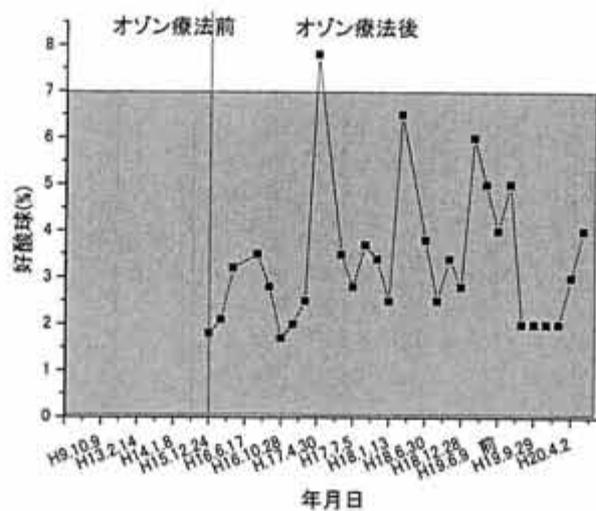


図 1-7 オゾン療法開始前後における好酸球の経月変動（正常範囲：0~7 %）

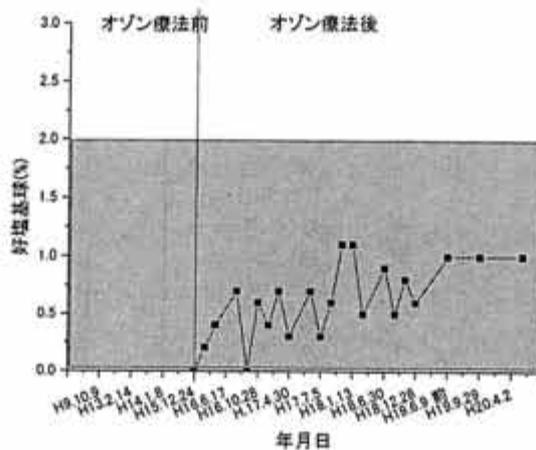


図 1-8 オゾン療法開始前後における好塩基球の経月変動（正常範囲：0~2 %）

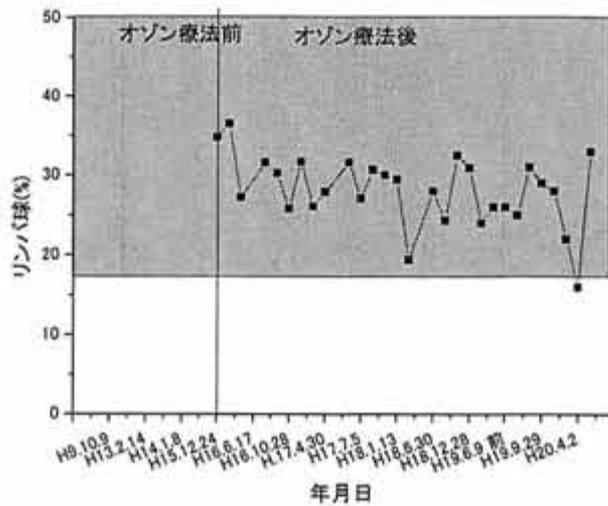


図 1-9 オゾン療法開始前後におけるリンパ球の経月変動（正常範囲：18~50 %）

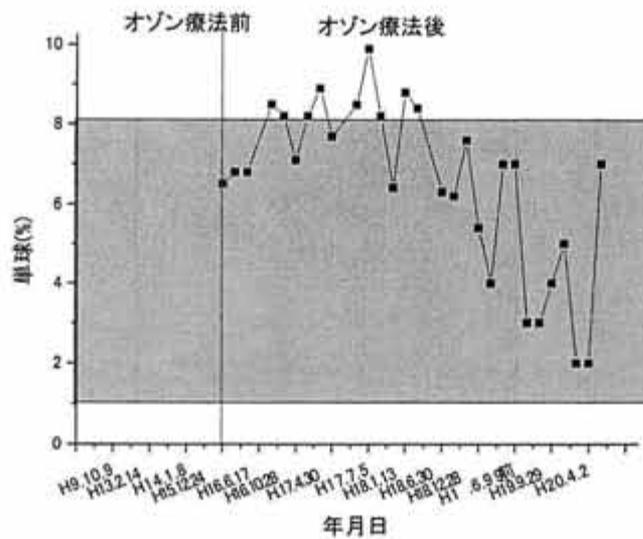


図 1-10 オゾン療法開始前後における単球の経月変動（正常範囲：1~8 %）

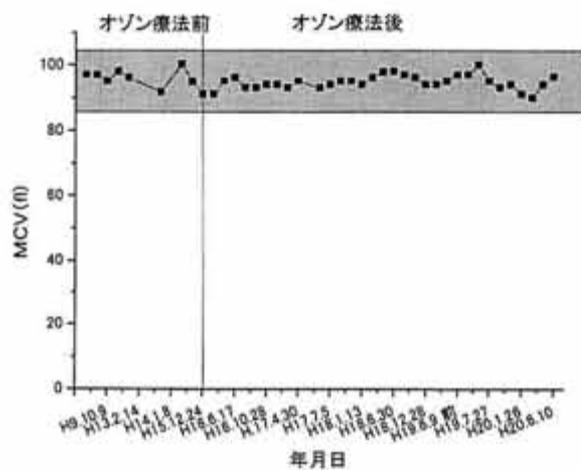


図 1-11 オゾン療法開始前後における MCV の経月変動（正常範囲：86~104 fl）

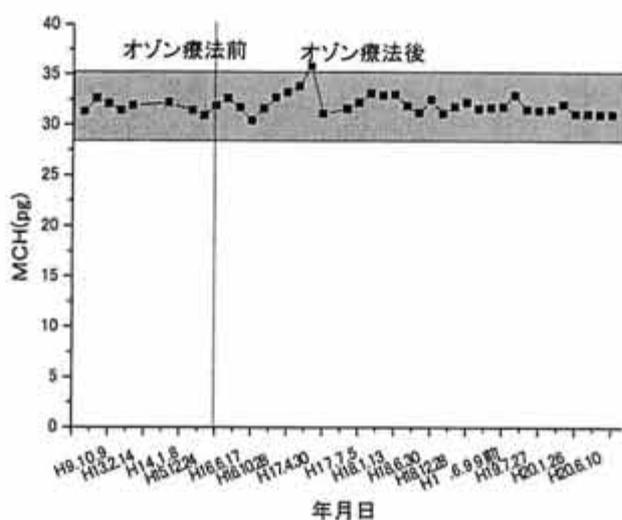


図 1-12 オゾン療法開始前後における MCH の経月変動 (正常範囲：28~35 pg)

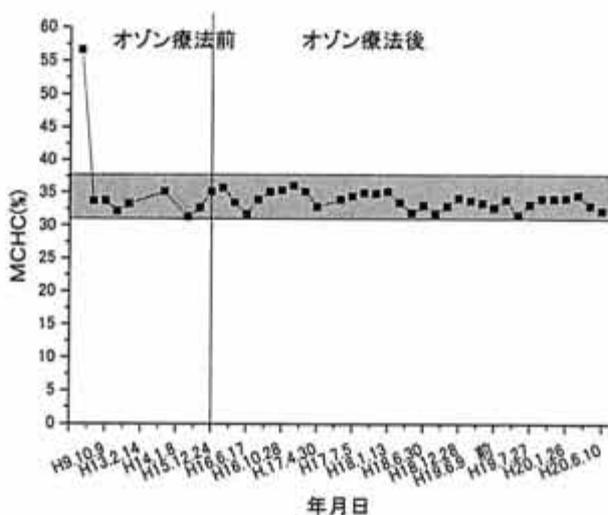


図 1-13 オゾン療法開始前後における MCHC の経月変動 (正常範囲：31~37 %)

## 2) 肝機能に関連する検査値に及ぼす影響

図 2-1~図 2-7 に肝機能に関連する血液中の LDH、AST、ALT、コリンエステラーゼ、 $\gamma$ -GTP、総蛋白質量、総コレステロールについて大量自家血液オゾン療法開始前と開始後の経月変動を示す。以下、図中の帯の部分はその検査値の正常範囲を示す。

図 2-1~図 2-7 に示すごとく、コリンエステラーゼ、 $\gamma$ -GTP、総蛋白質量は、いずれもこれらの検査値は大量自家血液オゾン療法前後において正常範囲を推移した。また、LDH と AST(GOT)においていずれも異なる時期で高い値を示したが、これ以外は正常であった。

これらの結果から、肝機能については、大量自家血液オゾン療法が肝機能に対して悪い影響を与えてないという結果が得られた。

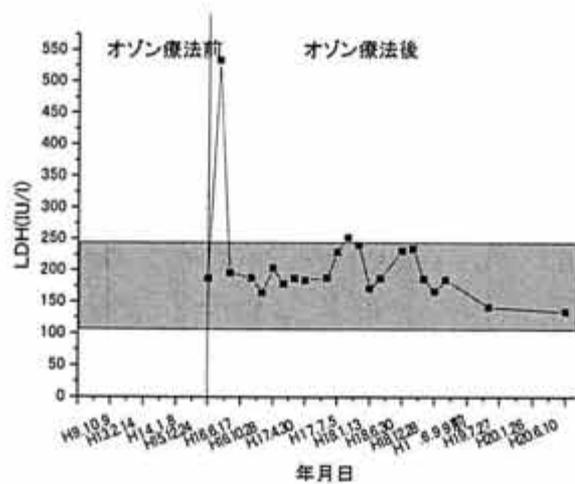


図 2-1 オゾン療法開始前後における LDH の経月変動 (正常範囲 : 120~245 IU/l)

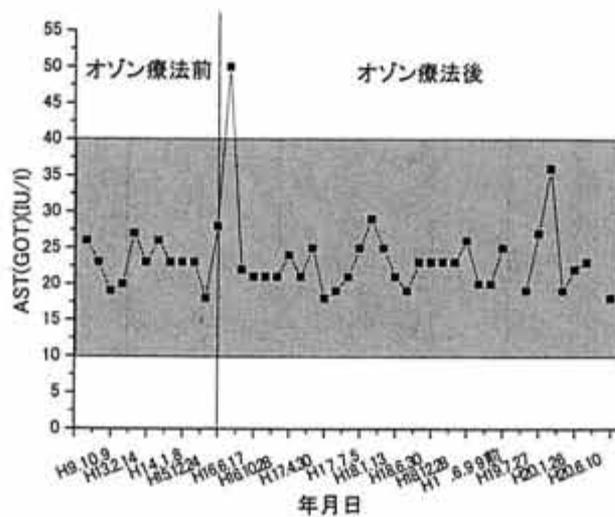


図 2-2 オゾン療法開始前後における AST(GOT)の経月変動 (正常範囲 : 10~40 IU/l)

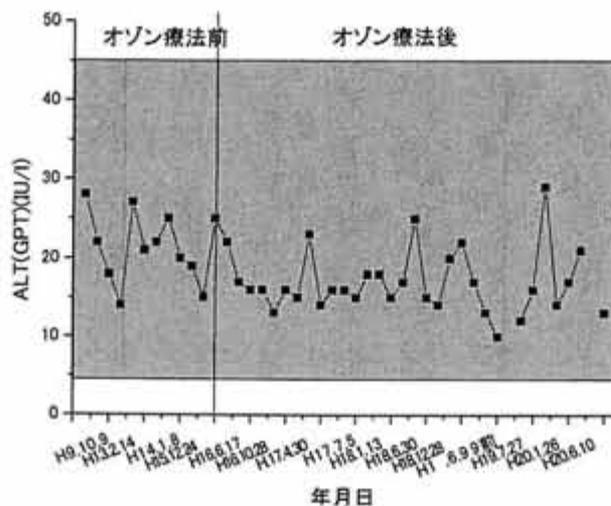


図 2-3 オゾン療法開始前後における ALT(GPT)の経月変動 (正常範囲 : 5~45 IU/l)

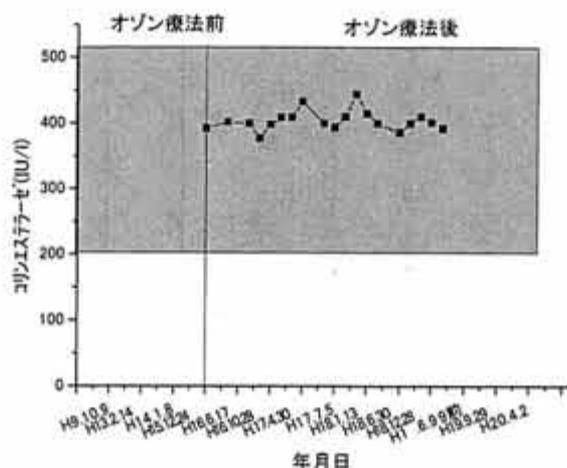


図 2-4 オゾン療法開始前後におけるコリンエステラーゼの経月変動（正常範囲：201~513 IU/l）

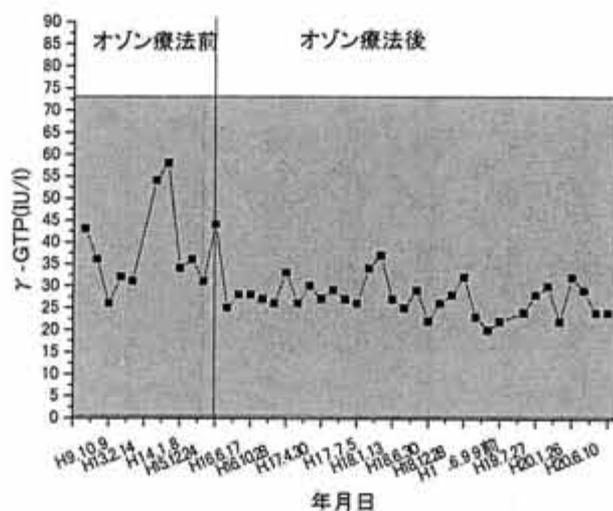


図 2-5 オゾン療法開始前後におけるγ-GTP の経月変動（正常範囲：0~73 IU/l）

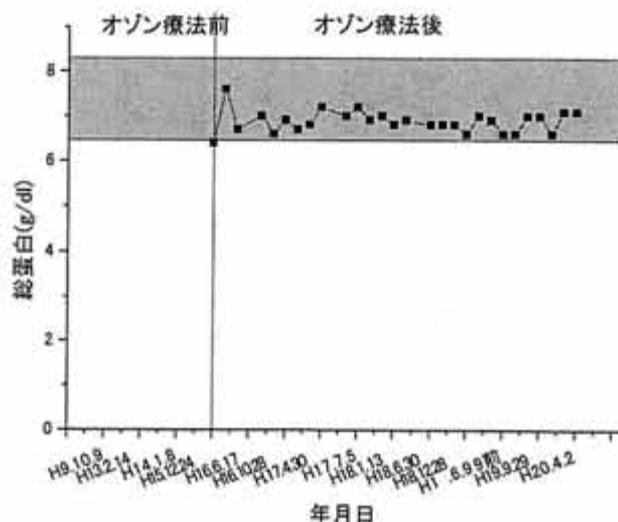


図 2-6 オゾン療法開始前後における総蛋白質量の経月変動（正常範囲：6.5~8.3 g/dl）

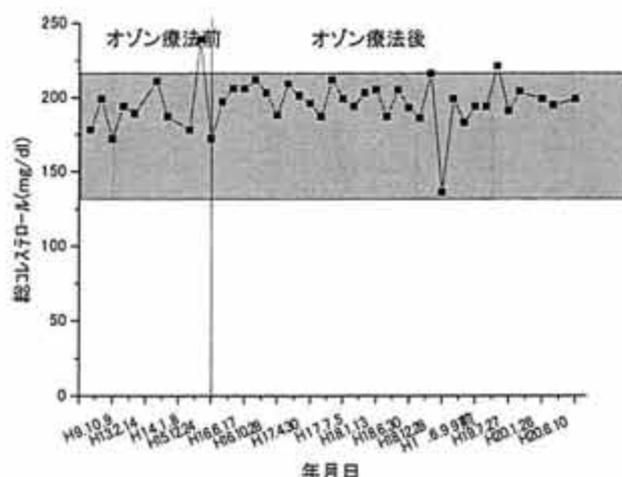


図 2-7 オゾン療法開始前後における総コレステロールの経月変動（正常範囲：130~219 mg/dl）

### 3) 腎機能に関連する検査値に及ぼす影響

図 3-1~図 3-7 に関連する血漿中の尿素窒素、尿酸、クレアチニン、ナトリウム、塩化物イオン、カリウム、総蛋白質量について大量自家血液オゾン療法開始前と開始後の経月変動を示す。以下、図中の帯の部分はその検査値の正常範囲を示す。

図 3-1 の尿素窒素値は、17 回高値を示しているが、前述で述べたように、採血前の食事が影響していると考えられるため、オゾン療法を開始したことが、検査値を高くしているとは考えにくいと思われる。図 3-2 の尿酸値が高い時期も見られるが、被験者が痛風に罹患したため、現在は正常範囲内に収まっている。図 3-3、図 3-4、図 3-5、図 3-6、図 3-7 に示すごとく、クレアチニン、ナトリウム、塩化物イオン、カリウム、総蛋白質量はいずれもこれらの検査値は大量自家血液オゾン療法前後において正常範囲に収まっているため、大量自家血液オゾン療法が腎機能に悪い影響を与えないことが考えられた。

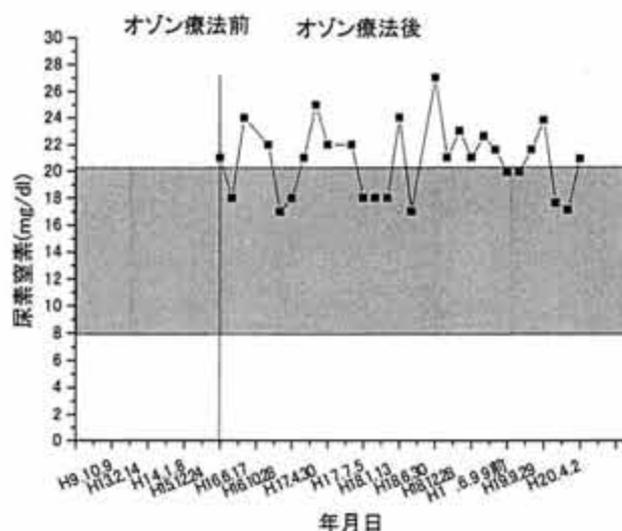


図 3-1 オゾン療法開始前後における尿素窒素の経月変動（正常範囲：8.0~20 mg/dl）

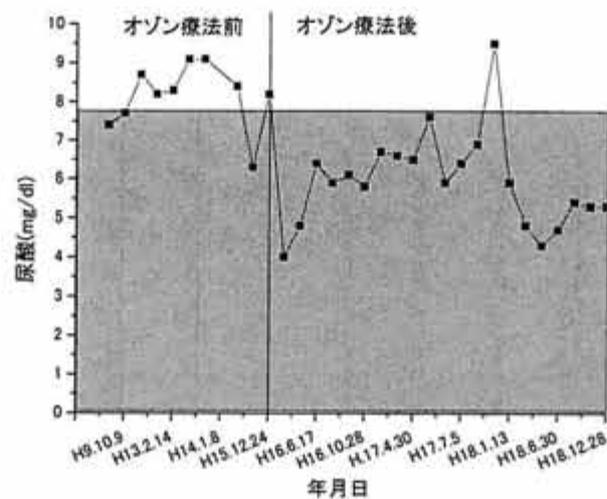


図 3-2 オゾン療法開始前後における尿酸の経月変動（正常範囲：0~7.0 mg/dl）

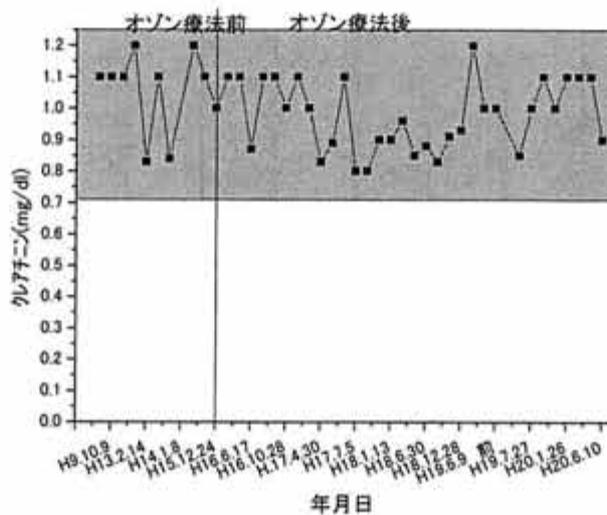


図 3-3 オゾン療法開始前後におけるクレアチニンの経月変動（正常範囲：0.7~1.3 mg/dl）

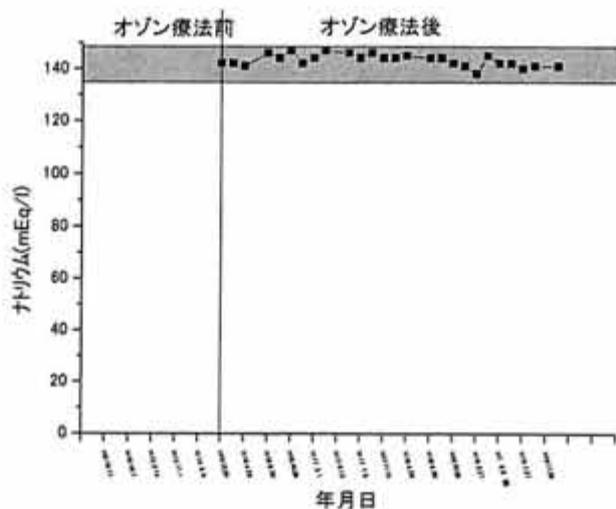


図 3-4 オゾン療法開始前後におけるナトリウムの経月変動（正常範囲：135~147 mEq/l）

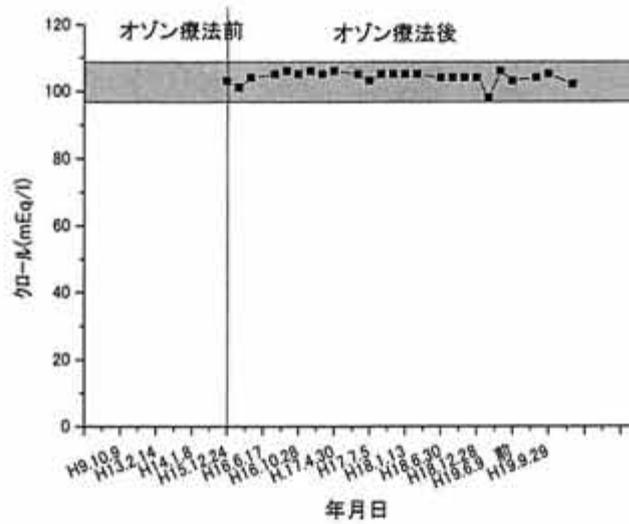


図 3-5 オゾン療法開始前後における塩化物イオンの経月変動（正常範囲：98~108 mEq/l）

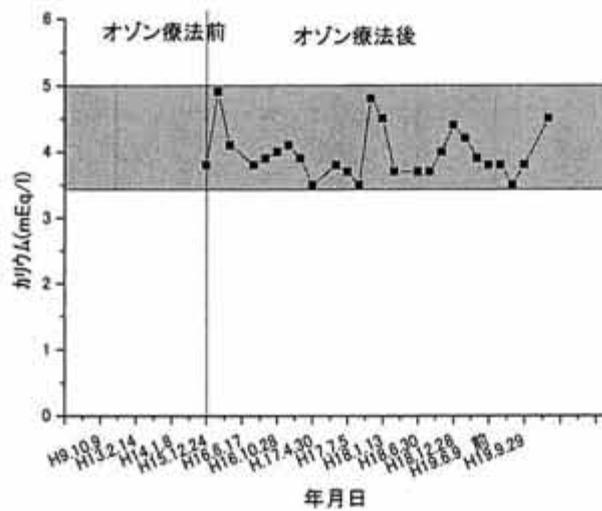


図 3-6 オゾン療法開始前後におけるカリウムの経月変動（正常範囲：3.5~5.0 mEq/l）

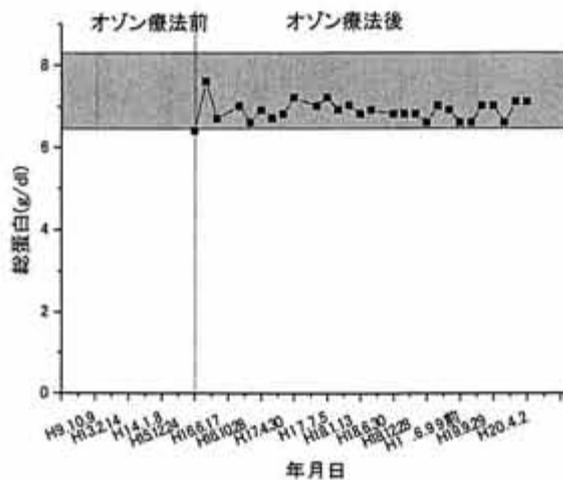


図 3-7 オゾン療法開始前後における総蛋白質量の経月変動（正常範囲：6.5~8.3 g/dl）

#### 4) 高血圧に関連する指標値に及ぼす影響

高血圧に関連する指標には血圧、中性脂肪、総コレステロール、HDL、HLD コレステロール、尿酸窒素、尿酸、クレアチニン、ナトリウム、塩化物イオンおよびカリウムがある。これら項目のうち今までで示していない血圧、中性脂肪および HLD コレステロールを図 4-1~4-3 に示す。

図 4-1 は大量自家血液オゾン療法前後の最高血圧、最低血圧値を示している。オゾン療法開始前は、最高血圧 140 前後、最低血圧 90 前後であったものが、オゾン療法開始後により、最高血圧 130 前後、最低血圧 80 前後に低下する傾向が認められた。図 4-2 の中性脂肪値は、オゾン療法開始前当初は 11 回高値を示している。しかし、この後減少傾向を示した。図 4-3 に示す HDL コレステロールは、ほぼ正常範囲内を推移することを示した。

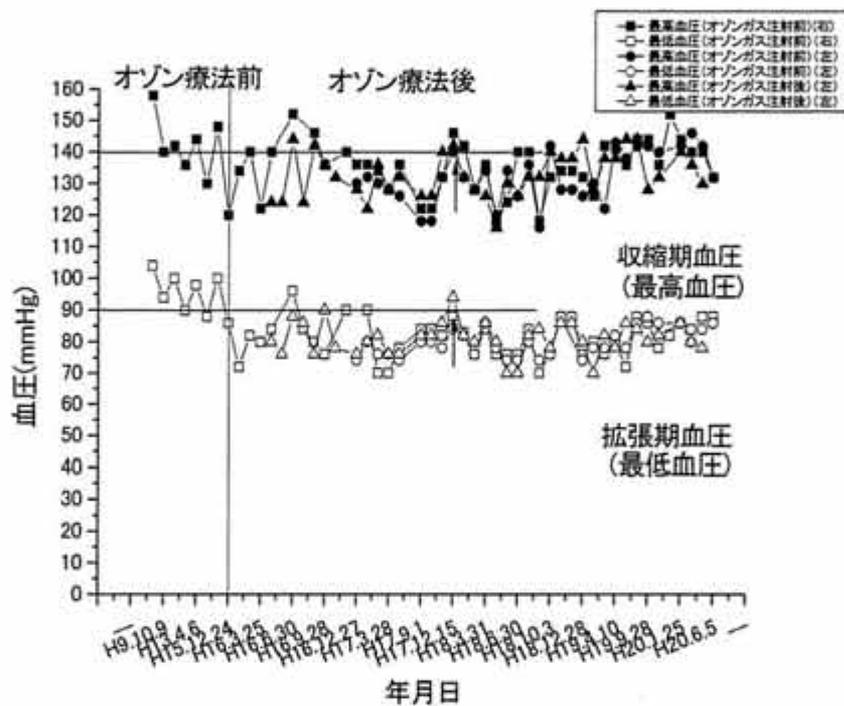


図 4-1 オゾン療法開始前後における血圧の経月変動

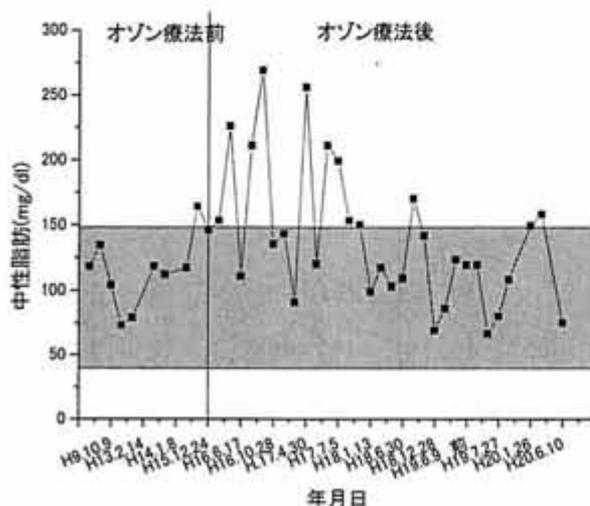


図 4-2 オゾン療法開始前後における中性脂肪の経月変動 (正常範囲：40~149 mg/dl)

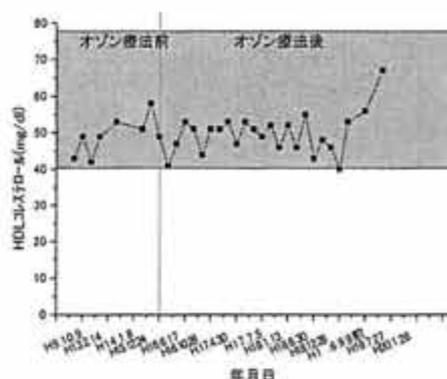


図 3-3 オゾン療法開始前後における HDL コレステロールの経月変動 (正常範囲 : 40~77 mg/dl)

5) 心疾患、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病に関連する指標値に及ぼす影響

心疾患、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病に関連する指標として LDH、中性脂肪、AST、総コレステロール、HDL コレステロール、ナトリウム、塩化物イオン、カリウム、血糖値および血清アミラーゼなどがある。これら項目のうち今まで示していない血糖値および血清アミラーゼを図 5-1 および 5-2 に示す。図 5-1 に示すごとく、血清アミラーゼは大量自家血液オゾン療法前後において正常範囲に収まっている。図 5-2 に示す血糖値は、4 回ほど、高値を示している。常に上昇しているわけではなく、一時的な上昇であると考ええる。

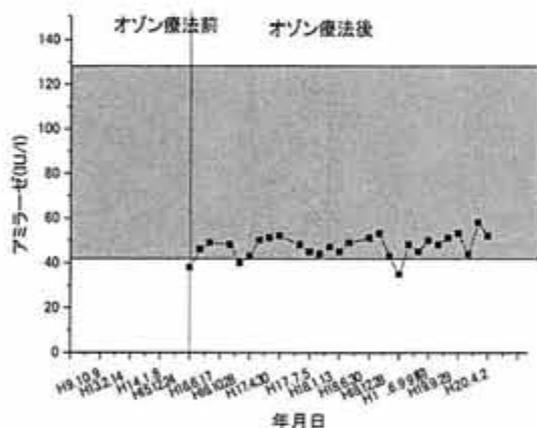


図 5-1 オゾン療法開始前後における血清アミラーゼの経月変動 (正常範囲 : 42~127 IU/l)

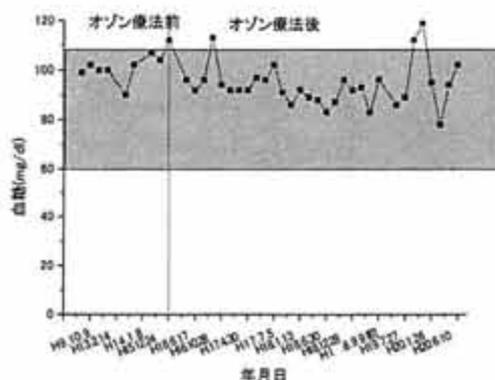


図 5-2 オゾン療法開始前後における血糖値の経月変動 (正常範囲 : 70~109 mg/dl)

6) 免疫学的因子に関連する指標値に及ぼす影響

図 6-1~図 6-4 に免疫学的因子に関連する指標値である IgG、TGF- $\beta$ 1 について大量自家血液オゾン療法開始後の経月変動および経時変動を検討した結果を示す。図 6-1 の IgG は、ほぼ正常範囲内を変動している。図 6-2 の TGF- $\beta$ 1 の経月変動は正常値よりも低値を示すものが多い。IgG および TGF- $\beta$ 1 の経時変動は、オゾン療法後は減少傾向を示すことが認められた。これらの結果から、オゾン療法によって IgG、TGF- $\beta$ 1 が減少する傾向のあることが考えられる。

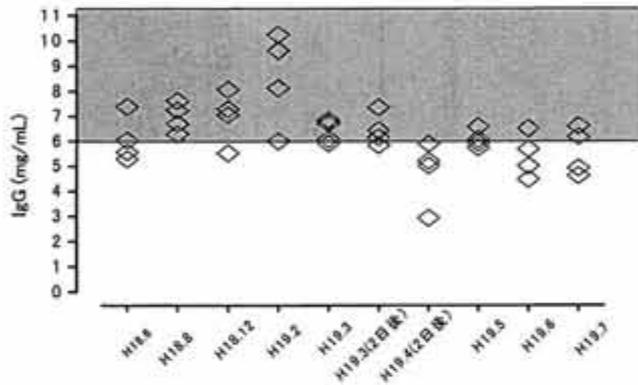


図 6-1 オゾン療法における IgG の経月変動 (正常範囲 : 8.7~18.2 mg/ml)

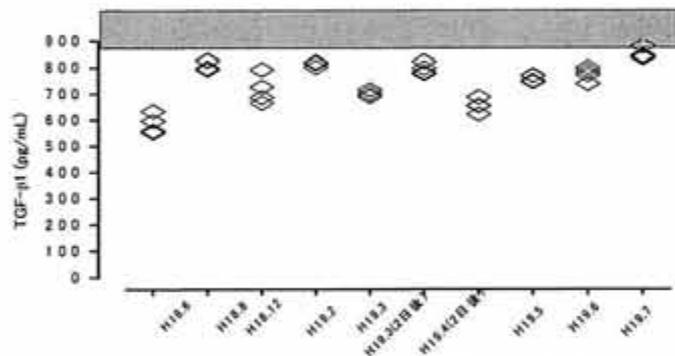


図 6-2 オゾン療法における TGF- $\beta$ 1 の経月変動 (正常範囲 : 890~1800 pg/ml)

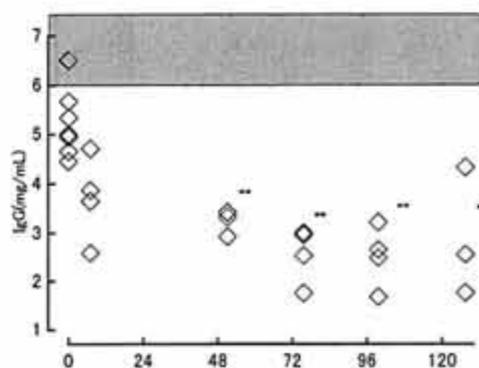


図 6-3 オゾン療法における IgG の経時変動 (時間) (正常範囲 : 8.7~18.2 mg/ml)

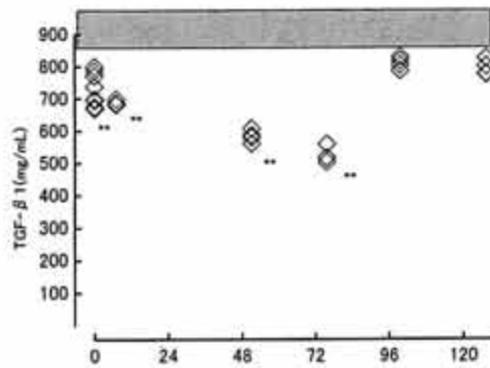


図 6-4 オゾン療法における TGF-β<sub>1</sub> の経時変動 (正常範囲 : 890~1800 pg/ml)

### 7) 疲労物質に関する指標値に及ぼす影響

図 7-1 に疲労物質に関する指標値である血漿中乳酸濃度について大量自家血液オゾン療法開始後の経月変動、経時変動を示す。図 7-1 の乳酸値の変動より、平成 19 年 9 月 27 日、11 月 29 日および平成 20 年 4 月 1 日は正常範囲内の数値を示すが、これら以外は正常値以下を示した。この結果は、大量自家血液オゾン療法によって、疲労物質としての乳酸の値が低くなり、疲労の軽減になっている可能性があることが示唆された。

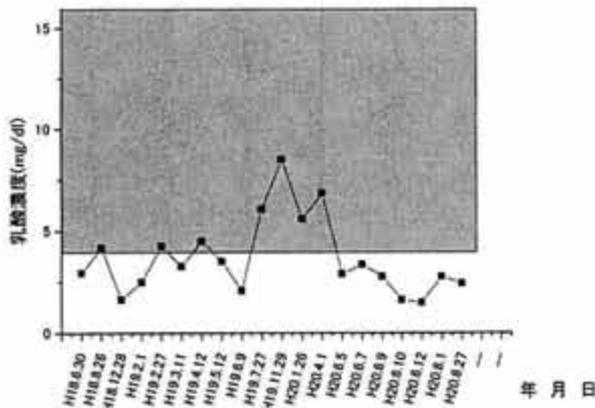


図 7-1 オゾン療法における乳酸の経月変動(健常者 N) (正常範囲 : 4~16 mg/dl)

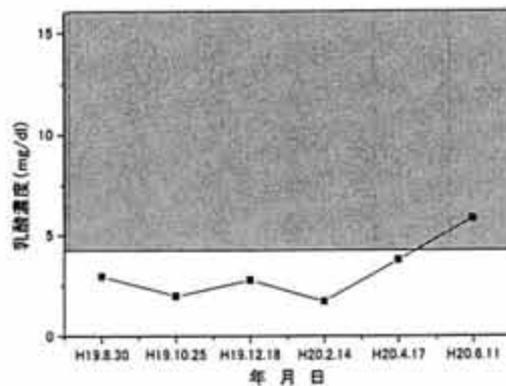


図 7-2 オゾン療法における乳酸の経月変動(健常者 U) (正常範囲 : 4~16 mg/dl)

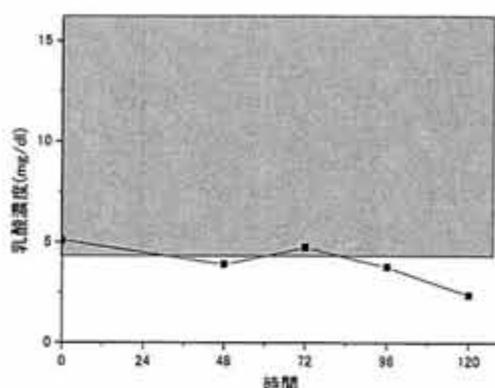


図 7-3 オゾン療法における乳酸の経時変動(健常者 N) (正常範囲：4~16 mg/dl)

#### 4. まとめ

平成 15 年 12 月 24 日から平成 20 年 6 月 10 日の約 4 年半にわたり、健常人に大量自家血液オゾン療法を月に 1 回の割合で実施し、採血を通常 2 ヶ月に 1 回実施し検討したところ以下の知見が得られた。

- 1) 大量自家血液オゾン療法は、血液の構成成分などの血液学的検査値および肝機能、高血圧、心疾患、高脂血症、糖尿病などの生活習慣病、腎機能に関する検査値に影響を及ぼさないことが認められた。
- 2) 大量自家血液オゾン療法を開始以来、2 ヶ月に 1 回採血したすべての血液検査値が、正常範囲内にあることから、副作用あるいは悪い影響が起こさないことが考えられた。
- 3) 大量自家血液オゾン療法実施後の疲労物質としての乳酸と免疫学的因子である IgG、TGF- $\beta$ 1 との関連性は認められなかった。しかし、血漿中乳酸値は、大量自家血液オゾン療法によって、減少させる傾向を示した。

#### 5. 引用文献

- 1) 日本医療・環境オゾン研究会, ヨーロッパにおける最新のオゾン療法, 日本医療・環境オゾン研究会, 東京, p.59~75, 2002.
- 2) 奥田 清, 臨床化学検査マニュアル, 医歯薬出版, 東京, p.68~69, 1983.
- 3) 池田 智恵子, 薬剤師のための臨床検査の知識, じほう, 東京, p.62~63, 2005.
- 4) 森 三樹雄, 検査・検査値早引き事典, 西東社, 東京, pp.339, 2005
- 5) 前川 真人, 乳酸デヒドロゲナーゼ LD (LDH), 臨床検査ガイド 2007~2008, Medical Practice 編集委員会(編), 文光堂, 東京, p.114~117, 2007.