

# 統合医療

## 患者さん本位の医療とは



古田一徳  
医療法人社団ケーイー  
ふるたクリニック 理事長

川崎市百合ヶ丘で「みなさまに本当に役立つクリニック」をモットーとした「ふるたクリニック」の理事長をしています。今回は、「抗がん剤の副作用による口内炎に対するオゾン療法」についてお話し

### 抗がん剤の副作用による口内炎に対するオゾン療法

#### はじめに

抗がん剤の使用時の副作用として、口内炎は多くの方が経験していると思います。また、抗がん剤を使用しなくても日常生活の中で、口内炎がよくできる方がいらっしゃると思います。

口内炎は抗がん剤治療を受けた

際の一般的な副作用であり、固形がんの抗がん剤を投与された患者さんでは25～55%、造血幹細胞移植のために高用量の抗がん剤を投与されている患者さんでは70～90%、抗がん剤や頭頸部の放射線治療を受けている患者さんではほぼ100%の発生率があることが報告されています<sup>(1)(2)(3)</sup>。

#### 口内炎とは

一般に化学療法誘発性口内炎の病因は、大きく分けて2つの主要原因に分けることができます。主な原因の1つは、抗がん剤によって生成される活性酸素種による口腔粘膜の細胞の破壊による粘膜炎症です。口腔粘膜内の細胞はまた、抗がん剤投与の結果として代謝損傷を受け、健康な口腔粘膜細胞の代謝回転を遮断しています。二次的な原因として、潰瘍化した表面への口腔細菌の付着であり、粘膜表面上の局所感染を引き起こし、そして、抗がん剤によって引き起こされる代謝損傷および感染に対する感受性と組み合わせると、難治性または重篤になることがあります。

口内炎はさまざまな動物モデルを用いて研究されているようですが、化学療法誘発性口内炎の詳細な病因は不明であり、実際にはより複雑である可能性があるといわれています。

口内炎の治療は、ビタミンを摂取して処方された薬剤を口腔内に塗布するのですが、これで治らないときは、オゾン水が非常によく効きます。私のクリニックでは、

この5～6年の間に口内炎にオゾン水を使用してきましたが非常に効果がでています。

今回、がん治療のサポートとして、口内炎に対するオゾン水の効果について述べたいと思います。

#### 口内炎に対するオゾン療法の論文

口内炎に対するオゾン療法の論文を紹介します。

2016年のイギリスの大学の歯学部からの論文です<sup>(4)</sup>。

対象の患者さんは、ヨルダンのアンマンにあるヨルダン大学の歯科医院を訪れていた方を対象としています。再発性アフタ性口内炎のオゾン治療という研究で、二重盲検試験によりオゾン治療を評価することを目的としています。口内炎を有する138人に、この非無作為化二重盲検対照コホート観察研究（試験群）をしています。69人は高濃度のオゾンガスを口腔内に1分間噴霧し、対照群は空気を噴霧します。潰瘍サイズおよび疼痛を毎日15日間経過観察したところ、口内炎の潰瘍サイズは試験群（オゾン群）においては2日目から縮小し、対照群（空気群）においては4日目から減少していた

と報告しています。(p <math>0.004</math>)。疼痛レベルは、オゾン群においては1日目から改善し、対照群においては3日目から改善していたと報告しています (p <math>0.001</math>)。

結論として、再発性アフタ性口内炎にオゾンを用いた噴霧すると、疼痛レベルが低下し潰瘍のサイズと持続時間が短縮され、潰瘍の治癒が促進されたというものです (図1)。

オゾン (O<sub>3</sub>) 療法は、強力な

Recording time	Mean ulcer size in mm (SD)		Minimum ulcer size in mm		Maximum ulcer size in mm	
	Test group	Control group	Test group	Control group	Test group	Control group
Study baseline	5.20 (1.25)	5.25 (1.26)	3.50	3.50	8.00	8.00
Day 1	5.20 (1.25)	5.25 (1.26)	3.50	3.50	8.00	8.00
Day 2	5.12 (1.18)	5.23 (1.23)	3.00	3.50	7.50	8.00
Day 3	4.67 (0.96)	5.21 (1.21)	3.00	3.50	6.50	8.00
Day 4	3.93 (0.87)	5.16 (1.18)	2.50	3.50	5.50	8.00
Day 5	3.10 (0.84)	4.52 (1.14)	2.00	3.00	4.50	7.00
Day 6	1.82 (0.73)	3.91 (1.04)	1.00	2.50	3.00	6.00
Day 7	0.78 (0.47)	2.86 (1.07)	0.00	1.00	1.50	5.00
Day 8	0.27 (0.32)	1.65 (0.94)	0.00	0.00	1.00	3.50
Day 9	0.03 (0.12)	0.52 (0.55)	0.00	0.00	0.50	1.50
Day 10	0.00 (0.00)	0.31 (0.12)	0.00	0.00	0.00	0.50
Day 11	0.00 (0.00)	0.10 (0.11)	0.00	0.00	0.00	0.50
Day 12	0.00 (0.00)	0.04 (0.14)	0.00	0.00	0.00	0.20
Days 12 to 15	0.00 (0.00)	0.00 (0.00)	0.00	0.00	0.00	0.00

Table 1. Distribution of means, standard deviations, minimum and maximum values of recorded ulcer size among study groups (n = 69 for each group). SD: Standard Deviation.

### 図1

論文4)から引用。Testグループ(オゾン使用)の方がControlグループより、口内炎の潰瘍の縮小がはやい

オゾン水で口内炎が改善する理由は、強力な酸化剤であることや血液循環や免疫反応を刺激する能力を含むオゾンの特性によつて説明されています。炎症性細胞浸潤物(好中球およびリンパ球を含む)は潰瘍の下に存在し、口内炎の病変に見られる炎症過程に関与する炎症メ

酸化剤であり強力な抗菌活性(細菌、ウイルス、酵母および原生動物に対して)を有し、血液循環の改善および免疫賦活を刺激することができ、鎮痛効果を有するため欧米では注目を集めています。日本では残念ながら注目はされていません。

現在、日本で使用できる口内炎などの治療薬はクロルヘキシジン塩酸塩、アズレンスルホン酸ナトリウム、トリアムシロンアセトニド、デキサメタゾンなどですが、非常に効果的というものは少ないように思います。

オゾン水で口内炎が改善する理由は、強力な酸化剤であることや血液循環や免疫反応を刺激する能力を含むオゾンの特性によつて説明されています。炎症性細胞浸潤物(好中球およびリンパ球を含む)は潰瘍の下に存在し、口内炎の病変に見られる炎症過程に関与する炎症メ

オゾンは細胞性免疫系と体液性免疫系の両方に影響を及ぼし、毒素を酸化して排泄を容易にし、免疫担当細胞および免疫グロブリンの産生を促進し、マクロファージの貪食機能を改善し、腫瘍壊死因子(TNF $\alpha$ )、ロイコトリエン、インターロイキン、およびプロスタグランジンの産生を誘導し、炎症を終わらせ、組織の治癒を促進します。さらに、オゾンは血液の酸素運搬能力を高め、炎症を起した組織のより効率的な細胞代謝と、代謝の好気経路(クレブスサイクル、解糖系、および脂肪酸の $\beta$ 酸化)の活性化を介してエネルギーのより良い利用をもたらします。さらに、オゾンの酸化活性はタンパク質合成を開始し、細胞のリボソームおよびミトコンドリアを増強します。その結果、細胞活動と再生の可能性が向上し、組織の治癒が促進されるのです。

もう一つの論文は2019年に発表された日本の歯科大学からの報告です<sup>5)</sup>。

抗がん剤による粘膜炎に対するオゾンナノバブル水の影響の動物実験ですが、化学療法誘発性口内炎の治療に対するオゾンナノバブル

水の有効性を検討しています。口腔粘膜炎は、14週齢の雄性ラット(N=21, 21匹)を用いて、3群にわけています。7匹は処置なし(対照群)、7匹は生理食塩水(生理食塩水群)、7匹はオゾンナノバブル水を使用しています。すべてのラットに、1日目から5日目までに毎日抗がん剤5-FUを腹腔内(60mg/kg/日)に投与して、意図的に口内炎を作成しています。

抗がん剤を用いて口内炎作成後の体重減少は全ての群で観察され、口内炎の改善は、対照群、生理食塩水群と比べて、有意差をもってオゾンナノバブル水群がよかったですと報告されています。経口細菌数は、3つの群すべてで経時的に減少する傾向があり、オゾンナノバブル水群で最大の減少を示し、続いて生理食塩水群であったということです。

口腔粘膜の皮質層は層状扁平上皮で覆われており、その下には多数の毛細血管を含む線維性結合組織があるといわれています。口腔粘膜における創傷治癒は、血管収縮、血栓形成、フィブリン形成、炎症性細胞浸潤、細胞増殖、新生血管形成、および上皮再生の過程

抗がん剤を用いて口内炎作成後の体重減少は全ての群で観察され、口内炎の改善は、対照群、生理食塩水群と比べて、有意差をもってオゾンナノバブル水群がよかったですと報告されています。経口細菌数は、3つの群すべてで経時的に減少する傾向があり、オゾンナノバブル水群で最大の減少を示し、続いて生理食塩水群であったということです。

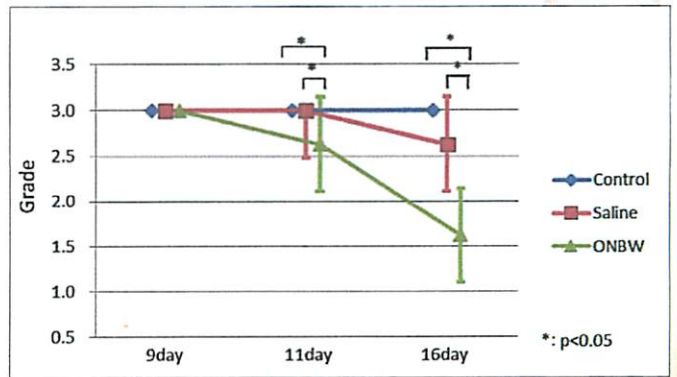


図2

論文5)から引用。口内炎の改善の経過で、ONBW(オゾンナノバブル水)の改善が良好であった

によって引き起こされる代謝障害および感染に対する感受性と組み合わせると、これは難治性または重篤なものになり得えます。したがって、局所感染は口内炎の治療を遅らせ、口内炎の治療の遅延も感染に対する感受性を増加させるようです。化学療法誘発性口内炎では、局所感染と口内炎の治療遅延が相乗的に作用し、重大なコロナー形成をもたらします。

化学療法誘発性口内炎において重大なコロナー形成が起こる理由は2つあるといわれています。第1は口腔粘膜が常に粘液で覆われているという事実に加えて、口の中に多数の常在細菌が存在することです。第2に、口内炎では潰瘍化した表面が壊死性物質で覆われており、細菌の繁殖地を提供し、それらが容易にコロナー形成の環境を作り出していると思像されます。この研究では、オゾンナノバブル水が生物学的損傷を引き起こさずに強い抗菌効果を発揮し、化学療法誘発性口内炎の治療を促進することを示唆していました(図2)。

## オゾン水のクリニックでの経験

### (1) アルコール消毒の代わりにオゾン水を使用している

私が大学の消化器外科に入局した1990年頃は、消毒というところ、イソジン液、ヒビテン液を創部に塗っていました。その後、創傷治療の概念が変わって、消毒は薬剤での創部の障害があり洗浄と湿潤環境が必要ということになり、イソジン、ヒビテンなどの消毒液は、創傷治療を遅らせるものとされました。

私はクリニックを開業してからオゾン水の効能を確認するために、怪我をされた方はオゾン水に創部をつけてよく洗浄し、その後オゾン水と創部を覆うフィルムドレッシングで経過をみていました。開業医が扱う熱傷Ⅱ度以下の火傷は、この方法で行いゲーベンなどは一切使用していません。創部の感染などは一度も経験していませんし、傷はきれいになります。開業以来11年間、イソジン、ヒビテンなどの消毒液は使用したことがありません。

### (2) 抗がん剤の副作用でおきる口内炎の緩和にオゾン水を使用

当クリニックでは、抗がん剤の副作用で口内炎ができる患者さんが通常の薬剤では治りづらく困っていたので、作製したオゾン水のスプレーを口腔内に1日に4〜5回、1回のスプレーで4〜5回プッシュしていただきました。すると、31名中29名の方より効果ありと判断していただきましたので、その後も口内炎でお困りの方にはお勧めしています。中には抗がん剤の副作用で味覚がおかしくなったという方にも使っていたいただきましたが、味覚が戻ったというケースもあります。このスプレーは持ち運びができるので、気になったときにすぐ使用できます。

### (3) 傷やケガなどにも使用

クリニックでは一般外科も診ていきますので、小さいしこり(腫瘍)の摘出術、化膿したときの切開、切り傷や切創、外傷の縫合を行います。さらに、火傷の方もいらつしゃいます。そのようなときは、まずオゾン水で創部をひたして消毒をします。その後、切開や縫合をしますが、イソジン液などの消毒液は使用しないで、縫合後の糸がついている創部の消毒もオゾン水を使用しています。火傷のときもオゾン水でひたすか、オゾン水

古田一徳(ふるた・かずのり)

1986年 北里大学医学部卒業、外科入局。1987年 長野厚生連北信総合病院。1989年 元国立小児病院外科。1992年 北里大学外科助手。1995年 新潟中条中央病院外科医長。1997年 前国立大蔵病院外科(現 国立成育センター)。1999年 北里大学医学部外科診療講師。2001

年 ドイツ・ベルリンフンボルト大学一般・移植外科(短期留学)。2005年 北里大学医学部外科専任講師。北里大学外科肝胆脾主任。2010年 北里大学外科准教授、北里大学外科非常勤講師を経てふるたクリニックを開院。医療法人社団ケーイーふるたクリニック 理事長



図3

＊手指の洗浄による手荒れ防止  
＊肌荒れ、アトピー性

＊口内炎、口腔内の洗浄

(5) オゾン水の効能をまとめます  
＊口内炎、口腔内の洗浄

をかけてフィルムドレッシングをすることです。オゾン水をかけることで創部の感染を予防し、創傷治癒を早める効能があるので、火傷の治りも早いです。  
(4) クリニックのオゾン水、オゾンスプレーについて  
このスプレーはアルコールと同等かそれ以上の抗菌力があり、傷の消毒はもちろん、手荒れもせず、目にはいつても大丈夫なので、子どもにも安心して使えます(図3)。  
このオゾン水スプレー「ドクターオゾンナノクリア」は、オゾ

ン水を特殊な製法で、0.8 ppmのオゾン水濃度を半年〜1年程度まで効果を持続させ、保存できる状態にした除菌・消毒スプレーです。水から作られているので一般に多く流通しているアルコール系除菌剤と違い無臭で刺激がなく、手荒れなども引き起こすことはありません。したがって、使用する場所も水が付いて問題のない場所ならばどこでも使えますし、空中噴霧しても問題がありませんので、空間除菌にも使用でき、小さな子どもがいる部屋、ペットを飼っている部屋でも安心して使用できるのが大きな特徴です。  
さらに、オゾンスプレーは透明でまったくの無臭です。添加物や保存料も入っていないのでお部屋に撒いても着色や臭いの心配がありませんし、家具の塗装が変質することもありません。

皮膚炎に対して

＊化粧水としての効果

＊花粉症の目のかゆみや喉のイガイガ

(6) おわりに

オゾン水は、抗がん剤の使用による口内炎の治療に有用です。口内炎だけでなく、オゾン水の効能は非常に幅広いと思います。広い範囲でオゾン療法といえますが、非常に有用性といえます。医療の中でオゾン水はとても安全で、世の中にとっても役立つものと確信しています。

参考文献

- (1) B.A. Chabner, D.L. Longo. Cancer Chemotherapy and Biotechnology: Principles and Practice, fourth ed., Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, 2006.
- (2) D.E. Peterson. New strategies for management of oral mucositis in cancer patients. J. Support. Oncol. 4 (2006) 9-13.
- (3) M.U. Naidu, G.V. Ramana, P.U. Rani, et al. Chemotherapy - induced and/or radiation therapy - induced oral mucositis. Complicating the treatment of cancer. Neoplasia 6 (2004) 423-431.
- (4) Al-Omiri MK, Alhijawi M, AlZarea BK, Abul Hassan RS, Lynch E. Ozone treatment of recurrent aphthous stomatitis: a double blinded study. Scientific Reports. 6:27772. DOI: 10.1038/srep27772
- (5) Hayashi K, Onda T, Honda H, Ozawa N, Ohana H, Takano N, Shibahara T. Effects of ozone nano bubble water on mucositis induced by cancer chemotherapy. Biochem Biophys Res. 2019 Oct 18;201:00697.

がん患者さん向け月刊誌 2008年創刊  
標準治療+ 統合医療でがんを克つ (クリピュア刊)

『がんが難病でなくなった日に廃刊することを目指して!』  
がん難民をつくらないことを願って発行しています

掲載内容  
特集

毎月テーマを選んで4名の先生方にはご寄稿いただいています

帯津良一先生の  
「養生塾」

柳澤厚生先生の  
「患者と医師のための  
オゾンモレキュラー  
医学情報」

「医療の現場から」私のがん治療  
「医師である私がかんになったら  
先生だったらどうするの? 治療の羅  
針盤となるように80名以上の医師から  
お考えを伺っています」



税込価格 688円  
定期購読 6ヶ月 6000円  
1年 12000円  
(消費税・送料別)

株式会社 クリピュア

横浜市西区戸部本町45-4  
TEL 045-777-0888(代)  
メール info@clipure.jp

「統合医療でがんを克つ」電子版「がんなび」としてリニューアルされました  
https://gankatsu.net/