

[表題]

Salivary redox potential measurement proves the usefulness of Vitamin C 25g infusion therapy as an electron supplier (reductant)

2023.6.10 (Former) Tsuneo Araki, Department of Obstetrics and Gynecology, Proctology

唾液酸化還元電位 (saliva Oxidation-Reduction Potency) 測定による、Vitamin C25 g 点滴療法、電子供給体 (還元剤) としての有用性の証明 2023.6.10 (旧) 荒木産婦人科肛門科 荒木常男

[Key Word] Vitamin C Glutathione salivary Oxidation-Reduction Potency Electron donor
Point-of-Care Oxidation-Reduction Potential Measurement

[Abstract]

還元型 Vitamin C は電子供給体 (還元剤) と評価されているが、臨床的に生体の検体を用いて酸化還元電位の測定を行って、それを証明した報告⁽¹⁾は少ない。それで今回、重症な状態でない外来患者のべ79人 (女性52人、男性27人) に対して、還元型 Vitamin C25g/蒸留水250mlを点滴投与し、その投与前後の唾液酸化還元電位を測定しました。その測定器には、日本製の唾液酸化還元電位測定器「アラ! 元気」⁽²⁾を使用しました。併せて、比較薬剤として Glutathione1g/生食水100mlをのべ122人 (女性77人、男性45人) に対して点滴投与し、その投与前後の唾液酸化還元電位をも測定しました。

その結果、1) 還元型 Vitamin C25 g 投与では、saliva-ORP 値の変化の平均値差は、女性のべ52人で-56.5mv, 男性のべ27人では-92.4mvで、両性とも著明でした。また、両性で、有意水準0.01 (1%) でその投与前後の平均値差は有意でした。2) 他方、Glutathione1 gの投与では、saliva-ORP 値の変化の平均値差は、女性で-3.77mv, 男性では-5.16mvで、両性ともわずかでした。そして、両性で、有意水準0.1 (10%) に設定しても平均値差は有意ではありませんでした。

今回のこれらの結果から、還元型 Vitamin C25 gの一回点滴療法は、生体への安全な電子供給 (還元剤供給) 方法であることが示唆されました。

現在、重症化した新型コロナ感染肺炎の治療に、日本国内では、還元型 Vitamin C10~25 g /1日の投与はなされていませんが、他国では使用実績^{(6) (7) (8)}があり、効果が認められていますので、日本でもこの処方を活用することが望まれます。其の為にも、日本国以内において、25g (ないし10g) の高容量ボトル薬剤が保険適応になることが、熱望されます。

Although reduced Vitamin C has been evaluated as an electron supplier (reducing agent), there are few reports⁽¹⁾ that have clinically demonstrated this by measuring redox potential using biological specimens. In this study, we administered 25g of reduced Vitamin C/250ml of distilled water intravenously to 79 non-critically ill outpatients (52 women and 27 men) and measured salivary redox potential before and after the administration.

A measuring device used was a salivary redox potential measuring one made in Japan, and named "Ara! Genki"⁽²⁾. At the same time, one gram of Glutathione/100ml of normal saline was administered intravenously to a total of 122 subjects (77 women and 45 men) as a comparison drug, and salivary redox potential was also measured before and after the administration.

The results showed that 1) the mean difference in the change in saliva-ORP values was -56.5mv in all 52 females and -92.4 mv in all 27 males, which was significant in both sexes when 25 g of reduced Vitamin C was administered. (2) On the other hand, the mean difference in the change in saliva-ORP was -3.77 mv in females and -5.16 mv in males with Glutathione 1g, which was slight in both sexes. And in both sexes, the mean difference was not significant even when the significance level was set at 0.1 (10%).

These results suggest that a single intravenous infusion of 25g of reduced Vitamin C is a safe method of supplying

electrons (reducing agent) to the body.

Currently, 10-25g/day of reduced Vitamin C is not administered in Japan for the treatment of severe pneumonia caused by new coronary infections, but it has been used and proven effective in other countries ⁽⁶⁾ ⁽⁷⁾ ⁽⁸⁾ . It is hoped that this prescription will be utilized in Japan as well. For this reason, it is eagerly awaited that a high-volume bottle of 25g (or 10g) of the drug will be covered by insurance in Japan.

目次

1. 目的

2. 方法

2-1) 使用した薬剤特性 (表 A-1) (表 A-2)

2-2) 薬剤調剤方法 (写真 1)

2-3) 対象者からの同意取得法

2-4) 唾液酸化還元電位 (s-ORP) (単位 : mV)測定器 (写真 2)

2-5) 唾液酸化還元電位 (s-ORP)測定法 saliva-ORP 測定値の臨床的評価 (図 1)

2-6) 期間

2-7) 統計処理方法

3. 対象

3-1) 投与対象者背景 4 グループ区分表(表 B)

3-2) 各グループの対象者の病名あるいは状態 (表 C,D,E,F)

4. 参考

4-1) 参考 pH と ORP(酸化還元電位) の違い (表 G)

4-2) 参考 VC25g 点滴投与時の血漿濃度変化 (グラフ 0)

4-3) 参考 VC25g 点滴投与時の薬物動態パラメーター値 (表 H)

5. 結果 各グループの s-ORP の変動

5-1) グループ 1 の s-ORP の変動のグラフ表示 グラフ 1.

5-2) 各グループ 2 の s-ORP の変動のグラフ表示 グラフ 2.

5-3) 各グループ 3 の s-ORP の変動のグラフ表示 グラフ 3.

5-4) 各グループ 4 の s-ORP の変動のグラフ表示 グラフ 4.

5-5) 4 グループの変動値一覧表 (平均値、有意差判定) (表 I)

6. 結論

7. 文献

8. 参考資料

参考資料 1-1.Vitamin C と Glutathione の特性比較(表 J)

参考資料 1-2. Vitamin C 構造式(図 2)

参考資料 1-3. Glutathione の構造式 (図 3)

参考資料 2-1. 「アラ！元気」の取扱い方法

参考資料 2-2. saliva-ORP 測定値の臨床的評価

参考資料 2-3. 発売中止情報

参考資料 3. 調剤溶液の浸透圧の計算式

参考資料 4. 電位治療器 Mi エナジー実施前後の唾液酸化還元電位の変動 (グラフ 5.と解説：無効の結果)

1. 目的

Vitamin C 及び Glutathione は人体に対して、電子供給体（還元剤）として作用すると言われているが、臨床的にそれらの薬剤の投与前後に、生体検体の酸化還元電位を検討した文献は少ない⁽¹⁾。そこで、国産の、唾液酸化還元電位測定器「アラ！元気」⁽²⁾を利用して、これらの薬剤を生命危機のない状態の、成人男女に点滴投与して唾液酸化還元電位（以下 saliva-ORP）の値（単位 mv）を測定し、その変化値を計算し、その集計から、それらの薬剤の電子供給体（還元剤）としての有用性の有無を明らかにすることを目的とした。

2.方法

2-1) 使用薬剤は以下の表A-1の通りです。

使用薬剤名 表A-1

番号	商品名	製造元	剤型	保存	入手方法
1	Ascorbic-Acid Injection, USP 500mg/mL	アイルランド Mylan	25g/50ml ガラス瓶入り	製造後から診療所への到着までの間の保存温度が2~8°Cに設定	共同購入 VC受注代行センターに依頼して、個人輸入
2	Glutathione 注射用 200mg 「タイヨー」	日本製 武田テバファーマ社製造	凍結乾燥品	室温	日本国内
3	注射用水（500mL ソフトバッグ）	日本製 ヒカリ製薬	蒸留水 500ml	室温	日本国内
4	硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL	大塚製薬	液体 20ml プラスチック アンプル	室温	日本国内
5	生理食塩液 PL「フソー」 100ml	扶桑薬品	液体 100ml	室温	日本国内

備考：Mylan 社の薬剤添付書によると、この溶液 1ml の中の含有物は以下の通りです。

Ascorbic Acid (Vitamin C) 表A-2

含有物名	日本語名	分子式	溶液 1 ml 当たりの重量 mg	分子量	配合の目的
Ascorbic Acid (Vitamin C)	アスコルビン酸 (ビタミンC)	$C_6H_8O_6$	500	176.12	
Disodium Edetate (EDTA)	エデト酸 二ナトリウム	$C_{10}H_{14}N_2Na_2O_8 \cdot 2H_2O$	0.25	372.24	金属のキレート（錯化）剤？
Sodium Hydroxide	水酸化ナトリウム	NaOH	110	40.0	PH 調整

Sodium Bicarbonate	炭酸水素 ナトリウ ム)	NaHCO ₃	不記載	84.0	PH 調整
--------------------	--------------------	--------------------	-----	------	-------

Ascorbic-Acid Injection, USP 500mg/mL の購入価格は 70 瓶一単位で約 18 万円でした。

2-2) 調剤方法

a. Vitamin C25 g 液は、点滴の直前に、上記 3.の注射水バッグの量を 250ml に減量し、そのバッグの中に、4.の硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL の 3ml と 1.の Ascorbic-Acid Injection, USP 500mg/mL の 50ml を注入して作成しました。(硫酸 Mg 補正液を混注する目的は点滴時の血管痛を軽減させるためです。)点滴所要時間は 30 分から 50 分です。調剤溶液の浸透圧は、氷点降下法では、981mOsm/kg・H₂O となり、生理食塩水の 285mOsm/kg・H₂O の約 3.44 倍になります。(2021.8.16 日本臨床に依頼して計測。参考値となります。) ビタミン C と硫酸マグネシウムのみでの理論上 (計算上) の値は、参考資料 3-1 に提示しましたように、約 573.1mOsm/kg・H₂O ですが、実際には、やはり NaOH のせいで更に高値になりました。



上の**写真 1.**は薬剤 3. 注射用水 (500mL ソフトバッグ) と 薬剤 1.Ascorbic-Acid Injection, USP 500mg/mL と 薬剤 4. 硫酸 Mg 補正液 1mEq/mL を示します。

b. Glutathione1 g 液は、点滴の直前に、Glutathione 注射用 200mg 乾燥品の 5 本を、5. の生理食塩液を利用して溶解し、再び 5.の生理食塩液 PL に注入して作成した。点滴所要時間は 10 分から 15 分です。

調剤溶液の浸透圧は、約 318.5mOsm/kg・H₂O となり、生理食塩水の 285mOsm/kg・H₂O の約 1.1 倍になります。計算式は参考資料 6-2 に提示しました。

2-3) 対象者からの同意取得法

- 薬剤投与の最初の日に、薬剤の効能、副作用などを文書で説明し、点滴投与同意書を作成しました。
- Vitamin C 点滴投与する対象者には、前もって、血液の G6PD (グルコース 6 リン酸脱水素酵素) 測定を専用のバイオセンサー Care Start G6PD Biosensor Analyzer で行い、異常のないことを確認しました。
- 各薬剤の投与直前と投与終了直後の唾液の酸化還元電位 (saliva-ORP) を唾液酸化還元電位測定器「アラ！元気」⁽²⁾ で測定することをも対象者に説明しました。「アラ！元気」については、参考資料 2-1 で説明します。

2-4) 唾液酸化還元電位 (s-ORP) (単位：mV)測定器 **写真 2.**

方法：唾液酸化還元電位 (s-ORP)測定器

この機器は、特殊な白金電極を使用して、唾液の酸化還元電位を1分で簡単に測定するものです。日本人の発明です。(2020年2月発売中止)

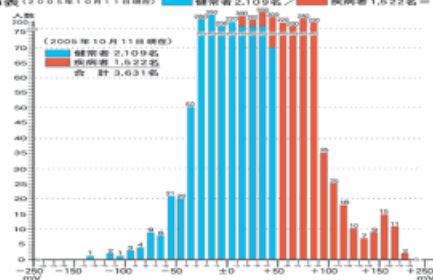


製造販売届出番号	11B3X10008000001
外形寸法	約83 (H) × 97 (D) × 193 (W) mm 両手のひらに載るサイズ
本体重量	約520g (乾電池1本含む)
電源	単3乾電池1本

2-5) 唾液酸化還元電位 (s-ORP)測定法 saliva-ORP 測定値の臨床的評価 図 1.

方法：唾液酸化還元電位 (s-ORP)測定法saliva-ORP測定値の臨床的評価

人間の「唾液」健常者と疾病者の酸化還元電位値(ORP) 度数分布表 (2008年10月11日測定) 健常者 2,109名 疾病者 1,522名 合計 3,631名



酸化還元電位値	体調度	色表示	酸化と還元の状態
+150 mV	超酸化	赤	酸化力が非常に強い
+100 mV	酸化	赤	酸化力がやや強い
+50 mV	還元境界	赤	酸化力が弱い
+30 mV	還元	赤	還元力が弱い
±0 mV	還元	赤	還元力がやや強い
-30 mV	還元	赤	還元力が強い
-50 mV	良還元	赤	還元力が強い
-100 mV	超還元	赤	還元力が非常に強い
-150 mV	超還元	赤	還元力が非常に強い

• 解説書の「唾液は何でも知っている」47ページには、岡沢クリニック（岡澤美江子院長）における3631名の測定値結果が左のグラフで示されています。

- そして、測定値が
- +50mv以上で酸化状態、
- +100mv以上で強い酸化状態と評価されています。

この機器の利用法：水素水摂取⁽³⁾、ウーロン茶摂取⁽⁴⁾、Miエネルギー（生体電子付与器）使用^(参考資料 4)の効果判定に活用されています。

2-6) 期間：2018.5.16～2019.9.3

2-7) 統計処理方法

症例登録はデータベース・ソフトの file maker pro (version8)を使用し、検査項目の平均値、標準偏差を求めた。測定値のグラフ作成、唾液酸化還元電位平均値の差の t 検定は、Microsoft Excel(version 2016)を使用した。唾液酸化還元電位平均値の差の t 検定での、P 値の算出は、対応有り、両側検定で行った。P 値<0.05 で有意差ありと判定した。

3.対象

3-1) 投与対象者背景 4 グループ区分表

表 B に示すように、女性合計: のべ 129 人 (実人数 44 人) 男性合計: のべ 72 人 (実人数 4 人)
男女合計: のべ 201 人 (実人数 48 人) です。

投与対象者背景 4 グループ区分表 {薬剤別、男女別のべ人数、実人数、年齢、BMI (比体重) = 体重 kg / (身長 m)²} 表 B

	Vitamin C 25g 点滴 女性 (グループ 1)	Vitamin C 25g 点滴 男性 (グループ 2)	Glutathione 1 g 点滴女性 (グループ 3)	Glutathione 1 g 点滴男性 (グループ 4)
のべ人数	52	27	77	45
実人数	32	3	12	1
年齢最小	21	49	21	79
年齢最大	78	80	78	80
年齢平均	49.7	71.9	54.6	79.2
年齢標準偏差	19.5	6.5	12.5	0.4
BMI 最小	17.1	20.4	19.7	20.4
BMI 最大	30.8	23.2	30.8	20.4
BMI 平均	22.1	22.3	26.5	20.4
BMI 標準偏差	2.7	1.3	2.8	0
下位区分	<p>* グループ 1-a: Vitamin C25g 単 独投与の 20 人 (実 人数 4 人)。 * グループ 1-b: Glutathione 1 g を 先に点滴してから、 Vitamin C25g を投 与した 9 人 (実人数 5 人)。グループ 3 に再集計されてい ます。 * グループ 1-c: 静脈麻酔・手術後に Vitamin C25g を投 与した 23 人 (実人 数 23 人)</p>	<p>* Vitamin C25g 単 独投与の 18 人 (実 人数 2 人)。 * Glutathione 1 g を先に点滴して、そ の後 Vitamin C25g を投与した 9 人 (実 人数 1 人)。グルー プ 4 に再集計され ています。</p>		

3-2) 対象者の有疾患あるいは状態

Vitamin C25 g 点滴療法の対象者の病名あるいは状態は以下の表 C (女性), 表 D (男性) の通りです。

Glutathione1 g 点滴の対象者の病名あるいは状態は以下の表 E（女性）,表 F（男性）の通りです。

(グループ 1) Vitamin C25 g 点滴した、女性のべ 52 人（実人数 32 人）の病名あるいは状態. **表 C**

病名あるいは状態	延べ人数	実人数	備考
流産手術直後	23	23	22 人は (Atropine 0.25mg/0.5ml +Propofol50mg/5ml+Fentanyl0.25mg/5ml +Naloxone 0.2mg/1ml) 静脈麻酔・手術直後、 1 人は (Atropine 0.25mg + Propofol 50mg+Ketalar50mg/5ml)静脈麻酔・手術直後
円形脱毛症・食思不振	14	1	
乳がん術後	6	2	
外陰萎縮性苔癬	2	1	
掌蹠膿疱症	2	1	
糖尿病・難治性外陰カンジダ症	2	1	
アトピー性皮膚炎	1	1	
原発性胆汁胆管炎	1	1	
子宮腔部糜爛の冷凍療法術直後	1	1	
合計	52	32	

(グループ 2) Vitamin C25 g 点滴した、男性のべ 27 人（実人数 3 人）の病名あるいは状態. **表 D**

病名あるいは状態	延べ人数	実人数
認知症（大脳・海馬萎縮）	9	1（K氏）
saliva-ORP の日常的高値	17	1（A氏）
無病	1	1
合計	27	3

(グループ 3) Glutathione1 g 点滴の女性のべ 77 人（実人数 12 人）の病名あるいは状態. **表 E**

病名あるいは状態	延べ人数	実人数
糖尿病+難治性外陰カンジダ症	33	1
外陰萎縮性苔癬	16	1
掌蹠膿疱症	9	1
乳がん術後	6	1
アトピー性皮膚炎	5	3
糖尿病	4	1
C 型肝炎	1	1
不明	3	3
合計	77	12

(グループ 4) Glutathione1 g 点滴の男性のべ 45 人（実人数 1 人）の病名あるいは状態. **表 F**

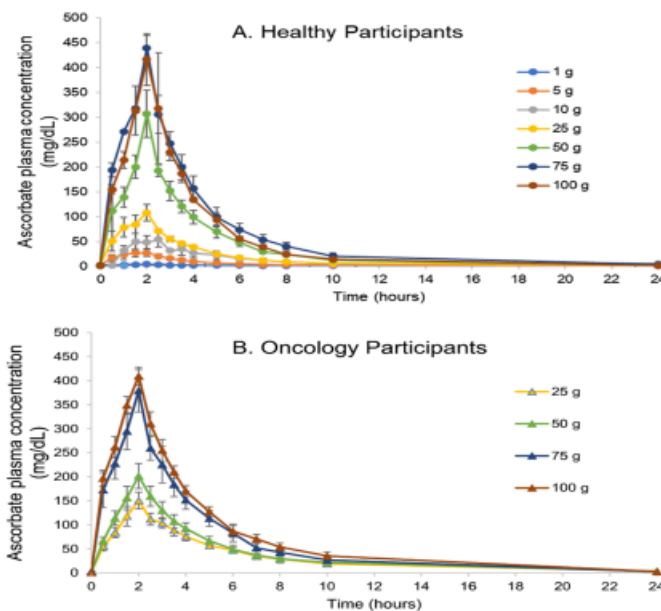
病名あるいは状態	延べ人数	実人数
痴呆症（大脳・海馬萎縮）	45	1（K氏）
合計	45	1

4. 参考

4-1) 参考 pH と ORP(酸化還元電位) の違い 表 G

	PH	ORP
尺度の種類	酸性・アルカリ性	酸化力・還元力
定義(検知内容)	水素イオン (H ⁺) の水溶液濃度 水素イオン (H ⁺) の単一電位	酸化(Oxidation)と還元(Reduction)が起こる際に電子の移動が生じた電位 (potential)
定義(検知対象)	水素イオン (H ⁺) の水溶液濃度 水素イオン (H ⁺) の単一電位	水素イオンを含むあらゆる元素や化合物の酸化力・還元力 複合物質の混合電位
式	PH = -Log (H ⁺)	
検知量単位mV	電圧差 約 60 mV の変化で指数増分 1 に相当	電圧差
センサー電極	ガラス電極など	白金電極
具体例：真水	-420mV	+180mV

4-2) 参考 VC 点滴投与時の血漿濃度変化 グラフ 0 (8)



- Pharmacokinetic Evaluation of Intravenous Vitamin C: A Classic Pharmacokinetic Study Ping Chen et al
- カンザス大学医療センターで実施。
- 25g 症例は黄色線。
- 検査例数はA.健康人では25g群のみ4人、他3人。
B.がん治療後群では4群とも6人。
- 点滴溶媒量、および点滴時間はすべて、1Lと2時間。
- 点滴開始から24時間観察

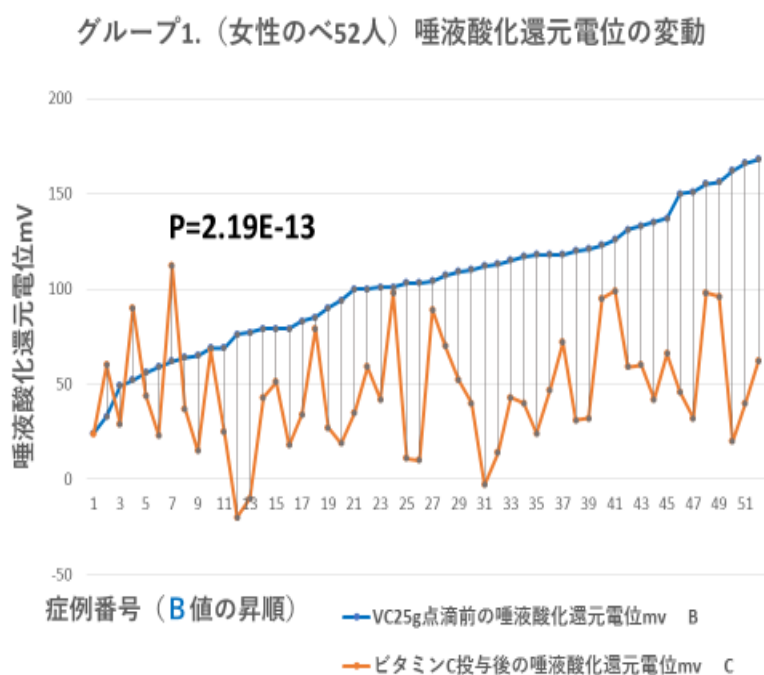
4-3) 参考 VC25g 点滴投与時の薬物動態パラメーター値 表 H (8)

パラメーター項目	略号	単位	計測値 (健康人4人、25g点滴)	特徴 (解釈)
最大血漿中濃度	Cmax	mg/dL	103±26	抗がん作用のある、350未満。
半減期	T1/2	hr (時間)	2.0±0.1	5倍して、10時間でほぼ消失。
濃度-時間曲線下面積	AUC0-24h	hr*mg/dL	412±30	
消失速度定数	Kel	/hr	不記載	
分布容積	Vd	L/kg	0.22±0.05 (3人の集計)	1未満なので、組織移行は少ない。ほぼ細胞外液量に相当。腎臓から排泄されやすい。
クリアランス	CL	L/hr	6.0±0.4	
24時間尿回収率		%	103±5	24時間で投与量の全量が尿中に排泄される。

例数：4人
 体重：
 78.5 ± 15.6kg
 VC製剤：
 Mylan社製
 25g/50mlボトル
 VC濃度測定法：
 HPLC(high-performance liquid chromatography)
 点滴前VC血漿中濃度：
 1.3 ± 0.9mg/dL(健康人グループ)

5. 結果 (各グループの s-ORP の変動のグラフ表示)

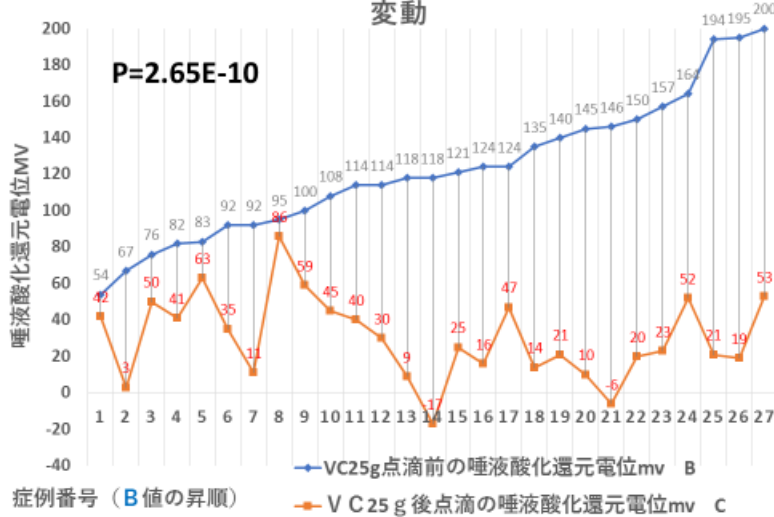
5-1) ビタミン C25g 点滴前後の唾液酸化還元電位の変動 (グループ1.女性のべ52人) グラフ1



- 症例を VC 25g 投与前の唾液化還元値 B 値の昇順に並べた。
- 大部分の症例で測定値の低下が認められ、変動平均は **-56.5** でした。
- 平均値差の T-test で $P = 2.19 \times 10^{-13}$ 。(有意差あり)

5-2) ビタミン C25g 点滴前後の唾液酸化還元電位の変動 (グループ2.男性のべ27人) グラフ2

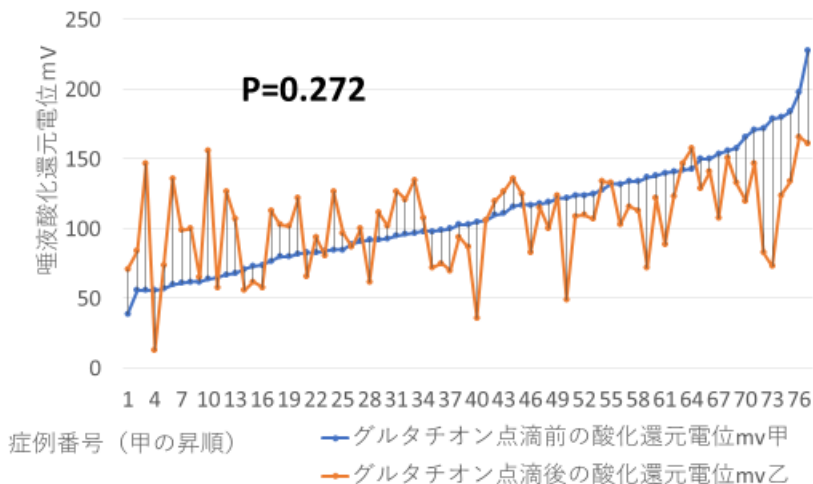
グループ2（男性のべ27人）唾液酸化還元電位の変動



- 症例をVC25g投与前の唾液酸化還元電位B値の昇順に並べた。
- すべての症例で測定値の低下が認められ、変動平均は-92.4でした。
- 差のT-testで $P = 2.65 \times E^{-10}$ 。(有意差あり)

5-3) グルタチオン1g点滴前後の唾液酸化還元電位の変動（グループ3女性のべ77人）グラフ3

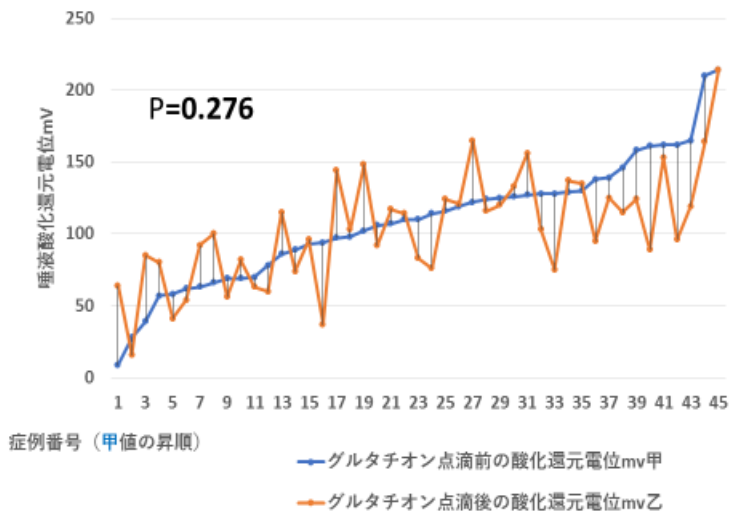
グルタチオン1g点滴前後の唾液酸化還元電位の変動（グループ3女性のべ77人）



- 症例をグルタチオン1g投与前の唾液酸化還元電位甲値の昇順に並べた。
- 点滴前値が100未満の症例で、投与後値は上昇傾向があるが、投与前値が100以上では投与後値の下降傾向が認められる。
- 全体での変動平均は-3.77。
- 差のT-testで $P = 0.272$ (全体的には有意差無し)

5-4) グルタチオン1g点滴前後の唾液酸化還元電位の変動（グループ4男性のべ45人、実人数1人）グラフ4.

グルタチオン1g点滴前後の唾液酸化還元電位の変動
(グループ4.男性のべ45人)



- 症例をグルタチオン1g投与前の唾液酸化還元電位甲値の昇順に並べた。
- 全体的には、変動平均は-5.16で、グルタチオン点滴の効果は認められない。
- 差のT-testでP≐0.276 (全体的には有意差無し)

5-5) 4グループの変動値一覧表 (平均値、有意差判定) 表I.

グループ	Vitamin C25g点滴 女性 (グループ1)	Vitamin C25g点滴 男性 (グループ2)	Glutathione1g点滴 女性 (グループ3)	Glutathione1g点滴 男性 (グループ4)
のべ人数 (人)	52	27	77	45
実人数 (人)	32	3	12	1
薬剤投与直前 s-ORP値平均mV	102.4	122.5	109.1	109.0
薬剤投与直前 s-ORP値標準偏差	34.4	38.3	39.1	43.1
薬剤投与直後 s-ORP値平均	45.9	30.1	105.4	103.8
薬剤投与直後 s-ORP値標準偏差	30.0	23.0	31.0	38.4
s-ORP値変動 平均	-56.5	-92.4	-3.77	-5.16
s-ORP値変動 不偏標準誤差	41.4	48.6	37.43	31.36
平均値の差の t 検定における、有意確率P (対応有り、両側検定)	2.19 × E-13	2.65 × E-10	0.272	0.276
上記の有意差判定 (有意水準を0.05とすると)	有り	有り	無し	無し

6. 結論

1. 今回の唾液酸化還元電位測定の結果から、還元型 Vitamin C25g の一回点滴療法は、生体への有効な電子供給方法であることが示唆された。
2. それゆえに、この処方により、新型コロナウイルス感染症⁽⁵⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾のみならず、過剰酸化状態を伴った各種の病態(敗血症⁽⁹⁾など)に対して、有効性が期待できる。
3. 比較の Glutathione1g の点滴療法は、投与モル濃度が少ない為、生体への電子供給方法としての有効性は認めなかった。

4. 還元型 Vitamin C 25 g の活用及び酸化還元電位測定器の普及が望まれる。

7. 文献

- 1) **Estimating Vitamin C Status in Critically ill Patients with a Novel Point-of-Care Oxidation-Reduction Potential Measurement** (新しいポイントオブケア酸化還元電位測定: Redox SYS Analyzer を用いた重症患者における Vitamin C の状態の推定) Sander Rozemeijer et al.
Nutrients 2019, 11(5),1031; <https://doi.org/10.3390/nu11051031>
- 2) 小冊子 「唾液はなんでも知っている！」 著者：宮西ナオ子 監修者：岡澤美江子・伊東実喜
 発行所:株式会社三五館 2006.11.5 初版発行 ISBN4-88320-367-0
- 3) 水素水摂取後における唾液の酸化還元電位の変化 粕山 健太 010-026【1】口腔衛生(3).indd (isi-sys.net)
http://www.isi-sys.net/futokukai/appli_f/rev_2012_koku04.pdf
- 4) ウーロン茶が唾液の酸化度に及ぼす影響 野崎 久美ら 相模女子大学紀要 VOL.79 (2015)
 79_B_野崎久美-本文.indd (sagami-wu.ac.jp) https://www.jstage.jst.go.jp/article/kasei/67/0/67_8/_pdf/-char/ja
- 5) **Abobaker A, Alzwi A, Alraied AHA (2020) Overview of the possible role of Vitamin C in management of COVID-19.** (COVID-19 への対処にて Vitamin C が果たし得る役割の概説)
Pharmacol Rep. 72:1517-1528. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33113146>
- 6) **Holford P, Carr AC, Jovic TH, et al. (2020) Vitamin C-An Adjunctive Therapy for Respiratory Infection, Sepsis and COVID-19** (Vitamin C -- 呼吸器感染症、敗血症および COVID-19 に対する補助的療法) *Nutrients*, 12:3760. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33297491>
- 7) **Boretti A, Banik BK. (2020) Intravenous Vitamin C for reduction of cytokines storm in acute respiratory distress syndrome** (急性呼吸窮迫症候群におけるサイトカインストーム低減のための Vitamin C 点滴) *Pharma Nutrition* 12:100190. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32322486>
- 8) Ping Chen et al (2022) **Pharmacokinetic Evaluation of Intravenous Vitamin C: A Classic Pharmacokinetic Study.** *Clinical Pharmacokinetics* 61:1237-1249
- 9) **Iglesias J, Vassallo AV, Patel V et al. (2020) Outcomes of metabolic resuscitation using ascorbic acid, thiamine, and glucocorticoids in the early treatment of sepsis** *Chest* 158:164-173. (敗血症の早期治療におけるアスコルビン酸、チアミンおよびグルココルチコイドを用いた代謝蘇生の結果)
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32194058>

8. 参考資料

参考資料 1-1.Vitamin C と Glutathione の特性比較

(下記の表から、Vitamin C 25 g は Glutathione 1 g の 86 倍の還元基を持っていることが分かります。)
 $(0.142 \times 2) / 0.0033 \approx 86$

Vitamin C と Glutathione の特性比較 表 J

	分子量	分子式	構造式	還元作用のある基	還元作用のある基の数/一分子あたり	使用量のモル数	還元基の総数 (人体に付与できる電子 e-の数)
Vitamin C (25g)	176.12	C ₆ H ₈ O ₆	下図	-OH(水酸基)	2	0.142	$6.022 \times 10^{23} \times 0.142 \times 2$

Glutathione(1g)	307.32	C ₁₀ H ₁₇ N ₃ O ₆ S	下図	-SH(チオール基)	1	0.0033	6.022 × 10 ²³ × 0.0033 × 1
-----------------	--------	---	----	------------	---	--------	---------------------------------------

モルの定義

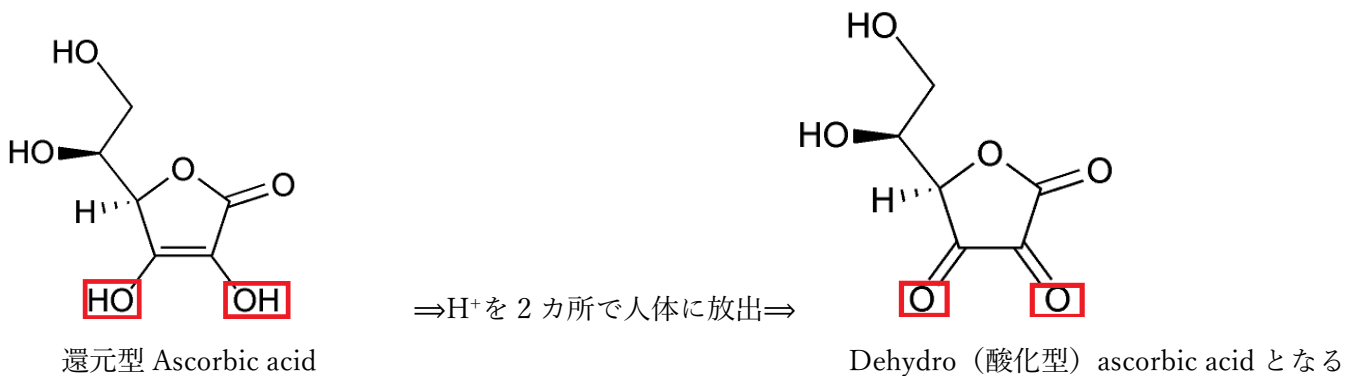
*原子や分子の数はそのままでは膨大な桁の数になるため、6.022×10²³個（アボガドロ数）集まったもの（1モル）を単位として取り扱います。

*原子（または分子）1モルの質量は、原子量（分子量）にグラムをつけた量になり、これを1グラム原子（分子）といいます。

*例えば、12gの炭素の中には、炭素原子が6.022×10²³個存在する。この6.022×10²³個の粒子の集団を1モルといいます。

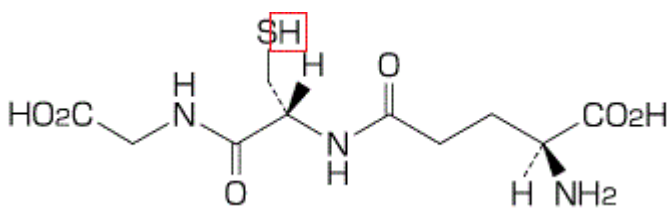
参考資料 1-2. Vitamin C 構造式 (図 2)

Vitamin C の還元基は下図の赤線で囲んだ、2 個の-OH(水酸基に Vitamin C の還元基は下図の赤線で囲んだ、2 個の-OH(水酸基あります。

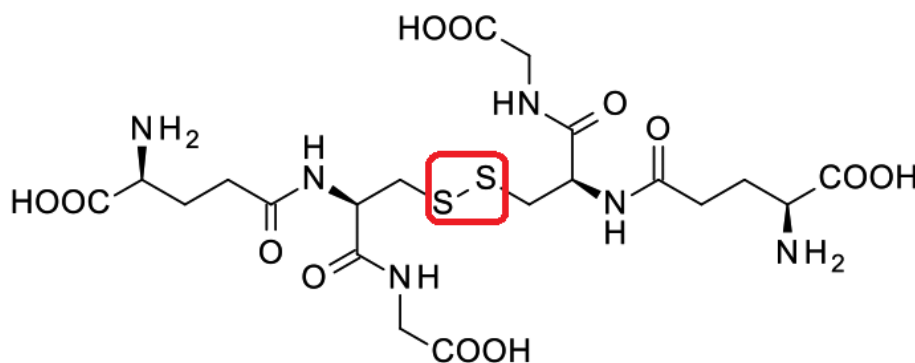


参考資料 1-3. Glutathione の構造式 (図 3)

Glutathione はグルタミン酸 (glutamate) とシステイン(cysteine)とグリシン (glycine) の 3 種類のアミノ酸が結合したものです。還元作用のある基は、真ん中のシステインの-SH (チオール基) にあります。



2 分子の Glutathione は、チオール基の水素原子を人体に供給すると、下図のように、-S-S-結合して酸化型 Glutathione になります。



参考 2. 唾液による酸化還元電測定器の「アラ！元気」について

参考資料 2-1. 「アラ！元気」の取扱い方法

この機器は、特殊な白金電極を使用して、唾液の酸化還元電位を 1 分で簡単に測定するものです日本人の発明です。詳しくは、以下のサイトに取扱い説明書があります。

唾液で健康の測定できる (kdd1.com) <http://www.kdd1.com/keiki/054/genki.html>

参考資料 2-2. saliva-ORP 測定値の臨床的評価

解説書の「唾液は何でも知っている」47 ページには、岡沢クリニック（岡澤美江子院長）における 3631 名の測定値結果が下記のグラフで示されています。そして、測定値が+50mv 以上で酸化状態、+100 以上で強い酸化状態と評価されています。（この評価基準に基づいて、今回の当院の対象者平均値を判定すると、薬剤投与前の saliva-ORP 値（αや B）の平均値が 100.8~120.9mv となっており、強い酸化状態でした。

* 血液と同等の様々な体内の情報を待つ人間の唾液の酸化度合いを測定することで、健康状態の判断材料にする酸化還元確認計 Oxidation & Reduction です。

* 人間の唾液の酸化体と還元体の活量比率を総合的に演算し、唾液で体内が酸化状態にあるのか還元状態にあるのかを 1 分以内の高速で測定できます。

* 電源・測定ボタンの 2 つを押すだけの簡単操作と、電子回路による自動校正機能によりいつでも測定できる上、採血のような苦痛を伴わずに唾液を少量綿棒に含ませるだけで、乳幼児から高齢者まで安全で衛生的な測定ができます。

* 飲食前後の測定により、摂取した飲食物が自分の体内で酸化状態か還元状態（抗酸化作用）かを確認できるため、食生活習慣の改善が図れます。自覚症状が現れる前や病名が分かる前の未病段階で自分の身体の過労や不調を体調度として確認。早期対応が図れます。

参考資料 2-3. 発売中止情報

* 筆者はこの測定器を 2016 年 8 月 8 日に購入しましたが（価格は約 20 万円）、残念なことに製造販売元の株式会社ブ・アンド・ラブは 2020.2.8 に倒産して、もう販売していません。会社再建資金の援助があれば再度生産できるとの代表者の電話での話でした。

* この機器のほか、唾液のみならず血液の酸化還元電位も測定できる、RedoxSYS Analyzer 生体レドックスバランス測定装置 | BRC バイオリサーチセンター (brck.co.jp)もありましたが、こちらも、なぜか、現在発売中止になっています。

参考資料 3. 調剤溶液の浸透圧の計算式

3-1. Vitamin C25 溶液の浸透圧

$$= [\{ (\text{使用 Vitamin C 重量} / \text{分子量}) \times 1000 + (\text{硫酸マグネシウム 3ml モル濃度 } 0.5 \times \text{電離倍数 } 2) \} / (\text{蒸留水量} + \text{硫酸マグネシウム液量})] \times 1000$$

$$= [\{ (25 / 176) 1000 + 3 \} / (250 + 3)] \times 1000$$

$$\approx 573.1 \text{ mOsm/kg} \cdot \text{H}_2\text{O}$$
 となり、

生理食塩水のその値 = 285 mOsm/kg · H₂O の約 2 倍になります。

ただし、実際の調剤溶液の浸透圧は、氷点降下法では、981 mOsm/kg · H₂O となり、生理食塩水の 285 mOsm/kg · H₂O の約 3.44 倍になります。（2021.8.16 日本臨床に依頼して計測。検体上の問題があるため、参考値となります。）これは、含有されている NaOH の影響です。

3-2. Glutathione 1 g 溶液の浸透圧は、

$$= \{ [(NaCl \text{ 重量}/NaCl \text{ 分子量}) \times \text{電離倍数} \times \text{解離定数} + (Glutathione \text{ 重量}/Glutathione \text{ 分子量})] \times 1000 / \text{生食水液量} \} \times 1000$$

$$= \{ [(0.9/35.5) \times 2 \times 0.93 + (1/307.32)] \times 1000 / 100 \} \times 1000$$

$$\approx 31.85 \text{mOsm}/100\text{ml} \cdot \text{H}_2\text{O}$$

$$= 318.5 \text{mOsm}/\text{kg} \cdot \text{H}_2\text{O} \text{ となり、}$$
 生理食塩水のその値 = 285mOsm/kg · H₂O の ≈ 1.1 倍になります。

参考資料 4. 電位治療器 Mi エナジー実施前後の唾液酸化還元電位の変動（逆効果の結果）

実施期間：は 2017 年 1 月 10 日から同年 2 月 3 日まで。

対象：当院受診者及び職員の 37 名。内訳は女性 35 名、男性 2 名。最高年齢は 83 歳、最小年齢は 21 歳。

唾液の酸化還元電位測定には、リブアンドラブ社の（アラ元気）機器を使用

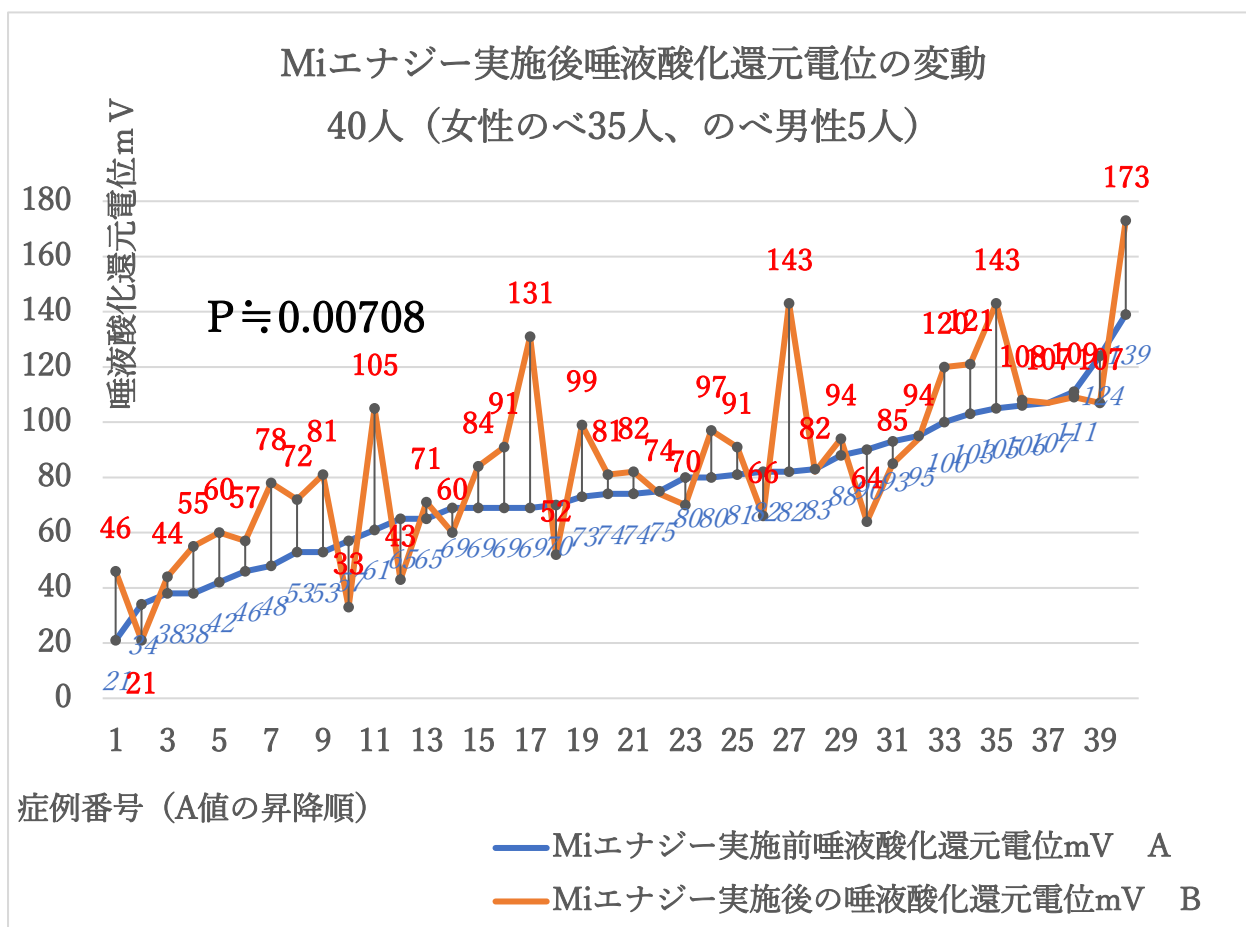
Mi-エナジーはレルテック医療器（株）製造の機器で、今回使用した機器の製造番号は 21ME-071036 です。その導極板の設置様式は全員、両手足に当てる、基本型で実施。

症例数：この療法 15 分間実施の 4 回と 30 分実施の 36 回とを合わせた、延べ 40 回(実人数 37 名)。

結果：Mi-エナジー実施で、唾液の酸化還元電位がマイナスに減少した回数は 14 回 (-26 から -1mv)で、逆に変化なしが増加した回数は 26 回 (0 から +62mv),全体 40 回の平均は +9.55mv でした。

すなわち、Mi-エナジーによる、唾液への酸化還元効果は個人差があること、また、酸化効果の方が有意に大きいことが判明しました。（使用前後の平均値の有意差検定を、対応あり、両側検定の T-test で行い、 $P \approx 0.00708$ となり、有意水準 1%で、平均値は等しいとの帰無仮説は否定されました。すなわち、有意に逆効果となりました。）

電位治療器 Mi エナジー実施前後の唾液酸化還元電位の変動（グラフ 5）



The END