

## ◎総説

## 喘息の温泉療法

## 2. 臨床的並びに基礎的評価方法

谷崎 勝朗, 周藤 真康

岡山大学医学部三朝分院内科

要旨：気管支喘息に対する温泉療法の効果が、これまでどのような評価方法により判定されてきているのかについて、若干の文献的考察を加えた。効果に対する評価方法は、臨床的評価と作用機序と関連した評価方法とに分けて考えることができる。臨床的評価方法としては、自覚症状の改善、同時に使用された薬剤の減量の程度、あるいは、肺機能検査の各パラメーターの変動の比較などの方法により行なわれている。一方作用機序と関連した評価では、喘息の発症機序とある程度関連した温泉療法の作用を中心に検討が加えられている。例えば、喘息の発症機序として重要な位置を占める免疫アレルギー反応、自律神経系、内分泌系などに関連した指標を用いて、その変動を観察することによって、効果を明らかにしようとする試みがなされている。これらの検討は極めて意義深い、なお今後IgE系反応や気道の過敏性との関連などについての追求が必要であるように考えられる。

キーワード：温泉療法、気管支喘息、免疫アレルギー反応、自律神経系、内分泌系  
spa therapy, bronchial asthma, immuno-allergic reaction, autonomic nerve endocrine

## 緒言

著者らは、前編で温泉療法、特に温泉保養地の気候的要素の気管支喘息に対する臨床効果について、若干の文献的考察を加えた。そして、本来なら本編では温泉を利用した治療、すなわち温泉そのものの臨床効果について検討を加えるべきであるが、喘息に対する温泉を利用した治療の臨床的有効性は、過去半世紀にわたって検討しつくされており、すでにその有用性は確立されているのごとく見える。したがって、本編では、広い意味での温泉療法の臨床的有効性を示す根拠となる評価方法について、若干の検討を加えることとする。

臨床効果を評価する場合には、その臨床症状の改善度を基準として評価する方法と、むしろその作用機序と関連して評価する方法とがある。本編では、この2つの方向から温泉療法の臨床的有効

性に考察を加えてみたい。

## 臨床的評価方法

## 1. 自、他覚症状

呼吸困難、喘鳴、咳、痰、労作時呼吸困難などの気管支喘息の自覚的症狀が、温泉療法によりどの程度改善されたかを観察することによって、その臨床効果を判断することが可能である。また乾性ラ音、呼気延長、肺泡呼吸音の減弱などの他覚的所見の改善度によっても、その療法の有効性は判断し得る。このような自、他覚症状による効果の判定は、温泉療法の作用機序とは関係なく、すべての治療法に共通した方法である。

## 2. 使用薬剤の減量

温泉療法により症状が改善されるとともに、それまで使用されていた薬剤の減量ないし中止が可能となる。すなわち、温泉療法と薬物療法との併

用により、治療効果が強化され、薬物療法を減量し得るとすれば、喘息の治療の上で好ましい結果が導かれることとなる。例えば、Petrovskaら<sup>1)</sup>は、気管支喘息15例に対してサンダンスキー保養地で28日間の治療（気候療法、運動療法、およびインパルス・レジームによる交流磁場療法）を試みた結果、1年以上にわたり、副腎皮質ホルモンと気管支拡張剤により治療されていた9症例では、6例は第1週後副腎皮質ホルモンの中止、2例は10日目からその投与量を1/2に減量でき、さらに気管支拡張剤のみで治療中であった6例では、いずれも第1週後薬剤の投与が中止できたと述べている（表1）。またKraszkoら<sup>2)</sup>は、Beke洞

表1. 投薬量の変更

使用薬剤	患者数	投薬中止	減量	変更なし
副腎皮質ホルモン+気管支拡張剤	9	6	2	1
気管支拡張剤	6	6	-	-

表2. 洞窟気候療法による使用薬剤量の変化

使用薬剤	症例数	薬剤の使用量		
		減量	不変	増量
テオフィリン	29	17	10	2
$\beta$ 受容体刺激剤	78	41	35	2
ステロイド剤	20	8	10	2
合計	127	66 (52%)	55 (43.3%)	6 (4.7%)

窟で治療を行なった喘息症例のうち127例について、治療後の薬剤の減量の有無を検討した結果、テオフィリン系薬剤は29例中17例（58.6%）、 $\beta$ 受容体刺激剤は78例中41例（52.6%）、ステロイド剤は20例中8例（40.0%）で減量できたと報告している（表2）。著者ら<sup>3)</sup>も、ステロイド依存性重症難治性喘息9症例について、温泉療法によるステロイド剤の減量を試みた結果、治療前の平均使用量（プレドニゾン換算、1ヶ月平均）8.3mg/日が、治療1ヶ月後6.5mg/日、2ヶ月後4.6mg/日、3ヶ月後3.9mg/日と徐々に減量が可能であった。

このように、温泉療法を行なうことにより、それまで使用されていた薬剤の減量が可能となること、明らかにされており、この減量の程度によって温泉療法の有効性のある程度判断することができる。

### 3. 肺機能検査

温泉療法の臨床効果は、治療前後の肺機能検査によっても評価され得る。Petrovskaら<sup>1)</sup>は、温泉療法後対象症例の86.6%で、治療前の平均1秒量に比べ治療後には平均321mlすなわち12.9%の値の上昇が見られたと報告している。またManova<sup>4)</sup>は、気候的条件の良い9~10月にかけての気候療法では、療法後肺活量（VC）では平均650mlつまり14.7%の増加、1秒量（FEV<sub>10</sub>）では586.1mlの増加、最大換気量（MBC）では21.891ml、つまり16.5%の増加が見られたと報告している。

著者らも、臨床的所見より、気管支喘息をIa. 気管支攣縮型、Ib. 気管支攣縮+過分泌型、II. 細気管支閉塞型の3つに分類し<sup>5)</sup>、それぞれの病型における温泉療法による肺機能の改善率の検討を試みた<sup>6)</sup>。その結果、療法前の肺機能検査では、Ia型、Ib型に比べ、II型（細気管支閉塞型）では%FVC、%MMF、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ などの換気パラメーターが低い値を示したが、療法後にはIa型ではFEV<sub>1.0</sub>の改善が、またII型では%MMF、 $\dot{V}_{50}$ 、 $\dot{V}_{25}$ などの改善が臨床効果と関連して観察された。一方Ib型では、臨床症状の改善にもかかわらず各換気パラメーターの改善率はそれ程著明ではなかった。いずれにせよ、これらの結果は、温泉療法により肺機能上の改善が明らかに観察し得ることを示している。

### 作用機序と関連した評価方法

#### 1. アレルギー免疫反応

気管支喘息の主要な発症機序の1つとして、アレルギー反応の関与が明らかにされている。この際のアレルギー反応は主として、IgE抗体<sup>7)</sup>により引き起されるI型のアレルギー反応であり、この発症機序と関連した発作はアトピー型喘息で見られる。しかし、中高年発症型喘息<sup>8)</sup>や所謂内因性喘息<sup>9)</sup>などでは、アレルギー反応によってひ

き起されるのか、あるいは他の発症機序が存在するのか、アレルギー反応の関与があるとすればどのタイプのアレルギー反応であるのか、一部ではIII型ないしIV型アレルギー反応の関与も示唆されているものの、はたしてそれだけであるかどうか、などまだまだ疑問として残されている点が多い。

温泉療法の臨床効果としては、保養地環境が空気清浄で原因抗原も少ないことから、IgE系反応の減弱傾向が推測されてはいるが、温泉療法によりIgE抗体が減少したと言う報告は現在のところ見あたらない。しかし、保養地環境のもとでIgE抗体と関連した特異的減感作療法を行なったSharapova<sup>10)</sup>らは、より良好な臨床効果を確認しており、間接的ながら温泉療法がI型アレルギー反応に対して抑制的に作用することを示唆している。またIgE系反応とは直接関係はないが、Debidour<sup>11)</sup>は、アレルギー性喘息を中心に温泉療法のアレルギー免疫反応に及ぼす影響について検討を加え、温泉療法後に分泌型IgA産生細胞の数的増加が見られることを報告している。すなわち、温泉療法の作用の本質は、特殊ではなく、局所的な気道部位での免疫刺激をひき起こすことにあると言及している。

Paskova<sup>12)</sup>らは、主として感染性アレルギー型喘息を中心に、抗肺抗体の検討を行ない、対象症例のうち抗肺抗体陽性症例(1:40以上)は89.2%であったと報告している。そして、洞窟気候療法あるいは通常の気候療法により、症状が改善された症例は37例中28例(75.7%)であったが、この28例中24例(85.7%)では抗肺抗体の低下が見られたと述べている。すなわち、彼らは、気候療法により、臨床症状が改善されるとともに、抗肺抗体が低下してくることを明らかにしている。

以上のように、温泉療法の免疫アレルギー反応に及ぼす影響については、いくらかの所見が見い出されつつあるが、IgE系反応に対する影響については、まだ殆ど報告が見られない。今後この反応系に対する知見の積み重ねが必要であると考えられる。

## 2. 自律神経系

気管支喘息では、一般に迷走神経の緊張性が高く、そのため気管支が攣縮しやすいと考えられている。Reikova<sup>13)</sup>は、気管支喘息44症例を対象に自律神経系の機能検査(アドレナリンおよびアセチルコリンに対する皮膚神経脈管媒質伝導反応)を行ない、以下のごとき成績を得ている。治療前の検査では、交感神経系の興奮性は、非常に高い: 3例(8.3%)、かなり高い: 2例(5.6%)、やや高い: 10例(27.8%)、正常21例(58.3%)、で、正常以下はまったく見られていない。一方副交感神経系の興奮性は、非常に高い: 1例(2.7%)、かなり高い: 6例(16.2%)、やや高い(47.2%)、正常: 13例(35.1%)、正常以下0例となっている。すなわち、興奮性が“やや高い”以上の症例は、交感神経系では36例中15例(41.7%)であり、副交感神経系では37例中24例(64.7%)であり、副交感神経系の過敏な状態が明らかにされている。そして、洞窟気候療法後には、“やや高い”以上の症例は、交感神経系では37例中4例(10.8%)、副交感神経系では38例中11例(28.9%)へと減少している。すなわち、治療前には高い興奮性を示した副交感神経系が、気候・洞窟療法によって正常化される(交感神経系の興奮性も低下する)と言う、気管支喘息にとっては好ましい変化が、症状の改善とともに見られることを示している。

以上のように、喘息の発症機序に関与する自律神経系に対する影響を調べることにより、温泉療法の効果を判断することも可能である。

## 3. 内分泌系

喘息の発症機序としては、前述のごとく、アレルギー反応(主としてI型アレルギー反応)、自律神経系(交感神経の機能低下および副交感神経の緊張状態)の関与が明らかにされており、さらに副腎皮質ホルモンを中心とした内分泌系の関与もある程度示唆されている。温泉療法は、従来より副腎皮質の刺激作用があると言われており、この面からもその有用性が示唆される。Petrovskaja<sup>1)</sup>らは、気候療法と理学療法との併用療法前後における血清中コーチゾール、ACTH、アルドステロン値の変動を観察し、血清中コーチゾールおよびアルドステロン値は、療法後有意の増加傾向が見

られること、血清中ACTHは増加傾向を示すものの、有意の差は見られないことなどを明らかにしている。

#### 4. 気道

気管支喘息では、発作時病態が主として見られる部位は気道である。温泉療法には、気道粘膜の活性化作用および粘液の粘稠性の低下作用があると言われている。特に、温泉療法により、分泌物の粘稠性がどのように変化するかの観察は重要である。Allerasrd温泉保養地における温泉療法では、治療後3ヶ月にわたり粘液の粘稠性の改善作用が見られたとの報告も見られる。すなわち、温泉療法により、気道粘膜の活性化と粘液の粘稠性の低下傾向が見られ、そのため気道は清浄化されると考えられている。

#### 5. 精神的因子

温泉療法には、精神的ストレスに対するリラックス作用があると言われている。Simacek<sup>14)</sup>らは、温泉療法の精神的ストレスに対する影響について検討を加えている。

5週間の治療前後で、血圧、脈拍数、呼吸数を指標として、精神的ストレス(計算)への適応の違いを観察した結果、温泉療法後精神的ストレスに対する適応が改善されたと報告している。

その他、温泉療法の気管支の攣縮抑制作用(抗ヒスタミン作用)、酵素の活性化作用などを指標とした評価方法も試みられている。

### 結 語

温泉療法の効果をどのように評価すべきかについて、臨床の評価方法および作用機序と関連した評価方法の2つの面から、文献的考察を加えた。臨床の評価方法については、現段階でもほぼ問題はないが、作用機序と関連した評価方法では、今後IgE系反応と関連した評価方法や気道の過敏性の変化など、発症機序と密接な関連を持つ指標を中心に検討が加えられなければならないと考えられる。

本編は、環境庁“気管支喘息の非特異的療法に係る治療方針に関する研究会”(会長：宮本昭正

東大教授)の研究報告の一部として検討されたものである。

### 参考文献

1. Petrovska, Ja., Tadarav, N., Zvetkova, L. and Petravski, B.: Complex treatment of foreign patients with bronchial asthma at Sandanski resort. Kurortol. Fizioter. (Bulgaria), 21 (4), 180-184, 1984.
2. Kraszko, P., Jonas, J. and Szczołszlay, FG.: Underground climatotherapy in obstructive bronchitic syndromes. Allerg. Immunol. (Germany, East), 21 (1), 47-54, 1975.
3. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 森永 寛, 大谷 純, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: 気管支喘息の温泉プール水泳訓練療法—ステロイド依存性重症難治性喘息を中心に—アレルギー 33, 389-395, 1984.
4. Manova, E.: Significance of bioclimatic and synaptic characteristics of the air environment for the therapeutic effectiveness in patients with bronchial asthma. Kurortol. Fizioter. (Bulgaria), 16 (4), 151-154, 1979.
5. 谷崎勝朗: 気管支喘息の臨床分類とその問題点 臨床と研究 62, 3923-3926, 1985.
6. 谷崎勝朗: 気管支喘息の臨床病型と温泉プール水泳訓練の効果 岡山医学会雑誌 97, 849-854, 1985.
7. Ishizaka, T.: Analysis of triggering events in mast cells for immunoglobulin IgE-mediated histamine release. J. Allergy Clin. Immunol., 67, 90-96, 1981.
8. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 中山堅吾, 貴谷 光, 合田吉徳, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: Late onset asthma に関する臨床的検討. 1. 抗ヒトIgEによる好塩基球からの Histamine release.

- アレルギー 32, 1093-1098, 1983.
9. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 中川三郎, 多田慎也, 木村郁郎: 気管支喘息における好塩基球からのヒスタミン遊離—病型別検討—アレルギーの臨床 4, 551-552, 1984.
10. Sharapova, S.V. and Kuznetsova, W.L. : Under a combined action of health resort factors and specific hyposensitization. Sovet. Med. (U.S.S.R.), 39 (7), 132-135, 1976.
11. Debidour, A. : Mode of action of thermal cures in respiratory pathology in the Auvergne region. Presse Therm. Clim. (France), 121 (1), 30-33, 1984.
12. Paskova, S., Kolesar, J. and Siposova, E. : Pulmonary autoantibodies in asthma patients undergoing speleotherapy and climatotherapy in Bystra. Allerg. Immunol. (Germany, East), 22 (1), 23-27, 1976.
13. Raikova, M. : Dynamics of some mediaphoretic indices in patients with asthma bronchiale under the influence of climatic and speleotreatment in the "Magra" clinicoexperimental centre. Kurort. Fizioter. (Bulgaria), 12 (3), 103-106, 1975.
14. Simacek, I., Kalesar, J. and Papp, I. : Mental stress before and after balneological treatment. Fysiatr. Revmatol. Vestn. (Czechoslovakia), 57 (5), 263-269, 1979.

Department of Medicine, Misasa Medical Branch Okayama University Medical School

Evaluation procedures for effectiveness of spa therapy on bronchial asthma were discussed according to the reports published. The evaluation procedures could be divided into two groups: procedures by clinical observations and procedures by findings relating to action mechanisms of spa therapy.

Clinical evaluations have been performed by subjective and objective symptoms, the degree of reduction of drugs used for treatment of bronchial asthma, and improvement of each parameter in ventilatory function test. The results obtained by these procedures are frequently reported as clinical observations. On the other hand, evaluations based on the findings relating to action mechanisms of spa therapy have been carried out as follows: 1) observations for immuno-allergic reactions which play an important role in pathogenic mechanisms of bronchial asthma. 2) observations for autonomic nerve system, and 3) for endocrine glands, which have a close correlation with onset mechanisms of bronchial asthma. The results obtained by these findings before and after spa therapy are much interesting, and should be investigated furthermore.

## Spa therapy for bronchial asthma

### 2. Clinical and fundamental evaluation procedures

Yoshiro Tanizaki and Michiyasu Sudo