

## ◎ 総 説

## 人工炭酸泉連浴による微小循環改善の退行性病変に対する効果

古元 嘉昭, 河本 知二, 砂川 満  
矢木 信子, 萬 秀憲<sup>1)</sup>, 松本 泰伸<sup>1)</sup>

岡山大学医学部附属環境病態研究施設

<sup>1)</sup>花王株式会社 栃木研究所

要旨：組織循環の不良は、結合織の退行性病変の予後に大いに影響をおよぼすものである。人工炭酸泉を用いた実験的検討で、すでに組織循環の30%増加を認めており、臨床的治験により好傾向を示す結果を得つつある。

結合織病変を主とする慢性疾患4症例の治験前後に局所組織流量を測定して評価することができた。

局所組織流量は医用質量分析装置を介したオンラインシステムで測定計算した。人工炭酸浴は、炭酸ガスキャビン、および人工炭酸浴剤浴を用いた。人工炭酸泉浴は、1カ月より1年におよび、それぞれ自覚症状の著名な改善と、組織流量の増加を定量しえた。人工炭酸泉の連浴による組織流量の改善は、結合織の退行性病変に有効に作用するものである。

従来、温泉成分の分析成績と、標榜された医療効果との因果関係は必ずしも対応的でなく、温泉療法の適応、および効果は明確さを欠くきらいがある。療養泉は、医学的效果をもとに適応を定めるのが現実的で<sup>1)</sup>、そのためには温泉の生体におよぼす生理作用を知らなければならない。

温泉浴によって、皮膚におよぼされた刺激が、いかに生体変調を招来するかは論議の多いところである。温泉の温泉たるゆえんは、温度をもち、ある種の化学成分を含有することであり、化学成分の経皮進入による薬理作用、および皮膚に対する複合刺激により、生理的、生化学的プロセスを経て生体の機能変化を来すものであるが、その詳細の究明は簡単ではない<sup>2)</sup>。

しかしながら、温泉によって生体に生じた変化を観察することは可能である。われわれは、生体内では体液が全身を循環しているという組織循環の概念<sup>3)</sup>のもとに、温泉療法の効果を微小組織循環の面より評価している。

医用質量分析装置<sup>4)</sup>を用いることによって、この一連の体液の流れを組織ガス分圧の変化で動的

に観察できるので、生体内の微小循環を動的に評価することができる。

結合織の退行性変化<sup>5)</sup>は必然的に毛細脈管床の減少を来し、代謝産物の停滞と相俟って慢性疼痛、および可動域の減少を招来する。

これらの症候群に対して循環改善効果のある人工炭酸泉浴により病態生理的適応が明らかとなりつつあるので報告する。

### 1. 組織循環<sup>3)</sup>

組織循環 (Tissue perfusion) とは、組織間を中心にした体液の流れであり、細胞組織に直接関係する末梢微小循環系である。生体内では、血液、リンパ、および組織液が一連の体液として全身を循環しており、生体のホメオスターシス維持、および非器質的障害の病態生理を考える場合、局所の微小循環系の役割は大きなものがある<sup>6)</sup>。

末梢微小循環系は、もとより大循環系に依存するものである。臨床上の動脈造影写真で見うる血行路は、たかだか100 $\mu$ の大きさのもので、100 $\mu$ 以下の毛細脈管系は血管造影上の評価はで

きない (Fig. 1)。結合織の病態生理を考える場合には、この造影されない毛細脈管床の体液移動が問題となる。

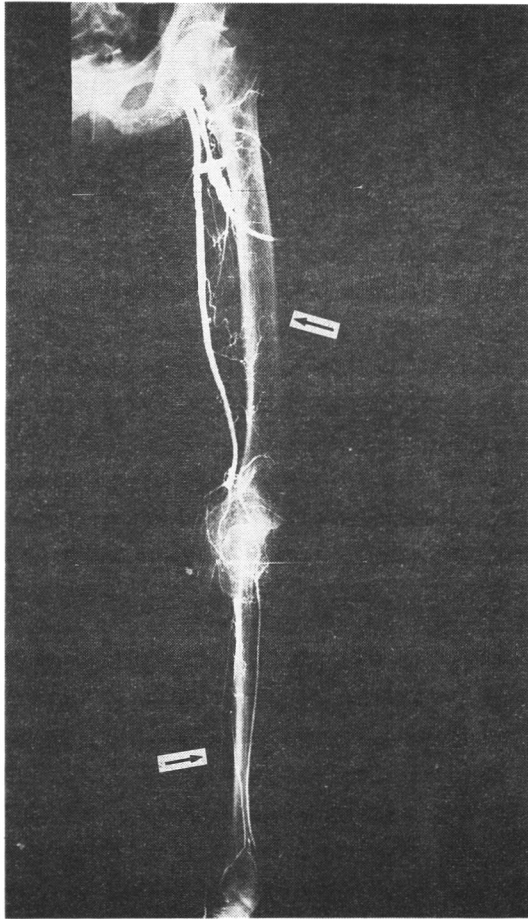


Fig. 1. Each capillary blood flow of less than  $100\mu$  in diameter can not be seen arteriographically as shown by arrows for example. Movement of body fluid in the area is important to evaluate pathophysiology of the connective tissue disorders under the conception of body fluid circulation or tissue perfusion.

## 2. 医用質量分析装置<sup>4)</sup>

医用質量分析装置 (Medspect,<sup>®</sup> Chemetron, U.S.A.) は、生体に挿入された測定用テフ

ロンカテーテルの拡散膜を介して体液をガス体として吸引イオン化後、それぞれの $m/e$  (質量・電荷比) に応じて磁場で分離してガス分圧の形で表示する。Fig. 2 に示すように、測定用カテーテルの拡散膜部は、それぞれ皮下、および筋肉組

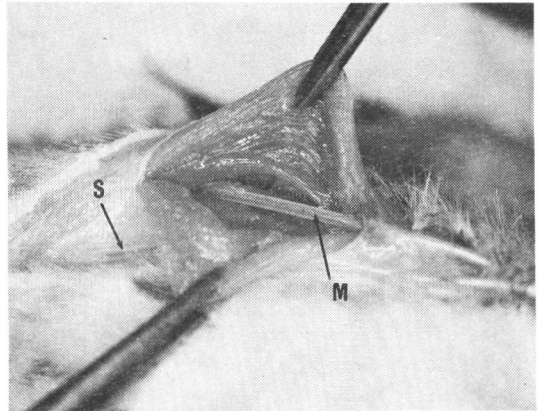


Fig. 2. Shows each catheter of medical mass spectrometer in the subcutaneous tissue (S), and in the muscle tissue (M). No oozing of blood and lymph can be seen around catheters. Body fluid is sampled through diffusion membrane of the catheter and is analysed by mass spectrometer.

織内にあり、肉眼的には出血、リンパ洩出を認めない。

医用質量分析装置によって表示されるガス分圧は、微小組織循環の場合である組織の毛細脈管床の体液の平均的な酸素、および炭酸ガス、あるいは負荷されたアルゴンガス分圧で、体液の移動によってこれらの値は変化する。従って、療養泉の効果、すなわち外部環境の変化に応じた内部環境の変化を動的に観察するのに適しているといえよう。

また、組織循環の概念からすると、従来の局所血流量は局所組織循環量とみるのが生理的である。この体液の流れを利用して、組織に負荷された不活性ガスアルゴンの分圧 (PAr)、あるいは、運動負荷後の筋組織の炭酸ガス分圧 (PCO<sub>2</sub>) の脱飽和曲線を利用して局所組織流量を計算することができる。<sup>7,8)</sup>

### 3. 温泉化学成分と微小組織循環

毛細血管の拡張, および末梢循環改善作用を有する温泉化学成分としては, Rn, H<sub>2</sub>S, CO<sub>2</sub>が知られている。

われわれは, 炭酸泉の医学的作用に注目して, CO<sub>2</sub>そのものの作用について医用質量分析装置を用い実験的炭酸ガス浴の効果を検討した結果, CO<sub>2</sub>の経皮進入は皮下, および筋肉組織のPCO<sub>2</sub>の上昇によって確認され, 組織のPCO<sub>2</sub>の上昇に伴ってPO<sub>2</sub>の上昇を認めた。

さらに, 局所の組織流量, および皮膚血流量の増加をも認めた<sup>8, 9, 10)</sup>

CO<sub>2</sub>の局所作用として, 組織に酸素を供給し, 微小組織循環を改善するという好ましい作用は, 炭酸泉の療養泉としての適応を示唆するに十分である。

### 4. 退行性変性疾患

骨, 軟骨, 結合織などの支持組織は, 細胞間質が非常に豊富で, 細胞はそれに埋もれたように散在する。細胞間質は線維と, その間を埋める基質からなっている。

慢性疼痛, 可動域の減少, および変形を招来する支持組織の退行性変化は組織の萎縮を来すものである。組織学的には, 線維細胞の核は少なくなり, 膠原線維束間の間隙は閉ざされて萎縮線維は密に, 膠原線維の塊となる。そこでは, 小動脈, 毛細血管は減少して硬化像を呈してくる。全身性の皮膚硬化症では萎縮性筋炎を合併してくることがある。この過程で, 当然毛細脈管床は減少してくる。

従って, 微小組織循環は円滑に行なわれなくなる。臨床的には, 皮膚, 筋肉の萎縮硬化をきたし, 可動域の減少, 慢性疼痛を伴ってくるものである。

### 5. 臨床例

症例 1. 33才, 女性, 主婦, 罹病歴7年の慢性関節リウマチで, 両側の手関節, 膝関節, および足関節の硬直による可動域の低下をみる。

下肢では, 萎縮した筋肉の上を皮膚が緊張して

光沢を帯び, 伸筋側では暗褐色の色素沈着を認め大理石紋様皮膚を呈している。また, リウマチ性閉塞性血管炎を合併して左第5趾に難治性潰瘍を伴っている。

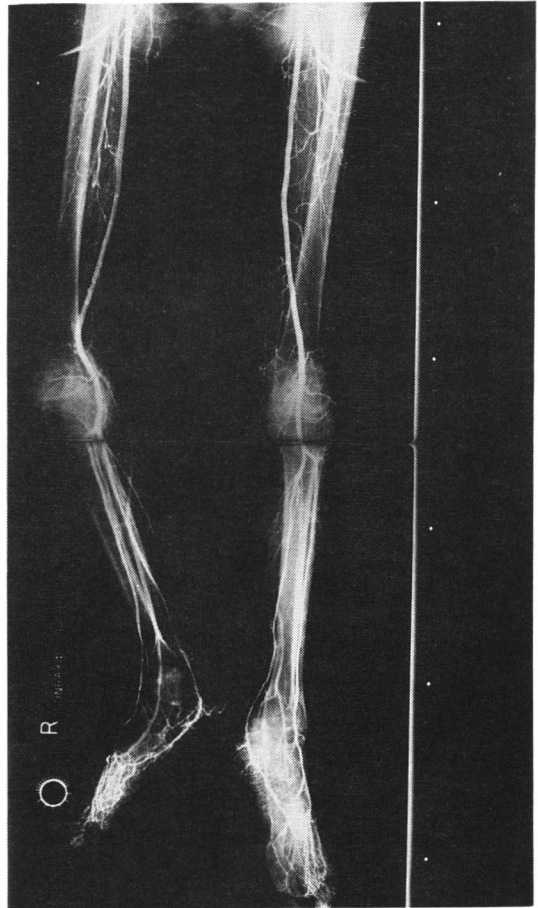


Fig. 3. Shows bilateral femoral arteriography of case 1, 33-year-old female, suffered from chronic rheumatic arthritis with cutis marmorata on the lower extremities. Left 5th toe is suffered from incurable ulcer due to rheumatic thromboangiitis obliterans though the main arterial trees are found intact arteriographically. Her joint pain and muscle stiffness have been improved by the treatment with CO<sub>2</sub> cabin for one month.

臨床検査成績では、CRP値、4+~6+、赤沈は、30分値62mm、60分値95mm、120分値125mm、免疫グロブリン値は、IgG4090、IgA190、IgM250、また、RAHA(-)、LE細胞や抗核抗体陽性を示し、重複型膠原病とも考えられる。

両下肢動脈造影では、主幹動脈には変化がみられないが、左第5趾の趾動脈閉塞を認める(Fig 3)。

本症例には、D-ペニシラミン、B<sub>6</sub>、カリチノゲナーゼが投与され、リウマチ体操、0.5%食塩水の交互浴を行なわせたが、自覚症状の改善は、はかばかしくなかった。そこで、UKS-CO<sub>2</sub> Trockengas-Badekabine (Hansen & Co., Ltd. 西独)を用いて、CO<sub>2</sub> 20ℓ/分、40℃で20分間の炭酸ガス浴を週5回、1カ月行なったところ、温感の回復とともに、自覚症状の著明な改善をみた。すなわち、体が非常に軽くなった感じで

朝のこわばり、関節痛の緩解、浮腫の減少、下肢の皮膚の緊張感、皮膚の絹様光沢の減少がみられて歩行が楽になった。

全経過を通じて、免疫反応には変化はみられなかった。

症例2. 46才、女性、主婦、罹病歴は3年で、進行性全身性皮膚硬化症にシェーグレン症候群を合併しており、Raynaud現象、顔面、四肢の皮膚硬化が著明で、歯間距離は2.5cmの開口障害、四肢の運動障害、および指紋の消失をみる。

CRP値は0、赤沈は30分値40mm、60分値110mm、120分値142mm、免疫グロブリン反応は、IgG3300、IgA590、IgM280である。

上肢の動脈造影では、両側とも尺骨動脈の閉塞を骨間動脈が代償している。手掌での動脈弓は形成されていないが、両側とも指動脈まで硬化像を

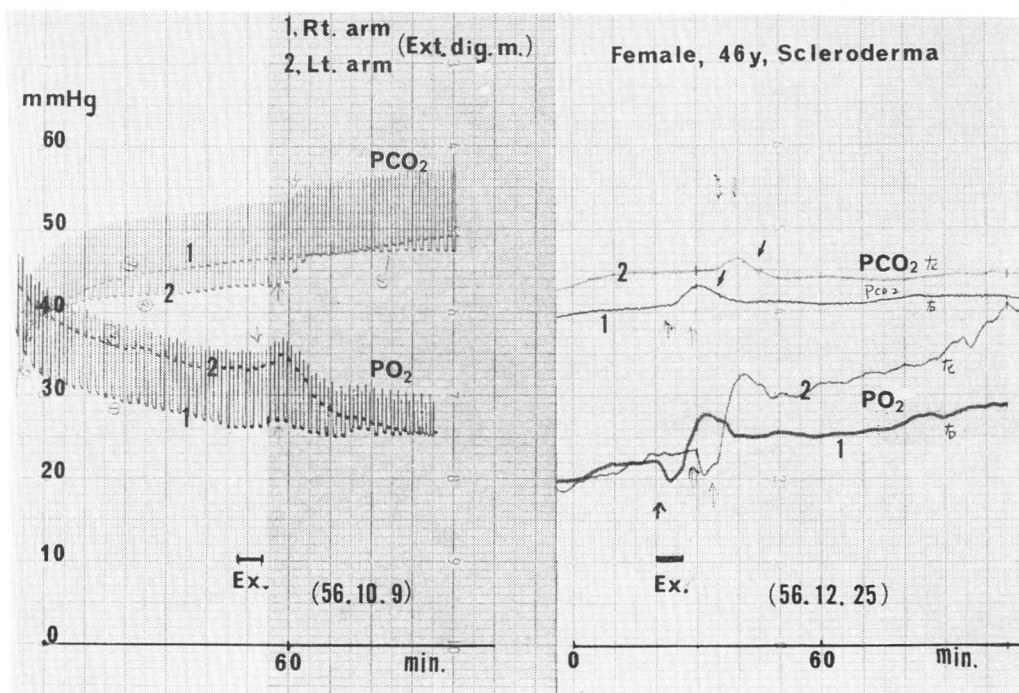


Fig. 4. Illustrates the changes in partial pressures of each tissue gas following hand exercise before and after CO<sub>2</sub>-treatment in case 2, 46-year-old female, suffering from progressive systemic scleroderma. The levels of muscle PCO<sub>2</sub> of each forearm keep to go up following exercise, demonstrating a poor tissue perfusion to wash out metabolites (left), whereas each muscle PCO<sub>2</sub> shows smooth clearance curve, demonstrating a good tissue perfusion after one month of CO<sub>2</sub>-treatment (right).

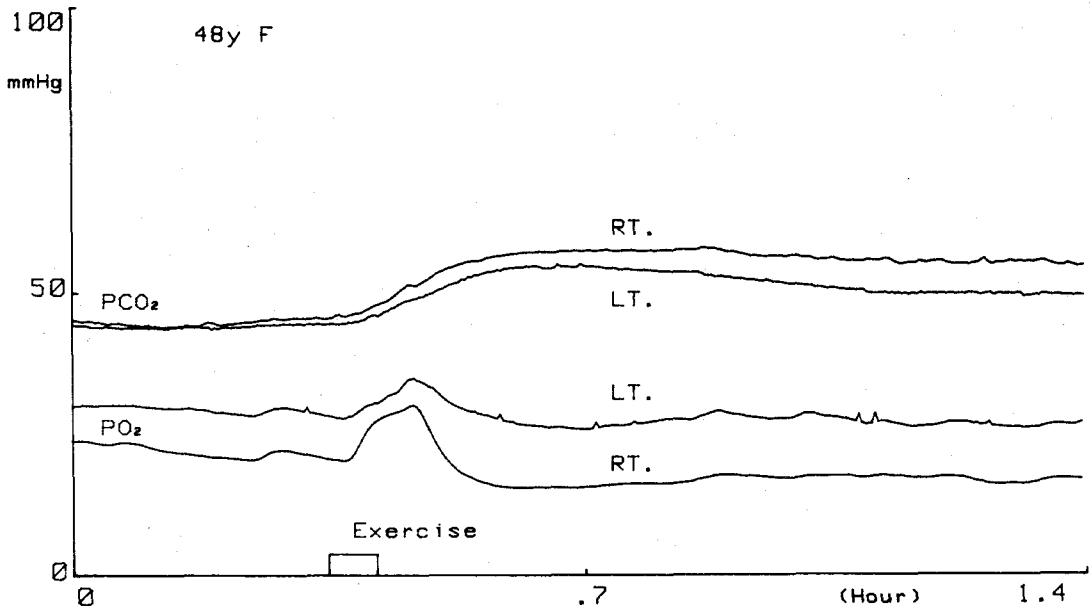


Fig. 5. Illustrates the changes in partial pressures of each gas following hand exercise before CO<sub>2</sub>-treatment in case 3, 48-year-old female, suffering from weakness in physical strength with no positive laboratory findings of connective tissue disorders; elevated muscle PCO<sub>2</sub> of each forearm following exercise keep the levels, demonstrating a poor tissue perfusion.

認めない。

本症例は、D-ペニシラミン、B<sub>6</sub>の投与をうけ、温浴療法を行っていたが症状の改善はみられず四肢の運動障害、冷感は続いていた。

本症例にも、炭酸ガス浴が処方された。

炭酸ガス浴に先立って、前腕伸筋のガス分圧測定を行なったところ、両側とも、手掌の握り開き運動負荷後に上昇した筋組織のPCO<sub>2</sub>の減少傾向がみられず、むしろ上昇を続け、組織循環不全が高度であることが明らかとなった。

炭酸ガス浴は、症例1と同様に行なった。約2週間後には手指のぬくもりが自覚され、3週間後には皮膚の柔軟化を感じるようになった。

約1カ月の炭酸ガス浴療法を行なった後に、両側の前腕伸筋のガス分圧測定を行なったところ、運動負荷によって上昇した筋組織のPCO<sub>2</sub>は急速に減少して脱飽和曲線は正常型をとり組織循環の改善がみられた (Fig 4)。

自覚的にも、皮膚、筋肉の緊張感が改善されて

歩行が楽になり気分がよくなって退院した。

臨床検査成績では、CRP値は0であるが、赤沈は、30分値20mm、60分値58mm、120分値100mmと改善し、免疫グロブリン反応は、IgG 2150、IgA 350、IgM 190と低下をみた。

症例3. 48才、女性、看護婦、リウマチ、およびその他の結合織疾患として診断する明らかな所見、および検査成績は認められないが、両上肢の筋力低下、両手の冷感があり、前腕の著明な易疲労性を訴えていた。動脈造影は行っていないが、両側とも主幹動脈の拍動は良好で、皮膚、筋の萎縮はみられない。

医用質量分析装置を用いた両側の前腕伸筋のガス分圧の変動では、運動負荷後に上昇した筋組織のPCO<sub>2</sub>の脱飽和曲線はほとんどみられず、脱飽和曲線を利用する局所組織流量計算は不能で、組織循環は極度に不良と考えられた (Fig 5)。

組織循環を改善する目的で、炭酸塩とコハク酸よりなる人工炭酸浴剤 (1錠50g)を用いて、毎

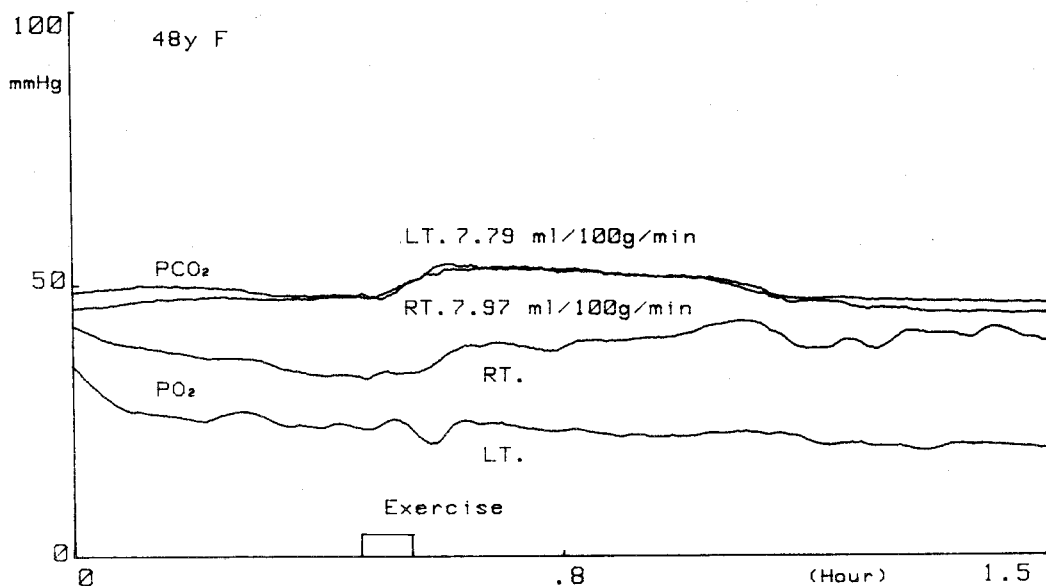


Fig. 6. Changes in partial pressures of each gas in case 3 after 6-month of artificial CO<sub>2</sub> bathings; muscle PCO<sub>2</sub> of each forearm following exercise showed slow clearance curve, demonstrating an improved tissue perfusion. Each local tissue perfusion volume was able to calculate as shown in the figure.

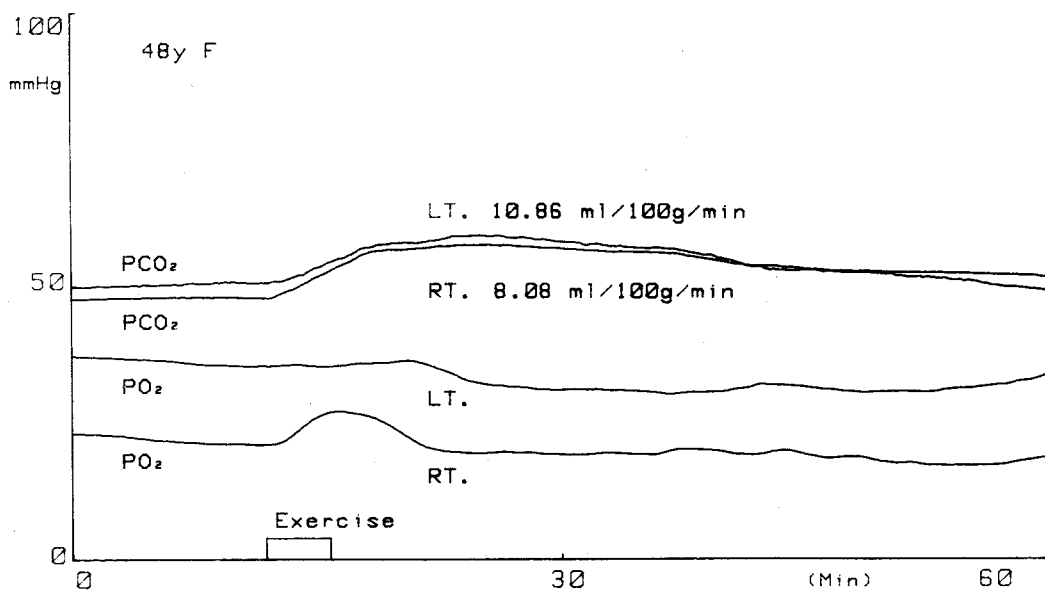


Fig. 7. Changes in tissue partial pressures of each forearm in case 3 after another 6-month of artificial CO<sub>2</sub> bathings; each muscle PCO<sub>2</sub> following hand exercise showed more improved clearance curve than that of 6 months ago, enabling to calculate each local tissue perfusion volume as shown in the figure.

日家庭での入浴を40~41°Cで、少なくとも10分間行なうように奨めた。

人工炭酸泉浴を開始してから6カ月後には、手指の冷感、上肢の易疲労性は全く消失した。

人工炭酸泉浴開始後6カ月の前腕伸筋のガス分圧測定では、筋組織のPCO<sub>2</sub>の脱飽和曲線は緩慢ではあるがみられて、局所組織流量は左側で7.79 ml/100 g/min, 右側で7.97 ml/100 g/minと計算され、さらに12カ月後には、左側で10.86 ml/100 g/min, 右側で8.08 ml/100 g/minと組織循環が改善されたことが認められた(図6,7)。

全経過を通じて、臨床検査値には有意な変化はみられていない。

## 6. 考察

療養泉の医学的効果は、温熱、および含有化学成分によってもたらされるものである。

外部環境に対する内部環境の変化を客観的に評価することにより、療養泉の医療効果の因果関係は対応的となり、その適応は自ら明らかとなる。

温泉成分による生体の機能的変化のとらえかたは多様である。

医用質量分析装置によって表わされる組織ガス分圧は、組織内の動的な情報を提供する。

また、組織に負荷された不活性ガス、あるいは運動負荷後に筋組織内に生じたCO<sub>2</sub>は、生体内では代謝されず、主として体液のみによって運びさらされる。従って、それらの脱飽和曲線を利用すれば、曲線の勾配によって微小循環動態の傾向が判断され、さらに局所組織循環量が計算できるので、微小循環系におよぼす影響を尺度として、療養泉の効果を評価することは妥当な一方法であると考えられる。

生体の循環系は、一つの閉鎖循環系である。従って、外部環境に対する内部環境の変化は、連続的なものであり、液性伝播は反応の形として基本的なものである。

微小循環系は、心、大血管に直結して、その影響を強くうけるが、心、大血管のなしえない組織細胞の代謝の過程、組織間隙、毛細リンパ路などが干渉し合って生体全体のダイナミックな生命を

維持している基本的なシステムである<sup>6)</sup>。従って、生体のホメオスタシス維持、生体の非器質的障害、療養泉の作用機序を考える場合、局所の微小循環系が重要な役割を果すものである。

疾病は、ホメオスタシスの乱れにはじまり、老化の生理的本質は、ホメオスタシスの減退にあるといえる。

退行性変性疾患では、加齢による変化を含めて免疫異常の有無にかかわらず、何らかの全身症状がみられ、多臓器障害症状が共通している。そこには、結合織の浮腫から瘢痕化までの多彩な組織像があり、微小循環の場である毛細血管床は機能的にも、器質的にも変化してくる。

毛細血管床では、血液、リンパ、および組織液を含めた体液が移動しており、この循環を改善することは、組織への酸素の供給と、不要な代謝物の洗い出しが円滑になることを意味する<sup>11)</sup>。

従って、慢性疼痛の緩和、可動域の改善をもたらす組織の賦活化がみられる。

ここに示された症例1,および2は定型的な退行性変性疾患であり、症例3は、毛細血管床の循環不全による両側性の前腕筋の生理的能力低下が認められ、結合織の退行性変性への傾向が強く示唆された。これらの症例では、CO<sub>2</sub>浴療法により組織循環の改善が示され、自覚症状は著明に良好となった。

退行性病変は、原因の如何によらず何れも病態は進行性である。従って、愁訴の軽減には継続した治療を必要とするものである。

従来、療養泉治療には「慣れ」の現象を考慮して、3ないし4週を一治療周期としている。しかしながら、CO<sub>2</sub>連浴における組織循環の検索によると、CO<sub>2</sub>の経皮進入は組織のPCO<sub>2</sub>の低下をみて減少しているかにみえるが、一方、組織循環量は依然として増加しており、経皮進入したCO<sub>2</sub>は洗い流されていると考えられ、CO<sub>2</sub>浴は長期に連浴を行なっても組織の循環動態は改善された状態を維持している<sup>12)</sup>。従って、CO<sub>2</sub>浴は長期に亘って連浴が望ましい。

退行性変性は非可逆的な病態で根治不能である。CO<sub>2</sub>連浴により、臨床検査値の経過には一定の

傾向はみられなかったが、微小循環の改善は共通しており、ホメオスタシスの低下を緩和していることが自覚症状の改善につながっていると考えられ、病態の時期によっては予後は良好であろう。

われわれの開発した人工炭酸浴剤は、日常の家庭での入浴で十分に効果を発揮するもので、その簡便さ、経済性、連浴の点についても、休養、保養、および治療、すなわち健康の維持、さらにリハビリテーションを容易にすることができて有意義と考えられる。

## 7. 要約

I 炭酸泉浴の医療効果を、医用質量分析装置を用いて組織ガス分圧の動向より、基礎的データをもとに臨床的に検索した。

II 退行性変性疾患では、毛細血管床は機能的にも、器質的にも減少しており、微小組織循環不全により慢性疼痛、可動域の減少をみる。

III 人工炭酸泉の連浴による微小組織循環の改善は、自覚症状を改善に導く。

## 文 献

1. 大島良雄, 矢野良一: 温泉療養の指針, 13, 初版, 日本温泉協会, 東京, 1979.
2. 杉山 尚: 温泉医学〔1〕, 現代内科学大系, 36, 第6刷, 中山書店, 東京, 1966.
3. Nishimaru, Y.: Concept of body fluid circulation and mechanism of peripheral circulation, Hiroshima J. Med. Sci., 22: 309-329, 1973.
4. 古元嘉昭: 組織ガス分圧, 末梢血管疾患の無侵襲診断法, 塩野谷恵彦, 大原 到, 阪口周吉編, 112-122, 永井書店, 大阪, 1983.
5. Allen, A.C.: Skin, Pathology, ed. W.A.D. Anderson and J.M. Kissane, Vol. 2, 7th ed. 1827-1928, C.V. Mosby Co., St. Louis, Mo. U.S.A. 1977.
6. 東 健彦, 土屋雅春, 三島好雄編: 微小循環, 4, 中山書店, 東京, 1979.
7. 河本知二: 炭酸ガス分圧を指標とした局所組

- 織流量計算, 脈管学, 24: 1331-1337, 1984.
8. 古元嘉昭, 河本知二, 砂川 満, 萬 秀憲, 江口泰輝: 人工炭酸泉浴と組織循環, 日生气誌, 22: 31-35, 1985.
9. 河本知二, 古元嘉昭: 炭酸ガス浴における組織ガス分圧の変動, 日温気物医誌, 46: 76-83, 1982.
10. 萬 秀憲, 久保祐一郎, 江口泰輝, 河本知二, 砂川 満, 古元嘉昭: 人工炭酸浴に関する研究(第2報), 炭酸ガス浴剤の皮膚血流増加作用と保温作用, 日温気物医誌, 47: 130-136, 1984.
11. 萬 秀憲, 江口泰輝, 砂川 満, 河本知二, 古元嘉昭: 人工炭酸浴に関する研究, 第5報, 血中乳酸量及び筋肉痛に与える人工炭酸浴の影響, 日温気物医誌, 49: 89-94, 1986.
12. 砂川 満, 河本知二, 古元嘉昭, 萬 秀憲, 久保祐一郎, 江口泰輝: 人工炭酸泉浴連浴の効果—とくに組織ガス分圧, 組織循環の変化について—, 日温気物医誌, 49: 83-88, 1986.

## Clinical effects of serial artificial CO<sub>2</sub> baths on degenerative disorders in consideration of the improved tissue perfusion.

Yoshiaki Komoto, Tomoji Kohmoto, Mitsuru Sunakawa, Nobuko Yagi, Hidenori Yorozu,<sup>1)</sup> and Yasunobu Matsumoto<sup>1)</sup>

Institute for Environmental Medicine, Okayama University Medical School,

<sup>1)</sup>Tochigi Research Laboratories, Kao Co., Ltd. Inc.

Tissue perfusion plays an important role in prognosis of the deteriorating connective tissue disorders. Tissue perfusion was evaluated before and after CO<sub>2</sub> treatment on the patients with connective tissue disorders by means of medical mass spectrometer.

CO<sub>2</sub> treatment was performed in 2 ways:



one was with CO<sub>2</sub>-cabin, 20 litres per minute at 40°C for 20 minutes, and the other was with an artificial CO<sub>2</sub> bathing prepared with 2 tablets of BUB-KAO, a 50 g sodium hydrogencarbonate and succinic acid tablet, in 280-litre-tub at 40°C for 20 minutes.

Case 1, 33-year-old female, suffering from chronic rheumatic arthritis with rheumatic thromboangiitis obliterans in the left 5th toe. Main arterial trees were found intact arteriographically. Her joint pain and muscle stiffness have been improved markedly after CO<sub>2</sub> treatment with cabin every day for one month though every medicine for rheumatism made little effect.

Case 2, 46-year-old female, suffered from progressive systemic scleroderma. Major blood supply was found not blocked in upper extremities

arteriographically. Tissue perfusion was found poor in muscle tissue of each forearm before CO<sub>2</sub> treatment with cabin, whereas an improved tissue perfusion was confirmed after one month of serial CO<sub>2</sub> treatment, leading to ameliorate persistent muscle stiffness, though every medicine for her made slow effect.

Case 3, 48-year-old female, suffering from the weakness in strength with no positive laboratory findings of connective tissue disorders. Tissue perfusion has been found quite improved following serial artificial CO<sub>2</sub> bathings for 12 months, being able to work hard every day as a nurse.

Serial CO<sub>2</sub> bathing is thought to be very useful in ameliorating the symptoms of deteriorating connective disorders by virtue of an improved tissue perfusion.