

リウマチ病の鉱泉療法に対する科学的根拠

K. L. Schmidt

バードナウハイム

序論と定義

リウマチ病の鉱泉療法には長い歴史が有り、現在でも多くの国で良く用いられているにもかかわらずこの療法は今もって不確かなものと考えられ科学的根拠に欠けるとも考えられている。多くの出版物がこの療法について出されているが、科学的研究の効果はリウマチ病専門家には知られていない。更に、鉱泉療法、水治療法、健康リゾート療法や温泉療法又は温泉学の定義についても若干の混乱が有る。

古典的定義によれば温泉学はいわゆる部分的に有機、或は無機物を含む温水、鉱水、ガス(CO₂, ラドン)や泥(ピート)の特有な自然治療薬の科学であり、温泉療法はそれらを用いた治療方法である。泉水は水浴で用いられ、運動にも用いられ、含まれているガスはガス浴や吸入に用いられる。泥は水浴や湿布に用いられた。海水療法(19°C以上)はその地域の気候や海域にその可能性が有るか否かで成立する。しかし、鉱泉地の気候は海のそれとは違うが、療法として用いるのに意味が有る。

これら自然治療薬(natural remedier)はそれぞれの鉱泉やヘルスリゾートに特異的であって効能書をよく表わしている。自然治療薬は多くの地域では得難いものであって、その場所にのみ存在すると云う意味で1つの大きな強みを持っている。現代的な鉱泉療法は昔もそうであったようにもはや“単純な療法”ではなくなっていて、Table に示すが如く様々な単一療法の複合的なものとなっている。これらの大部分は家庭でも行い得る。しかし、これらの複合療法をある時間表にそって行い、それらの効能を引き出す事は家庭では困難である。

Table 現代的な複合鉱泉療法の治療的要因

1. 鉱泉(鉱泉, 泥, 気候等)の自然特殊治療薬
2. 物理療法
3. 薬物療法
4. 食餌方法
5. 環境の有害要因の除去
6. 心理学的ガイダンス
7. 健康教育
8. 社会学的方法

もし我々が鉱泉療法の効果を分析したいと欲するならば、自然治療薬が特殊で特徴的な療法の可能性を秘めている事に焦点を合わせなければならない。

研究に対する問題点

他の薬物療法のもてる治療法分析と比較して自然治療薬がいかに効果的であるかを分析する事は困難である。その理由は偽薬を用いたり、二重盲検(doble-blid)を用いる事が困難であるからである。それは患者が治療に用いられる物を実際見たり、臭いをかいだり、感じたりしてしまうからである。更に、自然治療薬を用いた治療は一連の複雑な治療プログラムの一部分として取りいれられているし、自然治療薬の特異な役割はそれを定義する事が困難であるからである。たとえば源泉水を水道水から区別したり、対照群と実験群での違いが用いた治療薬のみである場合である。

鉱泉の自然治療薬には温度、機械的、化学的などの短時間で効果を表す作用と、順応作用を用いた刺激—反応方法の作用とが有る。短時間効果はそれぞれで違うし、用いられた治療薬でも違うの

に対して長時間効果は非特異的ではあるが恐らく繰り返し与えられた後に期待され、時間の経過と共によりよい順応の結果として得られる⁷。(Table)

機械的效果

水に体を浸すのみで得られる様々な生理学的反応、利尿効果や腫脹の減少は治療上有用であるとされてきた。しかし、自然源泉の化学組成とは関係なく、水の機械的效果はもっぱら水中運動によりもたらされている。

温熱的效果

温熱効果は治療的価値が大きい (Table)。もし全身の高体温が同時に誘発されれば高体温の程度によって付加効果が期待できる (Table)。免疫リンパ球の機能は体温により影響を受ける事実を疑う余地は無い。最近の研究によれば皮膚加温が局所免疫力やサイトカインに有意な結果をもたらす事が判明している。(Table)。体の最も大きい免疫器管としての皮膚は自然治療薬を用いた場合の最初の効果が現われる効法である。インターリューキンや他の細胞活性要素を産出するランゲルハンス島細胞やケラチン細胞の存在や皮膚と甲状腺の類似はより研究される必要が有る。今だかつて、皮膚の免疫機能とリウマチ病の相互関係については何のデータもないが、皮膚の免疫学的機能の重要性を過少評価してはいけない。

Table リウマチ病の鉱泉治療：異なる自然治療効果のメカニズム

1. 機械的效果
1-1 浮力
1-2 粘性
1-3 静水圧
2. 温熱効果
2-1 無痛覚
2-2 筋肉性 detonisation
2-3 抗炎症効果
2-4 結合組織の伸展増強
2-5 鈍食作用と浸じゅん刺激
2-6 滑液活性の減少
2-7 免疫効果?
3. 化学効果
3-1 鉱物、ガス等の吸収
3-2 鉱物やガス等の皮膚への沈着
3-3 皮膚からの物質溶出
4. 全要因の長期効果
4-1 生理学的反応のリズムカルな変化の誘発
4-2 適応、習慣性、自律神経の抵抗力メカニズムへの刺激

化学的、生物物理学的效果

ある条件下では自然源泉からのガスや鉱物が皮膚に吸収され得る可能性は否定できない。しかし乍ら、温泉療法の主たる効果は皮膚に局限されている (Table)。皮膚と疾病の変化で不明確な関係はサイトカイン等で代表される仲介物によってあらわされる。近年、厳密な二重盲検を用いて、強直性脊椎炎や頸部痛での痛みの軽減が放射性源泉 (radioactive springs) で証明されている⁵。

NaCl を含有している水への水浴は関節外リウマチに於ける有効な治療法であろう。NaCl は更に紫外線に対する皮膚の感受性を高める。この結果が紫外線が乾癬や乾癬性関節炎に対して良い治療効果をあげている理由であろう。多くの源泉はまた皮膚の微少血液循環を刺激する。我々はこの事実を関節リウマチの患者で証明した (図 1)¹⁰。微少血液循環はリウマチ病では多くの場合よく阻害されるので、そのメカニズムを更に研究する必要が有る。硫黄は皮膚のランゲルハンス細胞を有意に抑制する。

加温、冷却と炎症

温熱適用が実験的炎症に影響を与えるか否かは

Table リウマチ病に於ける全身高体温の治療効果と副作用

治療効果
1. 抗炎症作用 (主として急性増殖性炎症)
2. 抗バクテリア効果
3. 抗ウイルス効果
4. 細胞性塞栓
5. 白血球増多
6. 鈍食作用抗進
7. 免疫抑制
8. 免疫抗進
9. 薬物療法補助効果
副作用
1. 心臓 - 循環系へのストレス
2. 実質性器官の損傷
3. 臓器機能の損傷
4. 肺癆性凝血異常の誘発
5. 感染の増強
6. 炎症の抗進

Table 局所加温によるヒト皮膚のリンパ球とサイトカインへの影響

皮膚を 42 ~ 44 °C, 3 時間加温する事で
- 単球移送の増加
- 培養リンパ球の移送率の増加
- PHA による刺激増強
- 増大したリンパのインターリューキン 1 効果

我々の研究室の長年の課題である⁸。ラットを実験的モデルとして（カラゲニン浮腫，カオリン浮腫，フォルマリン浮腫，デキストラン浮腫，補助薬浮腫）我々は加温，冷却又は全身性高体温が有意な抗炎症作用を有する事を見出したが，ある条件下では同じ処置が炎症を促進した事実も観察した。抗炎症作用はこれらの温度処置が長期間用いられた時にのみ認められた。急性滲出性炎症には冷却が有効であり，慢性増殖性炎症に対しては

加温が有効であった。急性の炎症では加温は炎症過程を悪化させた。関節炎症誘発前の予防的高体温は佐薬病を抑制した。この様に，炎症過程が物理的要因で影響を受ける事に疑いは無いと考えられる。最近の研究¹によれば，20日間の加温が紅斑性狼瘡の MRL/pr-pr マウスの Thy1.2 + B220 + リンパ球と CD44⁺，CD4⁻ 及び CD8⁻ 細胞の数を減少せしめた。著者らは温熱ストレスが免疫反応に影響を与えた結果であろうと推察している。

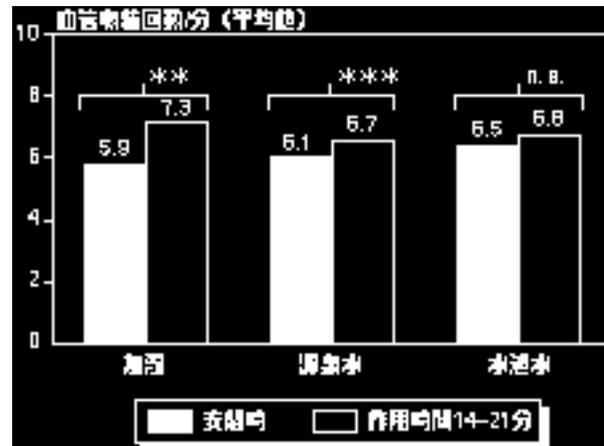


図1. 加温と温泉療法を15人の関節リウマチ患者に与えた時の手首皮膚の微小血液循環（自発性血管収縮の頻度）反応

Table リウマチ病の温泉療法：化学的構成成分や物理的特性による自然治療薬の急性効果

NaCl 浴 (2-5%以上)	1. 皮膚の浸透圧に対する変化 2. 微小血圧循環への刺激 3. 皮膚での有糸核分裂の抑制（動物実験） 4. 紫外線感受性化 5. 体温調節と皮膚代謝への影響 6. 筋弛緩
CO ₂ 浴	7. 炎症の変化 1. 血管拡張 2. 冷受容器を介しての低体温 3. 血圧抑制 4. 基礎代謝低下 5. 炎症の変化
放射線浴 (ラドン)	1. 無痛覚 2. 毛細血管循環の増加 3. 尿酸排出の増加 4. エプネフリンの排活性化 5. ステロイド合成生物膜の構成 6. DNA 合成減少と DNA 修復 7. 生殖腺活動への刺激
硫黄浴	1. 皮膚での酵素代謝への影響 2. 結合組織への硫黄の取り込み 3. ヒアルuron 酵分解酵素への刺激 4. 皮膚のランゲルハンス細胞抑制（局所免疫抑制？） 5. 炎症の変化
泥浴 (ピート)	1. 体への強く一定した熱の移送 2. 体四肢の加温 3. エストロゲン様効果？ 4. 中等度の高体温症の誘発

炎症に対する温泉療法の化学的効果

関節性リウマチでは異なった温泉療法は異なった効果をもたらす。NaCl 浴は許容できるが，ある条件下では強い硫黄やピート浴は疾病を悪化させるかも知れない。この状況は自然治療薬の化学的組成が炎症そのものに影響を与えるのか否かの疑問を提供する。ラットを古典的な炎症モデルとして用いて，様々な自然及び人工的な鉱物含有液を炎症を起した足に投与した。その結果（Table VI），様々な鉱物含有液が炎症反応に影響を与える事が判明した。ここで，NaCl 単独の効果は NaCl と CO₂ を混合した場合の効果とは違う事を特筆すべきである。イオウ浴は殆ど全ての実験的炎症を悪化させた。Karagülle らは 10 mg/l の硫黄浴が adjuvant 関節炎の二次的反應を抑制する事を見出した³。種々の NaCl 濃度では 5% の液のみが抗炎症作用を有する事が分かった（図2）。その時膝窩筋リンパ節の重量減少と甲状腺萎縮又は退縮が認められた（図3）。この後者の変化は一般的な疾病の度合に対する治療効果と見なされる。

結論として，実験的には源泉水に含まれる化学物質が炎症反応に影響を与えると云える。今までのところ，我々にできる事は炎症に対する物理的，化学的効果を単に推察するだけの事である。もちろん，これらの結果を直接に人にあてはめる事はできない。

Table 温泉療法と実験的炎症：源泉水の科学的組成の影響

1. 純粋な NaCl 溶液（5%）には抗炎症作用が有る。
2. 純粋な CO ₂ 水は炎症を進展させるかも知れない。
3. 低濃度 CO ₂ を含有した NaCl 溶液（3%）は炎症を進展させる。
4. 高濃度 CO ₂ を含有した NaCl 溶液（3%）は炎症を抑制する。
5. 硫黄含有水（1 mg, 5 mg と 20 mg/l）は全ての炎症を悪化させる。10 mg/l 溶液は恐らく adjuvant 関節炎の二次反應を抑制する。

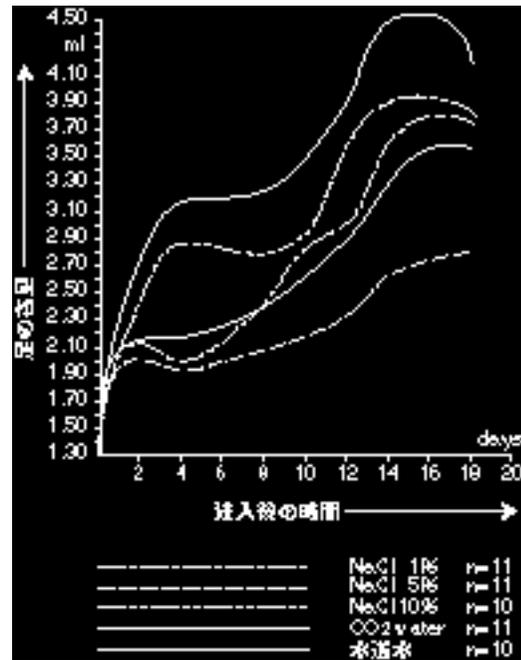


図2. ラット adjuvant 関節炎の足を種々の濃度の NaCl 液や自然 CO₂ 源泉水にひたした時 (30 分間) の毎日の効果



図3. ラット adjuvant 関節炎に於ける膝窩筋リンパ球の重量が足浴を濃度の異なる NaCl 溶液や CO₂ 源泉水に毎日ひたした時の効果

繰り返し浴の長期的効果

今迄のところ，温泉療法に対する機械的，温熱的或は化学的要因の議論は自然治療薬の急性効果に限られてきた．この様な考え方は不完全であり近代的な応用生理学と合わない．鉱泉療法の特徴はその地域で可能な治療法を繰り返して与える事である．即ち，治療法を繰り返して定まった間隔で与えることなのである．この一連の刺激療法はすぐには効果を現わさないが，全般的な自律神経系に影響を与える．たとえばリズム，同調性，均質化，生理学的要因の正常化で，栄養向性，適応

Table 鉱泉の自然治療薬の可能的な効果

1. 血管系 (拡張, 収縮, 微少循環, 浸透性, 滲出性)
2. 細胞とその機能 (白血球, 血小板, 単球, リンパ球, ランゲルハンス細胞他; 増殖, 運動性, 接着, 化学走性, 鈍食作用, HLA 分子と抗体発現地)
3. リソソーム及びリソソーム合成酵素の放出
4. 炎症仲介物質の合成と放出
5. 炎症影響物質の合成と放出
6. 合成酵素, 仲介物質及び影響物質の効率
7. 免疫反応
8. 慢性炎症: 再生の過程
9. サイトカイン (インターリューキン, 腫瘍壊乳因子, インターフェロン等) の合成と放出.

Table 欧州とイスラエルの鉱泉の数: 全鉱泉数とリウマチ病に使われている鉱泉数

国名	合計数	リウマチ病に使われる鉱泉数
オーストリア	78	50
ベルギー	3	3
チェコ共和国	35	16
スロヴァキア共和国	23	9
フィンランド	35	3
フランス	100	65
ドイツ	300	180
ルクセンブルク	1	1
ポルトガル	42	29
ルーマニア	77	56
ロシア	77	56
スウェーデン	5	5
スイス	20	19
トルコ	337	150
イスラエル	6	6

Table 欧州に於けるリウマチ病の鉱泉療法に対する傾向

強直性脊椎炎	14 カ国
骨関節炎	13 カ国
脊椎の変性病	13 カ国
関節外リウマチ	12 カ国
関節性リウマチ	11 カ国
(注意しつつ)	3 カ国
痛風	7 カ国
(注意しつつ)	2 カ国
脊椎関節症	5 カ国
乾癬性関節炎	4 カ国
全身性狼瘡紅斑関節炎	1 カ国
皮膚硬化症関節炎	1 カ国

力の改善や非特異的抵抗力の増強につながる．これらの時間経過的变化は 70% の患者でおおよそ 7 日目と 14 日目にピークが有る．この様な反応は昔から良く知られていて “クア分利” と言われている．この様に，温泉療法は広搬な反応を引き起こし，それは時に激しく重篤な患者にとっては危険でさえある．

源泉療法：複合療法

複合的な療法としての源泉治療は温泉療法単独以上のものが有る。(Table). 特に運動療法は免疫系にも重要な影響を与えるので価値が有る。しかし、最近の研究によれば自然治療薬は療法的価値が有りその他の療法で置き換える事はできない事が判明した^{2,4,5,9}。ある条件下では、鉱泉治療は家庭での集中的で外束通院的な治療にまさることがある。この様に、将来、鉱泉治療はリウマチ病の治療、リハビリテーションやその予防にとって重要となり得る。

鉱泉療法が重要視されている欧州やイスラエルでは多くのリウマチ病は鉱泉で治療されている (Table)。それらの14カ国で聞かれる質問は：鉱泉療法はリウマチ病治療にとって不可欠で、将来もそうではないか？と云うものであった。13カ国が「そうである」と云い、1カ国は「そうでない」と云ったが、その国は「しかし、少なくとも多少の効果はある」と結論した。これらの結果は一般的によく聞かれる「非科学的事実に基づいた療法」との批判に相反する事になる。

この様に、科学的根拠は存在するが、まだ多くの疑問が有るので、より積極的な研究が必要である。リウマチ病専門家として我々のそのメカニズムは仮定的でよく理解されていない薬物を用いる。治療の成功は鉱泉療法の決定的な決め手となる要因であり且つその有効性である。

文 献

1. Becker H, Franz O, Holzträger H *et al.* Chronischer thermischer Stress moduliert das Immunsystem in der präklinische Phase des murinen Lupus erythematoses. *Immun Infekt* 1993; **21**: 23–24.
2. Elkayam O, Wigler I, Tishler M *et al.* Effect of spa therapy in Tiberias on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991; **18**: 1799–1831.
3. Karagülle MZ, Tütüncü ZN, Aslan O, Basak E. Influence of thermal sulphur bath cure on adjuvant arthritis rats. *Phys Rehab Kur Med.* In press.
4. Konrad K, Tatrai T, Hunka A *et al.* Controlled trial of balneotherapy in treatment of low back pain. *Ann Rheum Dis* 1992; **51**: 820–822.
5. Lind-Albrecht G. Einfluss der Radonstollentherapie auf Schmerzen und Verlauf bei Spondylitis ankylosans (M. Bechterew). Thesis, Mainz 1994.
6. Olszewski WL, Grzeak I, Ziolkowska A *et al.* Effect of local hyperthermia on lymph immune cells and lymphokines of normal human skin. *J Surg Oncol* 1989; **41**: 109–116.
7. Schmidt KL. *Balneotherapy of rheumatic diseases.* Bonn: Deutscher Bäderverband, 1992.
8. Schmidt KL. Effects of physical applications on experimental models of inflammation. In: Bálint G, Gömör B, Hodinka L (eds): *Rheumatology, State of the Art.* Amsterdam: Excerpta Medica, 1992: 384–389.
9. Sukenik S, Buskila D, Neumann L *et al.* Sulphur bath and mud pack treatment for rheumatoid arthritis at the Dead Sea area. *Ann Rheum Dis* 1990; **49**: 99–102.
10. Vogtherr R. Zur Wirkung temperaturanstiegender Süßwasser- und Bad Nauheimer Sole-Bäder auf die funktionelle Mikrozirkulation der Haut bei Patientien mit rheumatoider Arthritis. Thesis, Giessen 1994.