

## 報 告

### 会議発表「人工炭酸浴の生理作用」

入來正躬，橋本眞明，榊原巨規，長坂好倫

人工炭酸泉研究会の活動を紹介した発表内容を掲載する．発表に際して，多くの方々にデータをお借りできないかとお願いして，御迷惑をおかけした．皆様の御好意のおかげで無事発表を終えることができ，感謝にたえない．

本日は，日本における人工炭酸泉研究会の活動を紹介する機会を与えて頂き，御礼申し上げます．この研究会は1998年に設立されたばかりですが，すでに3回の研究集会を行っています．

日本は活火山の国です．炭酸泉は火山活動の末期に形成されるので，日本では少数です．日本でも単純炭酸泉（療養泉）は，固形成分が1000 mg/kg以下で，二酸化炭素濃度が1000 ppm以上と定義されています．

厚生省が1954年に編集した「日本鉱泉誌」には，日本にある温泉約7000のうち1148の温泉の分析表が記載されています．1000 ppm以上の炭酸を含む温泉が32あり，そのうち6が固形成分1000 mg/kg以下の単純炭酸泉です．しかし大多数が鉱泉で，水温が高くありません．

その故もあり，日本では炭酸泉はヨーロッパほど注目されていませんでした．

しかし最近，人工的に1000 ppm以上の炭酸泉を短時間に作製する方法が開発されるとともに炭酸泉についての興味が増しつつあります．

本日は，人工炭酸泉の製造方法と，これを用いて行い，これまでの研究集会で発表された成果の一部を紹介させていただきます．

最初に人工炭酸泉の製造方法の概要を御紹介します．

人工炭酸泉は，三菱レイヨン・エンジニアリング社製「炭酸水製造装置 MRESPA のプロトタイプモデル」により作製されました．図1は装置の外観で，巾，奥行，高さは53，40，100 cmです．

図2は装置に使用されている多層複合中空糸膜MHFを示しています．

膜は内径200ミクロンの中空構造で，厚さ約0.5ミクロンのガス透過膜の両面を多孔質膜によっ補

強した構造になっていて，極めて高い炭酸ガス透過性能があります．この中空糸膜の内部に水を通し，外側から炭酸ガスを溶解することにより，濃度が制御された炭酸水が製造されます．さらに数万本の中空糸膜を使用し大きな接触面積を確保す

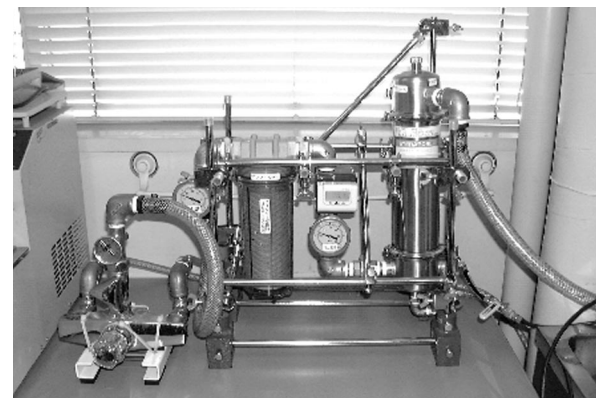


図1 上図 炭酸水製造装置 MRE-SPA のプロトタイプモデル  
外観．高さ1 m.  
下図 同上研究用タイプ．

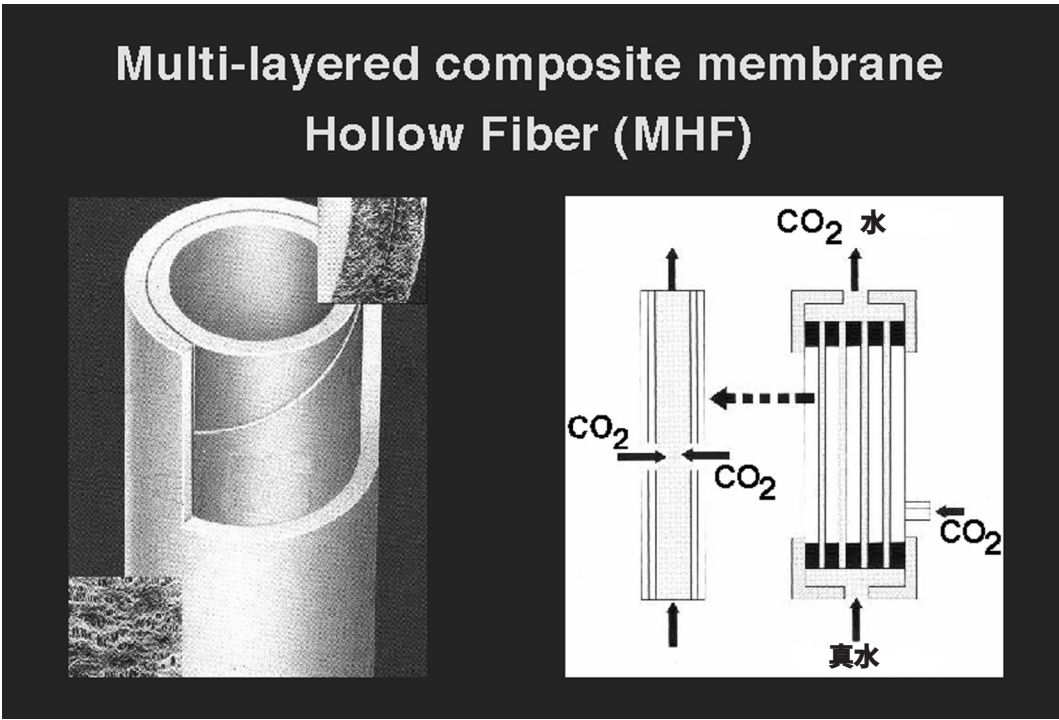


図2 多層複合中空糸膜 MHF の構造（左図）と機能（右図）の概要

ることによって、20 l/min の水を瞬時に 1000 ppm の炭酸水に調整することが出来ます。

次にこの装置を用いて作成した人工炭酸水を用いて行った研究成果のいくつかを紹介致します。

まず最初に、人工炭酸水浴の生理機能に及ぼす効果が、天然炭酸泉と比較出来るか否かについて検討しました。

図3は愛知医大菅屋潤壹教授らにより行われた

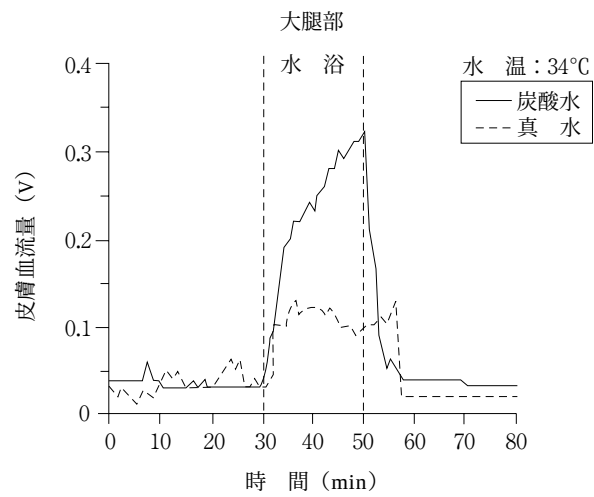


図3 炭酸水浴と真水浴による大腿部皮膚血流量増加の比較。水温 34℃，炭酸濃度 1000 ppm（菅屋潤壹ら，第3回人工炭酸泉研究会，1999. 4月）

研究です。

人工炭酸水に浸した大腿部皮膚血流の応答（実線）を真水に浸したときの応答（点線）と比較したものです。

実験は室温 28℃，水温 34℃で行われました。人工炭酸水の炭酸濃度は 1000 ppm，全身浴の時間は 20 分です。

図に示されるように人工炭酸水浴により引き起された皮膚血流の増加は、真水浴によるものより有意に大きい。

よく知られているように、日本人は 41-42℃という比較的高温の入浴を好んでいます。そこで水温の高い場合の応答についても検討してみました。

図4は水温 39℃での実験です。人工炭酸水と真水の全身浴中の発汗の応答を比較したものです。発汗量は前頭部と胸部で測定しました。図に示されるように、人工炭酸水浴により引き起される発汗量は、真水浴に比べて有意に少なく、発汗開始が有意におくれます。

今までの研究で明らかにされた人工炭酸水浴の種々の生理機能への作用として次のものがあげられます。

- ・人工炭酸水浸部皮膚の潮紅。（非浸部と明確な境界がみられる。）
- ・皮膚冷覚の抑制
- ・核心温低下

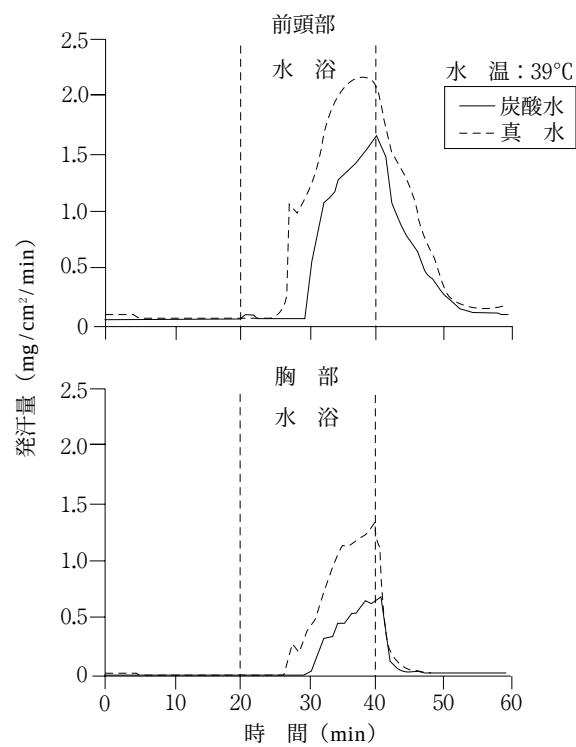


図4 炭酸水浴と真水浴による前頭部及び胸部発汗の比較. 水温 39℃, 炭酸濃度 1000 ppm (菅屋潤壹ら, 第3回人工炭酸泉研究会, 1994. 4月)

- ・心拍数減少
- ・皮膚血流の増加

同様な効果が天然炭酸泉でも報告されているので, 人工炭酸水浴の生理学的作用は天然炭酸泉と同様であると推定されます. 更に両者の類似・相異について研究を進めて行きたいと思います.

第2に, 我々は天然炭酸泉にかわり人工炭酸水浴を用いる利点について検討しました.

人工炭酸水浴を用いる利点の一つは, これを容易に基礎的医生物学的実験に用いる点にあります.

水温や炭酸濃度などの実験条件を容易に制御することが出来ます. 一例として旭川医大橋本眞明助教授らにより行われた実験を紹介します.

図5は実験用水槽を用いた動物実験の模式図です. 麻酔されたウィスターラットを, 人工炭酸水と真水に交互に浸してその効果を比較しました. 動脈血圧, 心拍数, 直腸温, 皮膚血, 皮膚組織血流, 皮膚酸素分圧など測定しました.

本日は心拍数に及ぼす作用についての実験結果のみを紹介します.

図6は炭酸水浴による心拍数の変化に及ぼす作用が水温でどのように変わるかをしらべた結果です.

液温 30℃の場合には, 炭酸水浴と真水浴で, 心

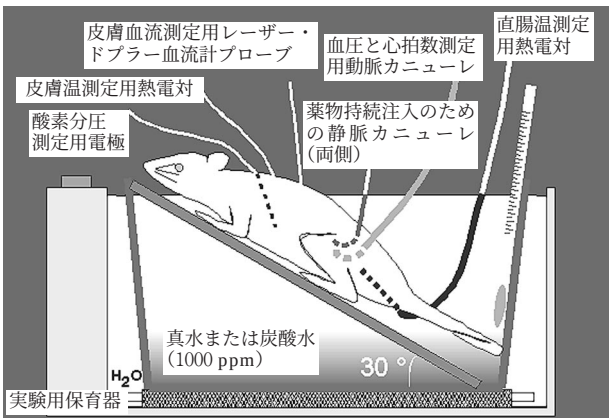


図5 実験用水槽を用いた動物実験の模式図. ウィスター・ラット (雄, 192 ~ 440 g), 麻酔: ウレタン (1.0 ~ 1.5 g/kg 腹腔内) + 10%ウレタン (60 µl/h, 静脈内)

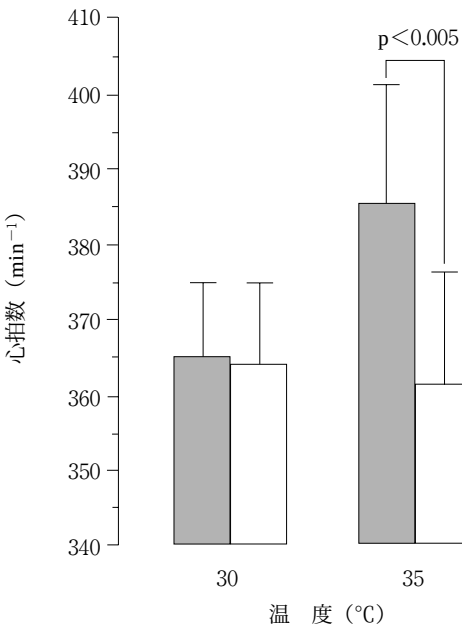
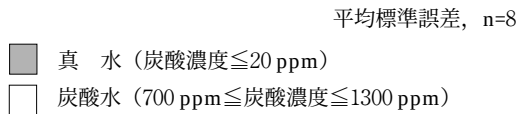


図6 麻酔ウィスターラットの心拍数に及ぼす炭酸濃度と水温の影響.

拍数に有意差がありませんでした. しかし水温 35℃では, 炭酸水浴の場合の心拍数の方が真水浴の場合と比べて有意に, 約6%低くなります. そこで35℃の水温で実験を行いました.

図7は実験の典型例を示します. この実験は炭酸水浴の心拍数への作用が, 交感神経枝と副交感神経枝のいずれを経由して引き起されるかを明らかにすることを目的としています. 2種類の自律神経遮断剤を用いて検討しました.

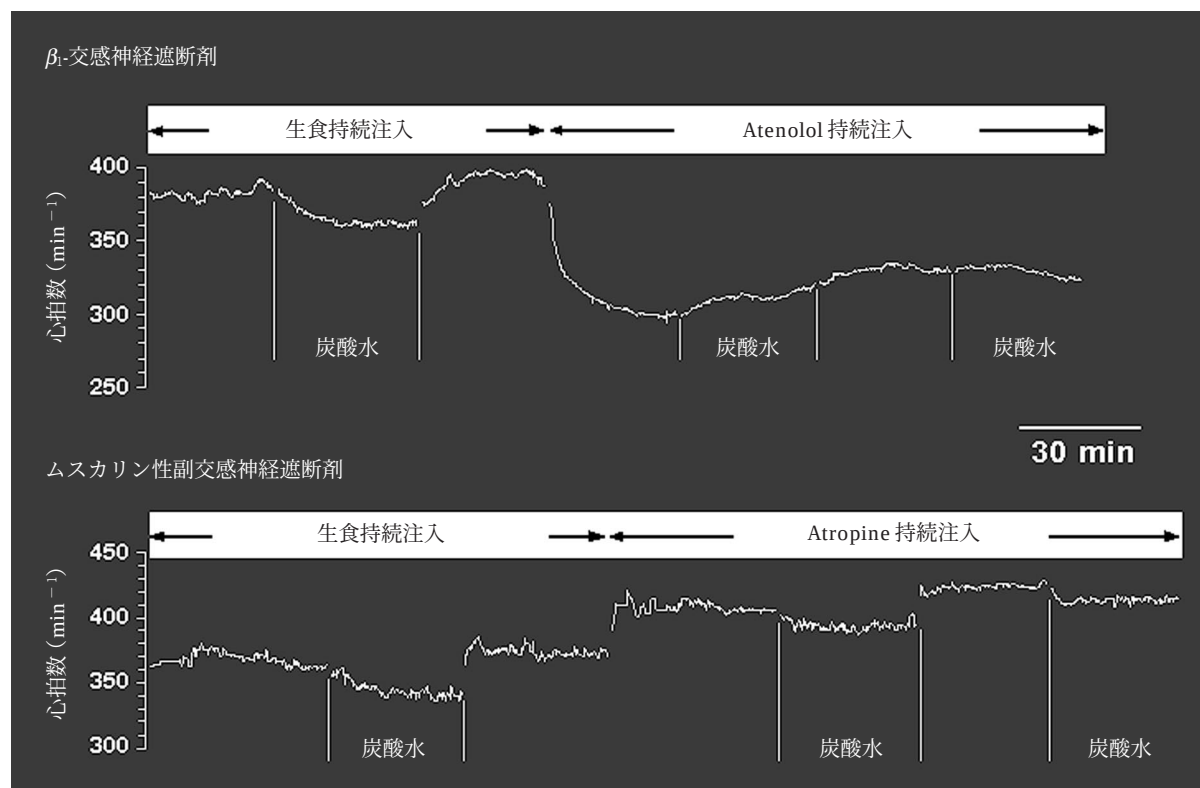


図7 炭酸水浴によるラット心拍数減少に及ぼす自律神経遮断剤の作用：典型的実験例。水温 35 °C  
 上図： $\beta_1$  交感神経遮断剤 atenolol 持続注入 (1 mg/kg 腹腔内 + 60  $\mu$ g/60  $\mu$ l/h 静脈内) の作用  
 下図：ムスカリン性副交感神経遮断剤 atropine 持続注入 (18  $\mu$ g/60  $\mu$ l/h 静脈内) の作用

図7（上の図）は、炭酸水浴による心拍数減少に及ぼす交感神経遮断剤の作用をしらべた実験結果です。

まず生食持続注入ラットの心拍数に及ぼす炭酸水浴の作用を確かめました。心拍数が減少しています。

次に選択的  $\beta_1$  アドレナリン遮断剤である atenolol を注入液に加えます。atenolol 投与直後より心拍数は約 20 % 減少しました。そして図に示されるように、炭酸水浴による心拍数減少がみられなくなりました。

図7（下の図）は、副交感神経遮断剤の作用をしらべた実験例です。

生食持続注入時には炭酸水浴により心拍数が減少しています。

ムスカリン性コリン受容器遮断剤であるアトロピンの投与により、心拍数は約 5 % 増加します。そして、図に示されるように炭酸水浴中の心拍数の減少はアトロピン投与後もみられました。すなわち炭酸水浴による心拍数の減少は、副交感神経遮断剤投与の影響を受けませんでした。

図8は遮断剤投与の実験結果をまとめたものです。

左下の図は、atenolol 投与後、コントロール、ア

トロピン投与後の眞水浴（左黒棒）と炭酸水浴（右白棒）との心拍数を比較したものです。コントロールでみられた炭酸水浴による心拍数の減少は、交感神経遮断剤 atenolol により完全に消失します。しかし副交感神経遮断剤アトロピンでは消失しません。

アトロピン投与実験の例数が少ないので、統計処理が出来ていませんが、炭酸水浴中の心拍数の減少は、アトロピンを投与した3例中3例でみられました。

一方挿入図にみられるように、 $\text{CO}_2$  の吸入による心拍数の増加はよく知られています。したがって炭酸水浴の心拍数減少作用では、血中の  $\text{CO}_2$  増加以外の機序を考えなくてははいけません。更に検討中です。

この実験シリーズの結果は次のようにまとめられます。

人工炭酸水浴の心拍数減少作用について、麻酔ラットを用いた実験を行い検討した。

心拍数は、35 °C の炭酸水浴により、眞水浴の値より有意に減少する。

この心拍数の減少は、交感神経枝を経由して引き起される。



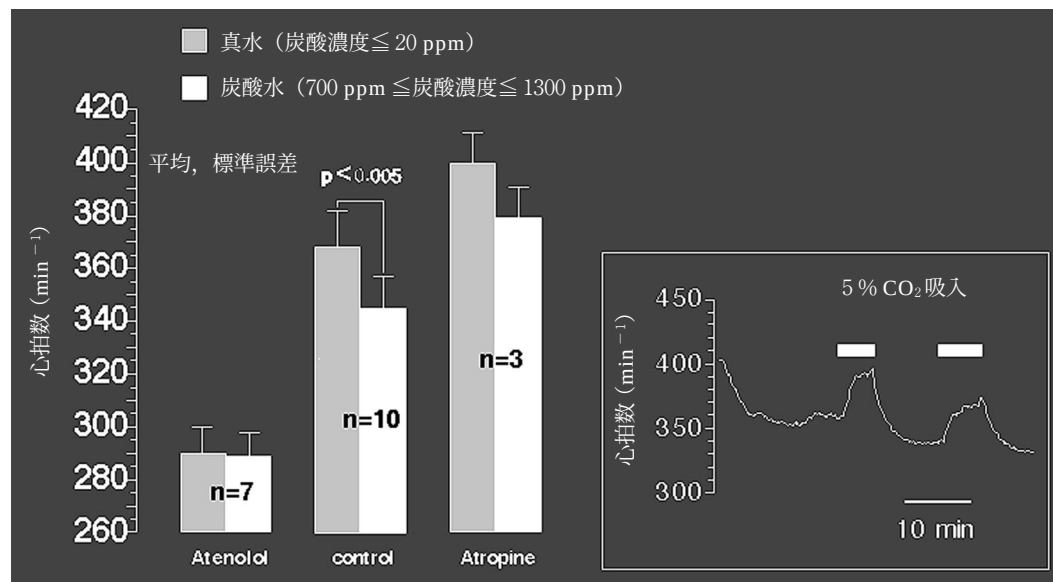


図8 交感神経遮断剤 atenolol, コントロール, 副交感神経遮断剤 atropine 投与時における炭酸水浴と真水浴による心拍数変化の比較. まとめ. 水温  $35.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$   
挿入図: 5%  $\text{CO}_2$  吸入による心拍数の変化.

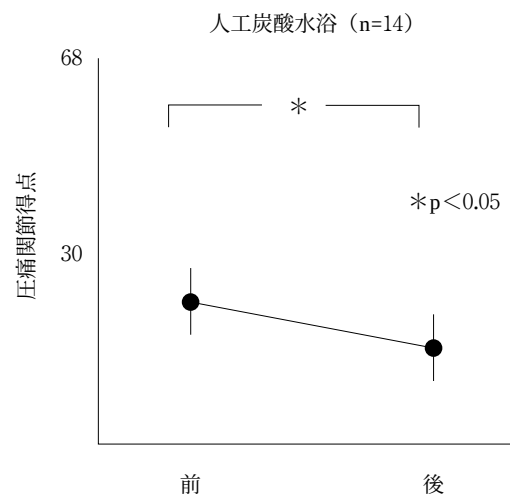


図9 圧痛関節得点 (Ritchie 関節指数)  
リウマチ性関節炎外来患者で人工炭酸水浴繰返し 16 週後の圧痛関節得点 (Ritchie 関節指数) の変化. 炭酸濃度 1000 ppm, 水温  $41^\circ\text{C}$ , 15 分間.  
(粕谷大智, 山本一彦ら, 第3回人工炭酸泉研究会, 1999. 4月)

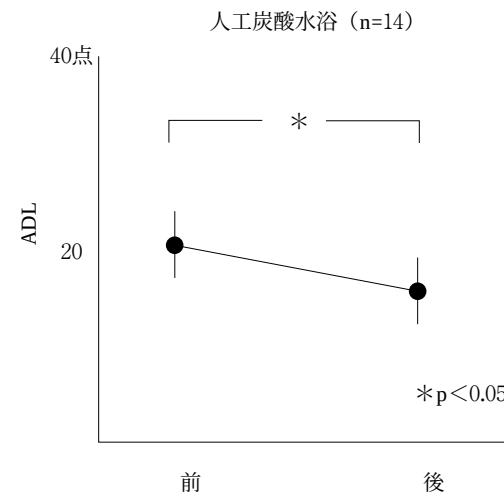


図10 リウマチ性関節炎外来患者で人工炭酸水浴繰返し 16 週後の ADL の変化. 炭酸濃度 1000ppm, 水温  $41^\circ\text{C}$ , 15 分間,  
(粕谷大智, 山本一彦ら, 第3回人工炭酸泉研究会, 1999. 4月)

最後に, 臨床応用に関する研究を紹介します.

現在まで, 人工炭酸水浴の諸疾患への治療効果について検討してきています. たとえば末梢循環障害による虚血肢, じょくそう, リウマチ性関節炎などが取り上げられました. 本日は東京大学内科粕谷大智博士, 山本一彦教授らにより行われたリウマチ性関節炎患者に関する研究成果を紹介します.

研究は 14 名のリウマチ性関節炎患者について行われました. 部分浴 (手浴又は足浴) を 16 週繰返しました. 炭酸濃度 1000 ppm, 水温  $41^\circ\text{C}$ , 水浴時

間 15 分で行いました. 16 週後に ACR 活動性指数と QOL (生活の質) の変化を調査しました.

図 9 は ACR 活動性指数の項目の 1 つである圧痛関節数の変化を示します. 図に示されるように, 16 週の反復浴により, 有意に改善されました.

14 例中 8 例で ACR 活動性指数が改善されました.

最も顕著に改善された項目は, 圧痛のある関節数の減少です. ACR 得点は, 16.6 から 12.5 に改善されました.

炭酸水浴は, 骨関節の破壊や筋力の低下により

関節機能が有意に低下している患者では効果がみられませんでした。

図 10 は 16 週反復浴後の ADL 得点の変化を示します。得点は 20.7 から 16.8 に有意に改善されています。

QOL は AIMS2 を用いて評価しました。AIMS 得点はすべての項目で減少しました。その中でも、歩行、上肢機能、緊張、いたみ、充足感の項目の得点が著明に減少しました。

人工炭酸水浴のリウマチ性関節炎への治療効果は次のようにまとめられます。

1. 炭酸泉部分浴を 16 週反復後、14 例中 8 例で ACR 得点が改善された。
2. ADL 得点も改善した。
3. QOL では特に歩行、上肢機能、緊張、いたみ、充足感が改善した。

本日御紹介したように、人工炭酸水浴によって、天然炭酸泉によるのと同様の効果が認められました。人工炭酸水浴を用いて、炭酸水の生理機能への作用とその機序、臨床への応用などについて更に研究を続ける予定です。