

◎原 著

気管支喘息の温泉療法

—温泉療法の副腎皮質機能に及ぼす影響—

谷崎勝朗, 周藤 真康, 貴谷 光, 荒木 洋行

岡山大学三朝分院内科

要旨：気管支喘息30症例を対象に、血中コーチゾール値を観察することにより、温泉療法の副腎皮質機能に及ぼす影響について検討を加えた。1.対象30症例の平均血中コーチゾール値は、 $5.64 \pm 4.95 r/dl$ であった。このうち、ステロイド依存性喘息15例では、 $2.25 \pm 2.51 r/dl$ 、ステロイド非使用の喘息15例では、 $9.02 \pm 4.47 r/dl$ であり、ステロイド依存性喘息症例で有意の低下傾向が見られた ($P < 0.001$)。2.1-3カ月間の温泉療法前後での比較では、療法前の平均血中コーチゾール値は $5.26 \pm 4.98 r/dl$ 、後では $9.51 \pm 5.26 r/dl$ であり、温泉療法により有意の上昇がみられた ($P < 0.05$)。3.1回の温泉浴前後の血中コーチゾール値の変動では、変動のみられない群と上昇傾向を示す群の2つの症例群が観察された。このうち、変動のみられない症例群は、もともと血中コーチゾール値が正常であるか、あるいは副腎皮質機能が疲弊してしまっているかのいずれかであった。

索引用語：気管支喘息、血中コーチゾール、温泉浴、温泉療法

Key words : Bronchial asthma, Serum cortisol level, Hot spring bath, Spa therapy

緒 言

気管支喘息、特に慢性型、持続型の重症喘息症例では、慢性的に持続するストレスや使用薬剤（副腎皮質ホルモン）の影響を受けて、副腎皮質機能が低下している場合が多い。なかでも、副腎皮質ホルモンから離脱できない、いわゆるステロイド依存性重症難治性喘息では、ほとんどすべての症例において血中コーチゾール値の低下傾向が見られる^{1), 2)}。

一方、気管支喘息の治療の上からすれば、副腎皮質ホルモンは喘息発作に対して最も強力な薬剤であり、成人型の重症難治性の発作に対してはただ一つの有効な薬剤と言っても過言ではない。そのため、ステロイド依存性の喘息が出現してくるわけであるが、このような喘息ではホルモン薬を減量ないし中止すれば発作の出現、持続すればそ

の副作用の出現と、ただひたすら悪循環をくり返すことになる。副作用の中では、比較的早期に出現してくるのが、副腎皮質機能の低下であり、そのためますます発作が軽快しにくくなる。

本論文では、このような症例に対して、温泉療法が有用であるかどうかについて若干の検討を加えた。

対象並びに方法

対象は、三朝分院へ入院した気管支喘息30例（男性8例、女性22例、平均年齢58.2才）である。このうち、ステロイド依存性重症難治性喘息は15例であった。

温泉療法前および1-3カ月の早朝（7-9時）血中コーチゾール値を観察し、温泉療法の副腎皮質機能に及ぼす影響について検討した。

また一定時間（午後3時）に20分間の温泉浴を

行い、温泉浴前、浴30分後および60分後の血中コーチゾール値を観察し、温泉浴の副腎皮質機能に及ぼす影響について検討を加えた。

なお、温泉療法の種類は、以下に示すごとき方法³⁾⁻⁶⁾で行なった。

- 温泉プール水泳訓練、温泉浴
- 吸入療法 (Ems液, 温泉水, ヨードカリ溶液)
- 飲泉療法
- 鉱泥湿布療法
- 治療浴 (重曹浴)
- 熱気浴
- 呼吸体操

結 果

1. 全症例における血中コーチゾール値

対象30例の早朝7-9時における血中コーチゾール値は、 $5.64 \pm 4.95 r/dl$ であり、正常値 $10 r/dl$ 以上) と比べ、かなり低い値であった。このうち、ステロイド依存性重症難治性喘息15例では、 $2.25 \pm 2.51 r/dl$ 、非使用の喘息15例では $9.02 \pm 4.47 r/dl$ であり、ステロイド依存性重症難治性喘息症例において、非使用の喘息と比べ有意に低い値が示された ($P < 0.001$) (Fig. 1)。

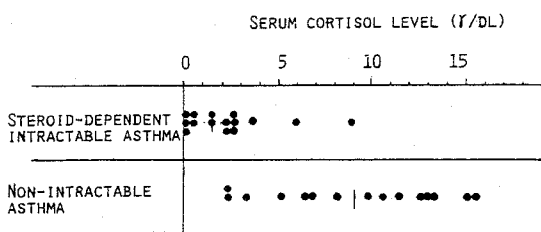


Fig 1. Serum cortisol levels in patients with bronchial asthma admitted at Misasa Branch Hospital

2. 温泉療法の副腎皮質機能に及ぼす影響

気管支喘息12例を対象に、1-3カ月の温泉療法前後の血中コーチゾール値を比較検討した。温泉療法前の平均血中コーチゾール値は、 $5.26 \pm 4.98 r/dl$ であり、一方温泉療法後では $9.51 \pm 5.26 r/dl$ であり、血中コーチゾール値は温泉療法によ

り有意の上昇を示すことが明らかにされた ($P < 0.05$)。

これを、個々の症例について検討してみると、温泉療法前と比べ血中コーチゾール値が上昇した症例は、12例中10例 (83.3%)であり、1-3カ月間の温泉療法によりかなりの割合で、すなわち80%以上の割合で、副腎皮質機能が改善される可能性が示唆された。また血中コーチゾール値が $5.0 r/dl$ 以下の5症例では、いずれも温泉療法後上昇傾向を示し、このような血中コーチゾール値が低い症例に対しては、温泉療法が極めて有用であることが示された (Fig. 2)。

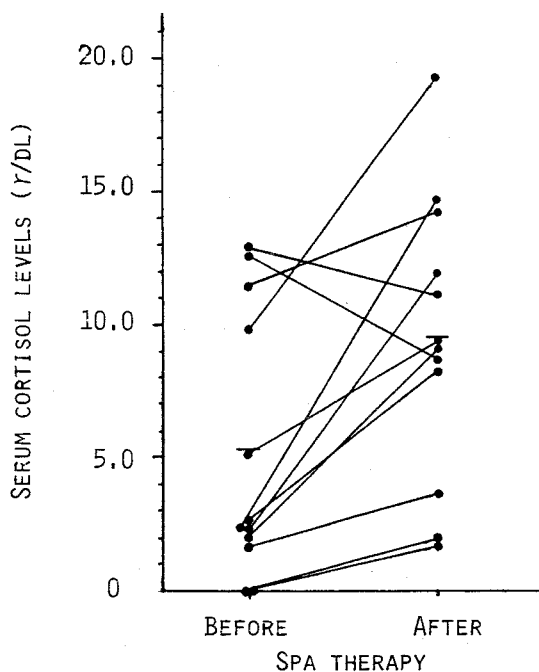


Fig 2. Increase in serum cortisol levels of patients with bronchial asthma after spa therapy

3. 温泉浴の副腎皮質機能に及ぼす影響

気管支喘息9症例を対象に20分間の温泉浴を行ない、その前後における血中コーチゾール値の変動を観察した。20分間の温泉浴により、血中コーチゾール値が上昇する症例群と変化のみられない症例群の2つの症例群が観察された (Fig. 3)。

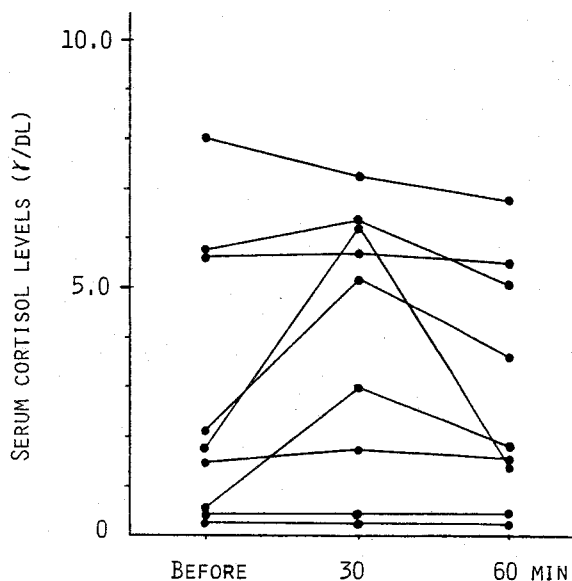


Fig 3. Changes in serum cortisol levels in patients with bronchial asthma after hot spring bath for 20 min.

温泉浴により血中コルチゾール値が上昇する症例群と変化しない症例群を整理してみると、Table 1 に示すごとくとなる。すなわち、温泉浴により血中コルチゾール値が上昇する症例群 (Group A) は、血中コルチゾール値がかなり低く、副腎皮質機能はかなり低下していると推測されるものの、なお副腎皮質機能そのものはかなり回復する能力を持っているものと考えられる。一方、温泉浴により血中コルチゾール値が変化しない、無反応症例群は、血中コルチゾール値が極めて低く、かつ副腎皮質機能も疲弊しており、容易には回復しがたい症例 (Group B) か、またはもともと血中コルチゾール値が正常で、副腎皮質機能が正常である症例群 (Group C) の 2 つに分けられることが明らかになった (Table 1)。

考 案

気管支喘息のなかでも、ステロイド依存性重症難治性喘息では、副腎皮質ホルモンの長期投与による副作用が治療上重要な問題となってくるが、そうかと言っていたずらにホルモン薬の減量や中

Table 1. Effects of hot spring bath on adrenal glands function in patients with bronchial asthma

EFFECTS OF HOT SPRING BATH	HOT SPRING BATH			
	GROUP	BEFORE	20	30 MIN
+	A	2.2 * 0.5 1.8	5.2 3.0 6.3	3.6 1.8 1.4
	MEAN	1.5	4.8	2.3
	B	1.5 0 0	1.8 0 0	1.6 0 0
-	MEAN	0.5	0.6	0.5
	C	5.6 5.7 8.0	5.7 6.4 7.7	5.5 5.0 2.8
	MEAN	6.4	6.4	5.8

* γ/DL

止を試みると、発作をコントロールできなくなると言う、悪循環をくり返しながら薬剤使用と副作用の板挟みになってしまうことが多い。すなわち、このような症例は、薬物療法の限界を越えた疾患であるとも考えられる。そして、近年多くの抗アレルギー薬が開発され、臨床応用されているとは言え⁷⁾⁻⁹⁾、ステロイド依存性重症難治性喘息に対しては、なお十分な臨床効果が期待できない場合が多い。また、ステロイド依存性重症難治性喘息ばかりでなく、慢性持続型の喘息では、副腎皮質ホルモンを使用しないにもかかわらず、血中コルチゾール値の低い症例もみられる。

このような症例に対して、現在薬物療法のみによる打開策は見当たらない。著者らは、このような症例に対して温泉療法を行ない明らかな臨床的有用性を報告¹⁰⁾⁻¹²⁾してきた。本論文では、これらの温泉療法の臨床効果と関連した作用機序の1つとして、副腎皮質機能に及ぼす影響について検討を加えた。その結果、温泉療法により、副腎皮質機能が改善されることが明らかにされた。このことは、副腎皮質ホルモンの副作用を防止するとともに、温泉療法の臨床的有効性を持続させるた

めの重要な要素の1つとなり得るものと考えられる。

一方、1回の温泉浴の副腎皮質機能におよぼす影響の検討からは、温泉浴により血中コーチゾール値が上昇する症例群と変化のみられない症例群が観察された。温泉浴により血中コーチゾール値が上昇する症例群では、温泉浴により比較的容易に副腎皮質機能が改善してくることが期待される。一方、温泉浴後に血中コーチゾール値が変化しない症例群のうち、血中コーチゾール値が正常を示す症例群はもともと副腎皮質機能が正常と考えられるため、副腎皮質機能に関する限り温泉療法の治療効果を期待する必要のない症例群である。しかし、血中コーチゾール値が低く、しかも温泉浴により変化のみられない症例群は、副腎皮質機能の低下が最も高度なもので、これらの症例群に対する温泉療法は、かなり長期間にわたり根気よく続ける必要がある。すなわち、1回の温泉浴前後の血中コーチゾール値の変動を観察することにより、副腎皮質機能が低下している症例群では、温泉療法の改善作用がどれくらいの期間で、どの程度期待できるかがある程度推測し得るのではないかと考えられる。

以上述べてきたごとく、ステロイド依存性重症難治性喘息を中心とした副腎皮質機能の低下した、気管支喘息症例に対する温泉療法の検討より、温泉療法によりその機能改善をはかることが可能であること、このことが気管支喘息に対する温泉療法の臨床効果の特徴の1つであること、さらには、温泉療法の持続効果と結びつく可能性があることなどが明らかにされた。

結 語

気管支喘息30例を対象に、温泉療法の副腎皮質機能改善作用について検討を加えた。

本研究は、一部“慢性閉塞性呼吸器疾患の温泉療法に関する研究班”(公害健康被害補償防止協会委託、環境庁環境保険部保険業務関連)の研究費により行なわれた

文 献

1. 駒越春樹, 周藤真康, 岡田千春, 谷崎勝朗, 森永 寛, 貴谷 光, 合田良徳, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: 気管支喘息のステロイド療法における2,3の問題点について—ステロイド依存性喘息を中心に—岡大温研報, 53; 45-49, 1983.
2. 谷崎勝朗, 周藤真康, 貴谷 光, 荒木洋行: 慢性呼吸器疾患の温泉療法—1987年度入院症例を対象に—岡大環境病態研報告, 59; 1-7, 1988.
3. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 森永 寛, 大谷 純, 木村郁郎: 気管支喘息に対する温泉療法の臨床効果とその特徴 日温気物医誌, 48; 99-103, 1985.
4. 谷崎勝朗: 喘息の温泉療法—その臨床的位置づけ—日本医事新報 3213; 26-28, 1985.
5. 谷崎勝朗, 周藤真康, 貴谷 光, 荒木洋行, 奥田博之: 呼吸器疾患の温泉療法—対象症例の背景因子—日温気物医誌, 52; 79-84, 1989.
6. 谷崎勝朗, 周藤真康, 貴谷 光, 荒木洋行, 奥田博之, 高橋 清, 木村郁郎: 呼吸器疾患の温泉療法—対象症例のアレルギー学的検討—日温気物医誌, 52; 85-91, 1989.
7. Tanizaki, Y., Takahashi, K., Goda, Y., Sasaki, Y., Harada, H. and Kimura, I.: Clinical effect of HC 20-511 (Ketotifen) in bronchial asthma and its inhibitory effect on antigen-induced morphological changes of basophils. Acta Med. Okayama, 34; 383-388, 1980.
8. Tanizaki, Y., Komagoe, H., Ohtani, J., Maeda, M., Kitani, H., Takahashi, K. and Kimura, I.: Effect of DSCG on immunological secretory process of mast cells. Relationship to the tachyphylaxis. Jpn. J. Clin. Immun., 7; 202-207, 1984.
9. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 大谷 純, 佐藤利雄, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: ステロイド依存性重症難治性喘息に対するtrani-last (Rizaben®) の臨床効果—喘息治療の新しい概念とその展望—臨床と研究, 62; 937-942, 1985.

10. 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—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.
11. 谷崎勝朗: 難治性喘息に対する温泉療法とその臨床的適応 医学と生物学, 111 : 265-268, 1985.
12. Tanizaki, Y., Komagoe, H., Sudo, M. and Morinaga, H. : Clinical effect of spa therapy on steroid-dependent intractable asthma. *Z. Physiother.*, 37 : 425-430, 1985.

Spa therapy for bronchial asthma. Effect of spa therapy on adrenal glands function.

Yoshiro Tanizaki, Michiyasu Sudo, Hikaru Kitani and Hiroyuki Araki.

Division of Medicine, Misasa Hospital, Okayama University Medical School.

Effect of spa therapy on adrenal glands

function was studied in 30 patients with bronchial asthma, by observing serum cortisol levels. 1. The mean of serum cortisol levels was 5.64 ± 4.95 r/dl in all cases, 2.25 ± 2.51 r/dl in 15 cases with steroid-dependent asthma and 9.02 ± 4.47 r/dl in 15 cases without steroid therapy. There was a significant difference between the two groups ($P < 0.001$). 2. Serum cortisol levels were measured before and after spa therapy for 1 to 3 months. The mean of serum cortisol levels increased from 5.26 ± 4.98 r/dl before spa therapy, to 9.51 ± 5.26 r/dl after spa therapy, which was significantly higher than the former ($P < 0.05$). 3. Changes of serum cortisol levels after hot spring bath for 20 min were observed. Serum cortisol levels increased in one group, and did not change in the other groups after 20-min hot spring bath. In no change groups of serum cortisol levels, adrenocortical function was normal in one group, and highly damaged in the other group.