

smaller than their value at standing without head down. It suggests that upright with head down reduce the orthostatic stress to the cerebral cardiovascular hemodynamics.

抄録原文

日本では入浴死亡事故が多発しており、大きな問題となっている。入浴中の急死には神経調節性失神が関わっている可能性が指摘されている。入浴中、入浴後は温熱の循環動態への効果により、起立性失調を起こしやすい状態にあると考えられる。本研究では出浴時の起立による心・脳循環動態の変化に着目して実験を行い、安全な入浴法を検討した。若年者を対象として、 $41\pm 1^{\circ}\text{C}$ 、15分の入浴を行い、脳血流の指標として前額部の ΔOxyHb を入浴前から入浴後まで0.5秒間隔でモニターした。入浴前と入浴開始後5分と10分の時点で起立、15分後の出浴時は頭位を低くした姿勢で起立し、更に出浴後にも起立を行った。起立時とその直前の座位時に血圧、心拍数を測定した。入浴中と入浴後の起立で立ちくらみの症状を呈した被験者が少なからずおり、若年者でも温熱刺激がある状態での起立は負担が大きいことがわかった。立ちくらみ症状があった被験者における起立時の ΔOxyHb の低下は症状なしの被験者に比べて有意に大きかった。入浴開始後10分の時点における起立で、収縮期血圧の低下、心拍数の上昇、 ΔOxyHb の低下が入浴前の起立によるものより大きく、心・脳血管系の負担が大きくなることが示された。また、頭位を低くした状態で起立した場合、心拍数の上昇、 ΔOxyHb の低下が有意に小さく、心血管系の負担が軽減されることがわかった。

Key words: Sudden Death in the bath, Thermal Stress, Orthostatic Stress, Cerebral Blood Flow

I 緒言

日本においては、健康増進やリハビリテーションなどに温浴が利用されている一方で、高齢者の入浴死亡事故の多発が問題となっている。2003年における厚生労働省人口動態統計によると、浴槽内での溺死、及び溺水は2936人で、65歳以上が88%を占めていた¹⁾。この分類には入浴中の死亡であっても病死とされたものは含まれていない。東京都における病死を含めた入浴中急死の全体数と溺死の比率から、全国の入浴中急死者数は年間約10000-14000人と推定されている^{2,3)}。入浴中急死の特徴は65歳以上の高齢者に多く、冬季に発生が多いことであり、これらの点については入浴中急死を扱った殆ど全ての文献で一致している^{2,9)}。入浴中急死の死因は心疾患、脳血管障害、溺水が主なものであるが、その内訳は県によって大きな差がある⁴⁾。死体検案のみで死因が決定されている例が多く、また剖検が行われている場合でも監察医によって死因確定基準が異なり¹⁰⁾、法医学のデータからは実際の病態の把握は難しい。

入浴中急死あるいは急病の発生場所について言及している文献では死亡、あるいは心肺

停止の90%が浴槽内で起こっていると報告している²⁻⁵⁾。諸外国では入浴中の死亡事故は日本に比べると少なく、サウナ浴の盛んなフィンランドでも入浴中の死亡事故は日本ほど多くないこと³⁾を考慮すると深い浴槽につかる日本独特の入浴姿勢が入浴中急死に関連しており、死因には溺水の関与が大きいと考えられる。アメリカ合衆国においてサウナよりスパ、ジャグジー、ホットタブでの死亡が多い¹¹⁾という報告もある。

入浴中急死者の多くは自力で入浴が出来る健康状態であったと考えられるため、溺水に至るまでには、失神・意識消失が起こっているとの考えが現在有力となっている^{2,3)}。失神の原因については熱中症と血圧低下によるもの^{2,3)}、脳血管障害の発作によるもの^{6,10)}などが挙げられている。

入浴中に心肺停止あるいは一過性意識障害となり救命し得た症例では、失神に至る器質的、薬物的原因が見あらず、起立性低血圧が高頻度に認められるという報告がある^{2,12,13)}。

最近、失神やその前駆症状のモニタリングとして脳血流測定が使われている¹⁴⁾。実際に入浴実験を行って、入浴中に出浴後の心循環を中心とした血行動態を調べ、入浴の負荷について検討した研究例^{7,15-19)}は多いが、入浴中の脳血流について定量的に調べたものは少ない²⁰⁾。脳血流の定量的な測定は難しいが、最近、足浴の研究で近赤外分光法による血流測定が使われており²¹⁾、近赤外分光法を用いた連続的な血流測定は可能と考えられる。

本研究では、入浴から出浴後までの動作と浴槽中での起立、出浴後の起立に着目して、脳血流の連続測定を行い、起立動作の前後で血圧、心拍数を測定した。入浴中、出浴後の心循環動態を健康な若年者において実験的に調べることで、入浴中急死・入浴事故の機序及び安全な入浴法を検討することを目的として研究を行った。

II 対象と方法

1. 対象

年齢 28.7 ± 6.2 歳、身長 171.4 ± 4.5 cm、体重 66.9 ± 6.9 kg (平均 \pm 標準偏差) の健康な若年男性 9 名を対象とした。被験者には実験の手順と目的を説明し、実験の参加に対する同意を得た。

2. 測定項目及び使用機器

(1)脳血流の指標として、前額部の酸化型ヘモグロビンの相対変化 (Δ OxyHb) を NIRO300(浜松ホトニクス)によって近赤外分光法で連続的に測定した。

血圧と心拍数は、それぞれの入浴、出浴、起立動作の前後にカフ式の自動血圧計 Kenz45G (SUZUKEN)を用いて左上腕部で測定した。

3. 実験手順

実験は富山医科薬科大学保健医学教室内の環境制御室及び付置されたユニットバスにて室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $50 \pm 5\%$ で行われた。被験者は水着を着用し、前額部に脳血流のセンサーをつけ、左前腕部に自動血圧計のマンシェットを巻いた。入浴前、バスルームの外で座位の安静な状態で、NIRO300 をイニシャライズし、その後、一連の実験の終わりまで、 Δ

OxyHb を 0.5 秒間隔で連続測定した。入浴前の安静時に座位と立位で血圧、心拍数を測定した(U0)。その後、浴室に移動し、 $41\pm 1^{\circ}\text{C}$ の温度で、座位にて腋下部までの水位で入浴を開始した。入浴開始から約 5 分後に血圧、心拍数を測定した後、被験者を浴槽中で起立させ、起立した状態で血圧、心拍数を測定し (U5)、その約 1 分後再び浴槽につからせる。入浴開始から約 10 分後に血圧、心拍数を測定した後、再び被験者を浴槽中で起立させ、起立した状態で血圧、心拍数を測定する(U10)。約一分後、再び浴槽につからせる。約 15 分後に血圧、心拍数を測定した後、頭位を低くしたまま起立し、血圧、心拍数を測定した(UD)。その後出浴し、風呂の縁に座って約 5 分間安静な状態を保った。その後、浴槽の縁に座った状態で、血圧、心拍数を測定した後、起立して血圧、心拍数を測定した (UA)。U0、U5、U10、UD、UA の動作の前後における血圧、心拍数測定時に ΔOxyHb の記録上にタイムマークを入れた。参考測定として 4 人の被験者で $36^{\circ}\text{C}\pm 1$ の入浴も行った (例数が少ないため、統計解析には含めていない)。

4. 統計処理

入浴前の起立(U0)、入浴開始 5 分後の起立 (U5)、入浴開始 10 分後の起立 (U10)、頭位を低くした起立 (UD)、出浴後の起立 (UA) のそれぞれの動作における座位時の収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、心拍数(HR)、脳血流(ΔOxyHb)の値について欠損値のある被験者を除き、repeated measure ANOVA で解析し、その後、Dunnett の多重比較を行った。また、U0、U5、U10、UD、UA のそれぞれの動作における SBP、DBP、HR、 ΔOxyHb の座位時と立位時の差について repeated measure ANOVA で解析し、その後、Tuckey の多重比較を行った。P<0.05 を統計的有意差ありとみなした。

Ⅲ 成績

1. 入浴中の脳血流の経時変化

それぞれ、入浴前に起立 (U0)、入浴開始 5 分後に起立(U5)、10 分後に起立(U10)、15 分後に脳血流の低下を防ぐ目的で頭位を低くして起立(UD)後出浴し、出浴 5 分後に起立 (UA) の動作を行った結果、すべての被験者において、入浴中の座位時は時間と共に ΔOxyHb が上昇するが、起立時は急な下降が見られ、入浴前の起立(U0)、頭位を低くした起立(UD)に比べて入浴中の起立(U5, U10)による ΔOxyHb の下降がはるかに大きいことが観察された。Fig.1 に同一被験者の 36°C 入浴と 41°C 入浴における ΔOxyHb 測定の例を示す。入浴前の立位に比べて入浴中の立位 (U5, U10) で顕著な ΔOxyHb の低下が見られ、入浴温度による比較では 36°C 入浴より 41°C 入浴の方が入浴中の ΔOxyHb の上昇が大きく、立位による ΔOxyHb の低下の程度が大きいことが見受けられた。Fig. 2 に 41°C 入浴と 37°C 入浴について入浴前、入浴開始後 5 分、10 分、15 分、出浴後 5 分における平均値を示す。

また、9 人中 4 人の被験者に入浴中の立位時あるいは出浴後の立位時に立ちくらみの自覚症状があった。Fig.3 は、入浴中の立位時(U5,U10)、出浴後の立位時 (UA) に立ちくらみの症状があった被験者の ΔOxyHb の経時変化を示す。立ちくらみの症状がなかった Fig. 1 の例に比べて立位時の ΔOxyHb の下降が大きく、入浴前のベースラインを下回る傾向が見

受けられた。

座位時の Δ OxyHb、立位時の Δ OxyHb、立位時と座位時の Δ OxyHbの差について、立ちくらみの症状があった被験者となかった被験者の比較をTable 1に示す。立ちくらみ症状のあった被験者については立ちくらみを起こした起立時の平均、なかった被験者については入浴中の起立(U5, U10)、出浴後の起立(UA)を平均したデータを用いた。検定は対応のないt検定を行った。座位時の Δ OxyHbは両者で有意差がないが、立位時の Δ OxyHbは、立ちくらみありの被験者においてベースラインを下回って負の値となっており、立ちくらみなしの被験者と有意差が認められた($P<0.05$)。立位時と座位時の Δ OxyHbの差についても立ちくらみありとなしで有意差があった($P<0.05$)。

2. 座位における血圧、心拍数、脳血流の変化

Table 2に入浴前、入浴開始5分後、10分後、15分後、出浴5分後の座位時における収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、心拍数(HR)、脳血流(Δ OxyHb)のrepeated measure ANOVA及びDunnnettの多重比較の結果を示す。

SBPは入浴中上昇する傾向があり、入浴前値と入浴15分後の値に有意差があった($P<0.05$)。SBPは出浴5分後には入浴前値に戻っていた。DBPは入浴中下降する傾向があり、入浴前値と入浴開始10分後($P<0.01$)、15分後($P<0.001$)、出浴5分後($P<0.05$)に有意差があった。HRは入浴中上昇する傾向があり、入浴前値と入浴開始10分後($P<0.01$)、15分後($P<0.001$)、出浴5分後($P<0.05$)に有意差があった。 Δ OxyHbは入浴中上昇する傾向があり、入浴前値と入浴開始5分後($P<0.05$)、入浴開始10分後($P<0.001$)、15分後($P<0.001$)、出浴5分後($P<0.001$)に有意差があった。

3. 血圧、心拍数、脳血流の座位時と立位時の差

Table 3に入浴前(U0)、入浴開始5分後(U5)、入浴開始10分後の起立(U10)、頭位を低くした起立(UD)、出浴後の起立(UA)のそれぞれの動作における収縮期血圧(SBP)、拡張期血圧(DBP)、心拍数(HR)、脳血流(Δ OxyHb)の起立時と座位時の差についてのrepeated measure ANOVAとTukeyの多重比較の結果を示す。SBPは、入浴開始5分後(U5)と10分後(U10)で大きな低下を示し、頭位を低くした立位(UD)でも依然低下が大きい。出浴5分後にはかなり回復している。SBPについては、U0とU10の間に有意な差があった($P<0.05$)。DBPは、U0、UD、UAでは上昇したが、入浴中の起立のU5、U10では、下降していた。しかし、DBPについては、統計的に有意な変化は見られなかった。HRは、入浴の時間が長くなるほど起立による上昇が大きくなり(U5, U10)、UDでも依然上昇が大きく、UAでかなり回復する。HRについては、U10とU0($P<0.001$)、U10とU5($P<0.05$)、U10とUD($P<0.05$)、U10とUA($P<0.001$)に有意差があった。 Δ OxyHbについては、座位時の Δ OxyHbが入浴時に上昇し続けるため、差も次第に大きくなる傾向があるが、頭位を低くした起立(UD)では、低下の程度がU0と同じ程度に小さくなっていた。 Δ OxyHbについては、U0とU10($P<0.05$)、U0とUA($P<0.01$)、U10とUD($P<0.05$)、UDとUA($P<0.01$)に有意差があった。

IV 考察

1. 入浴中の脳血流の経時変化

本実験では脳血流の指標として Δ OxyHbを用いた。脳血液の酸素飽和度、血液Hb濃度、脳細胞の代謝が変化しなければ、起立時におけるOxyHbの低下は脳血流の減少を意味すると考えられる¹⁴⁾。入浴前(U0)に比べて入浴中の起立(U5、U10)、出浴後の起立による Δ OxyHbの低下が大きく、36℃より41℃の方が入浴中の起立による Δ OxyHbの低下が大きかった(Fig. 1)。座位時の Δ OxyHbは41℃入浴中上昇する傾向が見られ、36℃より上昇の程度が大きかった(Fig. 2)。温熱効果による血管拡張反応のために起立時に血液が下肢へ移動し、静脈還流が減少し、血圧が低下することと関連すると考えられる。

Δ OxyHbは脳の比較的表層に近い部分を測定しているため、皮膚血流の増大の影響も含まれている可能性があり、このデータから41℃入浴による脳血流の上昇を結論付けることはできないが、42℃の足浴において血液量の増大と脳圧の亢進が示唆されており²¹⁾、40度以上の温浴では脳血流は上昇している可能性がある。今後、表層の影響を受けにくい空間分解分光法(SRS)のパラメータ²²⁾も併せて考慮し、確認する必要がある。

本研究の実験において立ちくらみ症状を自覚した事例が少なからずあった。40℃以上での入浴中、入浴後は若年者でも起立性失調を起こしやすい状況にあると言える。立ちくらみを起こした事例では起こしてない事例に比べて Δ OxyHbの低下の程度が大きく($P<0.05$)、起立時の Δ OxyHbもベースラインを下回り、有意に低い値を示した($P<0.05$) (Table 1)。 Δ OxyHbの測定は失神やその前駆症状の診断に有効である可能性がある。

2. 座位における血圧、心拍数、脳血流の変化

入浴時の座位におけるSBPは上昇する傾向にあり、15分後の値は入浴前値と有意差があった($P<0.05$)。先行文献では血管拡張のため入浴中、下降し続けるか^{7,15)}、入浴直後に静水圧による静脈や胸郭の圧迫で一時的に上昇した後、血管拡張のため下降する例が多く¹⁶⁻¹⁹⁾、本研究の結果と矛盾する。本実験では、入浴中に起立を繰り返しているため、そのことが座位時の値に影響しているのかもしれない。

DBPは下降する傾向にあり、10分後($P<0.01$)、15分後($P<0.01$)、出浴後($P<0.05$)の値に入浴前値と有意差があった。このDBPの下降する傾向については従来文献と矛盾しない^{7,15-19)}。

HRは上昇する傾向にあり、10分後($P<0.01$)、15分後($P<0.01$)、出浴後($P<0.05$)の値に入浴前値と有意差があった。心拍数の上昇は交感神経の亢進によって40℃以上の入浴で通常観察される現象である^{7,15-19)}。

Δ OxyHbについては入浴中上昇する傾向が見られ、5分後($P<0.05$)、10分後($P<0.001$)、15分後($P<0.001$)、出浴後($P<0.001$)の値に入浴前値と有意差があった。 Δ OxyHbのデータの考察については前項でふれた。

3. 血圧、心拍数、脳血流の座位時と立位時の差

1) 入浴時間による比較(U5, U10)

SBP、HR、 Δ OxyHb について入浴前値と入浴開始 10 分後の間に有意差が見られ（それぞれ $P<0.05$ 、 $P<0.001$ 、 $P<0.05$ ）、入浴後 10 分で起立による収縮期血圧の低下、心拍数の上昇、脳血流の低下が大きく、入浴前より起立の負荷が大きくなっていると考えられる。特に心拍数では入浴開始後 5 分の値と 10 分の値にも有意差が見られ（ $P<0.05$ ）、5 分間の入浴より 10 分間の入浴の方がより負荷が高いことがわかった。

2) 起立の姿勢による比較(U10, UD)

HR と Δ OxyHb について入浴開始 10 分後の起立と 15 分後の頭位を低くした起立に有意差が見られ（それぞれ $P<0.05$ ）、頭位を低くすることで心拍数の上昇と脳血流の低下が抑えられ、起立の負荷が軽減されることがわかった。 Δ OxyHb については頭位を低くした起立と出浴後 5 分での起立にも有意差があった（ $P<0.01$ ）。

Vまとめ

1) 入浴中の Δ OxyHb の測定から入浴中の起立によって起こる脳血流の低下は入浴前より大きく、 37°C より 41°C での入浴の方が低下の程度が大きかった。出浴から 5 分程度経過しても温熱の効果が残っており、起立による脳血流の低下は入浴前より大きい傾向がある。

2) 他のパラメーターも考慮する必要があるが、 Δ OxyHb の座位時の測定によると入浴中の脳血流は上昇している可能性がある。

3) 被験者はすべて若年者であるが、入浴中の起立実験で立ちくらみ症状を呈した被験者が少なからずあった。立ちくらみ症状があった被験者となかった被験者の Δ OxyHb を比較すると立ちくらみ症状があった被験者では起立時の値が入浴前のベースラインより下がる傾向があり、座位時と起立時の Δ OxyHb の差が立ちくらみのなかった被験者に比べて有意に大きかった。近赤外分光法を用いた Δ OxyHb 測定は失神やその前駆症状の診断に有効である可能性がある。

4) 41°C 入浴 10 分で起立による収縮期血圧の低下、心拍の上昇、脳血流の低下の程度が大きくなり、入浴時間が長くなると起立負荷が大きくなることがわかった。

5) 起立の際に頭位を低く保つと心拍の上昇、脳血流の低下を軽減できることがわかった。

40°C 以上の高温浴、長時間の入浴は、循環動態に与える影響が大きく、心事故の危険を増すことが従来から指摘されているが²⁾⁹⁾、入浴中の起立の実験から 40 度以上の高温浴、長時間の入浴は起立による負荷も増大させることがわかった。また、入浴後 5 分経過しても温熱の起立負荷に対する効果は続いていると考えられる。頭位を低くした姿勢は体位変化による脳循環への負担を軽減するのに有効であり、頭位を低くして出浴し、出浴後しばらく休息が取ることが必要であると考えられる。

本研究では若年者を対象として実験を行ったが、入浴事故の多くを占める高齢者においては、起立性低血圧の傾向や自律神経機能の低下、動脈硬化の影響などを考慮すると、温熱効果がある状態での起立は、より心・脳循環に対する負担が高いと考えられる。

謝辞

本研究は厚生労働科学研究補助金（健康科学総合研究事業）の一環として実施された。

参考文献

- 1) 厚生労働省: 人口動態統計. 2003.
- 2) 堀進吾, 中村岩男, 鈴木昌, 他: 寒冷期における中高年者の入浴中の事故 救急医学の面から. 日本医事新報 2000; 3996: 15-20.
- 3) 中村岩男: 失神と入浴急死. Heart View 2002; 6: 1163-1168.
- 4) 吉岡尚文, 二部恒美, 丸山啓司, 他: 浴室での内因性急死例の実態調査と問題点について. 法医学の実際と研究 1998; 41: 353-359.
- 5) 秋山久尚, 相馬一亥, 大和田隆, 他: 老年者の入浴中に発生した心肺機能停止症例の最近 10 年間の臨床的検討. 日救急医学会誌 1999; 10: 132-140.
- 6) 稲村啓二: 高齢者の入浴中の急死の検討. 法医学の実際と研究 1995; 38: 349-351
- 7) 重臣宗伯, 佐藤ワカナ, 円山啓司, 他: 高齢者の入浴突然死に関する調査研究. 日救急医学会誌 2001; 12: 109-120.
- 8) 奈良昌治, 谷源一, 小松本悟: 高齢者の入浴事故死の医学的および社会的検討. 日本老年医学会雑誌 1994; 31: 352-357.
- 9) 舟山真人, 山口吉嗣, 徳留省吾, 他: 東京都監察医務院で扱った最近の入浴急死. 法医学の実際と研究 1989; 32, 301-307.
- 10) 黒崎久仁彦, 栗岩ふみ, 原修一, 他: 入浴中急死例における死因決定の現状と問題点. 法医学の実際と研究 2002; 45: 175-180.
- 11) Press, E: The Health Hazards of Saunas and Spas and How to Minimize Them. American Journal of Public Health 1991; 81, 1034-1037.
- 12) 副島京子, 堀進吾, 藤島清太郎, 他: 入浴中急死の原因として神経調節性失神の関与が考えられた 2 症例. 日本救命医療研究会雑誌 1997; 11: 57-62.
- 13) 鈴木昌, 堀進吾, 藤島清太郎, 他: 入浴中に意識障害が発生し救助された 1 例. 日救急医学会関東誌 1999; 20, 102-103.
- 14) 田中英高, 松島礼子, 山口仁: 小児科領域における近赤外線脳酸素モニタの臨床応用・起立性調節障害における脳循環動態の評価について. 臨床医のための近赤外分光法(脳代謝モニタリング研究会編), 新興医学出版社, 東京, 2002; p134-139.
- 15) 桑島巖: 寒冷期における中高年者の入浴中の事故 循環動態の面から. 日本医事新報 2000; 3996: 1-4.
- 16) 美和千尋, 岩瀬敏, 小出陽子, 他: 入浴時の湯温が循環動態と体温調節に及ぼす影響, 総合リハ 1998; 26, 355-361.
- 17) 樗木晶子, 長弘千恵, 長家智子, 他: 入浴中の循環動態の変化に関する基礎的研究-高齢者を対象に-. 日循予防誌 2004; 39, 9-14.
- 18) Nagasawa Y, Komori K, Sato M, et al.: Effects of Hot Bath Immersion on

Autonomic Activity and Hemodynamics -Comparison of the Elderly Patient and the Healthy Young-. Jpn Circ J 2001; 65, 587-592.

- 19) Allison TG, Miller, TD, Squires, RW, et al.: Cardiovascular Responses to Immersion in a Hot Tub in Comparison With Exercise in Male Subjects With Coronary Artery Disease. Mayo Clin Proc 1993; 68, 19-25.
- 20) 渡邊弘美, 頼住孝二: 健康成人において温水浴が脳血流量に及ぼす影響
-Technetium-99m ethyl cysteinate dimmer 使用の Patlak plot 法による定量的検討.
日温気物医誌 1997; 60: 96-100.
- 21) Xu FH, Uebaba K: Temperature Dependent Circulatory Changes by Footbath
-Changes of Systemic, Cerebral and Peripheral Circulation-, J Jpn Assoc Phys Med
Balneol Climatol 2003; 66: 214-226.
- 22) 酒谷薫: 基礎原理 Q&A. 臨床医のための近赤外分光法 (脳代謝モニタリング研究会編), 新興医学出版社, 東京, 2002; p1-9.

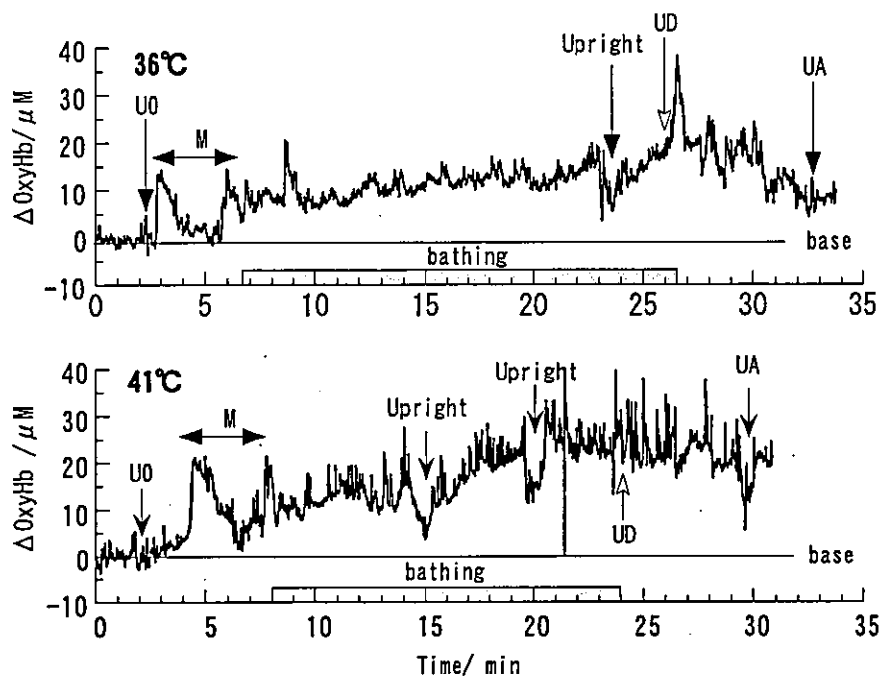


Fig. 1 Time profile for ΔOxyHb of the forehead of a subject on 36°C (upper) and 41°C (lower) bathing. U0: Upright before bathing, UD: Upright with head down and step out from bathtub UA: Upright after bathing.

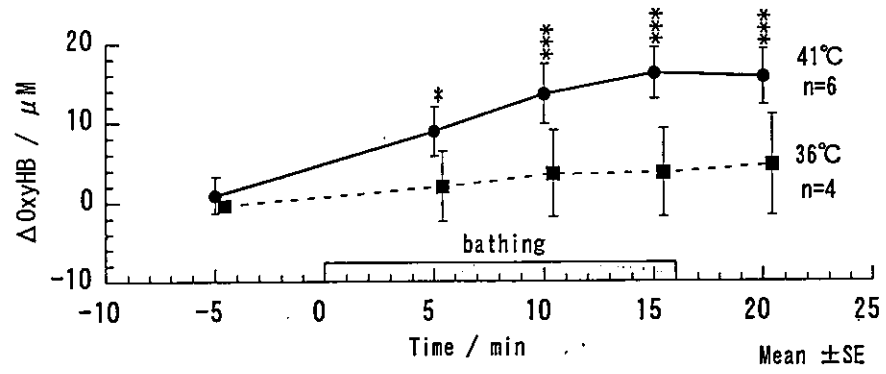


Fig. 2 Changes in OxyHb of the forehead during bathing (41°C and 36°C). * : P<0.05 compared with baseline, *** : P<0.001 compared with baseline (Dunnett's multiple comparison).

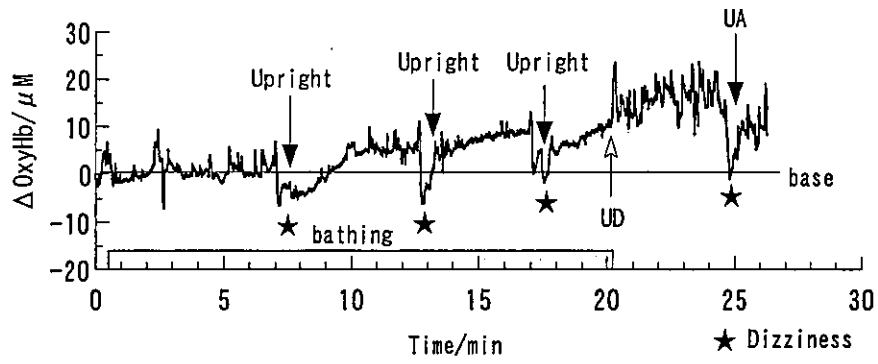


Fig. 3 Time profile for ΔOxyHb of the forehead of the subject with dizziness at uprights during and after bathing. UD: Upright with head-down and step out from bathtub, UA: Upright on 5 minutes after bathing.

Table 1 Comparisons between subjects without dizziness and subjects with dizziness at upright during and after bathing on Δ OxyHb at sitting, at upright and the difference.

	Dizziness(-) n=5	Dizziness(+) n=4
Δ OxyHb_sitting (μ M)	13.1 \pm 5.9	12.5 \pm 2.1
Δ OxyHb_upright (μ M)	5.9 \pm 1.9	-2.6 \pm 1.3 *
$\Delta \Delta$ OxyHb (μ M)	-7.1 \pm 1.9	-15.1 \pm 2.2 *

Mean \pm SE

*: P<0.05 (unpaired t test)

Table 2 Hemodynamic parameters at sitting position before, during and after bathing.

	Before	5min	10min	15min	After	RM ANOVA
SBP (mmHg) n=7	102.9±2.4	109.3±2.3	110.1±2.6	117.6±4.4	103.4±3.4	P < 0.05
DBP (mmHg) n=7	69.9±3.5	64.6±3.7	55.6±3.8	48.3±4.3	56.4±4.6	P < 0.001
HR (/min) n=6	76.0±3.9	82.5±4.1	92.2±3.6	97.3±4.4	90.7±3.5	P < 0.001
Δ OxyHb (μM) n=6	0.95±2.3	8.9±3.1	13.6±3.8	16.2±3.2	15.7±3.5	P < 0.001

Mean ± SE

*: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001 compared with the value before bathing (Dunnett's multiple comparison). SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, HR: Heart rate, RM ANOVA: Repeated measure analysis of variance.

Table 3 Difference between sitting and upright on the hemodynamic parameters.

	U0(before)	U5 (5min)	U10 (10min)	UD	UA(after)	RM ANOVA
Δ SBP (mmHg) n=7	1.4 \pm 2.8	-15.0 \pm 5.5	-15.3 \pm 2.2	-11.1 \pm 4.0	-6.6 \pm 4.0	P < 0.05
Δ DBP (mmHg) n=7	5.1 \pm 3.0	-3.1 \pm 2.4	-3.9 \pm 2.3	5.7 \pm 4.2	3.7 \pm 4.3	P = 0.143
Δ HR (/min) n=6	4.5 \pm 4.4	10.7 \pm 3.7	22.7 \pm 4.7	12.5 \pm 3.9	6.7 \pm 4.6	P < 0.001
$\Delta \Delta$ OxyHb (μ M) n=6	-3.6 \pm 0.8	-8.0 \pm 1.5	-11.6 \pm 2.1	-5.1 \pm 0.9	-13.6 \pm 2.6	P < 0.001

Mean \pm SE

*: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001 (Tukey's multiple comparison). SBP: Systolic blood pressure, DBP: Diastolic blood pressure, HR: Heart rate, RM ANOVA: Repeated measure analysis of variance.

Title:

Health effects of spa resorts: a review

Authors:

Ali Nasermoaddeli, Sadanobu Kagamimori

Authors' affiliation:

Department of Welfare Promotion and Epidemiology,
Toyama Medical and Pharmaceutical University

Running title:

Health effects of spa resorts

Corresponding Author:

Ali Nasermoaddeli

Department of Welfare Promotion and Epidemiology, Faculty of Medicine,
Toyama Medical and Pharmaceutical University,
2630 Sugitani, Toyama 930-0194, Japan

Tel: +81-76-434-7274; Fax: +81-76-434-5022

E-mail: moaddeli@ms.toyama-mpu.ac.jp

Key words: Spa therapy, Balneotherapy, Health effects, Review

Abstract:

Bathing in water (balneotherapy or spa therapy) has been frequently and widely used in classical medicine as a cure for diseases. This paper reviews the effectiveness of spa therapy on health effects including dermatologic, chronic musculoskeletal (inflammatory and non-inflammatory), metabolic and psychological conditions.

We performed a systematic review on related papers appeared in the medline and Cochrane library database from 1966 to 2003 that included randomized controlled and non-randomized clinical trials using spa therapy. We also determined to reflect the chemical compositions of spas.

The major dermatologic and musculoskeletal diseases that are frequently treated by balneotherapy with remarkable rate of success are atopic dermatitis, psoriasis, rheumatoid arthritis (RA), ankylosing spondylitis, osteoarthritis and low back pain. Moreover, spa therapy effects on several metabolic conditions have been discussed. The mechanisms by which broad spectrums of diseases respond to spa therapy probably incorporate chemical, thermal and mechanical effects.

The importance of balneotherapy either alone or as complement to other therapies should be considered after or in accompanying with orthodox medical treatments.

In the past decades, a large change in the use of mineral water for the treatment of several diseases has taken place around the world (1). Many rheumatologists and dermatologists now acknowledge the medical significance of bathing. The term balneotherapy comes from the latin balneum (bath). The term is classically used for bathing in thermal or mineral waters. Bathing is usually combined with other treatments, such as physical exercise, hydrotherapy, and mud packs.

Thousands of health resort areas have developed around these hot springs. The spa resorts are differentiated according to their location (sea side, mountain area) and the chemical composition of their mineral water. They are also classified as being low mineralized (0.6-2 g/l), mildly mineralized (>2-10 g/l) or highly mineralized (>10 g/l). Water temperature is described as being cold (<20 °C), hypothermal (20-30 °C), thermal (>30-40 °C); or hyperthermal (>40°C) (2).

Absorption of minerals through the skin seems to be limited. The dermatological therapeutic effect would therefore appear to lie in a local interaction between the mineral water and the structure of the skin surface.

The effects of spa therapy can be divided into three categories of mechanical, thermal and chemical.

Mechanical effects: The immersion allows the patient to mobilize joints and strengthen muscles with minimal discomfort. This hydrostatic effect is increased when the water is more concentrated. Hydrostatic pressure also causes displacement of fluids from the extremities to the trunk, thus causing hemodilution and increased diuresis. It has been shown that immersion for 1

hour increases water excretion by about 50% (3).

Thermal effects: The hot water causes superficial vasodilation and it has been shown to reduce vascular spasm and stasis in the nail bed and conjunctiva (4). The in vivo proliferative response of human peripheral blood lymphocytes to phytohemagglutinin and concanavalin A was enhanced markedly when cultured at 40 °C compared with the conventional temperature of 37°C (5).

Chemical effects: The solutes or additives in spa water act primarily on the skin, but there is no doubt that under certain conditions resorption of minerals is possible. The composition and physical properties of various spa waters vary. They are salty, sulfurous, bicarbonated, carbonic, radon, selenium, arsenical and ferruginous, etc. It is still not clear which elements are essential and what is the ideal concentration of each element in order to attain an optimal response to treatment.

In this report, we screened published papers from 1966 to 2003 for randomized controlled trials (RCT) and non-randomized clinical studies of balneotherapy on dermatological, chronic musculoskeletal (inflammatory and non-inflammatory), metabolic and psychological conditions. Key words to identify the studies were: balneotherapy, spa therapy, RCT and clinical trials. To perform an adequate assessment the language of the publications had to be mainly English. Of the studies not written in English, those with English abstract that had sufficient information about the study design were selected for this review. We also determined to provide the chemical compositions of the spas. Based on the outcome evidence and design of each

study and the journal in which the paper published we categorized each study as the followings: Evidence; A: effective, B: probably effective, C: may not be effective. Journal type and design; A: RCT in a major journal, a: RCT in a non-major journal, B: case-control study in a major journal, b: case-control study in a non-major journal, C: non-randomized clinical study in a major journal, c: non-randomized clinical study in a non-major journal, D: review article. Summarized effects of balneotherapy are shown in Tables 1 to 5.

Dermatologic effects:

Inoue et al. (6) reported that balneotherapy using Kusatsu hot spring water (Japan) is useful for controlling the skin symptoms of acute flares/exacerbations of refractory cases of atopic dermatitis. It is now widely accepted that patients with atopic dermatitis are prone to cutaneous *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) infection during phases of acute exacerbation and that an increased density of *S. aureus* is found to correlate well with the severity of skin manifestations (7,8). It has been demonstrated that *S. aureus* on the skin surface decreased in number or disappeared after Kusatsu balneotherapy (6). The bactericidal activity of hot spring water was expressed by manganese and iodide ions in acidic conditions. Balneotherapy using acidic hot-spring water (Kusatsu, Japan) was shown to be useful for controlling the skin symptoms of acute flares of refractory cases of atopic dermatitis in comparison to hot plain-water shower (8)

Dead sea is a famous place for its balneologic properties and its effects especially for ailments of dermatologic and rheumatologic origin. The Dead

sea has a salt content of about 320 g/l, of which potassium chloride, magnesium chloride, calcium chloride and sodium chloride are the major components. The average mineral salt contents (g/l) are as follows: sodium, 5.44; potassium, 4.16; calcium, 65.28; magnesium, 15.69; chloride, 24.96; sulfate, 24.96 and carbonate, 74.24. Total concentration of salt and minerals are 32%, as to a total concentration of 3% in the ocean (2). Two studies, provided evidence for the therapeutic potential of Dead sea spa therapy for atopic dermatitis (9,10). Complete clearance of lesions was recorded in 90% of 1408 patients after 4 to 6 weeks therapy at the Dead sea area. A reduction in itching was recorded during the first week of stay at the Dead sea area. The percentage of patients who improved during the spring and summer (91%) was higher than in the autumn (86%) and winter (74%) (9). Giryes et al. (10) reported the efficacy of Dead sea climatotherapy for atopic dermatitis from a non-published study. The climatotherapy regimen consisted of daily sun exposure (maximum, 3-4 hours a day), bathing in Dead sea water (20 minutes twice a day) and free application of emollients. Acute exacerbation of the atopic dermatitis must first be given specific pharmacologic treatment, however, bathing can prepare the skin for the application of moisturizers. Rest and healthy environment provided by spas can also be positive factor in healing atopic dermatitis.

A prospective, double blind, controlled study (11) evaluated the therapeutic effect of Dead sea salts in patients with psoriasis. Twenty-five patients with psoriasis vulgaris were randomly allocated to 2 groups treated with either Dead sea salt baths or common salt baths. After 3 weeks of