

図4 水中運動の強さと心拍数の変化

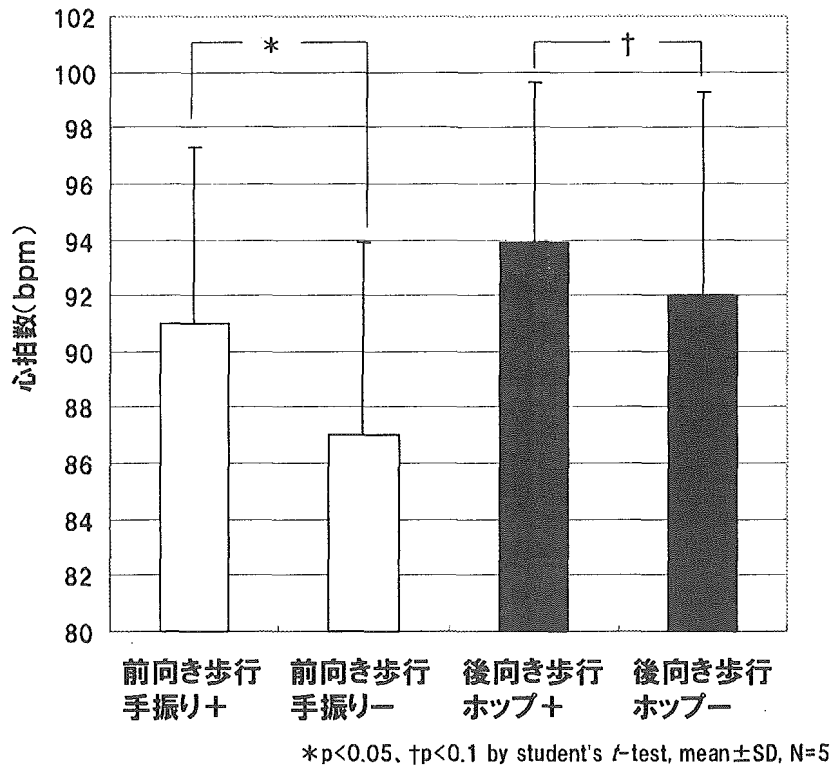
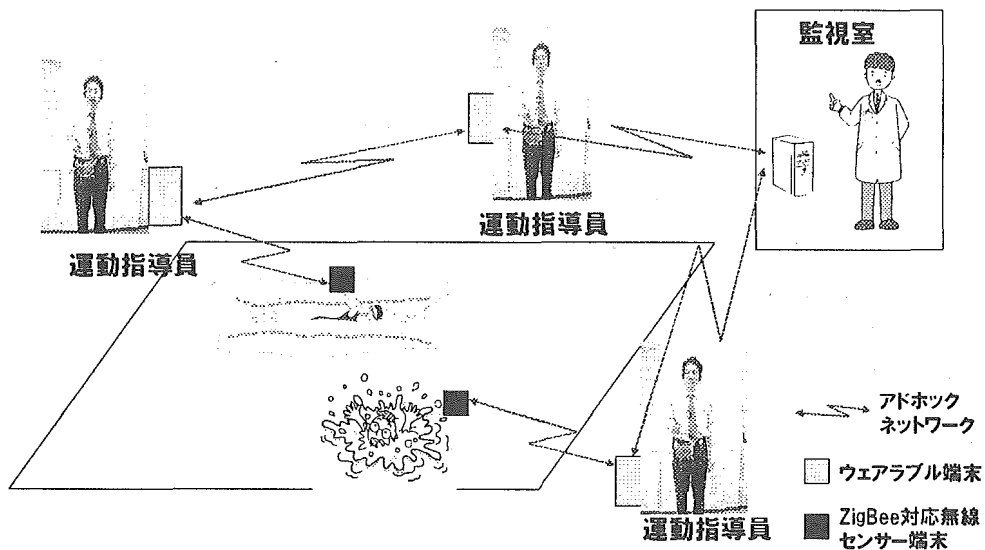


図5 水中歩行の仕方の心拍数への影響



センサ情報とタグ情報を、アドホックネットワークを介して、運動指導員が観察できる。さらに、監視室のサーバに収集し、医師がその情報をモニタリングする。

図6 ウェアラブルコンピュータとユビキタス生体センサーを使った水中運動のモニタリングシステム

厚生労働科学研究費補助金（健康科学総合研究事業）
分担研究年度終了報告書

大学生の免疫機能に与える集中総合型健康教育の介入効果に関する研究

分担研究者 佐藤 陽治（学習院大学スポーツ・健康科学センター）
研究協力者 岡田 真平（身体教育医学研究所）

研究要旨

本研究は、癌を含めた生活習慣病予備軍と考えられる大学生を対象として、温泉入浴や自然環境暴露、バランスの取れた規則正しい食事と摂生生活、十分な睡眠、適度の運動実践などが計画された総合的健康教育が、短期集中という条件の下であっても免疫力の指標となるNK細胞活性を高めると仮定した研究である。

被験者は東京都内の一般大学に所属する健康で活動的な女子学生5名であった。被験者の平均年齢は21.8歳（n:5、mean:21.8、s.d.:0.84）であった。本授業研究のオリエンテーションの後、3泊4日の合宿を実施した。宿泊地の温泉入浴に関しては、ナトリウム塩化物泉で、浴槽温度は41℃で合宿期間中、毎日約30分の半身浴を実施した。実習地の温泉プールもナトリウム塩化物泉だが、塩素による水質管理をしている。プール内の温度は、25m水泳用プールで摂氏31℃、二つのジャグジーがそれぞれ37℃と41℃であった。講義は、健康づくりに関する内容で90分を6コマ実施した。

評価項目として、集中合宿中は加速度計による運動量測定を実施した。また合宿前後に精神的健康状況を知る指標としての心理状態の調査（POMS: Profile of Mood States）を実施した。希望者を対象に合宿直前と合宿中、合宿後約20日に3回、NK細胞活性計測のための血液検査を採血により実施した。採血時間帯はNK細胞活性の日内変動を考慮し、12:00から13:00の間と一定に設定した。

合宿期間における活動の結果、被験者の心理的状況（POMS）は良好であった。NK細胞活性は合宿後も増加を維持する傾向が確認された。適度な有酸素運動の継続、リラックスできる環境、十分な睡眠などの効果が複合し、NK細胞の活性を高めたと考えられる。

キーワード：大学生、温泉、健康教育、免疫機能

A. 研究目的

悪性新生物が脳血管疾患を逆転し、日本人の死因の筆頭に躍り出て20年余りが経ち、現在（2006年）死者の3人に1人が、悪性新生物をその原因としている状況となっている。

平成15年の死因別にみた死亡率では第一位の悪性新生物に続き、心疾患、脳血管疾患、肺炎の順となっており、脳血管疾患の外はいずれも上昇傾向にある。このことは、一面、平均寿命の延びと関連している自然増であることは否定できない事実であ

る。肺炎は加齢とともに順増しておりこの典型例である。しかし、脳血管疾患、心疾患は動脈硬化を誘因としており、罹患性の高い生活習慣を主要因とする慢性的原因の帰結と考えられる。

悪性新生物の発症も生活習慣を誘因としている場合が多く、健康な人でも一日に3000から5000個程度の癌細胞が発生しているといわれており、この日々絶え間なく発生する癌細胞を除去する免疫力と生活習慣は密接に関連している。癌も生活習慣病の一つであるといわれる所以である。

対悪性新生物（癌）に一次的に働く免疫系の担い手は、NK（Natural Killer）細胞であり、このNK細胞の活性が高いと癌細胞が増殖して癌を発症する危険性が減少する。NK細胞の活性を高め、免疫力を増強する生活習慣的要因としては、心理的ストレスを中心としたストレッサーに暴露されないこと、栄養バランスの取れた食事を取り化学物質を含んだ食事は控えるようにすること、適度の運動をして十分な睡眠を取ること、タバコは止め副流煙に暴露されない、お酒などの嗜好品を控えることなどが挙げられる。

これら免疫力を高める生活習慣は、戦後資本主義社会の下に急速に築き上げられてきた経済効率至上主義、競争原理、利益優先主義、拝金主義の蔓延する生活環境では追求することが難しい現状ではあるが、ストレスの解消としては科学技術の発展とともに本来あるはずの余暇時間の精神昂揚の活用（生きがいの創出）、食の安全に関しては地産地消、医食同源、身土不二思考の再認識、適度な運動実践に関しては生涯教育場面におけるスポーツや身体活動の促進啓蒙活動（例えば大学教育）などが課題となるであろう。

本研究は、癌を含めた生活習慣病予備軍と考えられる大学生を対象として、リラクゼーションを喚起するふんだんな温泉入浴や自然環境暴露、バランスの取れた規則正しい食事と摂生生活、十分な睡眠、適度の運動実践などが計画された総合的健康教育が、短期集中という条件の下であっても免疫力の指標となるNK細胞活性を高めると仮定した研究である。

B. 研究方法

被験者は東京都内の一般大学に所属する健康で活動的な女子学生5名であった。被験者の平均年齢は21.8歳（ $n:5$, $mean:21.8$, $s.d.:0.84$ ）であった。5名中3名は運動部に所属し、残り1名は選択体育実技科目を履修している比較的運動習慣の頻密な学生であった。

本研究の総合的健康教育の介入スケジュールを「Fig. 1」に示した。

本授業研究のオリエンテーションの後、

3泊4日の合宿を実施した。学外集中合宿は、長野県北佐久郡北御牧村の信州八重原温泉「アートビレッジ明神館」を宿泊地に、25mプール及び周辺施設の充実した「ケアポートみまき・温泉アクティブセンター」を講義・実技会場として実施した。

宿泊地の温泉入浴に関しては、ナトリウム塩化物泉で、浴槽温度は41℃で合宿期間中、毎日約30分の半身浴を実施した。実習地の温泉プールもナトリウム塩化物泉だが、塩素による水質管理をしている。プール内の温度は、25m水泳用プールで摂氏31℃、二つのジャグジーがそれぞれ37℃と41℃であった。

合宿中の講義は、健康教育とその啓蒙を目的として次の題目で実施された。

（90分×2）

「水（温泉）の性質と心身への効果」（90分）

「ストレス」（90分）

「自分の健康・体力に関心をもとう」の講義は「身体活動と消費エネルギー」、「食事と摂取エネルギー」の二回に分け、ダイエットにまで言及し実施した。

集中合宿での運動実践内容は以下の通りであった。

「海野宿周辺ウォーキング」（約5時間）

「早朝散歩（宿泊地：芸術村内）」（30分×3日）

「ストレッチ体操及びエアロビクス運動」（90分）

「アクアダンス及び水中ウォーキング」（90分×2回）

「能力別水泳指導」（90分×2回）

「Free Exercise（水泳、リラクゼーションプール、ドライミストサウナ）」

（90分×4回）

集中合宿中は加速度計による運動量測定を実施した。また合宿前後に精神的健康状況を知る指標としての心理状態の調査（POMS：Profile of Mood States）を実施した。

希望者を対象に合宿直前と合宿中、合宿後約20日に3回、NK細胞活性計測のための血液検査を採血により実施した。被験者は、合宿前後が7名、合宿後約20日が5名であった。3回通じて被験したのは5名であった。採血時間帯はNK細胞活性の日内

変動を考慮し、12:00 から 13:00 の間と一定に設定した。

C. 結果 D. 考察

「Fig. 2」に合宿参加者7名全員のNK細胞活性の変化を示した。合宿直前を統制値 (n:7, mean:30.4(%)、s. d.:15.70) として合宿中と合宿後20日のNK細胞活性(%)を比較すると、合宿中はNK細胞活性が変化しないか下がる傾向が強くなり、7名中5名の被験者に観察されたが有意差はなかった。合宿中の平均運動強度はAT (Anaerobic Threshold: 無酸素性作業閾値) 以下の有酸素運動であったが運動部所属の学生は低くなる傾向があり、上昇した2名 (ID2005005と2005004) は普段、比較的運動量の少ないマネージャーと一般女子学生であった。合宿中のNK細胞活性が低くなる事例が多く観察された理由は、AT以下の運動を設定したとは言え、一般にNK細胞活性を高める運動強度として推奨されている運動時間は2時間以内という条件を充分^{1) 2) 3)}な休憩を挟んでいたとはいえ大幅に超えていたためと考えられる。

合宿後約20日に計測したNK細胞活性は、採血に協力した5名 (n:5、mean:29.6(%)、s. d.:14.62) 中4名が増加 (n:5、mean:39.0(%)、s. d.:11.68) していたが、有意差はなかった ($p < 0.092$)。13名の被験者を対象とした同様のプロトコールによる筆者らの先行研究⁴⁾では、合宿後20日の値に有意な増加傾向が確認されており、本研究も5名中4名に増加が観察されており、一般的な傾向と思われる。合宿後約20日のNK細胞活性に減少傾向が見られた被験者 (ID2005004) の内省では、合宿後に合宿が起因ではないものの体調の不良が続いたことが報告されておりデータから削除する妥当な条件と考えられるので、他の4名について有意差検定を行った結果と先行研究のデータを「Table 1」に示した。

「Table 1」より、今回の研究でも合宿直前と合宿後約20日の間に有意な増加 ($28.8 \pm 16.7(\%) \rightarrow 42.0 \pm 11.1(\%)$ 、 $p < 0.05$) が確認された。さらに、先行研究とは異なり、合宿中のNK細胞活性との有意差 ($22.3 \pm 8.3(\%) \rightarrow 42.0 \pm 11.1$ 、 $p < 0.01$)

も確認された。

この減少が合宿中のNK細胞活性の低下傾向から生じていることは自明であるが、その原因が運動習慣の頻密な被験者特性によるものなのか、あるいは本研究の2回目の採血が合宿中であり、先行研究の合宿終了直後と一日早い採血時期であったためかの検証は今後の課題である。

「Fig. 3」に3回の血液検査に通して参加した5名の被験者を対象とした合宿前後のPOMS (Profile of Mood States) の各カテゴリーの変化を示した。この5名に関しては情緒混乱 (confusion) の度合いがやや軽減している外は、殆ど変化が見られなかった。しかしながら、このPOMSの評価としては、グラフの波形が活動性 (Vigor) が高く他が低く、一般的に精神衛生上良好であるといわれている典型的なアイスバーグ (ice-berg) 型を呈している。

先行研究^{4) 5)}では、「Fig. 4」⁵⁾ (図、筆者改変) に示したように、統制値としての合宿開始時のPOMSの疲労性以外の各項目の合宿を経ての有意な改善を報告しており、先行研究とは異なる結果となった。この理由としては、5名中4名の被験者が一般的に性格的に積極性があると思われる運動部に所属している学生であり、運動習慣の濃さが反映している可能性がある。

「Fig. 5」は、本研究で合宿に参加した7名全員の合宿前後のPOMSの変化を示したものである。このグラフには3回目の血液検査を行えなかった2名の運動習慣が普通の学生のデータが含まれており、このプロトコールによる研究での一般的な学生を対照とした傾向と思われる先行研究の「Fig. 3」の例と酷似している。「Fig. 2」の結果は、被験者集団の特性によるところが大きいという仮定を支持するものと考えられる。

自然浴や温泉入浴が精神的リラックスを招きNK細胞の活性を高める⁶⁾ということは良く知られているが、今回の合宿地も自然環境において森林や河川が豊富であることや宿泊施設やプールで温泉に暴露されていたことなどが、POMSで観察された情緒の安定や高揚を惹起し、NK細胞の増加に繋がった考えることができる。また本研究で、POMSの変動が無く、合宿の当初から精神的

安定と高揚を見せていた運動習慣の比較的頻繁な集団に NK 細胞活性の上昇が観察されたことから、密度の高い温泉暴露の効果が大きいことを示唆している可能性がある。さらに、運動経験の多い被験者での NK 細胞活性高上要因は更なる精査が必要である。

β -エンドルフィンが NK 細胞のリセプターと結合すると NK 細胞活性増加活性が高まる事実がある。楽しく運動し、NK 細胞活性を著しく低下させる心理的ストレスを回避し、心身ともにリラックスすることが β -エンドルフィンの分泌を促すことが知られている。一方、4日にわたる集中運動の効果が、3週間後の NK 細胞活性増加に貢献するかどうかの知見は先行研究にはなく、その影響の有効期間などの検証は今後の課題であろう。

E. 結論

有酸素的運動実践、温泉入浴などのリラクゼーションを組み合わせた短期集中型の総合的健康教育を、女子大学生 5 名を対象に実施した結果、次のような知見が得られた。

合宿期間における活動の結果、被験者の心理的状況 (POMS) は良好であった。3泊4日の合宿の温泉入浴 (暴露) を頻繁した環境と無酸素性作業閾値以下の運動の継続により、NK 細胞活性は合宿後も増加を維持する傾向が確認された。適度な有酸素運動の継続、リラックスできる環境、十分な睡眠などの効果が複合し、NK 細胞の活性を高めたと考えられた。

【参考文献】

- 1) Pedersen BK, Tvede N, Hansen FR et al. : Modulation of natural killer cell activity in peripheral blood by physical exercise. *Scand J Immunol* 1988; 27(6):673-678.
- 2) Nieman DC, Miller AR, Henson DA et al. : Effects of high- vs. moderate-intensity exercise on natural killer cell activity. *Med Sci Sports Exerc* 1993; 25(10):1126-1134.
- 3) Nielsen HB, Secher N, Pedersen BK. :

Lymphocytes and NK cell activity during repeated bouts of maximal exercise. *Am J Physiol* 1996; 271:R222-R227

- 4) 佐藤陽治、上岡洋晴、加藤浩人、梅林薫、他 : 「免疫機能及び血液性状に与える総合的健康教育の介入効果について」、学習院大学スポーツ・健康科学センター紀要、第 14 号、2006. 3
- 5) 佐藤陽治、上岡洋晴、加藤浩人、梅林薫 : 「大学生の健康に与える集中総合型健康教育の介入効果に関する研究」、学習院大学スポーツ・健康科学センター紀要、第 13 号、p.31-46、2005
- 6) Bente Klarlund Pedersen: EXERCISE IMMUNOLOGY (運動と免疫: 山崎元監訳)、Chapter 3、p.29-44、NAP Limited、1997

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

佐藤陽治、上岡洋晴、加藤浩人、梅林薫、他 : 免疫機能及び血液性状に与える総合的健康教育の介入効果について、学習院大学スポーツ・健康科学センター紀要、第 14 号、2006 (印刷中)

佐藤陽治、上岡洋晴、加藤浩人、梅林薫 : 大学生の健康に与える集中総合型健康教育の介入効果に関する研究、学習院大学スポーツ・健康科学センター紀要、第 13 号、31-46、2005

H. 知的財産権の出願登録

なし

日時	オリエンテーション											
初日	6:00	6:30	7:30	9:00	10:40	12:10	13:00	14:40	16:10	18:30	23:00	
	起床	G.E	自由時間	実習1	実習2	昼食	講義1&2	実習4	F.E.	夕飯	自由時間	消灯
第2日	起床	G.E	自由時間	実習3	実習2	昼食	講義3	実習2	F.E.	夕飯	自由時間	消灯
第3日	起床	G.E	自由時間	実習3	実習3	昼食	講義4	F.E.	講義	夕飯	自由時間	消灯
最終日	起床	G.E	自由時間	実習3	講義4	昼食	F.E.	予備				

講義

- 体重についてよく知ろう 90分×2
- 1) 身体活動と消費エネルギー
 - 2) 食事と摂取エネルギー
 - 3) 水の性質と心身への効果 90分
 - 4) ストレッチ
- 90分×1
- 90分×2
- 90分×2
- 陸上運動
- 1 水中運動
 - 2 アクアダンス
 - 3 水泳
- F. E Free Exercise
(水中運動、水泳、リラクゼーションプール、ドライ・ミストサウナ)

- ルールを使った実習
- 1 水中運動
 - 2 アクアダンス
 - 3 水泳
 - 4 ストレッチ/エアロビクス・ダンス
 - 5 ウォーキング(海野宿周辺)
- G. M. E. Good Morning Exercise (芸術村内散歩、ストレッチ)

Fig. 1 短期集中型の総合的健康教育介入プログラム

Table 1 Change of the NK Cell Activity

year	n	pre-camp	post-camp	after camp
		mean±s.d. (%)	mean±s.d. (%)	mean±s.d. (%)
2004	13	27.5±15.7 a)	28.6±13.2	34.8±18.2 a)
2005	4	28.8±16.7 b)	22.3± 8.3 c)	42.0±11.1 b) c)

a) - a) : p < 0.05

b) - b) : p < 0.05

c) - c) : p < 0.01

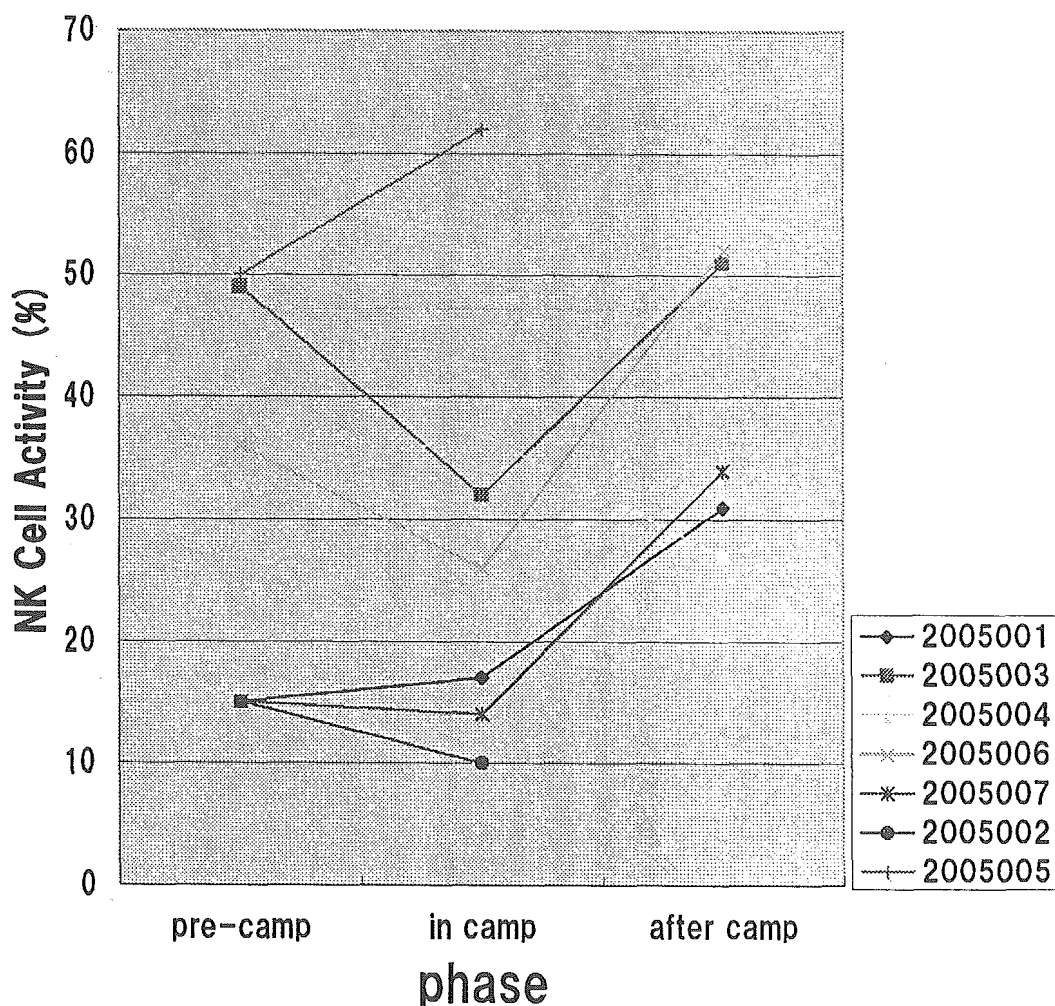


Fig.2 Variation of NK Cell Activity (%)

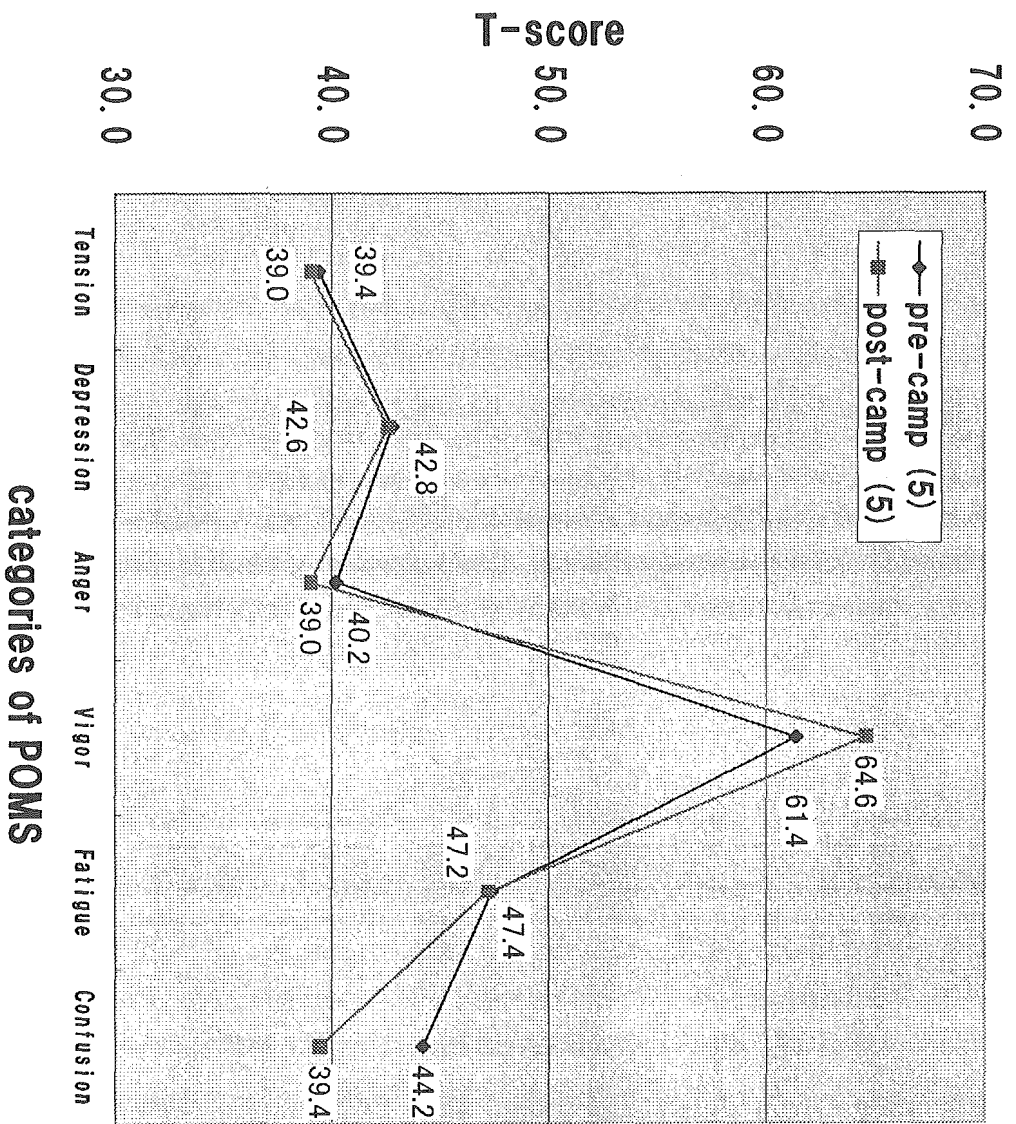


Fig.3 Change of Mood Status through the Camp 2005

categories of POMS

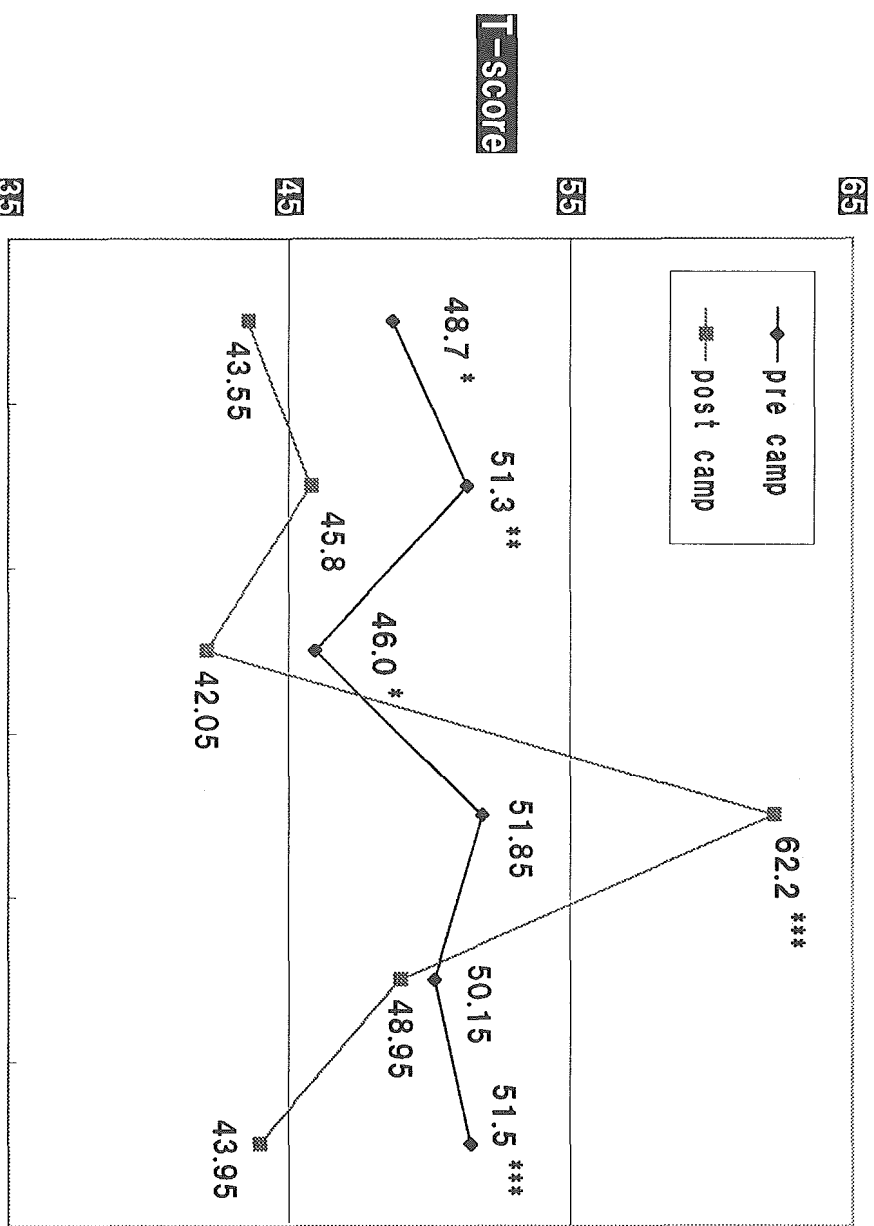


Fig. 4 Change of POMS through the Camp
 * p<0.05 ** p<0.01 *** p<0.001

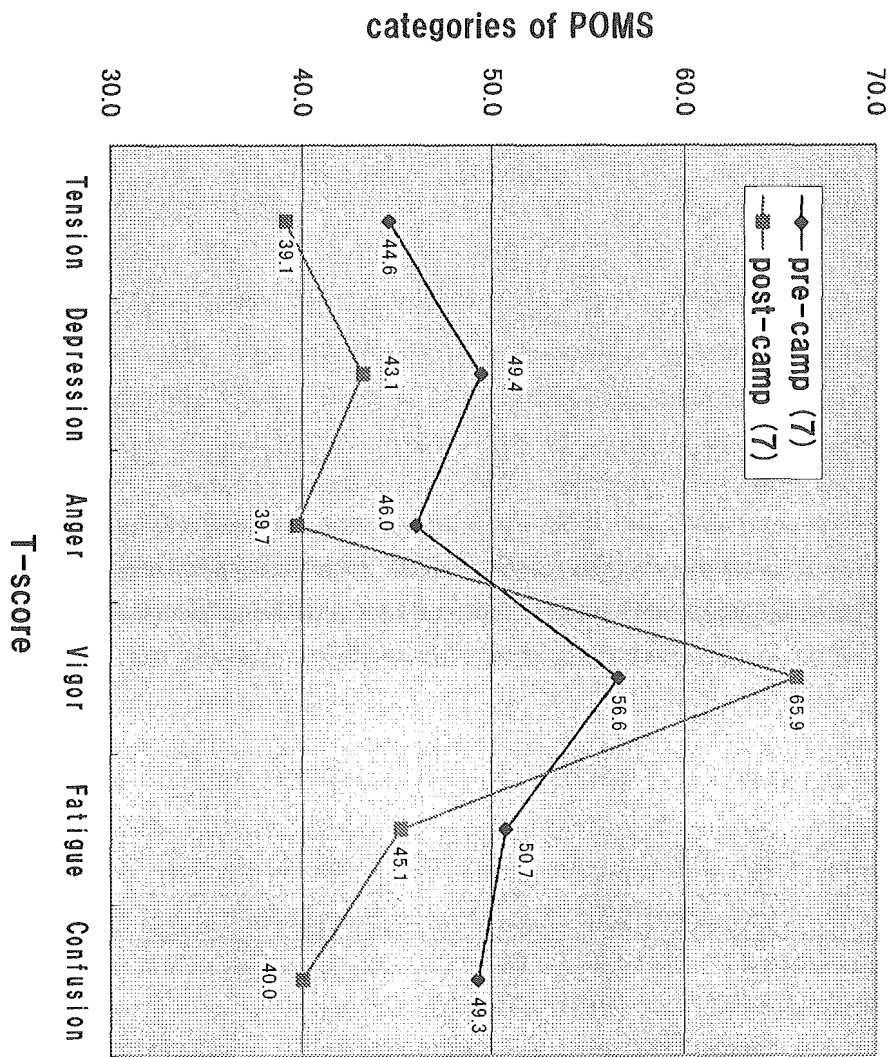


Fig. 5 Change of Mood Status through the Camp

厚生労働省科学研究費補助金(健康科学総合研究事業)
分担研究年度終了報告書

温泉による関節リウマチ・変形性関節症に関する治療効果の文献研究

分担研究者 小松 泰喜 東京厚生年金病院 リハビリテーション科

研究協力者 三谷 健 笹原 英希 太田 恭平 (介護老人保健施設 とよさと)
高 淳治 池上 舞子 (介護老人保健施設 シオン)
富樫 早美 村山 明彦 (介護老人保健施設 シオンよこはま)
上岡 洋晴 (東京農業大学 地域環境科学部)

研究要旨

温泉療法(Balneotherapy)は、東西を問わず至るところで古くから用いられてきた。本邦では多くの温泉が日常生活にも使用され気候風土的な理由から入浴が好まれ、湯治は温泉療法と同義語として使用されてきた。また、西洋では温泉入浴には温泉医の指示・処方が必要とされ、処方にはプール浴から部分浴、圧注浴、鉱泥浴などがある。その対象疾患の多くは関節リウマチならびに変形性(膝)関節症であり伝統的な治療として今も受け継がれている。

温泉療法の医学的効用は、①温熱作用、②機械的物理作用、③含有成分の作用、④抗酸化作用、⑤非特異的生体機能調整作用等が挙げられている。本研究では、温泉療法における含有成分の作用、抗酸化作用、非特異的生体機能調整作用に着目すると共に本研究の目的としてランダム化比較試験(RCT)の文献レビューの継続研究を通して、温泉による関節リウマチ・変形性(膝)関節症に関する治療効果のエビデンスを整理し、検討することである。

昨年同様2000年1月1日より2005年11月30日までの文献から11編を検出した。そのうち、言語が英語ならびにRCTではないものを除外した8編について関節炎疾患における温泉効果と、その方法論を中心に検討をした。国別論文数では、イスラエル3編、オーストリア2編、イタリア2編、ハンガリー1編であった。

研究の質を評価する為にPEDro scale10点に加え、独自にサンプル数、観察期間、泉質別検討の3項目を加えた総点13点のscaleを設定し、それぞれの論文についてscaleとして示した(表)。結果、11点の論文が最高で1編、最低は9点であった。

7編の論文で、温泉療法群が対照群に比して評価項目の改善が認められた。特に疼痛評価と血清分析結果において有意差が示された。このことから、温泉療法は関節リウマチ・変形性(膝)関節症の治療に有効である可能性が高いことが推察された。

今後は、泉質による効果の違いや、対象人数・地域・人種などの観点から更なる調査・研究が必要であるとともに関節炎に対する内服治療と対象研究について検討していくことが必要である。

キーワード: 温泉療法,ランダム化比較試験,関節リウマチ,変形性(膝)関節症

A. 研究目的

本邦での温泉療法(Balneotherapy)と入浴の研究は、ライプチヒ大学の内科講師であるベルツ(Erwin von Baeltz MD PhD)に端を発する。明治9年(1876年)、ドイツ医学の導入を決めた日本政府に招聘され、東京医学校(現東京大学医学部)の内科教授となり、日本の医学の基礎を築くことから始まり、西洋医学を伝導する一方で日本古来の温泉医療に感銘を受け、日本の温泉療法を世界に紹介したとされている。明治13年に伊香保温泉(群馬県)、明治29、37年に草津温泉(群馬県)を視察し、温泉の医学的効用を研究する。また、本格的な温泉保養地を草津に建設しようとするが、草津町議会は満場一致でベルツの温泉引湯を受け入れなかった。しかし明治38年に草津温泉研究を条件とした基金を寄付してドイツに帰国する。帰国後世界無比の高原温泉であることを世界に紹介し、日本の草津を世界水準に引き上げたとされている。それ以来本邦では多くの温泉が日常生活にも使用できることが広まり、気候風土的に入浴が好まれ、湯治は入浴療法と同義語に使用されるようになった。

このような時代背景のもと、温泉療法の質的な効果効能を文献的にレビューすることはエビデンスを整理する作業の重要性から急務である。特に各種疾患に対するより具体的な文献レビューの整理は重要とされ、今回その効果について昨年同様2000年1月1日より2005年11月30日の間にレポートされた研究の中から改めて関節炎を主体とした疾病に対するレビューを調査した。また、医学的見地からより質の高い文献をレビューし、温泉の効果に対するエビデンスを整理することを目的とした。

B. 研究方法

【検討論文の抽出方法】

ある介入の有効性を調べる手段として最も研究の質的レベルが高いとされ、その結果も信頼

できるとするランダム化比較試験(RCT)より抽出した。キーワードとして Balneotherapy 及び Spa, Arthritis を用いて Pub Med を中心に、2000年1月1日より2005年11月30日までの文献を検索した。そして、11編の文献を検出した。そのうち、言語が英語ならびに RCT ではないものを除外し、8編について関節炎疾患と温泉効果とその方法論を中心に検討をした。

C. 結果、並びに D. 考察

(1) 研究がなされた国々

言語を英語に言及している以上、フランス語、ならびにドイツ語での論文も多いが昨年同様英語論文を対象とした。本研究で用いた論文の国々は、イスラエル3編、オーストリア2編、イタリア2編、ハンガリー1編であった。イスラエルの論文はほぼ死海周辺での研究が多く、大規模な研究機関によるナトリウム泉に関する報告である。しかしながら死海はイスラエル側とヨルダン側とではナトリウム泉の泉質に若干の違いがあることから、死海に限局したより具体的な泉質による違いから効果効能も検索する必要があると推察された。

(2) 対象疾患

関節リウマチ患者を対象とした研究と、変形性(膝)関節症患者を対象とした研究が各3編であった。また、強直性脊椎炎患者と乾癬性関節炎患者を対象とした研究が各1編であった。

(3) 介入方法と評価項目

温泉の利用方法は研究により異なる。単なる温浴、泥パック、硫黄浴、さらに電気療法、マッサージなどが組み合わされて用いられている。

評価項目は各疾患、研究で実に様々である。Visual Analogue Scale(以下 VAS)、血清分析、関節可動域、BASDAI スコア、THE BATH AS

DISEASE ACTIVITY INDEX¹, SF-36, 階段昇降所要時間, 関節の朝のこわばり持続時間(分), 左右の握力, Schober test², 前屈時の指床間距離, 乾癬範囲及び程度スコア(PASI)などが評価項目として用いられた。

(4) 研究の質を定める

本稿では RCT の質を評価する PEDro scale の 10 項目に加えて, 温泉を介入に使った研究としての質を見るための独自の事項(サンプル数, 観察期間, 温泉の質に配慮等)を加えた(表 1)。

昨年同様, 研究の質を高めるためには, サンプル数はある程度以上必要である。また効果判定および効果の持続には「3 ヶ月以上の観察期間」の事項を加えている。泉質についてはナトリウム泉や炭酸泉などの泉質の違いによる医学的効果に科学的な検証を加えることは重要であるため, 記載をしている。

scale は score 化し, 算出している。「盲検」の限界があることから double blind による比較試験は極めて困難であるとともに全体の研究の質を疑うことになってしまうことから方法論には配慮をせざるを得なかった。

(5) 関節リウマチ患者を対象にした研究(表 2)

「関節リウマチ」を対照とした研究は 3 編であった。すべての研究において RCT を得ることができた。詳細を以下に示す。

- ① A 群は泥パック療法(全身に 40°C の泥パックを 15~20 分)後, 温浴療法 38°C を 10 分施行し, B 群は温浴療法(38°C を 30 分)のみを施行した⁵⁾。
- ② グループ A(19 名)には 12 回, 充分保温された泥パックを全身の関節周囲に塗布し(室温 40°C), その後 38°C の温泉に 10~15 分入浴する。グループ B(18 名)は 12 回,

温泉に入浴するのみ(コントロール群)。それぞれ入浴した効果を血清分析にて検証する研究⁶⁾。

- ③ 死海の天然泥湿布を使用し 1 回の持続時間を 20 分とし, 夜間に使用した。週 5 日(日曜日~木曜日)の頻度で 3 週間, 計 15 回行うよう説明した。各患者は, 3 名のリウマチ専門医のうち 1 名によって 4 回評価された⁷⁾。

上記①, ②はその効果判定に関して血清分析にて評価をしており, ③は主に手の疼痛関節(MCP, PIP)の数から VAS(0 が痛みなし, 10 が耐え難い痛み)を使用した疼痛の程度で確認をしている。①, ②を総合すると泥パック療法は「関節リウマチ」に対して, 特に関節炎の発症メカニズムに影響が大きいとされる TNF- α などのサイトカインへの相違・各群の変動と血清中の NO 値を比色分析・ミエロペルオキシターゼ値とグルタシオン値からグループ間での影響が認められた。しかしながら, 温浴療法を行わないコントロール群の配置など方法論としての問題点も見られ, 疾病特有のものであるとの判断になり問題点が残る結果となっている。また, ③においては治療群において, 腫脹・疼痛関節数及び疼痛程度(VAS)は治療後に著しい改善が見られたが, 対照群においては, 腫脹・疼痛関節数に改善が見られなかった。しかしながら, 疼痛程度(VAS)の改善が治療後および治療後 3 カ月後に見られた。

(6) 変形性(膝)関節症患者を対象にした研究(表 2)

変形性(膝)関節症を対象とした研究は 3 編であった。そのうち, 硫黄浴に関するものが 2 編^{2, 8)}, それ以外はいわゆる温泉水を利用したもの³⁾で 3 編すべてが泉質の違いによる効果を検証したものであった。

Valentin Leibetseder らは, 40 人の変形性関節症患者に対し, 硫黄浴による温泉治療群と, 温泉治療だけの対照群の 2 グループに無作為化

¹ BASDAI スコアは, AS(強直性脊椎炎)の 5 つの大きな徴候に関連する 6 つの質問に答えるのに用いられ 10cm の VAS から成りたっている。疲労・脊椎の疼痛・関節痛/腫脹・圧痛域・朝のこわばり。

² Schober test は AS(強直性脊椎炎)に用いられる腰椎の可動域検査法。

し、一週間に3回 pH6.85 のミネラル水に硫黄濃度を7.3mg/lに設定し20分間の硫黄浴を合計3週間実施した。開始から3週間後、硫黄浴を実施したグループはホモシステイン濃度³が減少し、有意差が見られた。一方で、対照群は上昇した有意差が得られなかった。また8-OHdGレベルも硫黄浴を実施したグループで低下は見られたものの、両群ともに有意差が得られなかった²⁾。

Imre Kovacsらは、臨床的に変形性膝関節症と診断された70名で両側に变形があるものは、より变形が進行している側を対象側とし、温泉治療群(n=31)と、偽薬治療群(n=27)に分け(ドロップアウト12名のため、最終58名のうち男性17名、女性41名)、治療は毎日30分間、15日間、36°Cまで冷やした温泉水で、痛みのある膝を洗うという方法でその効果を検証した。偽薬治療群には、温泉水と同じ匂いと色の温水を用いて行った。臨床評価は、8つのパラメーターについて、診断と同医師によって評価された。治療後のVASを用いた疼痛の強さでは両群に有意差が見られたが、3ヵ月後では有意差は見られなかった。圧痛、初期痛、歩行能力、患者の主観、医師の治療評価では、温泉治療群では有意差が見られたが偽薬治療群では認められなかった³⁾。

C.Ekmekciogluらは、炎症の所見の無い変形性関節症の参加者38名を、2グループに分類し、硫黄泉治療を施行するSulfurグループ19名と硫黄泉での治療を受けずに鉱泉療法のみを施行するcontrolグループ19名で比較検討を行った。滞在中に両グループの参加者は、マッサージ・電気療法・水治療法などの治療を施行され、Sulfurグループの参加者にのみ、1回20分の硫黄泉治療を1日おきに施行した。

³ 体に重要な蛋白質は肝臓で種々のアミノ酸を材料として合成されますが、蛋白質構成アミノ酸であるメチオニンの代謝中に硫黄をもったアミノ酸であるホモシステインが生成される。その代謝の過程でビタミンB6が不足するとホモシステインからシステインへの代謝が低下し、ホモシステインが余り、血中ホモシステイン値が上昇します。血中のホモシステイン濃度の基準値は男性8.2~16.9 μmol/l、女性6.4~12.2 μmol/lです。女性では閉経後に高値となることが知られている。また腎不全ではホモシステインの排泄障害も加わり高くなりやすいとされている。

その結果、総コレステロール値は、両グループ間で特異的に変化した。Sulfurグループの総コレステロール値が5.1%減退しているのに対して、controlグループでは5.2%の増加が認められた。LDLも同様であった。SODの活動においても両グループ間に有意差が認められた。過酸化水素レベルは、Sulfurグループにおいて100~82.8%減退が見られたのに対して、controlグループでは7.3%の増加が観察された。

いずれにしても泉質を問わず痛みの程度や変形性関節症に対する包括的な治療効果を得ることが推察された⁸⁾。

(7) その他の疾患を対象にした研究

強直性脊椎炎患者¹⁾と乾癬性関節炎患者⁴⁾を対象とした研究が各1編であった。

Shlomi Codishらは、強直性脊椎炎患者28名を各14名の2グループに分類し、グループ1は死海を使用した泥パックと硫黄浴の死海地域のコンビネーショングループであり、グループ2は淡水(26°~28°)を使用した気候療法グループとして対照試験を行った。治療は2週間継続して実施され、治療終了後4ヶ月間フォローアップを行った。BASDAIスコアは、4回の評価時期全てにおいて有意差が認められた。グループ間ではすべての項目において顕著な有意差は認められなかった¹⁾。

また、O.Elkayamらは以前より関節リウマチのみならずリウマチ類縁疾患に対する温泉療法の試みを実践してきているが、皮膚の病気である乾癬に、腫れと痛みを伴う関節炎を合併する乾癬性関節炎⁴⁾に対しても実践している。乾癬性関節炎(PsA)患者42名を4週間死海で治療し、その内高血圧症、虚血性心疾患あるいは末梢血管障害を持った患者は除外した。ランダムに2群に振り分け、1群は23名の患者、2群は19名の患

⁴ 一般にリウマトイド因子陰性です。血清反応陰性脊椎関節炎という疾患群の中に含まれます。人種により発生頻度は多少異なるが、全人種に見られ、発生頻度は、やや欧米の白人系に高い傾向が報告されている。正な発生頻度は明らかではなく、皮膚疾患である乾癬症患者さんの2~4%とされ、欧米では感染症患者さんの約7%といわれている。

者とし、両群とも(1)紫外線照射(早朝と午後の両方に10~20分から開始して、毎日10分ずつ時間を増加し、最大3h/日まで)、(2)毎日死海に30分間持続して入浴した。さらに1群は42℃に暖められた泥湿布を毎日首と腰背部に20分、及び1日おきに37℃に暖められた硫黄浴を20分施行した。群間比較において、朝のこわばり、患者の主観的評価、PASI、右・左の握力、前屈時の指床間距離、及び Schober test は統計的に優位な改善を示した。また、1群においては、時間経過後(8週、16週、28週)に疼痛・腫脹関節、頸部・腰部痛が有意な改善を示した⁴⁾。

(8) 温泉成分の違いによる効果をみた研究

泉質についての検討は、硫黄浴に対するものが一部含まれていたが、他の論文は方法論にそれぞれ独自のものがあり、泉質の違いによる検討までは至らなかった。特に具体的な泉質に関する情報を明記した論文が少なく、唯一 pH などの記載のあったものは、硫黄浴に関する検討のみであった²⁾。但し、観察期間が6週間と短く、RCTの質を評価する PEDro scale では10点と平均的な評価とならざるを得なかった。

E. 結論

本邦では温泉は、昭和23年に制定された「温泉法」により、地中から涌出する温水、鉱水及び水蒸気その他のガス(炭酸水素を主成分とする天然ガスを除く)で、温度又は物質(遊離二酸化炭素 CO₂ 等)を有するものと定義されている。また、正しい温泉入浴法など温泉旅館の浴場などには、温泉の成分や注意事項などが掲げられており、温泉法第13条の「温泉の公共の浴用又は飲用に供するものは、施設内の見易い場所に、温泉成分、禁忌症(利用してはいけない症状)及び入浴又は飲用上の注意を掲示しなければならない」という規定に基づいて行われている。さらにこの規定によれば、温泉の効用は成分を異にすることによって千差万別であり、不適

切な利用によってはかえって健康を損ねる怖れもあるために必要な事項の掲示を義務付けている。しかしながら実際には分析用に採取された温泉サンプルが温泉に使用される浴場の温泉蛇口からのものでなく、そこから離れた温泉源のものであることや、近年温泉地に広く普及している温泉の集中管理方式によって、配湯される温泉が当該分析表記載の泉質とは著しくかけ離れたものになっている温泉が少なくない、といった点にも留意する必要があるとされている。これはまさにその効果効能に対する知識の乏しさがゆえに発生する問題と推察される。

今後は、泉質による効果の違いや、対象人数・地域・人種などの観点から更なる調査・研究が必要であるとともに関節炎に対する内服治療との対象研究についても検討していくことが必要であることが示唆された。

【参考文献】

- 1 Shlomi Codish et al.: Spa Therapy for Ankylosing Spondylitis at the Dead Sea. IMAJ 2005; 7:443-446
- 2 Valentin Leibetseder et al.: Improving homocysteine levels through balneotherapy: effects of sulphur baths. Clinica Chimica Acta 2004; 343: 105-111
- 3 Imre Kova'cs et al.: The therapeutic effects of Cserkeszolo thermal water in osteoarthritis of the knee: a double blind, controlled, follow-up study. Rheumatol Int 2002; 21: 218-221
- 4 O. Elkayam et al.: Immediate and delayed effects of treatment at the Dead Sea in patients with psoriatic arthritis. Rheumatol Int 2000; 19: 77-82
- 5 Bellomettis et al.: Both serum receptors of tumor necrosis factor are influenced by mud pack treatment in osteoarthrotic patients. INT. J. TISSUE REACT. 2002; 2: 57-64
- 6 Bellomettis et al.: Mud bath therapy influences

nitricoxide,

myeloperoxidaseand,glutathioneperoxidase

serum level in arthritic patients: INT.J.TISSUE

REACT .2000;3:69-80.

7 Shlomi Codish et al.:Mud compress therapy
for the hands of patients with rheumatoid
arthritis : Rheumatol Int 2005;25:49 -54

8 C.Ekmekcioglu et al. :Effect of Sulfur Baths on
Antioxidative Defense Systems,Peroxide
Concentrations and Lipid Levels in Patients
with Degenerative Osteoarthritis : Forsch
Komplementarmed Klass Naturheilkd
2002;9:216 -220

F.健康危険情報

なし

G.研究発表

未定

H.知的財産権の出願登録

なし

表1 研究の質評価に用いたスケール

RCT研究の質をはかるScale

PEDro scaleの項目

1. subjects were randomly allocated to groups (in a crossover study, subjects were randomly allocated an order in which treatments were received).
ランダムなグループ分けがなされたか
- 2 allocation was concealed.
割り当ての仕方は対象者に秘匿されているか
- 3 the groups were similar at baseline regarding the most important prognostic indicators
介入群と対照群は基準値で同じか (特に予後を左右する指標において)
- 4 there was blinding of all subjects.
対象者にとって盲検か
- 5 there was blinding of all therapists who administered the therapy.
治療者にとって盲検か
- 6 there was blinding of all assessors who measured at least one key outcome
評価者にとって盲検か
- 7 measures of at least one key outcome were obtained from more than 85% of the subjects initially allocated to groups.
最初に対象者とした者の85%以上に少なくとも鍵となる結果の計測結果が得られているか
- 8 all subjects for whom outcome measures were available received the treatment or control condition as allocated or, where this was not the case, data for at least one key outcome was analysed by "intention to treat".
Intention to treatの手法で解析されているか
- 9 the results of between-group statistical comparisons are reported for at least one key outcome.
鍵となる結果について統計学的群間比較が報告されているか
- 10 the study provides both point measures and measures of variability for at least one key outcome.
点推定と変動の範囲を提示してあるか

追加項目

- 11 十分なサンプル数がある (温泉療法群、対照群ともに50以上)
- 12 十分なフォローアップの期間がある (3ヶ月以上)
- 13 温泉の成分の有無に配慮したグループ分けがなされている

総Scoreは、PEDroのScore10点に、追加項目のScore3点を加えた13点である

表2 温泉による関節リウマチ・変形性関節症に関する治療効果の文献研究(その2)

番号	報告者 (報告年)	対象疾患・対象者	介入方法	観察期間	主な評価項目	結果	Score	雑誌名	題名
5	BELLOM ETTI S. et al. (2002)	米国リウマチ学会の 基準に基づいた関節 リウマチ患者36名。泥 パック療法をうけるA 群20名(男性8名、女 性12名)と温浴のみ をうけるB群16名(男 性6名、女性10名)に 無作為に振り分けた	A群は泥パック療法(全身に40°Cの泥 パックを15~20分)後、温浴療法を38°C を10分施行し、B群は温浴療法(38°Cを 30分)施行した。	12日間 (毎日1 回)	両群とも、最初の療法の30 分前と最終の療法の2時間 後に採血を行い、sTNF- R55とsTNF-R75の間の相 違、各群の変動を比較検討 した。	泥パック療法と温浴療法の間で統計的に有意 な差はなかった。未治療の健康な20名のコン ロール群との比較では、各群のsTNF-R55と sTNF-R75ともに有意差が認められた。	9	INT J. TISSUE REACT .2002;2:57-64	BOTH SERUM RECEPTORS OF TUMOR NECROSIS FACTOR ARE INFLUENCED BY MUD PACK TREATMENT IN OSTEOARTHROTIC PATIENTS
6	BELLOM ETTI S. et al. (2000)	37名の関節リウマチ 患者を無作為に2グ ループに分類	グループA(19名)には12回、充分保温 された泥パックを全身の関節周囲に塗布 し(室温40°C)、その後38°Cの温泉に10 ~15分入浴する。グループB(18名)は 12回、温泉に入浴するのみ(コントロール 群)。		血液検査にて血清中のNO 値を比色分析、ミエロペルオ キシダーゼ値とグルタチオン 値はELISA(酵素免疫測定 定法)を用いた。	NO値は、両グループ間に有意に減少し たが、グループ間に有意差は認められなかつ た。また、治療後にはグループBよりもグルー プAにおいて低値を示した。ミエロペルオキシ ダーゼ値は、両グループにおいて有意に減少 し、グループ間においても有意差が認められ た。	9	INT J. TISSUE REACT .2000;3:69-80	MUD BATH THERAPY INFLUENCES NITRIC OXIDE, MYELOPEROXIDASE AND GLUTATHIONE PEROXIDASE SERUM LEVELS IN ARTHRITIC PATIENTS
7	Shlomi (Codish et al.(2005)	45人のRA患者を対 象とした、RCT(ランダ ム化比較試験)であ る。22名を治療群 (Dead Sea)天然泥 の湿布と、23名は対 照群(浸透性の鹽に 残った泥のミネラル含 んだ湿布)とした。	1回の持続時間を20分とし夜間に使用し た。週5日(日曜日~木曜日)の頻度で3 週間、計15回行うよう説明した。各患者 は、3名のリウマチ専門医のうち1名に よって4回評価された	3週間の 治療期間 を完了し た時点、 治療後 1ヶ月後 及び治療 後3ヶ月 後。	主に手の疼痛関節炎(NCP、 PPD)のことで測定された。 VAS(0が痛みなし、10が痛 え難い痛み)で疼痛の程度 を確認した。	治療群において、腫脹・疼痛関節炎及び疼痛 程度(VAS)は治療後に著しい改善が見られ た。対照群においては、腫脹・疼痛関節炎に改 善が見られなかった。しかしながら、疼痛程度 (VAS)の改善が治療後および治療後3ヶ月後 に見られた。	11	Rheumatol Int 2005;25:49 -54	Mud compress therapy for the hands of patients with rheumatoid arthritis
8	C. Ekmekci Ioglu et al. (2002)	変症の所見の無い変 形性関節症の参加者 38名を、2groupに分 類した(RCT)	硫黄泉治療を施行するSulfur group19名 と硫黄泉(その治療を受けずに鉱泉療法 のみ)のみを治療のみを施行するcontrol group19名である。滞在中に両グループ の参加者は、ネッサージュ・電気療法・水 治療法などの治療を施行され、Sulfur groupの参加者(のみ、1回20分)の硫黄 泉治療を1日おきに施行した。	3週間	血清分析	総コレステロール値は、両グループ間で特異 的に変化した。Sulfur groupの総コレステロー ル値が5.1%減退しているのに対して、control groupでは5.2%の増加が認められた。LDLも同 様であった。SODの活動においても両グルー プ間に有意差が認められた。過酸化水素レ ベルは、Sulfur groupにおいて100~82.8%減退 が見られたのに対して、control groupでは7.3% の増加が観察された。	10	Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd 2002;9:216 -220	Effect of Sulfur Baths on Antioxidative Defense Systems, Peroxide Concentrations and Lipid Levels in Patients with Degenerative Osteoarthritis