

気管支喘息に対する温泉療法の臨床効果 —過去2年間の入院症例を対象に—

岡山大学医学部三朝分院内科

谷崎勝朗・駒越春樹・周藤真康

中郷実雄・森永 寛

岡山大学医学部第2内科学教室

大谷 純・多田慎也・高橋 清

木村郁郎

(昭和59年1月11日受稿)

Key words: 温泉療法—水泳訓練—

気管支喘息—副腎皮質ホルモン

緒 言

近年気管支喘息に対する薬物療法はかなりの進展を遂げつつある。そして新しく開発された薬剤—経口の予防薬^{1,2)}や β_2 受容体選択的的刺激剤³⁾など—と従来の薬剤との併用使用により、気管支喘息の対症療法をより効果的にかつより安全に行い得るようになりつつある。しかしながら、これらの新しく開発された抗喘息薬も、ステロイド依存性重症難治性喘息に対してはなおその有効性は認め難く、これらの症例群に対する適確な治療法は現在のところ見当らない。すなわち、ステロイド依存性重症難治性喘息は、薬物療法の限界をこえた病態を有しているとも考えられる。

著者らは、前報⁴⁾でステロイド依存性重症難治性喘息5症例の温泉プール療法の有効性について報告した。今回は過去2年間における入院症例を対象に、温泉療法の有効性について、その年齢、発症年齢、発症病態などから検討を加えた。

対 象

対象としては、1982年1月より1983年12月までの約2年間に岡山大学三朝分院内科へ入院し

た気管支喘息症例のうち、3ヶ月以上の温泉療法を受け臨床効果判定が可能であった17症例を選んだ。その年齢分布は、0—20才が1例、21—30才が2例、31—40才が4例、41—50才が3例、51—60才が4例、61才以上が3例であった。また性別では男性13例、女性4例であった。なお17症例のうち1年以上のステロイド依存性重症難治性喘息⁵⁾は15例であった。

方 法

温泉プール訓練は前報⁴⁾で報告した方法に準じて行なった。すなわち、室温26°C、水温30°C(冬期32°C)に保たれた温泉プールにおいて、主として平泳による運動療法が行われた。この際の運動量はそれぞれの患者のその時の状態に応じて各自の判断に委ねられた。またその運動時間も最低30分間とし、本人の状態に合せて60分までの範囲でその延長が許可された。なお温泉プール療法は原則として週4回行われた。

喘息の臨床的分類

温泉プールによる運動療法が、どのような臨床症状を有する症例に有効であるかが検討された。対象症例をその臨床症状により、1a 気管支攣縮型、1b 気管支攣縮+過分泌型、2、細気管支閉塞型の3型に分類⁶⁾し、各型の臨床効果につ

Corticosteroids Reduction*		Improvement of symptoms			Not improved
		marked	moderate	slight	
Dependent asthma	Yes	●●●●●	●●●●		○
	No		●	○○	
Non-dependent asthma				●	○

Fig. 1. Clinical effect of spa therapy on severe bronchial asthma

●; non-atopic asthma, ○; atopic asthma sensitive to house dust. * Reduction of corticosteroids.

いて検討を加えた。各型の特徴は以下の如くである。

1a. 気管支攣縮型：発作時の呼吸困難が主として気管支攣縮によると判断されるもの。

1b. 気管支攣縮＋過分泌型：発作時気管支攣縮と同時に過分泌（1日喀痰量100ml以上）をとるもの。

2. 細気管支閉塞型：発作時の呼吸困難に気管支攣縮と同時に細気管支の閉塞状態が関与していると判断されるもの。

臨床的評価方法

臨床効果は温泉プール療法開始3ヶ月後に判定された。効果判定は日本アレルギー学会成人気管支喘息重症度判定基準委員会案による重症度判定に準じ、以下の如く4段階で行われた。著効：ステロイド剤減量および2段階以上の症状の改善がみられたもの。有効：ステロイド剤減量の有無にかかわらず1段階の症状の改善がみられたもの。やや有効：ステロイド剤の減量は可能であったが症状に変化がみられなかったもの、あるいはステロイド剤は減量できなかったが症状が多少改善されたもの。無効：ステロイド剤の減量が不可能でしかも症状の改善のみられなかったもの。なおステロイド依存性でない喘息症例では、ステロイド剤減量の有無の項目を除外して判定された。

成 績

全般的臨床効果はFig. 1に示す如くである。まず臨床症状の改善度でみると、17例中著明改

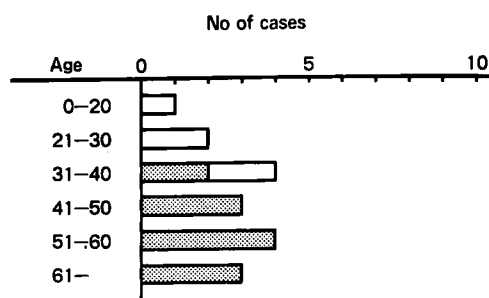


Fig. 2. Clinical effect of spa therapy on severe bronchial asthma and patient age
■: effective cases.

善5例、中等度改善7例、軽度改善3例、不変2例であった。またステロイド依存性喘息15例のうち、温泉療法によりステロイド剤が減量できた症例は12例（80％）であった。これらの成績より温泉療法の臨床効果を判定すると、著効5例（29.4％）、有効7例（41.2％）、やや有効4例（23.5％）、無効1例（5.9％）であった。またアトピー型、非アトピー型に分類してその臨床効果を検討すると、非アトピー型喘息においてより有効性が高い傾向が示された（Fig. 1）。

次に年齢別に臨床効果の検討を行った。著効および有効のみを有効例として検討すると、0-20才、21-30才の年齢層には有効例は見当らず、31-40才の年齢層では4例中2例が有効例であった。一方41-50才の3例、51-60才の4例、61才以上の3例いずれも温泉療法の有効な症例と判断された。すなわち、若年者の気管支喘息に比べ40才以上の中高年型喘息に温泉療法がより有効であると判断された（Fig. 2）。

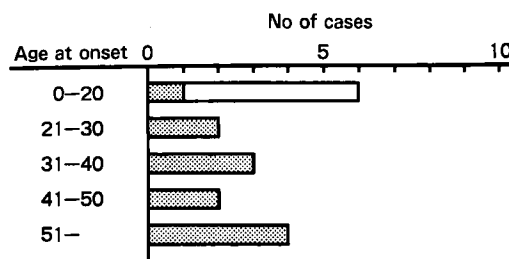


Fig. 3. Clinical effect of spa therapy on severe bronchial asthma and age at onset.
■: effective cases.

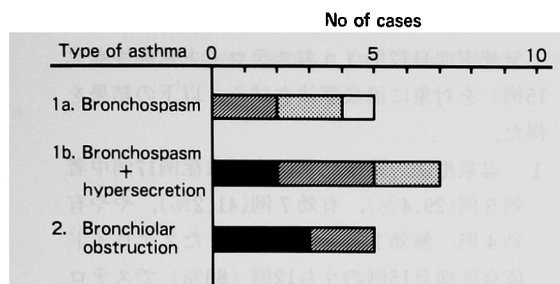


Fig. 4. Clinical effect of spa therapy on each asthma type.

(■ ; cases with marked efficacy, ▨ ; moderate efficacy, ▤ ; slight efficacy, □ ; no efficacy)

発症年齢別に温泉療法の臨床効果を検討してみると、Fig. 3に示す如く、0—20才までに発症した症例においてその有効率が低い傾向が示された。一方21才以後に発症した症例では全例が有効例であった。これらの結果は、中高年に発症する所謂 late onset asthma⁷⁾において温泉療法がより有効である可能性を示唆しているかもしれない (Fig. 3)。

気管支喘息の病態分類と臨床効果との関係を検討してみると、気管支攣縮型では著効例はなく、有効2例、やや有効2例、無効1例であった。また気管支攣縮+過分泌型では、著効2例、有効3例、やや有効2例であり、一方細気管支閉塞型では、著効3例、有効2例であった。臨床効果を有効以上を有効例と判断して検討すると、気管支攣縮型では5例中2例(40%)、気管支攣縮+過分泌型では7例中5例(71.4%)、細気管支閉塞型では5例中5例(100%)であった。すなわち、細気管支閉塞型が最もその有効率が高く、次いで気管支攣縮+過分泌型であり、気管支攣縮型が最も有効率が低い結果であった。このことは、細気管支であれ気管支であれ、気道が分泌物によって閉塞される状態を示す症例に対して、温泉療法がより有効であることを示している (Fig. 4)。

考 案

気管支喘息の発症病態は複雑多岐にわたっており、なお不明な領域が多い。そのなかでは、

Table 1. Therapy for bronchial hypersecretion

1. Spa therapy
2. Beclomethasone inhalation
3. Heparin inhalation
4. Ca^{2+} antagonists
5. Gold therapy

IgE抗体にmediateされる所謂アトピー型気管支喘息の発症機序は徐々に明らかにされつつあり、その発症病態の主体はIgE抗体の標的細胞(肥満細胞、好塩基球)からのヒスタミン、SRS-Aなどのchemical mediatorの遊離による気管支攣縮反応であると考えられている。しかし、この反応系にもchemical mediatorの遊離されるearly humoral phaseとそれに続くlate cellular phaseが考えられており⁸⁾、late cellular phaseにおいて組織へと浸潤する各種血液細胞の機能はなお十分には解析されていない。一方成人期、特に中年期以後に発症する所謂 late onset asthma⁷⁾は重症化傾向をとりやすいため近年注目されつつあるが、これらの症例ではその発症機序は全く不明である。いずれにせよ、成人型気管支喘息では肺局所の細胞反応が症例によりかなり異なっており⁹⁾、また分泌物による気道閉塞の状態を有する症例ほど重症化しやすい傾向にある⁶⁾。今回温泉療法の対象とした症例のほとんどはステロイド依存性重症難治性喘息であったが、これらの症例のなかでも、アトピー型喘息で、年齢および発症年齢が低く、気管支攣縮のみが発作の主体をなすような症例では、温泉療法の有効率が低いと云う傾向が見られた。このことを裏返せば、非アトピー型で、年齢、発症年齢が高く、しかも気管支攣縮以外に分泌物による気道の閉塞状態を有する症例に温泉療法がより有効であると云える。

過分泌の状態がどうして出現するのか、その発現病態は全く不明であり、しかも過分泌の状態を明らかに抑制し得る薬物としては副腎皮質ホルモンのみしか存在しない現状において、薬物療法のみによる気管支喘息の治療の試みは、ステロイド依存性喘息をつくり出す危険性が高いのではないかと考えられる。かかる観点からすれば、気管支喘息に対する温泉療法の有効性

は、将来極めて有用な治療法となり得る可能性を示している。しかし、温泉療法のみで全てが解決されるわけではない。今後気道の過分泌の状態を抑制し得る薬物の開発も急がなければならない。現在著者らが過分泌に対して試みている治療法は、Table 1に示すごとくである。温泉療法を中心に Beclomethasone 吸入¹⁰⁾, heparin 吸入^{11,12)}, Ca^{2+} 拮抗剤¹³⁾の併用を原則的に行い、この方法により分泌量の減少傾向のみられない症例に対しては金療法を試みている。かかる療法によりかなりの症例で過分泌の状態が抑制されつつあり、その発現機序を含めて今後の検討がさらに必要であると考えられる。

結 語

気管支喘息17例（うちステロイド依存性喘息15例）を対象に温泉療法を試み、以下の結果を得た。

1. 温泉療法の臨床効果は、対象症例17例中著効5例(29.4%)、有効7例(41.2%)、やや有効4例、無効1例であった。またステロイド依存性喘息15例のうち12例(80%)でステロイド剤の減量が可能であった。
2. 温泉療法は、年齢および発症年齢が中高年で、しかも分泌物による気道の閉塞状態を有する症例においてより有効であった。

文 献

1. 谷崎勝朗, 斉藤勝剛, 細川正雄, 小野波津子, 合田吉徳, 中村之信, 佐々木良英, 原田 寛, 赤木克己, 小林 誠, 木村郁郎: 気管支喘息における N-5' の臨床効果, 診療と新薬, 15, 2711—2716, 1978.
2. 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.
3. 谷崎勝朗, 中村之信, 原田 寛, 木村郁郎: 気管支喘息における Procaterol (OPC-2009) の臨床効果, 基礎と臨床, 13, 3395—3402, 1979.
4. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 村島 誠, 岡田千春, 森永 寛, 小橋秀敏, 多田慎也, 木村郁郎: 気管支喘息における温泉プールによる運動浴の臨床効果について, 岡大温研報, 53, 35—43, 1983.
5. 木村郁郎, 谷崎勝朗, 斉藤勝剛, 高橋 清, 上田暢男, 佐藤周一, 合田吉徳: 重症難治性喘息における臨床的検討—減感作療法の限界について, 臨床成人病, 6, 129—135, 1976.
6. 谷崎勝朗, 駒越春樹, 周藤真康, 森永 寛, 貴谷 光, 高橋 清, 木村郁郎: 気管支喘息の病態による分類とその特徴, アレルギー, 32, 612(抄録), 1983.
7. Molina, C., Brun, J., Coulet, M., Betail, G. and Delage, J.: Immunopathology of the bronchial mucosa in 'late onset' asthma. *Clin. Allergy* 7, 137—145, 1977.
8. Wasserman, S.I.: The mast cell and the inflammatory response. In *The Mast Cell*, ed. J. Pepys and A.M. Edwards, Pitman Medical Publishing Co. Ltd. England, pp. 9—20, 1979.
9. 谷崎勝朗, 原田 寛, 小橋秀敏, 塩田雄太郎, 竹山博泰, 中村之信, 多田慎也, 木村郁郎: 気管支喘息における肺の細胞反応を中心とした組織学的変化について—TBLB による検討, アレルギー, 32, 229—236, 1983.
10. 谷崎勝朗, 高橋 清, 細川正雄, 小野波津子, 石橋 健, 合田吉徳, 中村之信, 佐々木良英, 赤木克己, 原田 寛, 小林 誠, 木村郁郎: 気管支喘息に対する Beclomethasone dipropionate inhaler の臨床効果, 薬物療法, 11, 75—80, 1978.
11. 谷崎勝朗, 周藤真康, 小野波津子, 塩田雄太郎, 松香陽子, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: 気管支喘息における血漿ヘパリン濃度の変動, アレルギー, 36, 343—347, 1983.
12. 谷崎勝朗, 周藤真康, 小野波津子, 田村尚彦, 塩田雄太郎, 松香陽子, 多田慎也, 高橋 清, 木村郁郎: 気管支喘息におけるヘパリン療法の臨床的検討, 日胸疾会誌, 21, 988—992, 1983.

13. Tanizaki, Y., Akagi, K., Lee, K.N. and Townley, R.G.: Inhibitory effect of nifedipine and cromolyn sodium on skin reactions and ^{45}Ca uptake and histamine release in rat mast cells induced by various stimulating agents. *Int. Arch. Allergy Appl. Immunol.* **72**, 102–109, 1983.

Two-year study of spa therapy for inpatients with bronchial asthma**Yoshiro TANIZAKI, Haruki KOMAGOE, Michiyasu SUDO,****Jitsuo NAKAGO and Hiroshi MORINAGA****Department of Medicine, Okayama University Medical School, Misasa Branch Hospital****Jun OHTANI, Shinya TADA, Kiyoshi TAKAHASHI and Ikuro KIMURA****2nd Department of Medicine, Okayama University Medical School**

Seventeen inpatients with bronchial asthma, including 15 steroid-dependent intractable asthmatics, received spa therapy (swimming training in a hot spring pool) for 3 months at Okayama University Medical School, Misasa Branch Hospital. Clinical effects of spa therapy on these patients were evaluated regarding patient age, age at onset of disease and each asthma type classified by clinical symptom. Spa therapy was markedly effective in 5 cases (29.4%), moderately so in 7 cases (41.2%) and slightly so in 4 cases (23.5%). Reduction of the corticosteroid dose was made possible in 12 patients (80%) out of the 15 steroid-dependent asthmatics. Spa therapy was more effective in patients over 41 years old and in patients whose age at onset was 21 years or over. Clinical symptoms were improved more in the asthmatic group with bronchiolar obstruction and with bronchospasm-hypersecretion than in cases showing only bronchospasm.