



Title	温泉と免疫
Author(s)	大塚, 吉則; Ohtsuka, Yoshinori; 中谷, 純 他
Description	JOI JST.JSTAGE/seikisho/41.95
Citation	日本生気象学会雑誌, 41(3), 95-99
Issue Date	2004
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/43929
Rights	©日本生気象学会
Type	journal article
File Information	41_95.rev.pdf



総説

温泉と免疫

Hot spring and immune function

大塚吉則¹, 中谷 純²

Yoshinori Ohtsuka¹, Jun Nakaya²

¹北海道大学保健管理センター ²東京大学医科学研究所先端医療研究センター

¹Health Administration Center, Hokkaido University

²Advanced Clinical Research Center, Institute of Medical Science of the University of Tokyo

(受付 2004 年 6 月 10 日 / 受理 2004 年 6 月 10 日)

温泉療法の作用機序の一つに免疫機能の変化が報告されているが、温泉入浴は入浴回数、泉質によって身体に与える効果が異なることが考えられる。実際、温泉療法では免疫機能の亢進、低下の両者が認められたが、一般に強酸性で超高温浴の草津温泉や非常に冷たい寒の地獄温泉などの刺激の強い温泉による温泉療法は、免疫反応を抑制する方向に働き、単純泉のような療養向きの温泉は免疫機能を高めていた。また、一泊二日程度の温泉入浴であっても免疫系の変化が認められている。

キーワード：温泉療法，泉質，入浴回数，免疫機能，

Changes in immunological system are thought to be one of the underlining mechanisms of balneotherapy effects, which might be dependent on number of bathing times and the type of hot springs. Balneotherapy at the extremely hot and acidic springs such as Kusatsu-onsen and the very cold springs such as Kan-no-jigoku-onsen works immune suppressively. On the other hand, balneotherapy at a simple thermal which is not so stimulative to human body enhances immune function. Immune function is also affected even by overnight stay at a certain spa.

Key words: Balneotherapy, Type of hot spring, Number of bathing times, Immune function

1. はじめに

毎日温泉に浸かっていると身体が丈夫になり風邪を引かなくなる，というようなことをしばしば聞く。また，温泉地で毎日温泉に入っている小学生は温泉のない都会の小学生より風邪にかかる率が少ないことが確かめられている(表1)。身体を清潔にして温める結果，風邪を引きづらくなったのかもしれないが，温泉入浴には身体の抵抗力を高める作用(免疫増強作用)があると考えられる。これを実験的に証明しようとする試みが昔からなされてきているが，リンパ球サブセットの解析，サイトカインの測定が日常的に行えるようになり，温泉入浴(療法)の免疫系に与える影響が少しずつ

表1 学童の風邪罹患と習慣的温泉浴の関係 (湯布院町と庄内町)

風邪 温泉浴	あり	なし	計
あり	52 (35.6%)	94 (64.4%)	146 (100%)
なし	60 (56.6%)	46 (43.4%)	106 (100%)
計	112	140	252

χ^2 検定 $p < 0.001$
(温泉科学 1996 ; 46 : 149-155 の表 1 を改変し引用)

つ解明されてきている。

2. 温熱刺激・温泉水と免疫反応

リンパ球を癌化させる作用を持つ Epstein-Barr (EB) ウイルスを、温泉水の存在下でリンパ球と一緒に培養すると、EB ウイルスを殺すリンパ球の免疫能が高まってその癌化が阻止され、さらには、糖尿病患者や振動障害（白蠟病）患者が1ヶ月の温泉療法を行うと、EB ウイルス殺傷能に関わる免疫能が強化されたことが報告されている（大里ほか, 1988）。

一方、ツベルクリン反応は温熱刺激を繰り返すことにより陰性化するなど、温熱作用による免疫機能の抑制効果についての報告もある。ヒトでは以前から、呼吸器アレルギー（喘息、鼻炎）、皮膚アレルギー（蕁麻疹などの湿疹）、消化管アレルギーなどが温泉入浴により治癒したり、改善したりすることが知られているが、動物実験の歴史は1912年に遡る。Na-塩化物泉、Na-炭酸水素塩泉をモルモットの腹腔内に注射すると、馬の血清に対するアレルギー反応が消失し、硫黄泉（硫化水素型）やNa-塩化物泉、Na-炭酸水素塩泉を皮下注射することにより、モルモットの薬剤誘発性の気管支痙攣が軽減された。Na-塩化物泉や単純泉、酸性泉にモルモットを連浴させるとアレルギー反応が起きにくくなるなど、他にも多くの報告がある（大島, 1972）。ここで注目されることは、これらの抗アレルギー作用は硫黄を含む温泉水で特に強く現れることである。アトピー性皮膚炎などの皮膚疾患が硫黄泉の適応症になっているが、表皮内には免疫反応を司っているランゲルハンス（Langerhans）細胞が存在しており、この機能を低下させる作用が硫黄泉にあり（Pratzel, 1993）、硫化水素（ H_2S ）ガスが皮膚より吸収されてランゲルハンス細胞に達して、身体にとって不都合な免疫反応であるアレルギー反応を抑制していると考えられる。

3. リンパ球サブセットの解析

1. 草津温泉、寒の地獄温泉における長期連浴

健康人における草津温泉（含硫化水素アルミニウム・鉄-硫酸塩泉）での高温・連続浴（47℃、3分、1日3回、21日間）後のCD4/CD8比は一過性の上昇の後、最終的には低下し、

phytohemagglutinine (PHA), concanavalin A (ConA) 刺激による反応性も連浴後には低下したとの報告がある（白倉と菅井, 1997）。また、寒の地獄温泉（13℃、単純硫化水素泉）での3週間の関節リウマチ（RA）患者における検討では、CD4細胞の有意の減少、CD8細胞の減少傾向、CD4/CD8比は一定の傾向を示さなかった（Nobunaga *et al.*, 1996）。これらの結果から、強酸性で超高温浴の草津温泉や非常に冷たい寒の地獄温泉などの刺激の強い温泉による温泉療法は、免疫反応を抑制する方向に働くように思われる。したがって、免疫反応過剰状態のアトピー性皮膚炎、関節リウマチなどの温泉療法に適していると考えられ、実際、効果を挙げている。

2. 北海道大学医学部附属病院登別分院における一回入浴及び長期連浴（Watanabe *et al.*, 1995）

42℃のナトリウム-塩化物・炭酸水素塩・硫酸塩泉（含食塩・重曹-芒硝泉）に5分間、RAの患者に入浴してもらい、1回の温泉入浴後のリンパ球サブセットの変動を検討した。その結果、NK細胞の上昇、T細胞割合の減少、CD4細胞の減少、CD8細胞の上昇を認めたが、これらの変動は出浴後前値に戻ることから一過性の変化であり、健康人における運動やストレス時の反応と同じ現象であった。長期温泉療法後の免疫機能の変化に関しては、RA患者における4週間の温泉療法では、T、B細胞割合、CD4、CD8、NK細胞などに有意の変化を認めなかったと報告されているが、総じてRA患者における免疫異常状態を正常化する方向に働く傾向にあった。

3. 国立弟子屈病院のアルカリ性単純泉における長期連浴（大塚ほか, 2002）

単純泉とは含有成分が規定の値に達しないが、源泉で25℃以上の温泉を指す。含有成分量が少ないにもかかわらず、疾患の治療、疲労回復などに有効であることは以前より知られているところである。その作用機序に迫る目的で国立弟子屈病院の入院患者において免疫機能の変化を検討した。

脳血管障害後遺症などのリハビリテーション目的で入院中の患者男性9名、女性5名（51-76歳、62.6±8.2歳、平均±SD）を対象に、温泉療法の効果を検討した。温泉水の泉質はアルカリ性単純温

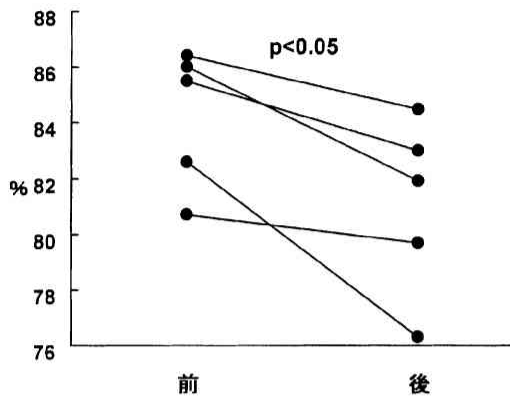


図 1. T 細胞割合の変化

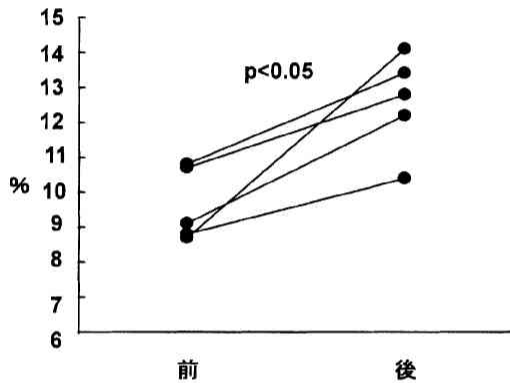


図 2. B 細胞割合の変化

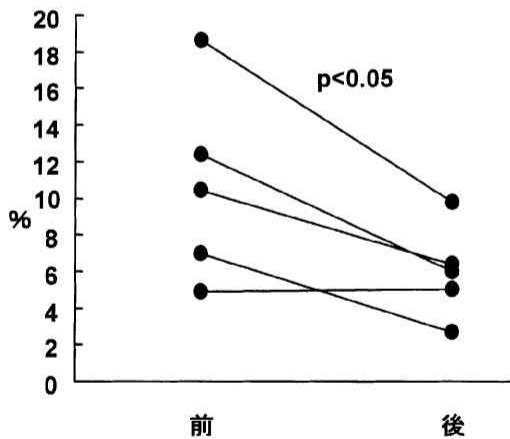


図 3. suppressor T 細胞割合の変化

泉（アルカリ性低張性高温泉）で、泉温 43.2℃、pH8.6、蒸発残留物は 0.263g/kg であった。温泉療法は 6 週間行い、36.5℃から 37.0℃の温泉プール

での水中運動を 30 分間、体調に応じて一日 1～2 回行った。その結果、IL-4、IL-6、soluble-IL-2 receptor、インターフェロン γ 値などのサイトカイン関連物質は有意の変化は認められなかった。リンパ球サブセットでは T 細胞割合の減少(図 1, $p<0.05$)、B 細胞割合の増加(図 2, $p<0.05$)が認められた。また、比較的活性度の低い NK 細胞割合の減少 ($p<0.02$) が認められたが、より高い活性を持つ NK 細胞割合には有意の変化がなかった。

suppressor T 細胞割合は有意に減少し (図 3, $p<0.05$)、killer T 細胞割合は有意ではないが増加傾向を示した ($p=0.08$)。

CD4+CD8- (helper) 細胞は上昇傾向、CD4-CD8+ (suppressor) 細胞は減少傾向を示し、CD4/CD8 比は測定し得た 5 例全例で上昇したが、統計学的には有意でなかった ($p=0.11$)。その他 CD4、CD45RA; TCR $\gamma \delta$ 、CD3 抗原陽性細胞に関しては有意の変化は認められなかった。

これら免疫機能を総合的に評価するリンパ球幼弱試験では、ConA (図 4, $p<0.03$)、PWM (pokeweed mitogen, 図 5, $p<0.05$) 刺激によるリンパ球幼若化反応の有意の亢進が認められた。

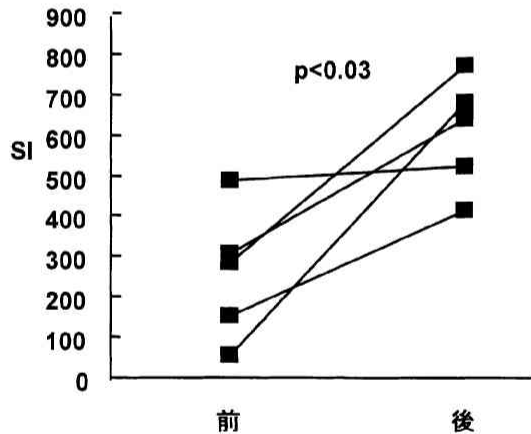


図 4. ConA によるリンパ球幼若化反応 (SI: stimulation index)

4. 岡山大学医学部附属病院三朝分院（現：附属三朝医療センター）における長期連浴 (Mitsunobu *et al.*, 1995)

気管支喘息患者において単純泉（含重曹塩放射能泉）での 1-3 ヶ月間の温泉療法の結果、CD4 細胞の増加傾向、CD8 細胞の減少傾向と CD4/CD8 比の有

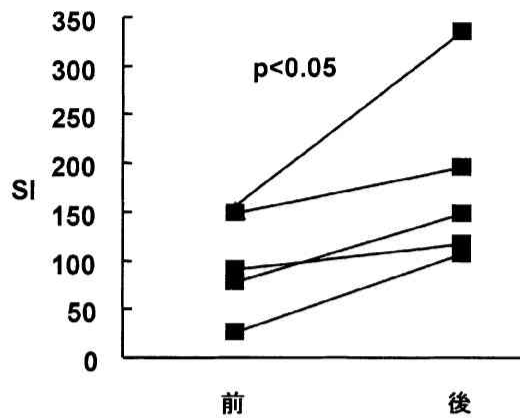


図 5. PWM によるリンパ球幼若化反応

意の上昇が認められた。

また、カンジダ抗原、PPD に対する遅延型皮膚反応（ツベルクリン反応）の陽性率が増加し、細胞性免疫の増強作用が認められた。一方、CD23 陽性細胞の減少が認められたが IgE 値に変化はなかった。連浴ではないが、ラドンの高濃度熱気浴により喘息患者、健常者ともに ConA への反応性が増強し、健常者において CD4/CD8 比の増加が認められた。

5. いわゆる一泊二日旅行に相当する 24 時間に 2-3 回の温泉浴の影響（王ほか, 1999；松野ほか, 1999）

健常人を対象に 24 時間に 2-3 回の温泉入浴（41 ± 1℃, 含塩化土類強食塩泉, 含重曹弱食塩泉, アルカリ性単純泉）を行って採血を施行した報告がある。この報告では泉質による反応性の相違には言及していないが、36 歳以上と 35 歳以下、白血球分画で顆粒球優位型（顆粒球割合 70%以上）とリンパ球優位型（リンパ球割合 40%以上）とで、温泉入浴による免疫担当細胞の反応性が異なる場合があることが示されている。それによると、36 歳以上の群では T 細胞割合に変化はないが B 細胞割合の減少が認められ、NK 細胞は増加していた。35 歳以下では CD8, B, NK 細胞割合の増加が認められた。また、CD4/CD8 比は 36 歳以上で増加、35 歳以下で減少し、CD16/CD57 比（高値ほど NK 細胞の活性が高い）は年齢に関係なく増加していた。さらにはこの CD4/CD8 比はリンパ球優位型で増加、顆粒球

優位型で減少し、CD16/CD57 比は両タイプともに増加し、特に顆粒球優位型で著明であった。

4. まとめ

単回入浴の効果は温熱ストレスによる一時的な変化と考えることもできるが、温泉療法では毎日の温熱ストレスの繰り返しであり、一過性の変化にとどまらない可能性があり、実際 RA 患者では有意ではないが免疫状態の正常化現象が認められた。また、たとえ一泊二日程度の温泉入浴であっても免疫系に影響を与えている可能性が示された。

温泉療法では免疫能の亢進、低下の両者が認められたが、一般に強酸性で超高温浴の草津温泉や非常に冷たい寒の地獄温泉などの刺激の強い温泉による温泉療法は、免疫反応を抑制する方向に働くように思われる。一方、単純泉のような療養向きの温泉は免疫機能を高める作用があると考えられる。

引用文献

- 松野栄雄, 王秀霞, 宛 文涵, 松井健一郎, 大川尚子, 杉山 徹, 甲野裕之, 清水昌寿, 頼 精二, 山口昌夫, 山口宣夫 (1999): 短期温泉浴と末梢血液中免疫担当細胞への影響-質的検討-. 日温気物医誌, **62**:135-140.
- MITSUNOBU, F., MIFUNE, T., KAJIMOTO, K., YOKOTA, S., KITANI, H. and TANIZAKI, Y. (1995): Effects of spa therapy on immune system in patients with bronchial asthma. *J. J. A. Phys. M. Baln. Clim.*, **58**:180-186.
- NOBUNAGA, M., TATSUKAWA, K., ISHII, H. and YOSHIDA, F. (1996): Balneotherapy for patients with rheumatoid arthritis, especially the effect of cold spring water bathing. In: AGISHI, Y. and OHTSUKA, Y. (eds.), *New Frontiers in Health Resort Medicine*, Kokoku Printing, Sapporo (JAPAN), pp. 109-116.
- 大里外誉郎, 今井章介, 木下俊文 (1988): 温泉水による免疫機能の保護作用: EB ウイルス特異的キラー T 細胞活性について. 日温気物医誌, **52**:40-41.
- 大島良雄 (1972): 温泉とアレルギー. 日温気物医誌, **35**:3-10.
- 大塚吉則, 中谷 純, 及川隆司 (2002): 単純泉における温泉療法による脱ストレス作用と免疫機能の変化. 日温気

物医誌, **65**:121-127.

PRATZEL, H.G. (1993): Balneologically activated skin functions and their clinical evidence. *J. J. A. Phys. M. Baln. Clim.*, **57**:11-13.

白倉卓夫, 菅井芳郎 (1997): 草津温泉の医学. 白倉卓夫編, 草津温泉, 上毛新聞社出版局 (前橋), pp. 117-145.

王秀霞, 北田仁彦, 松井健一郎, 大川尚子, 杉山 徹, 甲野裕之, 清水昌寿, 頼 精二, 松野栄雄, 山口昌夫, 山口宣夫 (1999): 短期温泉浴と末梢血液中免疫担当細胞への影響-量的変動-. 日温気物医誌, **62**:129-134.

WATANABE, I., OHTSUKA, Y., NORO, H., YABUNAKA, N., AGISHI, Y. and SAGAWA, A. (1995): Immunological effect of balneotherapy in rheumatoid arthritis. In: AGISHI, Y. and OHTSUKA, Y. (eds.), *Recent Progress in Medical Balneology and Climatology*, Kokoku Printing, Sapporo (JAPAN), pp. 127-133.

*Corresponding Author

Yoshinori Ohtsuka, Health Administration Center, Hokkaido University, N8 W5, kita-ku, Sapporo 060-0808

e-mail: yoshicat@med.hokudai.ac.jp

別刷り請求先: 〒060-0808 札幌市北区北8条西5丁目
北海道大学保健管理センター 大塚吉則