

老年者と温泉の医学的作用， とくに血圧，血液粘度，血小板凝集能および 線維素溶解能（線溶能）におよぼす影響について

群馬大学草津分院内科

白倉卓夫

Elderly Subjects and Balneological Effects, in Special Reference to Blood Pressure, Blood Viscosity, Platelet Aggregation and Fibrinolytic Activity

Takuo SHIRAKURA

Kusatsu Branch Hospital, Gunma University School of Medicine

はじめに

温泉の医学的作用は大きくつぎのような温泉の持つ効果に起因している。すなわち(1)温熱，(2)静水圧，(3)浮力，(4)温泉に溶存する各種物質の化学的作用，さらにこれに連続温泉浴による(5)非特異的変調作用などである。これらの各種の温泉効果についてはすでに多数のこの方面の研究者による業績があるが，今日なお，最近の研究手段の急速な進歩によって，この方面における一層の発展を期待させるものがある。ところで，最近のわが国の人口の急速な高齢化にともなって，温泉地を訪れる老年者が急増している。老年医学の立場からみて，老化とは，成熟期以降長期間にわたって極めて緩慢に現れてくる生体内組織の萎縮性，退行性変化で，その結果脳，心，肝，腎，骨髄など各種臓器を構成する細胞数は減少し，臓器の容量や重量が減って臓器機能の低下が起きてくる¹⁾。こういった老化に随伴する各種臓器の“生理的”変化を内在する老年者では，例えば動脈硬化が進む，高血圧が起こる，血管内で血液が凝固して血栓が形成され易くなる，免疫能が低下してウイルス性，細菌性感染症に罹患し易くなる，癌が起こり易い，体内の水分調節能が低下して脱水に陥り易いなど，老年者特有の病態が起こり易い。このような老年者に，前述の温泉の各種作用がいかにプラス的效果を発揮するか，また逆にマイナスに働く危険はないかなど，問題とすべき点が多い²⁾ものの，老年者における温泉の医学的作用の全般にわたって論ずることは資料に乏しい現在，極めて困難である。

脳血管障害は老年者に多く発症する疾患である。このうちには脳梗塞，脳出血，くも膜下出血などがあるが，1975年以降，それまでもっとも多かった脳出血は減少して代わって脳梗塞が上位

を占めるようになった^{3,4)}。高血圧患者に対する治療の結果によると考えられるが, 予防, 治療面で有効な手段のない脳梗塞がこれに代わったわけである。脳梗塞は, 脳に血液を供給している脳動脈内で血液が固まり(血栓), それで遠の血行が途絶えて起きた脳実質の壊死である。患者は軽い神経障害を示し, その後完全に治癒するものから, 意識障害が強く起こり死の転機をとるものまで種々の段階の障害程度を示す。こういった血栓症に対する薬物治療の開発は今日精力的に行われてはいるものの, 残念ながら, 血栓にたいする確実な治療法はなお確立されていないのが現状である。

一方, 脳血栓症や心筋梗塞患者の温泉を用いたリハビリテーション治療は全国各地の温泉地にあるリハビリテーション施設で現在盛んに行われており, 脳血栓症発症に極めて関連の深い血圧, 血液粘度, 血小板凝集能および線溶能におよぼす温泉の効果は極めて興味のある点と思われる。ここでは著者らの研究成績を中心に述べることにする。

1. 血 圧

温泉が高血圧症に有効なことはすでに以前より指摘されていた。図1は62歳男性の脳血栓症患者の温泉(草津温泉:酸性含Fe・S-Al・Ca-SO₄・Cl)浴後の一日血圧の変化を淡水浴とで比較したものである。浴後の20時以降翌朝9時にかけて温泉浴では淡水浴に比して血圧が強く低下する傾向が認められた。

こういった温泉浴の降圧効果は降圧剤で治療中の高血圧患者でも観察することが出来る。図2はその一例を示したものである。この例は毎日朝晩に降圧剤(captopril, 18.75mgを朝夕一回服用)を服用していた63歳女性患者であるが, 降圧剤のみではとくに夜間から翌朝にかけての高血圧が改善していなかったが, 温泉浴でこの時間帯の血圧が明らかに是正された典型的な有効例である。ただ降圧剤で治療しているような高血圧患者では, 温泉浴が必ずしもこういった降圧効果を発揮するとは限らないので, この点は温泉治療の限界とも考えられる。

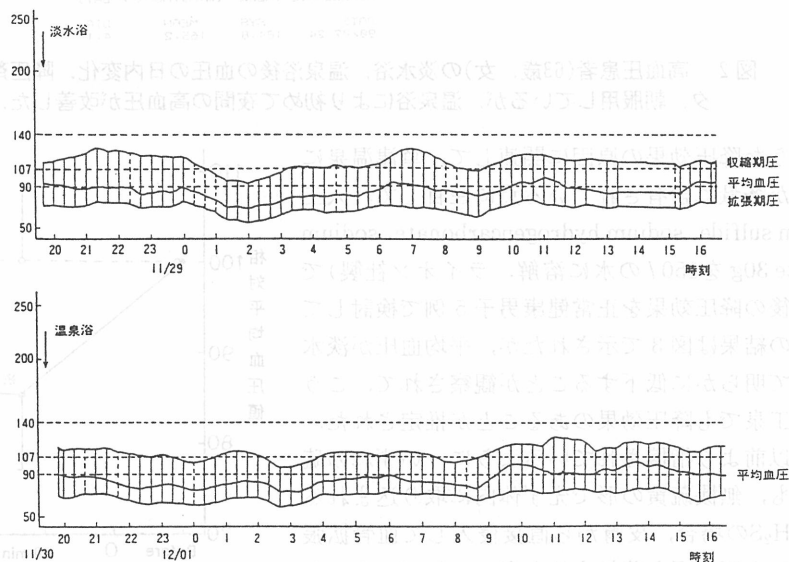


図1 脳血栓症者(62歳, 男)の淡水浴, 温泉浴後の血圧の日内変化。温泉浴直後より翌朝まで降圧効果が続いている。

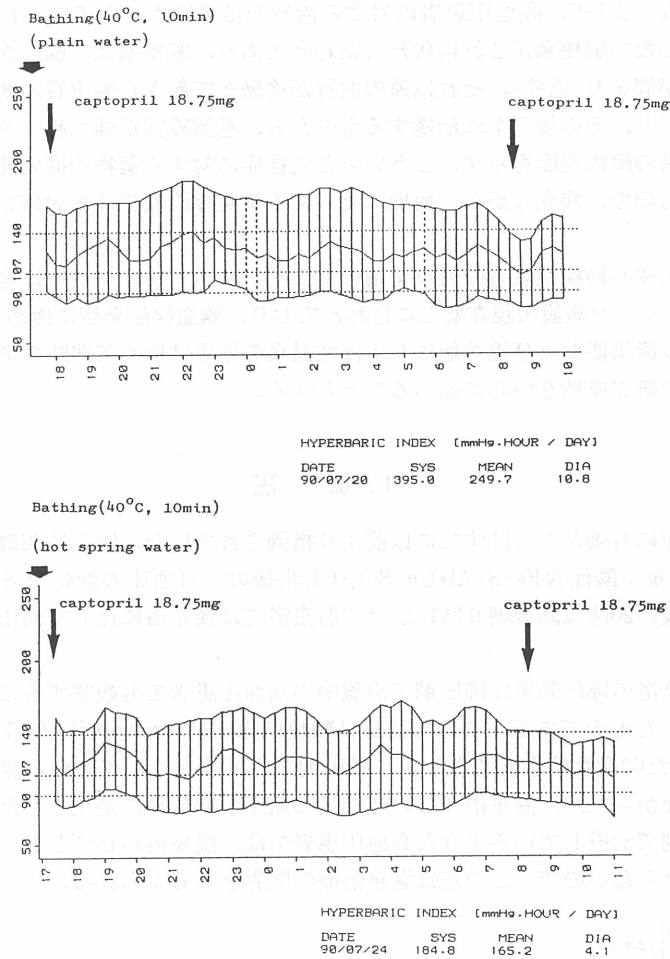


図2 高血圧患者(63歳, 女)の淡水浴, 温泉浴後の血圧の日内変化. 降圧剤を夕, 朝服用しているが, 温泉浴により初めて夜間の高血圧が改善した.

このような降圧効果の原因に関連して, 草津温泉に硫黄成分が多量に含有されている点に注目して, 人工泉(sodium sulfide, sodium hydrogencarbonate, sodium carbonate 30gを150lの水に溶解. ライオン社製)で同様, 浴後の降圧効果を正常健康男子5例で検討してみた. その結果は図3で示されたが, 平均血圧が淡水浴に比して明らかに低下することが観察されて, こういった人工泉でも降圧効果のあることが推定された.

すでに以前より指摘されているように, いずれの硫黄化合物も, 無機硫黄の形で先ず体内に取り込まれるとされ, H₂Sの場合, 皮膚から直接侵入して血管拡張を起こし, 血圧低下を惹起すると考えられている. しかしながら, 用いられた草津温泉にしても今回用いられた人工泉にしても, 含有するH₂Sは極めて微量であ

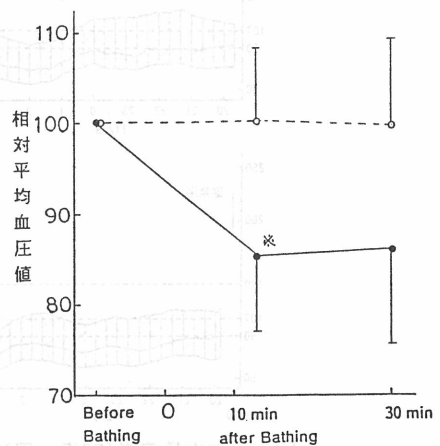


図3 人工泉浴(40°C, 10分)後, 平均血圧は淡水浴に比して明らかに低下した.

り, このような温泉の降圧効果が果たしてH₂Sによるものか否か, 極めて疑問である. むしろH₂S以外の硫黄成分による可能性も考えてみる必要があるのではないだろうか.

以上のような温泉浴の即効的な降圧効果とは別に, 長期間にわたる温泉浴の連続浴ではどうであろうか. この点について, 既に, 九大矢永教授の臨床成績⁵⁾がある. 図4にその結果が示されているが, それによると, 温泉地に一定期間滞在し, 一日1~2回温泉に入る(単純泉, 浴温39~42℃)といった温泉治療を受けた41例の高血圧患者では83.9%, 一方薬物治療を受けた21例の高血圧患者では52.5%にそれぞれ血圧の改善がみられ, しかもこれら温泉治療を受けた群のうちの改善例では, 温泉治療開始後2週, 4週には薬物治療群の改善例に比し有意に血圧が低下したことが明らかにされて, 温泉の連続浴が高血圧治療に薬物治療に匹敵する, あるいはそれ以上の降圧効果が期待できる可能性が指摘されている.

このような温泉の連続浴による降圧効果は, 異常な高温浴で知られる草津の時間湯でも同様にみられる. 図5はその成績を示したものであるが, 47℃浴の連続浴を行っている経過中では, 高血圧患者を含めて全例, 収縮期, 拡張期いずれの血圧も低下するのが観察された. 図6で示されているように, それと同時に血中ノルアドレナリンも

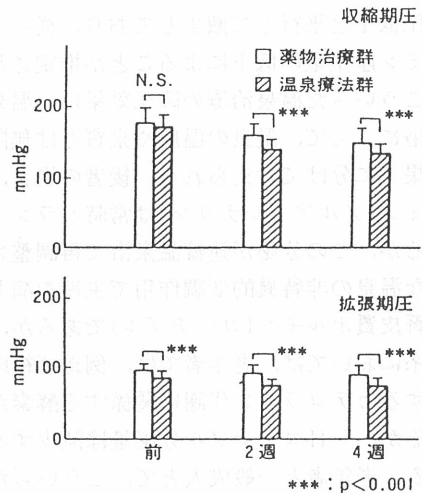


図4 温泉治療群では, 降圧効果が薬物治療群に比して経過とともに著しくなる. 高血圧患者41名の温泉療法(単純泉39~42℃, 1~2回/日)で83.9%, 21名の薬物療法で52.5%の改善をみた(九大矢永教授による).

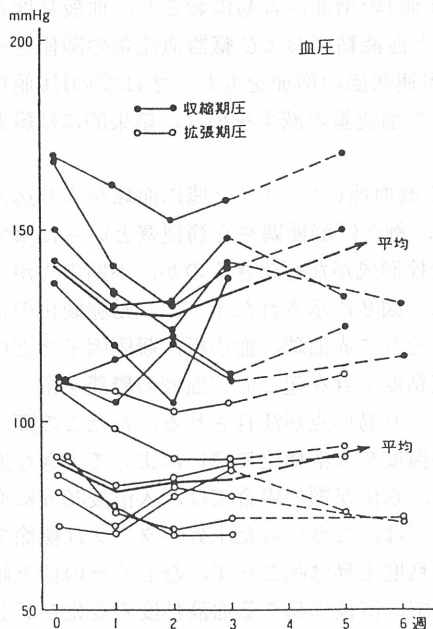


図5 温泉治療を行っている時, 収縮期, 拡張期血圧とも低下してくる.

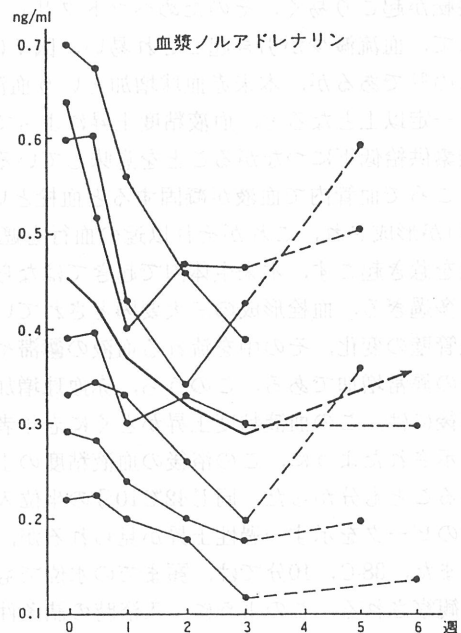


図6 温泉治療を行っている時, 血漿ノルアドレナリン値が低下してくる.

血圧低下と平行して減少しており、従って時間湯における血圧低下が昇圧ホルモンであるカテコラミン産生量の低下によることが推定される。

こういった温泉治療の降圧効果は、温泉の持つ物理的、化学的作用による即効作用と、連続温泉浴によって、温泉の温度や泉質とは無関係に全ての温泉に共通して発現してくる非特異的変調効果とに分けて考えられる。後者の場合、血圧を上昇させる作用を持ったホルモンであるカテコラミン(ノルアドレナリン)は常時バランスよく交感神経から分泌されて血圧がうまく調節されているが、この分泌が連続温泉浴で再調整された結果と一般に考えられている。ところで、このような温泉の非特異的変調作用で主役を演じているのは前述のカテコラミン(ノルアドレナリン)や副腎皮質ホルモン(コルチゾル)であるが、これらホルモンの産生器官である視床下部、下垂体副腎系においては、老年者では、例えば視床下部にある生物時計は不変であるが、神経伝達系に参与するカテコラミン代謝に関係する酵素が減少する。下垂体副腎系の日内リズムや反応は不変であるが、一日コルチゾル分泌量は減少するなどの老化に伴う諸変化がみられることが指摘されている。老年者と一般成人とで、こういった温泉の持つ非特異的変調作用が同程度に発揮されるのか否かは明らかではなく、この点は今後の検討課題である。

2. 血液粘度

血管の中を流れている血液には一定の粘りがあり、その亢進は血流量の減少を、その低下は増加をもたらす。とくにこのようなことは動脈硬化が進展して血管内腔の狭隘化した老年者では臨床的に問題となり易い。この血液粘度は、血液中の赤血球増多(血液の濃さ)、フィブリノゲン量、血漿蛋白濃度、赤血球変形能など種々の因子によって影響されるが、そのうちとくに赤血球量の増減(ヘマトクリット値で表現される)の影響を強く受ける。老年者では脱水など、血液を濃縮する機転が起こり易く、そのためヘマトクリット値(Ht 値)の増加が容易におこり、血液粘度が上昇して、血流減少が引き起こされ易い。図7はHt 値と血液粘度および臓器血流量の関係を示したものであるが、本来赤血球増加という血液の酸素運搬能の増加をもたらすはずのHt 値増加が、一定以上となると、血液粘度上昇によってかえって血流量の減少を招き、結果的には臓器への酸素供給低下につながることを意味している。

ところで血管内で血液が凝固すると血栓といわれる凝血塊(フィブリン塊に血球が入り込んだもの)が形成され、これがそれ以遠の血行を遮断して、例えば脳梗塞や心筋梗塞といった重大な疾患を惹き起こす。本来生体内で起きてはならない血栓形成がなぜ起きるのか、不明の点が余りにも多過ぎる。血栓形成の三大要因とされているのは、図8に示されたように、動脈硬化のような血管壁の変化、その中を流れる血液の鬱滞や遮断、それに赤血球、血小板、凝固因子など血液成分の異常増加である。このうち、赤血球増加は血液粘度上昇を起こして血液の鬱滞を招く。温泉浴後には、この血液粘度上昇がとくに老年者では起こり易い点が注目される。ただこの際、図9で示されたように、この浴後の血液粘度の上昇は浴温度や入浴体位の違いによって大きな違いがあることも分かった。同じ42℃10分の坐位入浴でも、水位が顎の場合では、入浴後30分に血液粘度のピークを示す一過性上昇が見られるが、心臓下では、こういった上昇パターンは緩徐である。また、38℃、10分では、顎までの水位でも、血液粘度上昇は起こらず、むしろその低下傾向さえ観察される。このように、入浴時の諸条件によって、浴後に起こる血液粘度の変化が著しく異なるので、血液粘度の上昇による臓器の血流障害を招かないような入浴が老年者には大切と思われる。

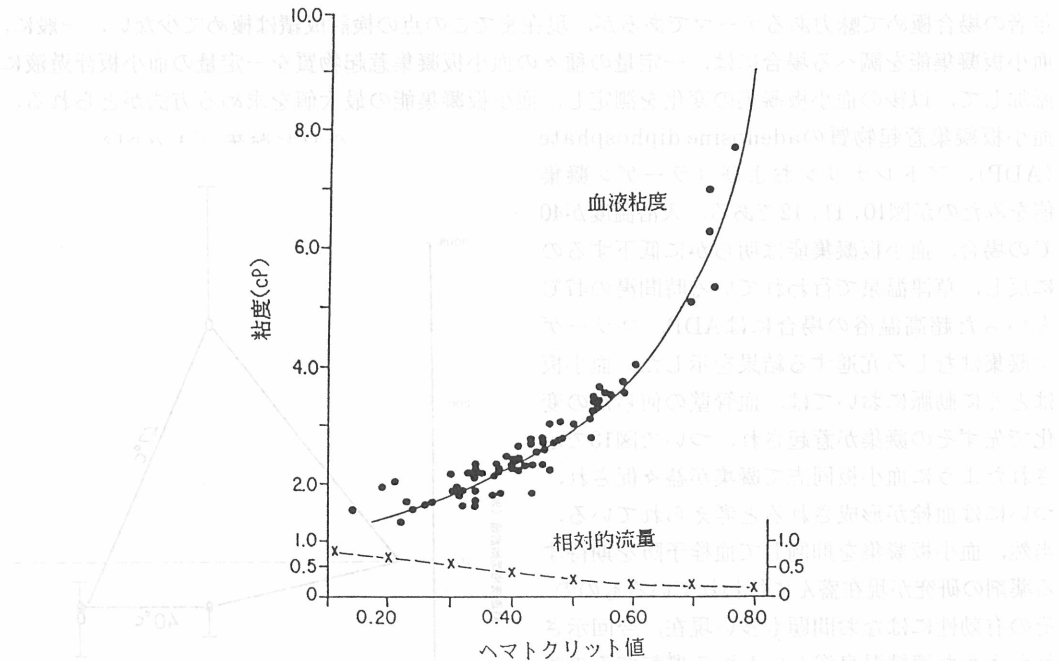


図7 ヘマトクリット値、血液粘度および相対的流量の関係。
ヘマトクリット値が増加すればする程、血液粘度が上昇して血流量が減少する。

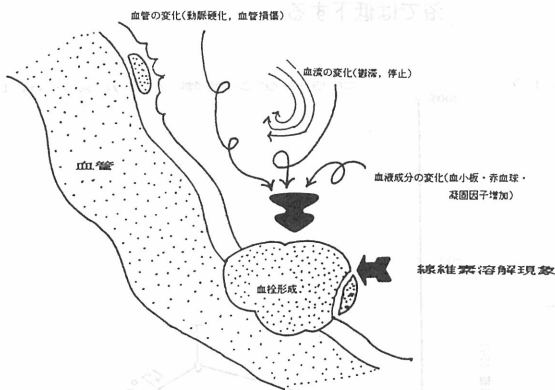


図8 血栓形成の各種要因。

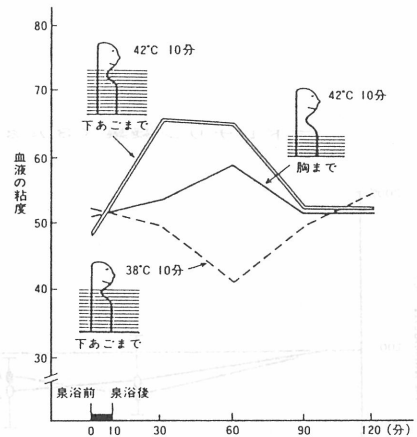


図9 血液粘度は入浴時の水温や深さによって、増加あるいは減少を示す。

3. 血小板凝集

流血中を流れる血小板は何らかの血管損傷を契機として、血小板の持つ易凝集性によって、その部に集合(血小板凝集)して止血効果を先ず発揮する。一方また、その亢進状態はとくに老年者では血管内に血栓を形成して重篤な状態をもたらす。生体内では、この点がうまく調節がとれていて、血栓が起こらないようにされているし、また、出血が容易に止まるようになっている。

ところで連続温泉浴がこの血小板凝集にいかにか影響するかは、とくに血栓形成の危険の高い老

年者の場合極めて魅力あるテーマであるが、現在までこの点の検討成績は極めて少ない。一般に、血小板凝集能を調べる場合には、一定量の種々の血小板凝集惹起物質を一定量の血小板浮遊液に添加して、以後の血小板凝集の変化を測定し、血小板凝集能の最大値を求める方法がとられる。

血小板凝集惹起物質のadenosine diphosphate (ADP)、アドレナリンおよびコラーゲン凝集能をみたのが図10, 11, 12である。入浴温度が40℃の場合、血小板凝集能は明らかに低下するのに反し、草津温泉で行われている時間湯の47℃といった超高温浴の場合にはADP、コラーゲン凝集はむしろ亢進する結果を示した。血小板はとくに動脈においては、血管壁の何らかの変化で先ずその凝集が惹起され、ついで図13で示されたように血小板同志で凝集が益々促され、ついには血栓が形成されると考えられている。当然、血小板凝集を抑制して血栓予防を期待する薬剤の研究が現在盛んに行われているものの、その有効性にはなお問題も多い現在、今回示されたような連続温泉浴がいかなる機転でその凝集能を抑制するのかわ不明としても、適切な連続温泉浴が血栓予防の面からみて有効に働く可能性があることは大きな意味がある。

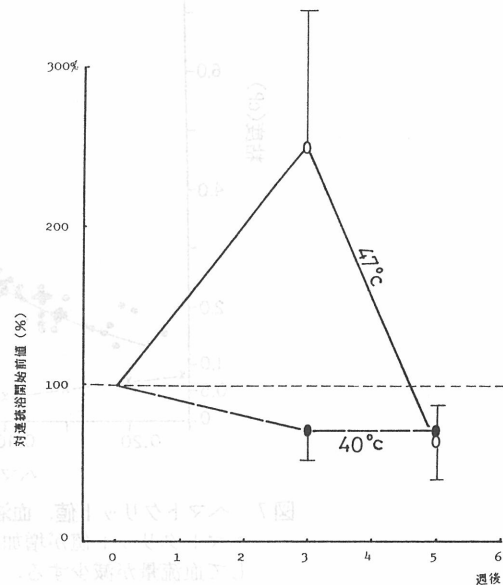
ADP凝集 (1 μ M)

図10 連続温泉浴を行っているとき、血小板機能 (ADP凝集: 1 μ M)は47℃浴では亢進、40℃浴では低下する。

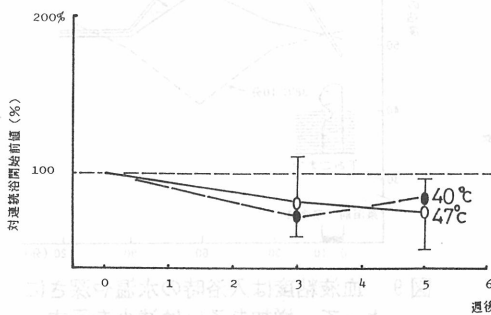
アドレナリン凝集 (3 μ g/ml)

図11 連続温泉浴を行っているとき、血小板機能 (アドレナリン凝集: 3 μ g/ml)は低下してくる。

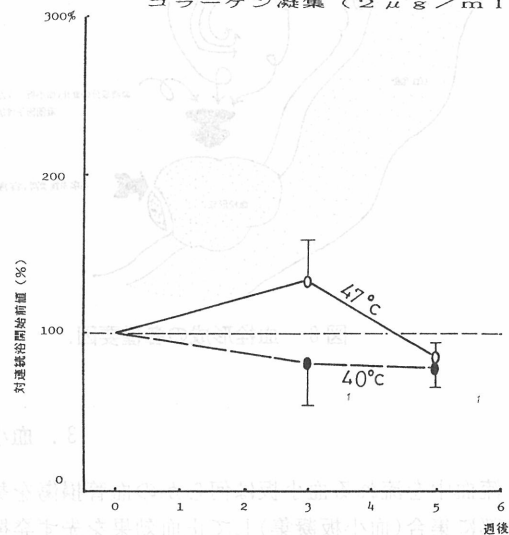
コラーゲン凝集 (2 μ g/ml)

図12 連続温泉浴を行っているとき、血小板機能 (コラーゲン凝集: 2 μ g/ml)は47℃浴では亢進、40℃では低下する。

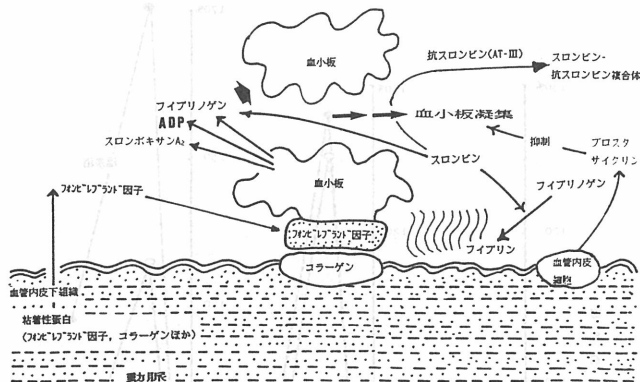


図13 血管壁で起こる血小板凝集の発現機序

4. 線維素溶解能(線溶能)

血栓の構成成分であるフィブリンを溶解する能力すなわち線溶能を活性化作用が温泉にあるか、否かといった点は、温泉が血栓性疾患患者の運動浴療法として全国の温泉病院で盛んに行われている現在、極めて興味ある課題である。

図14は現在考えられている血栓溶解の機序を図示したものである。血管壁に血栓が形成されると、これを溶かそうとする作用を持ったプラスミンが盛んに血中に作られる。このプラスミンという活性化酵素は、その前駆物質であるプラスミノゲンが血管内皮細胞から分泌されてくるプラスミノゲン活性化因子(t-PA)により活性化され出てくる。

温泉浴によって線溶能が亢進することは既に指摘されていたが、その発現機序に関連して老年者血栓性患者を対象として入浴後の線溶能関連因子の変化を検討してみた。その成績は図15に示されたが、プラスミノゲン阻害因子、プラスミノゲン活性化因子およびプラスミン阻害因子・プラスミン複合体はいずれも浴後明らかに上昇しており、これらの成績は浴後著明な線溶能亢進が惹起されたことを意味している。この際、こういった変化は温泉でも淡水でも同様に観察され、このことは温熱刺激が内皮細胞からのt-PA分泌を促した可能性を強く推定させる。なおこの際凝固系因子には特に変化は観察されておらず、従って今回の線溶能亢進は一次的なものと考えら

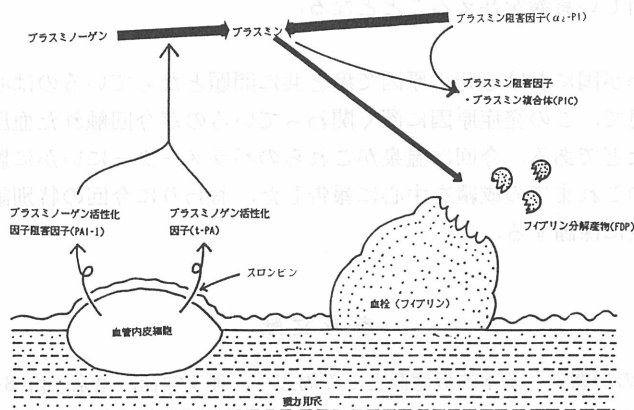


図14 血栓溶解の発現機序

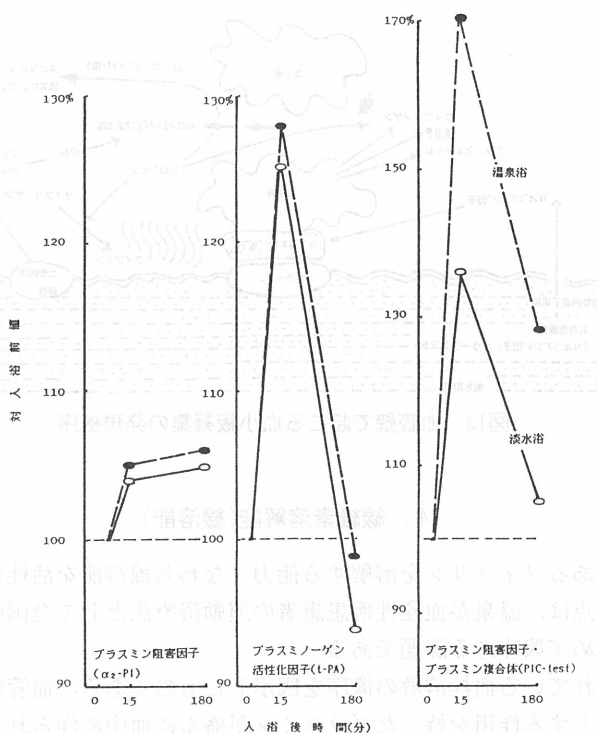


図15 入浴(42°C, 10分)後、線維素溶解能のパラメーターはいずれも亢進を示すが、この傾向は温泉浴、淡水浴いずれにおいてもみられる

れ注目される結果と考えられる。現在プラスミノゲン活性化物質として人尿から作成したウロキナーゼ、あるいは最近ではt-PAが脳血栓症患者で臨床的に使われ始めているが、なお多くの問題がある。温泉浴後に一過性線溶能亢進が惹起されること⁷⁾⁸⁾は、既に指摘されているが、その原因の一つとしてt-PA亢進が推定された点は興味深い。

いずれにしても血栓性疾患とくに脳血栓症患者の温泉を用いた運動浴療法が広く行われている現在、これが運動機能改善以外にさらに血栓治療効果も期待される可能性が推定されることは温泉の医学的利用に新しい意義を与えることとなる。

おわりに、現在わが国における死亡原因で癌と共に問題となっているのは心疾患、脳血管障害のうちの血栓性疾患で、この発症原因に深く関わっているのが今回触れた血圧、血液粘度、血小板凝集能、線溶能などである。今回は温泉がこれらのパラメーターにいかに関与するかを断片的ではあるが、我々のこれまでの成績を中心に報告した。おわりに今回の特別講演の機会を賜って戴いた山根靖弘会長に深謝する。

参考文献

- 1) 田内 久：老化の形態学—基本的形態像とその周辺—，理工学社，東京，pp 8-83，1980
- 2) 白倉卓夫：高齢者における温泉の効果，温泉科学 41:105-115，1991
- 3) 厚生省統計情報部：人口動態統計月報(概数)，厚生統計協会，東京，1986

