

## 温泉浴と脳梗塞発症について

白倉卓夫

群馬大学医学部附属病院草津分院内科

### Hot Spring Bath and Occurrence of Cerebral Infarction

Takuo Shirakura

Department of Medicine, Kusatsu Branch Hospital, Gunma Univ. School of Medicine

**要約** 温泉地滞在者中に「湯あたり」を含む各種急性疾患の発症が稀ならずみられることが古くから指摘されてきた。しかし著者らはここ草津温泉滞在中に脳梗塞(CI)や心筋梗塞(AMI)などの血栓性疾患を発症する例にしばしば遭遇してきた。ここでは、著者らがこれら患者において、とくに血栓性疾患発症機序の観点から温泉浴との関連で検討した成績を中心に報告する。

- 1) 全対象(CI 21例、AMI 15例、男女各18例、年齢49-85歳(68.9±9.2歳))の過半数は群馬県外からの来草者で、うちCI例中6例は降圧剤を服用していた。これらCI例の発症時刻は3:00から9:00の間に高率であった。
- 2) 淡水浴に比して、温泉浴(16:00)後、4:00、8:00、12:00においては血液粘度は明らかに亢進するのが観察された。
- 3) 温泉浴(16:00)後、夜間から早朝にかけて収縮、拡張両期圧は明らかに淡水浴に比して低下した。
- 4) 47℃浴後10分には血漿β-TGは一過性上昇を示し、一方、42℃浴後ではそれはみられなかった。同時に、血小板の超微細構造でも、47℃浴後では血小板機能の活性化を示す形態的变化が明らかに観察された。
- 5) 47℃浴後ではPAI-1の、また42℃浴後ではtPAのそれぞれの一過性増加がみられた。一方、両浴後TATにはいずれの変化も観察されなかった。

以上の諸成績から、42℃以上の高温泉浴が血栓性疾患の発症に一因をなしている可能性が示唆される。

#### Abstract

It has been pointed out since an old period in Japan that an occurrence of various kinds of acute disease including "Yuatari" is not infrequently seen in spa visitors. However, we have often encountered in Kusatsu spa the patients who were

acutely suffered from thrombotic diseases including cerebral infarction(CI) or acute myocardial infarction(AMI) during stay in spa. In the paper, we report about the results investigated in these patients, especially from points of a pathogenesis for thrombotic disease, relating to a hot spring bath. The results obtained are as follows.

- 1) More than a half of total cases(21 of CI and 15 of AMI, 68.9±9.2 years old in average) visited from out of Gunma prefecture. Out of CI patients 6 cases have been treated with hypotensive drugs. A high incidence of onset of CI was observed between 3:00 and 9:00.
- 2) Comparing to a plain water bath, a significant increase in blood viscosity was observed at 4:00, 8:00 and 12:00 after a hot spring bath(at 16:00).
- 3) A significant decrease in both systolic and diastolic blood pressure was observed between an evening and the following early morning after a hot spring bath(at 16:00), comparing to a plain water bath.
- 4) A transient increase in plasma β-TG was observed 10 min after a bath at 47℃, while not observed after a bath at 42℃. Simultaneously, an ultramicroscopic study revealed the morphological changes indicating a functional activation of the platelets obtained after a bath at 47℃.
- 5) A transient increase in PAI-1 was observed after a bath at 47℃, while a transient increase in tPA was observed after a bath at 42℃.

From these results, it is suggested that a bath in hot spring water at higher temperature over 42℃ might play a role in pathogenesis for thrombotic disease.

別刷請求宛先: 白倉 卓夫

〒377-17 吾妻郡草津町草津627-3 群馬大学医学部草津分院内科

Reprint Requests to Takuo Shirakura, Department of Medicine, Kusatsu Branch Hospital, Gunma Univ. School of Medicine, 627-3, Kusatsu, Kusatsu-machi, Agatsuma-gun, Gunma 377-17 Japan

### 1. はじめに

浴室あるいは入浴中の事故死が決して少なくないことを指摘する報告<sup>1) 2) 3)</sup>が最近多い。またこれに関連して温泉地を多く控えた群馬県における最近の調査成績でも、温泉地に滞在中に急性疾患を発症する湯治客の意外

と多いことが報告されている<sup>4)</sup>。後者の温泉が前者の一般家庭あるいは公衆浴場とは温浴という外部環境で共通するものがあり、いずれの環境下でも人体への温熱作用が臨床的にはなんらかの原因的役割を演じていることが推定される。ところで、古くからわが国では温泉が病気の治療手段として長年にわたり多くの人によって利用され、その療養効果が指摘されてきた。しかしその反面、温泉浴による急性疾患発症に関するこれまでの研究報告は「湯あたり」に関連したもの<sup>5)</sup>以外では極めて少ない<sup>6)</sup>。著者らは、ここ7、8年にわたる調査で、草津温泉来湯者で滞在中に急性疾患を発症し、当院に緊急入院してくる患者の少なくない点を痛感しており、そのうち血栓性疾患例については一部についてすでに報告した<sup>7)</sup>。今回、その後の症例も含めて改めて当院に緊急入院した急性疾患患者のうち脳梗塞 (cerebral infarction: CI) および急性心筋梗塞 (acute myocardial infarction: AMI) 患者を取り上げ、とくに血栓形成機序に関連して温泉とCI発症につき検討した成績を述べ、その対策にも若干触れてみたい。

Table 1 Subjects

No	Name	Age/ Sex	From	Diagnosis
1	JY	64 M	Gunma	AMI
2	MT	69 F	Saitama	AMI
3	YS*	66 M	Saitama	CI
4	KT*	75 F	Saitama	AMI
5	EM	85 F	Saitama	CI
6	MH*	58 M	Gunma	CI
7	IS	49 M	Fukushima	CI
8	HK	64 F	Gunma	CI
9	FU	72 F	Tochigi	CI
10	SM*	77 F	Saitama	CI
11	FW	51 M	Saitama	CI
12	IN	64 M	Osaka	CI
13	TU	70 M	Shizuoka	CI
14	YY	50 M	Gunma	AMI
15	KY*	83 M	Tokyo	AMI
16	KB*	62 F	Tokushima	CI
17	ST*	62 M	Saitama	AMI
18	HK*	61 M	Chiba	AMI
19	MT*	70 F	Saitama	AMI
20	KK	81 F	Tokyo	CI
21	TM*	70 F	Niigata	CI
22	SF*	73 M	Hiroshima	AMI
23	HK	79 F	Saitama	CI
24	YO*	72 M	Shiga	AMI
25	MN*	73 F	Tokyo	AMI
26	YK	85 M	Chiba	CI
27	KF	62 F	Saitama	CI
28	RM	58 M	Saitama	CI
29	TO*	77 F	Saitama	AMI
30	FM	76 M	Tokyo	AMI
31	KK*	67 M	Saitama	CI
32	HK*	61 F	Chiba	AMI
33	MW	80 F	Tokyo	CI
34	SO	74 M	Niigata	AMI
35	SY	75 F	Saitama	CI
36	SS	66 F	Chiba	CI

\* under cardiovascular  
medicamentation

### II. 草津温泉来湯者のCIおよびAMI発症例

1986から1994年にかけて群馬大学医学部附属病院草津分院に緊急入院した患者中、CIおよびAMIは計36例（男女各18例）で、その大多数は群馬県外から草津温泉にきた湯治客であった。年齢は49から85歳に分布（平均68.9±9.2歳）し、うち60歳以上が31例（%）だった。CI例では21例中6例は来草時に降圧剤を服用していた（Table 1）。

### III. 発症時刻別頻度

全例が来草の翌日か二日目に発症しており、また患者自身あるいは同行者からの聴取から推定した発症時刻

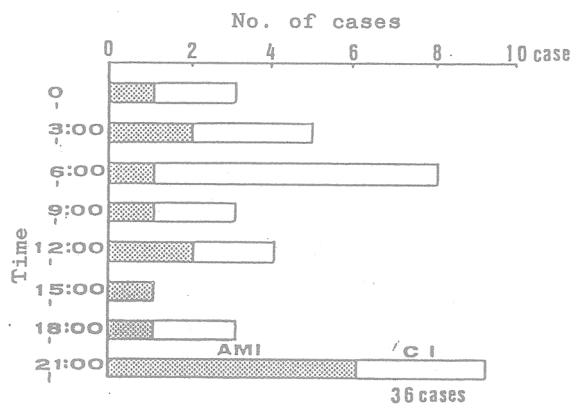


Fig.1 Hourly distribution of onset of cerebral infarction (CI) and acute myocardial infarction (AMI)

は、CIでは6:00から9:00にいたる時間帯で最も多く、3:00から9:00といった早朝時間帯に10例(47.6%)とほぼ半数例が集中した。AMIでは21:00から0:00に多かった(fig.1)。

IV. 温泉浴後の血液粘度の変化

対象のうち脳血管障害後遺症を有する男5例(非喫煙者で一切の薬剤を服用していないリハビリテーション治療中の対象(58.5±4.6歳))について、第一日目は淡水浴、第二日目は温泉浴(いずれも16:00に42℃、10分)を行い、以後の血液粘度の日内変化を検討した。浴後には、血液粘度は高、低いずれのずり速度でも20:00、0:00および4:00にかけて低下し、4:00には上昇し始めて日中は高値で推移する傾向を示したが、温泉浴後では浴前に比して4:00、8:00および12:00においては両ずり速度で明らかに有意に高値を示した(Fig.2)。

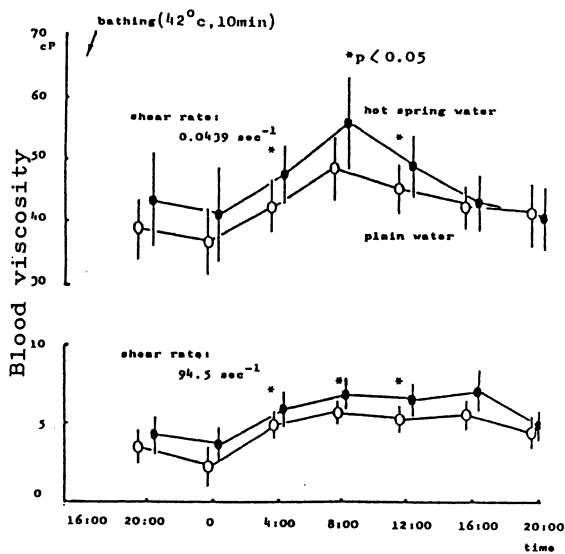


Fig. 2 Changes in blood viscosity after bathing

V. 温泉浴後の24時間血圧の変化

同じく脳血管障害後遺症を有する男5例(非喫煙者で一切の薬剤を服用していないリハビリテーション治療中の対象(63.5±2.5歳))について、第一日目は淡水浴、第二日目は温泉浴(いずれも16:00に42℃、10分)を行い、以後携帯型血圧連続測定装置(ABPM-630型、コーリン社)を用いて24時間血圧測定を行った。淡水浴では浴後SBP、DBPとも就寝時より翌朝8:00にかけて低下傾向を示し、一方、温泉浴では、この時間帯における両期圧は淡水浴に比してより著しく低下した(Fig.3)。

VI. 高温温泉浴後の血小板の変化

薬剤服用をしていない健康青年男子5例(実験前日か

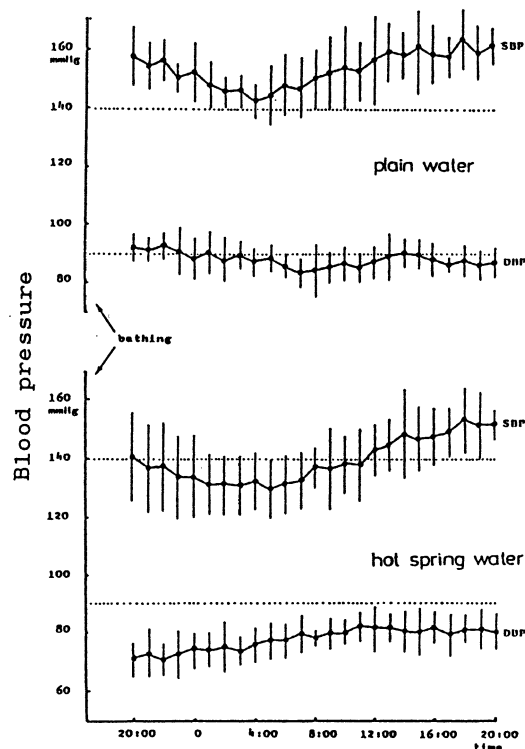


Fig. 3 Changes in blood pressure after bathing

ら喫煙、飲酒を禁じ、実験当日は食事、カフェイン類の摂取も禁じた対象(27.2±3.9歳))について、温泉浴(47℃、3分)を行い、以後静脈血を採取、血漿中β-thromboglobulin(β-TG)、血小板第4因子(PF-4)濃度を測定した。両者とも浴後一過性増加を示したが、そのうちとくにβ-TGは10分後に浴前値に比し有意の上昇を示した。同時に静脈血より血小板を分離採取して透過型電子顕微鏡で観察した結果、10分後には血小板には偽足、褶曲、空胞が増加し、180分後には中心化の増加が観察された。

VII. 温泉浴後の凝固・線溶系の変化

健康男子10例(25.0±2.0歳)を対象として、温泉浴(42℃、10分および47℃、3分)を行い、駆血帯を用いないで採取した静脈血より分離した血漿について、組織プラスミノゲンアクチベーター(tPA)、プラスミノゲンアクチベーターインヒビター(PAI-1)、α<sub>2</sub>プラスミンインヒビター(α<sub>2</sub>PI)、プラスミン複合体(PIC)およびトロンビン・アンチトロンビンⅢ複合体(TAT)を測定した。このうちPAI-1は47℃浴で明らかな増加を示し、一方、tPAは42℃浴で有意の増加を示した。TATには明らかな変化はみられなかった(Fig.4)。

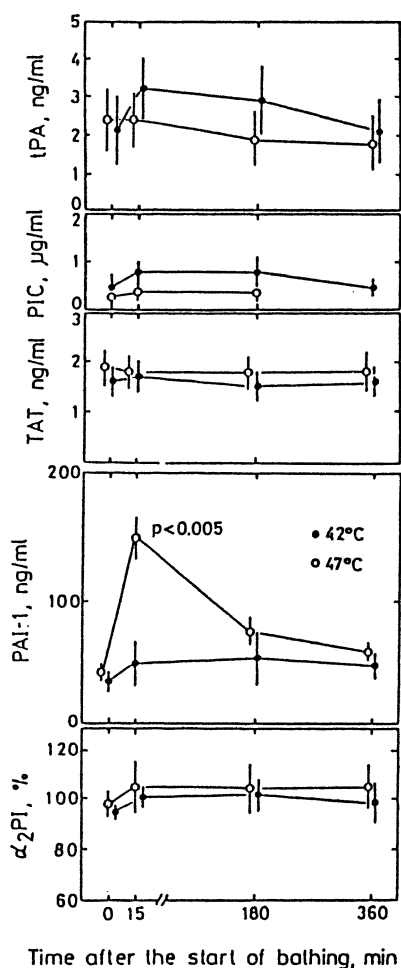


Fig.4 Changes in coagulation and fibrinolytic system after bathing

#### VIII. まとめ

近年における老人々口の増加に伴って、これら年齢層における高い温泉志向、経済的ゆとりと余暇の増加などが背景となって、温泉地での湯治を目的とした老年者が急速に増加している<sup>8)</sup>。一方、臓器予備能の低下した老年者は、温泉地という特殊な環境下では生理機能の変調をきたし、ひいては潜在していた病態の顕在化が起り易い。小嶋ら<sup>9)</sup>、野々部<sup>10)</sup>は温泉地における温泉浴客の頓死および脳卒中例の少なくないことを以前より指摘している。また大平らは温泉旅行者の内科受診の急性疾患例について検討し、これら疾患例では老年者が多く、とくに心臓疾患や脳血管障害がみられ易いことを指摘している<sup>6)</sup>。著者らは以前より草津温泉来湯者で我々の病院に緊急入院する温泉旅行者例に注目し、その中で脳梗塞や心筋梗塞といった治療効果が期待出来ない血栓性疾患

が決して少なくないことを指摘したが<sup>7)</sup>、大月が温泉を持つ群馬県内41市町村において、3年間に消防署扱いの緊急搬送記録からみた急性疾患発症患者928例の集計成績を報告しているが、その中で脳卒中・一過性脳虚血が最も多く、急性アルコール中毒、急性消化器疾患について四番目に虚血性心疾患の多いことが指摘されており<sup>4)</sup>、温泉地におけるCIやAMI発症が一温泉地に限定してみられるものでないことが推定される。

今回の対象中とくにCI患者はその後の検査で全例脳血栓症と判明しているが、図1で明らかなように、その発症推定時刻が3:00から9:00の早朝に集中していたのが注目される。一般にCIやAMIは早朝時に高頻度に発症することが指摘されており<sup>11) 12)</sup>、血圧<sup>13)</sup>、血漿カテコラミン<sup>14)</sup>、線溶能<sup>15)</sup>、さらには覚醒後の物理的、精神的ストレス<sup>12)</sup>など各種生理的因子の日内変化がこれに関与する原因として指摘されている。その中でヘマトクリット(Ht)、血液粘度は脳血流量に直接影響する<sup>16) 17)</sup>が、著者らの温泉浴実験から、このHtや血液粘度上昇は通常、早朝から始まること、前日20:00の温泉浴がこの上昇を加速すること、逆に真夜0:00の飲水がこの上昇を抑制することが分かった<sup>18) 19) 20)</sup>。このようなことは温泉浴の利尿促進、発汗や不感蒸泄の増強効果によって血液濃縮がより強く起こることを示唆している。事実、今回の成績でも、温泉浴、淡水浴いずれの群でもこの血液粘度上昇が4:00以降12:00にかけてみられたものの、その程度は温泉浴群では淡水浴群のそれに比して高度に起こることが観察された。また、これと平行して行った24時間血圧測定で、温泉浴後20:00から翌日12:00にかけて収縮期、拡張期とも血圧が異常に低下して推移する傾向が観察され、このような温泉浴後の血液粘度と血圧の深夜から早朝にかけての特異な変動が、この時間帯における脳血流量の減少、ひいては血栓形成への進展をもたらす引金となっている可能性が推定される。

草津温泉はわが国でも過度の高温浴が行われることで知られており、47°C浴の時間湯はその代表である。ところで今回指摘されたように、この時間湯浴後に、血漿中に血小板から放出される $\beta$ -TGやPF-4増加がみられると共に、電顕上血小板の活性化を示唆する特異的な形態変化も平行して観察され、血小板の面からも過度の高温浴が血栓形成の危険を増大させる可能性が推定される。

今回の我々の検討では、47°C浴がプラスミノゲンをプラスミンに活性化させる重要な因子であるtPAを阻害するPAI-1を増加させる一方、42°C浴がtPA増加をもたらすことが明らかにされた。すなわち温泉浴でも、適度の温

浴は線溶系を亢進させて老年者にとっては有利であるが、過度の高温浴は逆に線溶系を抑制する危険があるということである。このさい、TATに著変がみられなかったことから、このような一連の動きは一次線溶能の変化であることが考えられる。我々は、浴温度上昇に伴う血中PAI-1濃度の増加の機序を明らかにする目的で行ったヒト臍帯静脈上皮細胞 (HUVEC) を用いたin vitro実験では、培養温度の上昇につれてHUVECからのPAI-1産生が増加する成績をえており<sup>2)</sup>、高温浴で温められた血液によって血管内皮細胞からのPAI-1産生が刺激される一方、tPA産生は逆に抑制されて、両者の均衡が破れ、線溶活性が低下する結果を引き起こすものと推定している。

以上の諸成績から、Fig. 5 に図示されたように、前夜

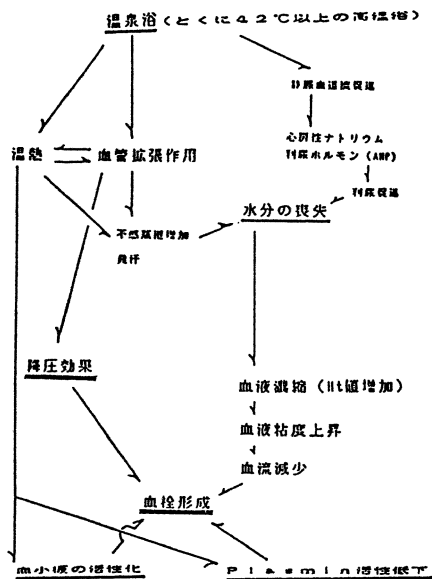


Fig.5: Pathogenetic mechanism of occurrence of thrombotic disease after hot spring bathing

における温泉浴とくに42℃以上の過度の高温浴によって引き起こされた血液粘度上昇、血小板の活性化および線溶活性の低下といった諸要因が温泉浴後の異常な血圧低下が背景ともなっており、翌早朝を中心とした時間帯における脳血栓発症の引金となる可能性を推定している。以上のような血栓性疾患の発症機転を踏まえて、①42℃以上の温泉浴は避ける、②温泉浴前後には普段以上の水分摂取を心がける、③降圧剤服用中のひとは温泉浴による過度の降圧を防ぐ意味で服用量を減ずるといった留意点を強調したい。

本研究内容は群大分院スタッフの共同研究成績から引用された。

## 文 献

- 1) 鳥山直樹、中山圭美、他：浴室内の死亡例の検討 (I)、第58回日本温泉気候物理医学会総会、札幌、1993
- 2) 徳留省悟：東京都内の突然死の実態に関する研究。尾前照雄 (編)：突然死に関する研究、平成5年度厚生科学研究補助金成人病対策総合研究事業、1994、pp69-82
- 3) 村山正博：心臓性突然死の実態と機序、第91回日本内科学会講演会、新潟、1994
- 4) 大月邦夫：温泉入浴者の急性疾患発症について、第59回日本温泉気候物理医学会総会、前橋、1994
- 5) 杉山尚：温泉反応。横山巖、他 (編)：温泉医学、日本温泉気候物理医学会、1990、pp30-40
- 6) 大平俊樹、宮下剛彦、他：温泉旅行者の内科緊急入院の実態。日温気物医誌52: 181-186、1989
- 7) 白倉卓夫、久保田一雄、他：温泉旅行者の脳梗塞、急性心筋梗塞発症の検討。日温気物医誌54: 101-104、1991
- 8) 山村順次：観光政策と温泉、温泉と健康づくり。井上昌知、他 (編)：健康と温泉FORUM'90、健康と温泉FORUM実行委員会、1990、PP169-175
- 9) 小嶋碩夫、布施正美：草津温泉における浴客の頓死および脳卒中例。日温気物医誌35: 35-36、1971
- 10) Marshall J: Diurnal variations in occurrence of stroke. Stroke 8: 230-231, 1977
- 11) Muller JE, Stone PH, Turi ZG, et al: Circadian variation in the frequency of onset of acute myocardial infarction. N Engl J Med 313: 1315-1322, 1985
- 12) Miller-Craig MW, Bishop CN, Raftery EB: Circadian variation of blood pressure. Lancet 1: 795-797, 1978
- 13) Turton MB, Deegan T: Circadian variation of plasma catecholamine, cortisol and immunoreactive insulin concentrations in supine subjects. Clin Chim Acta 55: 389-397, 1974
- 14) Rosing DR, Brakman P, Redwood, DR et al: Blood fibrinolytic activity in man: Diurnal variation and the response to varying intensities of exercise. Circulation Res 27: 171-184, 1970
- 15) Wood JH, Kee DB, Jr.: Hemorheology of the cerebral circulation in stroke. Stroke 16: 765-772, 1985
- 16) 白倉卓夫、久保田一雄、他：血液粘度と脳循環。日老医誌30: 174-181、1993
- 17) 久保田一雄、柳沢勉、他：血液粘度の日内変動から

みた脳梗塞及び心筋梗塞の発症機序に関する検討、  
第一報 若年男性における飲酒及び温泉浴の血液粘  
度の日内変動に及ぼす影響。日温気物医誌53: 137-  
140、1990

- 18) Kubota K, Sakurai T, et al: Is the circadian change in hematocrit and blood viscosity a factor triggering cerebral and myocardial infarction? *Stroke*18: 812-813, 1987
- 19) Kurabayashi H, Kubota K, et al. : A glass of water at midnight for possible prevention of cerebral infarction. *Stroke* 22: 1326-1327, 1991
- 20) Tamura K, Kubota K, et al. : *Thromb. Res.* (投稿中)