

総説

温泉の治療と健康増進の効果に関する 無作為化比較試験のシステマティック・レビュー

上岡洋晴¹⁾、黒柳律雄²⁾、小松泰喜³⁾、上内哲男⁴⁾、
高橋美絵⁵⁾、武藤芳照³⁾、津谷喜一郎⁶⁾

- 1) 東京農業大学地域環境科学部
- 2) よみうりランド慶友病院整形外科
- 3) 東京大学大学院身体教育学講座
- 4) 東京厚生年金病院リハビリテーション科
- 5) 身体教育医学研究所
- 6) 東京大学大学院医薬経済学講座

A Systematic Review of Randomized Controlled Trials on the Therapeutic and Health-Promoting Effects of Spas

Hiroharu KAMIOKA¹⁾, Ritsuo KUROYANAGI²⁾, Taiki KOMATSU³⁾, Tetsuo KAMINAI⁴⁾

Mie TAKAHASHI⁵⁾, Yoshiteru MUTOH³⁾, Kiichiro TSUTANI⁶⁾

- 1) Faculty of Regional Environment Science, Tokyo University of Agriculture
- 2) Department of Orthopedics, Yomiuri Land Keiyu Hospital
- 3) Department of Physical and Health Education, Graduate School of Education, The University of Tokyo
- 4) Department of Rehabilitation, Tokyo-Kouseinenkin Hospital
- 5) Laboratory of Physical Education and Medicine, Mimaki Social Welfare Corporation
- 6) Department of Pharmacoeconomics, Graduate School of Pharmaceutical Sciences, The University of Tokyo

Summary

The purpose of this study was to review randomized controlled trials of the effects of treatment in spas, thereby clarifying therapeutic effects of these treatments on individual diseases, and its health-promoting effects.

A review of the PubMed database for articles that fulfilled the following eligible criteria identified the studies that were chosen for this review. Key words were “randomized controlled trial” and “spa” or “balneotherapy”. Articles were published after 1990, and written in English. No criteria were set up concerning the number of subjects, the observation period, or the kind of disease studied. The quality of individual articles was evaluated on a 13-point modified PEDro scale that was constructed

by adding three terms, representing the number of subjects, the observation period, and quellencharakter to the 10-point PEDro scale.

A total of 18 articles were chosen. Since two of them were essentially identical in content, these two articles were counted as one. As a result, a total of 17 articles were reviewed. Seven studies were conducted in France, 3 in Germany, 3 in Israel, 2 in the Netherlands, and 1 each in Italy and in Japan. Diseases studied in these articles were mostly disorders of the locomotorium, with pain as a main symptom; rheumatism in 6 articles, osteoarthritis in 4, lumbago in 3, and Parkinson's disease, varicosis, psoriasis, and health-promotion in one each. The mean score on the 13-point modified PEDro scale was 7.5 (SD, 2.3), with a minimum score of 2 points and a maximum score of 12 points.

The method of intervention in the spa varied widely from study to study. In addition to balneotherapy, exercise therapy, mud pack treatment, and douche massage were employed in numerous studies. Besides the intensity of pain and the amount of anodynes consumed by patients, emotional effects, QOL, physical working capacity, and even decreases in medical expenses were monitored as indicators for evaluation of the effect of the treatments in some studies. Improvements in the indicators were always more marked in balneotherapy intervention groups than in control groups, irrespective of the diseases studied. The improvements persisted for relatively long periods. In particular, a review of the high quality articles that reported effects of balneotherapy on patients with rheumatism, osteoarthritis, or lumbago showed that effects of intervention provided only once could be expected to persist for six months. With regard to the effect of quellencharakter on diseases, no definitive conclusion was obtained. On the basis of these results, we devised a "3-layer model of evidence to be accumulated in balneotherapy"

Key words : spa, balneotherapy, randomized controlled trial, evidence

1 緒言

近年、科学的根拠に基づいた医療 (Evidence Based Medicine) や健康政策 (Evidence Based Health Policy) という言葉が頻繁に使用されるようになり、「温泉医学」の分野においても同様の状況にある。国内では、長い歴史と研究業績の蓄積のある日本温泉気候物理医学会¹⁾の貢献は大きく、様々な疾病に対する治療成績やQOL、健康増進の効果を示す数多くの報告がある。

一方、エビデンスの構築と研究結果の整理のために、研究デザインによって、格付けを推奨する流れ²⁾がある (Table 1)。最も真実を示す可

能性が高いと位置づけられるのが、無作為化比較試験によるメタ・アナリシスであり、次いで無作為化比較試験 (以下、RCT)、そして最下位として、専門家委員会のレポートや意見、権威者の臨床経験となっている。

最上位とされるRCTのメタ・アナリシスは、コクラン共同計画がよく知られており、世界中のRCT研究を網羅的に収集し、システマティック・レビューとメタ・アナリシスに基づいて、ある疾病に対する治療方法の真実の程度を評価している。

「温泉」に関するコクラン・レビューは1編あり、「関節リウマチと変形性膝関節症に対する

Table 1 米国医療政策研究局によるエビデンスの分類

| 格付け | エビデンスの種類 |
|------|--|
| I a | 無作為化比較試験のメタ・アナリシス |
| I b | 無作為化比較試験 |
| II a | 良くデザインされた非無作為化比較試験 |
| II b | 他の種類の良くデザインされた準実験的研究 |
| III | 良くデザインされた非実験的記述的研究 (比較研究、相関研究、患者対象研究など) |
| IV | 専門家委員会のレポートや意見、権威者の臨床経験 |

文献 2 から一部改変作表

Table 2 関節リウマチと変形性関節症に対する温泉療法の効果：
RCT10 研究 (1966-2002 年) について

| Reviewer's Conclusion |
|--|
| One can not ignore the positive findings reported in most trials. However the scientific evidence is insufficient because of the poor methodological quality, the absence of an adequate statistical analysis, and the absence, for patient, of most essential outcome measures (pain, self assessed function, quality of life). Therefore, the noted 'positive findings' should be viewed with caution. |

文献 3 から一部抜粋作表

温泉療法の効果」に関する評価が下されている。1966年から2002年の期間に公表されたRCT10研究について、レビューアーは、「多くの研究における肯定的な結果は無視できないが、不十分な方法、アウトカムや統計分析の欠如などがあるので、肯定的な結果には注意を払うべきである」と結論づけている (Table 2)。つまりは、「条件付きながら、関節リウマチと変形性膝関節症に対する温泉療法の効果は認められる」と換言することができる。

ところで、総説論文においては、従来からの記述的レビュー (narrative review) とシステマティック・レビュー (systematic review) がある。前者は、論文の収集・採用時において、著者の主観的な選択や、筆者の考えを支持する論文を選択的に採用する傾向が強いという問題点があるのに対して、後者は、研究テーマや選択基準などを明確に規定し、対象論文を選択的・網羅的に収集する方法であり、温泉に関する総

説論文では、上述のkokラン・レビューしか見あたらない。温泉におけるRCTで、他の疾患や健康増進に関する効果を明らかにしたシステマティック・レビューはほとんどない。

そこで、本研究は、温泉に関するRCT研究をシステマティック・レビューすることにより、それぞれの疾患の治療効果や健康増進効果、研究の質の程度を明らかにすることを目的とした。

II 方法

1. 論文の収集

論文の収集は、次の適格基準により行った (Table 3)。キーワードは、randomized controlled trialとspaまたはbalneotherapyとした。データベースは、Pub Medを用い、1990年以降に公表された研究で、言語は英語、サンプル数・観察期間・対象は無制限とした。検索作業は、2004年9月と2005年4月の2回実施した。

Table 3 温泉に関する無作為化比較試験の適格基準

| 適格基準 | 実施・選択内容 |
|---------------|-----------------------|
| 1. キーワード | spa または balneotherapy |
| 2. データベース | Pub Med |
| 3. 研究デザイン | 無作為化比較試験による研究 |
| 4. 出版の時期 | 1990 年以降 |
| 5. 言語 | 英語 |
| 6. 複数発表における | 新しい方の論文結果を記載 |
| 7. サンプル数・観察期間 | 制限なし |
| 8. 対象 | 制限なし |

Table 4 RCT 研究の質を評価する PEDro scale 改変版

| | |
|----|--|
| 1 | ランダムなグループ分けがなされたか |
| 2 | 群の割付方法は割付時に隠蔽されたか |
| 3 | 介入群と対照群はベースラインで同等だったか（特に予後を左右する指標において） |
| 4 | 対象者は盲検化されたか |
| 5 | 治療者は盲検化されたか |
| 6 | 評価者は盲検化されたか |
| 7 | 少なくとも主要な1指標において最初の対象者の85%以上の測定がなされたか |
| 8 | 少なくとも主要な1指標においてITT分析がなされているか |
| 9 | 少なくとも主要な1指標において統計学的な群間比較がなされているか |
| 10 | 少なくとも主要な1指標において点推定と信頼区間が示してあるか |
| 11 | 十分なサンプル数があるか（ベースラインで温泉療法群、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か（3ヶ月以上） |
| 13 | 温泉の成分別の割付をしたか（複数の泉質間の比較） |

文献4から一部改変作表

1-10の設問はPEDro scale、11-13の設問は追加項目で、合計13点である

2. 研究の質の評価

RCT研究の質を評価するのに、「PEDro scale」10項目⁴⁾に、独自の追加項目3つを加えた13項目とした（Table 4）。追加項目の「各群ともに50以上のサンプル数」とは、結果のより高い信頼性のあるデータとして設定した。また、「3ヶ月以上の観察期間」は効果の持続性、「泉質間の比較」は唯一無二の温泉の特性を踏まえた重要なパラメータと捉えて設問にした。

得点は、「それぞれの設問と合致・該当している場合」は1点、「合致・該当しない、または、記述がない場合」は0点とし、合計13点満点での評価とした。

3. エビデンス・テーブル

報告者と発表年、対象疾患及び対象者、介入方法、観察期間、評価項目、結果、PEDro scale 改変版の合計得点を示した。各表では、合計得点の高い順に記載した。

また、それぞれの疾患に関する研究において、最も得点の高いものに関して、主な結果の作図を行った。

III 結果

1. 検索結果

適格基準に従って調査をした結果、18研究がヒットした（Table 5）。そのうちの強直性脊椎炎を扱った文献^{6), 7)}は、同一の研究内で評価法を2つに分けて論文にしたものだったので、これを1編にまとめることで計17編となった。

対象疾患としては、リウマチ性疾患を対象にした研究が6編と最も多く、この中には同時に外傷の後遺症や変形性脊椎症の患者を含めた論文もあるが、主たる対象が関節リウマチ患者との理由でこの中に含めた。次いで変形性関節症患者を対象にした研究が4編で、この中に腰痛患者も同時に対象としている論文も同じ理由で

含めた。腰痛症が3編、パーキンソン病、静脈瘤、乾癬、健康増進を対象・目的にした研究が各1編ずつだった。

泉質の差異について検討している論文は、8編であった。

研究の質の評価としては、12点が最高で、最低が2点、平均は7.5点であった。

2. リウマチ患者を対象とした研究 (Table 6)

Frankeら³¹⁾の研究は、収集した論文中、最もエビデンスレベルが高い12点であった。温泉療法群においては、介入が終わってから6ヶ月後まで有意に痛みが軽減していた (Fig.1)。

他の5研究においては、疼痛の軽減の持続や身体機能の改善、鎮痛薬や筋弛緩薬の使用量低下、など目的とするアウトカムの少なくとも1つに一定の有意な効果が認められた。

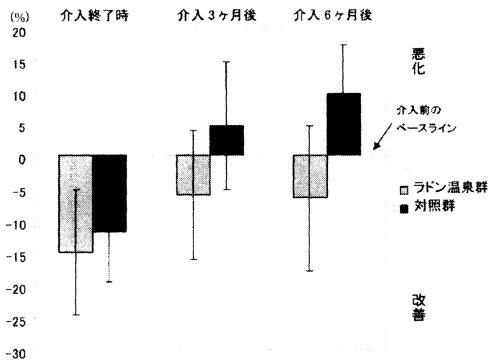


Fig.1 ラドン温泉が関節リウマチの疼痛 (VAS) に及ぼす長期的効果 (Franke et al.,2000 より作図)

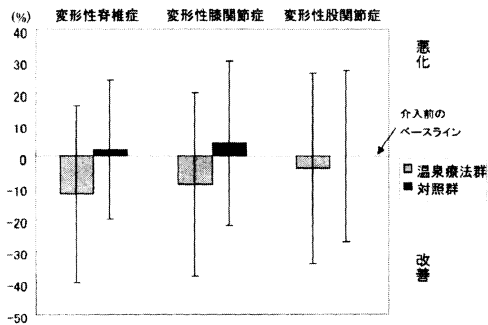


Fig.2 温泉が変形性関節症の疼痛 (VAS) に及ぼす長期的効果 (6ヶ月) (Nguyen et al., 1997 より作図)

Table 5 疾病に対する温泉療法の17研究

| 対象とした疾患等 | 研究数 |
|---|--|
| リウマチ性疾患 (リウマチ+外傷の後遺症) (リウマチ+変形性関節症) | 6 (1) (1) |
| 変形性関節症 (変形性関節症+腰痛) | 4 (1) |
| 腰痛症 | 3 |
| パーキンソン病 | 1 |
| 静脈瘤 | 1 |
| 乾癬 | 1 |
| 健康増進 | 1 |
| 泉質の差異を検討した研究 8 | |
| 研究を実施した国 | フランス 7 ドイツ 3 イスラエル 3 オランダ 2 イタリア 1 日本 1 |
| 研究の質の評価* | 7.5 ± 2.3 (2-12) |

* mean ± SD (min - max)

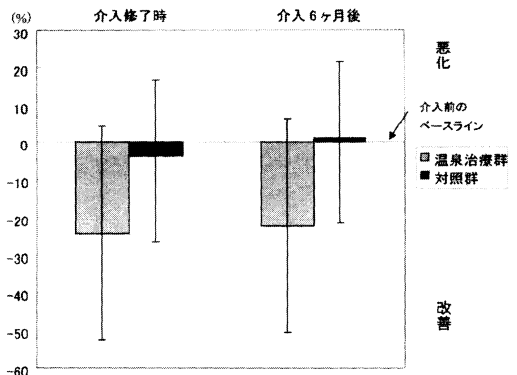


Fig.3 温泉が腰痛症の疼痛 (VAS) に及ぼす長期的効果 (Constant et al., 1998 より作図)

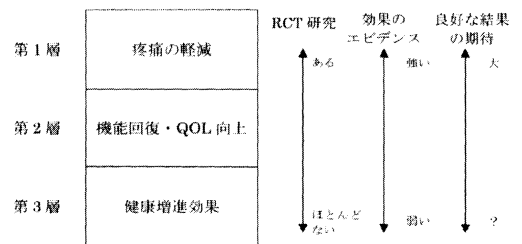


Fig.4 温泉医学の確立すべきエビデンス3層モデル

3. 変形性関節症者を対象にした研究 (Table 7)

対象疾患に関する研究で、最も研究の質の高い Nguyenら¹¹⁾の報告において、温泉療法群では、介入後6ヶ月後まで、有意なNSAIDの使用量の減少、疼痛の軽減、QOLの向上が認められている。疾患別で見ると、変形性脊椎症と変形性膝関節

症においては、疼痛の軽減の有意な持続が認められたが、変形性股関節症では顕著ではなかった (Fig.2)。

4. 腰痛患者を対象にした研究

対象疾患において最もエビデンスレベルが高かったのはConstantら¹⁵⁾の報告で9点であった。

Table 6 リウマチ患者を対象にした研究

Table with 7 columns: 文献, 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, 得点. Contains 5 studies on rheumatoid arthritis treatments.

Table 7 変形性関節症患者を対象にした研究

Table with 7 columns: 文献, 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, 得点. Contains 5 studies on osteoarthritis treatments.

Table 8 腰痛患者を対象にした研究

| 文献 | 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 | 得点 |
|----|------------------|--|---|------|--|---|----|
| 15 | Constant (1998) | 第12肋骨から殿溝の間に過去1年間痛みがある者で、Vittel (フランス) から30キロ以内の住人 (224人、男性81人、女性143人、平均年齢52歳) | 温泉療法群 (125人、中止5人) : グループ I (62人) : 低ミネラル水 (510mg/l) 群とグループ II (63名) : 高ミネラル水 (1585mg/l) 群に振り分け①36℃の流水に入浴、10分間 ②局所への45℃の泥パックを毎日、15分間 ③36℃の流水下でのマッサージ、20分間を隔日実施) 3週間 対照群 (94人) : 介入なし | 3ヶ月 | ①QOL : Duke Health Profile②体幹可動性 (FFD, Schober Index) ③腰痛の程度 (VAS) ④被験者の主観的な病態重症度評価 (VAS) ⑤機能障害 : Roland and Morris disability questionnaire | 温泉療法群で、3週間後と3ヶ月後にDuke Health Profile、FFD、腰痛の程度、主観的な病態重症度評価、機能障害において対象群より有意な改善あり。ミネラル濃度の違いによる有意差は認めず | 9 |
| 16 | Constant (1995) | 第12肋骨から殿溝の間に過去1年間痛みがある者で、Saint-Nectaire (フランス) から40キロ以内の住人 (126人、男性32人、女性94人、平均年齢52歳) | 温泉治療群 (59人、脱落4人) : 温泉は総鉱質8073mg/l、38.5℃ ①36℃の流水浴を10分間、②45℃の泥水浴を20分間、③36℃の圧注を2.5分。6回/週 3週間 対照群 (62人、脱落1人) : 従前通りの治療 | 6ヶ月 | ①腰痛の程度 (VAS) ②体幹可動性 (FFD, Schober Index) ③機能障害 : Roland and Morris disability questionnaire④消炎鎮痛剤の消費量 | 温泉治療群は対象群に比し、腰痛の持続時間と程度、FFD、機能障害において治療6ヶ月後にも有意 (p<0.0001) な改善。Schober index と服薬状況は有意ではないが改善傾向あり | 8 |
| 17 | Guillemin (1994) | 一般開業医によって、適正な評価の下に2年以上続く慢性腰痛と診断され、Bains-les-Bains (フランス) から30km以内に住む者 (104人、男性41人、女性63人、平均年齢50代後半) | 温泉治療群 (52人) : 泉質は低ミネラル (500mg/l以下) ①15分間の36℃圧注②3分間31℃~36℃までのプログラムを圧注を6回/週 3週間 対照群 (52人) : 従前通りの治療 | 9ヶ月 | ①腰痛の程度 (VAS) ②体幹の可動性 (Schober index) ③能力障害 (Waddell index) ④消炎鎮痛剤の消費量 | 温泉治療群では治療直後には対照群に比してすべての項目で有意 (p<0.0001) に改善。9ヶ月後の再評価時には、能力障害のみ開始時の状態にまで戻り、その他の評価では長期効果あり | 7 |

Table 9 その他の疾患等を対象にした研究

| 文献 | 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 | 得点 |
|----|-----------------------|---|---|--------|--|---|----|
| 18 | Brefel-Courbon (2003) | United Kingdom PD society Brain Bank Clinical Diagnosis Criteriaにてパーキンソン病と診断された患者 (31人、男性17人、女性14人、平均年齢67歳) | 温泉治療群 (16人) : Ussat les Bains温泉 (フランス) での温泉療法。温浴・温泉を飲用・圧注・水中マッサージを週6回、理学療法を週3回、言語・リラクゼーション療法を週2回 3週間 対照群 (15人) : 従前どりの治療 | 5ヶ月 | ①QOL (PD Quality of life; PDQ-39, SF-36)、②運動機能 (Unified PD Rating Scale) ③精神機能 (General Health Questionnaire : GHQ-28) ④直接医療費用 (入院、放射線検査、laboratory test、診察、薬物療法、理学療法、看護、言語療法、視能矯正、温泉療法) | 温泉治療群で4週後にはQOLが有意に (p=0.01) 向上。同じく運動機能は4週後に温泉治療群で有意に (p=0.03) 向上し、精神機能評価でも週後には温泉治療群での総点と項目の一部が有意に高かったが、いずれも20週後には同等となった。直接医療費用は20週間の期間温泉群でわずかに、しかし有意 (p<0.05) に低下 | 8 |
| 19 | Mancini (2003) | 下肢の静脈瘤による1次ないし2次症状のある患者 (65人、男性13人、女性52人、年齢19-78歳) | 温泉療法群 (50人) : 弾性ストッキング他による圧迫治療+温泉内運動 (歩行浴、水中内下肢運動、30分間 硫黄分の豊富 (7.25mg/l) な温泉浴 12日間 対照群 (15人) : 弾性ストッキング他による圧迫療法のみ | 6ヶ月 | ①臨床的評価 : CEAPによる三段階評価②QOL : SF36③機能的特質 : (Light reflex plethysmography ; PPG, Laser doppler fluxmetry; LDF) | 温泉療法群で介入6ヶ月後には対象群より「痛み」「浮腫」「静脈性跛行」がより軽減し、QOL評価のうち「身体の痛み」「情緒的役割」において改善。機能的特質ではPPGにて下肢運動において両者に改善。LDFでは温泉療法群の自動静脈が弛緩 | 7 |
| 20 | Gambichler (2001) | 肘に慢性化した乾癬 (Skin type II・III) を持つ患者 (10人 : 男性6人、女性4人、平均年齢36歳) | 介入側 (肘関節部) : NaCl溶液 (24%・30℃) に浸した脱脂綿を20分間置く。対照側 (反対側の肘関節部) : 水道水 (0.02%NaCl溶液・30℃) で同様の介入を行う。両側広範域に紫外線照射を施行。週4回、計30回。 | 7.5週 | 肘の皮膚の落屑、紅斑、浸潤 | NaCl溶液と水道水の間での治療効果の差なし | 7 |
| 21 | Kamioka (2004) | 中高年女性56名 | 3ヶ月間介入群 (19人、脱落9人) : 1回2時間の介入 (生活・運動指導1時間とナトリウム塩化物泉の入浴1時間) を週1回、3ヶ月実施した。6ヶ月間介入群 (14人、脱落14人) : 3ヶ月間介入群と同様の介入内容を、期間が2倍となる6ヶ月実施した。 | 6ヶ月と1年 | ①血液性状②有酸素性作業能力 (自転車エルゴメータによるPWC75%Rmax) ③精神心理状況 (Profile of Mood State, 自己評価式抑うつ尺度) | 3ヶ月間介入群では、介入終了直後に有意に向上した項目もあったが、1年後にはベースラインへの復元傾向にあった。6ヶ月間介入群では、介入終了後6ヶ月後まで、PWC75%Rmax、HbA1c、腰痛、活発、抑うつ、主観的幸福度において、有意な効果の持続があった。 | 5 |

温泉療法群 (高ミネラル群と低ミネラル群) では、有意にQOL、腰痛の程度、主観的病態重症度、機能障害で改善が持続していた (Fig.3)。しかし、ミネラル濃度別の群間に有意差は認められなかった。その他、2つの研究においても、少なくとも1つ以上のアウトカムで、有意な効果の持続が認められた。

5. その他の疾患等を対象にした研究 (Table 9)

パーキンソン病における治療効果は、一時的には見られたが、20週後には対照群と同程度になった。下肢静脈瘤の治療では、介入終了後6ヶ月時点で、疼痛・浮腫・静脈性跛行において、有意な効果の持続が見られた。

Kamiokaら²¹⁾の研究では、週1回、2時間 (生

Table 10 介入を温泉の成分別に実施した研究

| 文献 | 報告者 | 対象疾患 | 温泉成分別の効果を調べる介入法 | 温泉成分の違いによる有意差の有無 |
|------|----------------------------|--------|--|---|
| 5 | Franke (2000) | リウマチ | ①ラドン351pCi/lと二酸化炭素1600mg/lを含む温泉②源泉と同濃度に二酸化炭素を溶解したお湯：それぞれ温浴 | ラドン含有の源泉群で有意な長期的効果あり |
| 6, 7 | Van Tubergen (2001) (2002) | 強直性脊椎炎 | ①Bad Hofgastein温泉 ②Arcen(オランダ)温泉 | Bad Hofgasteinでは洞窟療法(ラドンミスト療法)が用いられた。こちらの療法群でより有効性が高いが、温泉地の違いによる統計的な有意差なし |
| 12 | Ekmekcioglu (2002) | 変形性関節症 | ①硫黄浴(硫黄7.3mg/l) ②常水温浴 | 硫黄浴群で過酸化水素濃度、脂質濃度(コレステロール、LDL、トリグリセリド値)で減少。SODでは有意差あり |
| 15 | Constant (1998) | 腰痛 | ①低ミネラル水(510mg/l) ②高ミネラル水(1585mg/l) それぞれに温浴 | 両群で差を認めず |
| 20 | Gambichler (2001) | 乾癬 | ①NaCl溶液に浸した脱脂綿で患部を浸す②水道で同様の処置 | 両群で差を認めず |
| 13 | Wigler (1995) | 変形性関節症 | ①ミネラル浴と泥パック ②ミネラル浴と成分のない泥パック ③常水浴と泥パック | 成分別サンプル群間の厳密な統計的比較無し |
| 8 | Elkayam (1991) | リウマチ | ①ミネラル浴と関節への泥パック ②常水温浴 | 成分別サンプル群間の厳密な統計的比較無し |
| 9 | Sukenik (1995) | リウマチ | ①死海ソルト入りバス②硫黄泉③死海ソルト入りバス及び硫黄泉：それぞれ温浴 | 成分別サンプル群間の厳密な統計的比較無し |

活・運動指導1時間と温泉入浴1時間)の健康増進効果を調べている。3ヶ月間の介入では不十分であり、同様な介入を6ヶ月間実施すると、効果が有意に持続することを報告している。

IV 考察

1. リウマチ患者を対象にした研究

ヨーロッパにおいて、本疾患に温泉療法を応用した研究は多く、RCTは5編あった。対象者が「関節リウマチ」の研究の場合、アメリカリウマチ協会(ARA)、あるいはアメリカリウマチ学会(ACR)の診断基準を満たした者と定義づけをしていた。ただし、Allardらの研究¹⁰⁾においてはリウマチ性疾患とされているので、必ずしも診断基準を満たした関節リウマチ患者のみを対象としているわけではなく、さらには骨関節外傷後の患者も対象としていた。Elkayamら⁸⁾は、変形性膝関節症の患者も含めていた。

ここでは、リウマチ関連疾患として「強直性脊椎炎」の患者を対象にしたVan Tubergenらの研究^{6), 7)}も含めた。アウトカムとして、痛みの程度、朝のこわばり時間、握力、ADL、QOL、検

査データ、使用鎮痛剤の量等が用いられている。疾患の特性上、当然のことだが、文献6, 7を除いて、女性が被検者の大多数を占めていた。

温泉を用いた介入としては、温泉浴と理学療法・運動療法を基本としているが、患部に泥パックを当てる方法³⁾も用いられていた。Frankeら⁵⁾は、ラドンと二酸化炭素が成分として含まれるBad Brambach温泉と、この温泉と同濃度の二酸化炭素を溶解した温水を対照として用いたが、疼痛の程度や身体機能において、ラドン温泉の方が有意に長期間の効果があつたことを報告している。

Van Tubergenら⁶⁾は、強直性脊椎炎の患者において、温泉浴が40週もの長期に及ぶ効果を維持していたこと、さらに翌年の論文⁷⁾では費用効果も高いことを報告している。

Allardら¹⁰⁾も、温泉が疾病コントロールに関わる他の医療費が削減されたか否かを調査した。温泉療法が健康保険の適応となるフランスの貴重な報告であるが、研究の質が2点と、際だって低いことが指摘される¹⁰⁾。

2. 変形性関節症患者を対象にした研究

この疾患の罹患者は多い一方で、その正確な診断は困難である場合が少なくない。レントゲン所見がいかにも高度でも、痛みを全く呈さない場合、あるいは痛みが強くてもそれに見合う変形性の変化が該当関節に認められないケースは珍しくないことが挙げられる。

Nguyenら¹¹⁾は、対象選択の基準として、膝と股関節ではアメリカリウマチ学会 (ACR) の診断基準を用い、腰椎は椎間板の狭小化や骨棘などのレントゲン所見を診断の根拠としている。Wiglerら¹³⁾は、レントゲン所見で中等度以上の者を対象とし、Ekmeçciogluら¹²⁾とGuilleminら¹⁴⁾の報告においては診断の基準が示されていない。被検者の性別では女性の割合が高く、またEkmeçciogluらの研究¹²⁾を除いて平均年齢は60歳後半に達している。

Nguyenらの報告¹¹⁾は、温泉ホテルに対象患者を滞在させて介入を行った質の高い研究(10点)である。その結果、膝と脊椎に疾病を持つ群では、対照群に比して有意に効果が高く、介入後6ヶ月の長期にわたり、有意に疼痛、鎮痛剤の使用を減少させることができた。こうした結果は、温泉そのものの効果ばかりではなく、周囲自然環境や従業員の接遇といった複合的な介入要素の影響があることを著者自身も考察の中で指摘しており、総合的生体調節作用を支持する考察とも捉えることができる。

Ekmeçciogluら¹²⁾の報告は、温泉(硫黄泉)の抗酸化能力を検討した唯一の研究で、有意なSOD活性が認められたが、なぜ変形性関節症の患者を選択したのかの理由が明確ではない。

3. 腰痛患者を対象にした研究

3編¹⁵⁾⁻¹⁷⁾とも、フランスの同じ研究グループによる報告である。腰痛の定義については、第12肋骨から臀溝の部分(いわゆる腰部)に慢性的な痛みのある者としている。腰痛は多数の疾患が呈する症状なので、ここにはいくつかの疾病が混在している可能性が高く、診断名という

よりは症状名と言うべきである。Constantら¹⁵⁾は、腰痛を起こす疾病の中でも、坐骨神経領域の痛みを生じている者や手術を必要とするヘルニアを有する者は研究対象から除いているが、罹患者の多い疾患であるためか、どの研究もサンプル総数は100人以上となっている。

また特徴的なのは、3研究ともに対象者を温泉地に近い在住者とし、研究のために設定された療法以外は普段の日常生活をさせている。これは温泉介入以外の自然療養やリゾート気分といった要素をできるだけ排除するための配慮と考えられる。

介入の方法として、温浴、泥パック、圧注などが組み合わされて用いられ、期間はいずれも3週間である。Constantら¹⁵⁾は、泉質の違いによる効果の差異をみようとして、高ミネラルと低ミネラル泉を用いている。評価項目としては、疼痛の程度(VASを使用)、体幹の動き(Schober Index、Finger-Floor Distance: FFD)鎮痛剤の使用量、QOLなどであり、結果として、いずれも疼痛の軽減効果は長期にわたり得られている(Fig.3)。他の2つの研究^{16)、17)}では、能力障害や服薬量においては有意な長期効果は認められなかったと報告している。

4. その他の疾患を対象にした研究

それぞれ疾病別に1編ずつであるが、興味深い報告がなされている。Brefel-Courbonら¹⁸⁾は、フランスのUssat les Bains温泉において、31人のパーキンソン患者(Hoehn & Yahr Stage I:1人、II:25人、III:4人、IV:1人)を、3週間、温浴・温泉の飲用・様々のタイプの圧注・水中マッサージなどの温泉療法と理学療法や言語療法・リラクゼーション療法を行った結果、介入4週後にはQOLと運動機能の一部の有意な向上をみたが、長期の効果は得られなかったと報告している。また医療コストについては、温泉療法後に入院治療を減じることができ、抑制できる可能性を示唆している。

Manciniら¹⁹⁾は、イタリアで下肢静脈瘤患者

によく行われている運動も含めた温泉療法の効果の実証を試みた。下肢静脈瘤があり、症状のある50人(女性82%)を温泉地に連れて行き、水中歩行と理学療法による水中運動の指導を1日30分間行わせ、その後、硫黄・炭酸泉に入浴という介入を12日間実施した。対照群は、弾性ストッキング着用をみの15人(女性73.4%)で、介入6ヵ月後に評価・比較した。その結果、臨床的評価、QOL及び機能評価で、対照群に勝っていたと述べている。考察の中で、温泉療法により局所の微小血管の反応性が向上した可能性を示唆している。

Gambichlerら²⁰⁾は、乾癬患者を対象に、源泉ではないが、それに類似させた高濃度(24%)食塩水を肘関節患部に浸した後に紫外線照射を行い、対側は水道水で浸した後に同様の治療を行った。その結果、両者には差を生じなかったとしている。

Kamiokaら²¹⁾は、中高年女性を対象として、1回2時間の介入(1時間の生活・運動指導と1時間のナトリウム塩化物泉への入浴)を、週1回、3ヶ月間実施した群と、同一の介入を倍の6ヶ月間介入した群をフォローアップした。これによると、6ヶ月間介入では、健康増進効果の持続が見られたが、3ヶ月間介入群ではベースラインに戻る傾向にあることを示し、頻度の少ない介入の限界を指摘している。また、その一方で、介入期間が長いと脱落者も多いことを述べている。

5. 温泉成分の違いによる効果をみた研究

泉質間で生じた効果の差異を明らかにすることは、温泉医学において、処方・入浴プログラムを検討するための重要なエビデンスとなるが、17研究の中で8編の報告があった。

Frankeら⁵⁾は、ラドン及び二酸化炭素含有の源泉と、人工的に二酸化炭素を溶解した水でリュウマチへの効果を比較し、ラドン含有泉での有効性が高いことを明らかにしている。

Van Tubergenら^{6),7)}は強直性脊椎炎に対して、

オーストリア(Bad Hofgastein)とオランダ(Arcen)の温泉地の違いによる差を検討したが、前者の方が有効性が高い傾向にあったが、有意差が生じるまでには至らなかったことを報告している。

その他の研究では、統計的な分析が行われていなかったり、有意差はなく、議論の限界となっている。

6. 疼痛軽減効果の持続に関する研究

今回検討した文献の中で疾病として複数の研究があるのはリュウマチ、変形性関節症、腰痛であった。いずれも疼痛を主体とする疾患で、それだけ温泉の鎮痛効果に対する経験的効果と期待の高さが現れていると考えられる。疼痛の評価は、ほとんどVASで行われているが、6ヶ月以上の長期観察があり、かつ研究の質のレベルが高い3研究^{3),11),15)}において、いずれもこれを裏付ける結果となっている。除痛は、患者のQOLを維持する上で最も重要な医療行為の一部であるが、質的レベルの高い3研究から貴重なエビデンスが得られたと判断できる。

7. 温泉医学における確立すべきエビデンス3層モデル

個々の疾病によって異なるものの、RCT研究の集積と結果から、今後の研究課題の設定を分かりやすくするため、概念モデルを構築した。

上述の質の高い先行研究(リュウマチ、変形性関節症、腰痛症)における「疼痛軽減効果」においては、そのエビデンスの程度は高く、今後、国内外の研究者により、「効果を実証する」段階にあると考えられる。医療費においても、鎮痛消炎剤の使用量の減少に象徴されるように、直接的な効果が見い出せそうである。

第2層の「機能回復」「QOLの向上」については、第1層の効果によって付随的にもたらされる部分が多く、仮説としては十分成り立つが、エビデンス・テーブルで示したように、一定のコンセンサスが得られるまでには至っておらず、今後、探索的にアウトカムを設定すること

も含めて、一層力点を置くべき研究課題と言えるだろう。第3層の広義の健康増進効果については、対象の性・年代やアウトカムも多岐に渡り、RCTも現段階で1編と、ほとんど研究が進んでいない状況にある。

一般健常者においては、倫理的な問題や一般健常者がゆえの「初期値の原則（ベースラインがもともと高い）」により、その効果が見えにくい等、条件設定の困難さもあるが、治療効果を実証する研究と平行して探索的に取り組んでいくべき課題と考えられる。

8. 本研究の限界

本研究は、次の限界がある。1) 言語として英語と限定していることにより、他の言語で書かれたRCT研究がある可能性があること、2) メタ・アナリシスをあえて実施しなかった。これは、疾病が多岐であることと、アウトカムが異なり、さらに統計処理の方法が異なった文献が多いことによるため、この結果として一定の明確な結論づけが困難となっていること、3) RCT研究の質も高低があるように、別の研究デザインの研究の中にも、本研究で取り上げた方法・結果以上に、真実を示す優れた研究がある可能性が高いこと、が挙げられる。

V 附記

本研究は、平成16年度厚生労働省健康科学総合研究事業科学研究費補助金「温泉利用と生活・運動指導を組み合わせた総合的健康教育の有効性に関する実証的研究（H16-健康-019）、主任研究者：上岡洋晴」を受けて実施した。

東京厚生年金病院リハビリテーション科と介護老人保健施設シオン、同とよさとの関係各位に多大なご尽力をいただいたことを、この場をお借りして深謝する。

参考文献

1) 日本温泉気候物理医学会編集：新温泉医学。JTB 印刷株式会社，東京，2004。

- 2) 丹後俊郎：メタ・アナリシス入門。朝倉書店，東京，p1-42, 2002.
- 3) Verhagen AP, Bierma-Zeinstra SMA : Balneotherapy for rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2003 ; 4 : CD000518.
- 4) 下坂充：EBPTにおけるデータベースの活用法。理学療法。2001 ; 18 : 1036-1942.
- 5) Franke A, Reiner L, Pratzel HG et al : Long-term efficacy of radon spa therapy in rheumatoid arthritis : A randomized, sham-controlled study and follow-up. *Rheumatology* 2000 ; 39 : 894-902.
- 6) Van Tubergen A, Landewe R, Van der Heijde D et al : Combined spa-exercise therapy is effective in patients with ankylosing spondylitis : a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2001 ; 45 : 430-438.
- 7) Van Tubergen A, Boonen A, Landewe R et al : Cost effectiveness of combined spa-exercise therapy in ankylosing spondylitis : a randomized controlled trial. *Arthritis Rheum* 2002 ; 47 : 459-467.
- 8) Elkayam O, Wigler I, Tishler M et al : Effect of spa therapy in Tiberians on patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol* 1991 ; 18 : 1799-1803.
- 9) Sukenik S, Neumann L, Kleiner-Baumgarten A et al : Balneotherapy for rheumatoid arthritis at the Dead Sea. *Isr J Med Sci* 1995 ; 31 : 210-214.
- 10) Allard P, Deligne J, Van Bockstael V et al : Is spa therapy cost-effective in rheumatic disorders?. *Rev Rhum Engl Ed* 1998 ; 65 : 173-180.
- 11) Nguyen M, Revel M, Dougados M : Prolonged effects of 3 week therapy in a spa resort on lumbar spine, knee and hip osteoarthritis : follow-up after 6 months. A randomized controlled trial. *British Journal of Rheumatology* 1997 ; 36 : 77-81.

- 12) Ekmekcioglu C, Strauss-Blasche G, Holzer F : Effect of sulfur baths on antioxidative defense systems, peroxide concentrations and lipid levels in patients with degenerative osteoarthritis. *Forschende Komplementardizin Klassische Naturheilkunde* 2002 ; 9 : 216-220.
- 13) Wigler I, Elkayam O, Paran D et al: Spa therapy for gonarthrosis : a prospective study. *Rheumatol Int* 1995 ; 15 : 65-68.
- 14) Guillemin F, Virion JM, Escudier P et al : Effect on osteoarthritis of spa therapy at Bourbonnelles-Bains. *Joint Bone Spine* 2001 ; 68 : 499-503.
- 15) Constant F , Guillemin F , Collin JF et al: Use of spa therapy to improve the quality of life of chronic low back pain patients. *MEDICAL CARE* 1998 ; 36 : 1309-1314.
- 16) Constant F, Collin JF, Guillemin F et al: Effectiveness of spa therapy in chronic low back pain : a randomized clinical trial. *J Rheumatol* 1995 ; 22 : 1315-1320.
- 17) Guillemin F, Constant F, Collin JF et al : Short and long-term effect of spa therapy in chronic low back pain. *Br J Rheumatol* 1994 ; 33 : 148-151.
- 18) Brefel-Courbon C, Desboeuf K, Thalamas C et al: Clinical and economic analysis of spa therapy in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2003 ; 18 : 578-584.
- 19) Mancini SJ, Piccinetti A, Nappi G et al : Clinical, functional and quality of life changes after balneokinesis with sulphurous water in patients with varicose veins. *Vasa* 2003 ; 32 : 26-30.
- 20) Gambichler T, Rapp S, Senger E et al : Balneotherapy of psoriasis: highly concentrated salt water versus tap water-A randomized, one-blind, right/left comparative study. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2001 ; 17 : 22-25.
- 21) Kamioka H, Nakamura K, Yazaki T, et al : Effectiveness of comprehensive health education combining hot spa bathing and lifestyle education in middle-aged and elderly women: randomized controlled trial of three- and six- month interventions. *J Jpn Assoc Phys Med Balneol Climatol* 2004 ; 67(4) : 202-214.