

《原 著》

アトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果

久保田一雄* 町田 泉* 田村 耕成*
倉林 均* 白倉 卓夫*

Effects of Balneotherapy on Atopic Dermatitis at Kusatsu

Kazuo KUBOTA,* Izumi MACHIDA,* Kousei TAMURA,*
Hitoshi KURABAYASHI,* Takuo SHIRAKURA*

Abstract : From June 1990 to May 1995, 46 patients with atopic dermatitis (31 males and 15 females, 25±11 years) were admitted to our hospital to receive balneotherapy using Kusatsu hot-spring water. The atopic dermatitis in all but 4 cases occurred while the patients were still under 20 and had been refractory to various treatments including steroid ointment therapy over a long period of time. A week's observation allowing only a hot fresh water shower to remove environmental factors, resulting in no change in their skin symptoms and pruritus, was followed by taking a 10-minute 40-42 °C hot-spring bath 1-2 times daily for 3-28 consecutive weeks. The pH of the hot-spring water is 2.0 and its main components are aluminium, sulphates and chlorides. The skin symptoms of 32 out of 46 cases were improved through hot hot-spring bathing and furthermore pruritus was improved in 18 out of the 32 cases. The improvement of skin symptoms was supported by a significant decrease in serum LDH levels. In contrast, pruritus was not improved in the remaining 14 cases who showed no changes in skin symptoms and serum LDH levels. Moreover, changes in the number of *Staphylococcus aureus* on the skin surface were examined before and after balneotherapy. In the 21 cases examined whose skin symptoms were improved, many *Staphylococci aureus* were detected in 15 of the cases but not in the other 6 cases before starting the balneotherapy. However, they disappeared in 13 out of the 15 cases and decreased in the remaining 2 cases through the balneotherapy. On the other hand, the number of *Staphylococcus aureus* on the skin surface was not changed in 6 out of the 7 cases whose skin symptoms were not improved. The mechanisms of the improvement of skin symptoms through hot hot-spring bathing may be explained by considering that acute flares induced by skin infiltration due to *Staphylococcus aureus* subsided with exposure to the acidic hot-spring water. Therefore, balneotherapy at Kusatsu can be useful for the treatment of refractory cases of atopic dermatitis. (*Jpn J Rehabil Med* 1997; 34: 40-45)

要 旨 : 平成2年6月からの5年間に46例のアトピー性皮膚炎患者(男性31例, 女性15例, 25±11歳)に対して, 草津温泉療法(40~42°C, 1回10分, 1日1~2回)を3~28週行った。その泉質は酸性(pH 2.0)-アルミニウム-硫酸塩・塩化物温泉である。32例(70%)で皮膚症状が改善し, さらにそのうち18例で掻痒も改善した。皮膚症状の改善は血清LDHの有意な低下でも裏付けられた。皮膚症状改善例のうち, 温泉療法前に皮膚表面に多数の黄色ぶどう球菌が検出された15例では, 温泉療法後に13例で消失, 2例で減少した。この草津温泉療法による皮膚症状の改善機序として, 皮膚病変の増悪因子である黄色ぶどう球菌に対する酸性温泉水の殺菌作用が推定される。(リハ医学1997; 34: 40-45)

Key words : アトピー性皮膚炎 (atopic dermatitis), 温泉療法 (balneotherapy), 酸性温泉水 (acidic hot-spring water), 黄色ぶどう球菌 (*Staphylococcus aureus*)

1996年5月29日受付, 1996年8月1日受理

*群馬大学医学部附属病院草津分院内科リハビリテーション部/〒377-17 群馬県吾妻郡草津町草津 627-3

Department of Medicine and Division of Rehabilitation, Kusatsu Branch Hospital, Gunma University School of Medicine

アトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果

はじめに

最近の十数年間に、小児とともに成人のアトピー性皮膚炎患者も増加し、大きな社会問題に発展してきたが^{1,2)}、その原因として、私達を取り巻く衣食住環境の変化が指摘されている²⁻⁴⁾。この難治性のアトピー性皮膚炎に対しては長い間ステロイド外用薬が第一選択剤として汎用されてきたが、この治療法も対症療法にすぎないばかりか、乱用によって種々の副作用を引き起こし、時には患者を苦しめる原因にもなっている^{2,3)}。このステロイド療法を含む西洋医学的治療や、鍼・灸などの東洋医学的治療の他に、多くの民間療法が試みられているが、いずれも決定的な治療法ではない³⁾。

このように現時点では本症を治癒に導く治療法は確立されていないので、本症の患者の中には長期にわたって皮膚症状や搔痒に苦しめられ、社会生活の制限を余儀なくされ、閉鎖的態度をとる症例も少なくない。私達の病院では、このような患者を受け入れ、草津温泉水を用いた治療を試みてきた。「草津温泉療法」が難治性アトピー性皮膚炎を治癒させ得るとはとても考えられないが、少なくとも一部の患者の皮膚症状と搔痒の改善には効果があると思われる。本論文では、アトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果を検討した成績を報告する。

方 法

患 者：対象は平成2年6月から平成7年5月までの5年間に当院内科に入院した46例のアトピー性皮膚炎^{2,5)}の患者(男性31例,女性15例)で、年齢分布は13~80歳,平均値±標準偏差値は25±11歳,中央値は21歳であった。発症年齢は0~75歳で,平均値±標準偏差値は9±13歳,中央値は4歳であった。4例は20歳を過ぎてからの発症で,それぞれ23,31,42,75歳時の発症であった。罹病期間は2~31年で,平均値±標準偏差値は16±7年,中央値は16年であった。全例当科受診前に既に少なくとも二つ以上の病院または医院の皮膚科医師の診断・治療を受けていて,全例ステロイド軟膏治療を少なくとも1年から数年間受けていた既往があったが,当科入院時には全例中止していた。なお,本症が慢性に経過することや,医師から治療内容について十分説明を受けていなかったことなどから,その他の治療法の詳細を知ることは

難しかった。当科でも改めて上原の診断基準⁶⁾や日本皮膚科学会の診断基準⁹⁾に基づいて診断を確認した。その結果,全例典型的なアトピー性皮膚炎と診断された。表1に示した病型分類(当科案)によると限局型6例,全身型40例であった。気管支喘息⁷⁾を合併していた症例は11例,白内障を合併していた症例は3例であった。また,当科入院時には膿痂疹などの感染症を併発していた症例はいなかった。

草津温泉療法：当院で使用している草津温泉水は,無色透明で,その泉質は表2に示したように酸性(pH 2.0)-アルミニウム-硫酸塩・塩化物温泉である⁸⁾。患者には入院後1週間は真湯シャワー浴だけを許可し皮膚症状や搔痒の推移を観察した後,温泉浴を開始した。温泉浴の方法は40~42°C,10分,坐位浴で,1日1~2回である⁹⁾。温泉浴開始当初の1~2週間,入浴後温泉水の刺激により皮膚に疼痛を感じた場合には,出浴後直ちに真湯シャワー浴で皮膚に付着した温泉成分を洗い落とさせた。顔の症状の強い症例には,顔も手ですくった温泉水に浸させた。また,搔痒に対しては抗ヒスタミン剤(内服)を投薬し,皮膚の乾燥に対してはワセリンを使用させた。全例入院中,ステロイド軟膏,ステロイド内服剤を使用しなかった。

皮膚病変の効果判定：アトピー性皮膚炎に対する治療の効果を判定する特別の基準は報告されていない。その判断は一般的には視診による。本研究では,患者の承諾を得て,入院時に皮膚病変部位を写真撮影し,退院時の効果判定に使用した。皮膚病変に対する効果判定は,病変部位の(1)発赤,(2)腫脹,(3)湿潤,(4)落屑,(5)苔癬,(6)角化や亀裂,(7)搔爬痕の7項目に注目して²⁾,明らかに改善した症例を皮膚症状改善と判断し,やや改善というようなあいまいな判定は避けた。また,明らかに悪化した症例は皮膚症状悪化,それ以外の症例は皮膚症状不変と判定した。

血液免疫学的検査：温泉療法開始前日と終了翌日の午前8時に血液を採取し,以下の検査を行った。血液リンパ球数と好酸球数(Coulter社製自動血球測定器),CD3,CD4,CD8,CD4/8比(Flow-

表1 アトピー性皮膚炎の病型分類(当科案)

限局型：皮膚病変が好発部位(顔,頸,軀幹,肘窩,手,膝窩,足)の1または数部位に限局
全身型：皮膚病変が全身に分布

表2 草津温泉水 1 kg 中の成分

成分	mg	mval
陽イオン		
ナトリウム(Na ⁺)	53.7	2.33
カリウム(K ⁺)	16.0	0.41
マグネシウム(Mg ²⁺)	39.0	3.21
カルシウム(Ca ²⁺)	72.0	3.60
鉄(Fe ²⁺)	14.5	0.52
マンガン(Mn ²⁺)	1.4	0.05
アルミニウム(Al ³⁺)	39.0	4.34
水素(H ⁺)	10.1	10.0
陰イオン		
フッ素(F ⁻)	12.0	0.63
塩素(Cl ⁻)	343.0	9.68
硫酸(SO ₄ ²⁻)	611.0	12.7
硫酸水素(HSO ₄ ⁻)	206.0	2.12
非解離成分		
メタケイ酸(H ₂ SiO ₃)	250.0	3.21(mmol)*
メタホウ酸(HBO ₂)	8.2	0.19(mmol)

群馬大学医学部附属病院草津分院内の温泉水の成分。pH 2.0。溶存物質(ガス性の物質を除く) 1.6759 g/kg。なお、本温泉水の源泉である湯畑では H₂S が 4.8 mg/kg 含まれているが、当病院で使用している温泉水からは H₂S は検出されない(群馬県衛生公害研究所の分析資料より作成)。

* 非解離成分のみ mmol で表示。

cytometry 法), PHA, Con A に対する反応性 (³H-thymidine 法), NK 細胞活性 (⁵¹Cr 遊離法), 血清 IgG, IgA, IgM 濃度 (免疫比濁法), 血清 IgE 濃度 (酵素免疫測定法), 血清 LDH (酵素法), 血清 LDH アイソザイム (セルロースアセテート膜電気泳動法)。

皮膚表面黄色ぶどう球菌数の算定: 温泉療法開始前日と終了翌日の午前 8 時に, Williams らの方法に従って, スタンプ法で実施した¹⁰⁾。フードスタンプ (TGSE 塞天培地, 日水社製) の蓋をとり, 患者の左肘窩皮膚表面に軽く押しつけ, 再び蓋をして 37°C で 48 時間培養し, 培地中央の 4 cm² のコロニー数を算定した。結果は 1 cm² 当りのコロニー数が, 0 個の場合 (-), 1~10 個の場合 (+), 11~100 個の場合 (2+), 101 個以上の場合を (3+) と表記した。

結 果

入院日数は 26~204 日で, 平均値±標準偏差値は 79±48 日, 中央値は 60 日であった。まず, 1 週間温泉浴を行わないで, 真湯シャワー浴だけで経過を観察したが, 1 例も皮膚症状や掻痒などに改善傾向は認められなかった。

草津温泉療法によって皮膚症状は 32 例 (70%) で改善したが, 14 例 (30%) では不変であった。悪化した症例は 1 例もなく, 湯ただれ (酸性泉浴湯皮膚炎)¹¹⁾ や湯中り¹²⁾ などの温泉浴による副作用は認められなかった。皮膚症状改善 32 例中 5 例, 不変 14 例中 6 例は気管支喘息合併例であった。全身型は 40 例中 26 例で, 限局型は 6 例全例で皮膚症状が改善した。なお, 皮膚病変に対する効果判定に用いた 7 項目については, 皮膚症状改善例では全項目改善し, 項目ごとの差異は認められなかった。温泉療法前後で変化した血液免疫学的検査成績は, 血清 LDH だけで, 皮膚症状改善例では有意に低下したが, 不変例では変化しなかった(表 3)。その他の検査には特に変化が認められなかった。ただ, 温泉療法開始前の成績では, 皮膚症状改善例に比べて不変例では, 好酸球, 血清 IgE 及び血清 LDH が有意の高値であった(表 3)。

図 1 に温泉療法前後に皮膚表面黄色ぶどう球菌を検討した成績を示した。皮膚症状改善例では 21 例で検索できたが, 温泉療法開始前から陰性 6 例を除いた 15 例では, 13 例で消失, 2 例で減少であった。温泉療法開始前から陰性の症例は終了後も陰性であった。これに反して, 皮膚症状不変例では, 検索できた 7 例中, 消失した症例は 1 例だけで, 残りの 6 例は不変であった。しかも, そのうちの 5 例は (3+) のままであった。

掻痒については, 皮膚症状改善 32 例中 18 例 (56%) で改善, 14 例 (44%) で不変で, 悪化した症例は 1 例もいなかった。一方, 皮膚症状不変 14 例では掻痒は全く改善しなかった。まとめると, 皮膚症状に対する有効率は 70%, 掻痒に対する有効率は 39% であった。湯ただれ (酸性泉浴湯皮膚炎) や湯中りなどの温泉浴による副作用は全く認められなかったもので, 安全性は 100% で, 有用性は 70% であった。

考 察

本研究ではアトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果を検討した。その結果は, 皮膚症状に対する有効率は 70%, 掻痒に対する有効率は 39% であった。湯ただれ (酸性泉浴湯皮膚炎) や湯中りなどの温泉浴による副作用は認められなかったもので, 安全性は 100% で, 有用性は 70% であった。入院直後 1 週間温泉浴を行わないで, 真湯シャワー浴だけの観察期間を置いたが何の改善も認められなかったもので, 上記の結

アトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果

表3 草津温泉療法前後の血液免疫学的検査成績

検査項目	皮膚症状改善例(32例)		皮膚症状不変例(14例)	
	温泉療法前	温泉療法後	温泉療法前	温泉療法後
リンパ球	2,580±990(32)	2,240±890	2,410±1,160(14)	2,140±680
好酸球	730±540(32)	650±530	1,370±980(14)*	1,710±1,330
CD4陽性細胞	38.0±9.7(20)	38.2±5.0	44.8±10.1(10)	44.1±7.9
CD8陽性細胞	28.5±5.4(20)	27.9±4.3	28.4±6.1(10)	28.6±6.5
CD4/8比	1.46±0.36(20)	1.40±0.35	1.71±0.69(10)	1.68±0.70
PHA反応性	179±72(20)	197±157	244±153(11)	202±199
Con A反応性	151±70(20)	168±119	204±122(11)	167±131
NK細胞活性	30±15(14)	29±13	21±11(7)	19±10
血清IgG	1,430±300(32)	1,520±310	1,410±350(14)	1,430±270
血清IgA	243±77(32)	261±104	276±118(14)	263±102
血清IgM	150±73(32)	154±75	161±87(14)	157±100
血清IgE	3,860±4,270(32)	3,660±4,420	9,960±5,150(14)†	8,260±4,970
血清LDH	412±141(32)	321±87‡	538±183(14)§	583±187
アイソザイムLDH5	10±3(27)		12±9(10)	

単位と正常値：リンパ球(800~6,000/ μ l), 好酸球(40~500/ μ l), CD4陽性細胞(25~56%), CD8陽性細胞(17~44%), CD4/8比(0.6~2.9), PHA反応性(60~530 SI), Con A反応性(47~486 SI), NK細胞活性(18~40%), 血清IgG(680~1,620 mg/dl), 血清IgA(84~438 mg/dl), 血清IgM(57~288 mg/dl), 血清IgE(250 U/ml以下), 血清LDH(50~400 IU/l), アイソザイムLDH5(5~11%). 数値はすべて平均値±標準偏差値を示す。括弧内の数字は検索した症例数を示す。

* 皮膚症状改善例と不変例の温泉療法前の好酸球は有意な差異($p < 0.01$).

† 皮膚症状改善例と不変例の温泉療法前の血清IgEは有意な差異($p < 0.05$).

‡ 皮膚症状改善例の温泉療法前と温泉療法後の血清LDHは有意な差異($p < 0.005$).

§ 皮膚症状改善例と不変例の温泉療法前の血清LDHは有意な差異($p < 0.025$).

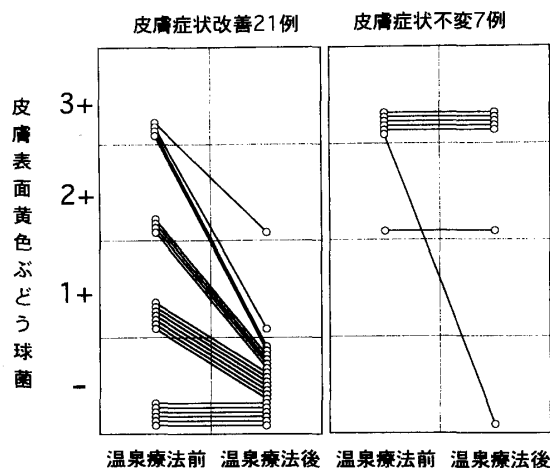


図1 草津温泉療法前後の皮膚表面黄色ぶどう球菌の変化

果は草津温泉療法による効果と思われる^{4,13}).

皮膚症状に対する効果は一般に視診で判定される。皮膚症状の程度をスコア化した報告もあるが、その基になる点数もやはり視診による¹⁴。本研究では視診による判定の目安として、方法に示した7項目を選び、入院時に撮影した写真も用いて皮膚症状を改善、不変、悪化に判別した。また、向井らが報告しているよ

うに皮膚症状と血清LDHは相関するので¹⁴、本研究でも血清LDHを検討した。血清LDHは皮膚症状改善32例では温泉療法後に有意に低下したが、皮膚症状不変14例では変化しなかったため、血清LDHの変化は視診による判定を客観的に支持すると考えられる¹⁴。なお、この血清LDHの増加は主としてLDH5による¹⁴。本研究でも、LDH5は皮膚症状不変14例でやや高い傾向が認められたが、測定値そのものが狭い範囲内での変化なので、統計的に有意な変化には至らなかった。

他の検索できた血液免疫学的検査には、温泉療法後に変化した項目はなかった。ただ、温泉療法開始前の検査で、温泉療法後に皮膚症状が改善した32例に比べて不変14例では、好酸球数、血清IgE及び血清LDHが有意に高かった。皮膚症状の程度と血清LDH、好酸球数及び血清IgEは相関し、しかもその相関の強さは血清LDH、好酸球数、血清IgEの順であるとの向井らの報告と矛盾しない¹⁴。従って、これら3項目の検査値が高値ということは、より重症ということになり¹⁵、草津温泉療法はそれらのより重症例には効果が少ないということにもなる。また、アトピ

一性皮膚炎では種々の免疫学的異常が報告されている。例えば、PHA や Con A に対する反応性の低下や CD8 陽性細胞の低下、CD4/CD8 陽性細胞比の増加なども報告されているが^{4,16)}、本研究ではそのような変化は、温泉療法前後で認められなかった。

アトピー性皮膚炎の皮膚症状と黄色ぶどう球菌の関連が指摘されている^{4,17)}。健常人の皮膚では、普通、黄色ぶどう球菌は検出されないが、アトピー性皮膚炎患者の皮膚では皮膚症状の程度に応じて多数検出される^{10,17)}。掻痒部位を掻爬するとそこで黄色ぶどう球菌が繁殖し、その結果皮膚症状が悪化するという悪循環が形成される。黄色ぶどう球菌の関与はアトピー素因などによる皮膚病変に対して二次的であると考えられているが、黄色ぶどう球菌から産生される腸管毒、中毒性ショック症候群毒、表皮剝離毒などが superantigens として作用している可能性も指摘されていて興味深い¹⁷⁾。また、黄色ぶどう球菌がアトピー性皮膚炎患者の皮膚に繁殖しやすい機序として、corneocyte 膜上の fibronectin や laminin が黄色ぶどう球菌の受容体であることも明らかにされている¹⁷⁾。

皮膚症状改善例では黄色ぶどう球菌が消失または減少した成績から、草津温泉療法がアトピー性皮膚炎に効果的である理由として、pH 2.0 の酸性温泉水の殺菌作用が第一に推定される。酸性水ならどれでも殺菌作用があると思われるが、場合によってはかえって皮膚症状を悪化させてしまう。草津温泉水には様々な物質が含まれていて、それらが皮膚を保護している可能性も推定され、その検討は今後の課題である。また、入浴する温泉水の温度を問題にする向きもあるが、私達は本研究の成績から、40~42°C で十分と考えている。草津温泉には約 130 年前の江戸期から、「時間湯」と称される高温浴が伝えられてきた⁹⁾。47°C の温泉に 1 回 3 分、1 日 3~4 回、集団で入浴する方法である。本来梅毒や癩の治療に用いられてきたが、現在でも、好んで利用しているアトピー性皮膚炎患者も少なくない。ただ、非常な高温浴で、火傷を負い当院に緊急入院した症例が本研究の期間中に 2 例あったので、このような高温浴には格段の注意が必要である。

次にもう一つの重要な症状である掻痒に対する効果について考察する。野口は高温浴 (43~46°C) には掻痒を鎮静する作用があると記載している¹⁸⁾。しかし、その効果は即効性ではあるものの一過性である¹⁸⁾。私達は既に草津温泉における「時間湯」入浴後に一過性

に血漿中の β -endorphin が上昇することを報告しているが、高温浴後の掻痒鎮静作用にはこの β -endorphin の関与の可能性も考えられる⁹⁾。実際、「時間湯」の連浴によって掻痒が軽減し快感が得られたことから、 β -endorphin 依存性と思われる症状を示したアトピー性皮膚炎患者を私達は報告している¹⁹⁾。

古くから温泉療法は皮膚疾患の治療に用いられてきた。最も効果をはっきりしている対象疾患は尋常性乾癬である^{20,21)}。アトピー性皮膚炎に対しては、野口は秋田の玉川温泉 (酸性-アルミニウム-鉄-硫酸塩・塩化物温泉) が効果があると報告し²⁰⁾、中溝も大分の別府温泉 (酸性-含硫黄-硫酸塩温泉) が有効と報告しているが²¹⁾、それらの研究が行われた時期は尋常性乾癬に対する治療が主で、アトピー性皮膚炎についての詳細は十分でない。玉川温泉水の成分は草津温泉水のそれと類似しているが、pH は 1.2 で、溶存物質は約 2 倍である。中でも塩素イオンの量は草津温泉水に比べて約 8 倍である²²⁾。別府温泉水の成分も草津温泉水のそれと似ているが、pH は 1.8~3.0 で、硫酸イオン量を除いて溶存物質はやや少ない (大分県保健環境部環境企画課の資料による)。なお、硫黄がアトピー性皮膚炎に効果があるか否かについてはこれらの研究からは明らかではない。また、フランスの Avene 鉱泉 (緩和性泉) では小児のアトピー性皮膚炎の治療に温泉が用いられていると報告されている²³⁾。

以上、草津温泉療法のアトピー性皮膚炎に対する有用性について報告したが、草津温泉水は草津だけしか利用できないので、多くのアトピー性皮膚炎の患者には不便である。酸性なので、一般の家庭には不向きである。私達はこの研究をさらに発展させ、草津温泉水に含まれる有効成分を明らかにし、家庭でも利用できる入浴法を確立し、本症に苦しむ患者に役立てたいと考えている。

[謝辞] 本研究に対し多大のご教示、ご助言をいただいた群馬大学医学部皮膚科学 宮地良樹教授、黒澤元博講師に深謝いたします。

文 献

- 1) 西岡 清, 向井秀樹, 上村仁夫, 堀内保宏, 伊藤 篤, 野口俊彦, 西山茂夫: 重症成人型アトピー性皮膚炎患者の経過. 日皮会誌 1988; 98: 873-877
- 2) 西岡 清: 成人型アトピー性皮膚炎. 医学のあゆみ 1994; 168: 745-748
- 3) 宮地良樹: アトピー性皮膚炎とは. 思春期学 1992;

アトピー性皮膚炎に対する草津温泉療法の効果

- 10: 180-185
- 4) Sampson HA: Atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992; **69**: 469-479
 - 5) 西岡 清: 成人型アトピー性皮膚炎. *皮膚臨床* 1991; **33**: 413-418
 - 6) 上原正巳: アトピー性皮膚炎の診断. アトピー性皮膚炎のコンセンサスステートメント. 医科学出版, 東京, 1994; pp 7-11
 - 7) 向山徳子: アレルギーマーチ. アトピー性皮膚炎と気管支喘息の接点. *ライフサイエンス・メディカ*, 東京, 1994; pp 11-23
 - 8) 益子 安, 甘露寺泰雄: 鉱泉分析法指針について. 温泉医学提要. 日本温泉気候物理医学会, 東京, 1983; pp 41-53
 - 9) Kubota K, Kurabayashi H, Tamura K, Kawada E, Tamura J, Shirakura T: A transient rise in plasma β -endorphin after a traditional 47°C hot-spring bath in Kusatsu-spa, Japan. *Life Sci* 1992; **51**: 1877-1880
 - 10) Williams REA, Gibson AG, Aitchison TC, Lever R, Mackie RM: Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1990; **123**: 493-501
 - 11) 菅井芳郎, 白倉卓夫, 布施正美: 草津温泉時間湯における酸性泉浴湯皮膚炎患者の実態調査. *群馬医学* 1983; **41**: 71-74
 - 12) 齋藤幾久次郎: 湯中リ—内分泌・代謝に関する研究. *日温気誌* 1960; **24**: 297-324
 - 13) 宮地良樹: アトピー性皮膚炎の治療. *医薬の門* 1992; **32**: 248-251
 - 14) 向井秀樹, 野口俊彦, 上村仁夫, 西岡 清, 西山茂夫: アトピー性皮膚炎における血清 LDH (乳酸脱水素酵素) 活性値の変動. *日皮会誌* 1987; **97**: 1623-1629
 - 15) Spitz E, Gelfand EW, Sheffer AL, Austen KF: Serum IgE in clinical immunology and allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1972; **49**: 337-347
 - 16) Horan RF, Schneider LC, Sheffer AL: Allergic skin disorders and mastocytosis. *JAMA* 1992; **268**: 2858-2868
 - 17) Lacour M, Hauser C: The role of microorganisms in atopic dermatitis. *Clin Rev Allergy* 1993; **11**: 491-522
 - 18) 野口順一: 皮膚疾患の水治療 (特に浴法について). *温泉科学* 1990; **41**: 75-76
 - 19) Kubota K, Tamura K, Take H, Kurabayashi H, Mori M, Shirakura T: Dependence on very hot hot-spring bathing in a refractory case of atopic dermatitis. *J Med* 1994; **25**: 333-336
 - 20) 野口順一: 我国における皮膚病湯治の特異性. *日温気物医誌* 1987; **51**: 3-7
 - 21) 中溝慶生: 皮膚病の温泉理学療法. *日温気物医誌* 1992; **56**: 9-12
 - 22) 益子 安, 甘露寺泰雄: 鉱泉分析法指針について. 温泉医学提要 (日本温泉気候物理医学会 編). 日本温泉気候物理医学会, 東京, 1993; pp 41-53
 - 23) 野口順一: フランスの皮膚病湯治文献の紹介とその読後感想(3). *日温気物医誌* 1986; **49**: 187-190