

呼吸道疾病之溫泉療法

三總北投分院 家庭醫學科主任

陳家勉 醫師

除了歐洲及日本等有施行溫泉醫療國家之溫泉醫療專科醫師有溫泉浴療呼吸道疾病的經驗外，其他國家的胸腔科醫師對於溫泉浴療氣喘及其他呼吸道疾病之方式及效果則是所知有限。基本上，呼吸道疾病的溫泉療法概用於“吸入”或是“含漱”之局部療法並兼用“浴用”法與“飲泉”等療法來增強其效果，而濕、熱之“硫酸鹽泉”及“食鹽泉”是為呼吸道疾病之療養泉。

西班牙馬德里康普頓斯大學醫學系的 Valenzuela 教授(1988)對於療養泉之於呼吸道醫療方面效應的看法：“硫酸鹽泉”對於呼吸道結構的完整性有著正向的功能，而對某些特定的細菌也有抗菌之效並具有放鬆支氣管平滑肌及降低呼吸道過敏性反應的功能，而“食鹽泉”有支氣管放鬆的效能，至於微量的“放射能泉”則具有消腫、抗炎及止痛的特性。

一 呼吸道感染 Respiratory tract infection

呼吸道是呼吸時空氣所流經的通道，以聲帶為界，分上、下呼吸道，上呼吸道包括鼻、咽、喉與鼻竇，下呼吸道則包括氣管、支氣管及肺臟。上至鼻腔下達肺泡的氣道所生之疾病稱之為呼吸道疾病。呼吸道感染的病原體主要是以病毒為主，較常見的症狀為流鼻水、鼻塞、咳嗽、喉嚨痛，乃至於頭痛、全身酸痛、倦怠感或甚至於發燒。

急性上呼吸道感染疾病包括普通感冒、流行性感冒、鼻炎、鼻竇炎、咽喉炎、扁桃腺炎及會厭炎等，當急性上呼吸道感染持續 3 週以上時，便可稱之為慢性上呼吸道感染。

(一) 上呼吸道感染 Upper respiratory tract infection

羅馬尼亞的 Govora Spa 自西元 1800 年代的早期開始便以浴療呼吸道疾病聞名，西元 1963 到 1965 年 2 年間的 1,7800 位上呼吸道感染病患之研究發現：在接受“硫化氫泉”蒸氣之吸入療法後，其喉嚨乾燥及紅腫、咳嗽、鼻塞及感染等症狀皆獲致了改善，而原呼吸不順的病人，其呼吸之順暢度也進步了許多 (Ciprandi、Cristofolini 及 Mira、2016)。

關於 37 位慢性上呼吸道感染的病人（實驗組）接受硫—砷—鐵泉浴療之雙盲研究，另 14 位具相同症狀的病人則以“飲用水”進行氣霧之吸入療法（對照組），其結果顯示實驗組鼻呼吸的氣流量提升了，而上呼吸道纖毛黏液的運送功

能也改善了，在細胞學檢查方面：細菌的數量減少了，而漿細胞(plasma cell)、鼻膜黏液中的白蛋白及分泌型免疫球蛋白也有增加的情形(Marullo 及 Abramo、1999)。

(二) 慢性鼻竇炎 Chronic rhinosinusitis

由於鼻竇的黏膜是與鼻腔黏膜相通，所以，急性鼻竇炎通常是發生於急性上呼吸道感染之後，一旦症狀持續 3 個月以上時便稱之為慢性鼻竇炎。鼻竇炎為鼻竇炎性疾病，為多重因素或疾病所構成，常見之症狀包括了**鼻塞**、面部疼痛、壓痛或是悶脹感、膿性鼻涕或鼻涕倒流、**嗅覺減退或喪失**等。造成嗅覺異常的原因有很多包括病毒感染、**鼻竇炎**、頭部外傷或是腫瘤等。嗅覺異常較常發生於年長者(65~80 歲:50%、>80 歲:75%)，而慢性鼻竇炎則是造成鼻竇相關嗅覺異常最常見的原因。慢性鼻竇炎的治療方式包括了藥物治療如類固醇鼻內噴劑、口服抗生素與抗組織胺等，當藥物治療無效時則會考慮手術治療。

慢性鼻竇炎會造成鼻黏膜發生不可逆的改變，隨之而來的是纖毛運動與黏膜纖毛清除力的受損。所有年齡層的人一生中都可能受到慢性鼻竇炎的波及，其中以老年人罹病風險最高，然而，老年慢性鼻竇炎所伴生之呼吸功能障礙常伴有其他的慢性疾病-需要同時一併治療，也因為現代醫學之療法可能產生些不良反應加上礦泉療法的副作用以及禁忌症較少，因此，礦泉療法便成為治療慢性鼻竇炎病患另一種選擇並安全地用於有共病症的年老患者。

吸入硫酸鹽-鈉-氯(sulfate-sodium-chloride)泉可減輕反覆呼吸道感染慢性鼻竇炎患者的鼻塞症狀(Passariello、Di Costanzo 及 Terrin 等、2012)，而伴同嗅覺減退(hyposmia)的慢性鼻竇炎患者在吸入一系列之鈉-氯-鎂-硫酸鹽(sodium-chloride-magnesium-sulfate)泉後恢復了嗅覺的功能(Cantone、Maione 及 Di Rubbo 等、2015)。

Varricchio、Giuliano 及 Capasso 等(2013)和 Cantone、Marino 及 Ferranti 等(2017)之觀察：包括慢性鼻竇炎之反覆呼吸道感染經由鈉-氯-硫(sodium-chloride-sulfur)泉之吸入療法後，細菌和細菌生物薄膜(bacterial biofilm)之數量有減少的情形。同樣地，鈉-氯-溴-碘-硫酸鹽(sodium-chloride-bromide-iodide-sulfate)泉(Magrone、Galantino 及 Di Bitonto 等、2016)，硫磺泉(sulfurous water)(Salami、Dellepiane 及 Crippa 等、2008)和硫-砷-鐵(sulfurous-arsenical-ferruginous)泉(Staffieri 和 Abramo、2007)之吸入療法似乎也成功地抑制了生物薄膜的產生與根除上呼吸道感染(包括慢性鼻竇炎)之病理微生物(pathologic microbiote)-其致病機轉仍不清楚。至於 Magrone、Galantino 及 Di Bitonto 等(2016)的見解：因為 IL-1 β 、IL-8 與 TNF α 的短暫增加導致了細菌的根除，另氧化還原平衡受損之恢復及嗜中性白血球的激活也可能有助於減少存有之細菌。

老年人慢性鼻竇炎在接受礦泉療法後鼻腔細胞學之評估：兩組共包括 84 名

患有慢性鼻竇炎的老年受試者，他們接受了用高溫(38°C)富含礦物鹽的氯化鈉硫酸鹽泉水(第 I 組, 49 人)和 0.9% NaCl 之等張鹽水溶液(第 II 組, 35 人)療法。患者們接受蒸汽吸入療法 10 分鐘，接著休息 10 分鐘，最後再接受霧化治療 10 分鐘-連續 12 天，兩組的細胞學評估均在基線(T0)和治療後 1 個月(T30)進行。在 T30 時，鼻腔細胞學評估顯示第 I 組的纖毛運動以及嗜中性白血球和孢子(spores)計數有統計學意義上的改善，但第 II 組沒有；此外，兩組中嗜酸性白血球、肥大細胞、細菌和生物膜的計數則沒有顯著性的差異(Cantone、Marino 及 Ferranti 等、2014)。

一個義大利罹患慢性鼻竇炎(病期小於 6 個月)及嗅覺異常老年人接受礦泉吸入療法(crenotherapy)為期 12 天(每日 10 分鐘)之慣時性病例對照世代研究:137 位慢性鼻竇炎老人被分為 69 位接受富含礦物質熱礦泉吸入療法之實驗組及 68 位接受 0.9%食鹽水吸入療法對照組兩個群組，此兩群組於浴療後之第 1、6 個月時會施行耳鼻喉、嗅探棒及問卷調查的追蹤評估，嗅覺檢查所採用之法包括嗅覺閾值、嗅覺分辨及嗅覺認知之嗅探棒(Sniffin' Sticks);此外，也分別對 40 位有嗅覺減退(hyposmia)但並沒有慢性鼻竇炎之老人及 40 位沒有嗅覺減退與慢性鼻竇炎的年輕人另外進行嗅覺檢查。研究的結果顯示:所有實驗對象的耐受性良好，接受礦泉療法長者與年輕人嗅覺功能之嗅探棒的整體分數得到顯著的進步並具有統計學上的意義，相反的，對照組及有嗅覺減退而沒有慢性鼻竇炎老人之嗅覺功能並沒有改善(Cantone、Maione 及 Di Rubbo 等、2014)。

二 過敏性鼻炎 Allergic rhinitis

過敏性鼻炎是一種鼻內黏膜發炎所導致鼻腔黏液纖毛受損的疾病(Lee 及 Gendeh、2003)。引起過敏性鼻炎的主要因為接觸之過敏原(臺灣最常見的過敏原是“塵蟎”)所引發的免疫反應。過敏性鼻炎常見的症狀有流鼻涕、打噴嚏、鼻塞及嗅覺不靈敏等，而過敏性鼻炎所產生之併發症則有睡眠障礙、鼻竇炎及中耳炎。在治療方面，除了要避開過敏原外還包括藥物治療、鼻腔沖洗及手術治療等，其治療目的在於減少發作次數、減輕發作時的症狀及預防併發症的產生。

碘-溴(iodide-bromide)泉之吸入療法對過敏性鼻炎病患具有局部與全身性之抗發炎作用(Barbieri、Salami 及 Mora 等、2002)。義大利梅拉諾溫泉之 90 位過敏性鼻炎(14~80 歲)患者為期 14 天之比較前瞻性研究:54 位過敏性鼻炎病患(A 組)接受放射性溫泉(38°C)吸入療法而另 36 位(B 組)則是完成類固醇藥物(mometasone furoate)鼻噴劑的治療，研究結果:梅拉諾溫泉之吸入療法不論是在客觀性的臨床症狀或是細胞學方面的改善上都是與 mometasone furoate 鼻噴劑之效果相類似(Passali、Gabelli 及 Passali 等、2017)。

三 慢性呼吸道疾病 chronic respiratory diseases

呼吸道疾病的溫泉療法主要是用來治療氣喘、慢性阻塞性肺病（呼吸道及肺實質部分因慢性發炎而導致不可逆的呼吸道阻塞疾病）等阻塞性換氣障礙之疾病，而“食鹽泉”及“單純泉”為建議浴療使用之泉種。

法國奧弗涅-隆-阿爾卑斯大區伊澤爾省阿勒瓦爾市之氣喘及慢性支氣管炎病人的研究：研究者針對每年接受 18 天療程、病史超過 5 年的病患進行了研究分析：患者在接受了溫泉浴、飲泉療法、壓力水柱式的淋浴及吸入療法（使用噴霧器）後，大部分的病人除了感到症狀緩解外，生活的品質也跟著提升了，而富含“硫酸鹽泉”及“碳酸氫鹽泉”的溫泉則是被認為具有降低呼吸道感染的功效（Tanizaki、Kitani 及 Okazaki 等、1993）。

Tanizaki、Komagoe 及 Sudo 等（1984）之 22 位病況穩定慢性阻塞性肺病（12 位氣喘及 10 位肺氣腫）病患（平均年齡：70.9±9.1 歲）為期 2 個月溫泉池中運動訓練之肺功能及動脈血中氣體的研究結果：運動訓練後其用力呼氣一秒量對用力肺活量比例[The ratio of forced expired volume in one second to forced vital capacity (FEV1%)]有明顯增加，而用力肺活量對預測正常值之比例[forced vital capacity to predicted normal value (%FVC)]則沒有改變。此外，動脈血氧濃度並未增加，而動脈血中二氧化碳之濃度則是下降，上述肺功能及動脈血中氣體之改變被認為是歸因於訓練強化後的呼吸肌及肺部小氣道淨空所致。結論：研究者們認為溫泉池中之運動訓練或許有利於治療慢性阻塞性肺病。

（一）氣喘 Asthma

氣喘俗稱哮喘，是一種支氣管慢性發炎反應的疾病，主要是氣管、支氣管部位受到刺激而產生痙攣、收縮、黏膜水腫及分泌大量黏液進而造成呼吸道阻塞及呼吸困難之結果。致病因包括遺傳（過敏體質）、環境過敏原（吸入性過敏原：塵蟎、蟑螂、黴菌、動物毛皮、花粉等；食入性過敏原：牛奶、蛋白、有殼海鮮、花生等）、食品添加物、藥物及非特異性因素（情緒、壓力、冷熱之物理因子）等；詳盡的病史、理學及實驗學檢查皆可做為治療上的依據，而治療方面則有藥物治療與非藥物治療（如避開過敏原誘發因子的環境控制、適當運動以增加免疫力及“減敏治療”等）。

在歐洲及日本，有關溫泉浴療呼吸道疾病最多的實證醫學研究就是氣喘，而最常被醫師們所推薦予氣喘病患的則是“溫泉”泳池中的沐浴療法。一些醫學研究顯示：此類浴法除了可以減輕氣喘的症狀外，還能減少每日類固醇的使用量，另泳池所提供的溫、濕環境除了可適度地濕潤肺部外，同時也降低了氣喘的發作率。

保加利亞共和國西南部布拉格耶夫格勒州之桑丹斯基小鎮長久以來就是一個浴療氣喘疾病的度假勝地，在 28 天的療程中，氣喘病患會被安排接受一套浴法如溫泉浴、呼吸運動、按摩、戶外步行、溫泉及藥物的吸入療法，其氣喘症狀

一般會於 2 週時便有所改善，到了 2 個月的時候，部分患者(30.4%的緩解率)的病況則有顯著的進步而且其中一些病人(4.3%)的緩解率還可以持續 1 年(Vassileva、1996)。

日本岡山大學醫學院針對 8 位頑固性氣喘 (intractable asthma) 病患溫泉池浴泳的研究:病人們接受為期 4 個月、每週 4 次、每次 30 分鐘的浴泳治療,1 週後,除了氣喘發作的嚴重度及頻率降低了外,類固醇的使用量也跟著減少。研究者所做出的結論:雖然溫泉對於頑固性氣喘的作用機轉仍不清楚,但溫泉池之浴泳訓練應是頑固性氣喘最佳的療法之一。

結合溫泉泳池的水中運動、礦泥濕布療法及吸入療法 3 種療法是為氣喘之“複合式”的溫泉療法(以上 3 種療法切不可自行操作,皆需於醫療院所內由專業的醫療團隊完成 !!)。

• **溫泉泳池的水中運動**:於室內溫泉池(水溫 30°C、室溫 26°C)進行步行、游泳、屈伸運動訓練,每次 30 分鐘。在水中進行步行運動時,要挺胸步行並盡可能抬高膝部;而游泳運動是以胸廓達到最大活動量的運動為原則(如蛙泳);屈伸運動的方式則是在膝蓋彎曲時-於水中吐氣,膝蓋伸展時-於水上吸氣[註:水中之呼吸運動結合吐氣可改善慢性阻塞性肺疾病患者的肺功能和血氣交換(blood-gas exchange)狀態(Kurabayashi、Machida 及 Kubota、1998)]。

• **礦泥濕布療法**:仰臥躺於床上,用布包覆 42~43°C 的黏土礦泥置於背下-熱敷 30 分鐘,上半身則是蓋上毛巾被。礦泥濕布療法可讓細小支氣管內分泌物的黏度下降,利於痰液的排出。

• **蒸汽吸入療法**:溫泉水(如食鹽泉)經由機器氣霧化後經由口鼻吸入體內的一種療法,主要應用於痰稠的慢性支氣管炎患者。

一般來說,溫泉療法對於氣喘的作用機轉有二:(1)呼吸道的淨化與黏膜的正常化(直接作用):呼吸道阻力降低及主觀症狀、換氣機能與過敏性的改善;(2)免疫力的增加與全身狀態的進步(間接作用):強化呼吸肌和腎上腺皮質機能、安定自主神經系統與精神上的放鬆。

Mitsunobu、Yamaoka 及 Hanamoto 等(2003)描述了氣喘患者吸入氫泉後,FEV1、FVC 和 FEV1/FVC 比率都有增加的現象;而 Tanizaki、Kitani 及 Okazaki 等(1993)及 Yokota、Mifune 及 Mitusunobu 等(1997)則觀察到氣喘患者經過鈉-氯-碘(sodium-chloride-iodide)泉的浴療後,通氣功能(ventilatory function)改善了。

(二) 慢性阻塞性肺病 Chronic obstruction pulmonary disease

慢性阻塞性肺病可分為慢性支氣管炎與肺氣腫。慢性支氣管炎是支氣管長期發炎,內壁腫脹、黏液分泌物增多,而肺氣腫則為終末細支氣管遠端的氣道彈性減退,肺泡壁破壞,過度膨脹。慢性支氣管炎為一臨床診斷用詞,乃指呼吸道分泌過多黏液以致於連續 2 年中每年至少 3 個月以上的大部

份時間持續有咳痰現象，但此種慢性咳痰不是由其他因素或病況所引起，而肺氣腫則為病理解剖用詞，是指末端細支氣管以下之氣道有不正常且永久性之擴大合併肺泡壁破壞造成空氣滯留於不正常擴大的氣囊內。

長期咳嗽有痰是許多病患最初的表現，急性惡化期之特徵為咳嗽與氣促加劇、膿痰、哮鳴，有時還伴有發燒現象，到了病程惡化之末期則逐漸會出現血液中氧氣過低與二氧化碳過多症，嚴重之病人甚至出現“右心”衰竭之後果。抽菸是慢性阻塞性肺病的最主要危險因子，約佔病人數的 9 成，而慢性阻塞性肺病的診斷，主要靠醫師的臨床理學檢查、胸部 X 光與肺功能檢查，其中之肺功能檢查為診斷慢性阻塞性肺病、判斷其嚴重程度以及追蹤疾病進展的必要檢查。慢性阻塞性肺疾病的治療包括了戒菸及拒吸二手菸、藥物治療、減少接觸粉塵與油煙環境及規律運動。

義大利威尼托蒙泰格羅托泰爾梅(Abano-Montegrotto, Veneto, Italy)鹽-溴-碘溫泉(salt-bromide-iodine thermal water)[pH: 7.1、泉溫:37°C;主要成分:溴(13.6 g/l)、氯(2.2 g/l)、鈉(1.2 g/l)、硫酸根(1.0 g/l)、碘(0.8 g/l)、鈣(0.4 g/l)]之 39 位慢性阻塞性肺病每日 1 次、為期 2 週之吸入療法的單盲隨機研究:相對於 19 位吸入生理食鹽水之痰液細胞數沒有改變的對照組，20 位吸入溫泉水實驗組痰液中之嗜中性白血球比例有明顯降低，而巨噬細胞比例則有顯著增高之情形，結論:此溫泉水對於呼吸道具有輕度抗發炎之效果(Pellegrini、Fanin 及 Nowicki 等、2005)。

慢性阻塞性肺病具有多重病因並與遺傳和外源因素相關，其 spa 療法是基於礦泉(“硫磺泉”為主)的吸入運用。硫磺泉藉其擴張支氣管黏膜血管來增進滋養狀態(trophic state)、產生分泌型 IgA 與增加黏膜-纖毛清除率以促進支氣管分泌之流態化活性(fluidificant activity)，進而改善咳嗽與呼吸功能(Zajac、2021)。

吸入富含硫的泉水可改善黏膜纖毛的清除作用，減少發炎細胞激素(cytokines)的產生、炎性黏膜的浸潤及嗜中性白血球彈性蛋白酶(elastase)的分泌並保持肺間質彈性，從而促進咳痰(Khaltaev、Solimene 及 Vitale 等、2020)。含硫泉水中之硫氫化物(Hydrosulfide)與硫化物陰離子經由破壞表面蛋白質(surface proteins)和糖蛋白(glycoproteins)中的 S-S 鍵來增加黏液的流動性，進而讓更多的液體黏液更容易咳出，同時提升清潔效果並減少細菌生物膜的產生(Magrone、Galantino 及 Di Bitonto 等、2016; Staffieri 及 Abramo、2007)，至於病理性堆積之黏液於清理後會增進纖毛拍動並進一步清潔氣道(Viegas、Esteves 及 Cardoso、2019; Carbajo 及 Maraver、2017)。

吸入噴霧態之鈉-氯-溴-碘泉水(sodium chloride bromine-iodine water)可以改變慢性支氣管炎患者的支氣管內微生物群落，減少致病菌的數量並增加支氣管黏液生理成分的細菌數量(Bellometti、Bertocco 及 Galzigna、1998)。

四 嚴重特殊傳染性肺炎 Coronavirus disease 2019 (COVID-19)

嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)之致病原為新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 屬冠狀病毒科 (Coronavirinae) 之 beta 亞科 (betacoronavirus)，也是屬於人畜共通傳染疾病，此種正單鏈 RNA 病毒(positive-sense single-stranded RNA virus)，因為具有複製速度快及易突變之特性，所以，相對於 DNA 病毒較難以控制！此外，一些防止疾病蔓延的措施像是隔離、宵禁、封鎖及旅遊限制所造成之收入減少、日常的瓦解及社會的孤立，其負面心理健康能量之衝擊已導致了焦慮、憂鬱、自殺及藥物濫用等不良後果 (Jaguga 及 Kwobah、2020)。

感染新型冠狀病毒 SARS-CoV-2 發病之潛伏期一般為 14 天(多數為 5 至 6 天)內，病人確診發病前 2 天可能就具有傳染力，其傳播途徑以飛沫與接觸傳染為主。臨床症狀包括了咳嗽、喉嚨痛、頭痛或是肌肉痛、倦怠、流鼻水、鼻塞等上呼吸道感染症狀，有時也會合併發燒、呼吸困難或是腹瀉與味、嗅覺喪失等症狀。鼻咽或咽喉擦拭液、痰液或下呼吸道抽取液之反轉錄聚合酶連鎖反應(RT-PCR)檢測 SARSCoV-2 呈現陽性反應即可確診 COVID-19，目前並無確切有效的治療方式-多採用支持性療法。

2021 年 10 月 6 日，世衛組織公佈了第一個長心冠(long-COVID)的官方定義:患者有可能或確診的新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)感染史，感染後 3 個月出現持續症狀至少 2 個月並且無法通過另一項診斷來解釋(世界衛生組織、2021b)。目前有些嚴重特殊傳染性肺炎確診者之症狀持續數週甚至於數個月[long COVID syndrome(長心冠症候群)]已經成為大流行的疫情裡最沉重的後遺症之一，長心冠症候群影響所有的年齡層並實質地降低了這些人的生活品質(Tosato、Ciciarello 及 Zazzara 等、2022)。

長心冠症候群可能是由長期組織損傷(例如肺、腦和心臟)和病理性炎症(例如病毒持續存在、免疫失調和自體免疫)所引起，相關的風險因素可能包括女性、超過 5 種早期症狀、早期呼吸困難、既往精神疾病和特定生物標誌物(例如 D-二聚體、C-反應蛋白和淋巴細胞數)。

目前，還沒有藥物被證明可以改善或減輕長心冠的症狀(或放射學與血液生物標誌物異常)，長心冠患者之康復需求需要全面和個性化的方法(Li、Zheng 及 Duan 等、2020)，目前初步的證據顯示個人化(personalized)的“復健”訓練可能有助於某些長心冠症候群病患(Yong、2021)，但長心冠患者的復健可能不適合於具有嚴重心、肺臟損傷的倖存者，其他像是靜止時心率過速(>100 次/分鐘)、低、高血壓 (<90/60 或 >140/90 mmHg)、低血氧飽和度 (<95%)或是其他不能運動之情況也同樣屬於復健的禁忌症(Demeco、Marotta 及 Barletta 等、2020)。

長心冠患者的復健是要依個人能力來進行每天 5~10 分鐘輕度的有氧

呼吸運動(aerobic exercise)，逐漸增加其耐受水平內直至疲勞及呼吸困難獲致改善(通常需要 4~6 週)。此復健方式旨在控制緩、深呼吸運動(吸氣時通過鼻子而由嘴巴吐氣)以增強呼吸肌的效率(尤其是橫隔膜)。另輔以行為調整(behavioural modification)與心理支持也有助於改善倖存者的安康及心理健康(Greenhalgh、Knight 及 A' Court 等、2020;Wang、Chau 及 Lui 等、2020)，也因為長心冠病患者間的臨床表徵及病理生理學各異，所以，復健計劃是需要依照“個別化”的方式來設定(Barker-Davies、Sullivan 及 Senaratne 等、2020)。

硫磺泉不僅具有抗氧化、抗炎、抗病毒之特性，還具有黏液溶解、鎮痛、抗增殖與抗癌作用，這顯示出其對於新冠肺炎可能具有預防及治療方面的效果。生物學機制解釋了溫泉相關之硫化氫如何調節改善人體呼吸道與相關的免疫細胞，另藉由住院次數與疾病相關醫療費用的減少亦讓其社會經濟成本也隨之降低(Viegas、Esteves 及 Cardoso 等、2019)。有醫學研究顯示：“硫化氫”為人體內皮細胞的產物-具有抗發炎的效能，於罹患新冠肺炎倖存者的血液中發現存有較高濃度的“硫化氫”，而低濃度“硫化氫”的患者則有較高的死亡率(Renieris、Katrini 及 Damoulari 等、2020)。

硫化氫具有抗氧化、抗發炎作用與對廣泛(broad range)新興(emerging)包膜(enveloped) RNA 病毒之重要“抗病毒”活性功效(Bazhanov、Ansar 及 Ivanciuc 等、2017)，而硫化氫也被證明可顯著減少跨膜絲氨酸蛋白酶 2(transmembrane protease serine 2、TMPRSS2)與新型冠狀病毒進入細胞有關的兩種主要宿主蛋白之一的功能(Pozzi、Masselli 及 Gobbi 等、2021)。硫化氫能干擾 ACE2 [血管收縮素轉化酶 2]與 TMPRSS2[跨膜絲氨酸蛋白酶 2]進而阻斷 SARS-CoV-2 病毒(新型冠狀病毒)進入宿主的細胞內、藉由減弱病毒的釋放/聚集來抑制 SARS-CoV-2 的複製並且可以壓制免疫與發炎反應來保護肺臟免於 SARS-CoV-2 病毒所引發的損傷(Yang、2020)。

基於“硫化氫”可經由抗發炎、抗病毒、抗氧化及生存促進(prosurvival)的特性來保護肺部免於傷害之論述，於新冠肺炎疫情流行的期間，有助於呼吸道抗發炎作用之**硫磺泉**(包括硫化氫泉)應為民眾泡湯之首選。

參考文獻

1. 植田 理彥、甘露寺 泰雄、前田 真治、光延 文裕、倉林 均、青山 英康… 大塚 吉則 (2004) • 新溫泉医学 • 東京：日本溫泉氣候物理医学学会。
2. Barbieri, M., Salami, A., Mora, F., Casazza, A., Sovatzis, A., Teglia, R., … Mora, R. (2002). Behavior of serum IgE and IgA in patients with allergic rhinitis treated with iodine bromide thermal water. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 22(4), 215-219.
3. Barker-Davies, R. M., Sullivan, O. O., Senaratne, K. P. P., Baker, P.,

- Cranley, M., Dharm-Datta, S., ... Bahadur, S. (2020). The Stanford Hall consensus statement for post-COVID-19 rehabilitation. *Br J Sports Med*, 54(16), 949–959.
4. Bazhanov, N., Ansar, M., Ivanciuc, T., Garofalo, R.P., & Casola, A. (2017). Hydrogen Sulfide: A Novel Player in Airway Development, Pathophysiology of Respiratory Diseases, and Antiviral Defenses. *Am J Respir Cell Mol Biol*, Oct;57(4), 403–410.
 5. Bellometti, S., Bertocco, E., & Galzigna, L. (1998). Changes in the intrabronchial microflora of patients with chronic bronchitis after inhaling mineral water [Article in Russian]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kul*, Sep–Oct;(5), 17–19
 6. Cantone, E., Maione, N., Di Rubbo, V., Esposito, F., & Iengo, M. (2015). Olfactory performance after crenotherapy in chronic rhinosinusitis in the elderly. *Laryngoscope*, Jul;125(7), 1529–1534.
 7. Cantone, E., Marino, A., Ferranti, I., Castagna, G., Maione, N., Di Rubbo, V., ... Iengo, M. (2017). Nasal cytological assessment after crenotherapy in the treatment of chronic rhinosinusitis in the elderly. *Int J Immunopathol Pharmacol*, Oct–Dec;27(4), 683–687.
 8. Carbajo, J.M., & Maraver, F. (2017). Sulphurous Mineral Waters: New Applications for Health. *Evid Based Complement Alternat Med*, 8034084.
 9. Ciprandi, G., Cristofolini, M., & Mira, E. (2016). Comano thermal water inhalations in the treatment of allergic rhinitis: preliminary results. *Eur Ann Allergy Clin Immunol*, 48:220–223.
 10. Demeco, A., Marotta, N., Barletta, M., Pino, I., Marinaro, C., Petraroli, A., ... Ammendolia, A. (2020). Rehabilitation of patients post-COVID-19 infection: a literature review. *J Int Med Res*, 48(8), 300060520948382.
 11. Greenhalgh, T., Knight, M., A' Court, C., Buxton, M., & Husain, L. (2020). Management of post-acute covid-19 in primary care. *BMJ*, 370, m3026.
 12. Grüber, C., Riesberg, A., Mansmann, U., Knipchild, P., Wahn, W., & Bühring, M. (2003). The effect of hydrotherapy on the incidence of common cold episodes in children : a randomised clinical trial. *Eur J Pediatr*, Mar;162(3), 168–176.
 13. Jaguga, F., & Kwobah, E. (2020). Mental health response to the COVID-19 pandemic in Kenya: A review. *Int J Ment Health Syst*, Aug 18;14, 68.

14. Khaltaev, N., Solimene, U., Vitale, F., & Zanasi, A. (2020). Balneotherapy and hydrotherapy in chronic respiratory disease. *J Thorac Dis, Aug;12(8)*, 4459–4468.
15. Kurabayashi, H., Machida, I., & Kubota, K. (1998). Improvement in ejection fraction by hydrotherapy as rehabilitation in patients with chronic pulmonary emphysema. *Physiotherapy Res International, 3(4)*, 284–291.
16. Lee, L.M. & Gendeh, B.S. (2003). “Pre and post treatment mucociliary function in allergic rhinitis in three different treatment modalities,” *Med J Malaysia, 58(1)*, 17–20.
17. Magrone, T., Galantino, M., Di Bitonto, N., Borraccino, L., Chiaromonte, G., & Jirillo, E. (2016). Effects of thermal water inhalation in chronic upper respiratory tract infections in elderly and young patients. *Immun Ageing, May 5;13*, 18.
18. Marullo, T., & Abramo, A. (1999). Effects of sulphur-arsenic-ferrous water treatment on specific chronic phloglosis of the upper respiratory tract. *Acta Otorhinolaryngol Ital, Aug;19(4 Suppl 61)*, 5–14.
19. Mitsunobu, F., Yamaoka, K., Hanamoto, K., Kojima, S., Hoski, Y., Ashida, K., ... Tanizaki, Y. (2003). Elevation of antioxidant enzymes in the clinical effects of radon and thermal therapy for bronchial asthma. *J Radiat Res, Jun;44(2)*, 95–99.
20. Passali, D., Gabelli, G., Passali, G.C., Magnato, R., Platzgummer, S., Salerni, L., ... Bellussi, L.M. (2016). Radioactive Merano SPA Treatment for Allergic Rhinitis Therapy. *Int J Otolaryngol, 2016*, 2801913.
21. Passariello, A., Di Costanzo, M., Terrin, G., Iannotti, A., Buono, P., Balestrieri, U., ... Canani, R.B. (2012). Crenotherapy modulates the expression of proinflammatory cytokines and immunoregulatory peptides in nasal secretions of children with chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy, Jan-Feb;26(1)*, e15–e19.
22. Pellegrini, M., Fanin, D., Nowicki, Y., Guarnieri, G., Bordin, A., Faggian, D., ... Maestrelli, P. (2005). Effect of inhalation of thermal water on airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med, Jun;99(6)*, 748–754.
23. Petraccia, L., Masciullo, S.G., Grassi, M., Pace, A., Lucchetta, M.C., Valenzi, V.I., ... Fraioli, A. (2005). Spa and climate

- therapy in chronic obstructive pulmonary diseases. *Clin Ter, Jan-Apr;156*(1-2), 23-31.
24. Pozzi, G., Masselli, E., Gobbi, G., Mirandola, P., Taborda-Barata, L., Ampollini, L., ... Vitale, M. (2021). Hydrogen Sulfide Inhibits TMPRSS2 in Human Airway Epithelial Cells: Implications for SARS-CoV-2 Infection. *Biomedicines, Sep 20;9*(9), 1273.
 25. Renieris, G., Katrini, K., Damoulari, C., Akinosoglou, K., Psarrakis, C., Kyriakopoulou, M., ... Giamarellos-Bourboulis, E. J. (2020). Serum Hydrogen Sulfide and Outcome Association in Pneumonia by the SARS-CoV-2 Coronavirus. *Shock, Nov;54*(5), 633-637.
 26. Salami, A., Dellepiane, M., Crippa, B., Mora, F., Guastini, L., Jankowska, B., ... Mora, R. (2008). Sulphurous water inhalations in the prophylaxis of recurrent upper respiratory tract infections. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 72*(11), 1717-1722.
 27. Staffieri, A., & Abramo, A. (2007). Sulphurous-arsenical-ferruginous (thermal) water inhalations reduce nasal respiratory resistance and improve mucociliary clearance in patients with chronic sinonasal disease: preliminary outcomes. *Acta Otolaryngol, Jun;127*(6), 613-617.
 28. Tanizaki, Y., Kitani, H., Okazaki, M., Mifune, T., Mitsunobu, F., & Honke, N. (1993). Clinical effects of complex spa therapy on patients with steroid-dependent intractable asthma (SDIA). *Arerugi-Jan J Allergol, 42*(3 pt 1):219-227.
 29. Tanizaki, Y., Komagoe, H., Sudo, M., Morinaga, H., Okada, C., & Morinaga, H. (1984). Changes of ventilator function in patients with bronchial asthma during swimming training in a hot spring pool. *J J A Phys M Baln Clim, 47*, 99-104.
 30. Tanizaki, Y., Komagoe, H., Sudo, M., Okada, C., Morinaga, H., Ohtani, J., ... & Kimura, I. (1984). Intractable asthma and swimming training in a hot spring pool. *J J A Phys M Baln Clim, 47*, 115-122.
 31. Tosato, M., Ciciarello, F., Zazzara, M. B., Pais, C., Savera, G., Picca, A., ... Landi, F. (2022). Nutraceuticals and Dietary Supplements for Older Adults with Long COVID-19. *Clin Geriatr Med, Aug;38*(3):565-591.
 32. Valenzuela, A. (1988). Crenotherapy for Respiratory Afflictions. *Thermal Gal Decade Eighties*, 257-263.
 33. Varricchio, A., Giuliano, M., Capasso, M., Del Gaizo, D., Ascione,

- E., De Lucia, A., ... Ciprandi, G. (2013). Salsosulphide thermal water in the prevention of recurrent respiratory infections in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*, Oct-Dec;26(4), 941-952.
34. Vassileva, S. (1996). Mineral Water and Spas in Bulgaria. *Clin Dermatol*, Nov-Dec;14(6), 601-605.
35. Viegas, J., Esteves, A.F., Cardoso, E.M., Arosa, F.A., Vitale, M., & Taborda-Barata, L. (2019). Biological Effects of Thermal Water-Associated Hydrogen Sulfide on Human Airways and Associated Immune Cells: Implications for Respiratory Diseases. *Front Public Health*, Jun 5;7, 128.
36. Wang, T.J., Chau, B., Lui, M., Lam, Giang-Tuyet., Lin, N., & Humbert, S. (2020). Physical Medicine and Rehabilitation and Pulmonary Rehabilitation for COVID-19. *Am J Phys Med Rehabil*, 99(9), 769-774.
37. Yang, G. (2020). H₂S as a potential defense against COVID-19? *Am J Physiol Cell Physiol*, Aug 1;319(2), C244-C249.
38. Yokota, S., Mifune, T., Mitusunobu, F., Hosaki, Y., Ashida, K., Tsugeno, H., ... Harada, M. (1997). Psychological investigation on spa therapy in patients with bronchial asthma. *Jpn J Allergol*, 46(6), 511-519.
39. Yong, S.J. (2021). Long COVID or post-COVID-19 syndrome: putative pathophysiology, risk factors, and treatments. *Infect Dis (Lond)*, Oct;53(10), 737-754.
40. Zajac, D. (2021). Inhalations with thermal waters in respiratory diseases. *J Ethnopharmacol*, Dec 5;281, 114505.