

人工放射性同位元素による温泉作用の研究 (2)

浴水の性状が硫酸イオンの体内進入に及ぼす影響

岡山大学温泉研究所 内科

横 田 剛 男

1. 緒 言

関教授は¹⁾ 比較的稀薄な芒硝泉の入浴も、同濃度の食塩泉と異つて、皮下結合組織に刺戟を及ぼすと述べているが、硫酸塩泉の入浴に際して硫酸イオンが直接体内に進入し得るか否かということは従来直接の証明が無かつた為に、食塩泉と主要陽イオンを同じくする芒硝泉の入浴がもたらす臨床的効果の差異に対する化学的な裏付けが無かつたのである。

著者²⁾ は、前報告に於て第一報として発表したごとく、 S^{35} によりlabelした Na_2SO_4 水溶液を使用して実験を行い、pH7.0の芒硝水溶液の入浴の際に、硫酸イオンが浴動物の体内に進入し体内に固定されることを証明、更に短時間浴よりは長時間浴の方が、又低張液よりは高張液の方が、又健常皮膚面よりは火傷面の方が、硫酸イオンの体内進入を容易ならしめる事実を明にした。この結果はDziewiatkowski, Layton等が非経口的に投与した硫酸イオンが一部コンドロイチン硫酸の形で結合組織に固定されることを証明した事実、並に著者³⁾ 等の明にしたコンドロイチン硫酸の免疫体産生増強、末梢血管拡張、コリンエステラーゼ抑制、組織の透過性増強作用、及びBeiglboeck⁴⁾ 等によるムコイチン硫酸たるヘパリンの瘢痕組織軟化作用等と合せ考える時、芒硝泉入浴の創傷、動脈硬化、高血圧等

に及ぼす特効の説明を容易ならしめるものである。しかるに現実の硫酸塩泉は純粹の芒硝水溶液ではなく、複雑なる他のイオンを共存せしめて居り、そのpHも様々である。そこで之等の浴水の性状の差違が、硫酸塩泉の生体に及ぼす刺戟作用に如何なる影響を及ぼすやをうかがう目的で、硫酸イオンの体内進入に関して入浴時浴水の水素イオン濃度或いは共存の他種イオン等が如何なる影響を与えるかについて次の如き実験を行つた。

2. 実験材料並に実験方法

実験に使用した動物は体重15g前後のハツカネズミで、一実験に2匹宛を使用した。

浴水としては前回²⁾ と同じ S^{35} の母溶液1.5ccを用時蒸溜水、M/100 磷酸緩衝液、又はM/100塩酸液で夫々100倍に稀釈してpH2.0, 7.0, 9.0の溶液を作り、之に Na_2SO_4 を1g/lの割に加えた。更に之等に食塩を1g/lの割に加えた場合についても実験した。

入浴方法はハツカネズミを手製の竹筒に入れ、腰迄の下半身浴を行わせた。浴時間はすべて30分に統一し、浴温は25°Cと37°Cの2種とした。放射能測定法は前回と同様であるが、材料灰化に際しては予め炭酸ソーダを添加して硫酸イオンの固定を確実にした。

3. 実験成績

第一表に見る如く、浴動物の血液の放射能よりみてpH2.0の強酸性群に於ては、pH7.0

乃至 9.0 の場合に比して硫酸イオンの体内進入が最も著明である。又浴温 37°C の場合は、25°C に於けるより明に多量の硫酸イオンが進入して居る。

pH 7.0 の場合に於ても、浴温 37°C の方が、

25°C の場合よりも強い放射能が証明された。

pH 9.0 の強アルカリ側に於ては、入浴温度の差異による変化は軽度で、更に食塩を加えた場合にはまったく硫酸イオンの進入が見られなかつた。

第 1 表 Labeled Na₂SO₄ 溶液入浴直後の血液中の放射能 div/min.

マウス 2 匹宛 浴時間 30 分

1g/ℓ Na ₂ SO ₄		緩衝液を加へず		M/100HCl	M/100 磷酸緩衝液	
		pH 7.0		pH 2.0	pH 7.0	pH 9.0
37°C		1.13		(5.93)	0.50	0.10
		1.08		0.71	0.48	0.04
25°C				0.50	0.27	0.09
				0.44	0.23	0
NaCl 1g/ℓ	37°C	0.23		1.00	0.57	0.05
		0.14		0.34	0.26	0
	25°C	0		0.84	0.34	0
		0		0.28	0.25	0

(科研 Lauritsen 検電計使用)

即ち前報告の実験に於ても、高温浴の方が不感温度浴よりも硫酸イオンの体内進入を促進したが、今回も又、不感温度浴が冷浴よりもその進入を容易ならしめる結果が得られた。又何れの浴温に於ても食塩添加が硫酸イオンの体内進入を抑制する傾向が認められたが、緩衝剤を加えた場合には食塩添加の影響が著明でなくなる。

pH に関して同じ浴温度条件の場合を比較すると、pH 2.0 の強酸性側に最も硫酸イオン

の進入が良好で、pH 7.0 之に次ぎ、pH 9.0 の強アルカリ側に於ては入り方が最も少かつた。

更に pH 7.0 の中性 Na₂SO₄ 水溶液で、37°C、30 分間入浴に際してハツカネズミの体内に進入した硫酸イオンの Turn over を調べる目的で、上記条件の入浴直後、及 2 時間、4 時間、24 時間後における血液、肺、肝、腎の放射能を追求してみた。

第 2 表 時間的経過より見た Labeled Na₂SO₄ 浴後の各臓器の放射能 div/min.

マウス 2 匹宛、浴温 37°C 浴時間 30 分

	直 後	2 時 間	4 時 間	24 時 間
血 液	1.50 0.78	1.38 0	0.51 0.37	0.15 0.06
肺	0.05 0.04	0 0	0 0	0 0
肝	0.44 0.05	0.37 0.10	0.05 0.03	0.01 0.01
腎	0.18 0.05	0.24 0.02	0.09 0.09	0.05 0

Dziewiatkowski⁹⁾等によれば、体内に進入したlabeledの硫酸イオンは大部分1日のうちに尿中に排泄されるというが、本実験に於ても入浴24時間後の血液乃至肺、肝、腎のS³⁵による放射能は殆どに等しかつた。入浴直後の肺に於ては極めて微量の放射能を証明したに過ぎなかつたが、肝と腎には比較的多量のlabeledのSO₄²⁻が認められた。入浴2時間目には、直後と同じく血液中に最も多く証明され、次で肝、腎の順に減少し、肺にはまったく証明できなかつた。4時間後に至れば、血液中には尙相当証明されるが、肝、腎には極めて微量で、しかも2時間後の場合と異つて、肝よりも腎の放射能の方が強いという結果が得られた。一方肺中にはまったく証明できなかつた。24時間後になれば、血液中にのみごくわずかの放射能を認めるのみとなつた。時間的關係を追つてみれば、血液、肺、肝、腎、ともに時間の経過に従つて移入された硫酸イオンは減量してゆくが、唯腎に於てのみは浴直後よりも浴後2時間目における方が多く、体内に進入した硫酸イオンが腎を通して尿に排泄されてゆく傾向がうかがわれる。

4. 考 按

著者等は前回の報告に於て、芒硝泉入浴における浴水中の硫酸イオンの体内進入とその意義について考察を行つたが、今回の実験に於ては、浴水のpHが酸性なほど浴水中の硫酸イオンの体内進入が促進せられることを実証した。

日本の温泉の中で諸外国に比し最も特異な泉質は酸性泉であるが、酸性泉を構成するアニオンとしては硫酸イオンが最も優勢であるものが普通である。しかも草津や那須の時間湯で知られる如く、酸性泉入浴は、湯ただ

れを起しやすく、酸性泉は最も刺戟の強い泉質に屬するが、その刺戟の原因としての硫酸イオンの意義は著者の実験により始めて明にせられたということができよう。

人体の皮膚は、酸性液中では陰性膜として作用するから⁶⁾⁷⁾⁸⁾、酸性の浴水に於て陰イオンである硫酸イオンの体内進入が最も促進せられ、アルカリ性の浴水では最も抑制せられた結果が出たのは当然であると思われる。次に溶液に食塩を加えると、硫酸イオンよりも軽く、拡散速度のより速いクロールイオンが共存して体内に進入する結果硫酸イオンの体内進入が抑制されるのであろう。

織部⁹⁾によれば、血圧降下作用を呈する温泉中では非食塩含有泉が有利だと述べているが、硫酸塩泉に於ても食塩添加がイオン透過を抑制する事實は、含食塩芒硝泉と芒硝泉、並びに含食塩酸性泉としからざる酸性泉との刺戟量の判定に一の規準を与えるものと考えられる。

体内に進入した硫酸イオンは緒言に述べた如く、Layton¹⁰⁾やDziewiatkowski¹¹⁾によれば一部はコンドロイチン硫酸の形で結合組織に固定せられるという。結合組織の基質の構成成分であるMucoproteinを作るMucopolysaccharidesにはコンドロイチン硫酸とヒアルロン酸とが知られてゐるが、¹²⁾正宗教授¹³⁾によるとヒアルロン酸はムコイチンと同じであるという。しかるに最近の研究によると、ヘパリンは一種のムコイチンポリ硫酸であり、コンドロイチン硫酸も一種類ではなく、その中にはヘパリンと同じ血液凝固抑制作用を示すものがあることがわかつた。¹⁴⁾ヘパリンが血管拡張作用を有するという報告もあるが、¹⁵⁾最近Beiglboeck⁴⁾は皮膚や腱等の瘢痕、強直にも

有効であることを報告して居り、硫酸基の少ない瘢痕組織が硫酸の多いヘパリンにより軟化し、伸展することを明にしてゐる。一方著者等³⁾はコンドロイチン硫酸が鎮痛、血管拡張、コリンエステラーゼ抑制、免疫体産生能促進、組織透過性増大、硫黄代謝整調、ヒアルロナーゼ拮抗、等の作用を有することを明にし、神経痛、リウマチその他に有効であることを発表した。又ヘパリンはリウマチに有効であるという。¹⁶⁾伊東教授¹⁷⁾は硫酸塩泉入浴は血圧降下作用が著しいことを認めてゐる。最近ヘパリンは血中の脂肪小体を減少せしめることが明にせられ、¹³⁾その脂質代謝に及ぼす影響は学会の興味の的となつてゐるが、上述の如くヘパリンとかコンドロイチン硫酸の如きMucopolysaccharidesのポリ硫酸エステルが結合組織の硬度を緩解しようとするれば、そのコリンエステラーゼ抑制、及び末梢血管拡張作用と相俟つて、特に硫酸塩泉の入浴が動脈硬化や高血圧症に実際上有効でありうる根拠が与えられたということができよう。

大島教授が温泉大鑑によつて調査した所によると、約500の我国の温泉中、動脈硬化や高血圧に有効であると称する温泉につき、元来血管拡張作用があるとわかつてゐる炭酸泉や硫黄泉を除外した残り15中その6は硫酸塩泉であつたし、後の9は単純泉ではあるがその分析表の明なものについてみれば、硫

酸イオンが他の陰イオンに優越してゐる泉質が多く、稀薄な硫酸塩泉とみなしうる温泉が大部分であることがわかつたが、之は前述の考察を裏付けするものと考えられる。これによつて、硫酸塩泉がその飲用により便秘を防ぐことによつて高血圧に有利に作用するという意義を有するのみではないことが明になり、従来食塩泉の入浴と同様視せられる傾向があつた硫酸塩泉の作用に關して新しい意味付けが与えられたといつてもよいであらう。

5. 結 論

著者は S^{35} によつてlabelした Na_2SO_4 溶液を使用し、温度、pH、共存イオン等に關する浴水の性状の差が硫酸イオンの体内進入に及ぼす影響を觀察し、1) 芒硝泉入浴に際して硫酸イオンが体内に進入すること。2) その際 $25^{\circ}C$ の入浴よりも $37^{\circ}C$ の方が、3) 食塩を加えたものより加えないものの方が、4) 溶液のpHがアルカリ側よりも酸側における方がより多くの硫酸イオンの進入を来すことを明にした。5) 又一回入浴の直後には血液、肺、肝、腎の何れにも S^{35} による β 放射能を証明しえたが、時間の経過に従つて減量して行き、24時間後には殆ど0に近づくことを認めた。

擱筆するに臨み終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜つた恩師大島教授に深甚なる感謝の意を表す。

(本論文の要旨は昭和27年6月第62回岡山医学会総会に於て發表した)

主 要 文 献

- 1) 関正次：病理学雑誌 1, (5), 584, 昭17.
- 2) 大島良雄, 横田剛男：本誌 (7), 1, 昭27.
- 3) 大島良雄：本誌 (6), 52, 昭26.; (7), 20, 昭27.
- 4) Beiglboeck, W: Münch. med. Wschr. (9), 410, 1952.
- 5) Dziewiatkowski, D. D.: J. Biol. Chem. 161, 723, 1945.
- 6) Keller, Ph: Balneol. 2, 1935.

- 7) Holtzer, W.: Physik, Med. 289, 1940.
- 8) 十藏寺秀郎: 京都府立医大誌及第12回日本温気学会口演, 昭22.
- 9) 織部重胤: 九大温研彙報 2, (1), 1, 昭25.
- 10) Layton, L. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 76, (3), 596, 1951.
- 11) Dziewiatkowski, D. D.: J. Exper. Med. 93, (5), 1951; J. Biol. Chem. 178, 931, 1949.
- 12) Meyer, K. & Rapport, M. M.: Science 113, (2943), 596, 1951.
- 13) 正宗一: 生化学. 23, (2—3), 176, 昭26.
- 14) R. Marbet u. A. Winterstein: Experimentia 7, (1), 41, 1952.
- 15) R. P. Ahlquist: J. Amer. Pharm. Ass. 39, 370, 1950.
- 16) G. W. Howe et al: Am. Journ. Med. Science 233, (3), 258, 1952.
- 17) 伊東祐一: 温泉科学 4, (1), 17, 1949.
全 誌 (3,4), 1951.
- 18) Ziun, W. J. et al: Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 80, (2), 276, 1952.

BALNEOLOGICAL STUDIES USING RADIOACTIVE ISOTOPES (2)
INFLUENCE OF THE PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES OF
BATH WATER UPON THE TRANSITION OF SULFATE ION
INTO THE BODY ACROSS THE SKIN.

Takeo YOKOTA

(BALNEOLOGICAL LABORATORY, OKAYAMA UNIVERSITY)

Using Na_2SO_4 labeled with S^{35} transition of sulfate ion into the body across the skin was investigated soon after the bath in sodium sulfate solution (one gram per liter) at varying conditions.

Mice were used as test animal.

Percutaneous absorption of sulfate ion was promoted at indifferent bath temperature (37°C) than at lower bath temperature (25°C), became less by the addition of sodium chloride (one gram per liter) to the bath water, proved stronger at lower pH (2.0) than at higher pH (7.0 or 9.0).

One of the characteristic types of mineral waters in Japan is "acid spring".

And many of the Japanese acid springs contain free sulfuric acid in considerable quantity. It is known that their bath cure often causes dermatitis, so-called "Yutadare". Misawa and Oshima had proved that the level of immune bodies in blood is increased by the bath cure with dermatitis in acid springs of "KUSATSU". And the author's experiment seems to give a new significance to the rôle of sulfate ion in the action of acid spring bath in Japan.