

婦人の性機能に及ぼす温泉浴の影響に 関する臨床的並びに実験的研究 (5)

ラツテ間脳内 Acetylcholin 様物質量の 温泉浴による変動について

岡山大学温泉研究所産婦人科

田 中 良 憲

著者は前報¹⁾で成熟雌ラツテに三朝温泉浴を連続すると性周期が変化する事、又其の際脳下垂体機能にも変化が認められる事を報告したが其の詳しい機転は不明と言わざるを得なかつた。

併して以前より下垂体前葉機能は間脳と関係深い事が知られて居り、間脳下垂体系と言う表現がなされる様になつた。此は精神衝動による無月経や動物の間脳電気刺激による排卵等の事実に基いている。然し其の機転も種々論議的となつたが、最近では下垂体門脈系を以つてする間脳亢奮の神経体液伝達説が有力となつている様である。即ち間脳に於ける刺激亢奮が恰かも自律神経節における Synaps の如く先づ Acetylcholin 様物質 (Ach 様物質と略記) を、次いで Adrenalin 様物質を生産し、此等が門脈血流内に入つて前葉に運ばれホルモン分泌をおこせると言う考えである。此の説は Taubenhaus²⁾ 等が前葉内に、Pickford³⁾ が視床下部に Acetylcholin を注入する事によつて前葉ホルモンを排出せしめた事や、Sawyer⁴⁾ 等が Adrenalin を前葉内に注入して排卵を惹起した事や、Atropin, Dibenamin 注射による排卵抑制の事實其の他多数の実験的根拠に由来している。

此等の事實から間脳内自律神経物質と性機能が密接な関係にある事は明らかであるが、

一方では浴と自律神経の密接な関係が温泉医学上種々の点より解明されている。特に温浴は副交感神経緊張的に働く⁵⁾と言われ、北村⁶⁾は温泉浴により血液中 Cholin 量が増加するのを認め、小野田⁷⁾は三朝温泉浴による血中 Cholinesterase 値の減弱を報じている。然して本邦では未だ組織、体液中の Acetylcholin 量と浴との関係は報告されていない。由つて著者は特殊の意義を有し、又体内最大の濃度にあると言われる間脳内 Ach 様物質の定量を試みた次第である。

I Ach 様物質定量法

化学的方法と生物学的方法があるが、前者は感度が悪く特別の前処置なしには用いられない。後者には蛙直腹筋法、水ヒル筋法、蛙肺法、ガンマ心法等があるが蛙直腹筋法が感度も良く比較的正確との事⁸⁾であるので此を使用した。定量の実際に當つては米沢⁹⁾の記載を参考にし、主として中島¹⁰⁾の法に従つたのであるが一応其の大要を記して置く事にす。

1. 使用動物：体重20g内外のトノサマ蛙22匹。健康成熟雄ラツテ対照26匹、浴群47匹、計73匹。
2. 時期：7月初より9月中旬
3. 装置：中島の法による
4. Ach基準液：エゼリン加蛙リンゲル液

1cc 中 Ach 0.02 γ , 0.04 γ , 0.08 γ , 0.16 γ , 0.32 γ の 5 種類

5. Ach 様物質抽出法: 一気に大鉢でラツテを断頭し直ちに脳を剔出し間脳部を分離した。但し便宜上下方は四丘体, 上方は側脳室を境として分離したため解剖学的に言えば間脳のみならず終脳及び中脳の一部を含む事となる。

剔出間脳重量を歪計で測定した後, エゼリン加蛙リングル約10ccと共に乳鉢内ですり潰し全量(A)をメスシリンダーで測る。次に其を2分し一方は其のまま遠沈して上清液を遊離型 Ach 様物質の定量に, 一方はpH 3.8として2分間加熱後中和遠沈して上清液を総 Ach 様物質の定量に使用した。結合型 Ach 様物質は兩者の差で現わされる。

6. ラツテ入浴法: 弱放射能泉である岡大研究所泉を42°Cとし10分間入浴せしめ離浴直後, 30分後, 60分後, 90分後の4群に分つて殺して実験に供した。

7. 定量の実験: 型の如く蛙直腹筋標本をつくり, 15分間蛙リングル液で洗つた後エゼリン加蛙リングル液を15分間作用させ増感せしめる。次に各基準液を3分間づつ間隔10分(此の間は蛙リングル液で洗う)で順次作用させて各濃度に対する筋収縮をキモグラフに書かせてから被検抽出液に対する筋収縮を同

様の要領で測定した。

8. 計算法: 基準液に対する筋の3分後の収縮高をキモグラフ上で測定し, 濃度の対数を横軸に収縮高を縦軸にとると大体直線状になるので各蛙毎に最小自乗法により標準直線を作つた。此から抽出液の Ach 様物質濃度を求め脳1gに含まれる同物質量を計算した。

計算法は, 濃度(γ /cc) \times 脳質浮遊液量(Acc) \div 間脳重量(g)である。

諸家も認めている様に生物学的方法の欠点として蛙個体により, 又季節により著るしく Ach 感受性が異なり, 従つて使用した蛙によつては多少定量値が異なる事があるのが認められた。此を防ぐには感受性の似た蛙のみを使用するのが良いが, 都合により出来なかつたので各浴群毎に其等を定量するに用いた直腹筋で対照たる正常非入浴ラツテの値を求め當該浴群に対する対照値とし, 蛙個体差による誤差の軽減につとめた。従つて以下述べる対照値は各浴群で多少異つている。

II 結 果

1. 離浴直後: 第1表の如く, 対照13例浴群14例の平均値は, 遊離型は対照1.48 γ /g, 浴群1.44 γ /g, 結合型は対照4.94 γ /g, 浴群3.90 γ /g, 総 Ach 様物質は対照6.42 γ /g, 浴群は5.34 γ /gで何れも浴により減少する様な数字が得られたが推計学上有意の差を示さな

第 1 表 直 後

| | 対 照 (13 例) | | 浴 群 (14 例) | |
|---------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|
| | 平 均 | 信 頼 限 界 | 平 均 | 信 頼 限 界 |
| 遊 り 型 | 1.48 | 1.88 $\geq m \geq$ 1.08 | 1.44 | 1.74 $\geq m \geq$ 1.08 |
| 結 合 型 | 4.94 | 6.52 $\geq m \geq$ 3.36 | 3.90 | 4.87 $\geq m \geq$ 2.93 |
| 総 A c h | 6.42 | 8.15 $\geq m \geq$ 4.69 | 5.34 | 6.32 $\geq m \geq$ 4.36 |

単位は γ /g, 信頼限界は 95%, ▲は推計学上有意差あり。

(以下各表共通)

かつた。

2. 30分後: 第2表に示す様に对照9例浴群11例の平均は、遊離型は对照1.19 γ /gに対し浴群は1.51 γ /gと増加しており推計学上有意の差が認められた。結合型は对照3.36 γ /g, 浴群3.37 γ /g, 総Ach様物質は对照4.55 γ /g, 浴群4.88 γ /gで何れも有意差は認められなかつた。

第 2 表 30 分 後

| | 対 照 (9 例) | | ▲ | 浴 群 (11 例) | |
|-------|-----------|-------------------------|---|------------|-------------------------|
| | 平 均 | 信 頼 限 界 | | 平 均 | 信 頼 限 界 |
| 遊 り 型 | 1.19 | 1.3 $\geq m \geq$ 0.08 | | 1.51 | 2.03 $\geq m \geq$ 0.99 |
| 結 合 型 | 3.36 | 4.54 $\geq m \geq$ 2.18 | | 3.37 | 4.51 $\geq m \geq$ 2.23 |
| 総 Ach | 4.55 | 5.71 $\geq m \geq$ 3.39 | | 4.88 | 5.98 $\geq m \geq$ 3.78 |

3. 60分後: 第3表に示す様に、对照10例浴群10例の平均値を比較すると、遊離型は对照1.38 γ /g, 浴群1.52 γ /g, 結合型は对照2.36 γ /g, 浴群2.23 γ /g, 総Ach様物質は对照4.01 γ /g, 浴群3.75 γ /g, で何れも推計学上有意の差は認められなかつた。

第 3 表 60 分 後

| | 対 照 (10 例) | | | 浴 群 (10 例) | |
|-------|------------|-------------------------|--|------------|-------------------------|
| | 平 均 | 信 頼 限 界 | | 平 均 | 信 頼 限 界 |
| 遊 り 型 | 1.38 | 1.95 $\geq m \geq$ 0.81 | | 1.52 | 2.25 $\geq m \geq$ 0.79 |
| 結 合 型 | 2.63 | 3.63 $\geq m \geq$ 1.63 | | 2.23 | 2.76 $\geq m \geq$ 1.70 |
| 総 Ach | 4.01 | 5.15 $\geq m \geq$ 2.87 | | 3.74 | 4.67 $\geq m \geq$ 2.83 |

4. 90分後: 都合により对照5例浴群3例しか実験出来なかつたので比較し難いので単に数字をあげるに留める。遊離型は对照1.21 γ /g, 浴群1.45 γ /g, 結合型は对照2.93 γ /g, 浴群3.44 γ /g, 総Ach様物質は对照4.14 γ /g, 浴群4.89 γ /gであつた。

以上より三朝温泉浴後30分にして遊離型Ach様物質が増加するのを認め得たのである

が、此が温泉浴の特徴であるか否かは更に検討を要する。今回は充分な検討が出来なかつたが、少数例についての結果を記すと、对照3例、水道水による温浴後30分の4例の平均は何れの型も浴群に多く、遊離型は对照0.97 γ /g, 浴群1.13 γ /g, 結合型は对照4.86 γ /g, 浴群5.08 γ /g, 総Ach様物質は对照5.83 γ /g, 浴群6.21 γ /gであつた。

Ⅱ 考 察

正常ラツテ間脳内Ach様物質は中島によると遊離型1.59~3.15 γ /g, 総Ach様物質は4.6~7.01 γ /gであり、Tobias等によると遊離型0.5~1.0 γ /g, 総Ach様物質は2.1~3.7 γ /gと言われ多少の相違はあるが著者の対照値

も此等の範囲内にある。

著者は42°C10分間の岡大研究所泉浴の直後より90分後迄30分毎にラツテの間脳内Ach様物質を蛙直腹筋法で測定した結果、浴後30分にして遊離型のもが増加しているのを認めたが、其の他は遊離型、結合型、総Ach様物質とも対照のと間に推計学上の有意差を見出す事が出来なかつたのである。併しながら

前述した様に生物学的方法は誤差が多いのであるから、更に条件を整えて検討する必要がある。又遊離型は活性、結合型は非活性の Ach と云われており、一時的にもせよ遊離型が増加した事は生理上意義のある事と思われる。

入浴の効果は時間、回数、泉質等の条件によつて相違があるかも知れないから将来此等の点についても考慮されなければならないが、更に又本法で測定したものは真の Acetylcholin であるかと云う事も問題となる。既に米沢、中島等は薬理作用上此の物質が Ach に一致する事を述べているが、Middleton¹⁰の様に化学的方法と生物学的方法を併用して研究し、生物学的方法による活性物質の半分以上は Ach では無いと云う人もあるし、又同一量の Ach でも Medium 中の無機元素の量によつて其の筋収縮作用が異なつて来るのであつて例えばカリウムは Ach の作用を変化させる事が知られて居るから、温泉浴による体内無機元素の変動も考慮されなければならない。

此の様に Ach 様物質の本態については検討の餘地が残されてはいるものの、諸家の研究によれば間脳内の本物質と性機能は密接な関係にあるらしい。例えば E. Gitsch¹¹によれば Pentothal でラツテを間脳麻酔すると其の

為性周期は変動するが、性周期が阻止された時は視床下部の本物質は減少し、発情持続の状態を起した時は増加したとの事であり、又小林¹²は家兔に Cardiazol を静注して排卵に成功したが、中島⁹によると同薬品静注後ラツテの間脳内本物質は増加するとの事であつて兩現象の間には関係があるのかも知れない。此の様に性機能亢進時には間脳内 Ach 様物質は増量しているのであるが此は前述した Ach 注入による下垂体機能亢進の現象と予盾しないのである。

此等の見地よりすれば前報で報告した温泉浴によるラツテ性周期の変動、就中最も著しい現象であつた所の不整性周期の整調化と温泉浴による間脳内遊離型 Ach 様物質の増加とは関聯があるものと思われる。

IV 結 論

42°C 10分間の三朝温泉浴の直後より30分毎に4回成熟雄ラツテの間脳内 Acetylcholin 様物質を蛙直腹筋法で測定した所、30分後に遊離型 Acetylcholin 様物質が増加しているのを認めた。

其の他は遊離型・結合型・総 Acetylcholin 様物質とも著変を見出さなかつた。

此の遊離型の増量と浴による性機能の変化とは関聯があるものと思われる。

文 献

- 1) 田中良憲：岡大温研報 (11), 28昭.
- 2) Sawyer et al: Endoc. 44, 18, '49.
- 3) 松本清一：産婦人科の世界, 3 (6), 2, 昭26, より引用.
- 4) Sawyer et al: Endoc. 44, 218, '49.
- 5) 大島良雄：温泉医学, 医学書院.
- 6) 北村大蔵：医学研究 12 (6), 1585, 昭13.
- 7) 小野田進：岡大温研報 (8), 24, 昭27.

- 8) 中島喜敏: 日本外科会誌 52 (1), 23, 昭26.
- 9) 米沢末治: 岡山医学会誌 54 (4), 691, 昭17.
- 10) 沖中重雄: 日新医学 37(9), 415, 昭25. より引用
- 11) E. Gitsch: Zbl. Gynaek (13), 481, '52.
- 12) 小林 隆: 日婦会誌 35 (7), '40.

KLINISCHE UND EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
 ÜBER DIE WIRKUNG VON THERMALBÄDERN AUF DIE
 SEXUALFUNKTION VON FRAUEN (5)

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER
 QUANTITÄT DER ACETYLCHOLINARTIGEN SUBSTANZ
 IN ZWISCHENHIRN DER RATTE NACH THERMALBADE

Yosinori TANAKA

FRAUENKLINIK, DAS BALNEOLOGISCHE INSTITUT
 OKAYAMA UNIVERSITÄT.

In frühen Arbeiten habe ich den Nachweis erbracht, dass Thermalbädern den Brunstzyklus der weiblichen Ratten regelmässig werden lassen, und diese Erscheinung auf die Steigerung der Hypophysenvorderlappenfunktion zurückzuführen ist.

Andererseits ist es bekannt, dass Zunahme der acetylcholinartigen Substanz der Zwischenhirn die Steigerung der Hypophysenvorderlappenfunktion mit sich bringt.

Unter diesen Gesichtspunkten wurden die Bestimmungen der acetylcholinartigen Substanz in zwischenhirn der Ratte nach Thermalbade vorgenommen.

47 männliche Ratte wurden in Misasa Therma - radioaktive Thermen - 10 Minuten lang bei 42°C gebadet, dann in 4 Gruppen geteilt, und sofort, an 30., 60., und 90. Minute nach dem Bade wurde diese Substanz nach Methode von M. rectus abdominis der Frosch bestimmt, und mit kontrolliere verglichen.

Es wurde festgestellt, dass freie acetylcholinartige Substanz sich an 30. Minute nach dem Bade vermehrte, aber an anderen Zeiten kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Badgruppe und Kontrollgruppe hinsichtlich des Gehalt der freien, kombinierten und gesamten acetylcholinartigen Substanz war.

Die Tatsachen lassen daran denken, dass Zunahme der freien acetylcholinartigen Substanz in Zwischenhirn, die geschah nach dem Thermalbade, sich an Verbesserung der Sexualfunktion von Thermalbädern vielleicht beteiligt.

Über diese Erscheinungen werden die Rolle der Radiumemanation im Thermalwasser und Unterschied zwischen Thermalwasser und Süßwasser in künftigen Arbeiten untersucht werden.
