

# 人工放射性同位元素による温泉作用の研究 (3)

## 浴水中の硫酸イオンの体内進入に及ぼす連続浴、火傷治癒経過、色素塗布並びに硫酸カルシウム水溶液の影響

岡山大学温泉研究所内科 (指導 大島良雄教授)

横 田 剛 男

### 緒 言

著者は前報告<sup>1)</sup>に於て、 $S^{35}$ により label した  $Na_2SO_4$  水溶液を使用し、中性の芒硝水溶液の入浴に際して硫酸イオンが体内に進入しうる事実及び短時間浴よりは長時間浴の方が、不感温度 ( $37^{\circ}C$ ) の入浴よりも高温浴 ( $45^{\circ}C$ ) の方が、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、更に冷浴 ( $25^{\circ}C$ ) よりは温浴の方が、食塩を加えたものより加えないものの方が、又溶液の PH がアルカリ側よりは酸側における方がより多くの硫酸イオンの進入をもたらす事実を明かにし、連続浴後には体内に硫酸基が固定せられる事を認め、同時に硫酸イオンの Turn over について体内に移入せられた硫酸イオンが主として腎より排泄される等の諸点を明かにし、硫酸塩泉入浴の作用機転を明確にする根拠を与えた。

今回は之に引続き硫酸ナトリウム水溶液連続浴及び火傷の治癒過程に於て硫酸イオンの体内進入は如何なる変化を受けるか、又硫酸カルシウム水溶液入浴の際の硫酸イオンの体内進入如何に関して実験を行つた。又塩基性色素塗布の如き皮膚に対する前処置が硫酸イオンの皮膚通過に如何なる影響を及ぼすかも観察した。

### 実験材料と実験方法

実験動物は体重 15g 前後の成熟ハツカネズミで、入浴方法は第 1 報<sup>1)</sup> 参照、一群に 2 匹宛を使用した。

浴水としては  $S^{35}$  で label した芒硝水溶液に  $Na_2SO_4$  を  $1g/l$  の濃度になるように加えたもの、並びに  $S^{35}$  で label した中性石膏水溶液を蒸留水、M/100 磷酸緩衝液、M/100 塩酸溶液で夫々 50 倍に希釈し  $CaSO_4$  を上述の  $1g/l$  芒硝水溶液と同じ硫酸イオン濃度になる様に加えたものを用い、マウスの腰迄の下半身浴をとらせた。浴温は芒硝水の場合はすべて  $37^{\circ}C$  とし、石膏水の方は  $25^{\circ}C$ 、 $37^{\circ}C$ 、 $43^{\circ}C$  の 3 種で浴時間はいずれの場合も 30 分に統一した。

芒硝水連続浴は予め  $1g/l$  の label してない  $Na_2SO_4$  水溶液にマウスを毎日 1 回、 $37^{\circ}C$ 、10 分間入浴させ、入浴第 1 週、2 週、3 週目には labeled の中性芒硝水溶液に 1 回入浴せしめ ( $37^{\circ}C$ 、30 分) その直後に被験動物血液並びに臓器の放射能を測定した。

次に灼熱した鉄の棒をもつてマウスの腰部に  $1 \times 2cm$  大の第 3 度の火傷を与えたものにつき、火傷翌日、第 1 週、2 週、3 週後に夫々 labeled の中性芒硝水入浴を  $37^{\circ}C$ 、30 分間行わせ直後に放射能を測定した。

更に塩基性色素たる1%メチレンブラウ溶液及び1%フクシン溶液をマウス体部に塗布乾燥せしめた後 label した中性芒硝水に37°C, 30分入浴させた。

材料の処理方法は前回<sup>1)</sup>の実験と同様である。(今回も材料灰化前に予め10%炭酸ソーダ水溶液を添加して硫酸イオンの固定を確實にした。)

骨筋、内臓の灰分は夫々平均 230mg, 100mg が得られたが、灰分そのままをステンレス皿に入れて放射能を測定した場合と、同一材料を血液の場合の如く稀塩酸にて溶解し

BaCl<sub>2</sub> を加えて BaSO<sub>4</sub> の沈澱を生ぜしめステンレス皿上で乾燥後放射能を測定した場合との差は著明ではなかつた。又 BaSO<sub>4</sub> の沈澱を生ぜしめた後その上清を短冊状の濾紙で可及的に除去した後赤外線乾燥させた場合も測定値に認むべき大差がなかつた。第1図に示した如く浴水を100倍, 200倍と稀釈し、灰分の自己吸収曲線を見ると、同一骨筋、内臓の灰分を5-10mg/cm<sup>2</sup> より大きくした場合には著者の実験条件では放射能強度が一定になるので自己吸収に関し前報<sup>1)</sup>と同様に全灰分を使用して放射能を測定し、重量の相

対比による補正と実験日時による補正を加え、血液のみは1mlに相当すると考えられる数値を表示した。(第1, 2表)。

### 実験成績

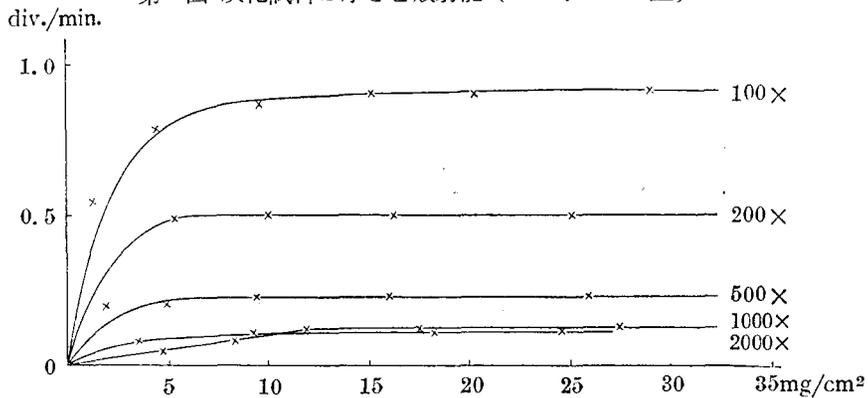
#### 1. 芒硝水溶液入浴実験

i) 連続浴の場合：各例とも血液、骨筋、内臓のいづれにも硫酸イオンの体内進入を見た。之を無処置の対照群と比較すれば、1週後には血液の放射能がやゝ低く、骨筋、内臓では増加しているが、1週より2週、2週より3週と入浴日数の長くなる程、浴後体内に証明される放射能は漸次減少し、その進入が抑制されることがわかつた。この入浴日数の経過に伴う体内に証明される放射能の弱まりは温泉成分の体内吸収が浴を重ねることより減少することを示

第 1 表  
Labeled Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 水溶液入浴後の血液並びに各臓器  
1gに対する放射能 div./min. 浴条件37°C30分

|             | 血 液    | 骨・筋  | 内 臓  |
|-------------|--------|------|------|
| 無 処 置 (対 照) | 0.29   | 0.05 | 0.07 |
|             | 0.24   | 0.04 | 0.05 |
| 連 続 浴 1 週   | 0.26   | 0.12 | 0.15 |
|             | 0.23   | 0.08 | 0.09 |
| " 2 週       | (0.37) | 0.11 | 0.08 |
|             | 0.06   | 0.01 | 0.02 |
| " 3 週       | 0.06   | 0.01 | 0.03 |
|             | 0.02   | 0.01 | 0.02 |
| 火 傷 1 日 后   | 1.02   | 0.23 | 0.20 |
|             | 0.91   | 0.18 | 0.09 |
| " 1 週       | 0.44   | 0.03 | 0.08 |
|             | 0.26   | 0.01 | 0.03 |
| " 2 週       | 0.09   | 0.04 | 0.03 |
|             | 0.03   | 0.01 | 0.   |
| " 3 週       | 0.14   | 0.04 | 0.05 |
|             | 0.06   | 0.02 | 0.03 |
| メチレン青塗布     | 0.33   | 0.10 | 0.08 |
|             | 0.27   | 0.06 | 0.05 |
| フクシン塗布      | 0.34   | 0.11 | 0.09 |
|             | 0.29   | 0.08 | 0.05 |

第1図 灰化試料の厚さと放射能 (ステンレス皿)



第 2 表

Labeled CaSO<sub>4</sub> 水溶液入浴直後の血液中の放射能 div./min., 浴条件37°C 30分

|                 | 緩衝液を<br>加えず | M/100 HCl | M/100 磷酸緩衝液 |        |
|-----------------|-------------|-----------|-------------|--------|
|                 | PH 7.0      | PH 2.0    | PH 7.0      | PH 9.0 |
| 37°C            | 0.17        | 0.29      | 0.14        | 0.06   |
|                 | 0.16        | 0.17      | 0.10        | 0.     |
| NaCl 添加<br>37°C | 0.09        | 0.10      | 0.02        | 0.     |
|                 | 0.01        | 0.02      | 0.01        | 0.     |
| 25°C            | 0.14        |           |             |        |
|                 | 0.08        |           |             |        |
| 43°C            | 0.25        |           |             |        |
|                 | 0.22        |           |             |        |

如く血液, 骨筋, 内臓共に明かに対照群よりは多量の硫酸イオンの進入が証明せられた。

2. 硫酸カルシウム水溶液

入浴実験

S<sup>35</sup> で label した硫酸カルシウム水溶液入浴の際における PH, 温度, 食塩添加の影響を観察した。第2表に示した如く, いづれの場合にも血液中に放射能を証明し石膏水入浴の場合にも硫酸イオンが体

すから, 温泉刺激に対する生体の順応機転の一つの現われと考えることができよう。

ii) 火傷後入浴の場合: 第1表に明かな如く, 火傷1日後に健常皮膚に比し数倍する血液の放射能が証明された。之は火傷面よりの硫酸イオンの吸収が異常に充まつていることを示すものであるが, 火傷の治癒に伴い硫酸イオンの体内進入は減弱し1週目は火傷翌日と比較して著減している。2週と3週目の間では大差はないが無処置群にくらべると遙かに弱くなっている。

iii) 色素液塗布後入浴の場合: 表に明かな

内に進入しうることを確認した。

PH 7.0 の中性石膏水入浴の場合は 43°C の高温に於ては 37°C の不感温度におけるより明かに多量の硫酸イオンが進入し, 又 25°C の低温の場合には逆に減弱している。更に食塩添加の場合は然らざる場合に比しその進入は著明に抑制された。

稀塩酸乃至は磷酸緩衝液添加例でも, PH 2.0, 7.0, 9.0 共に食塩添加により放射性硫酸イオンの進入が抑制される傾向が見られた。又 PH に関して同一温度の場合を比較すると, PH 2.0 の強酸性側に於てイオンの進

入が最も良く、PH 7.0 は之につき、PH 9.0 のアルカリ側に於ては入り方が最も弱いという結果が得られた。即ち石膏水入浴の場合にも硫酸イオンの体内進入に関しては芒硝水入浴時と全く同じ関係が成立した。

### 考 按

著者等は前回<sup>1)</sup>の報告で人工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述べたが、今回は芒硝泉の連続浴時並びに火傷の治癒過程、更に石膏泉入浴の際の硫酸イオンの体内進入状況を実験的に観察した。

大島教授等はヒスタミン感受性<sup>2)</sup>浴による白血球増多、血液カタラーゼ並びに血液沃度酸値の変化、肝機能等を目安にして<sup>3)</sup>入湯2-3週の中に温泉浴に対する生体の順応が行われることを観察したのであるが、今回の実験で非放射性の芒硝水連続浴の際に硫酸イオンの体内進入が漸次抑制されていつた事実は、温泉効果の馴れの現象の解釈に於て、生体そのものの浴刺激に対する感受性乃至反応準備状態が変化するというのみでなく、皮膚を通して体内に入る温泉刺激要素自身が減少するという事実をも考慮に入れる必要があることを示唆するものである。三田教授<sup>4)</sup>等は皮膚や粘膜の抗原通過に慣れが見られることを明かにしたが、著者は抗元性のない無機イオンの体内進入に際しても皮膚が慣れを示すことを証明したのである。

前回と同じく今回も火傷直後の皮膚面に於ては健常皮膚面よりも硫酸イオンの体内進入が大で、塩類の吸収が異常に充まつている事を明かにした。従来、創傷や皮膚疾患などに芒硝泉が有効であるとされる実験的証明もあるが<sup>5)</sup>、火傷面よりの硫酸イオンの体内進入

が容易であるという事実は体内に進入した硫酸イオンが生体機能に及ぼす影響を考えあわせると創傷治癒機転における微温硫酸塩泉長時間浴の効果の一面を説明するものと考えられる。

関教授<sup>6)</sup>、高安教授<sup>7)</sup>等に從えば、生体皮膚の等電点は酸性側にあり、浴水のメヂウムがPH 2.0, 3.0では皮膚が塩基性色素により染色されないが、PH 4.0乃至6.0ではメチレン青の塗布により染色即ち色素粒子が皮膚に附着透過するという。著者の成績では塩基性色素であるメチレン青及びフクシンを塗布した場合には硫酸イオンの進入が大となる結果が得られたが、之は稀薄な中性塩溶液中で陰性膜として作用<sup>8) 9) 10)</sup>しているであろう所のマウスの皮膚の荷電が色素塗布の結果低下し、従つて陰イオンたる硫酸イオンの透過をより容易ならしめたのであらうと思われる。

labelした石膏水入浴に於てもやはり硫酸イオンが体内に進入することが明かになつた。又低温浴よりは高温浴の方が、浴水のPHがアルカリ側よりは酸側の方が硫酸イオンの体内進入に有利であり、又食塩を添加することによつて浴水中の硫酸イオンの生体内進入が抑制されるという結果を得たが、之は前報告に述べた芒硝水入浴実験の際に得られた成績と全く傾向を同じくし、石膏水の場合にも硫酸イオンの体内進入に関しては芒硝水入浴と同じ関係が成立することを示すものである。昔から刀創を石膏泉浴により治療したという記録は尠くなく、「疵の湯」と称されているものには石膏泉が少なくないといわれている。<sup>11)</sup>山科<sup>12)</sup>によるとナトリウムイオンを主要陽イオンとする芒硝泉よりもカルシウムイオンを主陽イオンとする石膏泉の方が創傷

治癒に対する効果が大であるという。上述の成績は、同一の硫酸イオン濃度、同一の浴温並びに浴時間では芒硝水入浴が石膏水浴よりも硫酸イオンの体内進入に関して有利であることを明かにした。石膏水入浴の特異作用が、その主要陽イオンたるカルシウムに負う所は決して少なくないであろうが、硫酸イオンが体内に進入しうる事實は、体内に進入した硫酸イオンがコンドロイチン硫酸として結合組織に固定せられる事實<sup>13) 14)</sup>と、大島教授並びに著者等<sup>1) 15)</sup>の明かにしたコンドロイチン硫酸の免疫体産生増強、鎮痛、末梢血管拡張、コリンエステラーゼ抑制及び組織の透過性増強作用並びにムコイチン硫酸であるヘパリンの瘢痕組織軟化作用、<sup>16)</sup>抗リウマチ作用、<sup>17)</sup>末梢循環改善作用<sup>13) 19)</sup>等とあわせ考えると、石膏水入浴の効果が従来いわれていた如くカルシウムイオンの作用のみによるものではないことが推察せられるのであり、石膏水入浴が実際に創傷、痛風、関節リウマチ、神経痛等に有効であるという臨床的事実の説明を容易ならしめるものであると思われる。

### 結 論

著者は  $S^{35}$  によつて label した芒硝水溶液

を使用し、

- 1) 連日の芒硝水溶液入浴に際し、浴水中の硫酸イオンの体内進入は次第に抑制されること、
- 2) 火傷面に於ては健常皮膚面よりも硫酸イオンが大量に進入するが、火傷治癒経過に従つて入り方が少くなること、
- 3) 塩基性色素であるメチレン青、フクシン水溶液の皮膚塗布により中性稀薄芒硝水溶液中よりの硫酸イオンの体内進入が大となることを明かにした。
- 4) 又  $S^{35}$  により label した石膏水溶液入浴に際しては芒硝水溶液の場合と同様に、浴温が低温よりは高温の方が、又浴水の PH がアルカリ側よりは酸側の方が、又食塩を添加したものよりしないものの方が硫酸イオンの体内進入に有利であり、
- 5) 同じ硫酸イオンの濃度では芒硝水溶液の方が石膏水溶液よりも硫酸イオンの体内進入に関してまさつてゐることを明かにした。

拙筆するにあたり終始御懇得なる御指導と御校閲を賜つた恩師大島教授に厚く御礼を申上げる。  
(本論文の要旨は昭和28年6月21日 第63回岡山医学会総会に於て発表した)

### 文 献

- 1) 大島良雄, 横田剛男: 本誌 (7), 1, 昭27. (8), 8, 昭27.
- 2) 大島良雄, 横田剛男: 本誌 (6), 49, 昭27.
- 3) 大島良雄: 温泉療法: 医学書院 昭26.
- 4) 三田定則: 血清学領域における新知見: 克誠堂, 昭11.
- 5) 鶴見元雄: 十全会誌, 44 (8, 12), 昭14; 45, (1) 昭15.
- 6) 関 正次: 日本温泉気候学会誌 13, (3), 49, 昭22.
- 7) 高安慎一, 下河辺舜一: 温泉科学 5, (1), 4, 昭27.
- 8) 大島良雄: 本誌 (4), 39, 昭26.
- 9) 十蔵寺秀郎: 京都府立医大誌, 第12回日本温泉気候学会口演, 昭22.
- 10) Holtzor, W.: Physik. Med. 239, 1940.
- 11) 三沢敬義: 温泉療法, 149頁, 南山堂, 昭22.

- 12) 山科雄平: 日本温泉気候学会誌 1, (1), 昭10.
- 13) Layton, L. L.: Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 76, (3), 596, 1951.
- 14) Dziewiatkowski, D. D.: J. Exp. Med. 93, (5), 1951; J. Biol. Chem, 178, 931, 1949.
- 15) 大島良雄, 横田剛男: 本誌 (6), 52, 昭27; (7), 20, 昭27.
- 16) Beiglboeck, K. Sickel u. R. Clotten: Münch. med. Wschr. (9), 410, 1952.
- 17) Howe G. W., Armbrust CA., M. D. Levy & Wagner E. L.: Amer. Journ. Med. Science 223, (3), 258, 1952.
- 18) Glazebrook, A. J. and Wrigley F.: Brit. Med. Journ. 2, 789, 1949.
- 19) Engelberg, H.: Am. Journ. Med. Science 224, (5), 487, 1952. 225, (1), 14, 1953.

---

## BALNEOLOGICAL STUDIES USING RADIOACTIVE ISOTOPES (3)

Takeo YOKOTA

(DIVISION OF INTERNAL MEDICINE, BALNEOLOGICAL LABORATORY, OKAYAMA UNIVERSITY)

By using labelled sodium sulfate or calcium sulfate (sulfate containing  $S^{35}$ ) the transition of sulfate ion into the body across the skin was investigated soon after taking a bath in sodium sulfate or calcium sulfate solution under varying conditions.

Mice were used for experiments.

The percutaneous absorption of sulfate ion proved to decrease gradually in the course of serial baths in sodium sulfate solution and was accelerated by making a fresh burn on the skin of the bathed animals, but it showed a tendency to decrease as the wound became more and more healed.

The application of basic dye to the skin (e.g. 1% methylenblue or 1% fuchsin solution) increased the transition of sulfate ion into the test animal.

Little difference was proved between the bath in sodium sulfate and calcium sulfate solution with respect to the penetration of sulfate ion.

Passage of sulfate ion from the bath water through the skin was a little promoted by the use of sodium sulfate solution than by the use of calcium sulfate solution.

---