

特別講演

温泉の衛生化学的考察の試み

財団法人中央温泉研究所 益 子 安

1. ま え が き

わが国の温泉利用の主体は、医師による治療の他、国民自らの判断による、保養、休養上の利用も多数にのぼる。年間の利用者は、1億3千万人を超えるといわれる。この様な利用現況にかんがみて、環境庁が、いくつかの化学成分を含有する温泉の、医師以外のものによる利用に関して、利用基準を定めたことは周知の通りである。

現行温泉法別表に示される温泉の定義は、歴史的には、ドイツのGrünhtらの提案にもとづく、いわゆるナウハイム協定“Nauheimer Geschlüssen”を踏習したものとみられることについては、昭和49年本学会総会においてのべたとうりである。その後、西ドイツに於ては、療養泉の限界値を、薬理学その他の分野の指摘にもとずいて

1. 溶存物質総量 1000mg/kg以上
2. 遊離炭酸CO₂ 1000mg/kg以上
3. ヨウ素 1mg/kg以上
4. Asとして 0.7mg/kg以上
5. S₂ (滴定しうる硫黄として) 1mg/kg
6. Rn 50マッヘ

と、大幅に整理する一方で、治療上の実証のあることなどのラテン諸国と同様の考え方を導入している。しかし、このように治療上、直接的な作用をもつ成分以外の多くの温泉成分は、人が温泉利用をする場合に、人間にどの様に作用するのであろうか。

又その際それらの成分について、どのような衛生化学的な配慮がなされるべきであろうか。

食品化学の教科書によれば、食品中の無機質として、Ca, P, Na, K, Cl, Mg, Fe, Cu, Co, Mn, I, Zn, F……などを掲げており、又人体の構成成分中の無機質としては、Ca, P, K, S, Na, Cl, Mg, Fe, Mn, Cu, I, Zn, Co, Mo, F, Si, Al……などが掲げてある。

一方、日本薬学会編「衛生試験法」には、食品他に存在して、有害性のために常にチェックすべき成分として、F, As, Zn, Ca, Cr, Hg, Sn, Cu, Pb を挙げている。

一方、飲料水については、各国に水質規準がある。発癌性を指摘されている無機物質はCd, Cr, Pb, NO₂, Co, Be, Ni, Fe, As, Si (Asbestos), Zn, である。

2. 2, 3の温泉成分の衛生化学的な意義

上述の様に、温泉中には、その医療上の効用を期待される成分の他に、衛生上有害な面についてチェックされるべき成分の双方が含有されており、これらについて、温泉利用上どの様に評価してゆくべきかは、大切な事柄である。以下、いくつかの成分について考察してみたい。

2-1 Li

Li は、療養的な意義について疑義があるために、西ドイツの限界値から整理された成分項目の1つである。

毒性については、LiOH 又は Li_2O について、アルカリとしての毒性以外には記載がない¹⁾。近年、躁うつ病の治療剤として使用され、多くの研究もある²⁾。しかし、温泉中に溶存する程度の Li とこの種の治療効果との関連は不明である。アミン代謝、脳セロトニン代謝との関連³⁾、心筋一拍動細胞への影響⁴⁾、1-DOPA 輸送系への影響⁵⁾、平滑筋への影響⁶⁾などの薬理学的な研究がある。又、躁うつ病の治療薬としての副作用にふれた研究⁷⁾がある。

- 1) W. Wirth 他: "TOXIKOLOGIE-FIEBEL," (1967) Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
- 2) 中屋他: 精神薬療年報, **3**, 40 (1972); 白川他: 臨床と研究, **50**, 2053 (1973); 小椋他: 精神医学, **17**, 59, (1975) 松本他: 九州神経精神医学, **20**, 162 (1974)……他
- 3) 松本他: 同上, **5**, 158 (1974); 宮内他: 日本薬理学雑誌, **70**, 487 (1974); 瀬川: 同上, **70**, 47 (1974); 岩田: 同上, **70**, 31 (1974); Iwata, I. 他: *Japanese J. of Pharmacology*, **24**, 235 (1974); Segawa, T: *ibid*, **24**, 319 (1974); 大月: 精神薬療基金年報 **4**, 65 (1973)
- 4) 栗岡: 医学と生物学, **89**, 257 (1975)
- 5) 永井, 他: 日本薬理学雑誌, **70**, 181 (1974)
- 2) 小沢他: 同上, **70**, 215 (1974)
- 7) 仮屋, 他: 精神薬療基金年報, **3**, 48 (1972)

2-2 Sr.

温泉中の Sr は、0.05~27mgSr/l と報告されており、一方、例えば、植物中の Sr は、1~169ppm、又ある種の植物は、Sr を濃縮し、その濃度は 26000ppm に達するという¹⁾。人の臓器中、副腎 0.06、筋肉 0.07、肝 0.1、脳 0.12、心臓 0.15、腎臓 0.35、肺 0.5ppm. (dry base) といわれる²⁾。

経口摂取すれば、大部分は、尿糞中に排泄されるが、骨の中の Sr 含有量は、年令と共に増加する。ある分析例では、幼児で骨の中に 0.016% Sr、であり、成人では 0.024% Sr である³⁾。動物に対する Sr の必須性については、ラット、モルモットの Sr 欠乏が、生長障害、骨、歯の石灰化障害、虫歯の発生をみるという研究⁴⁾があるが、確認されてはいない。放射活性の Sr については、周知の様に多くの研究や、問題があるが、安定 Sr についても、最近の国内研究には、人骨中の Sr⁵⁾、海産物中の Sr⁶⁾などの研究の他、薬理として、胃幽門洞齋片の収縮との関連をのべたもの⁷⁾、神経刺激遮断効果の研究⁸⁾などがみられる。又、ラットに Sr を投与した研究もある⁹⁾。

- 1) H. J. H Bowen; *Biochim. J.* **73**, 381 (1959)
- 2) I. H. Tipton, M. J. Coor: *Health Phys.* **9**, 103 (1963)
- 3) R. M. Hodges 他: *J. Biol. Chem.* **185**, 519 (1950)
- 4) O. Rygh: *Bull. Soc. Chim.* **31**, 1052, 1403, 1408, (1949); **33**, 133 (1953); *Research (London)*, **2**, 340 (1949)
- 5) 田中, 他: 日本放射線影響学会, 17回大会講演要旨 2 C, 12 (1974)
- 6) 上田, 他: 日本水産学会誌, **41**, 691 (1975)
- 7) 篠: 日本薬理学雑誌, **41**, 691 (1975)
- 8) 斉藤, 他: 日本歯科保存学雑誌, **17**, 191 (1974)
- 9) 松本, 他: 歯科基礎医学雑誌, **16**, 510

2-3 Ba

Ba は、有馬で 62.4mg/l、玉川で $2 \pm 1 \text{ mg/l}$ 、箱根温の花沢で $1 \times 10^{-5} \text{ mg/l}$ 、別府で 0.001~0.012% (蒸発残渣中)、那須で $10^{-5} \sim 10^{-6} \text{ gBa/l}$ などの分析結果が、池田、一国、黒田、及び川上らの諸氏により報告されている。

Ba の急性毒性は、可溶性塩の場合に、致死量 2~4 g で、経口摂取したとき、胃、腸より速やかに吸収され、先ず筋肉、次いで骨に移行し、腎より尿中に排泄される。胃痛、嘔吐、吐瀉下痢など、ひ素の急性中毒に似た症状を呈するが、ひ素よりも軽い。脈はくの遅速、どう気、眩暈、冷汗をとめない、意識は明瞭で 1~2 時間で死亡する。やや経過の遅いとき、脚、腕、頸部から舌の順で、麻ひが下部より上昇して、ついに呼吸が停止する。慢性毒性としては、 BaSO_4 の埃を

吸入したことで Barytose という塵肺症を起す 又 $BaSO_4$ を消化器診断用に服用することによって起った腸へいそくなどが、報告されている¹⁾ Ba を 1 日、人間が 1,54mg 摂取したときの排泄量はほぼバランスしている²⁾ 又、人の臓器中の Ba は、副腎 0.02, 脳 0.04, 心 0.05, 腎 0.1, 肝 0.03 肺 0.1, 筋肉 0.05, 脾 0.08ppm (dry base) であり³⁾ 骨中の Ba は Sr と異り、年令と共に含有量の増加をみない⁴⁾ 又、Sr と同様、ある種の植物中に濃縮される傾向があり、*Juglans regia* (テウチグルミの一種) では 2600ppm に達し、又ブラジルナッツでは 3000~4000ppm である⁵⁾。しかしブラジルナッツでは Sr の濃縮はみられない。

W. H. O, 米国では飲料水中の Ba は、1 ppm, ソ連では、4 ppm 以下の規定がある。Ba についても Sr と同様に動物に対する栄養上の必須性については、確定してはいない。

- 1) 小野, 他: 日本消化器病学会雑誌, **72**, 61 (1975); 渡辺, 他: 日本法医学雑誌 **28**, 237 (1947),
- 2) I. H. Typton: *Health Phys*, **12**, 1683 (1966)
- 3) I. H. Typton: *ibid*, **9**, 103 (1963)
- 4) E. M. Sowden, 他: *Biochem. J.* **67**, 104 (1957)
- 5) R. O. Robinson, 他: *Soil Soc.*, **60**, 15 (1945)

2-4 As.

As は、温泉治療学の教科書にも、医治効果のある成分として記載され、又現行の温泉中分析法にも、As として 0.7mg/kg 以上を含有するものについて、療養泉として分類している。しかし、一方、公衆衛生上、飲料水、食品、環境中の As は、有害な元素としてチェックされる元素である。

As の毒性は、III 価と V 価でその毒性に差があり、III 価はより有毒である。うさぎでは LD が、亜ひ酸で 50~30mg/kg, ひ酸鉛で 100 mg/kg という。人では、亜ひ酸 5~50mg の経口摂取で中毒を起し、100~300mg が致死量といわれる。又、薬用量は、1~5 mg/day, 1 回の極量は、5 mg, 1 日量 15mg とされる。中毒量と薬用量が重なり、典型的な毒薬である。

急性中毒は、コレラ様下痢を特長とする胃腸型の症状と、麻ひを特長とする 2 つのタイプがあり、亜急性及慢性では、麻ひ型で、すい弱、意気消沈、血管神経の麻ひを原因とする栄養障害、肝臓その他の脂肪変性、激痛を伴う神経炎の他、皮フ及び粘膜の変化を 1 つの特長とする。すなわち、皮フ潰瘍、黒皮症、指爪の色素沈着、その周辺の neuropathy, 角化症、爪及び毛髪の萎縮と、発癌性である。又、急性、慢性を問わず、頭痛、さくらん、けいれんの症状を呈する。中毒の機序は、-SH 酵素の抑制による。

発癌性については、Frost¹⁾ Schroedez²⁾ に代表される否定的な意見がある。

食品中の As は、多くの場合、0.5ppm 以下であるが、海産物中の含有量が多い。海産魚 2~8 ppm, かき 3~10ppm, えび, ムール貝他, 42~174ppm である³⁾。米国人は 1 日 0.9mg/day の摂取と見積られ、日本人の場合、海産物の比重が大きいため、もう少し多くなるのではなかろうか。アルサル酸 $[H_2N - \bigcirc - AsO(OH)_2]$ は、トリ、ブタの飼料に添加するとき、成長刺激効果があり、吸収した As は生体組織中から急速に消失して糞中に排泄されるというが、これに対して、発癌性の立場からする強い議論が存在する。農園労働者について、1 日 6.8 mg の場合、異状がなく、30mg で致命的であったという⁴⁾。

発癌の資料は、1940~1960 年にかけての、西ドイツのモーゼル川流域のひ素農薬の事例に代表される。ブドウ園の労働者と、そのブドウ酒の飲用者に、皮フ癌、肝癌が多発し、その原因が、ひ素系農薬とされた。コルドバ(アルゼンチン)⁵⁾ 台湾で⁶⁾ 飲料水に基因するとされる風土病的な事例も報告されている。

わが国にも事例がある様である。As の検討は、今後の温泉利用に重要な事項であると思われるので最近の国内文けんを付録に記載した。

- 1) D. V. Frost; *Nutrition Rev.* **18**, 129 (1967)
- 2) H. A. Schroeder: *J. Nutr.*, **92**, 245 (1967); **96**, 37 (1968)
- 3) H. A. Schroeder 他: *J. chron Dis.*, **19**, 85 (1966); A. C. Chapman: *Analyst*, **51**, 548 (1926)
- 4) R. M. Johustone: "In metabolic Inhibitor," Vol. II, Academic press, N. Y. (1963)
- 5) E. E. Tello: *Trans. of 3rd Internatinal Goiter Conference.* p. 38, Berncliff Press., Portland. Oregon (1938)
- 6) S. W. How, She Yeh: *Rep. Inst. Pathol. Nat. Univ. Taiwan* No. 14, 25~73 (1963); **No 14**, 75~105 (1963)

第一表 無機成分に関する各国の飲料水水質基準

国 名	日 本	W H O	ア メ リ カ	ソ ビ エ ト
NH ₃ -N	} 同時に検出してはなら ない	0.5ppm	—	—
NO ₂ -N		—	—	—
NO ₃ -N	10ppm 以下	40(80)ppm	45ppm NO ₂	—
Cl	200ppm 以下	200 (600)ppm	250ppm	—
CN(化合物)	検 出 せ ず	0.2ppm	0.01(0.2)ppm	0.1ppm
Hg	検 出 せ ず	—	0.05ppm	0.05ppm
Cu	1.0ppm 以下	1.0 (1.5)ppm	1.0ppm	0.1ppm
Fe	0.3 "	0.3(1.0)ppm 以下	0.3ppm	0.5 "
F	0.8 "	1.0(1.5) "	0.7-1.2(1.4-2.4)	1.5 "
Pb	0.1 "	0.05 "	(0.05ppm)	0.1 "
Zn	1.0 "	5.0(150) "	5.0ppm	1.0 "
Cr ⁶⁺	0.05 "	0.05 "	(0.05ppm)	0.1 "
As	0.05 "	0.05 "	0.01(0.05)ppm	0.05 "
Mn	0.3 "	0.1(0.5) "	0.05ppm	—
Ca	—	75(200) "	—	—
Mg	—	50(150) "	—	—
硬 硬 度	300ppm CaCO ₃ として	100-500 "	—	—
pH	5.8-8.6	7.0-8.5 (6.5-9.2)	—	—
息 気	異常があつてはならない	—	3°	—
味	"	—	異常でないこと	—
色 素	5° 以 下	5 (50) 単 位	15°	—
濁 度	2° 以 下	—	5°	—
蒸発残留物	500ppm 以下	500(1500)ppm	500(1000)ppm	—
SO ₄ ²⁻	—	200(400)ppm	250ppm	—
Se	—	0.01ppm	(0.01)ppm	0.01ppm
Ba	—	1.0ppm	(1.0)ppm	4.0 "
Cd	(0.01ppm)	0.01ppm	(0.01)ppm	0.01 "
放 射 能	対策発動レベル 天水中3000ppc/1	**	Re 2.253c/1 S 19,010μc/1 フロス 100ppc/1	—
備 考		** ストロンチウム 90 30μc/1 ラジウム 226 10μc/1 総ベータ線 (ストロンチウム90と) α線を除く 1000μc/1	銀 0.05ppm 活性炭クロホルム抽出 量 0.2ppm ()印は Cause-for Rejection の値	「飲料用、生活用、公共 用水域における最大許容 濃度」として70物質があ げている。

3. あとがき

以上、いくつかの温泉成分について、衛生化学的な面からの考察を試みたものであるが、他にも Hg、や Pb のように、現在までの知識では、公衆衛生上の有害性のみが強調される一方、有用性と、有害性がともに重要視される様な成分、F、Cu、As などがある。Cu は人間にとり必須栄養であり、F は小児に斑状歯を起す一方、成人の F 不足は、骨障害を起す。又、As は現在でも治療に用いられる他、飼料への添加は、畜産上の利益をもたらすとされ、又、動物の Se 中毒を防止するともいわれている。しかし、発癌性についての事例が指摘されていることも前述の通りである。

1つ1つの無機成分と人体とのかかり合いについては、現在、急速にその知識が拡大している。しかし、温泉のような多成分系との場合には、それぞれの成分の作用が、相乗あるいは拮抗し、この分野での知識は未だ乏しい。温泉利用については、それぞれの温泉地で、長い間に積み重ねられて来た経験的な知識が重んぜられる所以である。

本稿は、国連の依頼により、大島良雄教授と、ハンガリーの温泉利用と公衆衛生について調査した報告書の作成の際の資料から、引用したところが多い。引用についておまかせを載いた大島博士に感謝する。又、日本薬局方（第8版）注解（南江堂）、日本薬学会編「衛生試験法注解」（金原出版）（1973）、

E. J. Underwood: "Trace Elements in Human and Animal Nutrition 3rd Ed. (日本化学会訳編), Committee on Food Protection "Toxicants Occurring Naturally in Food," National Academy of Science, Washington D. C. (1973) その他から資料を引用している。

付録：最近の国内文献

- 砒素農薬の畜産物への移行に関する研究。檀原：文部省研究報告集録（昭47）豊学編（I）23イ（1973）
- 海藻の砒素合理とその季節変動。田川他：日本水産学会S. 50秋季大会講演要旨集。90（1975）
- 烏脚病地域の井水。許：工業用水（199）20～22（1975）
- くじゅう火山の温泉群（8）九重涌蓋山周辺の温泉群中の重金属と筋湯川水系の砒素含有量。志賀他：大分県温泉調査研究会報告（24）、82～87（1973）
- 水産生物の砒素および重金属含有量（その3）。熊谷：山口県衛生研究所年報16、123～125（1975）
- 砒素代謝に関する研究（第13報）。飼料の砒素添加量と臓器の砒素含有量、とくに砒素含有量の増加について。野崎：日本薬理学雑誌、70、707～718（1974）。
- 砒素代謝に関する研究（第11報）。Methionin, taurin, cystein が砒素の排泄ならびに臓器内貯留におよぼす影響について。田村他：同上、70、837～841（1974）
- 砒素代謝に関する研究（第14報）。Lactalbumin, eggalbumin, が砒素の排泄ならびに臓器内貯留におよぼす影響について。田村他：同上、70、843～847（1974）
- 砒素代謝に関する研究（第12報）。As₂O₃の腸管内吸収におよぼす解毒剤の影響。堤他：同上、70、232（1974）
- 幼児期に砒素を慢性投与したラットの成育後における逆説睡眠の変化。清野他：脳波と筋電図、2、310（1974）
- 笹ヶ谷周辺地区の砒素汚染について。森本他：島根県衛生公害研究所年報、15、54～55（1974）
- 幼若ラットに対する arsenic trioxide の毒性。清野他：日本生理学雑誌、36、（7）、253～254（1974）
- 砒素化合物投与ラット、家兔における砒素の体内分布、排泄について。有吉他：衛生化学、20、377～378（1974）
- ラットの哺乳期に於ける砒素投与の影響について（第3報）、経口投与による皮フ変化、Acanthosis

- 形成の再現性。大里他：産業医学，**16**，377～378（1974）
- 尿中砒素の日変動に関する研究。稲益他：同上，**16**，378（1974）
 - 笹ヶ谷地域の砒素汚染と人体影響。多田：環境衛生，**21**，6～13（1974）
 - T-砒素鉱山旧従員の健康調査について（I）。沿革および血液，尿の理化学的検査成績について。児玉：産業医学，**16**，378～379（1974）
 - 同上（II）。波多野他：同上，**16**，379（1974）
 - 島根県旧笹ヶ谷砒素汚染地区住民の末梢神経障害と疫学的検討について。杉山他：日本公衆衛生雑誌，**21**，308（1974）
 - 砒素代謝に関する研究（第8報）。三酸化砒素によるコハク酸脱水素酵素活性抑制におよぼす異種飼料の影響について。堤：日本薬理学雑誌，**70**，515（1974）
 - 砒素による人体影響に関する研究。Bowen病の原因論。篠野：環境保健レポート（21）9～11（1973）
砒素中毒の臨床症状。寺田：環境保健レポート（21）13～16（1973）
 - 宮崎県土呂久地区に発生した慢性砒素中毒症について。中村他：同上誌：（21）3～8（1973），
 - 窩洞に貼布した三酸化砒素の吸収に関する研究。鈴木：日本畜料保存学雑誌，**17**，243（1974）
 - 歯髄に貼布された三酸化砒素の吸収に関する研究。鈴木：歯学，**61**，915（1974）
 - 山口県畜産果菜中の砒素および重金属（Cd, Zn, Pb, Cu）含量について。佐伯他：山口県衛生研究所年報**15**，115（1974）
 - 水産生物の砒素および重金属含量（その2）。熊谷：同誌，**15**，122（1974）
 - 底質中の砒素の分析。高見他：日本分析化学会23年会講演要旨，134（1974）
 - マウスに於けるAsの腸管吸収ならびに半減期について。喜田村他：日本衛生学雑誌**29**，123（1974）
 - 砒素の代謝に関する研究（第8報）。砒素の吸収蓄積排泄におよぼすポリペプトンおよび、ポリタミンの影響について。前橋：日本薬理学雑誌，**70**，89（1974）
 - 地熱発電所からの砒素含有温水による河川汚染および人身影響。稲益他：日本衛生学雑誌，**29**，124（1974）
 - 砒素角化症に続発した皮膚癌。石田他：日本皮膚科学会雑誌，**84**，407（1974）
 - 砒素角化症，多発性ボーエン病，有棘細胞癌を継発した例。肥田他：皮膚科の臨床，**16**，499（1974）
 - 森永ヒソミルク中毒被災児の健康調査。上畑他：日本衛生学雑誌，**29**，228（1974）
 - 亜砒酸（三酸化砒素）に対する基礎的考察。堤：歯科学報，**73**，1861（1973）
 - 砒素代謝に関する研究（第10報）。ラットの自発運動に及ぼす影響について。田村他：歯科学報，**74**，213（1974）；日本薬理雑誌，**70**，193（1974）
 - 砒化水素中毒による無尿症治験例。石川他：臨床泌尿器科，**27**，949（1973）
 - 尿中砒素量と生活環境に関する衛生学的研究。稲益他：産業医学，**16**，138（1974）
 - 毛ハツの外界砒素吸着試験。井上他：鉱山医学研究会会誌，**14**，1（1974）
 - 砒素の発達薬理学的研究（2）。妊娠，栄養および硬組織におよぼす砒素の終着について。小島：日本薬理学雑誌，**70**，149（1974）
 - 集製錬工場周辺の砒素による環境汚染。鈴木他：四国医学雑誌，**30**，213（1974）
 - 某砒素鉱山旧労働者に発生せる慢性砒素中毒（会）石西他：産業医学，**16**，138（1974）
 - 某砒素鉱山旧労働者に発生せる後性砒素中毒（4）。皮膚所見（会）。未永他：同誌，**15**，487（1973）
 - 砒素中毒によると思われる皮膚障害について（会）。中村他：日本皮膚科学会雑誌，**83**，595（1973）
 - 宮崎県土呂久地区に発生した慢性砒素中毒症について第一報，第二報。中村他：熊本医学会誌，**47**，486（1973），ibid **47**，516（1972）