

総 説

温泉成分の経皮吸収について

埼玉医科大学 大 島 良 雄*

はじめに

日本人は温泉好きの国民として知られているが、湯治の主体は温泉浴からなり、飲泉はつけたりであることも周知の事実である。

温泉浴が淡水浴と異なる作用を持つとすればその原因としてまず温泉の化学成分が問題になる。温泉成分が皮膚に附着しただけでも、三沢およびその門下がかつて証明したように汗の蒸発を減少させることによって保温効果を来すことがあるが、それでは温泉浴効果の多くを説明するには足りない。

温泉浴が淡水浴と医学的、生物学的に異なる効果を有する事実は臨床的、実験的に数限りないほどあるが、それが浴水成分との因果関係において説明されない中は科学的な証明が済んだとはいえない。

温泉の水自体が水道水や井戸水の水と異なる生物学的効果を有するのではないかということを示唆する実験成績もないことはないが、しかし温泉や地下水・地表水からとった蒸留水を使っても純物質としての水を取り出した訳ではなく、また従来証明された温泉蒸留水の生物学的効果を以て医学的効果を説明するには足りない。

そこで編集委員より温泉医学に関する総説を依頼された時、温泉浴の特異的作用についても非特異的作用に関しても、その第一歩である温泉成分の経皮吸収について、少々古い話になるがまとめて記述することにした。

1. 温泉のガス成分の経皮進入

皮膚呼吸という名で、大気中から酸素が皮膚を通して体内に入ること、 CO_2 も皮膚を通ることが知られているが、 CO_2 、 Rn 、 H_2S 等のガスは証明の容易さもあって戦前から浴水より皮膚を通して体内に進入することが認められており、その量も特異的效果を発揮する程度に至る。

実際の入浴に際しては、これらガス成分は経皮のみか吸入により体内に進入するのである。

2. イオン成分の経皮進入

浴水中のイオン成分の経皮進入については永らく Keller の表が参照され(表1)、実際の温泉水における濃度からみて、中性ないしアルカリ性の溶液(浴水)に対して皮膚は電気的に陰性膜として作用し、カチオンは入るがアニオンは実際に入らない。酸性溶液では逆に皮膚は陽性に荷電し、アニオンの通過がおきると考えられていた。

これに対し戦前から戦時中にかけて故関正次教授¹⁾は皮下結合組織(教授のいう線組系)の形態学的変化をめやすとして中性ないし弱アルカリ性さらにはアルカリ性溶液からも、 HCO_3^- 、

* 東京大学名誉教授

表1 P. Kellerの表

(Vogt: Lb. Bäder-u-Klimahk より)

皮膚荷電 イオン透過性	陽性 陰イオン通過 溶液濃度	陰性 陽イオン通過 溶液濃度
H ⁺	>0.002n	>0.0002n
Na ⁺ , K ⁺	>1n	>0.5n
Ca ²⁺ , Mg ²⁺	>0.01n	>0.005n
Al ³⁺	>0.001n	>0.0005n

SO₄²⁻, OH⁻などのイオンが皮膚を通し浴水中から進入することを主張した。すなわちNaの濃度を同じくしたNaCl, NaHCO₃, Na₂SO₄, NaOH水溶液に同温同時間マウスを入浴させ1—2日後動物の皮下結合組織に超生体染色を行うことにより, HCO₃⁻, SO₄²⁻, OH⁻等はCl⁻に比し明らかに線組球(線維芽細胞と組織球)を増加させ, 形態学的にも細胞の形の幼若化を来すことをみとめた。(後に小口¹⁵⁾はかかる際皮下結合組織細胞の食機能が亢進することを証明している。)ついでながら比較的高濃度のH₂S含有泉に入浴させると線組

球にPyknoseなどの変性像を一過性に生じるという。

さて戦後放射性同位元素を研究に利用できるようになると各国で温泉成分の経皮吸収に関する研究が盛になり, 中性ないしアルカリ性の溶液からは陽イオンが, 酸性溶液(浴水)からは陰イオンが皮膚を通して体内に入りやすいという原則は再確認されたが, 中性ないしアルカリ性の浴水からでも陰イオンが皮膚を通して体内に進入するという関教授の主張が正しかったことも明らかになった。(表2)この際当然のことながら同温なら浴時間の長い方が, また同時間の入浴な

表2 経皮進入ないし経皮排出の証明されたイオン

皮膚より浴水中へ	体内より浴水へ	浴水より皮内へ	浴水より体内へ
K ⁺	K ⁺	K ⁻	
Na ⁺	Na ⁺	Ca ²⁺	Na ⁺
Ca ²⁺	Fe ²⁺ or Fe ³⁺		Ca ²⁺
Cl ⁻			Fe ²⁺ + Fe ³⁺
SO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	Sr ²⁺ , Zn ²⁺
			SO ₄ ²⁻
			HPO ₄ ²⁻
			HC ¹⁴ O ₃ ⁻

表3

一浴で, 1 m²(浴水に浸った体表面積)につき, 吸収される浴水成分量(浴水ml)
Dirnagel, Dredel, Kramer, Janitzky

Na ⁺	0.08	(浴中経皮吸収のみで, 浴後吸収は入っていない)
SO ₄ ²⁻	0.1	
J ⁻	5.0	
J(元素)	10.0	
Sulfid	50.0	
CO ₂	200.0	
Rn	1000.0	

(Göpfert, H.: Balneotherapie in J. Grober, Klin-Lb. Lphysik. Therapie G. Fischer, 1970)

(Kühnauのまとめた表より)

K⁴², Na²⁴, Ca⁴⁵, Fe⁵⁹, Zn⁶⁵, Cl³⁶, S³⁵O₄, P³²O₄

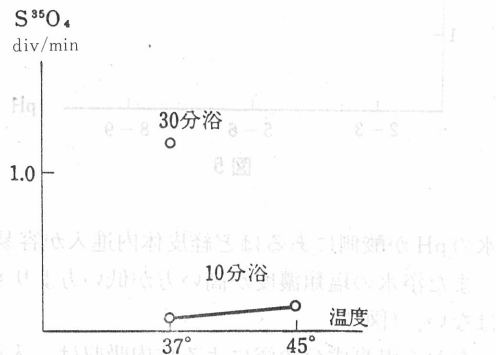
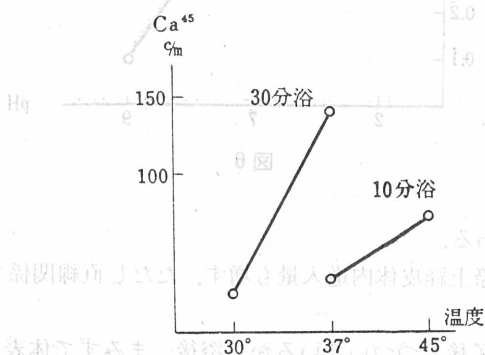


図1

図2

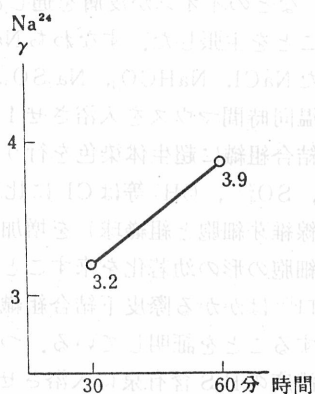


図 3

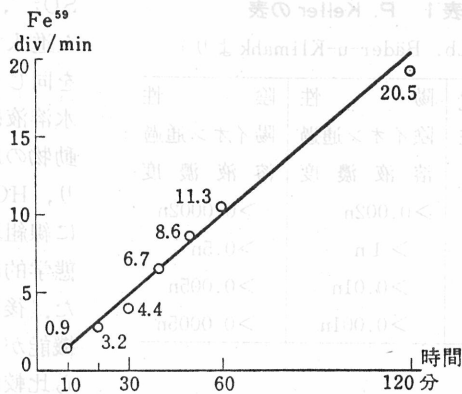


図 4

ら浴水温の高い方が電解質成分の経皮進入が多い。(5), (6), (7), (8), (9), (10), (11), (12), (13) (図 1, 2, 3, 4) 45℃もの高温浴は実際上5—10分がせきの山で、これ以上は動悸、発汗が激しく継続困難であるのに、37°前後の微温浴なら20分でも30分でも入浴可能である。

そこで45℃、10分浴と37℃、30分浴とを比較すると後の方がはるかに温泉成分の体内進入に有利であることがわかり、昔から習慣的に微温長時間浴を行っている湯治が単に微温浴の鎮静効果以外の意味を持っていることが明らかになった。

浴温、浴時間の他に電解質成分の経皮体内進入を左右するものに浴水のpHと他の含有成分とがある。

pHについていえば(図5, 6), 陽イオン成分は浴水のpHがアルカリ側のほど、陰イオンは浴

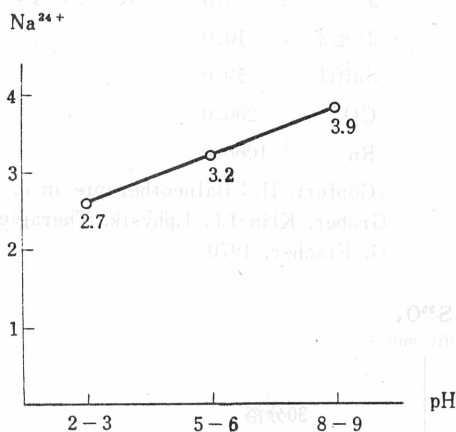


図 5

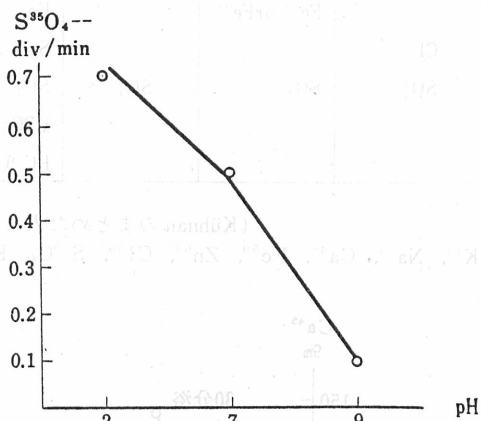


図 6

水のpHが酸側にあるほど経皮体内進入が容易である。

また浴水の塩類濃度が高い方が低い方よりも実際上経皮体内進入量も増す。ただし直線関係ではない。(図7)

なお、温泉成分の浴による体内吸収は、入浴終了後もつづいているから浴後、まみずで体表面を洗い流さぬ方が、温泉成分吸収に有利である。

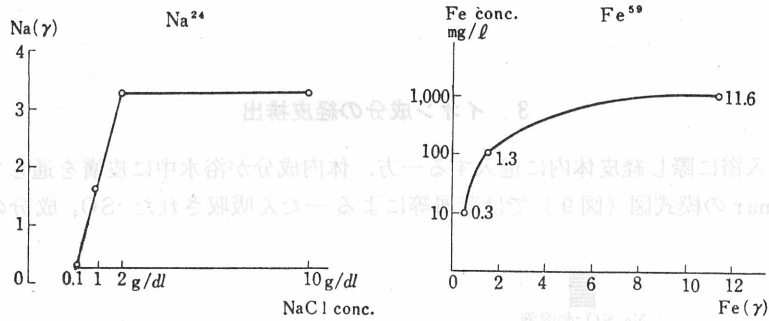


図7 浴水の濃度による経皮進入量の変化

表4.

{ 連浴0.5g/l CaCl₂ 毎日一回及食塩添加
0.5g/l CaCl₂+NaCl 0.5g/l) の影響
平均値

	第1日	7日後	14日後	NaCl
血	19	7	6	6
骨	78	6	15	28

副成分の影響についてはNaCl添加の実験しかないが、それはCa²⁺、SO₄²⁻、HCO₃⁻の体内進入を抑制した。一方CO₂の共存は多くの電解質イオンやRnの経皮体内進入を促進する。

含H₂S酸性泉などの入浴で皮膚炎(湯ただれ)を生じるが、その際は新鮮な火傷面ほどではないにしろ、浴水成分の吸収を促進することを、S³⁵O₄を含む溶液にガーゼを浸し、一定面積の被検者皮膚

に一定時間あてた後の尿中S³⁵O₄排泄から推定できた。火傷実験はマウスについて行い、ガーゼ貼布でなく入浴によっている。(図8)

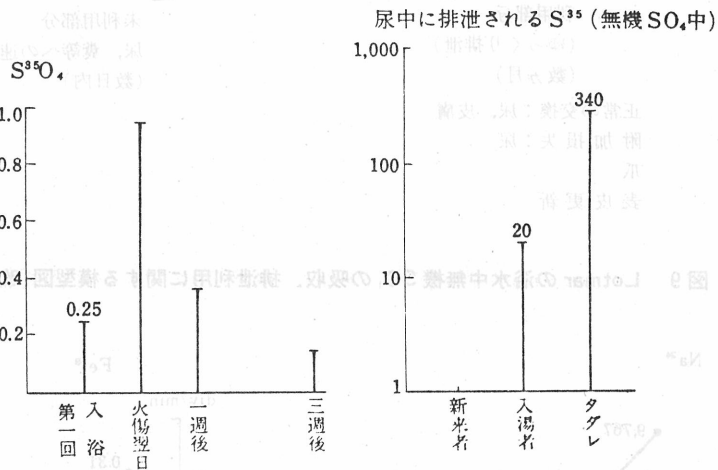


図8 火傷・皮膚炎による経皮進入電解質量の増加

草津温泉の湯治客についての実験で注目されたのは後述の連浴による浴水成分の経皮進入漸減傾向がみられず、新来者の皮膚より入湯者の方がSO₄の経皮進入が容易で、しかもただれを発生している局面は最も吸収が高く、おそらく外見ただれを生じていない皮膚でも入湯回復者では充血その他浴成分の体内進入を容易にする条件が生じていることを推定させる。一方、火傷が癒痕化してゆくにつれ、浴水成分の体内進入は減り、火傷作成3週後には対照よりもむしろ低値を

示した。

3. イオン成分の経皮排出

浴水成分が入浴に際し経皮体内に進入する一方、体内成分が浴水中に皮膚を通して体内に排泄される。Lotmar の模式図 (図9) では落屑等による一たん吸収された SO_4 成分の経皮排泄が

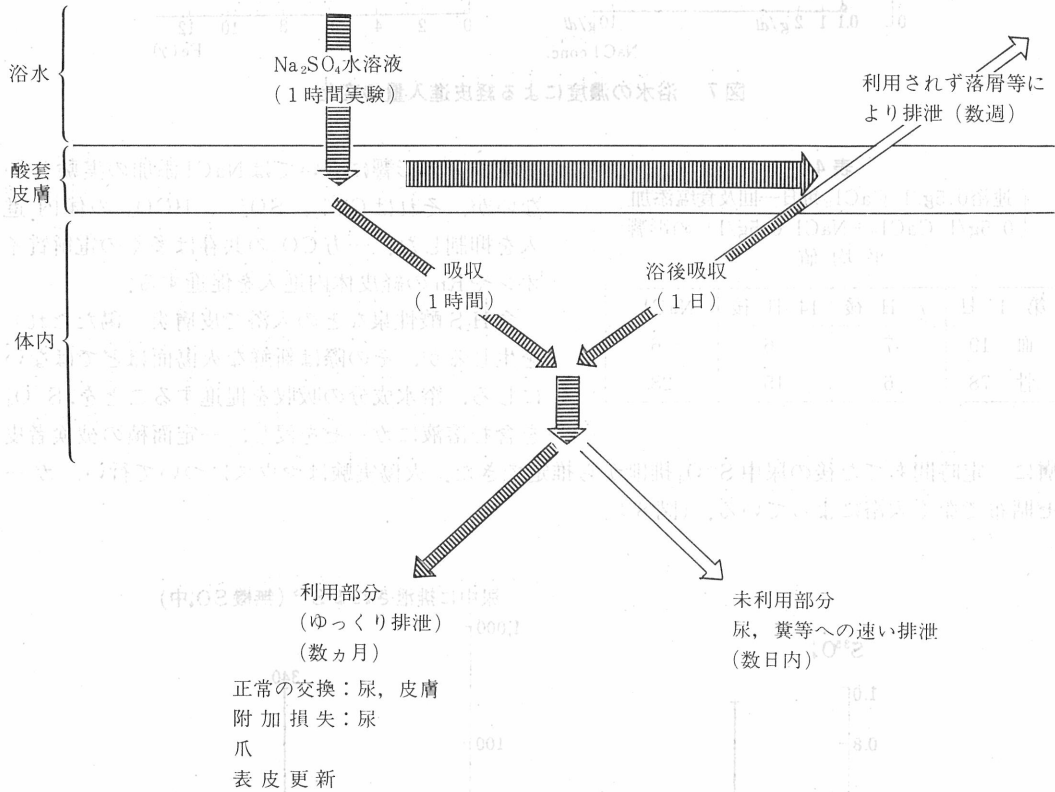


図9 Lotmar の浴水中無機 SO_4 の吸収、排泄利用に関する模型図(改変)

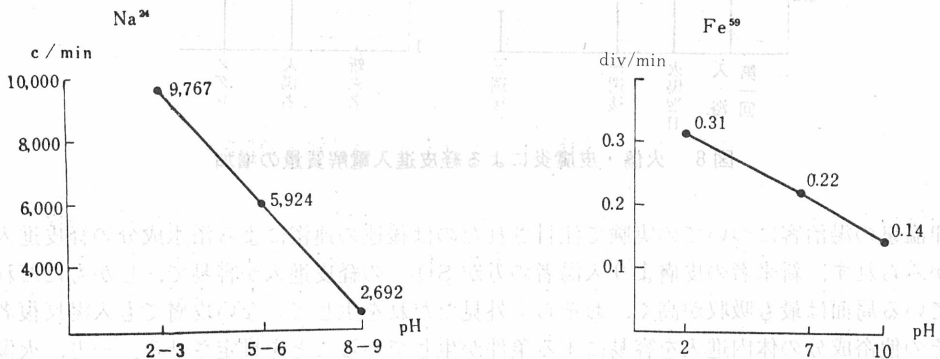


図10 兎の静脈内に授与せる電解質の経皮的排出。皮膚に触れているガーゼを浸す液のpH.

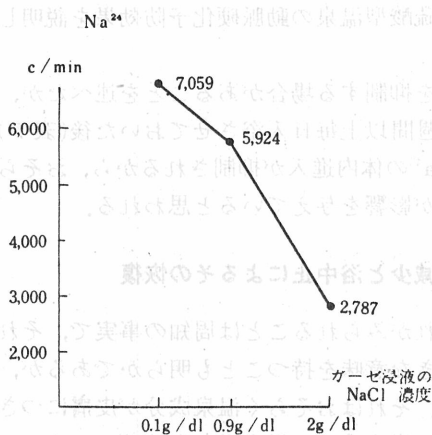


図11 ガーゼのNaCl含量による影響

面かれているが、われわれは静脈内投与された電解質成分、Na²⁴、Fe⁵⁹などが皮膚を通して体外に排泄されることをウサギで証明した。(図10)ウサギは周知の如く汗をかかないから、それは汗腺を介する汗の分泌による排泄ではない。経皮進入とは逆に、皮膚にあてたガーゼ浸水のpHがアルカリ側にあるほど陽イオンの排泄が悪く、酸性側で排出がよい。またガーゼを浸す水にNaClを加えると静脈内に投与したNa²⁴Clの経皮排出は抑制され、ガーゼ浸液のNaCl濃度が高いほど抑制度が強い(図11)人では入浴により発汗が増大し、それは浴温、浴時間、個人の反応性により左右されるが、浴後数十ないし数百mlにも達するので、NaCl泉入浴で体内に経皮進入するNaより、汗で失われるNaClの方がはるかに多量であり、従って高血圧や浮腫の存在、腎疾患などで食塩泉や重曹泉の飲用は禁忌となっても、その入浴はNa貯溜に関し禁忌とならない。

4. イオン成分の経皮進入後体内蓄積

表5 Na₂S³⁵O₄水入浴

	血液	筋骨	内臓
37° 30分1回直後	1.15	0.25	0.25
" 1日後	0.03	0.03	0.02
37° 30分3日反復後	1.15	0.68	0.95

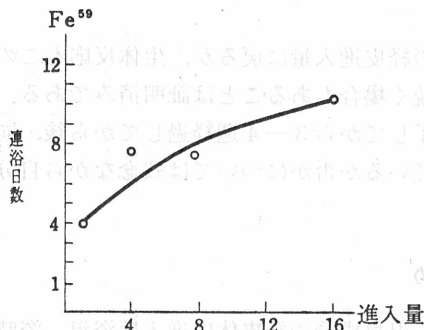


図12 浴の反復による経皮進入物質の体内蓄積

表6 連浴によるCa⁴⁵の体内貯蔵

	1回浴後	毎日1回入浴5日目
血液	19	59
骨	78	110

温泉浴に際し皮膚を通して体内に進入した温泉成分のかなりの部分は尿、呼気、汗ないし糞(筆者は直接証明していないが)へ速く排泄される他、前項にのべた如く経皮的にも少量の排出を来し、さらに残りは体内で利用ないし蓄積された後、徐々に排泄される。

この際蓄積がおきるのは生理的にも存在する部位で、筆者の実験したCa⁴⁵は骨部に、S³⁵O₄は同じく骨(肋骨)部や内臓に認められた。(図12, 表6)SO₄結合物の主体がコンドロイチン硫酸であることはDziewiatkowsky, Layton らがNa₂S³⁵O₄を幼若動物に投与した成績から想像される所であり、筆者らは後にコンドロイチン硫酸をコレステロール投与動物に注射ないし服用せしめることにより粥状動脈硬化

表7 食塩水又はMgCl₂水溶液連浴によるCaの経皮膚体内進入抑制(Ca⁴⁵で標識をした0.5g/l CaCl₂液入浴37° 30分直後の測定値), Ca⁴⁵の放射能目盛/分

	血液	筋骨
対照(4匹平均)	0.46	2.3
食塩水1週間	0.4	1.4
" 2週間	0.6	1.3
MgCl ₂ 1週間	0.35	1.3

症の発生を抑制することを認め、これにより硫酸塩泉や硫酸型温泉の動脈硬化予防効果を説明したのである。

さて前々項で、温泉の副成分が主成分の経皮体内進入を抑制する場合があることを述べたが、それは非特異的で、予めNaCl水ないしMgCl₂溶液に1週間以上毎日入浴させておいた後(表7)Ca⁴⁵Cl₂溶液に入浴させると、前処置なしの場合に比しCa⁴⁵の体内進入が抑制されるから、おそらく連浴による温泉成分の蓄積に際しても、副成分の存在が影響を与えていると思われる。

5. 浴の反復による温泉成分の経皮体内進入減少と浴中止によるその回復

温泉浴を反復しているとその医学的・生物学的効果に慣れがみられることは周知の事実で、それには温泉浴という侵襲に対する生体反応の順応現象が大きな意味を持つことも明らかであるが、温泉の電解質成分の経皮体内進入の減少もあるのである。それはおそらく温泉成分が皮膚につき、また皮内に一部滞溜していることがその後の浴水中からの温泉成分の経皮進入を妨げているのではなかろうか。鄭が温泉水と生理的食塩水とに対する皮膚膜電位差を測定した成績もこれを裏書きし、連浴により膜電位差は減少することが明らかとなった。(図13, 14)

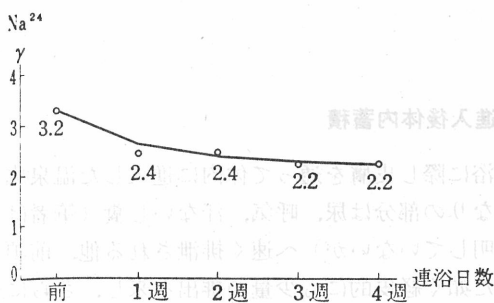


図13 1回浴による電解質の経皮体内進入量の浴反復に伴う減少(慣れ)

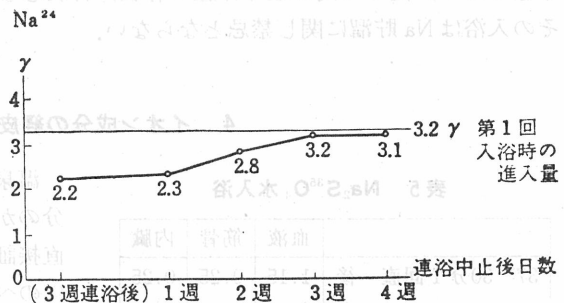


図14 連浴中止による慣れの回復

しかし連浴を中止すると約3週で第一回入浴時と同様の経皮進入量に戻るが、生体反応もこの期間にもとに戻るとはいえない。湯治の効果が半年以上続く場合もあることは証明済みである。湯治を始める第1日の温泉浴効果と、一廻りの湯治を終了してから3—4週経過してから後、同一条件で温泉浴を行った場合の生体反応が、同一になっているか否かについては残念ながら自分で研究したデータも文献上の報告も知らない。

5. ま と め

温泉浴により温泉成分は皮膚を通して体内に進入する。温泉成分の経皮体内進入は浴温、浴時間、浴水のpH、成分の濃度、共存成分および浴者の皮膚の状態により影響を受ける。温泉浴を反復すると、一回の温泉浴により経皮体内進入する成分量は漸次減少の傾向を示すが、連浴を中止すれば漸次回復する。

温泉浴により経皮進入した温泉成分の一部は体内で利用され蓄積した後徐々に排泄されるが、多くの部分は尿(尿、呼気、汗、その他)等から比較的速に排泄される。その他、おそらく他の体成分と共に皮膚を通して浴水中に排泄される部分がある。

参 考 文 献

- 1) 奥村幸吉：明ばん泉入浴後皮膚に附着する温泉成分，日温気，**6**：337—343（昭15）
- 2) 稲熊謙一：酸性泉入浴後皮膚に附着する温泉成分，日温気，**7**：169—175（昭16）
- 3) Göpfert, H. : Balneotherapie, in Grober, J., Lb. d. physik. Therapie, G. Fischer, Stuttgart. (1970)
- 4) Kühnau, J. : Chemische Wirkung der Badekur, in Amelung, Evers, Hb. d. Bäder- und Klima heilkunde, Schattauer, Stuttgart, S. 210—226 (1962)
- 5) 横田剛男：人工放射性同位元素による温泉作用の研究，岡大温研報告（**8**）：8—12，昭27；（**13**）：18—23，昭28
- 6) 佐竹清人，小島碩夫：信州医誌**5**，（昭31）
- 7) 丸山理一：Na²⁴の経皮的体内進入及び経皮的体外排出，日温気，**24**（1），1—8，（昭35）
- 8) 岩切早月：放射性同位元素による温泉作用の研究（9）Fe⁵⁹による研究，日温気，**21**（3）：176，181（昭32）；**22**（4）：344—364（昭34）
- 9) 野原 浩：酸性泉入浴における硫酸イオンの皮膚透過性，日温気，**23**（4），547—558（昭34）
- 10) 大島良雄，佐竹清人：C¹⁴並にCa⁴⁵による重炭酸イオン泉並にカルシウム泉入浴の研究，信州医誌，**3**（3），162（昭29）
- 11) 大島良雄：連浴のイオン吸収に及ぼす影響，信州医誌，**4**（4），346—347（昭30）
- 12) Lotmar R. : Z. angew. Bäder und Klimaheilk, **3**（4）：393（1950）；ibid. **3**：162（1956）
- 13) 大島良雄，横田剛男：芒硝泉入浴による硫酸イオンの体内進入について，岡大温研報（**7**）1，（昭27） 岡大温研報（**8**）8，（昭27）
- 14) 関 正次：線組系に及ぼす温泉入浴の作用．解剖学組誌**20**（1）35—45（昭17）；病理学組誌**1**（5）：584—（昭17）
- 15) 小口源一郎：信州医誌，**3**（4）：320（昭29）；**4**（2），195（昭30）；**4**（3），282（昭30）
- 16) Dziewiatkowsky, O. O. : J. exper. med, **93**（5）（1951）；J. Biol. Chem. **189**（1），187（1951）
- 17) Layton, L.L. : Proc. Soc. Exper. Biol. & Med., **76**（3）：596（1951）