

原 著

温泉水のエイジングが及ぼすメラニン生成抑制効果への影響

大河内正一¹⁾, 沼田恒平¹⁾, 大網貴夫¹⁾, 池田茂男¹⁾, 阿岸祐幸²⁾

(平成 21 年 5 月 12 日受付, 平成 21 年 11 月 17 日受理)

Influence of Aging of Hot Spring Waters on the Melanin Formation Suppressing Effect

Shoichi OKOUCHI¹⁾, Kouhei NUMATA¹⁾, Takao OHAMI¹⁾,
Shigeo IKEDA¹⁾ and Yuko AGISHI²⁾

Abstract

The melanin formation suppressing effect of hot spring water with respect to its aging was measured using samples of alkaline sulfur spring water collected from Nozawa spa in Nagano Prefecture and acidic sulfur spring water from Takayu spa in Fukushima Prefecture, and samples of iron spring water from Tengu spa in Nagano Prefecture. For aging, the collected spring water samples were left for predetermined periods of time in an open-system environment, air bubbles were forced into them, or combinations of these methods were used. After evaluation of the degree of aging based on ORP (oxidation-reduction potential)-pH relationship, the spring water samples thus prepared were subjected to the measurements of the melanin formation suppressing effect. In the measurements, each of the spring water samples was adjusted to pH 7 using a phosphoric acid buffer, tyrosine and tyrosinase were added to each sample, and then the absorbance (at a wavelength of 475 nm) of dopachrome produced as an intermediate in melanin formation was measured in terms of variations with aging time. The measurement results showed that non-aged samples of both sulfur and iron hot spring waters characterized by a low ORP suppressed melanin formation as expected whereas aged samples of these spring waters having a high ORP did not suppress melanin formation.

Furthermore, since melanin is formed in the skin, we have also carried out experiments to investigate the cutaneous permeability of reductive components of the spring water samples. As a substitute for the skin, a nylon-polyethylene double-layered film having an equivalent-to-skin barrier function was employed. In the experiments, reductive components (H₂S) of non-aged sulfur spring water samples permeated through the film while the film permeability of reductive components (Fe (II)) of non-aged iron spring water was not observed. Contrastingly, no film permeability was found in the cases of

¹⁾ 法政大学生命科学部 〒184-8584 東京都小金井市梶野町 3-7-2. ¹⁾ Faculty of Bio Science and Applied Chemistry, Hosei University, Kajinocho 3-7-2, Koganei-shi, Tokyo 184-8584, Japan.

²⁾ 健康保養地医学研究所 〒108-0075 東京都港区港南 4-6-8-2302. ²⁾ Research Institute of Health Resort Medicine, Konan 4-6-8-2302, Minato-Ku, Tokyo 108-0075, Japan.

aged samples of both sulfur and iron spring waters. Since reductive sulfur and iron hot spring waters, both of which are capable of suppressing melanin formation, are different in the degree of cutaneous permeability, it is apparent that the species of reductive components can cause a significant difference in the effect of suppressing melanin formation in the skin. Further, as having been generally said that the beneficial effects and efficacies of hot spring water are lost with its aging, the present work has confirmed that the aging of hot spring water results in nullification of its beneficial effect of suppressing melanin formation in the skin.

Key words : Melanin, dopachrome, aged hot spring water, Nozawa spa, Takayu spa, Tengu spa, cutaneous permeability.

要 旨

本研究では硫黄泉の野沢（アルカリ系；長野県）および高湯（酸性系；福島県）温泉に加え、鉄泉の天狗温泉（長野県）を対象として、それら温泉水をエージング（aging）させた場合のメラニン生成抑制効果に与える影響について検討した。実験は温泉水の pH をリン酸バッファーで 7 に調製後、チロシンおよび酵素のチロシナーゼを加え、メラニン生成の中間体であるドーパクロムの吸光度（475 nm）を経時的に測定した。なお温泉水のエージングは、温泉水のサンプルを開放系で時間経過させる方法、強制的に温泉水サンプルに空気を吹き込む方法、あるいは両方法を採用して、温泉水のエージングの進行度合いを ORP（酸化還元電位）-pH 測定から評価し、実験に供した。その結果、硫黄泉および鉄泉共にそれら温泉水の ORP 値の低い非エージングサンプルでは、これまでと同様にメラニン生成を抑制する一方、ORP 値が高くエージング進行したサンプルでは、メラニンが生成される結果を示した。

さらに、メラニンは皮膚内で生成されることから、温泉水の還元系成分の皮膚浸透実験を、皮膚のバリアー機能を模する代替膜（ナイロン・ポリエチレン 2 重膜）を用いて行った。その結果、硫黄泉の非エージングサンプルの還元系成分（ H_2S ）はこれまで通り膜を浸透するが、鉄泉では膜浸透性は観察できなかった。一方、エージングサンプルでは、硫黄泉および鉄泉共に膜浸透性は確認できなかった。このことから、同じ還元系温泉水でもメラニンの生成抑制をするものの、皮膚への浸透性は異なることから、皮膚に与える効果に大きな違いがあることが明らかとなった。

キーワード：メラニン、ドーパクロム、エージングした温泉水、野沢温泉、高湯温泉、天狗温泉、皮膚浸透性

1. はじめに

温泉は温泉法により、湧出温度あるいは特定成分などで定義されている。しかし、温泉はこれまで湧出直後は効果があるが、時間経過してエージング（aging）が進行した温泉水には効果がなくなることが、巷間言い伝えられてきた。このことは、温泉の長い歴史の中で、人々が温泉湧出後の時間経過により、温泉水が劣化していくことを肌身に感じてきたことを意味する。

今日、多くの温泉施設で、温泉水の不足や省資源化、管理の容易さなどから、温泉水をろ過、殺菌し、何回も循環使用し、不足した温泉水のみを補う“循環式”が採用されてきている。循環式では、当然菌の増殖が問題となることから、温泉水の殺菌が義務付けられている。しかし、ここ数年来“源泉かけ流し”の温泉までもが、地方自治体により殺菌を義務付ける条例などが制定されてきている。その代表的な例に、漱石の“ぼっちゃん”で有名な道後温泉本館がある。県条例で殺菌が義務付けられ、その長い歴史ある温泉に塩素が添加された。関係者は塩素添加しても、浴槽水の成分的なものは源泉と変わらないと説明している。しかし、著者らは ORP（Oxidation-Reduction Potential；酸化還元電位）（大河内ら, 1998, 1999, 2000, 2002, 2003, 2005a, 2005b, 2008；大河内, 2003；Okouchi

et al., 2002; Ohnami *et al.*, 2003; 大波ら, 2008) に基づき測定した結果, 源泉は還元系にあるが, 塩素添加した浴槽水は全く逆の酸化系に変化(大河内ら, 2005a) していることを明らかにした. 温泉水は時間経過するだけでもエイジングが進行するのに, 殺菌のためとはゆえ, 塩素添加により温泉水の本質的特徴である還元系を失わせ, 温泉水を全く逆の特性の酸化系に変えてしまう. この ORP 法はエイジングを含めた温泉水の還元系, 酸化系の評価に有力な手段となる.

そこで今回, ORP 法に基づき温泉水のエイジングを評価し, エイジングの進行に伴い, 温泉水の効果が失われるかどうかについて検討を行った. 具体的には, 新鮮な還元系硫黄泉は美白効果に係わるシミ, ソバカスや日焼けなどによる色素沈着の原因物質メラニンの生成抑制効果を有することを前報(大河内ら, 2009) で明らかにしたことから, この抑制効果が温泉水のエイジングにより, どのように変化するかを観察した. 温泉水の還元系の主要成分として, 温泉法の成分に基づく硫黄系の他に, 鉄(第一鉄)系の温泉が想定できる. そこで, 硫黄系温泉として, 前報(大河内ら, 2009) で報告したアルカリ性の野沢温泉(長野県)および酸性の高湯温泉(福島県)に加え, 鉄泉として天狗温泉(長野県)を対象として実験を行った. さらに, メラニンは皮膚内で生成されることから, 同じ還元系でも硫黄系温泉水と鉄系温泉水で, 前報(大河内ら, 2009)と同様の還元系成分の皮膚内への浸透性の比較を, 皮膚のバリアー機能を模した代替膜を用い, それら膜への浸透性の相違を, エイジングを含めて検討した.

2. 実 験

硫黄系温泉として, 野沢温泉(単純硫黄温泉: pH=8.4, 総 S=51.6 ppm, H₂S=2.2 ppm), 高湯温泉(酸性・含硫黄-カルシウム-硫酸塩温泉(硫化水素型): pH=2.37, H₂S=148.8 ppm) および鉄系温泉として, 天狗温泉(単純鉄冷鉱泉: pH 5.70, 総鉄=56.7 ppm, CO₂=985.8 ppm) の試料は, エイジングの進行をできるだけ抑制するため, それら源泉は現地ですできるだけ静かに採取後, 直ちに冷却しながらクール宅急便で研究室まで宅配した. 到着後, それら試料の ORP-pH 関係を素早く測定し, それらの ORP が還元系であることを確認し, 直ちに実験に供した.

温泉水のエイジングは, 温泉水が置かれている環境に大きく影響を受けるが, 一例として前報(大波ら, 2008)の野沢温泉で示したように源泉をビーカーに採取し, 空気中に開放, 静置して時間経過させた場合, 1日で約 50%, 28日間で 80% 程度のエイジングが進行した. さらに, エイジングを進行させるにはこれまでのエイジングの進行度合いから, 数ヶ月以上の時間を要すると推定された. そこで, 今回の温泉水のエイジングサンプル水の調製は, 温泉サンプル水の入った容器を空気中に開放し時間経過させる方法, エイジングをより促進させるため温泉サンプル水に空気を強制的に吹き込む方法, あるいは両方法を採用し, それらサンプル水の ORP と pH 測定からエイジングの進行度合を確認し, メラニン生成抑制実験に供した.

メラニン生成抑制実験は, 上記各エイジングさせたサンプルを, 前報(大河内ら, 2009)と同様にリン酸バッファーで調製(pH 7)し, 基質であるチロシン(0.2 mM) および酸化酵素のチロシナーゼ(5370 U/cm³)を加え, Fig. 1 に示すメラニン生成の中間体であるドーパクロムの吸光度(475 nm)の経時変化を追跡した(Shirota *et al.*, 1994; 田中, 2006). なお, 鉄(II)を含む天狗温泉および硫酸鉄(II)水溶液でのメラニン生成抑制実験では, pH 7 では水酸化物が生成されるため, pH 6 で実験を行った.

また, 温泉水の還元系のメラニン生成抑制成分が皮膚表面だけでなく皮膚の内側にまで浸透するかどうかの確認実験で, 前報(大河内ら, 2009; 大波ら, 2008)と同様に, 皮膚のバリアー機能を模した, 水およびアスコルビン酸を浸透させず, 硫化水素および二酸化炭素を浸透させるナイロン・

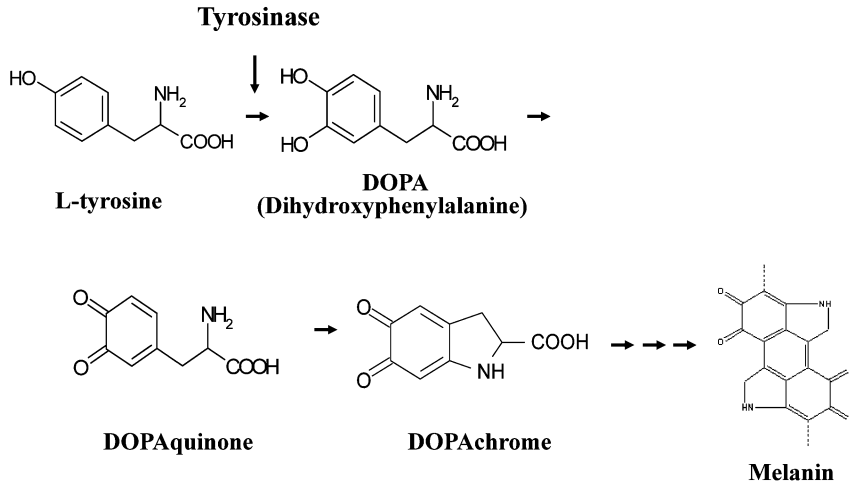


Fig. 1 Melanin formation mechanism.

図 1 メラニン生成メカニズム

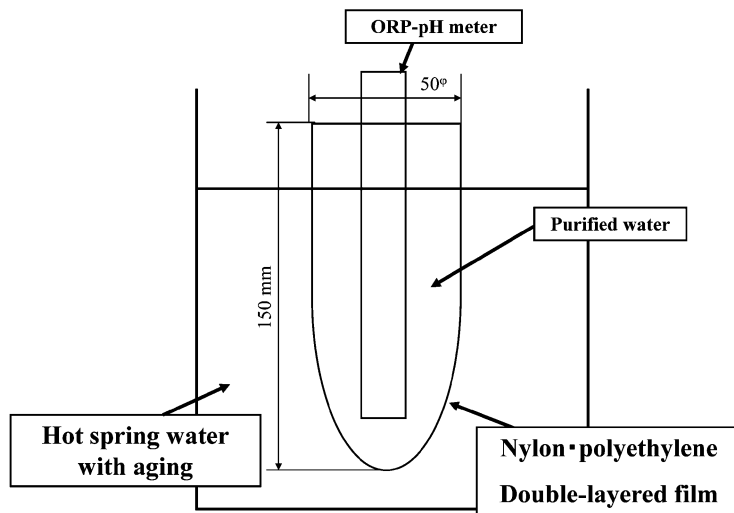


Fig. 2 Scheme of experimental arrangement for film permeation of reductive components.

図 2 還元系成分の膜透過実験の模式図

ポリエチレン 2 重膜 (酸素透過度 $59\sim 65$ [$\text{m}^3/\text{m}^2 \cdot \text{日} \cdot \text{atm}$]) を採用した. そのナイロン・ポリエチレン膜を Fig. 2 に示すように袋状にした内側に精製水を, 外側に温泉水で満たし, それらをスターラーで攪拌しながら, 膜で仕切られた精製水側の ORP-pH 関係を経時的に測定した.

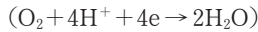
3. 結果および考察

3.1 メラニン生成抑制効果に及ぼす温泉水のエージングの影響

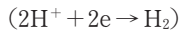
Figure 3 に, 野沢, 高湯および天狗温泉水のエージングの様子を ORP-pH 関係で示した. いずれ

の温泉水もエイジングに伴い図中の矢印に沿って ORP は上昇し、平衡系に近づいた。なお、Fig. 3 の上下の実線は (1) および (2) 式に示す水のそれぞれ酸化および還元分解する境界線を示す。

$$\text{ORP} = 1.23 - 0.059 \text{ pH} \quad (1)$$



$$\text{ORP} = -0.059 \text{ pH} \quad (2)$$



また、図中の破線は、著者ら (大河内ら, 1998; Okouchi *et al.*, 2002) が実験的に明らかにした水を酸化系と還元系に分ける平衡 ORP 線 (3) 式) を示す。

$$\text{ORP} = 0.84 - 0.047 \text{ pH} \quad (3)$$

すなわち、(3) 式の平衡 ORP 線より大きい領域は酸化系、小さい領域は還元系、線上は平衡系をそれぞれ意味する。Figure 3 で、弱酸性鉄泉の天狗温泉水はエイジングにより、ORP 値は上昇し図中の ●→■→◆印に沿って平衡 ORP 線に近づくが、pH も同様に上昇し中性側にシフトした。これは、温泉水中に高濃度で含まれていた二酸化炭素が抜けたためと考えられる。一方、アルカリ性の野沢温泉水では、エイジングにより図中の ●→■→▲→◆印に沿って ORP 値は上昇するが、pH は逆に低下し、アルカリ性から中性側にシフトした。これは主に空気中の二酸化炭素がアルカリ性の温泉水に溶解すると同時に硫化水素が揮散し、pH を低下させたものと考えられる。また、酸性の高湯温泉では、エイジングによる pH には変化は見られないが、ORP 値は図中の ●→■→▲→◆印に沿って上昇した。なお、リン酸バッファーで pH 7 に調製した精製水を Fig. 3 の ○印で示したが、平衡系にあることが分かる。

Figures 4 から 6 に、野沢、高湯温泉および天狗温泉それぞれエイジングの度合いに対応したメラニン生成プロセス (Fig. 1) における中間体のドーパクロムの吸光度 (475 nm) 変化を示した。リン酸バッファーで pH 7 に調製した精製水のコントロール (○印) では、いずれも吸光度は時間経過に伴い上昇し、ドーパクロムが生成され、メラニン生成反応が進行していることが確認できる。一方、Fig. 4 および Fig. 5 の ●印で示す野沢、高湯およびそれらエイジングが進行した温泉水では、エイジングの進行の度合い ((●)→■→▲→◆印) に対応して、両温泉共に吸光度は上昇し、メラニン生成抑制効果が失われる結果を示した。

Figure 6 に示す天狗温泉水 (●印) では、初めは吸光度に変化はないものの、10 分過ぎから吸光

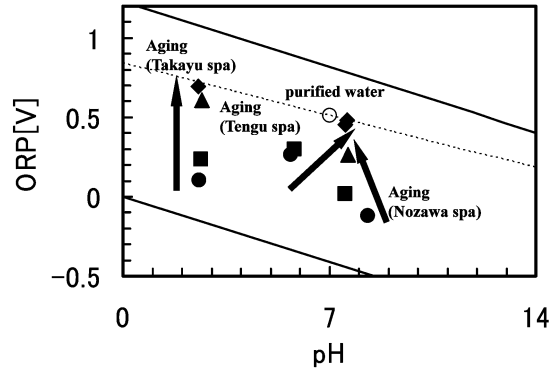


Fig. 3 Influence of aging of hot spring waters on ORP-pH relationships

● : hot spring water. ■, ▲, ◆ : aged hot spring water. ○ : purified water (pH 7)

図 3 温泉水のエイジングと ORP-pH 関係

● : 非エイジング温泉水. ■, ▲, ◆ : エイジング温泉水. ○ : 精製水 (pH 7).

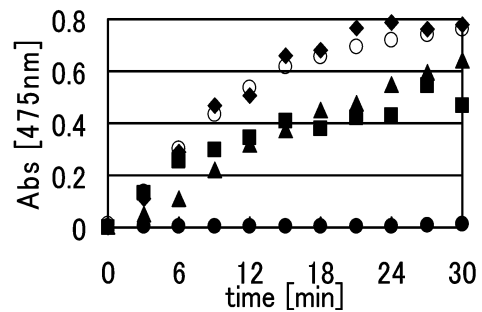


Fig. 4 Absorbance of dopachrome (475 nm) as an intermediate of melanin formation reaction during the aging of Nozawa hot spring waters

○ : Purified water (pH 7). ●, ■, ▲, ◆ : Hot spring water samples (Nozawa spa) as shown in Fig. 3.

図 4 温泉水 (野沢温泉) のエイジングに伴うメラニン生成反応における中間体 (ドーパクロム) の吸光度 (475 nm) 変化

○ : 精製水 (pH 7). ●, ■, ▲, ◆ : 図 3 に示す野沢温泉水のサンプル

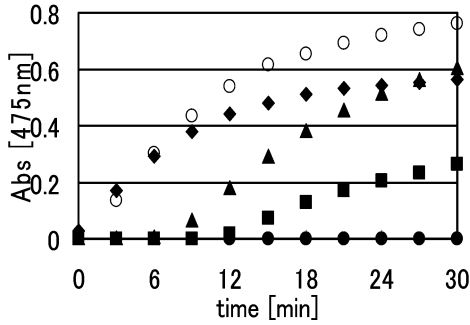


Fig. 5 Absorbance of dopachrome (475 nm) as an intermediate of melanin formation reaction during the aging of Takayu hot spring waters

○ : Purified water (pH7). ●, ■, ▲, ◆ : Hot spring water samples (Takayu spa) as shown in Fig. 3.

図5 温泉水(高湯温泉)のエイジングに伴うメラニン生成反応における中間体(ドーパクロム)の吸光度(475 nm)変化
○: 精製水(pH7). ●, ■, ▲, ◆: 図3に示す高湯温泉水のサンプル.

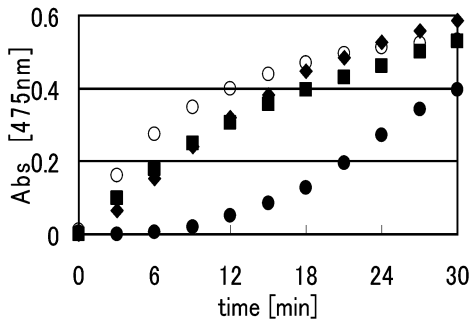


Fig. 6 Absorbance of dopachrome (475 nm) as an intermediate of melanin formation reaction during the aging of Tengu hot spring waters

○ : Purified water (pH6). ●, ■, ◆ : Hot spring water samples (Tengu spa) as shown in Fig. 3.

図6 温泉水(天狗温泉)のエイジングに伴うメラニン生成反応における中間体(ドーパクロム)の吸光度(475 nm)変化
○: 精製水(pH6). ●, ■, ◆: 図3に示す天狗温泉水のサンプル.

度の上昇が見られドーパクロムが生成され、メラニン生成反応が進行する結果を示した。しかし、よりエイジングが進行((●)→■→◆印)したサンプルでは、野沢および高湯温泉と同様にメラニン生成反応が進行する結果を示した。なお、Fig. 7には硫酸第一鉄水溶液の鉄(II)濃度を10~50 ppmまで変化させてのメラニン生成抑制実験で、ドーパクロムの吸光度(475 nm)の経時変化を示した。なお、硫酸第一鉄水溶液で、鉄(II)濃度が50 ppmで明らかにメラニン生成を抑制していることが分かる。しかし、鉄の濃度が56.7 ppmの天狗温泉水(●印)では、Fig. 6に示すように途中から吸光度が上昇し、メラニン生成が進行している。これは天狗温泉の鉄濃度は鉄(II)と鉄(III)合計濃度を示し、それ故還元系の鉄(II)の濃度が元々低いか、あるいは実験するまでに温泉水のエイジングが進行し鉄(II)が減少したか、さらには温泉の他の成分が影響したかの、いずれかあるいは複合した結果と考えられる。しかし、いずれにしても鉄(II)はメラニン抑制効果を有することは明らかである。

3.2 還元系温泉成分の膜浸透性

Figures 8から10に、野沢、高湯および天狗温泉の還元系成分の膜浸透性に及ぼすエイジングの影響をそれぞれ示す。それらの図には、各々(a)および(b)の2つの図から構成され、いずれも(a)はFig. 3に示した非エイジングサンプル(●印)、(b)はエイジングが進行しORP値が一番高く平衡ORP線に近いエイジングサンプル(◆印)にほぼ対応した温泉水サンプル(◆印)をFig. 2の膜の外側にし、膜内は精製水を満たしての膜浸透実験の結果を示す。

Figures 8および9の野沢、高湯温泉のそれぞれ膜外の(a)の非エイジングサンプル(●印)は、前報(大河内ら, 2009)と同様に硫黄泉の還元系物質、 H_2S 、が皮膚のバリアー機能(阿岸, 1994)を模した代替膜を浸透し、膜内の精製水(○印)のORPを時間経過にともない矢印に沿って低下させた。一方、(b)に示す膜外のエイジングサンプル(◆印)では、両温泉水共に膜内精製水(○印)のORPに時間経過

させても変化はなく、明らかに温泉水の還元系物質の膜浸透は見られないことが分かる。これはエイジングにより、温泉水中の還元性物質が消失していることから当然の帰結でもある。

一方、Fig. 10の天狗温泉水では、非エイジングサンプル(●印)およびエイジングサンプル(◆

印) 共に, 時間経過させても, 膜内の精製水 (○印) の ORP に変化はなく, 鉄泉の還元系物質, 鉄 (II) の膜浸透は確認できなかった. なお, Fig. 10 の (a) に示す非エイジングサンプルでは, 時間経過により膜内の精製水の pH は酸性側にシフトした. これは天狗温泉に含まれている高濃度の二

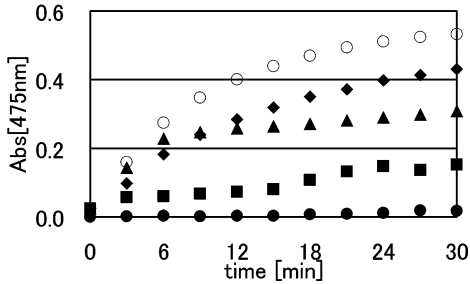


Fig. 7 Variations in absorbance (475 nm) due to dopachrome produced as an intermediate in melanin formation reaction for Fe (II) aqueous solution.

○ : 0 ppm. ◆ : 10 ppm. ▲ : 20 ppm. ■ : 40 ppm. ● : 50 ppm

図 7 鉄 (II) 水溶液の濃度に及ぼすメラニン生成反応における中間体 (ドーパクロム) の吸光度 (475 nm) 変化
○ : 0 ppm. ◆ : 10 ppm. ▲ : 20 ppm. ■ : 40 ppm. ● : 50 ppm

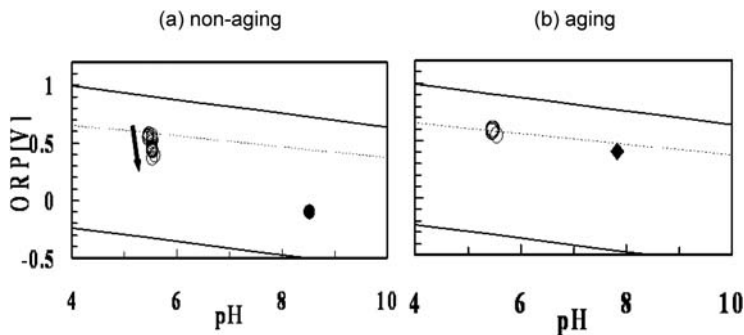


Fig. 8 Influence of ORP-pH variations of Nozawa hot spring waters on film permeation.
● : Hot spring water. ◆ : aged hot spring water. ○ : variations with time in purified water in film enclosure.

図 8 温泉水 (野沢温泉) の膜浸透に及ぼす ORP-pH 変化
● : 温泉水, ◆ : エー ジングした温泉水, ○ : 膜内の精製水

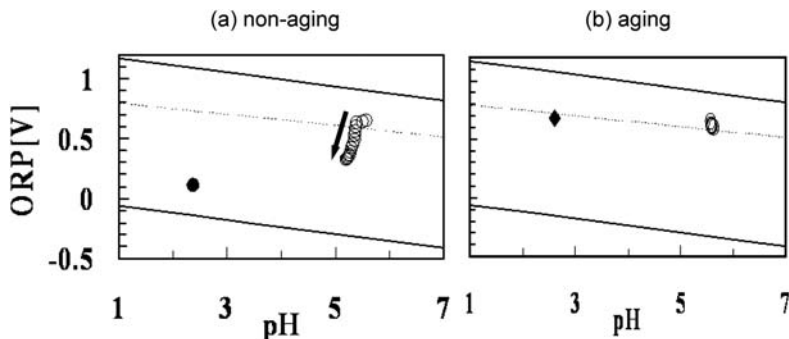


Fig. 9 Influence of ORP-pH variations of Takayu hot spring waters on film permeation.
● : Hot spring water. ◆ : aged hot spring water. ○ : variations with time in purified water in film enclosure.

図 9 温泉水 (高湯温泉) の膜浸透に及ぼす ORP-pH 変化
● : 温泉水, ◆ : エー ジングした温泉水, ○ : 膜内の精製水

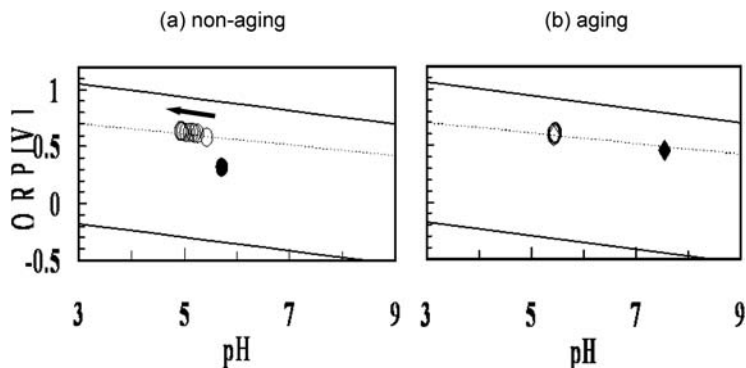


Fig. 10 Influence of ORP-pH variations of Tengu hot spring waters on film permeation.
 ● : Hot spring water. ◆ : aged hot spring water. ○ : variations with time in purified water in film enclosure.

図 10 天狗温泉水の非エージングおよびエージングサンプルの膜浸透に及ぼす ORP-pH 変化
 ● : 温泉水, ◆ : エージングした温泉水, ○ : 膜内の精製水

酸化炭素が膜を浸透し, 精製水の pH をより酸性側にシフトさせた結果 (大網ら, 2008) である。一方, 図の (b) に示すエージングサンプルでは, pH の変動もなく, それは温泉水のエージングにより二酸化炭素が温泉水から揮散した結果と考えられる。

4. ま と め

温泉水の主要還元系成分を含む硫黄泉と鉄泉について, それらの ORP の低い非エージングサンプルと ORP が高くなったエージングサンプルに対するメラニン生成抑制実験, およびそれら温泉水の還元系成分の皮膚バリアー機能を模した代替膜への浸透実験を行った。その結果, 非エージングサンプルでは硫黄泉および鉄泉共にメラニン生成を抑制したが, エージングサンプルではいずれもメラニン生成抑制効果が失われることが分かった。

一方, 膜浸透実験の非エージングサンプルでは, 硫黄泉の還元系成分はこれまでと同様に膜浸透性を確認できたが, エージングサンプルでは膜浸透性は失われた。鉄泉では, 非エージングおよびエージングサンプル共に膜浸透性が無いことが確認できた。それ故, 還元系温泉でも, その還元系成分の違いにより, 皮膚に与える影響が異なるが, いずれもエージングにより, 温泉水の有するメラニン生成抑制効果が失われることが明らかとなった。

引用文献

- 阿岸祐幸 (1994) : 温泉と人の生体機能. 本医師会雑誌, **111**, 1561-1565.
 大網貴夫, 大網英幸, 沼田恒平, 池田 涉, 大河内正一 (2008) : 温泉水の還元系物質によるメラニン生成抑制効果の相違. 61 回温泉科学講演要旨, p. 12.
 大河内正一 (2003) : 生きている温泉とは何か—身体にやさしい生体に近い水を検証する—. pp. 18-50, くまざさ出版, 東京.
 大河内正一, 大網貴夫, 浅井邦康, 大波英幸, 池田茂男, 阿岸祐幸 (2009) : 還元系温泉水 (硫黄泉) によるメラニン生成抑制効果. 温泉科学, **59**, 2-10.
 大河内正一, 水野 博, 草深耕太, 石原義正, 甘露寺泰雄 (1998) : 温泉水のエージング指標として

- の酸化還元電位. 温泉科学, **48**, 29-35.
- 大河内正一, 大波英幸, 甲村和之, 森本卓也, 池田茂男 (2005a): ORP 評価に基づく塩素殺菌した温泉水の泉質変化. 温泉科学, **54**, 155-162.
- 大河内正一, 大波英幸, 庄司未来, 大野慶晃, 池田茂男, 阿岸祐幸, 萩原知明, 鈴木 徹 (2005b): 電解還元系の人工温泉水の皮膚および髪に与える効果. 温泉科学, **55**, 55-63.
- 大河内正一, 菅野こゆき, 勝本雅之, 鈴木雅樹, 甘露寺泰雄, 漆畑 修 (1999): 温泉水および皮膚の ORP (酸化還元電位) と pH の関係. 温泉科学, **49**, 59-64.
- 大河内正一, 菅野こゆき, 鈴木雅樹, 甘露寺泰雄 (2000): 二酸化炭素泉の ORP と pH の関係. 温泉科学, **50**, 94-101.
- Okouchi, S., Suzuki, M., Sugano, K., Kagamimori, S. and Ikeda, S. (2002): Water desirable for the human body in terms of oxidation-reduction potential (ORP) to pH relationship. *J. Food Sci.*, **67**, 1594-1598.
- 大河内正一, 竹崎大輔, 大波英幸, 阿岸祐幸, 甘露寺泰雄, 池田茂男 (2003): 電解還元系の人工温泉について. 温泉科学, **53**, 1-9.
- 大河内正一, 竹崎大輔, 大波英幸, 首藤祐樹, 池田茂男, 見城由紀夫, 阿岸祐幸 (2002): 二酸化炭素泉による末梢血流量増加の 2 次元的可視化について. 温泉科学, **52**, 12-19.
- 大河内正一, Aileem Tamura, 外山知子, 大波英幸, 大網貴夫, 森本卓也, 阿岸祐幸, 安部寛史, 池田茂男 (2008): ヨーロッパと日本の温泉 (飲泉) 水およびミネラルウォーターの ORP (Oxidation-Reduction Potential) と pH の関係. 温泉科学, **57**, 185-195.
- Ohnami, S., Koumura, K., Ikeda, S., and Okouchi, S. (2003): ORP (oxidation-reduction potential)-pH relationship between hot spring waters and human body fluids. *Proceedings of the 38th Conference of Societe Internationale des Techniques Hydrothermales (Beppu, Ohita, Japan)*, 320-325.
- 大波英幸, 森本卓也, 漆畑修, 池田茂男, 大河内 (2008): 還元系温泉水の入浴による皮膚の弾力性に与える影響—野沢温泉—. 温泉科学, **57**, 215-225.
- Shirota, S., Miyazaki, K., Aiyama, R., Ichioka, M., Yokokura, T. (1994): Tyrosinase Inhibitors from Crude Drugs. *Biol. Pharm. Bull.*, **17**, 266-269.
- 田中良昌 (2006): 皮膚の抗老化最前線 (アンチエイジングシリーズ 2), pp. 87-93, エヌ・ティー・エス, 東京.