

温泉浴の生体反応に及ぼす影響

I 温泉浴の白鼠血小板数並びに好酸球数に及ぼす影響

昭和33年7月9日 受付

信州大学医学部松岡内科教室 (指導: 松岡松三教授)

原 善 徳

緒 言

温泉浴の効果は複雑な因子を含む総合的なものと考えられ、古くよりおびただしい研究がなされて来たが、近時 Selye^①のストレス学説の提唱されるに及び温泉浴の効果の一部は、この観点より説明され得るものとして好酸球及び17ケステロイドに及ぼす影響について多数の研究がなされている。

大島教授は温泉浴は一つの刺激療法でもあり得るとして、アレルギー性疾患、慢性ロイマチスの療法に対する説明の一つになると云つておられるが^{②③}温泉療法の非特異的的刺激による面も又大であり、温泉の生体反応に及ぼす影響に対する知見は温泉治療学上重要な部分をなすものと思せられる。

近時血小板数の増減が生体反応の面より考えられ、又 ACTH, Cortisone 投与等に際して増加することが知られているが、この面よりする温泉浴の研究は少ない。

著者は白鼠を用いて水道水、泉水一回浴の血小板数及び好酸球数に及ぼす影響について両者を対比して実験的研究を行つたので報告する。

実験方法

一群3~5匹の白鼠(体重200g 前後)を用い入浴は関教授の竹筒法^④によつた。

実験前より餌を一定にし、一定条件で飼育する様に努めた。

血小板算定は Rees-Ecker の直接法、好酸球の算定は Hinkleman 液により共に直接算定法にて白鼠尾静脈より採血し算定した。

入浴温度の相違による変動を追求する目的で水道水浴 42°C, 37°C, 25°C の3群につき一回10分浴后1時間ごと、4時間までの変動を観察し、次に泉浴による影響を見るため浅間温泉(単純泉)、人工硫化水素泉(1l 中硫化水素 15~17mg を含有)、人工放射能泉(1l 中モナズ石末 1g を混和せるもの)につき、37°C 10分間浴后1時間ごと4時間までの変動を追求した。実験の開始時刻をすべて午後1時とし、日内変動による誤差を少なからしめる様に努めた^{⑤⑥⑦}。

更に ACTH 3mg を尾静脈より静注して直后より1時間ごと4時間までの変動を観察し上記入浴群と比較した。

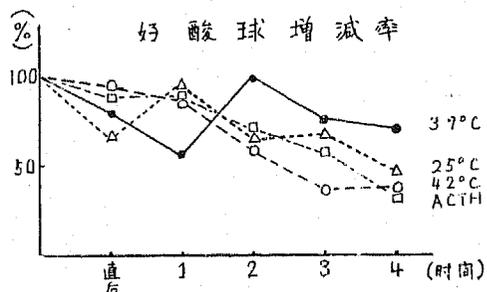
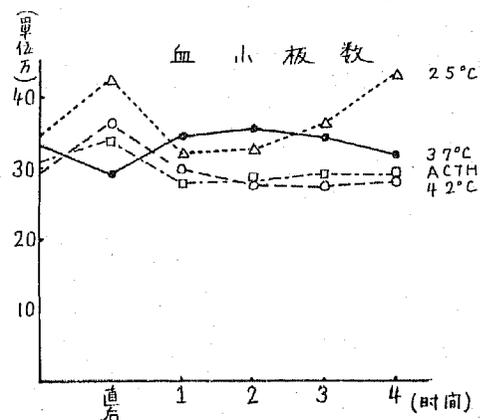
実験成績

I. 水道水による高温浴、不感温度浴、低温浴1回浴後の血小板数並びに好酸球数に及ぼす影響

1) 血小板数に及ぼす影響

a) 37°C 一回浴では第1表の如く浴直后全例軽度減少(平均11%)を示し、浴后1時間には浴前値より稍増加(平均5.2%)し2時間、3時間后も大略同値を保ち、浴后4時間で浴前値に復した。

第1図 水道水浴1回浴の血小板数好酸球数に及ぼす影響



b) 42°C 浴は第2表の如く、浴直后全例明らかな増加(平均25.1%)を示すが浴后1時間では浴前値にもどり、以后4時間まで+3%~-3%の範囲の増減で大体浴前値に近い値を示した。

c) 25°C 浴では第3表の如く42°Cと同様浴直后の増加が明瞭で平均26.8%の増加を示し、浴后1時間では再び浴前値に近い値をとり2時間も同値を保つが浴后3時間より再び増加し、4時間后では平均28.1%の増加を示した。

以上水道水浴1回浴による37°C, 42°C, 25°C 3者の温度差による血小板数の変動は推計学的に $F_s=7.99 \geq 5.25F_{3,10}^{0.01}$ (0.01) で危険率1%以下で有意であった。

d) ACTH 静注群

ACTH 3mg 静注群では第4表第1図に示す如く注射直后血小板数は著しく増加し、平均11.0%の増加を示すが、1時間后には浴前値に大略近い値をとり、以后4時間まで多少の増減を示すも略々一定した値を維持した。

この変動を42°C水道水浴后の変化と比較すると第1図に見られる通り、両者は極めてよく似ており、推計学的にも両者は有意の差を示さなかつた。

一方これに反して37°C水道水浴とACTH注射群との血小板変動の差を推計学的に検定すると $F_s=5.18 > 4.26F_{1,4}^{0.05}$ (0.05) となり5%以下の危険率で有意の差を示し、37°C水道水浴の浴直后減少1時間より3時間迄増加する変動とACTH注射群の直后増加1時間で注射前値に復する変動の間には明らかな差を示した。以上の事実を考へて見るとACTHが血小板数を増加せしめる作用のあることは既に知られた事実であるので、水道水高温浴の血小板数に及ぼす影響がACTHを注射せる場合の血小板数の変動と類似していることは高温浴は下垂体一副腎機能を亢進せしめて血小板を増加せしめるものと考えられる。

2) 好酸球数に及ぼす影響

a) 37°C 浴による変動は第1表の如く浴后1時間で稍減少(減少率42%)し、その後はやゝ増加するがなお浴后4時間目の減少率は28%であった。

b) 42°C 浴では第2表の如く減少率は時間と共に増加し、浴直后より6%, 13%, 43

表1 37°C水道水浴1回10分浴の血小板数, 好酸球数に及ぼす影響

		浴前	直后	1時間	2時間	3時間	4時間
血小板数 (万)	1	26.9	26.7	36.3	38.8	35.5	36.6
	2	30.8	24.8	29.6	35.8	33.0	33.5
	3	31.1	29.0	38.5	33.3	32.9	28.0
	4	42.4	35.9	33.7	35.2	37.5	32.3
	平均	32.8	29.1	34.5	35.8	34.7	32.6
			-11.0%	+5.2%	+9.1%	+5.7%	-0.6%
好酸球増減率	1	100	75	50	100	70	100
	2	100	50	50	133	33	66
	3	100	86	44	64	71	44
	4	100	111	89	111	111	78
	平均	100	80	58	102	76	72
			-20%	-42%	+2%	-24%	-28%

表2 42°C水道水浴1回10分間の血小板数, 好酸球数に及ぼす影響

		浴前	直后	1時間	2時間	3時間	4時間
血小板数 (万)	1	28.8	36.6	28.8	28.4	29.1	27.5
	2	29.6	34.5	27.4	26.7	26.5	28.7
	3	27.9	36.8	29.3	26.4	28.8	26.5
	4	30.1	37.9	34.4	32.1	28.9	31.2
	平均	29.1	36.4	30.0	28.4	28.3	28.5
			+25.1%	+3.1%	-2.4%	-2.8%	-2.1%
好酸球増減率	1	100	114	86	57	57	37
	2	100	117	117	67	50	33
	3	100	80	80	60	20	30
	4	100	67	67	44	22	56
	平均	100	94	87	57	37	39
			-6%	-13%	-43%	-63%	-61%

表3 25°C水道水1回10分間の血小板数, 好酸球数に及ぼす影響

		浴前	直后	1時間	2時間	3時間	4時間
血小板数 (万)	1	30.2	43.8	22.8	20.2	30.2	37.8
	2	24.4	37.4	30.2	42.0	41.8	43.0
	3	45.8	46.4	44.6	38.8	38.4	47.8
	平均	33.5	42.5	32.5	32.7	36.8	42.9
				+26.9%	-3.0%	-2.4%	+9.9%
好酸球増減率	1	100	63	57	27	30	20
	2	100	42	117	50	75	75
	3	100	86	114	114	97	47
	平均	100	64	96	64	67	47
				-36%	-4%	-36%	-33%

表 4 ACTH 3mg 静注の血小板, 好酸球数に及ぼす影響

		前	直 后	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
血 小 板 数 (万)	1	37.3	42.0	34.6	35.8	35.1	31.3
	2	28.6	32.4	21.7	36.2	30.2	30.0
	3	29.2	31.5	31.0	24.6	28.6	30.0
	4	32.0	35.0	28.2	29.7	30.2	31.4
	5	26.9	30.1	25.3	24.5	25.2	24.0
	平均	30.8	34.2	28.2	28.2	29.9	29.3
			+11%	-8.8%	-8.8%	-3.0%	-5.0%
好 酸 球 増 減 率	1	100	114	86	57	54	51
	2	100	88	100	100	76	50
	3	100	76	88	76	71	38
	4	100	90	70	60	50	20
	5	100	89	100	56	33	33
	平均	100	91	89	70	57	38
			-9%	-11%	-30%	-43%	-62%

%, 63%となり4時間目の減少率は61%であった。

c) 25°C 浴では第3表の如く浴直后より, 36%, 4%, 35%, 33%, 53%と推移し浴后4時間の平均減少率は50%以上であった。

d) ACTH 静注群

ACTH 静注群の好酸球減少率は第4表, 第1図の如く浴直后より9%, 11%, 30%, 43%, 62%, と漸次減少の度を加え 42°C 水道水浴群の変動と極めて類似している。

この事実は 42°C 高温浴は好酸球数の変動よりながめても下垂体-副腎皮質機能を亢進せしめる作用のあることを想像せしめる事実であつて, 従つて上記の高温浴による血小板数の増加は下垂体-副腎系機能亢進と密接な関係を有することを更に確実ならしめる事実と考えられる。

II. 泉浴1回の血小板数, 好酸球数に及ぼす影響

1) 血小板数に及ぼす影響

a) 浅間温泉浴では第5表の如く浴直后平均14.5%の増加を示し, 1時間后では減少して7%減, 2時間で1%増, 3時間で1.9%減, 4時間で4%増と浴直後の増加以後は大略浴前値に近い値を示した。

b) 人工硫化水素泉浴では第6表の如く浴直後の増加率は軽度で平均4.3%に止まり以后浴直後の値より低値をとり, -4.8%, -19.1%, -7.6%, -20.9%と漸減の傾向を示した。

c) 人工放射能泉浴では第7表の如く, これもまた浴直後の増加が目立ち1時間后浴前値近くに減少する

型が見られ浴直后は+26.2%, 1時間后+5.6%であつたが2時間, 3時間で再び増加し, 夫々+17.1%, +25.9%, となり4時間で再び浴前値に復し+3.5%となつた。以上3者の浴後の血小板数の変動の傾向を概観すると第2図の如く, 程度の差はあるが浴直後の増加及び1時間後の浴前値附近への下降が共通で浅間温泉では2時間以後大きな変動なく, 人工硫化水素泉では以後漸減し, 人工放射能泉では2時間, 3時間で再び増加し, 二相性増加を示したが, 之等3者は何れも ACTH 注射群と, 略々同様の傾向を以て変動し, 同温度の水道水浴群とは全く異なる。すなわち泉浴群の変化は ACTH 型を示すものと考えられ, 従つて泉浴による血小板の増加は泉浴が下垂体-副腎皮質機能を亢進せしめる結果によるものと考えられる。

2) 好酸球数に及ぼす影響

a) 浅間温泉浴では第5表の如く漸次減少し浴直后より-12%, -42%, -53%, -72%となり4時間目の減少率は77%であつた。

b) 人工硫化水素泉浴では第6表の如く時間の経過に従つて-7%, -65%, -82%, -81%, -85%と極めて高度の減少を示し浴後の白血球の高度の衰弱と相応

第2図 泉浴(37°C 1回浴)の血小板数 好酸球数に及ぼす影響

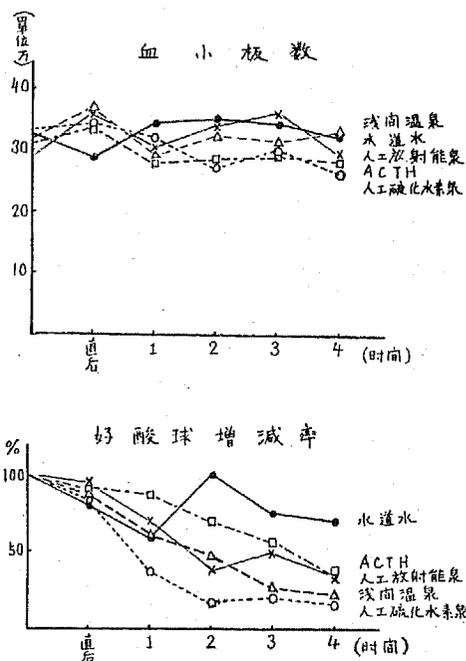


表 5 浅間温泉 37°C 浴 1 回10分間の血小板数、好酸球数に及ぼす影響

		前	直 后	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
血小板数 (万)	1	36.8	42.0	38.4	37.8	36.4	35.8
	2	27.3	31.8	27.6	28.1	30.4	31.0
	3	32.8	37.0	24.3	31.6	28.2	34.0
	平均	32.3	36.9	30.1	32.5	31.7	33.6
			+14.5%	-7.0%	+1%	-1.9%	+4.0%
好酸球増減率	1	100	70	70	47	12	17
	2	100	93	36	28	28	23
	3	100	100	67	67	43	30
	平均	100	88	58	47	28	23
			-12%	-42%	-53%	-72%	-77%

表 6 人工硫化水素泉 37°C 浴 1 回10分間の血小板数、好酸球数に及ぼす影響

		前	直 后	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
血小板数 (万)	1	34.2	31.4	30.0	27.8	30.2	31.6
	2	29.0	30.6	29.8	34.0	29.0	25.0
	3	37.4	42.0	35.8	19.6	33.6	22.2
	平均	33.5	34.7	31.9	27.1	30.9	26.5
			+4.3%	-4.8%	-19.1%	-7.6%	-20.9%
好酸球増減率	1	100	80	20	20	17	10
	2	100	122	50	17	17	20
	3	100	88	36	18	24	15
	平均	100	93	35	18	19	15
			-7%	-65%	-82%	-81%	-85%

表 7 人工放射能泉 37°C 浴 1 回10分間の血小板数、好酸球数に及ぼす影響

		前	直 后	1 時間	2 時間	3 時間	4 時間
血小板数 (万)	1	34.2	48.6	39.4	46.8	55.5	39.9
	2	26.3	31.6	26.5	28.6	22.5	10.8
	3	25.2	28.2	24.6	25.0	30.1	38.2
	平均	28.6	36.1	30.2	33.5	36.0	29.6
			+26.2%	+5.6%	+17.1%	+25.9%	+3.5%
好酸球増減率	1	100	110	60	30	50	50
	2	100	75	70	30	30	40
	3	100	100	80	53	67	13
	平均	100	95	70	38	49	34
			-5%	-30%	-62%	-51%	-66%

した。

c) 人工放射能泉浴では第7表の如く直后より減少を示し-30%, -62%, -51%, -66%と時間の経過

に従い高度の減少を示した。

以上泉浴群に於ける好酸球数の変動状況を概観すると第2図の如く何れの場合にも著しく減少し、浴后4時間目の好酸球減少の程度は人工硫化水素泉、浅間温泉、人工放射能泉の順で、いずれも50%以上で、従つてこれら温泉浴は同温度の水道水浴とは全く異り副腎皮質機能に及ぼす影響の大なることがわかる。従つて泉浴による血小板数の一過性増加は泉浴の下垂体-副腎皮質機能に及ぼす影響によるものであることを更に確実ならしめる事実と考えられる。

総括並びに考按

血小板並びに好酸球数の増減に関する機構は不明の点が少なくない。

温泉浴の好酸球数に及ぼす影響については幾多の研究が見られるが⁽⁸⁾⁽⁹⁾血小板数に及ぼす影響について生体反応の面より観察したものは殆どない。

好酸球減少は生体反応の一つとして注目せられていた所で、Selye により Stress に際して好酸球減少が指摘せられ⁽¹⁾、Thorn⁽¹⁰⁾等により之が副腎皮質機能と関連することが認められ、副腎皮質機能検査の示標とせられた。

其后、好酸球減少と副腎皮質機能との関連性についての疑義も投げられたが⁽¹¹⁾生体反応の極めて興味ある一とつと考へられている点においては変りがなく、Stress の鋭敏な示標であり、間脳下垂体副腎系機能と密接な関連性を有し⁽¹²⁾臨床的にも頻繁に応用されている。

一方 ACTH 注射、Cortisone の投与により血小板数の増加を来すことが知られ、又谷本氏等⁽¹³⁾は高山環境で血小板の増加を認め生体反応の結果と推定しており、好酸球及び血小板が生体反応の表現としての示標として注目す可き何置を占めるものと考えられる。

著者の実験において水道水1回浴後の血小板数の時間的変動は42°C浴、25°C浴と37°C不感温度浴とは異なる動きを示し、42°C、25°Cでは直後に増加し37°Cではこのような変化は見られず、37°C 泉浴群では何れも直

後に増加するがこのような変化は ACTH 注射群において見られ、特に42°C浴群の変化が ACTH 注射群の変動と極めてよく似ており、37°C浴と危険率1%

で有意の差があり、好酸球の変動もこれまた極めて類似せる経過を示している。このことは高温浴、低温浴、泉浴がストレッサーとして働くことを想定せしめるものである。

更に好酸球の入浴後4時間の減少率は37°C浴は38%で、42°C浴と25°C浴は夫々61%、53%で共に50%以上を示し、又泉浴群においても浅間温泉、人工硫化水素泉、人工放射能泉、は夫々77%、85%、66%である点一層その感を深くする。

浅間温泉(単純泉)は1回浴は同温の水道水浴と明らかに相違しており、単純泉は無機物質の含有量では1l中1g以下であつても生体に及ぼす影響は只の水とは異なると云う従来の結果と一致した。

結 論

温泉浴の血小板数並びに好酸球数に及ぼす影響につき白鼠を用い実験した結果次の如き結論を得た。

I) 水道水 25°C, 37°C, 42°C 10分間1回浴の影響

1) 血小板数は42°C浴群では浴直后増加し、1時間后には浴前値に復しその後は変動を示さず、この変動はACTH注射群と極めて類似した変動を示した。

25°C浴群は浴直后増加し1時間后に浴前値に復するが其の后再び増加し42°C群とやゝ異なる変動を示した。

37°C不感温浴群はこれと全く異り浴后却つて減少しその後やゝ増加して旧値に復した。

2) 好酸球数は一般に減少し4時間後の減少率はACTH注射群、42°C浴群、25°C浴群、37°C浴群の順であるが特に42°C浴群の変動はACTH群と極めて類似した変動を示した。

II) 泉浴 37°C 10分間1回浴の影響

1) 血小板数は浅間温泉、人工放射能泉、人工硫化水素泉共に浴直后増加し1時間后に減少し、4時間後に略々旧値に復し、ACTH注射群と類似の傾向を示したが、37°C水道水浴群は浴直後に却つて減少し1時間後に増加し泉浴と全く異なる変動を示した。

2) 好酸球数は浅間温泉、人工放射能泉、人工硫化水素泉共に浴直后より漸次減少し、4時間後の減少率は何れも50%以上でACTH注射群と全く同様な傾向を示した。

III) 以上より42°C水道水、37°C泉水、1回10分浴は血小板数を増加し、好酸球数を減少せしめるがその用はACTH様の作用によるものと推定した。

本論文の要旨は第22回日本温泉気候学会総会に発表した。

撰筆するに当り御懇篤なる御指導御校閲を賜つた恩

師松岡松三教授に深甚な感謝を捧げると共に細部に御援助を戴いた佐竹助教授、小口講師に深謝する。

文 献

- ① Selye, H.: The Physiology and Pathology of Exposure to Stress, Acta Inc Montoreal 1950.
 ② 大島良雄: 温泉療法: 11, 昭26, 医学書院。 ③ 大島良雄: 温泉療養: 61, 昭31, 創元社。 ④ 関 正次: 解剖学雑誌, 20, (1): 35, 昭17。 ⑤ 藤田栄一・外: 各種条件下に於ける好酸球の日内変動, 日内分泌会誌, 30: 478, 1954。 ⑥ 山岡憲二・外: 血液像の日間変動について, 日内分泌会誌, 20: 276, 昭32, 7。 ⑦ 塚本英世外: 血球の日間変動, 日内分泌会誌, 20, 3: 昭32, 7。 ⑧ 野々部定祐: 草津温泉に於ける入湯の血中好酸球に及ぼす影響, 日温気誌, 19, (3): 13, 1956。 ⑨ 斎藤幾久次郎: 草津温泉地区に於ける血中好酸球に関する研究, 日温気誌, 20, (2): 1, 1956。 ⑩ Thorn, G. W., Forohan, P. H., Prunty F. T. G. and Hills, A. G.: A test for adrenal cortical insufficiency, J. A. M. A. 137: 1005, 1948。 ⑪ Thorn, G. W., Jenkins, D. and Laidlaw, J. C.: The adrenal response to Stress in man, Recent Progress in Hormone Research 8: 171, 1953。 ⑫ 小川 巖・石原一郎: 内分泌のつどい, 第7集: 41, 1955, 協同医書出版社。 ⑬ 谷本光典・外: 高山環境に於ける血液学的知見補遺, 日温気誌, 18, 1: 1, 昭29。

Experimental Studies on the Effects of Thermal Baths

(I) The Effects of Thermal Baths on Platelets and Eosinophil Cells in Albino Rats

Yoshinori Hara

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University
(Director: Prof. M. Matsuoka)

In albino rats platelet count increased shortly after the injection of ACTH, returned to normal after one hour and showed no remarkable changes thereafter, while eosinophil cell count decreased gradually after the injection and the reduction index reached over 50% after 4 hours.

The author investigated the effects of thermal baths on platelet and eosinophil cell counts in albino rats, comparing with that of ACTH injection and obtained the following results:

a) Effects of the temperature of thermal water:

In plain water bath for 10 minutes at various temperatures (25°C, 37°C and 42°C), the effect of the bath at 42°C was most similar to that of ACTH injection.

b) Effects of various thermal baths at 37°C for 10 minutes:

Similar effects to that of ACTH injection were obtained after the baths in simple hot spring (ASAMA), artificial radioactive water and artificial H₂S water.

With these results the author considers that plain water bath at 42°C and thermal baths at 37°C have both the similar effects to that of ACTH on platelet and eosinophil cell counts.

Cephalosporium による角膜潰瘍の一例

昭和33年4月1日 受付

信州大学医学部眼科学教室 (主任: 加藤静一教授)

萩 窪 馨

最近の化学療法の進歩は、一般感染症に大きな治療効果をもたらしているが、これに対して抗生物質に不感性の真菌類による疾患は、各方面に於て増加を来し、交替菌症として関心が高まっている。眼科領域に於ける真菌感染は主に角膜に発症するが、その臨床例は稀なものであり、本邦にては明治42年嶺氏^①が始めて報告し、以来現在迄に25例を数えるに過ぎない。而しながらこの角膜真菌症は近年やゝその報告数を増し、その病因については関心がもたれており、特にコーチソンの使用と本症発生の関係については、問題とされている。私は真菌類の一種である Cephalosporium の感染による重篤な角膜潰瘍について観察する機会を得たので報告する。

症 例

患者は42才、男子、職業：農業。

初 診：昭和31年12月20日。

既往歴：家族歴には特別の事はない。

現病歴：昭和31年11月16日、焚火をしていた際、右眼に異物が入った感じがした。異物感、流涙があつたが放置した所、次第に頭痛、視力障害を生じて来たので某眼科医を訪れた。その際右眼角膜の中央よりやゝ外下方に、円型白色混濁を認めた。

その後次第に潰瘍は拡大し、表面に壊死状物を認め、前房蓄膿を生じた。各種抗生剤の内服、及び点眼、潰瘍面の電気焼灼、Saemisch 氏角膜切開等を行うも症状は改善されなかつた。

初診時所見：自覚的には右眼に疼痛、流涙があり、頭痛を訴える。

視力；右＝眼前手動、左＝1.2 (矯正不能)。左眼に

は特に異常はない。

右眼を見ると上眼瞼に中等度の腫張、下垂があり、瞼及び球結膜は著しく充血混濁し、角膜は周辺部を僅かに残し、中央の大部分は円板状に白色濃厚に混濁している。その境界部は鮮明で、混濁部の周辺は全周にわたりやゝ隆起し、更にその内下方に同心性の輪状隆起が見られる。表面は粗糙で豆腐粕様の感じの黄白色被苔が附着し、鑷子にてその一部を剝離することができる。フルオレスチン液にて白色混濁部は全体に染るが、輪状隆起部は濃厚に、その間の陥凹部は比較的淡く染る。

尚周辺部の角膜も軽度に混濁し、上方より僅かに血管新生が見られ、又下方7時の辺より中心部に向つてやゝ太い血管が侵入する。これは病変発生部に向つて走っているものである。

瞳孔は中等度散大し、前房蓄膿は見られない。右耳前腺は腫張し、圧痛がある。

右眼の潰瘍部の被苔の一部を鑷子にて剝離し、鏡検するに多数の菌糸を認める。

経過及び治療：上記の所見より角膜真菌症を疑い、直ちに角膜病変部の分泌物を Sabouraud 葡萄糖寒天培地に培養すると共に、クロロマイセチン、スルファミン剤の内服、ピオクタニン、沃度チンキの潰瘍部塗布、焼灼等を行つた。然し角膜の浸潤は減少せず、患者は眼刺激症状と強い頭痛を訴えた。初診後3日程して角膜上方より係蹄を成した5～6本の太い血管が新生し、その先端は角膜浸潤縁に迄延長した。その他の治療として沃度劑の内服、及び注射、角膜潰瘍部の搔爬等を行つた。初診後14日目頃に至り角膜潰瘍はやゝ