

人工放射性同位元素による温泉作用の研究

(4) C^{14} 並に Ca^{45} による重炭酸イオン泉 並にカルシウム泉入浴の研究

昭和29年4月20日受付

信州大学医学部第二内科

大島良雄 佐竹清人

Balneological Studies Using Radioactive Isotopes.

(4) Studies with Ca^{45} and C^{14} .

Yoshio OSHIMA and Kiyoto SATAKE

Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Shinshu University.

Using calcium chloride and calcium sulfate solution, labeled with Ca^{45} , transition of calcium ion in the bath water into the body of the bathed mice was investigated under varying bath conditions. Transition of calcium ion through the skin into the body was increased at higher temperature than at lower temperature, at longer duration of bath than at shorter duration, and at higher pH than at lower pH. It was decreased by the repetition of daily baths, but calcium ion which entered the body were partly accumulated there. Addition of sodium chloride into the bath water decreased the transition of calcium ion into the body. Calcium ion in the calcium chloride solution was more easily transported in the body through the skin than the calcium ion in the calcium sulfate solution. Transition of bicarbonate ion, labeled with C^{14} , into the body through the skin was also investigated with similar results as with sulfate ion in the previous reports.

緒言:

大島は先に横田と共に S^{35} で目印をつけた硫酸塩水溶液を使用し、硫酸イオン泉入浴に際し浴水中の硫酸イオンが浴動物の体内に進入す条件を検討した。^{1) 2) 3)} 今回は C^{14} 及び Ca^{45} を使用して、重炭酸イオン HCO_3^- 乃至カルシウムイオン Ca^{++} が浴水中より浴動物の体内に進入する状態を研究した。

実験材料と実験方法:

被験動物は体重20g前後のハツカネズミー群2匹宛を用いた。入浴方法は前回と同じく関⁴⁾の竹筒法によつた。浴水200ccを容量500ccのビーカーに入れ、竹筒に入れたハツカネズミ4匹を一度に入浴せしめた。此の条件だと下半身浴より全身浴に近い。浴終了後水道水で手早く浴水を洗い去り、ぎつと布で拭いて、直にクロ、ホルム全身麻酔を行い、呼吸麻痺の起きない中に開胸、心臓穿刺によりできるだけ採血、次に皮を剝離し、頭部を除いた筋肉及び骨格を全部一諸にして灰化した。

C^{14} の場合には銅の測定皿にとつた血液に蒸溜水を倍量加えて溶血せしめ、そのまま卵器内で乾燥せし

め、科研製 Lauritsen 検電計で放射能を測定、血液1ccに相当する値を計算して表に掲げた。

Ca^{45} の場合には血液、筋骨共に破製ルツボ内で灰化し、稀塩酸で溶解、倍量の飽和碳酸アンモニア水溶液を加え、メチル赤を標薬として、10%アンモニア水を滴加、pH5 附近に調節、(試料が血液の場合には1%塩化カルシウム水溶液1滴を予め加えておく)、一夜放置した後、上清を棄て、沈澱物を少量の蒸溜水を用いて測定用銅皿に移し、赤外線ランプで乾燥、直に科研製ガイガーミュラー計数管で計測した。

血液は通常0.5—0.8cc、筋骨は7—9.5g、碳酸カルシウムの沈澱を作つて乾燥すると、凡そ4.9cm²の皿で前者は2mg/cm²以下、後者は全量220—540mgで40mg/cm²以上の厚さとなり、予備実験の結果前者は測定値そのままを、後者は自己吸収の飽和限界以上の厚さなので重量による補正を行い、いずれも生組織(血液)1gあたりの放射能を算出した。浴水200cc中 C^{14} の場合にはどの位の量が含まれていたか不明であるが、 $BaCO_3$ の形で供給せられた C^{14} を炭酸ガスにして追出し、1NのNaOHに吸収せしめ、更にCO₂を

通じて pH を調節，結局 M/4 の濃度の NaHCO₃ 水溶液に近いものを使用した。その 1cc を乾燥すると 23.1 目盛り分の放射能を示した。Ca⁴⁵ の場合には N/100 HCl に溶かした試料が与えられたので N/100 HCl 又は N/100 H₂SO₄ で稀釈後，N/100 Ca(OH)₂ で中和，CaCl₂ 及至 CaSO₄ の凡そ M/400 に相当する母溶液を作り，0.5g/l の CaSO₄ 又は 0.5g/l の CaCl₂ 水溶液 200cc につき 1cc の母溶液を加えて浴水とした。pH 6.85 には浴水中に M/100 の濃度になる如く磷酸塩緩衝液を加え，pH 3.1 には 10g/l の CaCl₂ 液 10cc と N/100 HCl 190cc とを混じ，pH 11. には上記 N/100 HCl の代りに N/100 NaOH を用いた。

浴水 200cc 中には凡そ 40μC の Ca⁴⁵ が加えられていたことになる。浴水 0.1cc を血液試料と同様の操作を加えて後，その放射能を測定すると 1000counts/min 前後の値を示した。実験の期間中にも Ca⁴⁵ が漸次衰変すると，母溶液 1cc 採取の際に常に全く同一量の Ca⁴⁵ がとれるとは限らないので，浴水 0.1cc の計数値が 1000 c/min に相当する様に実測値を補正して表示した。

入浴の前後で浴水の放射能は常に変化し，浴後 10% 前後減弱するが，これは動物の体内に Ca⁴⁵ 乃至 C¹⁴ が吸収されるのみか，竹筒に著しく吸収されることが主な原因であった。

実験成績:

(A) Ca⁴⁵ 使用の場合

(1) 浴時間並に浴温の影響

同一浴時間で比較すると 30°C < 37°C < 45°C と，浴温が高いほど浴水中の Ca イオンの体内進入が盛なことがわかった。(第 1 表)

45°C 入浴の場合血液の放射能が 0 となつているが，これは麻酔が強すぎ早く死亡した為に採血が不手際で少量の血液試料しか得られなかつたことも関係がある

(A) Ca⁴⁵ で目印をつけた Ca⁺⁺ の浴水中から体内への進入

① pH 6.85 M/100 磷酸緩衝剤，0.5g/l CaCl₂ へ水溶液 (40μc) 浴温と浴時間

| | 30°C | 37° | 45° |
|-----|----------------|-------------------|-----------------|
| 10分 | | 1)4.5 8)33 | 0)0 67)76 |
| 30分 | 血液 10)5 0)5 | 筋骨 24)23 21)23 | 26)41 55)142 |

② pH の影響，浴温 37° 浴時間 30分 M/100 緩衝剤
0.5g/l CaCl₂ 水溶液
" HCl
" NaOH

| PH | 3.1 | 6.9 | 11. |
|----|----------------|--------------------|--------------------|
| 血液 | 27)24 21)24 | 26)41 55)41 | 0)8.5 17)8.5 |
| 筋骨 | 62)57 52)57 | 127)142 157)142 | 472)476 480)476 |

る。一般に血液よりも筋骨の方が，充分の試料を使ったこと，又元素 Ca の多い組織であるので Ca⁴⁵ の放射能が著明で，浴条件による差異が明に認められた。山田の報告によるも経口乃至非経口的に投与せられた Ca⁴⁵ は大部分石灰組織に貯蔵される。(6)

S³⁵ の場合にも確められた所見であるが，37°C 30分の方が 45°C 10分よりも浴水中のイオンの体内進入が遙に著しいことは実地上注目値する。

(2) pH の影響

37°C 30分間入浴で比較すると SO₄⁻ の場合とは反対に pH 3.1 < 6.9 < 11. と，アルカリ側ほど Ca⁺⁺ の体内進入が著しい。此の際も血液の Ca⁴⁵ 計測値では順序が不定であるが，筋骨では著しい差が認められた。(第 2 表)

(3) 連日浴による慣れ

Ca⁴⁵ を加えていない 0.5g/l CaCl₂ 水溶液に毎日一回 37°C 15分の入浴を行わしめたハツカネズミにつき，2 匹は一週間連浴後，他の 2 匹は二週間連浴後に Ca⁴⁵ で目印をつけた 0.5g/l CaCl₂ 水溶液に 37°C，30分間入浴せしめた。(第 3 表)

その結果は第 3 表の如くで CaCl₂ 溶液入浴を予め行っていない対照動物に比し，血液も筋骨も Ca⁴⁵ による放射能が著しく減弱しており，連日の入浴により Ca⁺⁺ の体内進入が抑制されることが明になつた。

(4) NaCl 添加の影響

0.5g/l CaCl₂ 水溶液中に 0.5g/l の割に NaCl を加えた場合 (第 4 表) には之も食塩を加えない対照に比し，Ca⁺⁺ の浴水中よりの体内進入が減少している。

(5) Ca⁴⁵ で目印をつけた CaCl₂ 水溶液に毎日 4 日間入浴させた場合

毎日一回 37° 30分の入浴を 4 日間反復した後，被験動物の血液並に筋骨の Ca⁴⁵ による放射能を計測すると，唯一回の入浴後に比し，第 5 回目の入浴後に於て

③ 0.5g/l CaCl₂ 連日一回入浴後 Ca⁴⁵ + CaCl₂ 水溶液入浴 pH 6.1 37° 30分

| | 第 1 日 | 1週連浴後 | 2週連浴後 |
|----|--------------------|-------------|----------------|
| 血液 | 19)18.5 18)18.5 | 13)7 0)7 | 6)6 5)6 |
| 筋骨 | 67)78 89)78 | 6)6 5)6 | 14)15 15)15 |

④ 0.5g/l CaCl₂ 中に NaCl 0.5g/l の割に加えた場合 (37° 30分)

| 対照 | | | |
|----|-------------|----|----------------|
| 血液 | 10)6 1)6 | 筋骨 | 33)28 22)28 |
| | | | 19)19 18)19 |
| | | | 67)78 89)78 |

は遙に多量の Ca^{45} による放射能を證明できた。

(第5表)

⑤ $\text{Ca}^{45} + \text{CaCl}_2$ 0.5g/l 連日4日入浴後
(370 30分)

| 第1日 | | 5日目入浴 | |
|---|---|--|--|
| 血液 $\begin{matrix} 19 \\ 18 \end{matrix}$)19 | 筋骨 $\begin{matrix} 67 \\ 89 \end{matrix}$)78 | $\begin{matrix} 42 \\ 76 \end{matrix}$)59 | $\begin{matrix} 69 \\ 150 \end{matrix}$)110 |

⑥

| | | |
|---|--|---------|
| $\text{Ca}^{45} + \text{CaSO}_4$ 0.5g/l | pH 6.85 | 37° 30分 |
| 血液 $\begin{matrix} 13 \\ 8 \end{matrix}$)11 | 筋骨 $\begin{matrix} 25 \\ 85 \end{matrix}$)55 | |
| $\text{Ca}^{45} + \text{CaCl}_2$ 0.5g/l | | |
| 血液 $\begin{matrix} 26 \\ 55 \end{matrix}$)41 | 筋骨 $\begin{matrix} 127 \\ 157 \end{matrix}$)142 | |

浴水 1cc の計数值 1000 c/m

①—⑥ (BG 33.4 ± 3.6 (P=0.05)
表内の数值は血液 1cc 相当する count/min
科研ガイガー・ミュルラー計数装置使用

(6) CaSO_4 水溶液の場合

カルシウムの塩化物と硫酸塩とでは Ca^{++} の体内進入に差があるか否かを窺う目的で、0.5g/l の CaCl_2 水溶液と同じ%の CaSO_4 水溶液とにつき Ca^{45} の体内進入状態を比較した。 CaCl_2 1Mol は 111g, CaSO_4 1Mol は 136g だから 0.5g/l だと前者は 0.0045Mol 後者は 0.0037Mol となり、 Ca^{++} の浴水中の濃度並に絶対量前者がまさるが、 Ca^{45} と Ca^{40} との比は後者の方が大となる。更に pH を均しくする目的で磷酸塩緩衝剤を $M/100$ の割になる様に加えたので、陰イオンとしては磷酸イオンが實際上最も優勢な条件であつた。結果は第6表の如くで、 CaCl_2 溶液の場合の方が CaSO_4 を用いた場合よりはるかに Ca^{45} の進入がよかつた。

猶 (1) と (2) を比較すると磷酸塩緩衝剤を加えた場合の方が加えぬ場合よりも Ca^{45} の体内進入がまさっている結果が得られている。

(B) Cl^{14} 使用の場合

NaHCO_3 溶液が $M/4$ という実際の温泉ではまづみられない高濃度のものとなり、しかも正確な量是不明であるが、 Cl^{12} に対する Cl^{14} の割合が Ca^{40} と Ca^{45} の場合よりもおそらく遙に小になつてしまつた関係で、浴水中の HCO_3^- の体内進入は證明が困難になつた。殊に試料の Cl^{14} による放射能測定準備が不完全であつたので今回は予備的な研究にとどめた。pH 8.8 の場合には 10分浴の際も 30分浴の際も浴動物の血液(無処理)に β 放射能を證明できず、pH 7.2 にした場合には

僅の放射能を證明できる様になつた。此の際は 30分浴の方が 10分浴よりも平均して強い Cl^{14} の体内進入を認めた。之が HCO_3^- の形で行われたのか、 CO_2 の形であつたかは明でない。

考案

著者は Ca^{45} で目印をつけた CaCl_2 乃至 CaSO_4 水溶液を用い、浴水中の Ca^{++} イオンが皮膚を通して体内に進入する状態を種々検討した。大島並に横田は S^{35} で目印をつけた Na_2SO_4 水溶液を使用して、浴水中 SO_4^{--} イオンの体内進入条件を研究し、實際上浴温が高いほど、又浴時間が長いほど体内に進入する SO_4^{--} の量が増すことを明にし、高温浴では長時間の入浴が不可能なので、結局 SO_4^{--} の体内進入を目的とする入浴法としては微温長時間浴が高温短時間浴にまさるといふ結論に達した。今回の Ca^{45} を用いた実験成績も SO_4^{--} の場合と全く同様に Ca^{++} の体内進入には微温長時間浴の方が高温短時間浴にまさることが再確認された。大島は Rn についても同様の事実を認めている。之等の結果を総合すると温泉成分の体内輸入を目的とする入浴法としては微温長時間浴が高温短時間浴にまさるといふ一般的結論を出してもよいのではないと思われる。

SO_4^{--} は陰イオン、 Ca は陽イオンなので当然予想された如く、 Ca^{++} の浴水よりの体内進入は、 SO_4^{--} とは逆で、浴水の pH がアルカリ側で有利で、酸側で悪いことが示された。磷酸塩緩衝剤を加えて Ca 以外のイオン濃度を増した場合の方が、緩衝剤を加えぬ場合よりも多量の Ca^{45} による放射能を体内で證明できたのは前者の pH が 6.9 後者のそれは 6.1 であつたことも大に関係したのではないかと想像される。

食塩添加の場合に SO_4^{--} はの場合と同様に Ca^{++} の体内進入が抑制せられた。

CaCl_2 溶液に毎日入浴を反復すると慣れが生じて、 Ca^{++} の体内進入が減退することは SO_4^{--} 溶液の場合と全く同様であつた。Rn については此の様な関係を證明したことはないが、もし一般に温泉成分の浴による体内進入に関し、この様な通則が存在するならば、温泉浴効果の慣れの現象の最も具体的な説明が与えられたことになる。勿論浴効果の慣れの現象の機構はこの様な皮膚の温泉成分通過の問題だけで解決すべきものではなく、生体の反応性自身の順応を考慮しなければならないことはいふまでもない。

食塩添加が Ca^{++} の体内進入を抑制した事実は SO_4^{--} の場合にもみられたことで、含食塩カルシウムイオン泉の生物学的効果を判定する際に参考になる事実であると思われる。

Ca^{45} 加 CaCl_2 溶液の連日浴により体内の Ca^{45} による放射能が一回浴の場合より著しく増していた事実

は、連日浴による Ca^{++} の体内進入度減少の可能性をも考慮に入れると、浴水中より進入した Ca の体内蓄積を思わしめる一の證據である。

$CaSO_4$ 溶液と $CaCl_2$ 溶液との比較はモル濃度が正確に均しくはなかつたが、溶液中の Ca の原子数の差に比し、浴動物の体内に證明された Ca^{45} による放射能の差が餘りに著明 ($CaCl_2$ の場合は $CaSO_4$ の場合に比較し、血液で3.7倍、筋骨で2.6倍の放射能を證明) なので、まづ同濃度のカルシウム塩溶液ならば $CaCl_2$ 溶液の方が $CaSO_4$ 溶液よりも Ca^{++} の体内進入に有利なことが推定される。

Cl^{14} の場合には未だ測定準備が不完全であつたのと、浴水の製造法が結果に於て不適當であつたので細かな実験が行えなかつたが、大体の傾向としては SO_4^{--} の場合と同じく、浴水の pH がアルカリ側よりはより酸側の方が、又浴時間は長い方が短い方よりも HCO_3^- 乃至 CO_2 はの皮膚通過に好都合なことがうかがわれた。但し浴水の pH を 8.8 から 7.2 にする際には酸を加えて CO_2 ガスの発生をみたので、前者より後の方が浴水中の Cl^{14} の濃度に於て劣つていたのであり、しかも浴動物血液の放射能は後者がまさつていたのであるから、pH 7.2 の方が pH 8.8 より重碳酸イオン乃至 CO_2 の体内進入に有利なことは明であらう。

結 論

1) 著者等は Ca^{45} で目印をつけたカルシウムイオン水溶液 (0.5g/l $CaCl_2$ 乃至 0.5g/l $CaSO_4$) を使用し、入浴により浴水中から浴動物の体内に進入するカルシウムについて浴条件の変化が及ぼす影響を種々検索し次の成績を得た。

i) 浴水中のカルシウムイオンは浴温が高いほど、浴時間が長いほど浴動物の体内に多く進入する。ii) 浴水の pH は大きい方が小さい場合よりも Ca^{++} の体内進入に有利である。iii) 同一濃度の $CaCl_2$ 水溶液に

毎日一回入浴を反復すると、浴水中 Ca^{++} の体内進入は減少する。しかし連日浴により体内に進入した Ca は一部体内に蓄積される。食塩の添加は Ca^{++} の体内進入を抑制する。iv) 同一濃度で比較すると $CaCl_2$ 水溶液の方が $CaSO_4$ 水溶液よりも Ca^{++} の体内進入に有利である。

2) 著者等は Cl^{14} で目印をつけた重碳酸イオン乃至炭酸ガスの浴水中よりの体内進入を Ca^{45} 使用の場合と同様に検索し、浴水の pH がアルカリ側よりはより酸側の方が、浴時間は長い方が、有利であることを認めた。

(B) Cl^{14} で目印をつけた $NaHCO_3$ 水溶液 (M/4) 入浴による浴動物血液の放射能
科研 Lauritsen 検電計使用

| pH | 浴時間 | 10分 | 30分 |
|-----|-----|--------------------|--------------------|
| | 8.8 | | 0)0 |
| 7-2 | | 0.30)0.19 0.08) | 0.46)0.32 0.17) |

浴水 1cc の放射能 24.1 日盛/分
自然漏電 0.19 "

撰筆するに当り Ca^{45} 測定に関し国立栄養研究所遠水決博士から御助言を得たことを感謝する。本稿要旨は昭29年4月4日日本温泉気候学会總會に於て発表した。

文 献

- 1) 大島良雄, 横田剛男: 岡大温研報 (7) 1. 昭27
- 2) 横田剛男: 全誌 (8) 1 昭27
- 3) 横田剛男: 岡大温研報 (13) 18 昭29
- 4) 関正次: 解剖学雑誌 20 (1) 35 昭17
- 5) 山田隆一郎: 日本内科会誌 40 (7) 360 昭26

地下水のラドン含有量と学童の甲狀腺腫大度

(1) 長野県松本市並に岐阜県川上村の学童調査成績

昭和29年4月20日受付

信州大学医学部第二内科

大島良雄 小口源一郎 白木秀男 今野修

Studien über Schulkinderkropf und Radongehalt des Grundwassers (1)

Y. Oshima, G. Oguti, H. Siraki und O. Konno

2te Medizinische Klinik, Universität Sinsyu

Nach Lang und v. Pfaundler kommt der Kropf in Gegenden mit hoher Bodenradioaktivität