岡山大学医学部, 解剖学教室 (主任: 関教授).
Anat. Inst. d. Med. Fak., Univ. Okayama (Direktor: Prof. M. SEKI).

硫黄泉療法の網内系と線組系への作用に就いて.

Über die Wirkung der Schwefelquellenkur auf
das retikuloendotheliale und fibrohistiocytäre
System.

里 見 堯 Takashi SATOMI.

[昭和 27 年 12 月 28 日原稿受附.]

温泉水に強い還元力があれば、これは主として硫黄イオン S^{2-} , 水硫イオン HS^- , 硫化水素 H_2S となおイオン化しない金属分子に基き、強還元力泉は通例アルカリ性であり、近年関 (昭 23, 昭和 24, 昭 25), 関と神坂 (昭 24) 等の研究により、還元力が強く、且つアルカリ性であることが泉水の處女性の證左であると見られるに至つた。還元力の強い硫黄泉の動物体に及ぼす作用は既に顯微鏡下にも觀察せられ、即ち関 (昭 19), 関と板岡 (昭 25), 山下 (昭 25), 藤井 (昭 26) 等の実験がある。

先に私 (昭 27) は二十日鼠に硫化水素ガスを吸入させ、又は硫化ソーダ溶液を靜注して身体を變調させたのち、1%トリパン靜を青注して腎からの染料排泄狀況と皮下結織の着色を見、變調すれば染料が身体内に長く止められ、特に皮下結織に強く抑留されることを知つた。しかし周知の如く染料を抑留する細胞系としては結合組織の線組系のほかに血流とリンパ流に直接洗はれる網内系があり、網内系の機能をも檢する必要があるから、前実験に續いて、家兎に硫化ソーダ溶液を靜注し、又家兎を岡山縣小森硫黄泉に入浴させ、Adler-Reimann 氏コンゴロート法により網内系の染料攝取能の變動を觀察した。この法のみで網内系の機能を窺うことは、勝矢 (昭 5), 牟田 (昭 6), 品川 (昭 7) 等が注意したようにむづかしい場合があるけれども、概略の推定は許される。私は上記の実験を行うとともに、なお二十日鼠を小森硫黄泉に入浴させ、皮下の線組系を組織學的に觀察した。

小森温泉は岡山縣御津郡田城村にあり、享保 15 年に池田公が自領内の唯一の温泉として開發したものであるが、その後地下水の混入等のために泉温が下り、何時しか廢たれていた。最近土地の人が泉源を追求し、復興に力を入れている。泉温は $27^{\circ}C$, 泉水の含有物質はまだ詳しくは分析されていない。しかし私共の測定によれば $pH 9.3$, $rH 13$ であるから、良アルカリ性の強い還元力泉で、温度は十分高くないけれども、處女性の特

微を具備した優秀な温泉であると云える。良アルカリ性でありながら、かなり硫化水素臭を放つから、水硫イオンを少なからず含有することが推測せられる。

I. 実験方法.

1. 健康な家兎を選び、一群には HCl を加えて pH 7.5 とした 0.1 % 結晶硫化ソーダ $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ (即ち約 0.03 % Na_2S) 溶液を耳静脈より 1 日 2 回, 2 cc づつ 4 日静注し, 他の一群は 1 日 2 回, 38°C の小森硫黄泉水に 30 分間づつ 2 日入浴させ, 各々その最後の操作の 1, 3, 5, 7, 14 日後に Adler-Reimann 氏法により網内系のコンゴロート攝取能を検した。即ち家兎を空腹にして, 耳静脈から体重 1 kg につき 1 cc の 1 % コンゴロート溶液を注入し, 4 分後と 60 分後に夫々 3 cc の血液を凝固せぬように取り, 毎分 3,000 回の遠心器に 10 - 15 分間かけ, Duboseq 氏比色計を用いてその血漿中のコンゴロート濃度を 1 % コンゴロート溶液を標準液として比色測定した。

$$\frac{60 \text{ 分後血漿中のコンゴロート濃度}}{4 \text{ 分後血漿中のコンゴロート濃度}} \times 100$$

をコンゴロート係数と云い, この染料係数の小さいほど網内系の染料攝取能が大であると解せられる。

2. 別に二十日鼠を竹筒に入れて 1 日 2 回, 30 分づつ, 2 日 38°C の小森硫黄泉水に後半身を入浴させ, その 1, 2, 5 日後に皮下結織を取つて載せガラスの上に少しく広げ, ホルマリンで固定し, 鉄ヘマテインラックで染めて検した。

3. 上記の 2 種実験に夫々対照として静注や水浴の處置を加えない動物が比較觀察せられたのは勿論である。

II. 実験の成績.

A. 網内系への作用.

文献によれば, 網内系機能が直接には病原菌, ワクチン類, 異種蛋白, 異物微粒子, 染料等により, また間接には身体の局所の異常物質代謝, 身体の温熱上昇, 施灸等により充進されることは明らかである。アルカリ性硫黄泉の主要有効成分は水硫イオンと硫化水素であることは疑いなく, これが如何に網内系に作用するかが今の問題である。「実験方法」で述べた如く稀薄な硫化ソーダ溶液を家兎に静注すれば, 表 1 に示されたように, 指数の平均値は 1 - 3 日後に最も低く, それから少しづつ上るが, 7 日後

表 1. 硫化ソーダ静注後の Adler-Reimann 氏示数.

性別と重 体 (g)	硫化ソーダ注射前	硫化ソーダ注射後					
		1日後	3日後	5日後	7日後	14日後	
♂ 1700	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.219	0.187	0.175	0.184	0.204	0.189
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.124	0.071	0.070	0.074	0.107	0.106
	コンゴロート指数	56.6	38.0	40.0	42.3	52.5	55.6
♀ 1700	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.264	0.244	0.253	0.264	0.250	0.272
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.120	0.106	0.113	0.100	0.101	0.127
	コンゴロート指数	45.5	43.4	44.7	37.9	40.4	46.7
♂ 1500	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.228	0.207	0.218	0.220	0.224	0.278
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.111	0.079	0.086	0.090	0.098	0.135
	コンゴロート指数	48.7	38.2	39.4	40.9	43.8	48.6
♂ 1960	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.242	0.213	0.289	0.211	0.240	0.285
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.121	0.081	0.108	0.085	0.119	0.139
	コンゴロート指数	50.0	38.0	37.4	40.3	49.6	48.8
♂ 1900	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.250	0.237	0.250	0.232	0.230	0.278
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.127	0.095	0.096	0.097	0.075	0.142
	コンゴロート指数	50.8	40.1	38.4	41.8	39.1	51.1
	平均指数 (%)	50.3	39.5	40.0	40.6	45.1	50.2

表 2. 対照動物の Adler-Reimann 氏示数.

性別と重 体 (g)	第 1 回 検 査		第 1 回 検 査 後				
			1日後	3日後	5日後	8日後	14日後
♂ 1900	注射後 4 分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.257	0.245	0.203	0.238	0.258	0.247
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.131	0.127	0.106	0.118	0.135	0.128
	コンゴロート指数(%)	51.0	51.8	51.0	49.6	52.3	51.8

にも舊に戻らず、即ち網内系の染料攝取能の亢進が数日続く。対照動物では、表2のように第1回検査ののち、実験動物と同じく1, 3, 5, 7, 14日後に反復検査されたが、示数には殆ど変動がなかつたのである。

次に小森硫黄泉浴の実験では表3のように、網内系の染料攝取能が1日後に最も強く亢進し、以後下つて7日後には略ぼ常態に復する。この硫黄

表3. 小森硫黄泉浴後の Adler-Reimann 氏示数.

性 別 と 重 体 (g)	入 浴 前	入 浴 後				
		1 日 後	3 日 後	5 日 後	7 日 後	
♂ 1880	注射後4分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.273	0.151	0.317	0.242	0.222
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.136	0.057	0.114	0.111	0.104
	コンゴロート指数	49.0	37.7	35.2	41.3	41.8
♂ 1940	注射後4分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.251	0.240	0.235	0.267	0.244
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.120	0.114	0.114	0.126	0.104
	コンゴロート指数	47.8	47.5	48.5	47.2	42.6
♀ 1800	注射後4分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.214	0.206	0.202	0.219	0.216
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.113	0.079	0.099	0.101	0.116
	コンゴロート指数	52.8	38.3	49.0	46.1	53.7
♂ 1500	注射後4分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.326	0.323	0.231	0.256	0.262
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度 (%)	0.183	0.149	0.112	0.126	0.137
	コンゴロート指数	56.1	46.1	48.3	49.2	52.3
	平均指数 (%)	51.5	42.4	45.3	46.0	48.9

表4. 対照動物の Adler-Reimann 氏示数.

性別と重 体 (g)	第 1 回 検 査	第 1 回 検 査 後				
		1 日後	3 日後	5 日後	7 日後	
♂ 1780	注射後4分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.304	0.312	0.318	0.301	0.321
	注射後60分に於ける 血清中色素濃度(%)	0.156	0.161	0.164	0.162	0.167
	コンゴロート指数(%)	51.3	51.6	51.6	53.8	52.0

泉入浴の場合の網内系機能亢進を硫化ソーダ溶液静注の場合に比べるとやや弱い. しかし轟木(昭 17)の単純泉入浴の場合に比べて, 機能亢進が比較的長く續いた.

B. 線組系への作用.

線組細胞系は広く全身の器官の内外にある結合組織の線維細胞, 線組球(線維細胞と組織球の間の移行形), 組織球, 単核球と粘膜にある細網細胞から成り, これ等の細胞は相共に亢奮し, 相共に沈衰し, また互いに轉化し得る.

硫化ソーダ溶液を静注した後の二十日鼠の皮下線組系の変化は既に藤井(昭 26)が觀察している. 私は二十日鼠を小森硫黄泉に 1 日 30 分づつ 2 回, 2 日に互つて入浴させて檢したのであるが, 皮下の線組系の変化は硫化ソーダ溶液の静注の場合と大体同様であつた. 詳しく觀察するに, 最後の入浴の 1 日後(図 1)には諸細胞, 殊に Fbc(線維細胞)が痩せ, 核は小さ

図 1. 二十日鼠の皮下組織の薄膜標本. 鉄ヘマテイン染色. 小森温泉に 2 日 4 回入浴の 1 日後. 線維細胞は著しく痩せて見え, 胞形質の染色性が弱い. しかし既に線組球の増加が認められる.
150. ×.

Abb. 1. Häutchenpräparat des Subkutangewebes der Maus. Eisenhämateinfärbung. 1 Tag nach viermaligen Bädern in 2 Tagen. Die Fibrocyten sehen beträchtlich magerer aus. Ihr Cytoplasma ist schwächer färbbar geworden. Die Fibrohistiocyten sind schon etwas vermehrt vorhanden.

150. ×.

図 2. 図 1 と同じ. 但し 2 日後. 線組球が増加し, 組織球と単核球も多く見られる. 150 ×.

Abb. 2. Beschreibung wie in Abb. 1, aber 2 Tage nach den Bädern. Die Fibrohistiocyten vermehren sich. Die Histiocyten und Monocyten sind auch viel zu sehen. 150 ×.

図 3. 図 1 と同じ. 但し 5 日後. 多くの細胞は大きくなり, 線組球と組織球の増加が著しい. 諸細胞に空胞が多く, その一部は細胞外に開く. 150 ×.

Abb. 3. Beschreibung wie in Abb. 1, aber 5 Tage nach den Bädern. Die Mehrzahl der Zellen vergrößert sich. Die Fibrohistiocyten und Histiocyten sind beträchtlich vermehrt. Sie schließen viele Vakuolen ein, welche zum Teil nach außen in das umgebende Medium ausmünden.

くなり、胞形質の染色性が減ずる。Fbcは瘦せるとともに、胞体と突起が縮むから、輪廓が明瞭になり、その形は例へばリンパ節の細網細胞の形に近づくとい得られる。同時に Fbhc (線組球) が少しく増すように見える。2日後 (図2) では Fbc が大さを増し、胞形質の染色性が増すとともに、Mnc (単核球)、小形の Fbhc、やはり小形の Hsc (組織球) が多くなる。そして小さな空胞が諸細胞に多く見られるようになる。

5日後 (図3) になれば、諸細胞の形が大きくなるのが一見して分り、Fbc と Fbhc の核の多くは1日後の2倍近くなり、Fbhc と Hsc は多数群在する。Mnc はこの時期には少くなるが、これは一部 Hsc に轉化したからであろう。諸細胞、特に Fbhc と Fbc の空胞は大きくなり、この時期を極期として空胞が胞体の所々で外に放出される像が多く見られる。

III. 考 察.

0.1%結晶硫化ソーダ $\text{Na}_2\text{S} \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 溶液は約 0.03% Na_2S 溶液に相当し、これに HCl を加え行けば次第に硫化水素臭が増し、pH 7.5 となつたときの酸還電位は Janusgrün で測ることができ、rH は約 4.5 を示す。小森硫黄泉は既述の如く pH 9.3 で、rH 13 を示す。今日までに調べられた我國の約 120 の温泉水のうちで rH が 13 より低く、即ちそれより還元力の強いものは、— 2 の鰻湯、2 の新鰻湯、3 の丸正湯と野沢の眞湯、8 の野沢の大湯と鹿海泉、9 の垂玉の新湯、12 の中川泉と湯之元の田湯の 9 温泉に過ぎず、依山の町湯と湯之元の元湯は 13 であつて小森温泉と同格である。注意すべきは同じく硫黄泉であつて、強く硫化水素を放つても、酸性の強いものは、例へば草津、湯花沢、明礬等は云わば既に老化した温泉であつて、その還元力が甚だ弱いことである。

先に関と板岡 (昭 25) は、動物が H_2S を吸入すれば、 H_2S が細胞の酸化グルタチオンに働き、 $\text{G} \cdot \text{S} \cdot \text{S} \cdot \text{G} + \text{H}_2\text{S} \rightarrow 2\text{G} \cdot \text{SH} + \text{S}$ が行われ、細胞に $\text{G} \cdot \text{S} \cdot \text{S} \cdot \text{G}$ が減ずるから酸化機転が衰えると想像した。 H_2S の作用するのはグルタチオンに限らず、ビタミン C、ビタミン B を始め一切の酸還関係の物質である。従つて H_2S が間接に生活機能に及ぼす影響は少くない筈である。例へば川口 (昭 13) はビタミン C は血液中のアルブミンを増加させ、グロブリンを減少させ、抗過敏症的作用を発現するとともに、網内系の機能を促進することに注意して居り、 H_2S がビタミン C に影響すれば、影響は網内系に及ぶことが考えられる。

外園 (昭 25) は放射能泉浴が動物の血清のヨード酸値を高め、即ちその還元力の増すことを見、また後に (昭 27 a, b)、その際グルタチオン

とビタミンが増していることを證明し得た。H₂S は一時生活物質の酸化を抑制し、即ちエネルギーの遊離を減少させるが、これはエネルギーの蓄積せられることを意味し、その時を過ぎれば反動的に酸化が増進し、即ち還元力が増加することが期待せられる。

藤井(昭 26) は動物に硫化ソーダ溶液を靜注した後にトリパン青を靜注し、線組系細胞の染料攝取能の著しい亢進を見たが、網内系には亢進の像を認め得なかつた。これは人の知るようにトリパン青は徐ろに細胞に攝取蓄積せられるものであり、盛んな血流とリンパ流に洗われる網内系細胞は速かに賦活せられるとともに早く平靜に復するから染料蓄積を早く失うことと、なお蓄積の僅かの差は顯微鏡下に發見せられ難いことのためであると思える。私の研究で網内系も亦硫化ソーダにより多少賦活せられることが證明せられたのである。

IV. 結 語.

家兎に硫化ソーダを靜注し、また家兎を小森硫黄泉 (pH 9.2, rH 13) に入浴させて網内系の染料攝取能を Adler-Reimann 氏コンゴロート法によつて檢し、なほ二十日鼠を小森硫黄泉に入浴させて皮下の線組系の細胞の変化を観察した。

1. 硫化ソーダを靜注せられた家兎の網内系の染料攝取能は、数日に互つて亢進する。また良アルカリ性の強還元力硫黄泉に入浴させる場合にも同様である。

2. 良アルカリ性の強還元力硫黄泉に二十日鼠を入浴させれば、皮下の結合組織の線組系細胞が一過性の沈衰ののち強く賦活せられ、線組球や組織球が増し、これ等の細胞には空胞が多く現れる。

3. 硫黄泉療法は、先づ一時身体の酸化機転を抑制し、勢力を蓄へしめ、續いて反動的に長く酸化機転を増進させるもののようである。事實硫化物を身体に輸入したのちに組織の酸還元電位が一時下ることは次報に述べる。

Autoreferat.

Es wurden 2 cem 0.03%iger Natriumsulfidlösung viermal in die Ohrvene des Kaninchens injiziert. Andererseits wurden Kaninchen täglich 2 mal an zwei aufeinanderfolgenden Tagen in eine alkalische Schwefelquelle zu Komori (pH 9.3, rH 13) gelegt. Danu wurde die Veränderungen der farbstoffaufnehmenden Fähigkeit des Retikulo-

endothelialsystems nach der ADLER-REIMANNschen Kongorotmethode untersucht. Auch wurden Veränderungen der Zellen des fibrohistiocytären Systems der Maus nach den Bädern in der obigen Quelle mikroskopisch untersucht.

Es wurde festgestellt, daß die Fähigkeit der Farbstoffaufnahme des Retikuloendothelialsystems des mit Natriumsulfid einverleibten oder in die Schwefelquelle eingelegten Kaninchens während mehrerer Tage gesteigert wird. Das fibrohistiocytäre System der in die Schwefelquelle eingelegten Maus wird auch nach einem vorübergehenden Darniederliegen beträchtlich aktiviert. Die Badekur in Schwefelquellen unterdrückt vielleicht eine Zeit lang die Vorgänge der Oxydation und vermehrt somit die Vorräte an Energie, um darauf rückschlagend die Oxydationsprozesse lange Zeit zu erhöhen. Die Erniedrigung des Redoxpotentials der Gewebe nach der Sulfideinverleibung wird in einer späteren Mitteilung beschrieben.

文 献.

Adler, H. u. F. Reimann: Beitrag zur Funktionsprüfung des retikuloendothelialen Apparats. Z. exp. Med. 47 (1925). — **藤井大輔:** 硫化ソーダ静注による線組系, 網内系, 血液及び2—3器官の細胞の変化. 日組録. 2 (昭26). — **川口 弘:** 1—2還元剤の網状織内被細胞系統に及ぼす影響に関する実験的研究. 九州医誌. 39 (昭13). — **勝矢信司:** 産科婦人科学領域に於ける網状織内被細胞系統の意義. 近畿婦誌. 13 (昭5). — **牟田久三:** 網状織内被細胞系統機能検査補遺. 長崎医誌. 9 (昭6). — **里見 堯:** 硫化水素ガス吸入と硫化ソーダ静注が線組系の生染と腎の色素排泄に及ぼす影響. 日組録. 4 (昭27). — **關 正次:** 線組系に及ぼす温泉入浴の作用. IV. 人工硫黄泉. 日温氣誌. 10 (昭19). — 依山温泉町湯の特性の説明. 日温氣誌. 14 (昭23). — 本邦温泉水の酸化還元電位と硫化物の作用の観察とまだイオン化しない金属への注意. 日温氣誌. 15 (昭24). — 温泉水内のまだイオン化しない金属分子への注意. 日組録. 1 (昭25). — **關 正次と神坂 修:** 依山泉水の酸化還元電位. 温泉科学. 4 (昭24). — **關 正次と板岡一雄:** 硫氣吸入後の線組系の変化. 日組録. 1 (昭25). — **品川三郎:** Adler-Reimann氏機能検査に関する2—3の疑義に就て. 長崎医誌. 10 (昭7). — **外園正純:** 放射能泉に関する研究. XXI. 放射能泉入浴の血清沃度酸値に及ぼす影響. 放研報. 3 (昭25). — XXX. 放射能泉水浴の血液グルタチオンに及ぼす影響. 岡大温研報. 7 (昭27a). — XXXI. 放射能泉入浴とビタミンC代謝. 岡大温研報. 7 (昭27b). — **轟木 寛:** 温泉浴の網状織内被細胞系統機能に及ぼす影響に関する実験的研究. 日温氣誌. 8 (昭17). — **山下 悟:** 鹿海鏡泉(硫黄泉)を静注したる動物の線組系細胞のゴルジ装置と空胞の観察(二十日鼠皮下組織にて). 日組録. 1 (昭25).