局所振動の反復暴露時における振動数応答ならびに生体影響に関する実験的研究

メタデータ	言語: jpn
	出版者:
	公開日: 2017-10-04
	キーワード (Ja):
	キーワード (En):
	作成者: 岡本, 吉平
	メールアドレス:
	所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/7885

局所振動の反復暴露時における振動数応答ならびに生体影響に関する実験的研究

金沢大学医学部公衆衛生学講座（主任：岡田　晃教授）
岡　本　吉　平

(昭和61年6月24日受付)

振動障害の病態を明らかにし，予防方法（Preventive measure）を確立するために，生体に最も影響を与えるのはいかなる振動数領域であるかを追究すること，および骨，関節，筋系の変化は振動による特徴的変化であるかどうかを究明することは重要な課題である．そこで，著者はラットを用いた動物実験で，局所振動の反復暴露によってこの点について追究した．用いた振動は加速度を一定（50m/s²）とした正弦波振動であり，振動数としては30，60，120，240，480，960 Hzの6種を採用した．それぞれの振動をラットの尾部および後肢に1日240分間で2週間および1カ月間暴露した．末梢循環系，末梢神経系への影響をそれぞれ，皮膚温，血流量，末梢運動神経伝導速度を指標として観察し，また，膝関節部ならびに後肢筋群の組織標本を作成し形態的変化の有無を検索した．暴露前値と後値を比較すると，皮膚温は対照群に比し，480 Hzで有意に低下していた．組織血流量は30 Hzで有意に低下し，末梢神経伝導速度は30 Hz, 60 Hz, 120 Hzにおいて有意に遅延することが確かめられた．このことより，末梢神経系は30 Hz～120 Hzという比較的低い振動数で影響を受けるのに対し，末梢循環系ではとくに血流量は30 Hzという低い振動数で影響をうけることが明らかになった．加速度一定の負荷条件であるので30 Hzの変位振幅が最も大きく，したがって血流量には変位振幅が密接に関連することが示唆された．また，末梢神経系への影響は，急性暴露（4時間）の場合と同じ振動数応答を示した．さらに，骨，関節，筋への影響を検討したが，今回の実験条件では特記すべき変化は認められなかった．すなわち，本実験条件の範囲では骨，関節，筋系に形態的には著変は認められず，これらへの影響が振動に特有な変化とするには否定的な結果であった．

Key words　blood flow, musclo-skeletal system, peripheral nerve conduction velocity, repeated local vibration exposure, skin temperature

各種の振動工具の長年にわたる使用によって起こる振動障害は，1911年にイタリアのLoriga[1]によって初めて報告された．

振動障害の主徴としては，手指末節を中心とした蒼白発作，いわゆるRaynaud現象[2)3)4)]に代表される末梢循環障害，末梢神経障害，骨，関節，筋肉への影響による運動機能障害等が報告されている[5)]．我が国においては，1960年代に入っていわゆる“白ろう病”[6)]として社会的に関心がもたれれるようになり，そのころから，この領域の研究も活発に行われるようになってきた．以来振動障害の病態の解明，発症のメカニズム，さらには予防対策等にまで研究内容は拡大してきているが，なお多くの問題点を内包している．

諸外国ならびに我が国における振動障害に関する研究の動向，予防ないし管理指導のための基準の作成経過等についての成書[5)]がすでにあるが，当面する課題として，病因（Agent）としての振動のいかなる振動数成分が，またいかなる強動のものが宿主（host）である人間に対して影響を与え得るかという事が注目されている．特にその振動機械の発生する振動の振動数の主成分がある特定の振動数にあったとしても，振動工具そのものには広範囲にわたる周波数成分がふくまれる

Abbreviations: DA, dopamine; EDTA, ethylenediamine tetraacetic acid; HE, hematoxyline eosin; 5-HT, 5-hydroxytryptamine; MNCV, motor nerve conduction velecity; NE, norepinephrine.

ために，ただちにその優勢な振動数成分が身体に最も重篤な影響を及ぼすとは即断できない．つまり，どの振動数成分が振動障害の主因子であるかを究明する事が，当面の最大の問題といえるのである．このような背景を踏まえて，本研究では，急性暴露に関してはすでに野原[7]によって報告されているので，実際上問題となる反復される振動暴露を取り上げ，振動障害の発症における振動数の関与についての解明のために，加速度一定の条件で種々な振動数の振動を負荷して動物実験による実験的研究を行った．

また，振動工具使用者における筋，骨，関節の変化は，振動によるというよりは加齢に基ずく[8)9)]という意見もあるので，それを確かめる目的で，筋，骨，関節への影響についても検討し，振動刺激そのものが関節症様変化を起こし得るかどうか，同時に振動数による影響の相違を解明するための実験も行った．

対象および方法

I．ラット尾部の局所振動反復暴露による皮膚温，血流量及び末梢神経伝導速度の変化

1．対象

実験動物にはWistar系の雄性ラット（体重251～292 g）60匹を用い，飼育室ならびに実験室内の温度は24＋1℃と一定に保った．

また，振動暴露実験前にラットの日内リズムの調整期間として2週間にわたり人工照明の可能な部屋で，午前8時から午後8時までを明(約260ルックス)，残りを暗として飼育した．また，振動暴露1時間前まで飼料（オリエンタルMF固形飼料）及び水は自由に摂取させた．暴露群は次の振動暴露方法の項で述べる各振動数につきそれぞれ5匹ずつとした．なお，それぞれの振動暴露群に対し対照群を設定し，5匹ずつを使用した．

2．振動暴露方法

動電型振動試験機（EMIC 513-A, 加振力7.5 Kg, 使用周波数5-5000 Hz），オシレーター（TRIO AG202A），増幅器（TACHIKAWA TA-100）からなる加振装置を用いた．振動台は加振器の振動板上に固定し，同台には振動レベル測定用のピックアップ（EMIC 541A）を取り付け，振動計（EMIC 505D）により加振中の振動加速度レベルをモニターした．振動の暴露に際し，ラットを個別ケージ内に入れ，ラットの尾部のみをケージ外に出せるようにした．ケージは振動台とは別の同高の台上に固定し，ラットの尾部のみを振動台上に水平に固定した．つまり，ラットの体部を収容するケージには振動は伝達されず，尾部のみに振動が暴露されるように工夫した（図1（a））．

暴露した振動はラットの尾の長軸に垂直な正弦波振動であり，その振動数は30 Hz, 120 Hz, 240 Hz, 480 Hz, 960 Hzの6種類で，その加速度はいずれの振動数でも50 m/s²と一定にした．暴露期間は，1日240分間，連続14日間である．また，振動暴露の際には加振器の駆動による騒音を伴うので，対照群は振動暴露群と同様に，個別ケージに入れ，振動暴露群と同様の処置を施し，加振器に近接して置いた．つまり，本研究では，振動そのものの効果を抽出するために，対照群では，振動暴露を除いて，他の条件は暴露群と同一とした．

3．測定方法

ラットをケージに入れたままの状態で尾部の皮膚温，血流量，及び尾部の長軸に平行に走行するlongitudinal nerve trunkの運動神経伝導速度（Motor Nerve Conduction Velocity, 以下MNCVと略記）を測定した．これらの測定はまず，振動暴露前に行っ

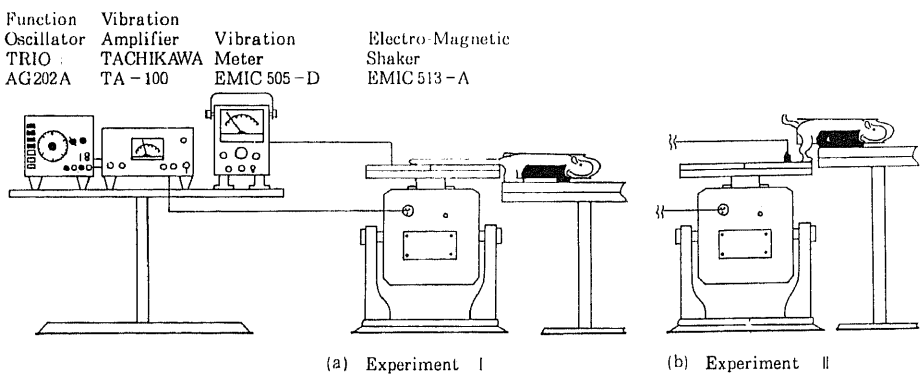


Fig. 1. Schemstic illustration of the device for local vibration exposure. (a) Vibration was exposed to rat's tail. (b) Vibration was exposed to rat's hind legs.

ておき，翌日から振動暴露を開始し，また，14日目の振動暴露の終了20時間後にも測定した．また，計測時も室温は振動暴露時と同様24±1°Cとした．そして，各測定値について，暴露前と暴露後の平均値の差について対照群と比較検討するとともに，各暴露振動数別にも比較検討した．それぞれの測定法については以下に述べるが，測定点については図2に示した．

1）皮膚温

皮膚温の測定にはデジタル温度計（宝工業 C-111，分解能0.1°C，精度±0.1°C）を用いた．

ラットの尾部を自然に伸展した状態にして，肛門より約9.5 cmの部位の皮膚表面に，サーミスターセンサーを紙テープで密着固定し測定した．

2）血流量

水素ガスクリアランス法[10]の変法である電解法[11]にて測定した．測定には電解式組織血流計（バイオメデカルサイエンス，Model RBF-1）を用いた．本法は直径0.2 mmの単芯同心型針電極（白金イリジウム製）を約2 mm皮下に刺入し，微弱電流（10 μA）を1分間流し，電気分解により，組織内に水素ガスを発生させ，これが血流によって拡散していく際のクリアランスカーブ（ポーラロ電流の変化）をペンレコーダー（YOKOGAWA,TYP E3046）にて記録するものである．このクリアランスカーブは，ポーラロ電流の下りはじめから約15分間にわたって記録され，時間に対して指数関数に近似される．ポーラロ電流が反映する水素ガス濃度の半減期を求め，計算式[11]により組織血流量を算出した．その計算式を次に示した．

$$F=\frac{0.693}{T_{1/2}}\ \mathrm{ml/min/g}$$

F：組織血流量，$T_{1/2}$：polaro電流の半減期

なお，不感電極には皿電極を用い，肛門より約5 cmの尾部に置いた．

3）運動神経伝導速度（MNCV）

ラット尾部のlongitudinal nerve trunkのMNCVを測定した．肛門より2 cm及び4 cmの位置を中枢側

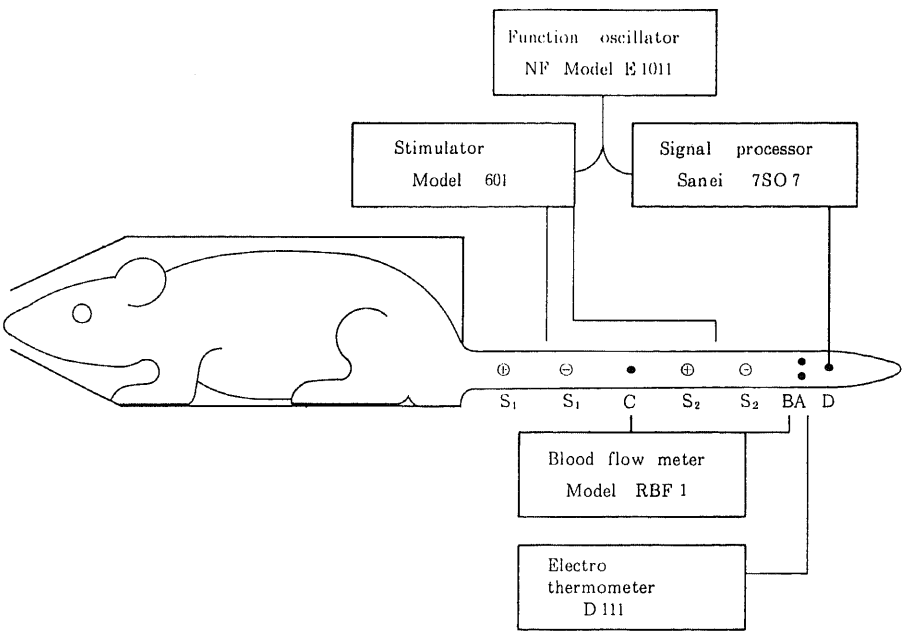


Fig. 2. Schematic illustration of methods measurements of the skin temprerature, local blood flow and motor nerve conduction velocity on rat's tail and the location of various sensors. For measuring of skin temperature, a thermister sensor was placed on point A, and fixed with paper tape. For measuring of local blood flow, a needle-electrode was inserted into subcutaneous tissue at point B and a reference electrode was placed at point C. For measuring of motor nerve conduction velocity, a pair of electrodes by steel spring for stimulation are ringed points S_1 and S_2. A double-core-electrode for recording muscle action potential was placed at point D.

刺激点とした．刺激装置（WPI Bipolar stimulator, Model-601）からの刺激電流を輪状電極（Modelec DS-37）を用い，末梢側がマイナスとなるように設定し，尾部の longitudinal nerve trunk を刺激した．

刺激条件は，持続時間 0.2 msec，頻度は毎秒 1 回とし，刺激強度は最大上刺激で行った．さらに，肛門より約 9.5 cm の尾部の分節筋[12]には双芯同心型電極（Modelec DS-37）を刺入し，得られた分節筋の誘発電位を Signal processor（三栄測器 7S07）にて 8 回加算し，平均された筋電図を得た．さらにこれを，XY Recorder（YEW Type 3077）に記録し，刺激時から筋電位の立ちあがりまでの時間を潜時とし，中枢刺激点と末梢側刺激点間の距離を潜時の差で除して MNCV を算出した[13]．

なお，Bipolar stimulator と Signal processor の同期は Function oscillator（NF Model E1011）からのパルスにより行なった．

II．ラット後肢への局所振動反復暴露による膝関節及び後肢筋群の変化

局所振動暴露による膝関節及び筋への影響を検討するために，ラットの後肢にのみ効率的に振動を暴露する装置を用い，本実験を行なった．

1．対象

実験動物には Wistar 系の雄性ラット，体重 230～250 g，40 匹を用いた．ラットの飼育条件ならびに調整期間，実験室内の諸条件については，実験 I と同様である．

2．振動暴露方法

用いた振動暴露装置の構成は実験 I と同様である．振動の暴露に際しては，ラットを個別ケージ内に入れ，ケージの後下部から両後肢をケージ外に出し，足底部を振動板上に，両面接着テープを用い，水平に固定した．体部を収容するケージは振動台から離れており，暴露される振動は体部には伝達されず，足底部を介し，後肢に効率よく伝達されるように配慮した(図 1(b))．

暴露した局所振動の振動数は，30 Hz，60 Hz，120 Hz,240 Hz，480 Hz,の正弦波垂直振動で，加速度はいずれの振動数でも 50 m/s^2 と一定にした．本実験の場合の暴露期間は，1 日 240 分間で 30 日間である．対照群は実験 I と同じく，暴露群と同様の処置を行い加振器に近接して置いた．

3．光顕用資料の作成

振動暴露実験終了後，ラットをネンブタールにて麻酔し，M. tibialis anteriolis 及び M. gastrocnemius を切出し，その筋腹を中性緩衝ホルマリン液で固定し，パラフィン包埋後薄切し，所定の方法でヘマトキシリン－エオジン（HE）染色を施し鏡検した．さらに，筋の光顕標本を取り出したあと，膝関節を中心に，関節包及び関節に強い力が加わらない様に配慮しながら周囲組織を切り取り，中性ホルマリン緩衝液にて固定後，10% EDTA 40°C で 5 日間脱灰を行ない，パラフィン包埋し，関節部分を外顆と内顆の部分で矢状断し，HE 及びアルシアンブルー染色[14]を施して観察した．

平均値の差の検定には対応のある t-test を用いた．

成　　績

I．局所振動反復暴露の皮膚温，血流量および神経伝導速度に及ぼす影響

図 3，図 4，図 5 はそれぞれ皮膚温，血流量，神経伝導速度の，振動暴露前値から暴露後の値を引いた差の平均値と標準誤差を，各振動数の暴露群ごとに対照群との比較で示した．

1．皮膚温への影響

振動暴露前値と振動暴露後値との差を，平均値±標準誤差で示すとそれぞれ，30 Hz，で－0.8±0.41°C，60 Hz で 0.34±0.42°C，120 Hz で－0.32±0.23°C，240 Hz で－0.8±0.44°C，480 Hz で－1.14±0.34°C及び 960 Hz で－0.04±0.21°Cとなり対照群では 0.6±0.36°Cであった．それぞれについて対応のある平均値の差の検定を行うと，480 Hz の暴露群において，危険率は 5%以下で有意な皮膚温の低下を認めた．その他の振動数の暴露群及び対照群には有意な変化は認められなかった（図 3）．

2．血流量への影響

振動暴露前値から後値を引いた差について，平均値±標準誤差で示した．暴露振動数 30 Hz において，－9.12±2.58 ml/組織 100 g あたり（以下 100 g と略記)/min, 60 Hz で－1.89±4.00 ml/100 g/min, 120 Hz で－6.27±5.00 ml/100 g/min，240 Hz で－5.04±2.49 ml/100 g/min，480 Hz で－5.93±2.78 ml/100 g/min, 960 Hz で－7.31±3.37 ml/100 g/min, であり．対照群では 1.16±1.35 ml/100 g/min, であった．対応のある平均値の差の検定を行なうと，5%の危険率をもって 30 Hz の振動暴露群において有意な血流量の低下を認めた．他の暴露振動数間及び対照群との比較では特記すべき有意な変化は認められなかった（図 4）．

3．末梢神経伝導速度への影響

振動暴露前値と後値の差について前二者と同様な観察を行なった．MNCV の変化はそれぞれ，30 Hz で－2.20±0.78 m/s，60 Hz で－1.33±0.3 m/s，120 Hz で－2.37±0.78 m/s，240 Hz で－1.04±0.64 m/s，480 Hz で 0.09±0.67 m/s，960 Hz では 2.29±0.40 m/s,であり，対照群では 1.02±0.64 m/s であった．検

定の結果，それぞれ，危険率5％以下で30 Hzと120 Hzに，危険率1％以下で60 Hzに有意なMNCVの低下が認められた．また，240 Hz, 480 Hz, 960 Hz及び対照群には有意な変化は認められなかった（図5）．

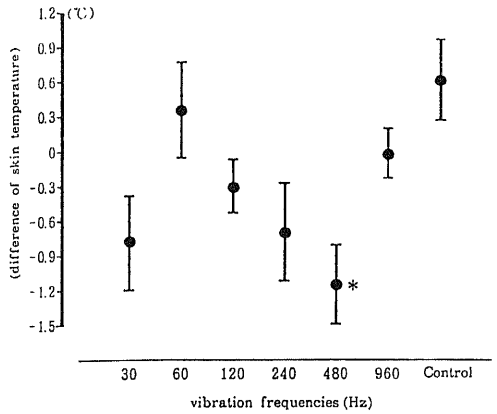


Fig. 3. Effect of different vibration frequencies on skin temperature of rat's tail exposed to local vibration for 240 minutes a day under the acceleration (50/ms²) for 14 days. The mean ± SEM of the difference between the values of before vibration and after vibration exposure is shown at each frequency. The control group was kept for 240 minutes a day in each cage without vibration for 14 days. * $p<0.05$

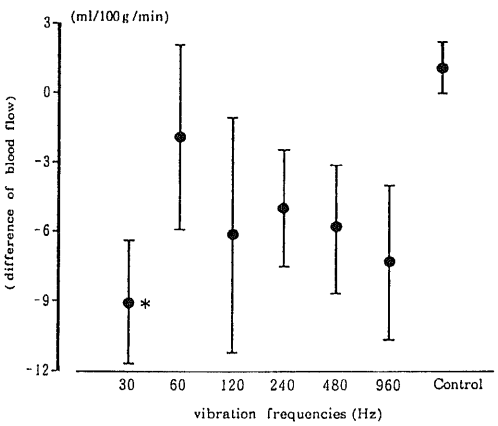


Fig. 4. Effect of different vibration frequencies on blood flow of rat's tail exposed to local vibration for 240 minutes a day under the acceleration (50m/s²) for 14 days. The mean ± SEM of the difference between the values of before vibration and after vibration exposure in shown at each frequency. The control group was kept for 240 minutes a day in each cage without vibration for 14 days. * $p<0.05$.

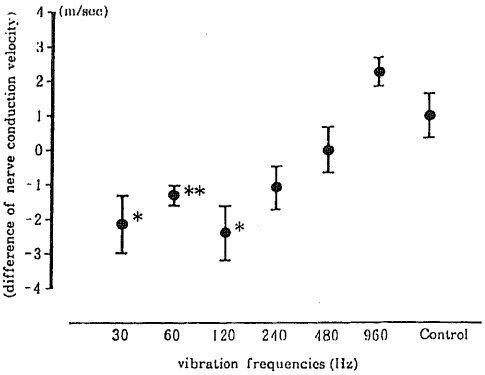


Fig. 5. Effect of different vibration frequencies on MNCV of rat's tail exposed to local vibration for 240 minutes a day under the acceleration (50m/s²) for 14 days. The mean ± SEM of the difference between the values of before vibration and after vibration exposure is shown at each frequency. * $p<0.05$, ** $p<0.01$.

II．局所振動暴露の関節及び筋への影響

ラット後肢へ局所振動を暴露し，膝関節部と後肢筋群にまで何等かの影響が及ぶか否かについて観察した．

1．膝関節矢状断面の光顕顕的観察

1）関節包，滑膜ともに炎症性，増殖性及び退行性等の変化は認められなかった．

2）関節軟骨については，各振動数の暴露群，対照群ともに軟骨細胞及び基質の形態，配列に特に異常は認められず，アルシアンブルー染色においてもその染色性に異常は認められなかった(図6)．

3）骨，さらに軟骨化骨板以下の海綿骨および皮質骨についても特記すべき所見はなかった．

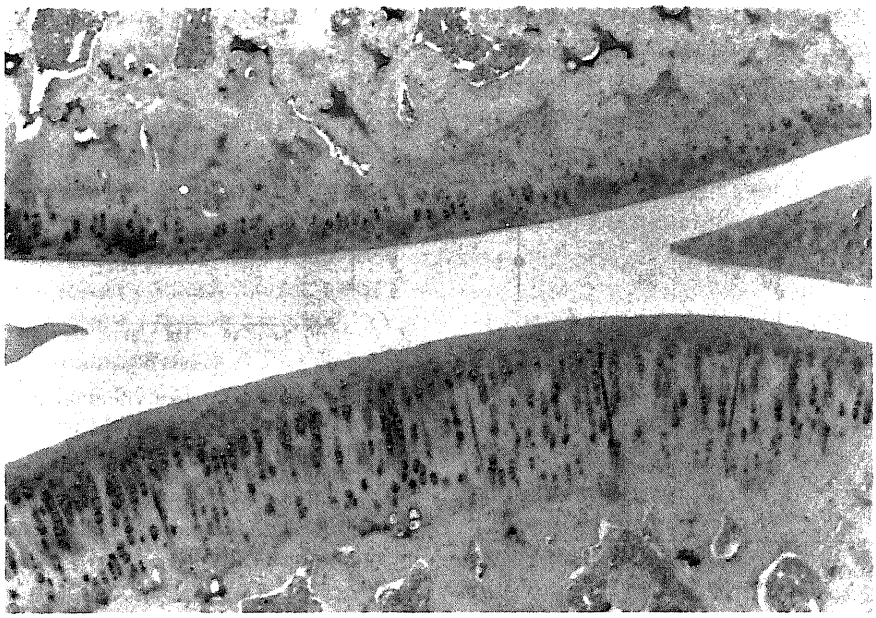
4）光顕標本を採取しなかった側の膝関節について靱帯及び関節包を注意深くはずし，実体顕微鏡により7～40倍にて関節軟骨表面を観察した[15]．その結果，脛骨面，大腿骨面ともに，表面の色，形態ともに対照群と比較しても何等特記すべき変化はなかった．

2．筋肉の変化

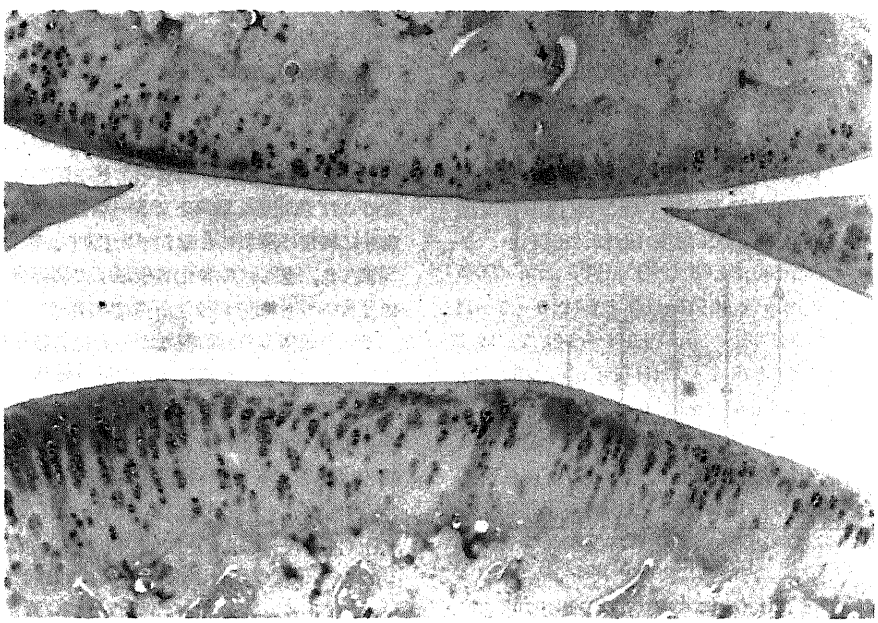
M. Gastrocnemius及びM. Tibialis anteriolisともに，HE染色において筋原性ないし神経原性[16]の変化は認められなかった（図7）．

考　　察

手で把持する振動工具として各種のものが考案され，近代の産業の発展に貢献してきた．チェーンソーを例にとっても1960年代に我が国に導入され，その利



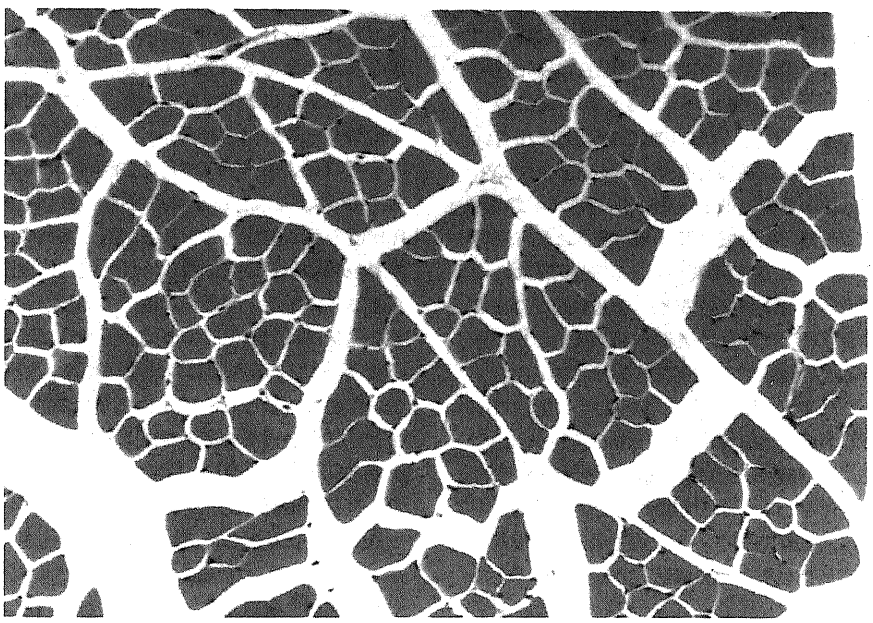
(a) Control



(b) Vibration exposed

Fig. 6. Histological pictures of knee joint, (a) control rat and (b) rat exposed to repeated local vibration (60 Hz, 50m/s^2 ; 240 minutes a day for 30 days), alciane blue stain, ×100.

(a) Control



(b) Vibration exposed

Fig. 7 Histological pictures of muscles (M. tibialis anteriolis), (a) control rat and (b) rat exposed to repeated local vibration (60Hz, 50m/s^2; 240 minutes a day for 30 days), hematoxylin and eosin stain, ×400.

便性から広く全国に普及し，その使用者数も急増していった[17]．近代機器は利便性によって普及するに伴い，その使用による幣害，障害の若起が注目されることが多いが，振動工具の場合にも，“振動障害”として社会的な問題を投じることになった．当初我が国ではいわゆる“白ろう病”として紹介され，振動工具使用者に寒冷，情緒などが誘因となり，手指の発作性蒼白現象が起こることが指摘され，このRaynaud現象と振動工具使用との間の因果関係をめぐって，様々な面から研究が展開されていくことになった．

振動障害は，今日でも最も多発し，認定患者の多い職業病として社会的にも大きな関心を集めている[18]．岡田[5][19]は内外の研究を集約し，振動工具使用による身体影響に関し，振動そのものを理論的に説明しながら，総説的に，歴史的背景も踏まえ研究上の問題点を指摘している．それを引用するまでもなく最近特に強調されているのは，種々の振動数より構成される振動工具によって障害が惹き起こされるとすれば，それに主役を演じているのはいかなる振動数であるかを解明することが重要であり，その振動数を除去した振動工具を改良することによって予防をはかることができるという点である．チェーンソーを例にとっても，一昔前のRaynaud現象の多発時代では，振動加速度が10Gもあるような強い振動を発生し，それが手腕系に強度に伝達されるような工具であったのに対し，現今ではこの振動加速度も1.0G程度のもの，さらに，0.5G程度のものも登場してきている．このことから考えても，振動の強度（それは振動加速度で代表される）そのものに関しては振動障害はある程度解決に向かっているが，前述のように，振動数に着目し，身体に最も影響し，ひいては障害にまで進展させる主要振動数の検索・追究が切に要望されているといえよう．このような目的から今回著者は，振動障害の主要徴候としてあげられている末梢循環障害，末梢神経障害および筋・関節系へのそれぞれの影響に関して，とくに周波数応答に着目して動物実験を行った．

すなわち，この種の研究には，動物実験が不可欠のものと考えられる．それは，実験的に振動暴露条件を任意の振動数，任意の強度（振動加速度）や，振動の暴露期間についても要求により設定することができるからである．

すでに実験的に局所振動にラットに暴露し，その生体影響が系統的に追究されており，山口[20]はラットの後肢にある振動数を持つ種々の局所振動を暴露し，脳内の神経伝導物質とされるNE, DA, 5-HTの反応を，暴露振動数との関連で観察し，この3種の神経伝達物質をとくに脳の部位別に検索することによって，その振動数による特徴的な知見を把握することができるとしている．さらに，局所振動によるこれら脳内アミン変動を全身振動によるものと比較し，局所振動によるものの方ではるかに反応性が低く，一過性のものであろうことを推論している．

野原[7]は，著者の実験Ⅰと同じ実験条件でラットの尾部に局所振動を240分の1回暴露で行い，暴露前後での尾部皮膚温，血流量，末梢運動神経伝導速（MNCV）の変化を観察し，これを振動数応答としている．つまり，著者の振動暴露時間（期間）の1日240分間，2週間という条件に対し，野原[7]は急性暴露による影響をみたものである．

著者は，この野原[7]の240分間暴露の方法を急性暴露と呼び，これに対応させ，著者の1日240分間，2週間ないし1ケ月の反復暴露はラットの寿命とヒトにおける使用年数を勘案すると慢性暴露として理解することができ，そのように考察をすすめてゆくことにする．野原の成績[7]では，ラット尾部の皮膚温は30 Hz, 240 Hzの振動暴露によって低下し，局所血流値には30 Hz, 60 Hz, 480 Hzで減少が観察されている．これに比し，MNCVは，30 Hz, 60 Hz, 120 Hzで振動暴露後に遅延している．つまり，皮膚温および血流量で観察されるように，振動の末梢循環系への影響は，30 Hzないし60 Hzという低い振動数のみでなく，240 Hzや480 Hzといった比較的高い振動数領域でも現われ得ることが指摘されている．これに対し，MNCVで観察される末梢神経系への影響は30 Hz, 60 Hzという低い振動数成分の領域に特徴的に認められている．このような所見を，局所振動の急性暴露時の諸生理機能の反応様式と考えれば，同じ実験条件で行った著者の場合は，これに対し，より慢性的な影響を観察したことになる．著者の成績によると，1日240分間で2週間にわたる尾部への局所振動暴露によって，皮膚温は480 Hzの振動数の暴露群において対照群に比し，有意に低下していた．また，血流量は30 Hzの暴露群で有意な低下を示した．このように，皮膚温，血流量とも明らかに影響を受けた振動数の範囲は，野原の急性暴露実験[7]に比較して少なかったことが指摘される．しかしながら，皮膚温そのもののみで末梢循環系の反応の指標と考えることは早急であり，皮膚温の変動に関しては種々の因子が関与していることからその意義づけは容易ではなく，反復暴露の場合では影響を及ぼす振動数が急性暴露の場合と異なっている可能性は指摘されよう．

一方，血流量に関しては，急性暴露[7]によって影響が認められた30 Hzで慢性暴露の際にも明らかな影響が認められた．6種の振動数の中では30 Hzは最も低

い振動数であり，振動暴露条件として加速度を一定にしているため，変位振幅は最大で，約 0.04 cm となっている．(60 Hz では変位振幅は 0.02 cm となる)．つまり，反復負荷される振動暴露においては，変位振幅が最も大きい振動が，末梢血流量にはより著しく血流量を減少させる方向に作用したと考えることができる．

末梢循環系への振動刺激の影響を，反復暴露として，動物実験により確かめた報告は未だないが，振動数と末梢循環系の反応（振動数応答）という立場から，これに注目している研究は散見される[21)~24)]．それらはもっぱら，使用する振動工具での優勢な振動数成分と使用者に検出される種々の徴候とを結びつけようとするものであり，それらの報告は，末梢循環系の反応として，手指血管の攣縮症候（Raynaud 現象を中心に）を目安としている場合が多い．そのような観点から，Gerbis ら[21)]は振動数 280～600 Hz を，Hunter ら[23)]は 33～50 Hz を，Andreeva-Galanina ら[24)]は 30～250 Hz という広い範囲を，de Takats ら[25)]は 40～125 Hz という領域を，振動刺激の末梢循環系に影響を及ぼす振動数としてあげている．すでに述べたように振動工具の振動数は幅広い範囲にわたっているので，たとえその振動工具使用者に手指血管の攣縮徴候を検出したとしても，それをその工具の優秀な振動数の振動に起因すると推論することそのものが問題なのであり，そのために実験的研究の価値が指摘されるのである．このような問題点を内包しているものの Gerbis 以外はすべて 30 Hz 程度の振動を影響ありとしており，著者の得た 30 Hz という振動数が最も影響の強いという観察を裏付けているとも考えることができる．

末梢神経系への影響ないし効果を，著者は MNCV を指標に観察したが，2 週間の暴露で MNCV の遅延として影響が認められた振動数として，30 Hz, 60 Hz, 120 Hz があげられる．これは前述の野原[7)]による急性暴露の場合の振動数と同じものであった．このことからラットを用いた尾部への局所振動暴露では，急性暴露（240 分間）でも慢性暴露（1 日 240 分間，2 週間の継続）でも MNCV に与える影響は 120 Hz 以下の比較的低い振動数領域に顕著であることが確かめられたことになる．末梢神経障害も振動障害の主要な徴候の一つとされているが，これも障害者の訴えにもとずいてなされている場合が多く，むろん実験的研究は極めて少ない．Field 調査による推測では，11～30 Hz の低振動数領域で神経，筋系に障害が起こりやすいとする報告[26)]があるが，著者の実験的研究はそれを裏ずけるものともいえる．

振動工具の使用により，骨・関節および，いわゆる運動器障害としての病像が形成されていくことが指摘されて久しい．古くはドイツの Hagen[27)]が 1947 年の著書のなかで，抗内労働者の振動障害について記載しているものがある．彼[27)]は，関節に関しては肘関節に変化を認めるが率が多く，次いで肩関節，鎖骨関節と続くが圧倒的に肘関節に変化を認める場合が多いことを指摘している．さらに，骨自体の変化に関しては手根骨のうちの月状骨に多く，他に舟状骨にも変化が及ぶ例のあることを報告している[27)]しかし，その場合，筋の障害例は認められるにしても，ごくわずかであることも明らかにしている．その後，X 線検査による観察が導入され，骨・関節系の変化に関しての報告[28)~38)]も活発になるが，常に問題となるのは，振動障害としての骨変化と，骨の増殖性変化を主体とした加齢的退行性変化として包含される変化との鑑別である．そのため振動そのものが真の原因とは言い切れず，単なる変形性膝関節症と考えられる例が多数存在することなどで，骨，関節，筋肉などの変化を振動による特異的な変化とすることに異論がでてきた．骨・関節系への影響を検討した今回の成績からも振動に特有と思われる所見は見い出し得なかった．また，筋肉への影響を検討するために，Okada ら[39)]は，ラットの後肢に 30～960 Hz (50 m/s^2) の振動を暴露し，筋原性酵素とされる Creatine phosphokinase に集点をあて観察すると同時に，組織学的検索も行った．その結果，振動数 30～480 Hz にわたって Creatine phosphokinase activity は対照群に比し有意な上昇を示し，その上昇は骨格筋由来の成分によることを明らかにし，さらに，振動数別には，Creatine phosphokinase activity の上昇は 30 Hz に最も顕著で，振動数が増すにつれ上昇の程度は低下していくことを観察している．つまり，筋系への振動の影響は，変位振幅に依存することを示した．また，筋肉組織の組織学的検索によって，筋組織そのものには形態的な変化ないし損傷は認められないことを明らかにし，振動暴露に際して検出された Creatine phosphokinase activity の上昇は，筋細胞膜の透過性の亢進に基づくことを示唆している[39)]．

著者は振動数 30～480 Hz,にわたり，1 日 240 分間，1 ケ月間の局所振動をラット後肢に暴露したが，この暴露条件の範囲で，振動を直接受けた後肢の筋群には何ら形態学的変化を認めなかった．これは，前述の Okada ら[39)]の考察を裏付けることにもなり，振動刺激の筋系への影響は，筋細胞膜の透過性亢進による変化であって器質的な変化に関しては否定的であった．すなわちこの条件下での振動暴露によっては，骨・関節系さらには筋肉系には振動障害に特徴的な変化は観察されず，むしろ加齢による変化を示唆する成績であっ

た．

振動障害の研究動向として，局所振動刺激に特有な変化を抽出していくこと，さらにはどの振動数(領域)が生体の諸機能ないし諸部位に振動特有の変化を惹起してゆくかという課題は局所振動暴露の生体影響，評価に関する専門的な学会であるHAV (Hand Arm Vibration)の国際会議でも関心を集めている[40]．この分野の研究のさらに展開を期するためには，疫学的，実験的研究のなお一層の積み重ねが必要となろう．

結 論

局所振動刺激の反復暴露に対する生体の振動数応答および関節，筋系への影響を検討するためにラットによる動物実験を行った．振動特性のうちの加速度を50 m/s²と一定にし，ラットの尾部あるいは後肢に振動数30〜960 Hzの6種の局所振動を1日240分間，2週間ないし1ケ月の暴露を行った．振動数応答に関しては尾部の皮膚温，血流量，末梢神経伝導速度などを観察し，後肢筋群における組織学的検索も行った．その結果次の成績を得た．

1．尾部皮膚温は480 Hzにおいてのみ，振動暴露後で前値に比し有意に低下した．すなわち急性暴露の場合とは異なる振動数で明らかな影響が観察された．

2．尾部血流量は，30 Hzの暴露条件で有意に減少した．本実験では振動加速度を一定にしたので，30 Hzでは他の暴露振動数に比し変位振幅が最も大きく，したがって血流量の減少にはこの変位振幅の大きさが強く影響していることが示唆された．急性暴露でも30 Hzで尾部血流量に特有な低下が認められており，長期の反復暴露でもそれが観察された．

3．末梢神経伝導速度（MNCV）は，30 Hz, 60 Hzおよび120 Hzの暴露条件で有意に低下した．すなわち，末梢神経への影響は30 H〜120 Hzという特定の低振動数範囲で著しく，しかも急性暴露とはほとんど同一の振動数応答を示すことが判明した．

4．ラット後肢に振動暴露を行い，膝関筋，後肢筋群を組織学的に検索した．その結果，関節部には特記すべき変化はなく，変形性関節症様の変化も検出されなかった．また，筋肉においても対照群との間に差異は認められなかった．したがって今回の動物実験に用いた暴露条件の下では膝関節および後肢の筋肉系には形態的には何ら影響を与えないことが判明した．

以上より，局所振動の反復暴露によって，末梢循環系（血流量の変化で観察）では30 Hzという低振動数において，末梢神経系(MNCVの変化で観察)では30 Hz, 60 Hz, 120 Hzという低振動数領域の特定範囲にわたって顕著な影響が生じ，とくに末梢神経系では急性暴露とほぼ同様の振動数応答を示すことが明らかになった．また，骨・関節・筋系には本研究の振動暴露条件の範囲では，形態的な変化は認められず，振動特有の変化としては否定的な知見が得られた．

謝 辞

稿を終えるにあたって，終始御懇篤なる御指導と御校閲を賜った恩師岡田晃教授に深く感謝の意を表します．研究遂行にあたり御指導御助言いただいた有泉誠助教授，野原聖一講師に感謝いたします．また，資料作成にあたり御協力いただいた寄生虫学教室近藤力王至助教授に御礼申し上げます．

なお，本論文の要旨の一部は第57回日本産業衛生学会（1984年，札幌）にて発表した．

文 献

1) **Loriga, G.** : Il Lavoro coi martelli pnematici. Boll. Ispett. Lavaro., **20**, 35 (1913).

2) **Okada A., Yamashita, T., Nagano, C., Ikeda. T., Yachi, A. & Shibata, S.** : Studies on the diagnosis and pathogenesis of Raynaud's phenomenon of occupational origin. Br. J. Ind. Med., **28**, 353-357 (1971).

3) **Raynaud, M.** : De I'anphysie locale et dela gangrene symmetrique des extremites. Rignoux, Paris. 1862.

4) **山田信也・藤岡 進**：チェンソー（自動鋸）の振動による手指の蒼白現象について．産業医学，**7**，211 (1965).

5) **岡田 晃・鈴木勝己**：振動障害：研究動向と診療の実際．篠原出版，東京．1982.

6) **岡田 晃**：いわゆる「白ろう病」．日本医師会医学講座（昭和42年度），58-74，金原出版，東京．1968.

7) **野原聖一**：局所振動暴露による末梢循環系 末梢神経系の振動数応答．十全医会誌，**92**，953-966 (1983).

8) **中村太郎・鈴木勝己・高橋定雄・渡辺純三・進藤裕章**：振動工具と骨関節の変化（その2）：手関節のX線的検索．日災医誌，**21**，114 (1973).

9) **岩崎洋一・鈴木秀吉**：振動障害における握力測定の意義第2報：測定値の左右差について．第54回日本産業衛生学会講演集，436-437 (1981).

10) **Aukland, K., Bower, B. F. & Berliner, R. W.** : Measurment of local blood flow with hydrogen gas. Circ. Res., **14**, 164-187 (1964).

11) **Koshu, K., Kamiyama, K., Oka, N., Endo, S., Takaku, A & Saito, T.** : Measurment of regional blood flow using hydrogen generated by electro-

lysis. Stroke, **13,** 483-487 (1982).

12) **Steg, G.**: A morphological description of the rat tail muscles. Acta Physiol. Scand., **61** (suppl. 225), 8-9 (1964).

13) **千野直一**: 臨床筋電図; 電気診断学入門, 29-58, 医学書院, 東京. 1977.

14) **影山圭三**: 病理組織標本の作り方, 医学書院, 東京. 1973.

15) **田中　昭**: 関節軟骨の退行性変性に関する実験的研究: 特に関節液変動による関節軟骨の態度についての追究. 日整会誌, **40,** 23-43 (1966).

16) **若山吉弘**: 筋バイオプシーについて. 日本臨床. **40,** 1603-1618 (1982).

17) **三浦豊彦**: 振動工具による障害について. 労働科学, **37,** 143-152 (1961).

18) **厚生統計協会**: 国民衛生の動向, 厚生の指導, **32,** 1985.

19) **岡田　晃・中村円生**: 騒音, 振動　衝撃の影響と対策, 人間と技術社, 東京. 1970.

20) **山口雄一郎**: 局所振動暴露時のラット脳内アミンの応答. 産業医学, **27,** 73-82 (1985).

21) **Gerbis, H., Gross, A., Meyer-Brodnitz, K. R. & Robinson, J.**: Die Verhutung von Gesun d-heitsschädigungen durch Anklopmaschinen, Berlin 1931, cited by Agate and Druett. 1947.

22) **Agate, J. N.**: An outbreak of cases of Raynaud's phenomenon of occupational origin. Br. J. Ind. Med., **6,** 144-163 (1949).

23) **Hunter, D., McLonghlin, A. I. G. & Perry, K. M. A.**: Clinical effects on the use of pneumatic tools. Br. J. Ind. Med., **2,** 10-16 (1945).

24) **Andreeva-Galanina, E. Ts**: La maladie vibratoire, son etiologie, patologie et prophylaxie. In: Proceedings II. Int. Congr. Occup. Health, Helsinki, pp. 385-386.

25) **de Takats, G. &.Fowler, E. F.**: Raynaud's phenomonon. J. A. M. A., **179,** 99-106 (1962).

26) **ア・ア・レタベータ&エ・ア・ドロキチナ監修（伊藤史子訳）**: 産業における振動, 労働科学研究所, 東京. 1975.

27) **Hagen, H. J.**: Erkrankungen durch Pressluft-Werrkzengarbeit. Johann Ambrosis Barth Verlag, Leipzig, 1947.

28) **Vainio, K.**: Om vibrationssyndrom sarskilt hos maskindorrare. Nordisk Hyg. Tidskr. No. **9,** 249-265 (1950).

29) **Magnin, J. & Drivret, J.**: A propos de trois observations de "Maladie des vibra t-ions" chez le mineur. Arch. Malad. Profe-ssionneiles, **12,** 424-428 (1951).

30) **Tera, S.**: Lesions osseuses provoquees par les vibrations. Arch. Malad. Professionnelles. **14,** 46-47 (1953).

31) **松藤　元・山崎和秀**: タイタンパー作業者の自覚症状と骨関節の変化. 産業医学, **7,** 211 (1965).

32) **石田一夫・黒瀬真之輔**: チェンソー使用者の頸椎と肘関節X線所見について. 産業医学, **14,** 362-363 (1972).

33) **後藤琢也・高松　誠・江崎広治・二塚　信**: Chain saw 使用者におけるX線所見と末梢循環機能. 産業医学, **15,** 529-530 (1973).

34) **新藤裕幸・鈴木勝己・高橋定雄・中島　寛・伊藤弘・渡辺純三・中川太郎**: 振動工具と骨関節変化. 日災医誌, **23,** 571-575 (1975).

35) **寺山和雄・木下久敏・和田忠彦・池田　強**: 振動障害者の肘関節のX線所見と愁訴. 日災医誌, **29,** 211-220 (1981).

36) **岩　肇・原　育史・角田　茂・金　良根**: 振動障害患者の肘関節X線像所見. 日災医誌, **32,** 657-668 (1984).

37) **山崎裕功・宮永　豊・平畑秀東**: 振動工具使用者に見られた肘関節の変化について. 日災医誌, **32,** 323-331 (1984).

38) **Une, H., Kondo, S. & Goto, M.**: Radiographi cal changes in the elbowjints of chainsaw operator. Jpn. J. Ind. Health, **27,** 153-157 (1985).

39) **Okada, A., Okuda, H., Inaba, R. & Ariizumi, M.**: Influence of local vibration on plasma creatin phosphokinase (CPK) activity. Br. J. Ind. Med., **42,** 678-681 (1985).

40) **Okada, A.**: Physiological response of the rat to different vibration frequencies. Scand. J. Work. Environ. Health, **12,** (1986). (in press).

Experimental Study on the Frequency Response and the Effects of Repeated Local Vibration Exposure

Kichihei Okamoto, Department of Public Health, School of Medicine, Kanazawa University, Kanazawa 920

—J. Juzen Med. Soc., **95,** 607—618 (1986)

Key words: blood flow, musclo-skeletal system, peripheral nerve conduction velocity, repeated local vibration exposure, skin temperature

Abstract

The purpose of the present study was to clarify the vibration frequency which can affect the most serious damage to men, and to clarify whether the changes of bone, joint and muscle are characteristic findings induced by vibration exposure. For this purpose, a series of animal experiments were performed. Six vibrations used were composed of different vibration frequencies, 30, 60, 120, 240, 480, 960 Hz, under the constant vibration acceleration of 50 m/s^2. For 240 minutes per day, the tail and hind legs of rats were exposed to these vibrations for 2 weeks and 1 month, respectively. The responses of the peripheral circulatory system and peripheral nervous system were investigated by measuring the skin temperature, blood flow and peripheral nerve conduction velocity. Moreover, the morphological changes in knee joints and muscles of the hind legs were observed microscopically. Comparing the values between that before vibration exposure and that after vibration exposure, skin temperature observed in the vibration exposed group, at 480 Hz, was significantly lower than that of the control group. Tissue blood flow was significantly slower at 30 Hz, 60 Hz and 120 Hz. These findings indicated that the peripheral nervous system could be affected by relatively low frequency area as 30 Hz-120 Hz. The peripheral circulatory system, especially blood flow, could be affected by a low frequency as 30 Hz. Under the conditions in the present experiment, with the vibration acceleration fixed at 50 m/s^2, the amplitude of displacement was the largest at 30 Hz. Therefore, the displacement of vibration may closely relate to the effect on the blood flow. The frequency response observed in the peripheral nervous system was the same as that observed by acute vibration exposure (for 240 minutes). The bone, joint and muscle system were not significantly affected by vibration exposure in this experimental condition. Thus, within the present condition, any morphological changes characteristic to vibration exposure could not be observed.