

平成 21 年 5 月 15 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19590587
 研究課題名（和文）二次元画像化末梢循環モニタリング法による職業性レイノー現象の新しい診断法の開発
 研究課題名（英文）DEVELOPMENT OF A DIAGNOSTIC TEST FOR ASSESSING VIBRATION-INDUCED WHITE FINGER USING LASER DOPPLER BLOOD FLOW IMAGE MONITORING
 研究代表者
 富田 耕太郎（TOMIDA KOTARO）
 和歌山大学・経済学部・准教授
 研究者番号：50197935

研究成果の概要：本研究では、レーザー血流画像化装置を用いた二次元末梢循環モニタリング法の開発、ならびに手腕系振動曝露による末梢循環障害の診断のための評価基準の策定を行った。また、振動工具の取扱い者および振動障害の療養患者を対象に実証検査を実施し、検査結果から判定された所見レベルが振動曝露に起因する手指の臨床症状の程度をよく反映するとともに、個人におけるレイノー現象の有無を比較的精度よく判別しうることを確認した。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：振動障害、職業性レイノー現象、レーザー血流画像化装置、冷水浸漬試験

1. 研究開始当初の背景

(1) チェーンソーや削岩機などの振動工具の取扱いに伴う手腕系への持続的な振動曝露は、いわゆる振動障害と総称する職業性疾患をもたらす。その主な障害は末梢循環障害、末梢神経障害、筋・骨格系障害などに大別され、これら多様な症状が複合的に起こるのが特徴である。なかでも手指に血管攣縮性の蒼白発作が出現する職業性レイノー現象はその代表的な症状といえる。

(2) レイノー現象の発症は寒冷曝露に対する手指の血管収縮・拡張反応の異常が転機となるため、その診断を補完するために行う検

査は冷水浸漬に伴う手指の循環応答を観察する方法が適している。しかし、従来の検査法で用いられている末梢循環機能の指標の多くは測定部位が単一指で、かつ定点に限局される方法から得られるため、通常、複数の指に異なる症度で出現するレイノー現象の障害の程度を十分に評価しきれないとの指摘がある。

(3) 近年開発されたレーザー血流画像化装置は一点型のレーザー血流計を発展させた新しい検査装置で、その特徴は皮膚表面にレーザー光をスキャンし、皮下の微小循環動態を二次元画像として描出できることである。

この装置を冷水浸漬中の手指末梢循環のモニタリングに応用し、複数指に及ぶ広い範囲の血流分布を評価することで、寒冷刺激に対して複雑な血管応答を呈するレイノー現象の病態像を的確に捉えられる可能性がある。

2. 研究の目的

(1) レーザー血流画像化装置を用いた冷水浸漬試験中の手指末梢循環モニタリング法の開発、ならびに振動工具の取扱い者、または職業的に振動に曝露されていない者など、様々な属性の集団からのデータを集積して、手腕系振動曝露による末梢循環障害の診断のための評価基準の策定を行う。

(2) 手指に振動曝露に起因する末梢循環障害の症状を認める振動工具取扱い者および振動障害患者を対象に、レーザー血流画像化装置による二次元末梢循環モニタリング検査を実施し、レイノー現象の症度との関連も含めて、本検査法の有効性および診断基準の妥当性について精査・検証する。

3. 研究の方法

(1) 対象者

対象者は45～69歳(59.7±5.1歳)の男性で、現在、振動工具を使用する作業に従事している林業、製造業、建設業などの労働者52名、すでに振動障害の認定を受けて療養中の患者31名であった。また、職業的な振動曝露がなく、振動障害の類似疾患を認めない者44名を比較対照とした。対象者には検査に先がけて、その目的や内容に関する文書と口頭による説明を行った後、署名により同意を得た。

(2) 冷水浸漬試験における二次元末梢循環モニタリング

①冷水浸漬試験は10℃10分法に準拠して行った。被験者は冷水浸漬試験の開始前に、室温を24±1℃に安定させた静寂な室内で少なくとも30分間の室温馴化を行った後、水温を10℃に保った冷水槽に手指を10分間浸漬し、終了後、再び10分間、浸漬前と同じ状態で安静を保った。冷水に浸漬する手指は症状が認められる、あるいは症状が強い側とし、症状が同程度または認められない場合は、原則として利き手側とした。

②手指皮膚血流の測定にはレーザー血流画像化装置(Perimed社製Periscan PIM-II)を使用した。手指の血流画像は浸漬前5分、浸漬中10分、終了後の回復期10分の計25分間、2分間隔で連続的に撮像した。撮像部位は示指から環指に及ぶ手掌側全体を含む45×45ポイントの範囲とし、Resolution Lowモードで撮像1回に約1分を要するスピード設定にてスキャンした。また、各被験者

の測定に際しては、キャリブレーション装置を用いて校正データを測定し、高流量域および低流量域における計測値がそれぞれ推奨域にあることを確認した。

③冷水浸漬試験において連続的に撮像した手指の画像イメージについて、専用の画像解析ソフトを用い、示指、中指、環指の各指の末節部領域を解析部位として、その範囲における平均血流量(V)を算出した。また、個人の測定結果を評価するにあたって、冷水浸漬試験中の常温下、浸漬中、回復期の各段階について皮膚血流の代表値を算出した。すなわち、浸漬前は1分・3分・5分の3点の中央値、浸漬中は5分・7分・9分の3点の平均値、回復期は1分・3分・5分・7分・9分の5点の平均値とした。さらに、浸漬終了後の皮膚血流の回復の程度を表す指標として、回復比(回復期の5点の平均値/浸漬中の5点の最低値)を求めた。

(3) 振動工具の使用歴、振動障害に係る手指の症状

取扱う工具の種類とその使用年数、振動障害に関わる手指の症状について自記式調査票、または聞き取りによって調査した。レイノー現象の同定は医師が問診時において発症部位、頻度、発症機転などを聴取するとともに、典型的なレイノー現象発症時の写真を供覧して確認した。さらに、手指の末梢循環および末梢神経障害について、ストックホルム・ワークショップスケールを用いて症度分類を行った。

4. 研究成果

(1) 対象者の属性

振動工具の取扱い者における工具の使用年数は11～43年の範囲にあり、平均は27.3年であった。使用する工具は、チェーンソー、削岩機、刈払い機、インパクトレンチ、グラインダー、ハンマー、バイブレーター、ドリル、カッターなど様々であった。また、振動障害の療養患者における治療期間は6か月～8年の範囲にあり、平均は3.8年であった。対照群における職種は、現業作業員、事務職員、農業従事者、医療従事者などであった。

(2) 振動障害に係る手指の症状

振動工具の取扱い者および療養患者のなかで、手指にレイノー現象の症状を認める者は34名であった。これらの者についてストックホルム・ワークショップスケールによって末梢循環障害の症度分類を行うと、症度1(軽度)に該当する者は11名、症度2(中等度)は13名、症度3(高度)は10名であった。また、しびれや触覚異常、知覚鈍麻などの末梢

神経障害の症状を訴える者は 46 名であり、症度 1 に該当する者は 12 名、症度 2 は 27 名、症度 3 は 7 名であった。

(3) 冷水浸漬試験中の手指皮膚血流の変化

①振動工具の取扱者と療養患者のうち、手指にレイノー現象を認める者をレイノー群 (34 名)、認めない者を曝露群 (49 名) とした。撮像された血流画像をもとに、指の節ごとの血流分布を比較してみると (図 1)、対照群においては基節、中節、末節の各節において、特に末節部の血流が多いという血流勾配がみられるのに対して、レイノー群の場合には、このような血流勾配が比較的小さく、とりわけ冷水浸漬中とその後の回復期ではその傾向が顕著であった。

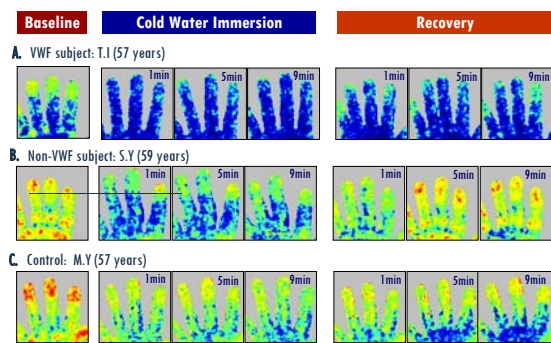


図 1. 冷水浸漬試験中の手指皮膚血流の画像イメージの変化 (A: レイノー群、B: 曝露群、C: 対照群)

②レイノー群、曝露群、対照群の間で、冷水浸漬試験中の手指末節部領域の皮膚血流を比較してみると、冷水浸漬前の測定では、示指、中指、環指のいずれにおいてもレイノー群が低値となり、曝露群や対照群との間に有意な差が認められた。また、レイノー群では冷水への浸漬直後に著しく皮膚血流が減少した後、一貫して低値を維持していた。さらに、浸漬終了後の回復期においては、浸漬前や浸漬中よりも各群の差が明確に認められ、レイノー群では血流の回復が著しく遅延し、すべての測定点で曝露群や対照群に比べて有意に低値となった。

③冷水浸漬試験における浸漬前、浸漬中、浸漬終了後の各相での皮膚血流の代表値を各群で比較したところ (図 2)、指によって若干の傾向の違いはあるものの、レイノー群の皮膚血流はすべての相において曝露群や対照群よりも有意に低値を示した。特に、浸漬中と浸漬終了後ではレイノー群が他の 2 群よりも明らかに低値となった。また、冷水浸漬後の回復過程の指標として用いた回復比についても、レイノー群 < 曝露群 < 対照群の順に低値を示す傾向にあった。

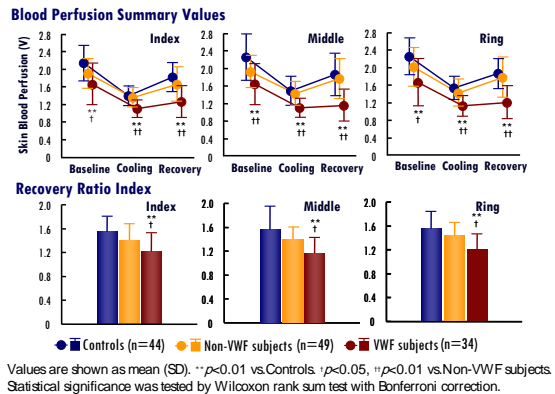


図 2. レイノー群、曝露群、対照群における冷水浸漬試験の各相の手指皮膚血流の代表値と回復比の比較

④ストックホルム・ワークショップスケールによる末梢循環障害の症度別に各指の皮膚血流を比較したところ、浸漬前の値では明らかではなかったが、浸漬中と浸漬終了後、さらに回復比では症度が進行するにつれて、連続的に手指皮膚血流が低値となる傾向が認められた。

(4) 検査結果の評価と所見レベルの判定

①検査結果から個人の所見レベルの判定を行うために、示指、中指、環指それぞれについての冷水浸漬前、浸漬中、浸漬後の回復期の皮膚血流の代表値とその回復比を評価指標として用いた。また、各指標の基準値 (カットオフ値) を設定するために、対照群における「平均値 - 1.96 標準偏差」の値を求めた。その結果、浸漬前: 1.5、浸漬中: 1.0、回復期: 1.2、回復比: 1.0 となり、個人の検査値がこの基準値未満である場合を「異常値」、それ以上である場合を「正常値」と定義した。さらに、個人において示指、中指、環指の 3 指すべてについて基準値との比較を行い、異常値となる個数の合計を求めた。異常値の合計は最小 0 個から最大 12 個の範囲 (3 指 × 4 評価指標) となる。そして、個人の判定結果として、異常値が 3 個未満の場合を「所見なし (検査陰性)」、3 個以上の場合を「所見あり (検査陽性)」とした。また、「所見あり」の場合の検査による所見レベルとして、異常数が 3 個以上 6 個未満を「クラス 1」、6 個以上 9 個未満を「クラス 2」、9 個以上を「クラス 3」とする評価基準を策定した。

②上述の評価基準を採用した場合、レイノー群、曝露群、対照群における判定結果および所見レベルの分布をみると、レイノー群では 34 名中 26 名 (76.5%) が「所見あり」と判定され、その所見レベルは「クラス 1」、クラス 2、「クラス 3」がそれぞれ 7 名、11 名、8 名となった。一方、曝露群において、「所見

あり」と判定された者は39名中8名(20.5%)であり、所見レベルは「クラス1」が5名、「クラス2」が3名であった。また、対照群においては、44名中4名(9.1%)が「所見あり」となり、「クラス1」と「クラス2」が2名ずつであった。以上の結果から、本検査法によってレイノー現象の有無を判別したときの、レイノー群における検査の敏感度は76.5%、曝露群と対照群における検査の特異度はそれぞれ79.5%、90.9%となった。

(5) まとめ

レーザー血流画像化装置を用い、二次元画像としてモニタリングした冷水浸漬試験中の手指皮膚血流の動態は、振動曝露に起因する手指の臨床所見の程度をよく反映していた。また、末梢循環障害の所見レベルを判定するにあたって、手指の広い範囲の血流分布および冷水浸漬試験のすべての相からの情報を総合的に評価に反映させることによって、レイノー現象の有無を精度よく判別することが可能であった。したがって、振動障害における末梢循環機能検査としての本検査法の有効性、ならびに診断基準の妥当性が示されたものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

- ①Terada K, Miyai N, Maejima Y, Sakaguchi S, Tomura T, Yoshimasu K, Morioka I, Miyashita K: Laser Doppler imaging of skin blood flow for assessing peripheral vascular impairment in hand-arm vibration syndrome, *Industrial Health*(45):309-317, 2007. (査読有り)

[学会発表] (計3件)

- ①寺田和史, 宮井信行, 坂口俊二, 戸村多郎, 前島幸, 吉益光一, 富田耕太郎, 森岡郁晴, 宮下和久: レーザー血流画像化装置を用いた冷水浸漬中の手指末梢循環モニタリング(第4報)-VWFとの関連及び診断に対する有効性の検討-. 第80回日本産業衛生学会, 2007, 大阪市.
- ②Terada K, Miyai N, Sakaguchi S, Tomura T, Minami Y, Maejima Y, Yoshimasu K, Miyashita K: Laser Doppler perfusion imaging in the assessment of peripheral circulatory function of workers exposed to hand-arm vibration. 11th International Conference on Hand-Arm Vibration, June 2007, Bologna, Italy.

- ③Miyai N, Terada K, Tomida K, Yoshimasu K, Morioka I, Miyashita K: Laser Doppler image scanning of finger skin blood flow in hand-arm vibration syndrome. 19th Asian Conference on Occupational Health, September 2008, Suntec, Singapore.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

富田 耕太郎 (TOMIDA KOUTAROU)
和歌山大学・経済学部・准教授
研究者番号: 50197935

(2) 研究分担者

宮下 和久 (MIYASHITA KAZUHISA)
和歌山県立医科大学・医学部・教授
研究者番号: 50124889

(3) 連携研究者

宮井 信行 (MIYAI NOBUYUKI)
大阪教育大学・教育学部・准教授
研究者番号: 40295811

有田 幹雄 (ARITA MIKIO)
和歌山県立医科大学・保健看護学部・教授
研究者番号: 40168018

吉益 光一 (YOSIMASU KOUITI)
和歌山県立医科大学・医学部・准教授
研究者番号: 40382337

寺田 和史 (TERADA KAZUFUMI)
天理大学・体育学部・講師
研究者番号: 40454798