

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月20日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22390125

研究課題名（和文） 手腕振動症候群の病態解明と新しい診断体系の確立

研究課題名（英文） Investigation of pathogenesis and establishment of a new diagnostic system for hand-arm vibration syndrome

研究代表者

原田 規章 (HARADA NORIAKI)

山口大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：70116747

研究成果の概要（和文）：

この30年間の研究蓄積を踏まえ、わが国における手腕振動症候群の診断体系を刷新し、標準化された新しい診断体系と症度区分・診断基準による「診断ガイドライン」を作成し、国内外に発信することが目的である。

現行の診断体系の意義と問題点を整理するとともに追加調査を行ない、また、国内外における手腕振動症候群の診断に関わる文献のシステマティックレビューを進めた。振動障害者と健常対照者について30年前に実施した大規模調査時に凍結保存した約300名の血清を用い、上肢の循環障害に関わる化学物質濃度を測定・解析中である。

得られた成績を集約し、国内外の研究集会、振動障害研究会で報告・討議した。その結果、「診断ガイドライン2013年版」が確定し、公表・配付を進めている。

研究成果の概要（英文）：

The diagnostic system for hand-arm vibration syndrome is different among countries. The system being used in Japan was established nearly 40 years ago; it needs to be revised according to the new and recent scientific knowledge in this and relevant fields. The aim of this study is to propose a new diagnostic system through the working group activities of the Research Society for Vibration Syndrome together with several investigations to update the findings on the pathogenesis of hand-arm vibration syndrome by analyzing blood samples collected during an epidemiological study conducted 25 years ago, and diagnostic test procedures using newly developed equipments. The working group meetings were held 7 times during these three years to discuss the results of subgroup activity. The findings were re-discussed at the meetings of the Research Society for Vibration Syndrome and reported at several scientific meetings both inside and outside of Japan. As the result, a new diagnostic guideline for hand-arm vibration syndrome 2013 has been established. It is being submitted to scientific journals and posted at the homepage of the Research Society for Vibration Syndrome; print versions are under preparation for distribution.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	6,700,000	2,010,000	8,710,000
2011年度	4,400,000	1,320,000	5,720,000
2012年度	4,000,000	1,200,000	5,200,000
年度			
年度			
総計	15,100,000	4,530,000	19,630,000

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： 手腕振動症候群、病態、診断、ガイドライン

1. 研究開始当初の背景

広範な産業分野において振動工具が使用されており、先進工業国では国民の2~3%が職業性振動暴露による健康障害のリスク下にあると推定されている^{1, 2)}。短時間暴露を含めると英国では男性の20%が職業的な振動暴露の経験を持つと報告されている³⁾。振動工具の使用による職業的な振動曝露による健康障害は手腕振動症候群（振動障害）と呼ばれ、わが国における治療中の患者は約8000名にのぼる⁴⁾。

振動作業者の健康障害の予防と健康管理、手腕振動症候群患者の治療と社会復帰のための診断に関して、わが国は約40年にわたる研究の蓄積と実践の経験を有しており、国際的にも高い位置にいる。その成果と課題について研究代表者らは成書に纏めている（山田・二塚編著, 前田・榊原・原田著, 手腕振動障害-その疫学・病態から予防まで-, 労研叢書, 2004）⁴⁾。

手腕振動症候群の症状は、上肢を主とする循環障害、神経障害、運動器障害であり、これを自律神経を介した全身調節系影響が修飾すると考えられている⁴⁾。手腕振動症候群の診断方法や症度区分については各国の研究者・施設において差異がある^{5, 6)}。わが国では1970年代に体系化された末梢機能検査法を軸とする診断方法が確立し独自の症度区分とあわせて、労働省通達によって全国に普及し現在も広く使用されている⁵⁾。ただし、特に末梢機能検査については統一した判定基準がないなどの問題がある⁵⁾。なお、末梢機能検査のうち特に手指皮膚温検査については、日本産業衛生学会振動障害研究会に設置されたWGにおいて「10℃10分法冷水浸漬手指皮膚温検査研究会判定基準」を確定し研究会基準として2008年に公表した（「3. 研究の方法」の引用文献5））。

一方、国際的には、手腕振動症候群の末梢循環評価法が研究代表者を責任者（convenor）とするISO/TC108/SC4/WG11における検討の結果、冷水浸漬手指皮膚温検査法（ISO 14835-1、2005年）と冷却負荷手指収縮期血圧検査法（ISO 14835-2、2005年）として国際標準化^{5, 7, 8)}された。同様に振動知覚検査法

（ISO 13091-1、2001年）とその評価法（ISO 13091-2、2003年）の国際標準化^{5, 9)}が行なわれている。症度区分についても1986年にストックホルムで開催されたワークショップで採択されたスケール^{5, 10, 11, 12)}が国外では多く使用されている。

引用文献

- 1) Faculty of Occupational Medicine of the Royal College of Physicians, Hand-transmitted vibration: clinical effects and pathophysiology: Part 2 Background papers to the working party report, The Royal College of Physicians of London, 1993
- 2) 原田規章、手腕振動による健康影響と予防をめぐる、日衛誌、60: 156-160、2005
- 3) Palmer TK, Griffin MJ, Bendall H, Pannett B, Coggon B, Occupational exposure to hand-transmitted vibration in Great Britain: A national survey, Proceedings of 34th Meeting Human response to Vibration, 337-346, 1999
- 4) 山田信也、二塚誠編、前田節雄、榊原久孝、原田規章、手腕振動障害-その疫学・病態から予防まで-, 労研叢書、2004
- 5) 原田規章、振動障害の診断、同上、pp139-187、2004
- 6) Bovenzi M, Griffin MJ, Hagberg M. New understanding of the diagnosis of injuries caused by hand-transmitted vibration. Int Arch Occup Environ Health, 81: 505, 2008.
- 7) Harada N, Mahbub MH, Diagnosis of vascular injuries caused by hand-transmitted vibration, Int Arch Occup Environ Health, 81: 507-18, 2008
- 8) ISO 14835-1. Cold provocation tests for the assessment of peripheral vascular function - Part 1: Measurement and evaluation of finger skin temperature, International Organization for Standardization. 2005. ISO 14835-2, Part 2: Measurement and evaluation of finger systolic blood pressure, ibid, 2005
- 9) ISO 13091-1. Vibrotactile perception thresholds for the assessment of nerve dysfunction - Part 1: Methods of measurement at the fingertips. International Organization for

Standardization, 2001, ISO 13091-2. Part 2: Analysis and interpretation of measurements at the fingertips. *ibid*, 2003

- 10) Gemne G, Pyykkö I, Taylor W, Pelmear PL. The Stockholm Workshop scale for the classification of cold-induced Raynaud's phenomenon in the hand-arm vibration syndrome (revision of the Taylor-Pelmear scale). *Scand J Work Environ Health* 13; 275-278, 1987
- 11) Brammer A, Taylor W, Lundborg G. Sensorineural stages of the hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ Health* 13; 279-283, 1987
- 12) 厚生労働省振動障害検査指針検討会、振動障害の検査指針検討会報告書、厚生労働省、昭和18年3月

2. 研究の目的

上述の社会的・学術的背景のもとで、日本産業衛生学会振動障害研究会に設置された「手腕振動症候群の新しい診断体系検討WG」において、関連文献のシステムティックレビュー、手腕振動症候群の特に循環病態と知覚検査法に関する補足調査、既存の関連資料・文献の収集と解析、国外の代表的研究者との国際議論による討議を行ない、すでに30年以上を経過したわが国における診断体系を刷新し、標準化された新しい診断体系と症度区分・診断基準による診断ガイドラインを作成、国内外に発信することが本研究の目的である。

3. 研究の方法

国内外における手腕振動症候群（振動障害）診断に関する文献のシステムティックレビュー、わが国における手腕振動症候群の診断方法と成績、それに関する病態検討の資料を収集、個別のおよび総合的に解析を行った。作業は、9名のメンバーと1名の研究協力者からなるWGを中心に行った。WGは、手腕振動症候群の主要な症状である循環障害、神経障害、運動器障害に分けてサブグループを形成し、その検討結果を全メンバーで協議する形で進めた。振動障害研究会を含む国内外での学術集会で報告・議論を行なうとともに、本領域における代表的研究者である2名の海外研究協力者を招聘し研究交流を行った。

3-1 システムティックレビュー

循環系、神経系、運動系の各サブグループで分担し、国内外における手腕振動症候群の診断に関わる文献のシステムティックレビ

ュー¹⁾を行なった。この30年間の研究の進歩を踏まえて、現行の診断体系の意義と問題点を整理した。その際、平成17年度の厚労省検討会報告²⁾、その他の厚労省委託研究報告^{3,4)}、振動障害研究会の10°C10分法冷水浸漬皮膚温検査判定基準報告書⁵⁾についても十分な検討を行なった。

3-2 温冷覚閾値検査についての調査

手腕振動症候群の末梢神経機能検査として振動感覚閾値検査と併せて、注射針を用いた痛覚閾値検査が労働省（現厚労省）通達によって示されておりわが国で広く実施されている。しかし、知覚鈍麻のある患者では検査による出血からの感染が危惧される。一方、温冷覚は痛覚と同じくA δ /Cの細い有髄神経および無髄神経が関与しており、痛覚検査の代わりとしての使用が期待されている。そのため、温冷覚検査と関連する末梢神経機能検査の検討を行ない診断への有効性を比較検討した。

3-3 疫学調査による血漿試料の追加分析

1987年度秋から冬にかけて西日本4県において実施した手腕振動症候群の病態に関する大規模疫学調査の際に、後日分析のために残され山口大学衛生学教室で-80°C冷凍保存されている、全身寒冷負荷前後の血漿試料を用いて、強力な血管収縮物質であるエンドセリンの分析を行なった。当該調査では白指症状を有する振動工具使用者85名、同じく有しない96名、健常対照者84名、糖尿病患者23名が被験者として協力した。いずれも40代から60代の男性であり、振動工具使用者は同作業影響以外の合併症を有しない貴重なデータである。手腕振動症候群の一般的な検査、血清カテコールアミン、各種ホルモン、心拍変動、脳波、一部被験者では耐寒能、平衡機能、終夜脳波などの多角的な測定が行なわれ、1989年の第5回手腕振動会議での8編の報告⁶⁾に続いて、多数の学会報告、シンポジウム、学術誌発表が行なわれている。

3-4 診断ガイドライン案作成

以上の成績と、現在わが国で一般に使用されている旧労働省の通達による診断方式、ISOで標準化された検査方式^{7,8)}、さらに、個別の研究者によって試みられている検査方式と評価項目における有効性を解析し、新しい診断体系、症度区分・診断基準について診断ガイドライン案を作成し、国内外の研究集会で報告・討議し、改訂作業を繰り返した。

平成24年度秋に2名の海外研究協力者(英

国 Southampton 大学 Griffin 教授、Morioka 講師)を招聘し、上記の診断ガイドライン案の最終的な版をもとに、手腕振動症候群の標準化された新しい診断体系に関する研究交流を実施した。Griffin 教授は手腕振動症候群の健康影響と予防に関する国際的第一人者として評価されている。

引用文献

- 1) 福井次矢、吉田雅博、山口直人編、診療ガイドライン作成の手引き 2007、医学書院、2007
- 2) 厚生労働省振動障害検査指針検討会、振動障害の検査指針検討会報告書、厚生労働省、昭和 18 年 3 月
- 3) 原田規章他、平成 18 年度厚労省委託研究報告書、振動障害診断のための冷水浸漬皮膚温検査法の評価基準等に関する研究、厚生労働省、昭和 19 年 3 月
- 4) 原田規章他、平成 19 年度厚労省委託研究報告書、振動障害診断のための冷水浸漬皮膚温検査法に関する調査研究、厚生労働省、昭和 20 年 3 月
- 5) 日本産業衛生学会振動障害研究会、振動障害における 10°C10 分法冷水浸漬皮膚温検査判定基準に関する報告書、産衛誌、50: A27-A66、2008
- 6) Yamada S, Harada N et al. Pathophysiological findings of vibration syndrome, In: Okada A, Taylor W, Dupuis H (ed) Hand-Arm Vibration, Kyoei Press, Kanazawa, pp101-6, 1990
- 7) ISO 13091-1. Vibrotactile perception thresholds for the assessment of nerve dysfunction - Part 1: Methods of measurement at the fingertips. International Organization for Standardization, 2001, ISO 13091-2. Part 2: Analysis and interpretation of measurements at the fingertips. ibid, 2003
- 8) ISO 14835-1. Cold provocation tests for the assessment of peripheral vascular function - Part 1: Measurement and evaluation of finger skin temperature, International Organization for Standardization. 2005. ISO 14835-2, Part 2: Measurement and evaluation of finger systolic blood pressure, ibid, 2005

4. 研究成果

4-1 関連資料の収集・解析、温冷覚閾値検査追加調査、システムティックレビュー

WG 会議はそれまでに準備的な検討を進めてきた 4 回に引き続き、平成 22 年 9 月 12 日(札幌)、同 12 月 26 日(東京)、平成 23 年 5 月 15 日(大阪)、平成 24 年 3 月 11 日(大

阪)、5 月 13 日(大阪)、9 月 23 日(大阪)、平成 25 年 2 月 23-24 日(宇部)の 7 回を開催し、新しい診断ガイドラインの案を作成と改訂を繰り返した。

WG での検討内容は、日本産業衛生学会時に開催される振動障害研究会(平成 22 年 5 月 27 日、平成 23 年 5 月 18 日、平成 24 年 5 月 31 日)、それとは別に山口市において開催された振動障害研究会秋の研究会(平成 24 年 10 月 27 日、Griffin 教授、Morioka 講師も参加)に報告・検討に付すとともに、日本産業衛生学会での振動障害研究会企画シンポジウム(平成 22 年 5 月 27 日)においても報告・議論した。

これらの、手腕振動症候群の診断に関する国内外の関連資料・文献の解析、温冷覚閾値検査に関する調査成績、文献データベースを用いたシステムティックレビューの検討で得られた知見を国内外での研究集会で報告・議論するとともに、特に 4 年毎の開催で平成 23 年 6 月にオタワで開催された第 12 回国際手腕振動学会では関連 3 報告を行うとともに、上記の Griffin 教授らを招聘しての研究会において集中的な議論を行った。

4-2 疫学調査による血漿試料の追加分析

1987 年度秋から冬にかけて西日本 4 県において実施した手腕振動症候群の病態に関する大規模疫学調査の際に、後日分析のために残され山口大学衛生学教室で-80°C冷凍保存されている、全身寒冷負荷前後の血漿試料を用いて、強力な血管収縮物質であるエンドセリンの分析を行なった。

エンドセリンは長期冷凍保存に安定であり、過去の分析結果と併せた解析により末梢循環病態解明が進むことが期待できる。現在結果を集計解析中であるが、年齢(振動障害者については振動作業からの離職年数も)を個人マッチングした、レイノー症状を有する振動障害者 12 名、同じく有しない振動障害者 12 名、健常対照者 12 名の成績は、室温 25°C での安静時および室温 7°C での全身寒冷負荷時ともレイノー症状を有しない振動障害者は健常対照者に比べて有意にエンドセリン濃度が高いが、レイノー症状を有する振動障害者と健常対照者では有意な差がみられないこと、しかし、全身寒冷負荷による濃度変化率の分散は、レイノー症状を有する振動障害者、同症状を有しない振動障害者の順に大きく、増加率が 40%を超えた被験者は、レイノー症状を有する振動障害者 3 名、同症状を有しない振動障害者 1 名、健常対照者 0 名であった。この顕著な増加を示した要因について

て、全身寒冷負荷中の自覚症状や、他の検査所見との関連を解析中である。

この成績の概要については2013年10月に三重県で開催される第72回日本公衆衛生学会総会において報告予定であり、さらに、エンドセリンに加えて、他の4種類の関連血液マーカーを測定継続中である。

4-3 手腕振動症候群診断ガイドライン 2013の完成と公表

現行の診断体系の有効性とISOで標準化された検査方式、さらに、個別の研究者によって試みられている検査方式と評価項目における有効性の解析、3年間におけるシステムティックレビュー、疫学調査における血清試料の追加分析、温冷覚閾値検査に関連する補足調査、国内外から収集された関連資料・文献の分析、国内外での討議を踏まえて、手腕振動症候群の標準化された新しい診断体系、症度区分・診断基準について改訂作業を繰り返し、診断ガイドラインを完成した。

このガイドラインは、2013年5月15日の振動障害研究会において最終了承された。これを日本産業衛生学会振動障害研究会による「振動障害の診断ガイドライン2013年版」として、あわせて簡略版も作成し、国内外の関連研究者・診療担当医師・行政関係者に配布準備中である。また、学術雑誌として産業衛生学雑誌に投稿中であり、さらに英論文としてまとめ報告する予定である。また、日本産業衛生学会振動障害研究会のHPに掲載予定である。

この診断ガイドラインの完成により、30年以上前に確立された手腕振動症候群の診断体系をこの間の研究の進歩に基づいて大きく見直し、標準化された新しい診断体系を確立し国内外に発信することができる。これにより、手腕振動症候群の予防、診療、研究活動が新しい枠組みで新たな発展を迎えることが可能となり、手腕振動症候群の疫学研究の進展にも大きく貢献することが期待できる。さらに、この経験と教訓の総括は多くの職業性疾患の診断をめぐる研究の進め方に寄与することが期待される。

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12件)

- ①原田規章、榊原久孝、黒沢洋一、石竹達也、極端規邦、佐藤修二、久米行則、振動暴露作業者の健康管理における新しい診断体

系の確立に関する研究、産業医学ジャーナル、査読有、35(5)、2012、58-62

- ②西山勝夫、原田規章、辻村裕次、石竹達也、榊原久孝、松本泰尚、全身振動の職業的曝露と健康の関連性—主に背腰部症状について、産業衛生学誌、査読無、54(4)、2012、121-140
- ③Hiroshige K, Mahbub MH, Harada N. Effects of whole-body vibration on postural balance and proprioception in healthy young and elderly subjects: a randomized cross-over study, Journal of Sports Medicine and Physical Fitness, accepted, 2012
- ④Mahbub MH, Kurozawa Y, Ishitake T, Kume Y, Miyashita K, Sakakibara H, Sato S, Toibana N, Harada N. Diagnostic accuracy of quantitative tests to assess upper limb musculoskeletal disorders and impaired dexterity in HAVS: a systematic review, Proceedings of the 47th UK Conference on Human Responses to Vibration, Southampton, UK, 査読無, pp. 107-114, September, 2012
- ⑤Hiroshige K, Mahbub MH, Harada N. Neuromuscular responses to acute whole body vibration in healthy young men, The Bulletin of the Yamaguchi Medical School, 査読有, 59(1-2) 15-24, 2012
- ⑥Mahbub MH, Harada N. Review of different quantification methods for the diagnosis of digital vascular abnormalities in hand-arm vibration syndrome, Journal of Occupational Health, 査読有, 53(4), 241-249, 2011
- ⑦Ishitake T, Sato S, Kume Y, Nagase T, Sakakibara H, Toibana N, Kurozawa Y, Miyashita K, Mahbub MH, Harada N. New standard criteria for cold provocation test with hand immersion for cases of HAVS in Japan, Canadian Acoustics, 査読有, 39(2), 30-31, 2011
- ⑧Mahbub MH, Ishitake T, Kurozawa Y, Toibana N, Harada N. Comparison of cold immersion tests with water at 12°C and 10°C for 5 min in diagnosing vibration-induced white finger, Canadian Acoustics, 査読有, 39(2), 74-75, 2011
- ⑨Harada N, Hirata M, Ishitake T, Kume Y, Kurozawa Y, Miyashita K, Sakakibara H, Sato S, Toibana N, Mahbub MH. Guidelines of the Japanese research society for vibration syndrome to diagnose hand-arm vibration syndrome, Canadian Acoustics, 査読有, 39(2), 76-77, 2011
- ⑩Mahbub MH, Ishitake T, Kurozawa Y, Toibana

N, Ide F, Ohnari H, Tanigawa K, Takahashi Y, Harada N. Diagnostic performance of cold provocation test with hands immersion in water at 10°C for 5 min evaluated in vibration-induced white finger patients and matched controls, Int Arch Occup Environ Health, 査読有, 84(7), 805-811, 2011

⑪ Mahbub M, Ohnari H, Tanigawa K, Hiroshige K, Takahashi Y, Togari T, Harada N. Vibrotactile perception at glabrous and nonglabrous skin of fingers: repeatability of measurements and changes induced by acute vibration exposure, Journal of Occupational Health, 査読有, 53(1), 10-15, 2011

⑫ Mahbub MH, Ishitake T, Kurozawa Y, Toibana N, Ide F, Takahashi Y, Harada N. Assessing the diagnostic accuracy of cold provocation test with hands immersion in water at 10°C for 5 min in diagnosing vibration-induced white finger, Proceedings of the 18th Japan Conference on Human Response to Vibration, 査読無, 1-7, 2010

〔学会発表〕(計8件)

① 石竹達也、佐藤修二、星子美智子、振動障害患者における温度・温痛覚閾値検査の有効性、第85回日本産業衛生学会、2012年6月1日、名古屋国際会議場、名古屋市

② Mahbub Hossain、黒沢洋一、石竹達也、久米行則、宮下和久、榎原久孝、佐藤修二、樋端規邦、原田規章、手腕振動症候群の筋骨格系傷害を評価するうえでの種々の臨床試験の診断的精度：システムティックレビュー、第85回日本産業衛生学会、2012年6月1日、名古屋国際会議場、名古屋市

③ Shuichiro Ohata, Hossain Mahbub, Tatsuo Sakamoto, Meng Han, Noriaki Harada, Effects of vibration exposure from grasping a vibrating handle on finger thermotactile perception in healthy subjects, 第55回中国四国合同産業衛生学会、2011年12月11日、高知市総合あんしんセンター、高知市

④ 佐藤修二、星子美智子、石竹達也、振動障害における手指温冷覚閾値検査法の検討、第84回日本産業衛生学会、2011年5月18日、東京都立産業貿易センター、東京

⑤ 石竹達也、振動障害患者における手指温冷覚閾値、第84回日本産業衛生学会、2011年5月18日、東京都立産業貿易センター、東京

⑥ 石竹達也、シンポジウム：振動障害による健康障害予防の新しい展開とその評価—35年を経た改定と国内外の動向—振動障害研

究会における新しい診断体系の検討、第83回日本産業衛生学会、2010年5月27日、福井県国際交流会館、福井市

⑦ 佐藤修二、安藤英雄、星子美智子、石竹達也、振動障害における手指温冷覚閾値検査法の検討、第83回日本産業衛生学会、2010年5月26日、フェニックスプラザ、福井市

⑧ マハブホセイン、大成博音、谷川和子、廣滋恵一、高橋幸雄、戸ヶ里泰典、原田規章、手指掌側および背側における振動感覚閾値：測定再現性と急性振動暴露による変動、第83回日本産業衛生学会、2010年5月26日、フェニックスプラザ、福井市

6. 研究組織

(1)研究代表者

原田 規章 (HARADA NORIAKI)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：70116747

(2)研究分担者

谷川 和子 (TANIGAWA KAZUKO)
宇部フロンティア大学・人間社会学部・教授
研究者番号：00321224

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

黒沢 洋一 (KUROZAWA YOUICHI)
鳥取大学・医学部・教授
研究者番号：50161790

石竹 達也 (ISHITAKE TATUYA)
久留米大学・医学部・教授
研究者番号：60232295

Hossain Mahbub (HOSSAIN MD. MAHBUB)
山口大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号：80535336