

振動障害の末梢神経障害に対する客観的検査法としての振動覚閾値、 電流知覚閾値、FSBP%値測定の有効性に関する研究

—振動障害と糖尿病における検討—

多施設共同研究

藤原 豊¹⁾, 黒沢 洋一²⁾, 那須 吉郎³⁾, 朝田 政克⁴⁾
小笠原和宏⁵⁾, 木戸 健司⁶⁾, 豊永 敏宏⁷⁾, 池田 天史⁸⁾

¹⁾KKR 札幌医療センター代謝・内分泌科

²⁾鳥取大学医学部健康政策医学分野

³⁾山陰労災病院振動障害センター

⁴⁾北海道中央労災病院・外科

⁵⁾釧路労災病院・外科

⁶⁾愛媛労災病院・整形外科

⁷⁾九州労災病院・勤労者リハビリテーションセンター

⁸⁾熊本労災病院・整形外科

(平成 25 年 9 月 27 日受付)

要旨：平成 23 年 4 月 1 日から 25 年 3 月 31 日の期間，労災病院による多施設共同研究において，報告された 20 歳～79 歳までの男性 356 人(健常対照 244 名，振動障害 65 名，頸部脊髄症 14 名，頸部神経根症 4 名，手根管症候群 5 名，糖尿病 17 名，その他 9 名)を対象にした．糖尿病患者 17 名と対照者から年齢，施設をマッチングして，各 15 例が抽出された．さらに，この糖尿病群・対照群各 15 例に振動障害患者 66 名から年齢，施設(地域)をマッチングして，各 14 例が抽出された．抽出された対照群，糖尿病群，振動障害群各 14 名のデータを用いて，末梢神経障害および末梢循環障害の客観的検査法の有効性について検討した．

検討する検査項目は AU-02 振動覚計(リオン社，日本)を用いた force choice method による振動覚閾値(以下，125Hz での測定を振動覚閾値リオン 125Hz と略す)，von Bekesy 法による振動覚閾値(以下 63Hz，125Hz での測定を振動覚閾値 HVLab，63Hz 振動覚閾値 HVLab63Hz(HVLab 125Hz と略す)，電流知覚閾値(以下，2KHz，250Hz，5Hz での Current Perception Threshold を CPT2KHz，CPT 250Hz，CPT 5Hz と略す)，皮膚温，Finger Systolic Blood Pressure%(以下示指，中指，環指，小指の測定を FSBP%II，III，IV，V と略す)とした．

振動障害者群を対照群と比較すると，振動覚閾値リオン 125Hz は，示指，小指とも有意に上昇(すべて $P < 0.05$)，振動覚閾値 HVLab63Hz は示指で有意に上昇 ($P < 0.05$)，振動覚閾値 HVLab 125Hz は小指で有意に上昇($P < 0.05$)，CPT2KHz，250Hz，5Hz は有意に上昇(すべて $P < 0.05$)，FSBP%II，III，IV，V は有意に低下(すべて $P < 0.05$) していた．

糖尿病患者を対照群と比較すると，振動覚閾値リオン 125Hz は示指，小指で有意に上昇 ($P < 0.05$)，振動覚閾値 HVLab63Hz，125Hz は示指と小指で有意に上昇(すべて $P < 0.05$)，CPT2KHz，250Hz，5Hz は有意に上昇(すべて $P < 0.05$) していた．FSBP%II，III，IV，V は有意差を認めなかった．

振動障害を糖尿病と比較すると，振動覚閾値 HVLab63Hz，125Hz，振動覚閾値リオン 125Hz で有意差はなく，FSBP%II，III，IV，V は有意に低下 ($P < 0.05$) していた．

独立変数を皮膚温，年齢，FSBP%II，CPT 2KHz，振動覚閾値リオン 125Hz とした重回帰分析では，糖尿病の独立した説明因子は CPT2KHz (回帰係数 0.003， $P < 0.0001$)，振動障害の独立し

た独立した説明因子はFSBP%II(回帰係数0.002, $P < 0.005$)とCPT 2KHz(回帰係数0.008, $P < 0.005$)であった。糖尿病の検出における敏感度, 特異度をROC解析での曲線下面積で比較すると, CPT 5HzII, CPT 250HzII, CPT2KHzII, HVLab63II, HVLab125II, HVLab63V, HVLab125Vが0.8以上, リオン125HzII, リオン125HzVは0.8未満であった。振動障害の検出における敏感度, 特異度をROC解析での曲線下面積で比較すると, CPT 5HzII, CPT 250HzII, CPT2KHzII, CPT 5HzV, CPT 250HzV, CPT2KHzV, HVLab63II, HVLab125II, HVLab63V, HVLab125Vが0.8以上で, リオン125HzII, リオン125HzVは0.8未満であった。FSBP%は糖尿病罹病期間, 年齢, HbA1cと有意な相関はなく, 動脈硬化症(狭心症, 脳血管障害), 糖尿病性腎症, 糖尿病足病変の有無で有意差はなかった。

今回の研究では振動障害および糖尿病の末梢神経障害の客観的評価法としてCPTとvon Bekesy法による振動覚閾値がforce choice methodによる振動覚閾値に比較してより有効であった。振動障害において, スクリーニング検査ではforce choice methodを, 精密検査では, FSBP%に加えBekeesy法かCPT測定を採用することが必要である。

(日職災医誌, 62: 80—93, 2014)

—キーワード—

振動障害, 糖尿病, 振動覚閾値, 電流知覚閾値, FSBP%値

1 はじめに

手持ち振動障害工具の職業的長期使用により生じる振動障害は, 昭和52年5月28日付けの基発307号通達に基づき, 一定の条件を満たせば振動障害として職業病認定を受けることができる。認定可能な条件として, 以下の3つの場合があげられている。1)レイノー現象が確認できた場合, 2)末梢循環機能障害, 末梢神経機能障害, 骨・関節系の運動機能障害の3障害のうち, いずれかが著明である場合, 3)上記の3障害がすべて認められる場合である。

その中で最も特徴的の症状は末梢循環機能障害としてのレイノー現象(vibration-induced white finger, VWF)であり, かつ, VWFの確認は職業病としての業務上認定では重要である。しかし, レイノー現象の存在の裏付としての傍証を得ることは困難なことが多い。我が国で行われている既存の末梢循環機能検査は安静時および冷水負荷による皮膚温度測定, 爪圧迫検査, 指尖容積脈波検査等だが, 敏感度, 特異度の低さ, リスクマネージメントの面から問題が指摘されている。国際的潮流としては1994年のStockholm-Workshopで, 疫学研究の国際比較を可能にするため, 疫学研究上でのレイノー現象の取り扱いについての約束ごとが取り決められ, FSBP%値がゼロである場合にはレイノー現象が確認できたものとして取り扱うことになった。FSBP%とは指のlocal segmental coolingによるfinger systolic blood pressureの変化の測定のことであり, 具体的には5分間, 指の血流遮断中に指の基節または中節部を10℃で5分間局所冷却し, 冷却直後の指動脈血圧の測定を行う方法である。この値がゼロであれば検査室でレイノー現象が確認できたと取り扱うことも合意された。我が国では, 上記の測

定と運用を国際標準化する目的で, 全国労災病院で那須らが中心となり, 第一次5カ年計画による振動障害分野のプロジェクト研究を実施し, 「末梢循環障害の他覚的検査法としての局所冷却による指動脈血圧の変化の測定」の課題でFSBP%の研究を学問的に大きく前進させた^{2)~6)}。

振動障害の予防の観点で振動曝露が生体に及ぼす影響として早期に出現するのは振動覚の異常であることから, 振動覚の客観的測定に関する研究がヨーロッパで進んでおり, 正確に振動覚閾値を測定する努力が行われている。一方, わが国における末梢神経機能障害の評価法は未だ発展途上にあり, 安静時および冷水負荷後の振動覚, 痛覚閾値の測定, 末梢神経伝導速度検査のみであるが, 上記項目の中で被検者の恣意が介入する余地のない検査は末梢神経伝導速度検査だけである。しかし, これは主に太い有髄神経線維の機能を反映し, 神経の圧迫, 変性などの比較的高度の障害がみられないと異常値を示さないことが多く, 振動障害における末梢神経障害をすべて反映していない。振動覚閾値検査は皮膚の数種類の受容器とそれらを介するA線維の有髄神経線維機能を検査しているといわれている。そのため, 温度覚閾値検査, 痛覚のような無髄神経線維であるC神経線維の伝導機能の定量的測定が必要とされている⁹⁾。

現在, 我が国で行われている痛覚閾値, 振動覚閾値の測定はforce choice methodである。これは, 負荷した刺激が認知できたか否かを, その都度, 回答させ, 最小の刺激強度を求める方法で被検者の恣意が介入する問題がある。この方法に対し, PC制御により, 刺激間隔や刺激強度をアトランダムに変化させ, 本当の刺激と偽の刺激を被検者, 検者に隠した状態でアトランダムに混在させる方法等により恣意的な反応を除外し, さらに一定の

表1 方法と対象者

施設	対照	振動障害	頸部脊椎	神経根症	手根管	糖尿	その他(肘)	計
1. 北海道中央(美唄・岩見沢)	54	9	0	0	0	11	0	74
2. 釧路	45	23	0	0	0	0	0	68
3. 山陰	45	33	6	4	3	5	2	98
4. 愛媛	51	0	2	0	1	0	1	55
5. 熊本	49	0	5	0	1	1	4	61
計	244	65	14	4	5	17	9	356

北海道中央労災病院, 釧路労災病院, 山陰労災病院, 愛媛労災病院, 熊本労災病院が参加する多施設共同研究「頸部脊髄症, 頸椎性神経根症, 絞扼性神経障害, 糖尿病がFSBP%値におよぼす影響」(独立行政法人 労働者福祉機構)において報告のあった患者群114名(振動障害65名, 頸部脊髄症14名, 頸部神経根症4名, 手根管症候群5名, 糖尿病17名, 他9名)と正常対照者244名のうち振動障害, 糖尿病患者に性, 年齢, 施設(地域)をマッチングした症例とした。

幅を超える応答にはクレームを付与する等の工夫を行い, より客観性の高い結果を得る工夫がなされている。こういった方法での閾値の測定法を von Bekesy 法と言っている。職業病の認定はできるだけ客観的な評価を求める意味で von Bekesy 法による測定が行われるべきであると黒沢, 那須らは述べている¹²⁾。現在, わが国で広く行われている振動覚閾値検査は force choice method でのリオン製の振動覚計 AU-02 型で行われている。von Bekesy 法による測定は HVLab 社の振動覚計がある。日本では平成 24 年 3 月からリオン製の振動覚計 AU-06 型が市販されている。一方, 電流知覚閾値(Current Perception Threshold, CPT) 検査には, rapid method と auto-mode method があり, 後者は恣意的操作を含まない新しい客観的検査法として近年我が国に導入され臨床応用が進んでいる¹⁰⁾¹¹⁾。那須らのグループは振動障害への応用の有用性について発表している⁴⁾。

外国論文でも糖尿病に関する CPT 関係の論文は極めて多いのに比べ振動障害の論文は比較的少ない。振動障害の末梢神経障害において CPT の診断的価値を検討した論文の中で, 155 例の報告をした House らは, 自覚症状に基づく Stockholm neural scale と CPT 値との間には, 神経伝導速度と同様に有意な関係はなかったが, 障害の有無の判別には有効であったとしている^{12)~14)}。

今日, 糖尿病は日本人食生活の欧米化を背景に急増しているが, 末梢神経機能障害, 血管障害という点で振動障害と類似した病態を呈することから, 振動障害の業務上外認定の際, 客観的で精度の高い検査手法が一層求められる。振動曝露から離脱後, 10~20 年以上経過している振動障害の症例が多い我が国の現状を踏まえると, FSBP% 値への影響因子の評価は鑑別診断と治療面で重要な課題である。振動障害と同様に神経麻痺を呈する糖尿病が, FSBP% 値に影響を及ぼすのか, どうか, もし前者ならば, その程度はどの程度なのかの確認が必要である。

II 目 的

今回, 「振動障害の末梢神経障害の客観的検査法として

の振動覚閾値検査, 痛覚閾値, 触覚閾値, 電流知覚閾値, 末梢神経伝導速度の有効性に関する研究」(独立行政法人労働福祉機構)として, 末梢神経障害の評価に関する検査法の有用性に関する多施設での検討を行う目的で, force choice method で測定された振動覚閾値, von Bekesy 法による振動覚閾値, 電流知覚閾値(Current Perception Threshold CPT) 検査との比較を行い業務上外判定での客観性について検討した。同時に, 振動障害と糖尿病のこれらの検査データの 2 群間比較を行い, 鑑別診断における考察を行った。

III 対象と方法

平成 23 年 4 月 1 日から 25 年 3 月 31 日の期間, 北海道中央労災病院, 北海道中央労災病院せき損センター, 釧路労災病院, 山陰労災病院, 愛媛労災病院, 熊本労災病院が参加する多施設共同研究「振動障害の末梢神経障害の客観的検査法としての振動覚閾値検査, 痛覚閾値, 触覚閾値, 電流知覚閾値, 末梢神経伝導速度の有効性に関する研究」および「頸部脊髄症, 頸椎性神経根症, 絞扼性神経障害, 糖尿病が FSBP% 値におよぼす影響に関する研究」を実施し, 報告された 20 歳~79 歳までの男性 356 人(対照 244 名, 振動障害 65 名, 頸部脊髄症 14 名, 頸部神経根症 4 名, 手根管症候群 5 名, 糖尿病 17 名, 他 9 名)を対象にした。糖尿病患者 17 名と対照者を年齢, 施設をマッチングして, 各 15 例が抽出された。さらに, この糖尿病群・対照群各 15 例に振動障害患者 66 名から年齢, 施設(地域)をマッチングして, 各 14 例が抽出された。抽出された対照群, 糖尿病群, 振動障害群各 14 名のデータを用いて, 末梢神経障害および末梢循環障害の客観的検査法の有効性について検討した(表 1)。

糖尿病と振動障害の群間比較において同様に, 性, 年齢, 施設をマッチングして症例を抽出し相違を検討した。対照者群(コントロール群)は振動曝露歴がなく, 代謝性疾患および末梢神経障害や末梢循環障害のない健康なボランティアとした。これらには頸椎性疾患, 神経変性疾患, 高血圧, 動脈硬化, 糖尿病性腎症, 糖尿病足病変, 自律神経障害は認めなかった。対象とした糖尿病症例は,

通常の社会生活や労働が可能な症例であった。Michigan Neuropathy program により神経障害(振動覚低下, 深部反射低下, 特有の自覚症状)をスコア化(MNSI: Michigan Neuropathy Screening Instrument)¹⁾し, MNSI スコアが2.0以上(深部反射, 振動覚低下, 皮膚潰瘍など外観の特徴的変化をそれぞれ1点とし左右の合計でカウント)を対象とした。

これら糖尿病にはレイノー現象, 触覚識別能や手先の巧緻性減退例, 指末端の皮膚の栄養障害, 持続性のしびれ, 有痛性疼痛, 自律神経障害, 単神経障害, 脳神経障害, 糖尿病性筋萎縮症, 糖尿病胃腸症を有する症例は除外した。糖尿患者14例の平均年齢 57.8 ± 10.7 , 罹病期間 17 ± 7 年, 平均HbA1c 7.2 ± 0.98 (%), 平均FBS 141 ± 13 mg/dlで, 合併症として高血圧6名, 動脈硬化2名, 糖尿病性腎症4名, 糖尿病足病変(白癩症)2名であった。

振動障害患者14名は平均年齢 57.8 ± 10.7 歳であり, 工具は, ピック6名, チェンソー4名, インパクトレンチ2名, その他2名であり平均使用期間 17.9 ± 10.0 年であった。ストックホルムスケールは, 末梢神経障害スケール2(しびれと知覚の低下がある)以上が7名, 末梢循環障害スケール2以上(レイノー現象が中節以上でみられる)が8名であった。

被験者には測定前に説明し, 同意を文書で得た。本研究を行うにあたり, 労働者健康福祉機構の倫理審査委員会の承認を得た。

最初に室温 24°C で神経学的検査を測定した。FSBP%の測定値は室温の影響を強く受ける。振動障害の検査時の室温条件は, 従来の日本の労働省(現厚生労働省)の勧告が $20 \sim 23^{\circ}\text{C}$, 2004年の室温に関するISOの勧告が $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ であることから, ISOの勧告 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ を基本とした。各室温で30分の安静待機後に測定した。着衣量はISOの勧告に従い, 上下2枚の着衣量(靴下は着用), つまり, 下半身はパンツ, 長ズボン, 靴下の状態で, 上半身は長袖シャツ, ワイシャツの状態で前腕中央部からやや中樞まで腕を圧迫しないように袖をめくり上げた状態とし, $0.7 \sim 0.8$ クロー値になるように調節した。なお, エアコンの風は衝立, カーテン等により乱気流を作り直接被験者に当たらないように工夫した。室温の記録は, 被験者の手の周囲の室温を温度計で連続記録しPCに記録した後に平均室温を求めた。

電流知覚閾値(Current Perception Threshold, 以下CPTと略)検査では, Neurometer (Neurotron, Inc, Baltimore)を用いて三種類の正弦波電流(2,000Hz, 250Hz, 5Hz)による刺激を加え第2指と第5指で測定した。直径1cmの2対の電極を指の末節の外側(内側と外側)に接着した。auto-mode法で, 刺激の強さを $0 \sim 9.99$ mAの範囲で変化させ, 感知しはじめる付近で刺激の強さを 0.04 mA単位で増減し, 繰り返し測定し, 刺激を感知する最小の電流の強さ, つまり電流知覚閾値を決定した。測定時

期は2010年1~2月で, 室温は 21°C とし, 測定前30分に入室し, 室内環境に順化した。電流知覚閾値は, 2KHz, 250Hz, 5HzでのCurrent Perception ThresholdをCPT 2KHz, CPT 250Hz, CPT 5Hzと略す。この他の方法としてforce choice methodに対応するrapid methodがあるが, 今回の測定では用いていない。

振動覚検査は, AU-02振動覚計(リオン社, 日本)(以下, 125Hzでの測定を振動覚閾値リオン125Hzと略す)とHVLab振動覚計(サザンプトン大学・音振動研究所UK)(以下63Hz, 125Hzでの測定を振動覚閾値HVLab63Hz, 振動覚閾値HVLab125Hzと略す)の2種類で示指と小指で測定した。AU-02振動覚計では, 手掌を水平に保ち, 指を軽く伸ばし, 指先を軽く振動子に接触させて測定した。検査者が閾値を2.5dBずつ上げ(上昇法), 感知するか否かを聞き(force choice method), その操作を2~3度繰り返して閾値を決定した。HVLab振動覚計では, 指先を振動子に接触させ, 一定の接触圧($0.7 \sim 2.3$ N)で振動子を押しように指示し, その圧迫力を被験者自身がモニターした。閾値の決定はコンピューター制御によるvon Bekesy法を用いて行った, 刺激レベルを徐々に弱いレベルから高いレベルに上昇し, その後, 再び弱いレベルに下降させ, 被験者は振動を感受している間, 反応ボタンを押し続ける。この操作を自動的に繰り返し, その平均値から閾値を求める方法である。

FSBP%はHVLab社製の5チャンネルのMultichannel plethysmographで行った。FSBP%はNielsen et alの式により求めた。測定は仰臥位で行った。ベットには毛布を敷き体温の低下を防いだ。測定時間は午前9時から午後5時までの間とし, 食後1時間は測定を避けた。FSBP%の測定はInternational Standard 14835-2にしたがって, 室温 $21 \pm 1^{\circ}\text{C}$ (着衣量は上下2枚, 靴下着用)の環境下で $0.7 \sim 0.8$ クロー値になるよう調節した。Multichannel Plethysmograph (HVLab社)を用いて冷却温度 10°C , 冷却時間5分間で測定した。測定部位は, 正常対象者と糖尿病患者は利き手, 振動障害患者では症状の強い側の手の示指~小指とした。Finger Systolic Blood Pressure%の測定をFSBP%とした。各検査の測定部位, 示指, 中指, 環指, 小指をそれぞれII, III, IV, Vとし符号化した。

測定値は平均 \pm 標準偏差で示し, 各群のデータはKolmogorov-Smirnovの適正度検定を用いて母集団の正規性を検定した。パラメトリックなデータはStudent's t-testを用い, ノンパラメトリックなデータはWilcoxonの符号付順位検定を用いた。相関の検定はPearsonの積率検定を用いた。背景因子と疾患との解析には重回帰分析: Stepwise multiple regression analysisを用いた。P値が0.05以下の時に有意差ありとした。診断の妥当性については, receiver-operator characteristic curve(ROC)を用いて感度, 特異度, 曲線下面積を算出した。HbA1c

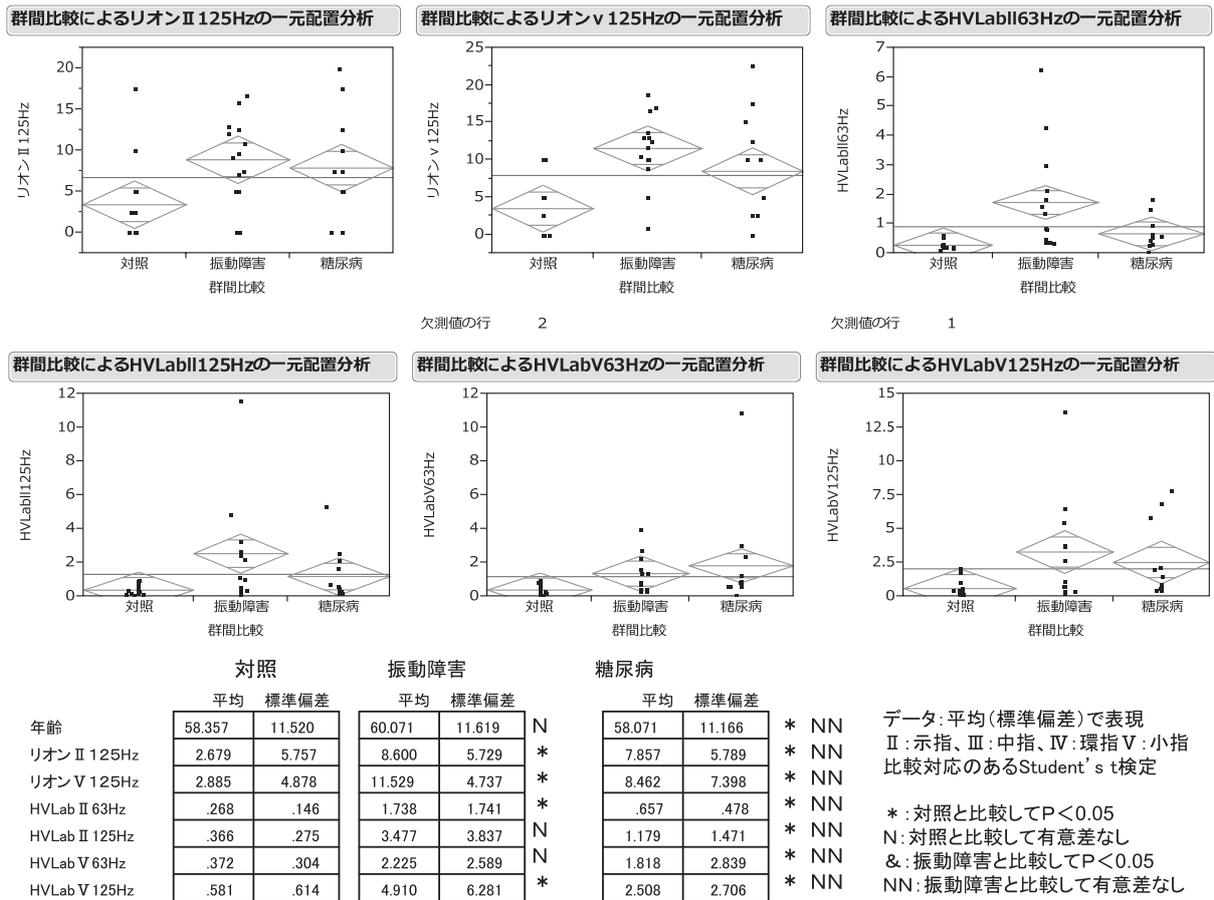


図1 振動障害と糖尿病における末梢神経機能検査(リオン式とHVLab)結果の比較

はNGSPで表記した。統計ソフトStat View 5.0 system (Statistical Analysis System Inc., Cary, NC, USA)を用いて統計解析を行った。ROC 曲線は、JUMP ソフトを用いた。

IV 結 果

(1) 振動障害についての検討 (図1~3)

振動覚閾値リオンは対照群に比して、振動障害者群での閾値は示指、小指とも有意に上昇(P<0.05, P<0.05)、振動覚閾値 HVLab63Hz 示指、振動覚閾値 HVLab120Hz 小指で有意に上昇 (P<0.05, P<0.05) していた。CPT は対照に比較して2KHz, 250Hz, 5Hz で有意の閾値の上昇(すべてP<0.05)を認めた。FSBP%は対照に比較して、すべて4指で有意な低下(P<0.05)を認め、4指の常温下皮膚温は対照と有意差は認めなかった。

(2) 糖尿病についての検討 (図1~4)

振動覚閾値リオンは対照群に比して、糖尿病群では示指、小指で有意に閾値の上昇があった(すべてP<0.05)。振動覚閾値 HVLab は対照群に比して、糖尿病群では示指と小指で63Hz, 125Hz ともに有意に上昇していた(すべてP<0.05)。CPT は、対照者に比較して、2KHz, 250 Hz, 5Hz で、糖尿病群では有意に閾値が上昇(すべてP<0.05)していた。4指のFSBP%との常温下皮膚温は対照

群と有意差は認めなかった。

(3) 糖尿病群と振動障害者群の2群間比較 (図1~3)

糖尿病者群では振動障害者群に比して、示指、中指、環指のFSBP%は有意に高く (P<0.05)、振動覚閾値 HVLab63Hz, HVlab125Hz, 振動覚閾値リオン 125Hz には有意差はなかった。

(4) 糖尿病による末梢神経障害診断に関する検査指標のROC 解析 (図5, 6)

CPT5HzII で感度0.7143, 特異度0.9333, CPT250 HzII で感度0.7857, 特異度0.8667, CPT2KHzII で感度0.7571, 特異度0.8000, CPT5HzV で感度0.5385, 特異度0.8571, CPT250HzV で感度0.6154, 特異度0.7857, CPT2KHzV で感度0.8571 特異度0.7857, HVLab63HzII で感度0.7857, 特異度0.9333, HVLab 125HzII で感度1.000, 特異度0.6000, HVLab63HzV で感度0.8175, 特異度0.6923, HVLab125HzV で感度1.000, 特異度0.5714, リオン 125HzII で感度0.4375, 特異度0.5000, リオン 125HzV で感度0.6529, 特異度0.7778であった。糖尿病の検出における感度, 特異度をROC 解析での曲線下面積で比較すると, CPT5HzII 0.85238, CPT 250HzII0.89762, CPT2KHzII0.91667, CPT 5HzV0.70055, CPT 250HzV0.66484, CPT2KHzV0.66484, HVLab63II0.86190, HVLab125II0.84103, HVLab63V

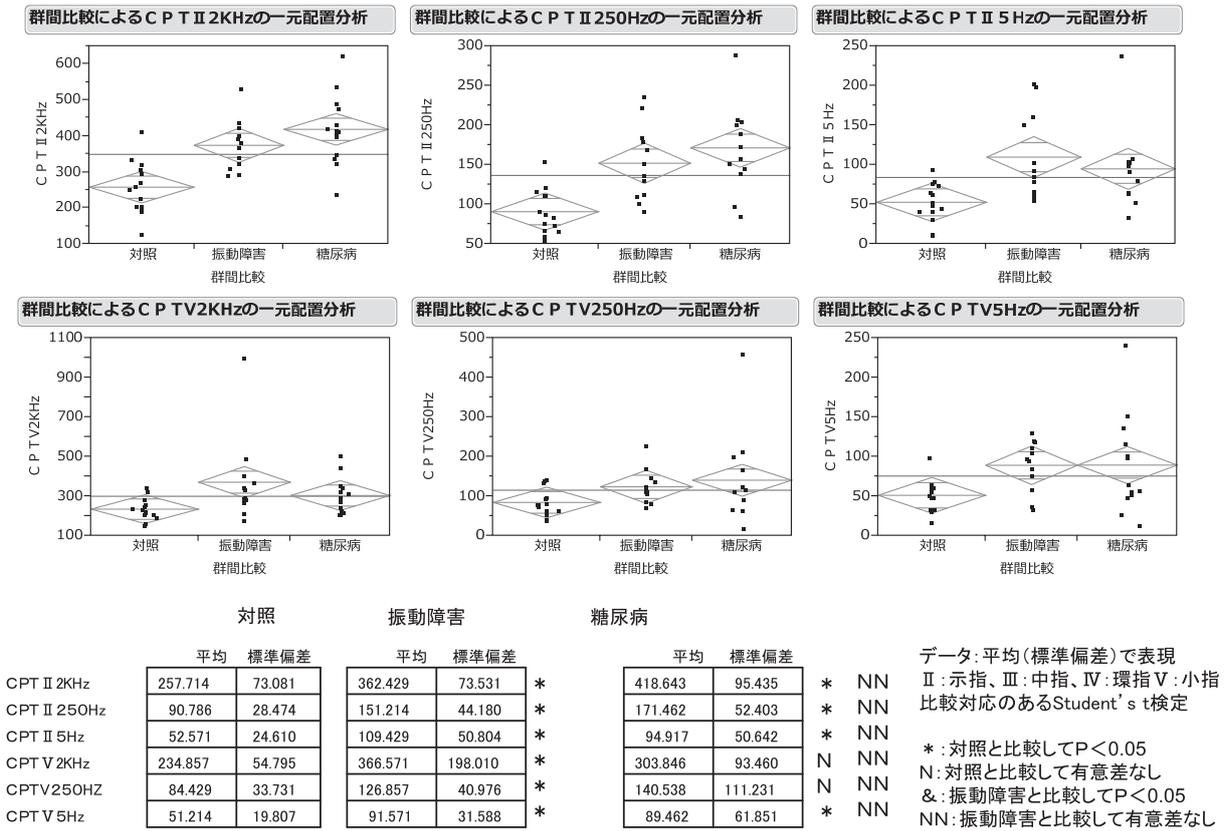


図2 振動障害と糖尿病における末梢神経機能検査(CPT)結果の比較

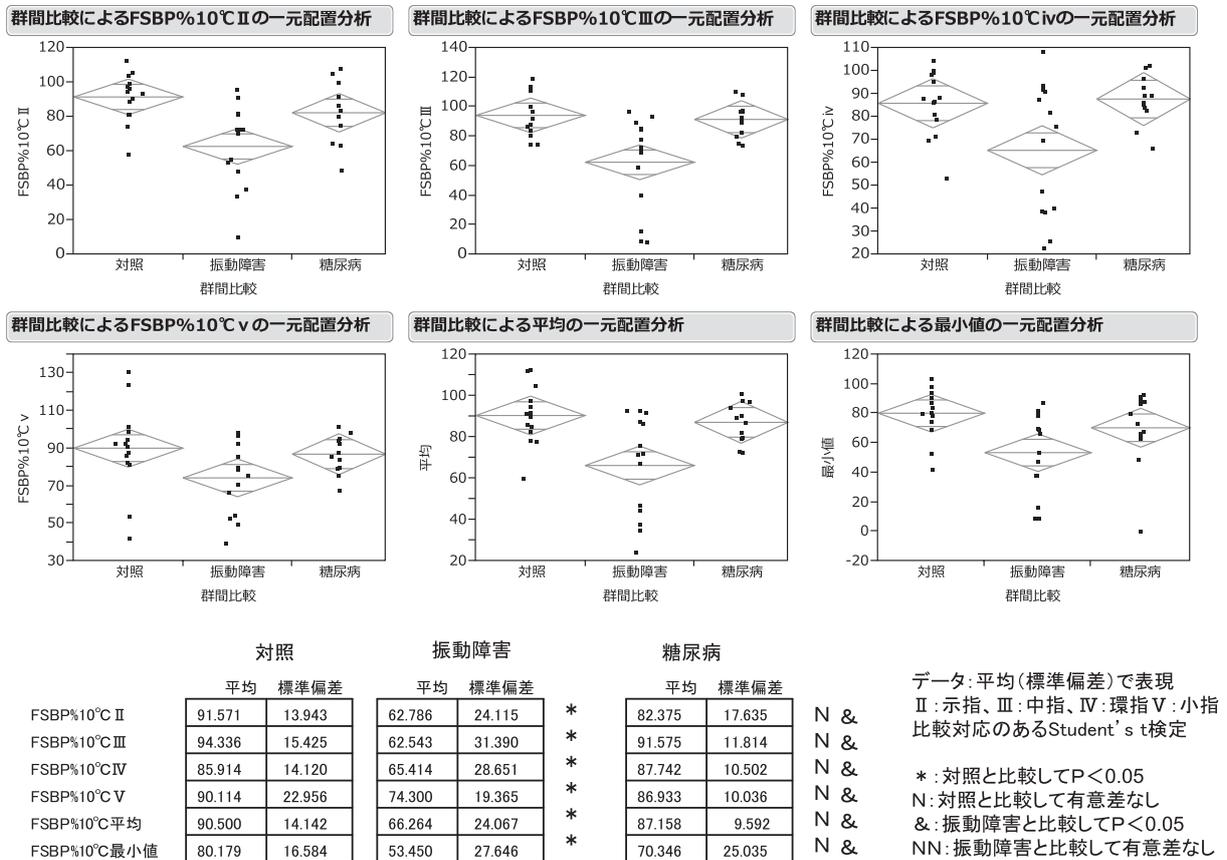


図3 振動障害と糖尿病における末梢循環機能検査(FSBP%)結果の比較

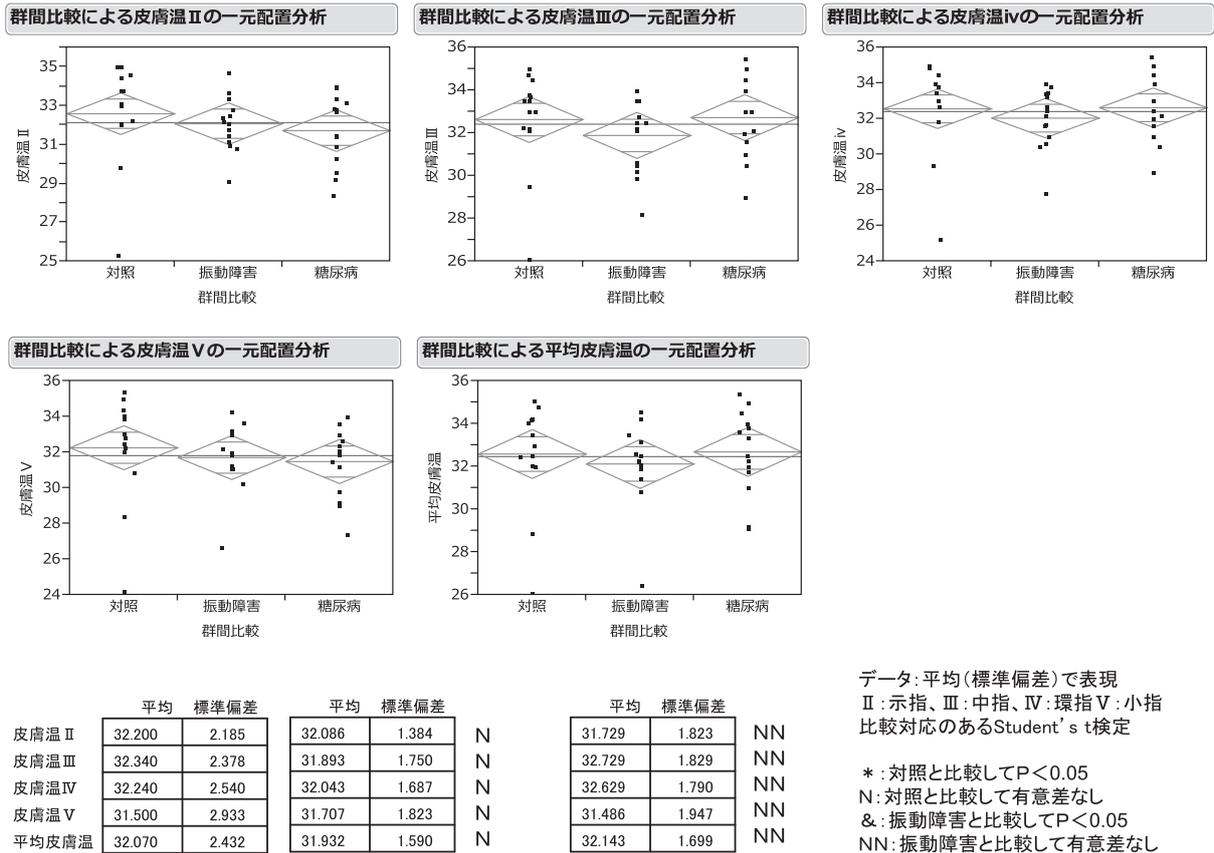


図4 糖尿病と振動障害の皮膚温の比較

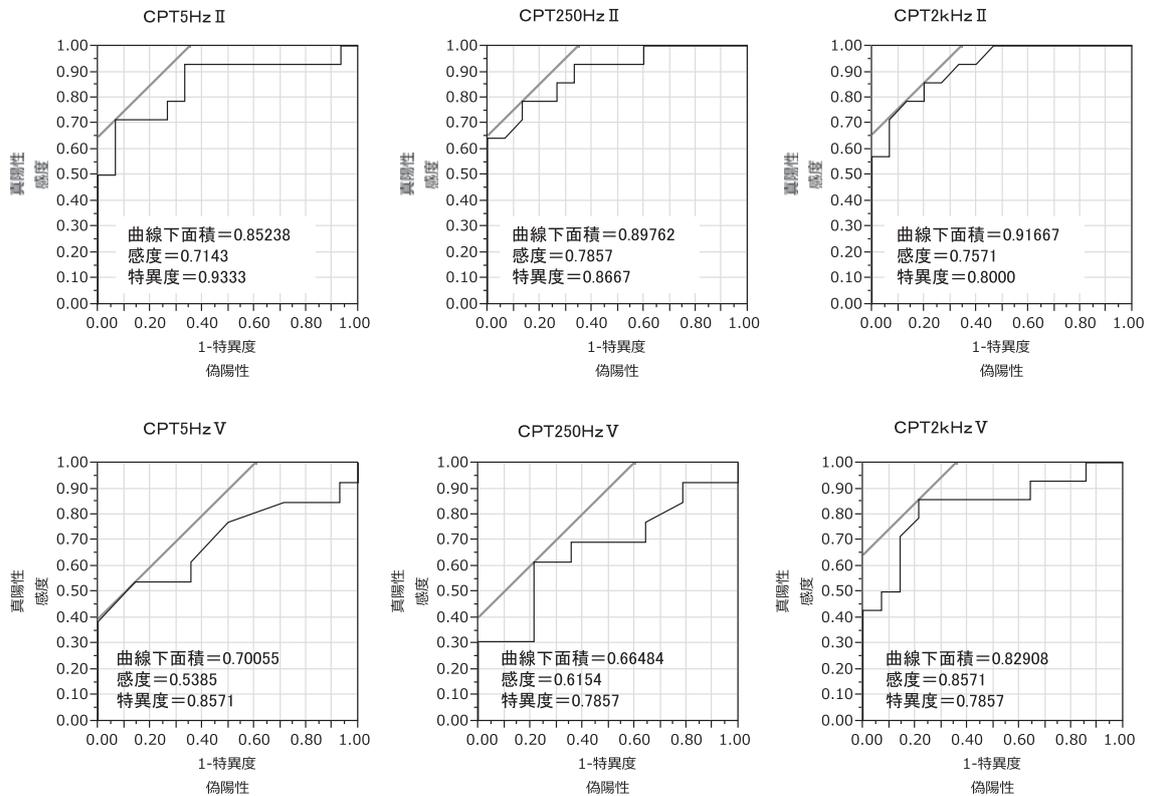


図5 糖尿病性末梢神経障害診断に関する検査指標のROC解析

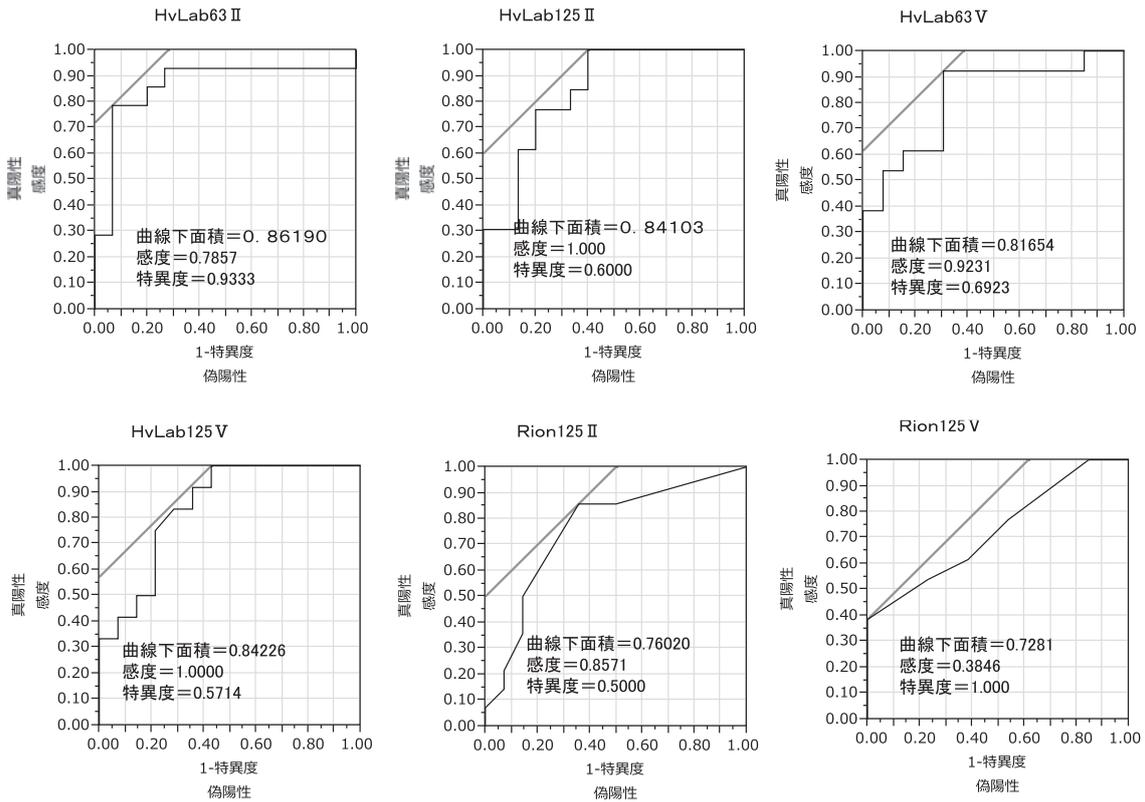


図6 糖尿病性末梢神経障害診断に関する検査指標のROC解析

0.81654, HVLab125V0.84226, リオン 125HzII0.76020, リオン 125HzV0.7281 で0.67183, 0.69591, 0.68750であった。

(5) 振動障害による末梢神経障害診断に関する検査指標のROC解析 (図7, 8)

CPT5HzIIで感度0.6429, 特異度0.9286, CPT250HzIIで感度0.7143, 特異度0.9286, CPT2KHzIIで感度0.6429, 特異度0.9286, CPT5HzVで感度0.7857, 特異度0.9286, CPT250HzVで感度0.7857, 特異度0.7857, CPT2KHzVで感度0.8571特異度0.7857, HVLab63HzIIで感度1.0000, 特異度0.8462, HVLab125HzIIで感度0.7143, 特異度1.0000, HVLab63HzVで感度1.0000, 特異度0.6154, HVLab125HzVで感度0.7857, 特異度0.7857, リオン 125HzIIで感度0.7143, 特異度0.8571, リオン 125HzV 感度0.6429, 特異度1.0000であった。振動障害の検出における感度, 特異度をROC解析での曲線下面積で比較すると, CPT5HzII 0.86735, CPT 250HzII0.88520, CPT2KHzII0.85204, CPT 5HzV0.84184, CPT 250HzV0.80102, CPT2KHzV0.82908, HVLab63II0.94505, HVLab125II0.85714, HVLab63V 0.86264, HVLab125V0.84694, リオン 125HzII0.778571, リオン 125HzV0.74603であった。

(6) 糖尿病と振動障害の皮膚温の比較 (図4)

糖尿病群の皮膚温は振動障害者群のそれと比べ有意差はなく, 振動障害者群の皮膚温は対照群のそれと比べ

有意差はなかった。

(7) 振動障害および糖尿病に関する多変量解析 (表2)

独立変数を皮膚温, 年齢, FSBP%, CPT 2KHz, 振動覚閾値リオン 125Hzとした重回帰分析では, 糖尿病群の独立した説明因子はCPT 2KHz (回帰係数0.003, P<0.0001), 振動障害群の独立した説明因子はFSBP%値(回帰係数0.002, P<0.005)とCPT 2KHz(回帰係数-0.008, P<0.005)であった。

(8) 糖尿病におけるFSBP%の変化 (図9)

FSBP%は糖尿病群の罹病期間とともに低下する傾向があったが統計的に有意ではなかった。年齢, HbA1cと有意な相関はなかった。動脈硬化症(狭心症, 脳血管障害), 糖尿病性腎症, 糖尿病足病変の有無で有意差はなかった。

(9) FSBP%と末梢神経機能との相関 (図10)

糖尿病, 振動障害, 対照, を対象にFSBP%と末梢神経機能との相関を検討した。リオン II125Hz, CPTII2KHz, CPTV2KHz, CPTV250Hz, CPTV5HzはFSBP%と有意な負の相関を示した。

(10) 振動障害における末梢神経障害を検出するためのディジジョンツリー (表3)

年齢, リオン II125Hz, CPTV2KHz, HVLab125Hz, 皮膚温にて振動障害における末梢神経障害を検出するためのディジジョンツリーを作例した。CPTV2KHzが6.18, HVLab125Hzが18.84と寄与因子となり, HVLab

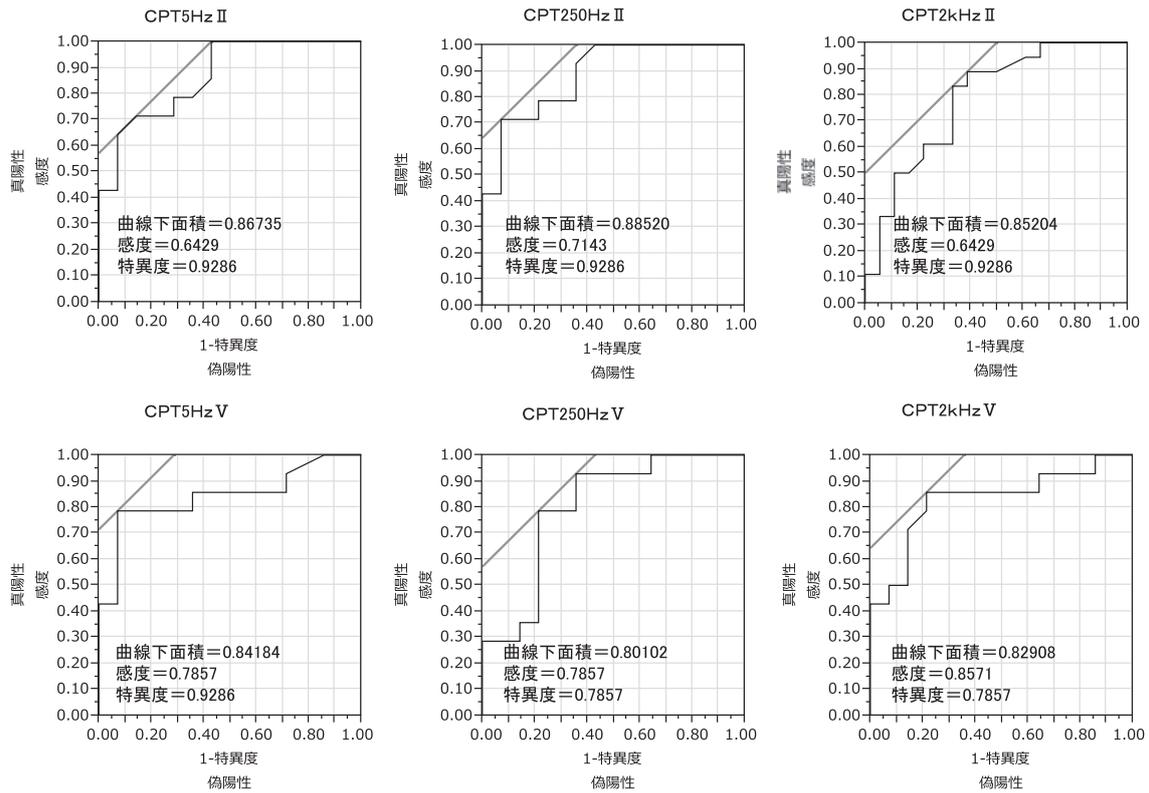


図7 振動障害による末梢神経障害診断に関する検査指標のROC解析

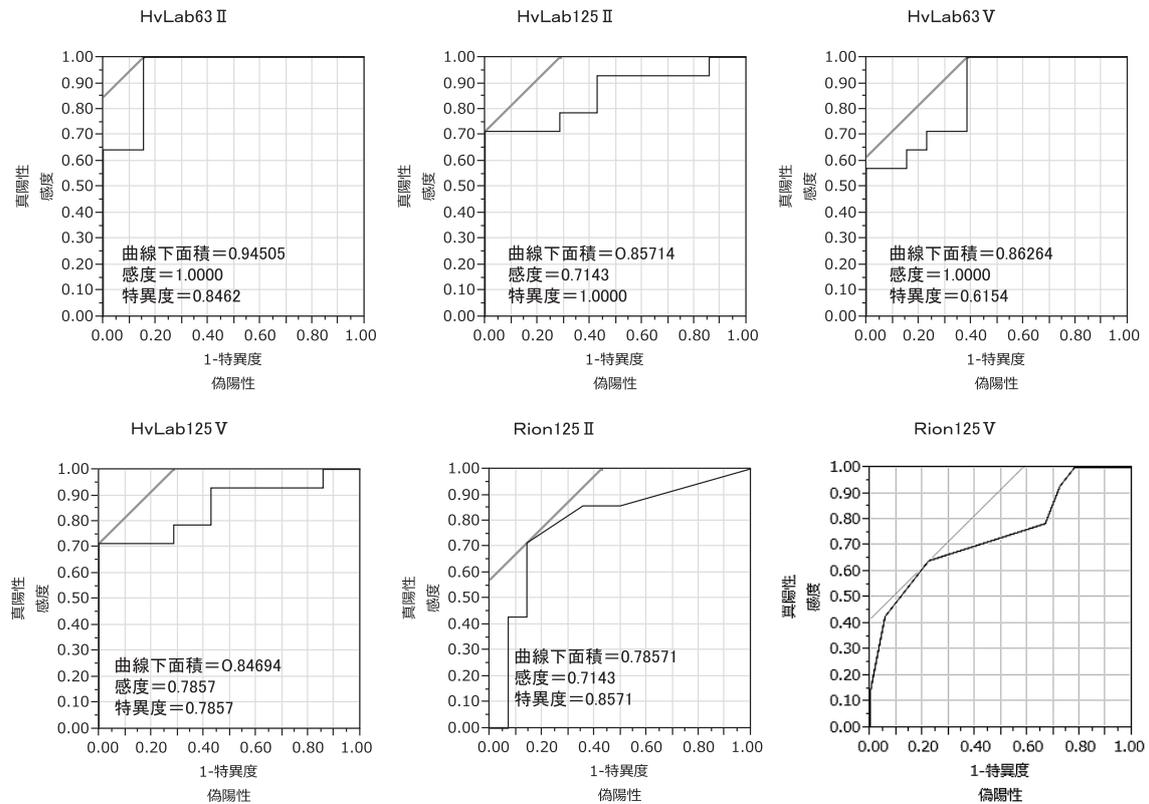


図8 振動障害による末梢神経障害診断に関する検査指標のROC解析

125Hzが1.015以上なら100%診断でき、以下であれば できた。
 CPTV2KHzが288以上であれば全体で70%の診断が

表2 重回帰分析

重回帰分析による糖尿病性神経障害の説明因子			重回帰分析による振動障害の説明因子		
独立変数	回帰係数	P 値	独立変数	回帰係数	P 値
CPT (2KHz)	0.003	P<0.0001	CPT (2KHz)	0.002	P<0.005
			FSBP%	-0.008	P<0.005

CPT : Current perception Threshold
 重回帰分析 (ステップワイズ変数選択)
 従属変数: FSBP%, CPT, リオン 125, 年齢, 常温下皮膚温

CPT : Current perception Threshold
 重回帰分析 (ステップワイズ変数選択)
 従属変数: FSBP%, CPT, リオン 125, 年齢, 常温下皮膚温

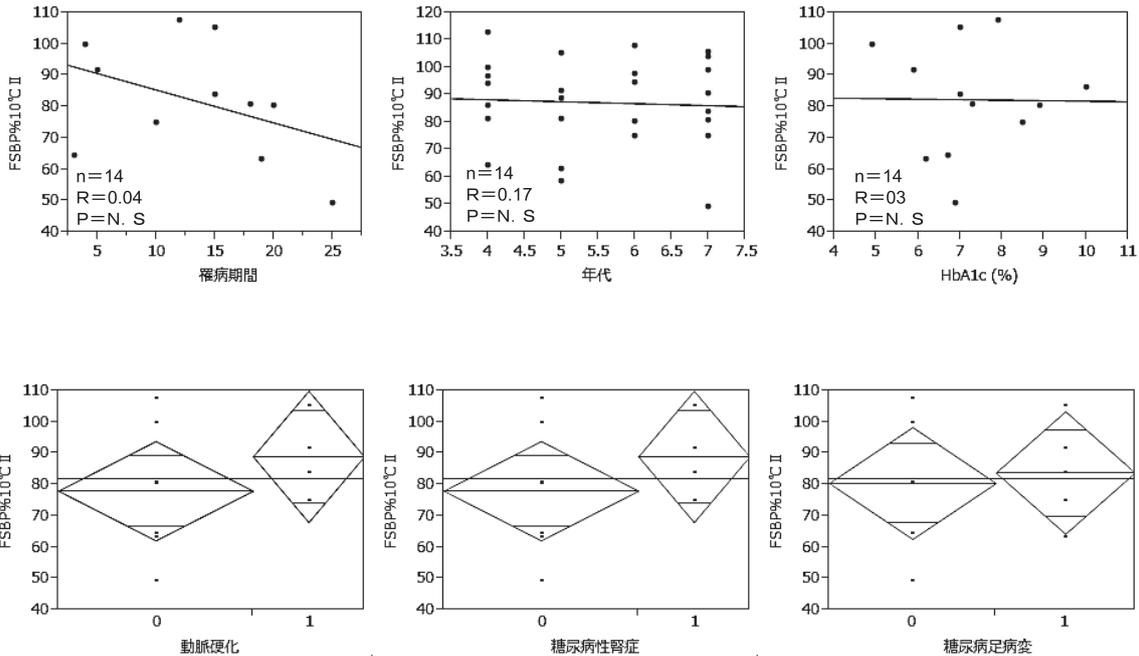


図9 糖尿病におけるFSBP%と臨床像

V 考 察

糖尿病群は対照群と比較しCPT, 振動覚閾値リオン, 振動覚閾値HVLabで有意な上昇があった。振動障害者群は振動覚閾値リオンIIとVの125Hz, HVLabII63Hz, HVLabV125Hz, CPT2KHz, CPT250Hz, CPT5Hzで閾値の有意な上昇があった(図5, 6)。振動覚閾値HVLabに一部有意差がなかった原因として, 診断の際に被験者の指に接触する振動子の接触面積が狭いことも推測され, 今後の検討課題である。

末梢神経障害の診断精度を求める目的でROC曲線を求めた。糖尿病性末梢神経障害検出におけるROC曲線では, CPT5HzII, CPT250HzII, CPT2KHzIIとCPT2KHzVが曲線下面積0.8以上, 振動覚閾値HVLab63, 125のII, Vすべてが曲線下面積0.8以上でROC曲線が左上方に位置し, 下方の面積も広がった。一方, 振動覚閾値リオンは曲線下面積が0.8以下であった。CPTと振動覚閾値HVLabが振動覚閾値リオンより診断精度が優れていた。一方, 振動障害者群ではCPT2KHz, CPT250Hz,

CPT5Hz, 振動覚閾値HVLabに比してROC曲線がより左上方にあり, 曲線下面積が0.8以上であったが, 振動覚閾値リオン125HzIIとVは0.8より低かった(図7, 8)。振動障害者群においてもCPTと振動覚閾値HVLabが振動覚閾値リオンより診断精度が優れていた。

わが国では, AU-02振動覚計が簡便な検査法として広く用いられているが, 接触圧が基準化されていないこと, 閾値の決定がforce choice methodであること, 測定時の皮膚温の規定がないことなどの問題点が指摘されている。近年作成された国際基準(ISO 13091-1)¹⁵⁾に基づくHVLab振動覚計では, 一定の接触圧, von Békésy法(up-down法)を用いるなどの点が改善されている。Maedaら¹⁶⁾はforce choice methodであるAU-02(リオン式)振動覚計とISOに準拠したvon Békésy法の振動覚計を用いた2種の測定法を比較し, force choice methodの値がvon Békésy法での測定値よりも平均4dB高くなり, かつ再現性が悪かったと報告している。現在, わが国で広く行われている振動覚閾値検査はforce choice methodでのリオン製の振動覚計である。von Békésy法による測

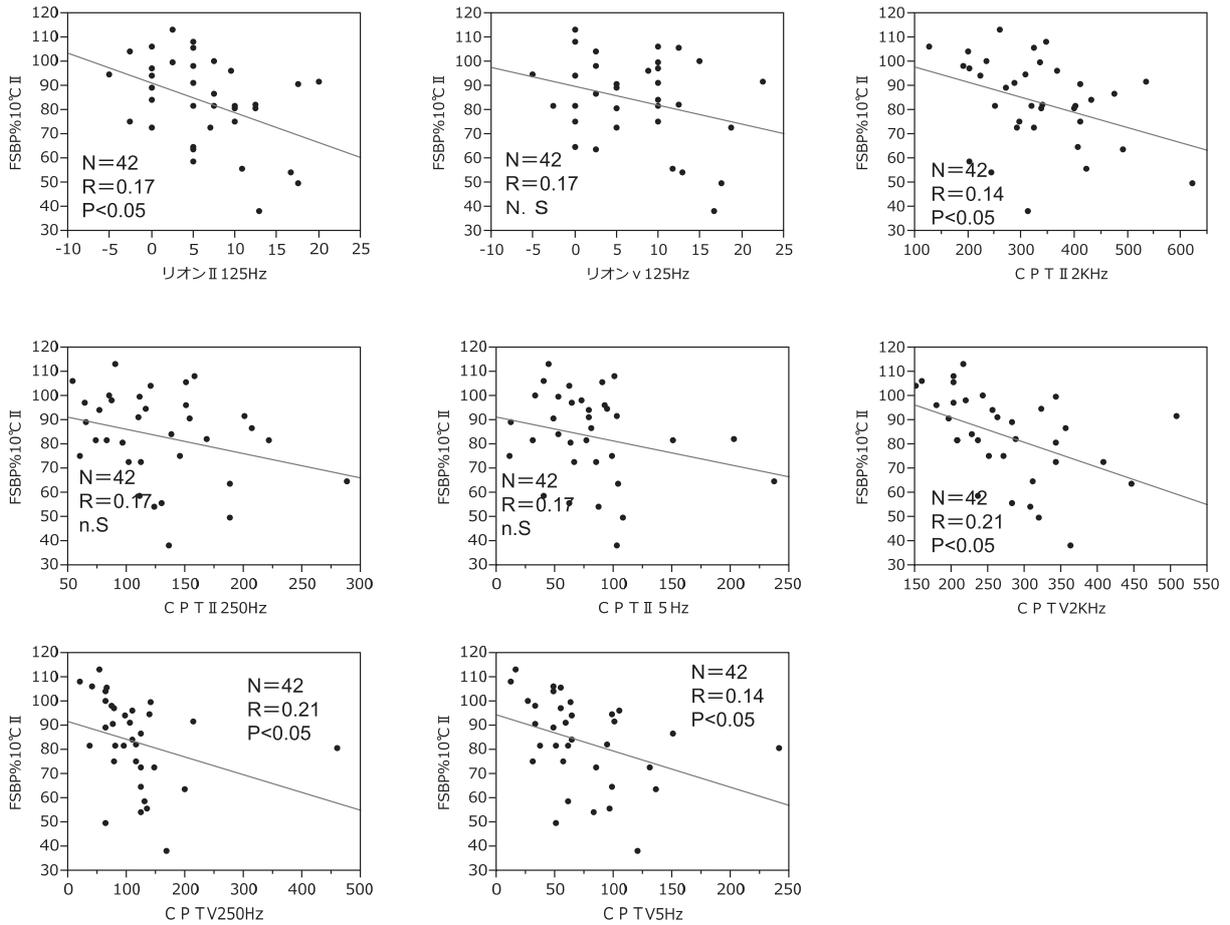
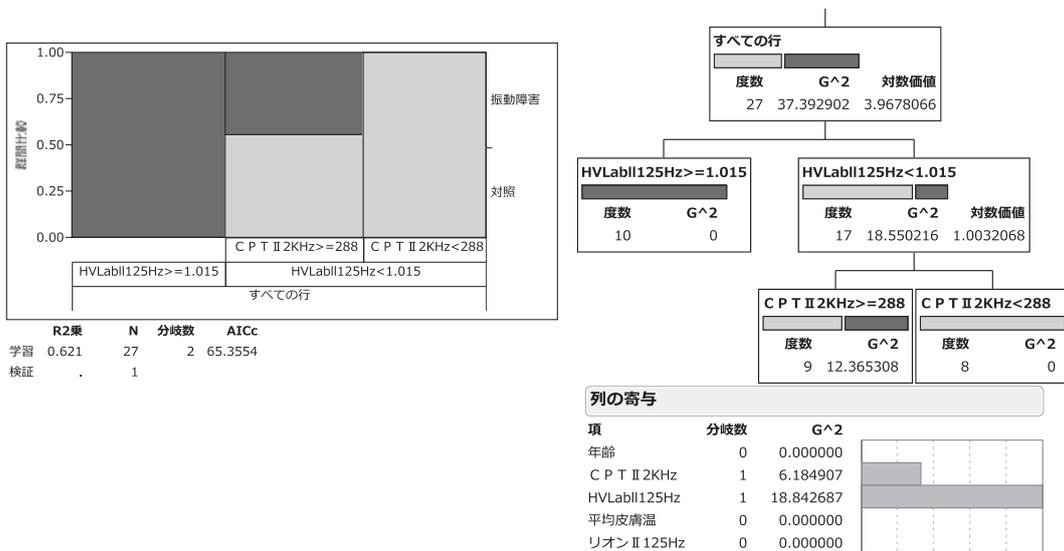


図 10 FSBP%と末梢神経機能と相関

表 3 振動障害における末梢神経障害を検出するためのディシジョンツリー



定は Hvlab 社の振動障害覚計があり、日本製のものはリオン製の振動覚計 AU-06 型が平成 24 年 3 月から入手可能となっている。

群間比較の結果、ROC 解析の結果、重回帰分析結果から、force choice method で測定された振動覚閾値リオン

と、von Bekesy 法による振動覚閾値 HVLab ならびに電流知覚閾値検査 CPT との比較を行い、force choice method での測定はスクリーニングレベルでは認められるが、業務上外判定では、適さないと考えた。ニューロメーターを用いた電流知覚閾値検査の利点としては有髄

神経線維である A 神経線維と無髄神経の C 線維の異なる神経線維を介する知覚の定量的測定評価が行えることである。また、刺激電流の強さは皮膚抵抗の変化に左右されることなく補正回路により、常に一定の（皮膚の抵抗に関係なく一定の）強さの電流刺激を行うことができるので、振動障害患者に多い皮膚の肥厚や発汗等の影響を受けにくいことがあげられる。2,000Hz は、直径 5~15 μ の有髄神経である A β 神経線維を刺激し、250Hz では直径 1~5 μ の有髄神経である A δ 神経線維を刺激し、5 Hz は直径 0.4~1.5 μ の無髄神経である C 線維を選択的に刺激するといわれている。我が国での CPT と振動障害に関する研究発表は Kurozawa, Nasu の報告¹²⁾のみである。彼らは、振動障害患者は 2,000Hz, 250Hz で CPT の上昇がみられ、5Hz は対照と有意の差がなかったとしている。今回の結果は 2,000Hz, 250Hz, 5Hz のすべてで CPT の上昇がみられた。5Hz で異なる結果となったが、末梢神経障害 SN スケール 2 以上が今回の患者群は 50%、Kurozawa, Nasu の報告¹²⁾では 44% であり、末梢神経障害の症度の違いが影響しているかもしれない。また、今回の振動障害群の使用工具はピックが多く、Kurozawa, Nasu の報告¹²⁾ではチェンソー使用者が多数を占め、このような使用工具による違いも影響しているかもしれない。CPT に関しては、外国論文も糖尿病に比べ振動障害の論文は比較的にすくないが、その中でも 155 例の報告をした House¹⁴⁾らは自覚症状に基づく末梢神経障害 SN スケールと CPT 値との間には、神経伝導速度と同様に有意な関係はなかったけれども、障害の有無の判別には有効であったとしている。

糖尿病群において FSBP% は、糖尿病罹病期間と共に低下する傾向があったが有意差はなく、年齢、HbA1c とは有意な相関はなかった。今回の検討は小数例であるが FSBP% は糖尿病による血管合併症の影響は少なく、糖尿病の罹病期間の影響も少ないことが推察された。

振動障害者群における末梢神経障害を検出するためのディジジョンツリーの結果から、振動覚閾値と CPT の併用で診断精度が既存の force choice method 単独測定より精度が高まることが示唆された（表 3）。

糖尿病群、振動障害群、対照群を含め全体で検討すると、末梢神経障害の検査である、振動覚閾値検査、電流知覚閾値（CPT）で対照に比較して有意の閾値の上昇がみられた。一方、糖尿病群は振動障害群に比して、末梢循環障害の検査法である FSBP% の有意の低下は見られなかった。同じような神経障害でも振動障害は糖尿病や対照に比して末梢循環障害が強い可能性があり、鑑別の際は考慮すべきと考える。一般に糖尿病は手指より両下肢の比較的中枢側の大血管の動脈硬化が優位であり、下肢の末梢神経障害が壊疽の悪化要因となることが問題となる。一方、振動障害では手指の血管造影確認されるように手指局所の血管変性がレイノー現象発現の形態的基盤

として重要な問題となる。そういった点で、振動障害の末梢神経障害の背景に糖尿病と異なる機序で微小循環障害を含めた末梢循環障害が早期から強く関与していることは当然推測される。我が国において振動曝露労働者は、種々の事情から種々の併発症を伴った状態で受診したり、振動曝露から離脱後の治療効果の追跡時に、糖尿病のような神経麻痺を呈する疾病を同時に持っている患者の場合、治療効果の判断がより一層難しくなり、そのような患者の場合には、当然ながら末梢循環障害も、それぞれが単独で存在する時よりも、より複雑な病態となるので、慎重に考えて治療等をすべきと考える。

今研究の限界として対象数が少ない点が挙げられるが、鑑別すべき疾患の、性、年齢、施設（地域）をマッチングし検査の比較が行われた点は意義が大きいと考えられる。

VI まとめ

振動障害の末梢神経障害の他覚的評価法として CPT と HVLab 振動閾値が客観的検査法であることが確認された。今後は、スクリーニングレベルでは force choice method で行い、精密検査では、Bekesy 法か CPT 測定を採用することが必要と考えた。一方、FSBP% では、振動障害は糖尿病より有意に低下しており、振動障害は循環障害を中心に早期の診断、治療と教育、予防対策をとるべきである。

謝辞：この研究は独立行政法人労働者福祉機構の「振動障害の研究開発」における平成 20 年 4 月 1 日から 24 年 3 月 31 日の期間に行われた、北海道中央労災病院、釧路労災病院、山陰労災病院、愛媛労災病院、熊本労災病院が参加する多施設共同研究「振動障害の末梢神経障害の客観的検査法としての振動覚閾値検査、痛覚閾値、触覚閾値、電流知覚閾値、末梢神経伝導速度の有効性に関する研究」および「頸部脊髄症、頸椎性神経根症、絞扼性神経障害、糖尿病が FSBP% 値におよぼす影響に関する研究」（主任研究者那須吉郎）によるもの一部である。今回の研究にあたり多大なご協力をいただきました上記労災病院の諸先生、検査技師、スタッフの方々に深く感謝いたします。

文 献

- 1) Michigan Neuropathy program Feldman EL, et al: A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 17: 1281—1289, 1994.
- 2) Kurozawa Y, Nasu Y, et al: The diagnostic value assessing vasospastic reactions in the finger skin of vibration-exposed subjects by finger systolic blood pressure after finger and body cooling. *Scand J work environ Health* 17: 184—189, 1991.
- 3) Nasu Y, Kurozawa Y: Multi-centric study on finger systolic blood pressure test for diagnosis of vibration-induced white finger. *Int Arch Occup Environ Health* 81: 639—644, 2008.

- 4) 那須吉郎, 他: 末梢循環障害の他覚的検査法としての局所冷却による指動脈血圧の変化の測定. 日本職業・災害医学会誌 56: 13—27, 2008.
- 5) Nasu Y, Kurozawa Y: Influence of peripheral neural disturbances and cervical myelopathy on FSBP%: an experimental study, Proceedings of 11th International Conference on Hand-Arm Vibration. Bovenzi M, Peretti A, Nataletti P, Moschioni G, editors. 2007, pp 81—86.
- 6) 那須吉郎, 橋口浩一, 黒沢洋一, 石垣宏之: FSBP%に及ぼす頸部脊髄症の影響 第56回日本職業・災害医学会. 2008
- 7) Sakakibara H, Kondo T, Miyao M, et al: Digital nerve conduction velocity as a sensitive indication of peripheral neuropathy in vibration syndrome. *Am J Indust Med* 26: 359—366, 1994.
- 8) Matoba T, Sakurai T: Physiological methods used in Japan for diagnosis of suspected hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ Health* 13: 334—336, 1987.
- 9) Olsen N, Mats H: Clinical and laboratory diagnostics of vascular symptoms induced by hand-arm vibration, Stockholm. Workshop 94. Hand-arm vibration syndrome: diagnostics and quantitative relationships to exposure. Proceedings. Gosta G. et al: *Arbete och Halasa*. 181-186. 1995
- 10) Katims JJ, Navisasky EH, Ng LK: New screening devise for assessment of peripheral neuropathy. *J Occup Med* 28: 1219—1221, 1986.
- 11) Katimus JJ, Naviaskey EH, Rendell MS, et al: Constant current sine wave transcutaneous nerve stimulation for evaluation of peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil* 68: 210—213, 1987.
- 12) Kurozawa Y, Nasu Y: Current perception thresholds in vibration-induced neuropathy. *Arch Environ Health* 56 (3): 254—256, 2001.
- 13) Lander L, Lou W, House R: Nerve conduction studies and current perception thresholds in workers assessed for hand-arm vibration syndrome. *Occup Med (Lond)* 57 (4): 284—289, 2007.
- 14) House R, Krajnak K, Manno M, et al: Current perception threshold and the HAVS Stockholm sensorineural scale. *Occup Med (Lond)* 59: 476—482, 2009.
- 15) International Organization for Standardization: Mechanical vibration. Vibrotactile perception thresholds for the assessment of nerve dysfunction—Part 1: Methods of measurement at the fingertip ISO 13091-1, 2001.
- 16) Maeda S, Morioka M, Yonekawa Y, et al: A comparison of vibrotactile thresholds on finger obtained with ISO type equipment and Japanese equipment. *Industrial Health* 35: 343—352, 1997.

別刷請求先 〒062-0931 札幌市豊平区平岸1条6-3-40
KKR 札幌医療センター内科
藤原 豊

Reprint request:

Yutaka Fujiwara
Department of Medicine, Metabolism and Endocrinology,
KKR Sapporo Medical Center, Hiragishi 1-6, Toyohira-ku,
Sapporo, Hokkaido, 062-0931, Japan

A multicenter Collaborative Study on Vibration Perception Threshold, Current Perception Threshold, and Percentage Finger Systolic Blood Pressure for Objective Assessment of Peripheral Neuropathy—Evaluation in Vibration-induced White Finger and Type 2 Diabetes—

Yutaka Fujiwara¹⁾, Youichi Kurozawa²⁾, Yoshiro Nasu³⁾, Masakatu Asahida⁴⁾, Kazuhiro Ogasawara⁵⁾,
Kenji Kido⁶⁾, Toshihiro Toyonaga⁷⁾ and Takashi Ikeda⁸⁾

¹⁾Department of Medicine, Metabolism and Endocrinology, KKR Sapporo Medical Center

²⁾Division of Health Administration and Promotion, Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, Tottori University

³⁾Clinical Research Center for Hand-Arm Vibration Syndrome, Japanese Labor, Health and Welfare Organization, San-in Rosai Hospital

⁴⁾Department of Surgery, Hokkaido Chuo Rosai Hospital

⁵⁾Department of Surgery, Kushiro Rosai Hospital

⁶⁾Department of Orthopedic Surgery, Ehime Rosai Hospital

⁷⁾Center of Preventative Medicine for Workers, Kyushu Rosai Hospital

⁸⁾Department of Orthopedic Surgery, Kumamoto Rosai Hospital

The study included 356 men aged 20–79 years reported in a multicenter collaborative study conducted at Rosai Hospitals between April 1, 2011 and March 31, 2013. The 17 diabetic patients and controls were matched for age and institution, and data were extracted from 15 of each. Data from 66 patients with vibration-induced white finger (VWF) were matched for age and institution (region) with the diabetes group and control group (15 each), and data were extracted from 14 in each group. Using the data extracted from the 14 patients each in the control, diabetes, and VWF groups, the usefulness of objective assessment in peripheral neuropathy and peripheral circulatory disease was evaluated.

The testing parameters evaluated included: vibration perception threshold (VPT) by the forced-choice method, using an AU-02 vibration sensimeter (Rion city, Japan) at 125 Hz (VPT Rion 125 Hz); VPT by the von Bekesy method at 63 Hz and 125 Hz (VPT HVLab 63 Hz and HVLab 125 Hz); current perception threshold (CPT) at 2 kHz, 250 Hz, and 5 Hz (CPT 2 kHz, CPT 250 Hz, and CPT 5 Hz, respectively); skin temperature; and percentage finger systolic blood pressure (FSBP%) at the index, middle, ring, and little fingers (FSBP% II, III, IV, and V, respectively).

Comparison between the VFW group and control group showed that VPT Rion 125 Hz was significantly higher in the index and little fingers compared to control groups ($P < 0.05$ each); that VPT HVLab 63 Hz was significantly higher in the index finger compared to control groups ($P < 0.05$); that VPT HVLab 125 Hz was significantly higher in the little finger ($P < 0.05$); that CPT 2 kHz, 250 Hz, and 5 Hz were significantly higher compared to control groups ($P < 0.05$ each); and that FSBP% II, III, IV, and V were significantly lower compared to control groups ($P < 0.05$ each).

Comparisons between the diabetes and control groups showed that VPT Rion 125 Hz was significantly higher in the index and little fingers compared to control groups ($P < 0.05$); that VPT HVLab 63 Hz and HVLab 125 Hz were significantly higher in the index and little fingers compared to control groups ($P < 0.05$ each); and that CPT 2 kHz, 250 Hz, and 5 Hz were significantly higher compared to control groups ($P < 0.05$ each). FSBP% II, III, IV, and V showed no significant differences. FSBP% did not correlate significantly with diabetes duration, age, or HbA1c, and did not significantly differ based on the presence or absence of arteriosclerosis (angina pectoris, cerebrovascular disease), diabetic nephropathy, or diabetic foot lesions.

Comparison between the VFW and diabetes groups showed that VPT Rion 125 Hz, VPT HVLab 63 Hz, 125 Hz and CPT 2 kHz, 250 Hz, 5 Hz did not differ significantly, but FSBP% II, III, IV, and V were significantly lower compared to diabetes groups ($P < 0.05$).

Multiple regression analysis was performed with skin temperature, age, FSBP% II, CPT 2 kHz, and VPT Rion 125 Hz as independent variables. An independent explanatory variable for diabetes was CPT 2 kHz (regression coefficient 0.003, $P < 0.0001$). Independent explanatory variables for VWF were FSBP% II (regression coefficient, 0.002; $P < 0.005$) and CPT 2 kHz (regression coefficient, -0.008 ; $P < 0.005$).

Comparison of the sensitivity and specificity for detection of diabetes by area under the curve on receiver operating characteristic analysis (ROC) showed values ≥ 0.8 for CPT 5 Hz II, CPT 250 Hz II, CPT 2 kHz II, HVLab 63 II, HVLab 125 II, HVLab 63 V, and HVLab 125 V, and values < 0.8 for Rion 125 Hz II and Rion 125 Hz V. Comparisons of the sensitivity and specificity for detection of impaired vibration sensation by the area under the curve on ROC analysis showed values ≥ 0.8 for CPT 5 Hz II, CPT 250 Hz II, CPT 2 kHz II, CPT 5 Hz V, CPT 250 Hz V, CPT 2 kHz V, HVLab 63 II, HVLab 125 II, HVLab 63 V, and HVLab 125 V, and values < 0.8 for Rion 125 Hz II and Rion 125 Hz V.

Our study indicated both CPT and VPT by the von Bekesy method were more effective for objective assessment of peripheral neuropathy in VWF and diabetes than VPT by the forced-choice method. In addition to FSBP%, Bekesy method or CPT measurement should be used for detailed examinations of VWF, whereas the forced-choice method should be used at the screening level.

(JJOMT, 62: 80–93, 2014)