原 著

振動工具取扱いの筋障害における血清 Aldolase 活性値に関する研究

笠 松 隆 洋*

STUDIES ON THE SERUM ALDOLASE ACTIVITY IN WORKERS WITH MUSCLE DISORDERS CAUSED BY VIBRATION WORK

Takahiro KASAMATSU*

Recently, vibrating tools such as chain saws, pneumatic hammers, rock drills, riveters, and grinders have been widely introduced in various industries in order to increase efficiency and to reduce the burden of labor.

The disease due to hand-arm vibration often causes serious damages to the operator's body, more particularly of the circulatory, peripheral nervous, osteo-articular and muscular systems.

Many kinds of examinations such as roentgenography, electromyography, and sthenometry have been used to diagnose the damage to the musculoskeletal systems. Among these, the measurement of muscular strength, evaluated by grip and pinch strength, is widely used in mass examinations of vibration hazards but this is not always effective in precise recognition of the decrease in muscular strength.

In the present study, therefore, in order to diagnose the severity of muscle disorders objectively, serum activities of aldolase (ALD), creatine phosphokinase (CPK) and lactate dehydrogenase (LDH), which are called "muscle enzymes," were determined in 260 chain saw operators aged 40 to 59 years. The same tests were performed for 46 healthy subjects (controls) of a similar age-range, who had a very short experience handling bush cleaners. All chain saw operators were classified into four groups according to the total chain saw operating time (TOT): 1) 58 operators with up to 2,500 hours' experience, 2) 70 with 2,500-5,000 hours' experience, 3) 74 with 5,000-10,000 hours' experience, and 4) 58 with over 10,000 hours' experience. The relationships were investigated in their enzyme activities on the one hand, and their TOT, muscular strength and numbness and pain symptoms related to muscle disorders of the upper extremities on the other hand.

The following results were obtained:

1) Serum ALD and LDH activities in chain saw operators increased in proportion to the decrease in muscular strength. The activity of ALD showed a tendency to increase with increased TOT. The ALD activity in the group with over 5,000 hours' experience was significantly higher than that in the control group. However, no relationships were observed between CPK, LDH activities and TOT.

2) In chain saw operators with numbness and pain symptoms, ALD activity in the group with 2,500 hours' experience was significantly higher than that in the control group. However, no obvious relationships were found between CPK, LDH activities and numbness and pain symptoms.

3) In chain saw operators with muscular weakness in addition to numbness and pain symptoms, ALD activity in the group with over 2,500 hours' experience was significantly higher than that in the control group. Moreover, the chain saw operating group with over 10,000 hours' experience showed a remarkable increase in ALD activity. However, no significant changes occurred in CPK

* 和歌山県立医科大学公衆衛生学教室
昭和58年4月11日受付

* Department of Public Health, Wakayama Medical College
Received for publication, April 11, 1983

and LDH levels.

4) The majority of the 15 chain saw operators with high levels of ALD activity showed a decrease in muscular strength and had numbness and pain symptoms in the upper extremities as well as mobility disturbances in the elbow joints.

In conclusion, the results of the present study suggest that the serum ALD determination may be useful as a diagnostic aid to estimate the severity of muscle disorders caused by vibration work, especially in subjects in which this disorder was in progress.

I. 緒 言

林業、鋳工業、造船業、建設業などの産業分野で作業能率の向上や労働負担の軽減化をはかるために種々の振動工具が導入されてきた。その結果、工具を使用する人の間に振動障害が多発するようになり社会的に注目されている。

振動障害は手持ち振動工具を取り扱うことに起因する職業性疾病であり、循環器系、末梢神経系、運動器系、自律神経系、内分泌系の障害にみられるごとく幅広い生体変化を呈する¹⁾。その一つであり、骨・関節、筋の障害を主徴とする運動器障害の診断にはレントゲン検査や筋電図検査、握力、ピンチ力のごとき筋力計が用いられている。しかし、集団健診で汎用されている握力、ピンチ力は必ずしも筋力低下を客観的に評価できる検査法であるとはいえず、より簡易かつ的確な検査法の確立が強く望まれている。

一方、進行性筋ジストロフィー症患者血清中に aldolase (ALD) 活性が異常高値を示すことが 1949 年に Sibley, Lehninger²⁾ によって発見されて以来、各種神経筋疾患と血清酵素活性との関係について多くの研究が行われた結果、phosphohexoisomerase (PHI), glutamate oxalacetic transaminase (GOT), glutamate pyruvic transaminase (GPT), lactate dehydrogenase (LDH) などの解糖系ならびにそれに関連する酵素や creatine phosphokinase (CPK) のごとき肉漿酵素 (sarcoplasmic enzyme) が注目され、今日これらの血清酵素活性の測定は筋疾患の診断に有用であることが認識されるに至っている³⁾。

振動工具取扱者においても、血中 adenosine triphosphate (ATP) および尿中 creatine の増加⁴⁾、尿中・血中ミオグロビン量の増加⁵⁾ など筋肉代謝異常を示唆する報告、あるいは ALD⁶⁻⁹⁾、LDH^{7,8)}、CPK¹⁰⁾ などの血清酵素活性に上昇をみたことが報告されている。著者は振動工具取扱者にみられる筋障害の重症度を客観的に評価しうる検査法を探るにあたり、肉漿酵素と称される酵素の血清活性を測定することが有用ではないかと考え、ALD、CPK、LDH の 3 種の酵素を選び、それ

らの血清活性値と振動曝露量、筋力、筋障害に関係すると思われる自覚症状との関連性について検討を加えたので報告する。

II. 研 究 方 法

1. 対 象

まず、1976 年から 1982 年にわたる約 6 年間に当教室が実施した振動障害特殊健康診断を受診した者のうち、主にチェンソーを取り扱っている者 307 名 (年齢 24~77 歳) を対象とした。この対象者について、今回測定を行った血清酵素活性値および筋力に対する加齢の影響の有無を検討した結果、酵素活性値には加齢の影響が認められなかったが、Fig.1 にみられるように握力および図示しなかったがピンチ力は加齢に伴い低下する傾向が認められた。なお、握力とピンチ力との間には Fig.2 に示すように正の相関関係 ($r=0.602$, $p<0.001$) が認められた。

そこで、筋力に及ぼす加齢の影響をできる限り除外して検討するために、今回の研究対象には 307 名のうち、年齢を 40 歳から 59 歳に限定したチェンソー取扱者 260 名を用いることにした。この対象者を振動曝露の尺度として「1 日取扱い時間」×「年間取扱い日数」×「取扱い年数」で求めたチェンソー総取扱い時間 (total operating time; TOT) を用い、その長短で 4 群、すなわち Table 1 に示すように、2,500 時間未満群 ($N=58$)、2,500~5,000 時間群 ($N=70$)、5,000~10,000 時間群 ($N=74$) および 10,000 時間以上群 ($N=58$) に分けた。なお、ブッシュクリーナーを取り扱い、その取扱い時間が 1,000 時間未満で、しかも上肢にしびれ症状、痛み症状が全くなく、かつ年齢が 40 歳から 59 歳の者 46 名を比較対照に用いた。

2. 方 法

1) 酵素測定法

振動障害特殊健康診断日に肘静脈より採血し、血清の分離を可及的速やかに行ったのち凍血保存し、測定に供した。血清 fructose-1,6-diphosphate aldolase (ALD, EC 4.1.2.13) 活性の測定は Sibley-Lehninger 法に準拠した Sigma kit 法¹¹⁾、creatine phosphokinase (CPK,

Table 1. Age and chain saw operating years of the subjects according to the total operating time of chain saws (TOT).

TOT (hrs)	Number	Age		Chain saw operating years	
		Range	Mean±S.D.	Range	Mean±S.D.
< 2,500	58	40-59	48.5±5.2	1-15	6.9±3.6
2,500- 5,000	70	40-59	48.9±5.4	1-16	8.8±3.7
5,000-10,000	74	40-59	48.0±5.2	2-20	11.4±4.2
≥10,000	58	41-59	48.9±5.4	7-30	16.2±5.0
Total	260	40-59	48.6±5.3	1-30	10.8±5.3
Controls	46	40-59	48.3±5.2	—	—

Fig.1. Correlation between age and grip strength in chain saw operators.

EC 2.7.3.2) 活性は NADPH 法¹²⁾, lactate dehydrogenase (LDH, EC 1.1.1.27) 活性は Babson-Phillips 法¹³⁾で測定した。酵素活性の単位はそれぞれ, Sigma Units/ml, m Units/ml, Wróblewski Units で表わした。

酵素活性の測定には Hitachi Model 191 Digital Spectrophotometer を用いた。

2) 筋力の評価法

筋力は握力とピンチ力で評価した。握力は Smedley 型握力計を用いて、左右5回ずつ交互に握力を測定し、最大値をとることとした。ピンチ力は半導体ストレージを利用したエスメス製ピンチ力計を用いて、左右 I-II 指間のつまみ力を測定し、大きいほうの値をとることとした。握力およびピンチ力の単位は kg で表わした。

3) しびれ症状、痛み症状調査

労働省通達¹⁴⁾の自覚症状調査表に基づき、振動障害特殊健康診断時に訴えた前腕部あるいは上腕部のしびれ、

Fig.2. Correlation between grip strength and pinch strength in chain saw operators.

自発痛を重視することにした。

4) 統計的検定法

相関係数の有意性の検定ならびに各群間の有意差の検定には Student の *t* 検定を用いた。

III. 結 果

1. 筋力と血清酵素活性値との関係

握力とピンチ力との間には Fig.2 にみられるように正の相関関係が認められたが、ここでは握力とピンチ力それぞれと血清酵素活性値との関係をみることにした。

握力をその強さで3群すなわち 35 kg 未満群 (*N*=41), 35~45 kg 群 (*N*=122) および 45 kg 以上群 (*N*=97) に分け、またピンチ力もその強さで3群すなわち 4.5 kg 未満群 (*N*=75), 4.5~6.5 kg 群 (*N*=101) および 6.5 kg 以上群 (*N*=84) に分け、血清 ALD, CPK, LDH 活性値との関係をみると、血清 CPK 活性は握力、ピンチ力の強弱と関係はみられなかったが、

Fig. 3. Serum ALD activity in relation to muscular strength (Mean±S.D.). Numbers in parentheses indicate the number of subjects. Significant difference: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

Fig. 4. Serum LDH activity in relation to muscular strength (Mean±S.D.). Numbers in parentheses indicate the number of subjects. Significant difference: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$.

ALD および LDH 活性は Fig. 3, Fig. 4 に示すように握力、ピンチ力の低下している群ほど有意に上昇する傾向 ($p < 0.05$) が認められた。

2. TOT の長短でみた酵素活性値, 筋力, しびれ症状, 痛み症状有症率

チェンソー取扱者の血清酵素活性値, 筋力, しびれ症状, 痛み症状有症率を TOT 別に対照群との比較で検討した。血清 ALD 活性は Fig. 5 にみられるように TOT の増加に伴い上昇し, TOT が 5,000 時間以上で対照群との間に有意差 ($p < 0.01$) が認められた。しかし, CPK, LDH 活性は TOT とに関係が認められず, 対照群との間にも有意差は認められなかった。

一方, 筋力を TOT との関連でみると, 握力, ピンチ力はともに TOT の増加に伴い徐々に低下しており, TOT が 2,500 時間未満群では平均値が握力 44.0 kg, ピンチ力 5.8 kg であったものが, TOT 10,000 時間以上群では握力 39.6 kg, ピンチ力 5.0 kg に低下していた。

しびれ症状, 痛み症状有症率は TOT の増加に伴い徐

Fig. 5. Serum enzyme activity according to TOT (Mean±S.D.). □: controls, ■: operators. Numbers in parentheses on the top indicate the number of subjects. Significant difference from controls: ** $p < 0.01$.

徐に上昇しており, TOT が 2,500 時間未満群でしびれ症状, 痛み症状ともに 13.8%, 2,500~5,000 時間群で両症状ともに 28.6%, 5,000~10,000 時間群でしびれ症状 29.7%, 痛み症状 28.4%, 10,000 時間以上群でしびれ症状 37.9%, 痛み症状 34.5% と上昇がみられた。

3. しびれ症状, 痛み症状の有無および TOT の長短でみた酵素活性値, 筋力

しびれ症状, 痛み症状の有無を加味して, TOT との関連で血清酵素活性値および筋力の変化をみるために TOT の長短で 4 群に分けた者を各群ごとに, さらに小さく 3 群すなわち, しびれ症状および痛み症状のない群 (無症状群), しびれ症状のある群 (しびれ有症状群), 痛み症状のある群 (痛み有症状群) に分けた。Fig. 6 にみられるように, 血清 ALD 活性は TOT が増加しても無症状群ではほとんど変化がみられなかったが, しびれ有症状群および痛み有症状群の ALD 活性は TOT の増加に伴い上昇する傾向にあり, 対照群に比して両有症状群ともに TOT が 2,500 時間以上で有意の上昇 ($p <$

Fig. 6. Serum enzyme activity according to TOT and subjective symptoms (Mean $\pm$ S.D.). Numbers in parentheses on the top indicate the number of subjects. Significant difference from controls: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. Significant difference from operators without subjective symptoms within each TOT group: † $p < 0.05$.

0.05) が認められた。とくに TOT が 10,000 時間以上に及ぶと両有症状群の ALD 活性は同じ TOT 群内の無症状群のそれに比べても有意の上昇 ($p < 0.05$) が認められた。血清 CPK 活性も Fig. 6 にみられるように対照群に比して, TOT が 2,500~5,000 時間のしびれ有症状群で有意の上昇 ($p < 0.05$) がみられ, また TOT が 5,000~10,000 時間の無症状群に軽度ではあるが有意の上昇 ($p < 0.05$) が認められた。LDH 活性は対照群, 各 TOT の無症状群, 有症状群のいずれの間にも有意差は認められなかった。

筋力については Fig. 7 にみられるように, 握力はいずれの TOT 群においても, 無症状群, 有症状群ともに対照群に比して有意に低下 ($p < 0.01$) しており, また各 TOT 群での有症状群の握力は無症状群に比して低下する傾向にあり, TOT が 10,000 時間以上で無症状群と有症状群との間に有意差 ($p < 0.05$) が認められた。一方, ピンチ力は対照群に比して TOT が 5,000 時間以

Fig. 7. Muscular strength according to TOT and subjective symptoms (Mean $\pm$ S.D.). Numbers in parentheses on the top indicate the number of subjects. Significant difference from controls: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. Significant difference from operators without subjective symptoms within each TOT group: † $p < 0.05$, †† $p < 0.01$.

上の有症状群に有意の低下 ($p < 0.05$) が認められた。また TOT が 10,000 時間以上に及ぶと握力の場合と同様, 有症状群のピンチ力は無症状群に比して有意に低下 ($p < 0.01$) していた。

4. しびれ症状, 痛み症状, 握力低下の有無および TOT の長短でみた酵素活性値

しびれ症状, 痛み症状の有無のほか握力低下の有無を加味して, TOT との関連で血清酵素活性値の変化をみることにした。すなわち各 TOT 群をさらにしびれ症状, 痛み症状がなく握力が 40 kg 以上の無所見群と, しびれ症状, 痛み症状を有し握力が 40 kg 未満の有所見群とに 2 分し, それら各群の酵素活性値を対照群との比較で検討した。Fig. 8 にみられるように無所見群の ALD 活性は TOT が増加しても, ほとんど上昇を示さなかった。これに対して有所見群の ALD 活性は TOT の増加に伴い上昇する傾向が認められ, 対照群に比して TOT が 2,500 時間以上で有意の上昇 ($p < 0.05$) が認められ, TOT が 10,000 時間以上になると有所見群の ALD 活性値は対照群のほぼ 2 倍にも達する顕著な上昇 ($p < 0.01$) が認められた。また TOT が 2,500 時間以上の

Fig. 8. Serum enzyme activity according to TOT, muscular strength and subjective symptoms (Mean $\pm$ S.D.). Numbers in parentheses on the top indicate the number of subjects. Significant difference from controls : * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$. Significant difference from operators without muscular weakness and subjective symptoms within each TOT group : † $p < 0.05$, †† $p < 0.01$.

有所見群の ALD 活性は同じ TOT 群内の無所見群に比して有意に上昇 ($p < 0.05$) していた。CPK 活性は TOT が 5,000 時間以上の無所見群が対照群に比して有意に上昇 ($p < 0.05$) していた。LDH 活性はいずれの群間にも有意差は認められなかった。

5. 血清 ALD 活性高値例における諸検査成績

前述したように、測定を行った 3 種の血清酵素活性の中で ALD 活性は TOT、筋力、上肢のしびれ症状、痛み症状と深くかかわっていることが明らかになったので、ALD 活性が高値を示した者について他の検査成績をみることにした。Table 2 に ALD 活性が 8 Sigma Units/ml 以上を示した 15 例を TOT の短い者から順に列記した。CPK 活性については 1 例が 100 m Units/ml, LDH 活性については 2 例が 400 Wróblewski Units 以上を示したにすぎなかった。握力は全例が 40 kg 以下

と低下しており、中には 25 kg と極度に低下している者もみられた。ピンチ力も全般に低下傾向を示しており、中には 2.0 kg と低下の著しい者もみられる。上肢のしびれ症状、痛み症状はともに 13 例 (86.7%) にみられた。また 10 例 (66.7%) に左右いずれかもしくは両側肘関節部の運動制限、1 例 (6.7%) に右手関節部の運動制限が認められた。ほかに神経症状として、尺骨神経麻痺が 3 例 (20.0%)、手指振戦が同じく 3 例 (20.0%) に認められ、手指知覚鈍麻が 2 例 (13.3%) に認められた。

IV. 考 察

振動障害の主要所見の一つに筋障害がある。本研究の対象であるチェンソー取扱業者のように山林の傾斜地で作業を行うことの多い者は不安定な姿勢で工具を把持することによる上腕、前腕骨格筋の強い筋緊張が生じており、そこに振動衝撃が加わるために上肢を中心とする骨・関節、神経、筋肉が受ける影響は相当に大きいものと思われる。この一連の運動器の障害は骨・関節の障害、しびれ、痛みなどの知覚障害に加えて、筋力低下、筋萎縮などをきたすことはよく知られている^{1,15,16}。このうち、筋肉の変化に関して、Drogichina⁴⁾は主に上肢帯に筋栄養障害が起こるとし、また上腕の筋に障害を認める者にクレアチン尿と血中 ATP レベルの上昇を認めている。筋障害が生ずると虚血性、筋膜性、筋炎性の疼痛が併発する¹⁷⁾が、Otvaga¹⁸⁾は振動障害者の 50% が上肢に筋痛、筋炎、筋膜炎を呈する筋組織の病理変化を認めている。

振動工具取扱業者の血清酵素に関する研究は比較的数量が少ない。Jóźkiewicz ら⁶⁾は騒音、振動に曝露されている労働者に血清 ALD 活性の上昇を認めている。Gregorczyk ら⁷⁾、Sroczyński ら⁸⁾も血清 ALD, LDH 活性の上昇を認めたことから、騒音、振動刺激は解糖系代謝に影響を及ぼすこと、筋肉からこれらの酵素が逸脱したものと述べている。また Anitescu ら⁹⁾は騒音、振動曝露後の労働者に血清 ALD 活性の上昇を認め、騒音性振動エネルギーによる細胞内生化学的变化ならびに細胞破壊はこの活性値の増減でもって表わせると述べている。Jonderko ら¹⁰⁾は 1 日の騒音性振動作業後に血清 CPK 活性の上昇がみられたことを報告している。著者ら¹⁹⁾も農業従事者を比較対照にチェンソー取扱業者について、ALD 活性の測定は行っていないが、その他の 24 種の血清成分を分析した結果、チェンソー取扱業者は対照群に比して、GOT, GPT, LDH 活性が有意に上昇したことを認めた。このことは、日常重筋労働をしている農業従事者の活性値を上回る活性上昇がチェンソー取扱業者にみられたことを意味しており、振動がこれらの酵素活性

Table 2. Clinical findings in chain saw operators with high values of serum ALD activity.

Case No.	Age (yrs)	TOT (hrs)	ALD (Units)	CPK (Units)	LDH (Units)	Grip strength (kg)	Pinch strength (kg)	Numbness	Pain	Restriction of joint mobility	Neurological findings
1	40	3,000	12.2	98.0	336	38	5.2	+	+	R. Wrist	Ulnar nerve paralysis
2	55	3,000	11.3	68.6	379	40	5.0	+	+	R. Elbow	
3	49	3,200	9.2	76.9	359	39	4.8	-	+		
4	59	3,600	8.6	56.7	316	25	5.5	+	+	R. Elbow	
5	50	5,400	8.0	62.5	372	40	5.8	+	+	B. Elbows	
6	58	7,000	8.1	40.4	310	36	5.0	+	-		
7	49	8,400	8.0	75.0	272	35	5.4	-	+		
8	48	9,000	8.4	56.2	352	40	3.5	+	+	B. Elbows	Finger tremor
9	40	9,360	8.3	69.9	278	38	3.0	+	+	L. Elbow	Ulnar nerve paralysis
10	52	13,120	12.2	67.1	350	38	5.6	+	+	B. Elbows	Ulnar nerve paralysis
11	41	13,500	8.7	100.0	392	25	5.0	+	-	R. Elbow	
12	55	19,040	8.2	70.8	640	25	5.0	+	+	R. Elbow	Finger tremor
13	47	21,760	9.2	61.6	282	33	4.5	+	+	L. Elbow	Finger tremor
14	59	22,050	9.3	43.2	291	32	2.0	+	+	B. Elbows	Hypesthesia
15	52	40,320	9.8	35.0	288	37	5.4	+	+		Hypesthesia

の上昇に少なからず影響を及ぼしていることが推定された。

以上の諸報告ならびに著者らの成績を踏まえて二、三の肉漿酵素の血清活性を測定し、それらの活性値と振動工具使用に起因する筋障害の所見との関連を検討することにした。

まず筋力低下に代表される運動機能障害を認める者では筋肉代謝に何らかの異常が生じており、それが血清酵素活性に反映するのではないかと考え、筋力と血清酵素活性値との関係について検討した。その結果、筋力低下が大きい者ほど血清 ALD, LDH 活性が上昇したことが明らかになった。これらの酵素はそれぞれ解糖系の代謝経路である Embden-Meyerhof pathway の中位および最終段階で作動しており、筋肉は解糖を主要な機能としている組織であることを考えると、筋力の低下している者に筋肉内の解糖系代謝に異常が生じていることは十分考えられることである。

次に振動曝露量とみなしうる TOT が増加した場合に、筋力、しびれ症状および痛み症状有症率、血清酵素活性値がどのような変化を示すかを検討した。握力、ピンチ力は TOT の増加に伴い低下する傾向が認められ、長時間に及ぶ振動曝露は筋力低下を招来することが推測された。Färkkilä²⁰⁾ は振動曝露と握力との関係を検討し、長期の振動曝露は握力を低下させる可能性があることを報告している。

一方、振動障害における知覚異常として重要な所見に上肢のしびれ症状、痛み症状がある。これらの症状は振動障害の初期の段階から現われており^{21,22)}、山田ら²³⁾は振動の影響は手指、腕のたるさから始まり、しびれ、痛みの発現、さらには握力低下へと進行すると述べている。したがってこのしびれ症状、痛み症状は、まだ筋力低下のような臨床症状の現われていない preclinical の時期に出現すると考えられ、症状進行初期の重要な指標の一つであると思われる。著者の成績でも、しびれ症状、痛み症状の有症率は TOT の増加とともに上昇する傾向が認められ、症状発現の部位としては前腕部が多く、両症状は併発することが多いことをみている。

血清酵素活性については ALD 活性のみが TOT の増加に伴い上昇しており、量-反応関係が認められた。

そこで、しびれ症状、痛み症状および筋力低下を有する者の血清 ALD 活性はどのように変化するかを TOT との関係で検討することにした。その結果、しびれ症状、痛み症状がなく、かつ筋力低下を認めない者は単に TOT が増加しても ALD 活性はほとんど上昇しないのに対して、しびれ症状、痛み症状および筋力低下を有す

る者の ALD 活性は TOT が 2,500 時間以上で上昇しはじめ、TOT が 10,000 時間以上になると顕著に上昇することが認められたのである。このことから、pre-clinical stage であっても、現に上肢にしびれ症状、痛み症状を有していれば ALD 活性は上昇し、TOT の増加とともに、筋力低下など筋障害がより重症化し、ALD 活性はさらに上昇することが認められた。なお、著者ら²⁴⁾は以前に骨および結合組織に分布し、コラーゲン代謝の良き指標とされている hydroxyproline の尿中排泄量を測定し、それを TOT との関係、骨・関節および筋に関係する自・他覚症状の有無との関連で検討したところ、ALD 活性の場合と同様に、TOT の増加に伴う hydroxyproline 排泄量の増加や現に上肢に疼痛や肘関節部に運動制限を認める者に hydroxyproline 排泄量の増加を認めた。

別の観点から ALD 活性が高い値を示した 15 例について他の検査所見を観察してみることにした。Table 2 にみられるように CPK, LDH 活性は一、二の例外を除き、すべてが正常範囲内であったが、ほぼ全例に筋力の低下が認められた。筋力低下を有する場合、通常疼痛を伴うが、疼痛は 13 例に、またしびれ症状も 13 例に認められた。骨・関節の障害も振動障害の重要な所見であり、最もよく侵されるのは肘関節部で、その部位には運動制限がおり、骨棘形成や変形を認めることが多い²⁵⁾といわれている。15 例中 10 例に肘関節部の運動制限がみられ、1 例に手関節部の運動制限が認められた。また 3 例に尺骨神経麻痺が認められたが、いずれも肘関節部あるいは手関節部に運動制限を認める者であった。尺骨神経麻痺の発現には振動工具取扱いは重筋労働をするために尺骨神経の圧迫が生じやすいことが関係しているものと思われる。

以上述べたように、振動工具使用に起因する筋障害においては、著者が測定を行った肉漿酵素のうち ALD 活性のみが上昇し、CPK あるいは LDH 活性はほとんど上昇が認められない結果を得た。振動の急性曝露を受けた者に血清 CPK 活性の上昇をみた報告¹⁰⁾があるが、著者が対象としたチェンソー取扱者のように慢性振動曝露を受けている者では CPK 活性はほとんど上昇しないのかもしれない。また、この CPK 活性は神経原性の疾患ではほとんど上昇せず、上昇してもわずかな上昇にすぎない²⁶⁾といわれていることから、振動工具取扱者にみられる筋障害は神経原性のものであることが考えられる。事実、振動工具取扱者の筋電図検索の結果から、神経原性変化を示唆する報告が数多くみられている²⁷⁻³²⁾。

他方、ALD 活性に上昇が認められたが、このことは

慢性的に振動曝露を受けていると、神経、筋組織が慢性虚血状態に陥りやすく anoxia を呈して、Gregorczyk⁷⁾ も述べているように筋肉内の嫌氣的解糖経路である Embden-Meyerhof pathway の比較的早期の段階で優位に代謝が亢進していることによるのではないかと推定される。なお、この ALD については現在 3 種の isoenzyme すなわち、ALD-A (筋肉型)、ALD-B (肝臓型) および ALD-C (脳型) の存在が知られている³³⁾。そして ALD は fructose-1,6-diphosphate (FDP) のみならず、fructose-1-phosphate (F1P) をも分解するが、今回著者が基質として用いた FDP に対して ALD-A (筋肉型) は親和性が高いといわれている³³⁾。肉漿 ALD が血中に逸脱する機序については明らかではないが、筋疾患においては sarcolemma の透過性が亢進して筋肉内の ALD が血中へ逸脱するとの見解が有力である^{34,35)}。Zierler³⁶⁾ は筋のエネルギー代謝の低下あるいは低酸素状態などにより sarcolemma の透過性に異常をきたし、血清 ALD 活性が上昇することを実験的に確かめている。著者も筋障害を伴うチェンソー取扱者にみられた血清 ALD 活性上昇の機序については推測の域を出ないが、血清 ALD 活性の上昇には sarcolemma の透過性の変化が関与しているものと考えている。しかしこの点に関してはさらに研究が進められなければならない。

本研究の成績から、血清 ALD 活性は振動工具取扱者にみられる筋障害、とくに筋障害が進行している状態で上昇するので、これを測定することにより、筋障害の重症度をある程度客観的に評価することができ、他の振動障害健診成績と合わせて総合判定することで、筋障害をよりの確に診断することができるものと考えられる。

V. 結 論

振動障害の主要症状である筋障害の重症度を客観的に評価しうる検査法を血清酵素学的見地から探る目的で、チェンソー取扱者 260 名 (年齢 40~59 歳)、対照者 46 名 (年齢 40~59 歳) について、aldolase (ALD)、creatine phosphokinase (CPK)、lactate dehydrogenase (LDH) の 3 種の血清酵素活性を測定し、それらの活性値とチェンソー総取扱時間 (TOT)、握力とピンチ力で評価した筋力、筋障害に関係すると思われる上肢のしびれ症状、痛み症状との関連性を検討し、以下の結論を得た。

1) 筋力の低下している者ほど ALD、LDH 活性は上昇した。また、TOT の増加に伴い ALD 活性は上昇し、TOT が 5,000 時間以上で対照群に比して有意に上昇した。しかし、CPK、LDH 活性は TOT とに関係が認め

られなかった。

2) しびれ症状あるいは痛み症状を伴うと TOT が 2,500 時間でも ALD 活性は対照群に比して有意に上昇した。しかし、CPK、LDH 活性値としびれ症状、痛み症状との関係は明瞭でなかった。

3) しびれ症状、痛み症状があり、かつ筋力低下を有する者の ALD 活性は TOT が 2,500 時間以上で対照群に比して有意に上昇し、TOT が 10,000 時間以上になると ALD 活性の上昇は顕著に認められた。しかし、CPK、LDH 活性にはその傾向は認められなかった。

4) ALD 活性が高値を示した 15 例のほとんど全例に筋力の低下、上肢のしびれ症状、痛み症状、肘関節部の運動制限が認められた。

以上の成績から、血清 ALD 活性の測定は振動工具取扱者にみられる筋障害、とくに筋障害が進行している状態での重症度を客観的に評価するための補助診断に有用であると思われる。

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜った岩田弘敏教授に深甚なる謝意を表します。

なお、本論文の要旨は第 52 回および第 53 回日本産業衛生学会において発表した。

文 献

- 1) 岩田弘敏：振動症候群，44-72，近代出版，東京，1978。
- 2) Sibley, J.A. and Lehninger, A.L.: Aldolase in the serum and tissues of tumor-bearing animals, J. Natl. Cancer Inst., 9: 303-309, 1949.
- 3) 杉田秀夫：筋疾患の生化学 (病気の生化学，第15巻，筋肉・結合組織・その他)，22-53，中山書店，東京，1974。
- 4) Drogichina, E.A., Pavlova, I.V. and Mazunina, G.N.: Biochemical changes in occupational forms of muscle dystrophy, Gig. Tr. Prof. Zabol., 4: 23-27, 1960. (in Russian)
- 5) 足沢三之介，富沢信夫，鈴木四郎，伊藤 義，猪又義男，足沢国男，佐藤 徹，鈴木 渉，奈良正人：振動病における血清および尿中のミオグロビンについて，日災医誌，27: 12-15, 1979。
- 6) Jóźkiewicz, S., Stanosek, J., Gregorczyk, J. und Lewandowska-Tokarz, A.: Über den Einfluß von Lärm und Vibrationen auf das Verhalten des Serumeiweißes und seiner Fraktionen sowie der Aktivität einiger Serumenzyme des Einweiß- und Kohlehydratstoffwechsels bei Industriearbeitern, Acta Biol. Med. Ger., 13: 713-718, 1964.
- 7) Gregorczyk, J., Lewandowska-Tokarz, A., Stanosek, J. and Hepa, J.: Effect of physical work and work under conditions of noise and vibration on the human organism; I. Behavior of serum alkaline phosphatase, aldolase and lactic dehydrogenase, Acta Physiol. Pol., 16: 600-606, 1965.
- 8) Sroczyński, J., Potocka-Skowronek, Z. and

- Urbańska-Bonenberg, L.: Certain biochemical parameters of the serum in workers exposed to vibration and noise, *Pol. Tyg. Lek.*, 33: 1783-1787. (in Polish)
- 9) Anitescu, C., Cadariu, Gh., Miclescu, S., Critescu, I. et Contulescu, A.: Effet des vibrations sonores sur l'aldolase et la phosphatase alcaline du sérum, *Arch. Mal. Prof.*, 30: 505-510, 1969.
 - 10) Jonderko, G., Gabryel, A., Jonderko, K., Końca, A., Marcisz, C., Olak, Z. and Szramek-Urbaniak, A.: The influence of noise and vibration upon creatine kinase activity in blood serum, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 49: 209-212, 1982.
 - 11) Sigma Technical Bulletin No. 752, Aldolase, Sigma Chemical Co., U.S.A.
 - 12) Hess, J.W., Murdock, K.J. and Natho, G.J.W.: Creatine phosphokinase; A spectrophotometric method with improved sensitivity, *Am. J. Clin. Pathol.*, 50: 89-97, 1968.
 - 13) Babson, A.L. and Phillips, G.E.: A rapid colorimetric assay for serum lactic dehydrogenase, *Clin. Chim. Acta*, 12: 210-215, 1965.
 - 14) 労働省労働基準局: 振動工具の取扱い業務に係る特殊健康診断の実施手技について, 基発第 609 号, 昭和50年10月20日, 1975.
 - 15) Marshall, J., Poole, E.W. and Reynard, W.A.: Raynaud's phenomenon due to vibrating tools, *Lancet*, (i): 1151-1156, 1954.
 - 16) Stewart, A.M. and Goda, D.F.: Vibration syndrome, *Br. J. Ind. Med.*, 27: 19-27, 1970.
 - 17) 石井清一: 整形外科からみた振動障害 (斎藤和雄編, 職業病としての振動障害), 151-194, 南江堂, 東京, 1980.
 - 18) Otvaga, I.S.: Motor disturbances in vibration disease, *Vrach Delo*, (1): 128-130, 1978. (in Russian)
 - 19) Kasamatsu, T., Itoh, N. and Iwata, H.: Biochemical changes in serum constituents in workers operating chain saws, *Wakayama Med. Rep.*, 22: 53-60, 1979.
 - 20) Färkkilä, M.: Grip force in vibration disease, *Scand. J. Work. Environ. Health*, 4: 159-166, 1978.
 - 21) 渡部真也: チェンソーおよび刈払機の振動と使用者の自覚症状について, 産業医学, 8: 273-278, 1966.
 - 22) Miyashita, K., Shiomi, S., Itoh, N., Kasamatsu, T. and Iwata, H.: Epidemiological study of vibration syndrome in response to total hand-tool operating time, *Br. J. Ind. Med.*, 40: 92-98, 1983.
 - 23) 山田信也, 高城 晋: 振動障害の諸症状の解析と早期診断, 日衛誌, 22: 230-231, 1967.
 - 24) Kasamatsu, T., Miyashita, K., Shiomi, S. and Iwata, H.: Urinary excretion of hydroxyproline in workers occupationally exposed to vibration, *Br. J. Ind. Med.*, 39: 173-178, 1982.
 - 25) Iwata, H.: Effects of rock drills on operators (Part 3). Joint and muscle pain, and deformity of bone and joint, *Ind. Health*, 6: 47-58, 1968.
 - 26) 加瀬正夫, 伊藤 清: 神経・筋疾患診断のすすめ方, 日本臨床, 27: 2-12, 1969.
 - 27) 山田信也: チェンソーの振動による白ろう病, 労働の科学, 20(12): 20-26, 1965.
 - 28) 祖父江逸郎, 高城 晋: チェンソー, チッピングマシンによる振動障害, 日災医誌, 15: 92-98, 1967.
 - 29) 東儀英夫, 島田康夫, 塚越 広, 豊倉康夫, 滝田杏児, 藤正 巖: 振動工具 (チェンソー) 使用者における神経障害, 日本臨床, 128: 3584-3595, 1974.
 - 30) Araki, S., Honma, T. and Aoyama, K.: Peripheral nerve conduction velocities in chain-saw operators, *Jpn. J. Ind. Health*, 18: 516-520, 1976.
 - 31) 鳥居順三, 高坂公博, 今西速雄: chain saw 使用者における末梢神経障害, 日本医事新報, No. 2829: 32-34, 1978.
 - 32) 榊原久孝, 宮尾 克, 山田信也: インパクトレンチ使用による振動障害例, 日災医誌, 29: 689-695, 1981.
 - 33) Rutter, W.J., Rajkumar, T., Penhoet, E., Kochman, M. and Valentine, R.: Aldolase variants; Structure and physiological significance, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 151: 102-117, 1968.
 - 34) 杉田秀夫: 筋疾患における酵素学的診断, 日本臨床, 22: 2530-2536, 1964.
 - 35) 市原 明: 血清酵素の生化学 (田村善蔵, 織田敏次編, 血清酵素), 14-39, 医学書院, 東京, 1973.
 - 36) Zierler, K.L.: Muscle membrane as a dynamic structure and its permeability to aldolase, *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 75: 227-234, 1958.

著者への通信先: 笠松隆洋, 〒640 和歌山市九番丁9番地 和歌山県立医科大学公衆衛生学教室
 Reprint requests to Department of Public Health, Wakayama Medical College, 9, Kyubanchō,
 Wakayama, 640 Japan (T. Kasamatsu)