総説

鉛による末梢神経障害の診断

荒記俊一*, 村田勝敬*

DIAGNOSIS OF PERIPHERAL NEUROPATHY
IN LEAD WORKERS

Shunichi ARAKI* and Katsuyuki MURATA*

Interest in subclinical lead neuropathy has recently intensified. In this paper, we aim at reviewing current methods for the diagnosis of peripheral neuropathy due to lead absorption. Neurological diagnostic methods and blood lead measurement are essential for the diagnosis of clinical lead neuropathy. However, for the diagnosis of subclinical lead neuropathy, the measurement of nerve conduction velocity is considered to be most sensitive and reliable on the group basis. But, on the individual basis, the conduction study is not sensitive enough because of small changes in the velocity often ranging around the lower limit of "normal" values.

I. はじめに

近年, 末梢神経伝導速度の低下が職業的な鉛暴露の臨界影響 (critical effect) の一つとみなされるなど¹⁾, 国際的に低血中鉛レベル (40~60 $\mu\text{g}/\text{dl}$) での非顕性 (subclinical) の末梢神経障害の発生に関心が集まっている²⁾.

本稿はこの問題をめぐり主にこの7, 8年間に明らかになった知見をもとに顕性 (clinical) および非顕性の鉛による末梢神経障害の診断法とその限界を整理することを目的とする. あわせて鉛による末梢神経伝導速度の低下が証明されるのはどのような条件下においてであるか, 対照群の特性, 正常値との比較法, 病理組織学的変化との対応, 集団診断と個人診断との違い, 研究デザイン上の問題などに言及する.

II. 鉛による顕性の末梢神経障害

1. 臨床像と現代的な課題

鉛による顕性の末梢神経障害は古くから知られている³⁾. 紀元前2世紀に Nicander が鉛による筋麻痺を初めて記載したといわれるが, この頃より古代ギリシャ, ローマ, アラビアなどの学者により鉛疝痛を伴った筋麻痺が認められていた. その後17世紀に至り Stockhausen

はこの筋麻痺が上肢の特定の筋, ことに伸筋に起こりやすいことを見いだした. 18世紀には Dehaen が上下肢, 軀幹に起こる筋麻痺の局在を決定した. フランスの Tanquerel des Planches³⁾ は鉛中毒の症候論を確立したといわれるが, その著書の中で鉛脳症, 鉛疝痛とならんで鉛による筋麻痺についても詳細な記述をしている. Cantarow and Trumper⁴⁾ は Dejerine-Klumpke (1899) による筋麻痺分類により, 鉛による筋麻痺の頻度が 1) 前腕型麻痺 (下垂手はか), 2) 上腕型麻痺 (肩甲, 上腕筋群の麻痺), 3) Aran-Duchenne 型麻痺 (母指球, 小指球, 骨間筋の麻痺), 4) 腓骨型麻痺, 5) 喉頭筋麻痺の順に高いことを明らかにした. 産業革命期には肋間筋の麻痺による多くの死亡例が観察されている⁵⁾.

これら古典的な鉛中毒の多くの臨床報告より鉛による顕性の末梢神経障害の病像は明らかである. その特徴は運動神経障害型で, かつ上肢の障害が強いことである. 知覚障害はあっても非定型的である. その典型例は伸筋麻痺 (とくに下垂手) である.

今日の日本では労働安全衛生法 (1972) の導入により大企業における顕性の末梢神経障害や鉛脳症はなくなったといわれる. しかし, 中小の事業所では現在もなおこれらの古典的な臨床例が潜在すると考えられる. たとえば下垂手⁶⁾ や鉛脳症⁶⁾ を起こした症例が報告されている.

2. 筋電図所見

鉛による顕性の末梢神経障害では神経原性の筋電図所見 (安静時の線維自発電位 Fibrillation potential の出

* 大分医科大学公衆・衛生医学教室

昭和58年5月14日受付

* Department of Public Health and Hygiene,
Medical College of Oita

Received for publication, May 14, 1983

現、筋収縮時の筋放電数 Motor unit の減少・長持続時間電位 Long duration potential の出現など) が高頻度で観察されている。

Hausmanowa-Petrusewicz ら⁷⁾ は 10 人の鉛中毒患者 (神経症状を伴う) のほぼ全員に著明な神経原性の筋電図変化を認めている。同様の頻度の筋電図異常は Buchthal and Behse⁸⁾ も確認している。小児でも同様の報告がある⁹⁾。

3. 神経伝導速度の測定成績

伸筋麻痺を伴った鉛中毒の末梢神経伝導速度の測定成績には以下の職業性および非職業性中毒の報告がある。速度低下の程度は著しいものとそれほど著明でないものとがある。

Boothby ら¹⁰⁾ は運動ニューロン疾患型の可逆性の神経障害を示した蓄電池作業者に著しい神経原性の筋電図異常を見いだしたが、神経伝導速度の低下は軽くほぼ正常値の下限値前後の値であった。

Lilis ら¹¹⁾ は 19 人の古鉛溶解作業者に伸筋麻痺を認めた。その神経伝導速度 (橈骨神経) は平均 55 m/sec で対照群の 60 m/sec と比べて低いが、個人レベルでは 16 名 (84%) がこの対照群の平均値以下の低下を示した程度であった。

Oh¹²⁾ は密造酒により発症し、入院した鉛中毒の 1 例で神経伝導速度を 17 か月間観察した。初回入院時は CaEDTA による鉛動員試験で 4.85 mg/l (24 時間尿) の鉛排出があり、筋力低下、腹痛などの所見を呈した。伝導速度は正中、尺骨、腓骨、脛骨の全ての神経の終末潜時が遅延を示し、上肢の知覚および混合神経、下肢の運動神経でも低下がみられた。10 か月後の 2 回目の入院時には、両側の下垂手を含む四肢麻痺の状態で前回同様に終末潜時を中心に遅延がみられた。これらの所見は入院より 7 か月後に正中神経に若干の改善がみられ、9 か月後にはかなりの回復をみたが上肢を中心に遅延が残り、17 か月後にも橈骨神経の遅延は正常化をみなかった。腓腹神経の生検では軸索変性が著しく、脱髄所見はみられなかった。

Tavolato ら¹³⁾ は鉛を含むうわ薬を使った食器でレモン茶を常用した婦人に四肢の不全麻痺を認めた。発症時血中鉛 97 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 、鉛動員試験値 3.4 mg/day であった。神経伝導速度は総腓骨神経 (下肢) では測定不能、正中神経でも種々の程度の低下を示した。筋電図は神経原性の異常所見であった。キレート剤による治療が行われ、6 か月後に歩行が可能になった。

III. 鉛による非頭性の末梢神経障害と量-反応関係

1. 末梢神経伝導速度の低下

神経症状以外の臨床症状を伴う鉛中毒の集団では腹部疝痛^{14,15)}、貧血¹⁶⁾、そのほか^{17,18)} 多くの場合に上肢のみならず下肢にも神経伝導速度の低下が報告されている。

同様に集団レベルで臨床症状が全くみられない作業者群でも、上肢^{19,20)} または上下肢²¹⁻²⁶⁾ の運動神経系の伝導速度低下のみならず、上肢では知覚神経系の速度低下^{21-23,25-27)} も観察されている。Buchthal and Behse⁸⁾ の成績は血中鉛がこれらの集団より高いレベル (1 年間の最大値が 70~140 $\mu\text{g}/\text{dl}$) で上下肢ともに運動神経および知覚神経系両者の速度低下を認めており、これら成績をさらに裏打ちしたものと見える。

血中鉛 70~80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下で有意な速度低下を認めないとする報告に対しては対照群の血中鉛が高い²⁸⁻³¹⁾、マッチング (ペアリング) 法による暴露群と対照群との比較でなく対照群に偏りがある^{29,32)}、鉛の拮抗物質である亜鉛の同時暴露がある²⁹⁾などの指摘がある^{2,33)}。

一般に、鉛による末梢神経障害のように軸索変性型の末梢神経障害では、末期に節性脱髄が起こるまでは伝導速度の低下は軽微である³⁴⁾。また伝導速度の“正常値”の範囲は広いので、鉛暴露者の伝導速度をこの“正常値”と比較してもこの下限値を越える者は少ない^{33,34)}。したがって、マッチング (ペアリング) 法で比較した時に初めて有意差が出現することが多い³⁵⁾。

鉛による神経伝導速度低下の量-反応関係は、Sepäläinen²⁷⁾ の成績によると血中鉛 50 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 台でおよそ 10% 台、60 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 台で 20% 台の反応で、40 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 台では不明ということになる。血中鉛 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ までのこの反応の大きさは Araki and Honma²¹⁾ の 26% と一致する。血中鉛 70 ないし 80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上から 100 ないし 120 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 位までの場合はいくつかの報告^{1,11,14,16)} から判断すると 30~50% 程度の反応と考えられるが、より高率の反応を示唆する報告もある^{15,36)}。

現在までに、鉛吸収の諸指標と伝導速度との相関を認めた報告は多くない^{20,21,23,24,27,37,39)}。これまで伝導速度の測定時点と時間的なズレがある過去の血中鉛の最大値との相関が検討されることが多かったことがその理由の一つとしてあげられる。そこで Araki ら³⁹⁾ は血中鉛と伝導速度とを同時に反復測定し、血中鉛の変動に逆比例して伝導速度が短期間に変化することを観察した。これにより伝導速度の低下が一般に可逆的であることが示唆された。このことは鉛による筋麻痺が少数の筋群に限局

する場合には数日で回復し、永久的な障害が残らない事実³⁾を subclinical なレベルで確認したといえよう。

2. 筋電図異常

Seppäläinen and Hernberg¹⁴⁾ は 32 人の鉛中毒患者 (神経症状はない) のうち 15 人 (47%) に線維自発電位の出現と筋放電数の減少を認めた。同様に臨床症状がまったくない鉛作業員 (過去の血中鉛が常に 70 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以下で測定当日は $40 \pm 9 \mu\text{g}/\text{dl}$) には 11 人中 5 人 (45%) に線維自発電位を認めた¹⁵⁾。

竹内ら¹⁸⁾ は一部に振動覚低下や腱反射減弱などを伴う各種の鉛作業員 59 人中 39 人 (66%) に筋放電数の減少、多相電位 polyphasic potential などの軽度の神経原性の変化を認めた。このうち 11 人 (19%) は明らかな下位ニューロンの障害と判定された。

Abbritti ら⁴⁰⁾ も血中鉛 41~80 $\mu\text{g}/\text{dl}$ の鉛作業員 59 人中 31 人 (53%) に神経原性の変化を観察した。同様に血中鉛 81~120 $\mu\text{g}/\text{dl}$ では 49 人中 38 人 (89%) に、また 121 $\mu\text{g}/\text{dl}$ 以上では 8 人中全員 (100%) に筋電図異常を認めた。

以上の報告に対し、前述の Buchthal and Behse⁸⁾ の鉛作業員群では 20 人中 7 人 (35%) に多相電位を認めたが、前脛骨筋に限局したものでありかつ線維自発電位はまったく認められず、診断学的意味はないと判断されている。

IV. 鉛による末梢神経の病理組織学的変化

ヒトの鉛による末梢神経組織の病理組織学的変化は腓腹神経の生検や剖検例で検討されているが報告は多くない。

鉛中毒の末梢神経組織病変は動物差が著明で節性脱髓 (segmental demyelination) と軸索変性 (axonal degeneration) との組合せが知られている⁴¹⁾。ヒトにおける変化はこのうち軸索変性が主体であることが近年明らかに becoming clear⁴²⁾。

古く Gombault⁴³⁾ は全身の筋麻痺で入院し死亡した画家の剖検例で、橈骨神経線維の顆粒状変性を観察している。

最近では Behse ら⁴⁴⁾, Oh¹²⁾, Buchthal ら⁴⁵⁾, Behse and Buchthal⁴⁶⁾, Krigman ら⁴⁷⁾ による報告がある。いずれも軸索変性を認めたものである。

なお Buchthal and Behse⁸⁾ は前述の伝導速度低下を示した鉛作業員群に腓腹神経生検上明瞭な軸索変性も節性脱髓も認めないことより、伝導速度低下は神経線維興奮膜の微小な障害によると推定した。

V. 鉛による末梢神経障害の診断法に関する考察

1. 顕性の末梢神経障害の診断

筋麻痺はかの神経徴候を伴う末梢神経障害の診断は基本的に臨床神経学的な診察法による。これにより当該の障害が運動神経障害型か、知覚神経障害型か、または両者の混合障害型かが明らかになる。また障害部位 (末梢神経、筋、錐体路など) が鑑別される。補助診断法としては筋電図検査、筋生検、腓腹神経生検、神経伝導速度の測定などがあるが、これらのうち筋電図検査がとくに鋭敏と考えられる。

鉛による顕性の末梢神経障害の診断上注意すべきことは、1) 真に鉛による神経障害 (true positive) を見落さないことと、2) 鉛以外の因子によるみかけ上の神経障害 (false positive) を除外することの 2 点である。前者のためには筋麻痺 (または筋力低下) の患者に対しては必ず鉛中毒を疑い、血中鉛を測定する必要がある。一方、後者のためには、a) 量-反応関係上高度の鉛負荷 (たとえば血中鉛高値) がある場合以外には顕性の末梢神経障害は起こりえないことに留意することと、b) 運動障害型の末梢神経障害を起こす多数の疾病 (各種の多発神経炎、運動ニューロン疾患、トリオルトクレジル磷酸塩中毒など) を除外する必要がある。ちなみに運動ニューロン疾患は進行性 (非可逆性) であるのに対し、鉛による筋麻痺は重症の四肢麻痺以外は可逆性で回復が早い特徴がある。

2. 非顕性の末梢神経障害の診断

鉛による非顕性の末梢神経障害の診断は集団レベルでは神経伝導速度の測定が鋭敏で再現性が高い。筋電図検査も有用であると考えられるが、否定的な報告⁸⁾があるほか定量化が難しい。

著者らの成績では同一被検者に神経伝導速度を繰返し反復測定した場合の変動係数は上下肢の運動神経最大伝導速度、残余潜時、知覚神経伝導速度、混合神経伝導速度とも 3~10% の範囲内にあり、部位別には残余潜時を除き四肢の末梢側ほど変動が小さかった⁴⁸⁾。

なお Seppäläinen ら^{14,15)} の成績によると運動神経線維のうち、伝導の遅い線維の測定 (CVSF) で鉛の影響が最も早期に現われる。最近はこの方法により鉛吸収のスクリーニングを行う試みもある⁴⁹⁾。しかし、測定誤差が大きき⁸⁾、再現性の面で定説をみない。また、一般に鉛を含む多くの中毒性神経障害の伝導速度の低下は伝導の速い太い有髓線維 (大径線維) の減少に比例すると考えられ^{42,50)}、Repco ら²²⁾ は運動神経最大伝導速度のほうが鋭

敏であることを示す成績を出している。したがって、伝導の遅い小径線維の機能を反映すると考えられる CVSF の低下がどのような病理組織学的な変化に対応するか今後の検討が必要であろう。

先に述べた理由により、鉛による神経伝導速度の低下は“正常下限値”前後のことが多いので、一般人の“正常値”を基準とした伝導速度低下の個人診断は不可能なことが多い。たとえば Buchthal and Behse⁸⁾ の報告のように被検者のほぼ全員が一般人の平均値以下の低下を示し、集団としても統計学的に有意な低下を認めるにもかかわらず、一人一人の測定値は“正常範囲内”であるという現象がよくみられる。したがって、スクリーニングの鋭敏度 (sensitivity) をあげるためには平均値より1標準偏差小さい値をスクリーニングレベルとするなどの工夫が必要になる (この場合は当然特異度は悪くなる)。

神経伝導速度による鉛による非顕性の末梢神経障害の診断に際し鉛以外の因子による障害を除外することは顕性の神経障害の診断の場合以上に困難である。これを起こす誤差因子は種々あるが³³⁾、節性脱髄型の末梢神経障害を起こし有病率が高い糖尿病にとくに注意を要する。

以上のように鉛による末梢神経障害の診断上、神経伝導速度の測定は集団レベルでは不可欠である。しかし、個人レベルではあまり有効な方法とはいえない。今後は末梢神経速度分布 (DCV) の解析⁵¹⁾など最近開発されたいくつかの新しい試み⁵²⁻⁵⁴⁾がどの程度有効か、鉛作業者を対象とした知見の集積がまたれる。

VI. 要約と結論

1) 神経症状を伴う鉛による顕性の末梢神経障害の診断は神経学的診察法が基本となる。この場合、重症の筋麻痺の後遺症を除き血中鉛レベルが高値である必要がある。補助診断法としては筋電図検査が鋭敏である。

2) 非顕性の末梢神経障害の診断には集団レベルでは神経伝導速度の測定が最も鋭敏で再現性が高い。この場合、通常使われる大径線維の速度を反映する運動神経最大伝導速度、知覚神経伝導速度および混合神経伝導速度に対し伝導の遅い成分 (CVSF) の測定がより有用であるとの成績があるが鋭敏度、再現性および病理組織学的変化との対応の面で定説をみない。

3) 鉛による非顕性の末梢神経障害の個人診断に神経伝導速度を使うためには、診断の特異度 (specificity) をある程度犠牲にするほかない (たとえばスクリーニングレベルに一般人の平均値より1標準偏差小さい値を使うなど)。

4) 筋電図検査および腓腹神経の生検が非顕性の末梢神経障害の診断にどの程度有効かについては今後の検討が必要である。

本稿の作成にあたり昭和 57 年度労働省委託研究費の援助を受けた。

文 献

- 1) Zielhuis, R.L.: Second international workshop permissible levels for occupational exposure to inorganic lead, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 39: 59-72, 1977.
- 2) WHO Study Group: Recommended Health-Based Limits in Occupational Exposure to Heavy Metals, 36-80, WHO, Geneva, 1980.
- 3) Tanquerel des Planches, L.: *Traité des Maladies du Plomb ou Saturnisme (Lead Diseases: A Treatise, translated by Dana, S.L. (1848))*, Lowell, Massachusetts, 1839.
- 4) Cantarow, A. and Trumper, M.: *Lead Poisoning*, Williams & Wilkins, Baltimore, 1944.
- 5) 牛尾耕一, 柳原 進, 中山 陽: 古典的鉛中毒の2例, *日災医誌*, 25: 79, 1977.
- 6) 安藤守昭, 福村 亮: 精神症状をともなった鉛中毒の1例, *日災医誌*, 28: 295-299, 1980.
- 7) Hausmanowa-Petrusewicz, I., Emeryk, B., Sobkiewicz, H., Wasowicz, B. and Tur, J.: Electromyographic records in lead poisoning, *Polski Tygodnik Lekarski*, 17: 1405-1408, 1962.
- 8) Buchthal, F. and Behse, F.: Electrophysiology and nerve biopsy in men exposed to lead, *Br. J. Ind. Med.*, 36: 135-147, 1979.
- 9) Seto, D.S.Y. and Freeman, J.M.: Lead neuropathy in childhood, *Am. J. Dis. Child.*, 107: 337-342, 1964.
- 10) Boothby, J.A., deJesus, P.V. and Rowland, L.P.: Reversible forms of motor neuron disease—Lead “neuritis,” *Arch. Neurol.*, 31: 18-23, 1974.
- 11) Lillis, R., Fischbein, A., Eisinger, J., Blumberg, W.E., Diamond, S., Anderson, H.A., Rom, W., Rice, C., Sarkozi, L., Kon, S. and Selikoff, I.J.: Prevalence of lead disease among secondary lead smelter workers and biological indicators of lead, *Environ. Res.*, 14: 255-285, 1977.
- 12) Oh, S.J.: Lead neuropathy—Case report, *Arch. Phys. Med. Rehabil.*, 56: 312-317, 1975.
- 13) Tavalato, B., Licandro, A.C. and Argentiero, V.: Lead polyneuropathy of nonindustrial origin, *Eur. Neurol.*, 19: 273-276, 1980.
- 14) Seppäläinen, A.M. and Hernberg, S.: Sensitive technique for detecting subclinical lead neuropathy, *Br. J. Ind. Med.*, 29: 443-449, 1972.
- 15) Wada, O., Yano, Y., Toyokawa, K., Suzuki, T., Suzuki, S. and Katsunuma, H.: Human responses to lead; in special references to porphyrin metabolism in bone marrow erythroid cells, and clinical and laboratory study, *Ind. Health*, 10: 84-92, 1972.

- 16) Catton, M.J., Harrison, M.J.G., Fullerton, M.P. and Kazantzis, G.: Subclinical neuropathy in lead workers, *Br. Med. J.*, 2: 80-82, 1970.
- 17) Vasilescu, C.: Motor nerve conduction velocity and electromyogram in chronic lead poisoning, *Rev. Roum Neurol.*, 10: 221-226, 1973.
- 18) 竹内博明, 高橋光雄, 原 一郎, 橋本和夫, 末中時子, 玄番央恵: 鉛取扱者の末梢神経障害に関する電気生理学的検討, *産業医学*, 17: 467-474, 1975.
- 19) Seppäläinen, A.M., Tola, S., Hernberg, S. and Kock, B.: Subclinical neuropathy at "safe" levels of lead exposure, *Arch. Environ. Health*, 30: 180-183, 1975.
- 20) Seppäläinen, A.M. and Hernberg, S.: Subclinical lead neuropathy, *Am. J. Ind. Med.*, 1: 413-420, 1980.
- 21) Araki, S. and Honma, T.: Relationship between lead absorption and peripheral nerve conduction velocities in lead workers, *Scand. J. Work Environ. Health*, 4: 225-231, 1976.
- 22) Repco, J.D., Corum, C.R., Jones, P.D. and Garcia, L.S., Jr.: The effects of inorganic lead on behavioral and neurologic function, in U.S. Dept. of Health, Education & Welfare (NIOSH) Publication No. 78-128, U.S. Gov. Printing Office, Washington, D.C., 1978.
- 23) Seppäläinen, A.M., Hernberg, S. and Kock, B.: Relationship between blood lead levels and nerve conduction velocities, *Neurotoxicology*, 1: 313-332, 1979.
- 24) Ashby, J.A.S.: A neurological and biochemical study of early lead poisoning, *Br. J. Ind. Med.*, 37: 133-140, 1980.
- 25) Bordo, B., Massetto, N., Musicco, M., Filippini, G. and Boeri, R.: Electrophysiologic changes in workers with "low" blood lead levels, *Am. J. Ind. Med.*, 3: 23-32, 1982.
- 26) Bordo, B., Filippini, G., Massetto, N., Musicco, M. and Boeri, R.: Electrophysiological study of subjects occupationally exposed to lead and with low levels of lead poisoning, *Scand. J. Work Environ. Health*, 8: 142-147, 1982.
- 27) Seppäläinen, A.M.: Das Verhältnis zwischen Exposition und Auswirkung in der vom Blei hervorgerufenen subklinischen Neuropathie, *Z. Gesamte Hyg. Grenzgeb.*, 23: 644-646, 1977.
- 28) Lilis, R., Fischbein, A., Diamond, S., Anderson, H.A., Selikoff, I.J., Blumberg, W.E. and Eisinger, J.: Lead effects among secondary lead smelter workers with blood lead levels below 80 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$, *Arch. Environ. Health*, 32: 256-266, 1977.
- 29) Paulev, P.-E., Gry, C. and Døssing, M.: Motor nerve conduction velocity in asymptomatic lead workers, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 43: 37-43, 1979.
- 30) Baloh, R.W., Spivey, G.H., Brown, C.P., Morgan, D., Campion, D.S., Browdy, B.L., Valentine, J.L., Gonick, H.C., Massey, F.J., Jr. and Culver, B.D.: Subclinical effects of chronic increased lead absorption—A prospective study, II. Results of baseline neurological testing, *J. Occup. Med.*, 21: 490-496, 1979.
- 31) Spivey, G.H., Baloh, R.W., Brown, C.P., Browdy, B.L., Campion, D.S., Valentine, J.L., Morgan, D.E. and Culver, B.D.: Subclinical effects of chronic increased lead absorption—A prospective study, III. Neurologic findings at follow-up examination, *J. Occup. Med.*, 22: 607-612, 1980.
- 32) Nielsen, C.J., Nielsen, V.K., Kirkby, H. and Gyntelberg, F.: Absence of peripheral neuropathy in long-term lead exposed subjects, *Acta Neurol. Scand.*, 65: 241-247, 1982.
- 33) 荒記俊一: 鉛吸収による神経伝導速度の低下, (土屋健三郎編) *金属中毒学*, 148-157, 医歯薬出版, 東京, 1983.
- 34) Gilliatt, R.W.: Recent advances in the pathophysiology of nerve conduction, in *Electromyography and Clinical Neurophysiology*, Vol. 2 (Desmedt, J.E. ed.), 2-18, Karger, Basel, 1973.
- 35) Lee, W.R.: What happens in lead poisoning?, *J. R. Coll. Physicians London*, 15: 48-54, 1981.
- 36) Melgaard, B., Clausen, J. and Rastogi, S.C.: Electromyographic changes in automechanics with increased heavy metal levels, *Acta Neurol. Scand.*, 54: 227-240, 1976.
- 37) Landrigan, P.J., Baker, E.L., Reldman, R.G., Cox, D.H., Eden, K.V., Orenstein, W.A., Mather, J.A., Yankel, A.J. and Von Lindern, I.H.: Increased lead absorption with anemia and slowed nerve conduction in children near a lead smelter, *J. Pediatr.*, 89: 904-910, 1976.
- 38) 佐柳 進, 青野裕士, 杉本寛治, 後藤 綱, 高橋光雄, 竹内博明: 低濃度鉛による潜在性ニューロパシーについての電気生理学的検討, *臨床脳波*, 22: 131-137, 1980.
- 39) Araki, S., Honma, T., Yanagihara, S. and Ushio, K.: Recovery of slowed nerve conduction velocity in lead-exposed workers, *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 46: 151-157, 1980.
- 40) Abbritti, G., Perticoni, G.F., Colangeli, C., Curradi, F., Cianchetti, C., Siracusa, A. and Morucci, P.: Piombo e neuropatia, *Med. Lavoro*, 68: 412-430, 1977.
- 41) Hopkins, A.: Experimental lead poisoning in the baboon, *Br. J. Ind. Med.*, 27: 130-140, 1970.
- 42) 荒記俊一: 鉛による末梢神経障害, *医学のあゆみ*, 112: 311-317, 1980.
- 43) Gombault, M.: Contribution à l'histoire anatomique de l'atrophie musculaire saturnine, *Arch. Physiol. Norm. Pathol.*, 5: 592-597, 1873.
- 44) Behse, F., Pach, J. and Dorndorf, W.: Bleipolyneuropathie, klinische, electrophysiologische und biopsische Befunde, *Z. Neurol.*, 202: 209-216, 1972.
- 45) Buchthal, F., Rosenfalck, A. and Behse, F.: Sensory potentials of normal and diseased nerves, in *Peripheral Neuropathy*, Vol. 1 (Dyck, P.J. ed.), 442-464, Saunders, Philadelphia, 1975.
- 46) Behse, F. and Buchthal, F.: Sensory action potentials and biopsy of the sural nerve in neuropathy, *Brain*, 101: 473-493, 1978.
- 47) Krigman, M.R., Bouldin, T.W. and Mushak, P.: Lead, in *Experimental and Clinical Neurotoxicology* (Spencer, P.S. and Schaumburg, H.H. eds.),

- 490-507, Williams & Wilkins, Baltimore, 1980.
- 48) 荒記俊一, 本間徹男: 職業保健領域における末梢神経伝導速度の測定, *産業医学*, 18: 286, 1976.
- 49) Corum, C.R., Garcia, L., Jr. and Repco, J.D.: Screening for lead absorption, *Occup. Health Saf.*, 50: 8-12, 1981.
- 50) Cooper, G.P. and Sigwart, C.D.: Neurophysiological effects of lead, in *Lead Toxicity* (Singhal, R.L. and Thomas, J.A. eds.), 401-423, Urban & Schwarzenberg, Baltimore, 1980.
- 51) Sax, D.S., Kovacs, Z.L., Johnson, T.L. and Feldman, R.G.: Clinical applications of the estimation of nerve conduction velocity distributions, *Prog. Clin. Biol. Res.*, 52: 113-136, 1981.
- 52) Lachman, T., Shahani, B.T. and Young, R.R.: Late responses as aids to diagnosis in peripheral neuropathy, *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*, 43: 156-162, 1980.
- 53) Smith, K.J.: A sensitive method for the detection and quantification of conduction deficits in nerve, *J. Neurol. Sci.*, 48: 191-199, 1980.
- 54) Arezzo, J.C. and Schaumburg, H.H.: The use of the optacon as a screening device—A new technique for detecting sensory loss in individuals exposed to neurotoxins, *J. Occup. Med.*, 22: 461-464, 1980.

著者への通信先: 荒記俊一, 〒 879-56 大分県大分郡挾間町医大ヶ丘 1-1506 大分医科大学公衆・衛生医学教室 *Reprint requests to* Department of Public Health and Hygiene, Medical College of Oita, Hazama-machi, Oita-gun, Oita, 879-56 Japan (S. Araki)