原 著

局所振動暴露のラット全血粘度に及ぼす影響

井奈波 良 一*, 古 野 利 夫*, 岡 田 晃*

EFFECTS OF LOCAL VIBRATION EXPOSURE ON WHOLE
BLOOD VISCOSITY IN RATS

Ryoichi INABA,* Toshio FURUNO* and Akira OKADA*

To investigate the relationship between vibration hazards and blood viscosity, vibration exposure experiments were conducted. The rat's hind limbs were continuously exposed to local vibration (60 Hz, 5 G) for 4 h. The exposed group showed a slightly lower blood viscosity and plasma fibrinogen in the blood obtained immediately after exposure when compared with the control group. However, in the blood obtained 18 h after exposure, there was no significant difference in the levels of whole blood viscosity and plasma fibrinogen between the exposed group and the control group. Hematocrit was not affected by this exposure. These results indicate that the decrease in the levels of whole blood viscosity induced by local vibration exposure is transient and that some relationship exists between changes of whole blood viscosity and those of plasma fibrinogen.

Key words: blood viscosity; local vibration; rat

I. 緒 言

振動障害の最も特徴的な症状として従来より注目されているのはレイノー現象である。振動障害におけるレイノー現象の発現機序に関する研究はこれまで数多く報告されてきている¹⁻³⁾にもかかわらず、その詳細については、いまだ明確になっていない現状にある。

最近、振動障害者における血液粘度の変化が注目され、レイノー現象の発現機序との関連で関心を集めている。しかし、必ずしも見解の一致をみていない段階があり、さまざまな報告がみられる。したがって、詳細な知見を得るためにも、動物実験による観察が不可欠といえる。そこで、著者のひとりの古野は、局所振動暴露によるレイノー現象の発現機序の解明の一環として、ラットの後足へ長期にわたる繰り返し局所振動暴露 (60 Hz, 5 G) 実験を行い、90 日間暴露により全血粘度が上昇したことを報告した⁴⁾。今回、著者らは、1 回の局所振動暴露 (60 Hz, 5 G) が血液粘度に及ぼす影響について検討したので報告する。

II. 実験材料および方法

1. 実験材料

実験動物として Wistar 系雄性ラット (体重 230~250 g) を用いた。振動暴露開始までの約 1 週間の調節期間および実験期間中ともラットの日内リズム調節のため、室温を $20 \pm 2^\circ\text{C}$ と一定に保ち、人口照明により 8~20 時を明、残りを暗に調整した動物飼育室で飼育した。ラットには、振動暴露中以外はオリエンタル MF 固型飼料および水を自由に摂取させた。実験では 4~8 匹を 1 群として用いた。

2. 方 法

1) 振動暴露

振動暴露装置は、動電型振動試験機 (EMIC 513-A, 新日本測器社製; 加振力 7.5 kg, 使用振動周波数範囲 5~5,000 Hz), 増幅器 (TACHIKAWA, TA-100), オシレーター (TORIO, AG202A), 振動計 (EMIC 505-D, 新日本測器社製) より構成される。振動板を振動試験機に固定し、振動板に取りつけた加速度ピックアップ (EMIC 541-A, 新日本測器社製) にて振動レベルを監視した。振動暴露は、ラット固定用の特殊ケージよりラットの後脚のみを外へ出し、振動板に両後脚の足底部を両面接着テープにて水平に接着し、後足部のみに振動が負荷されるように配慮した。暴露した振動は、振動数が 60 Hz の正弦波垂直振動であり、振動加速度は 5 G と一定にし

* 金沢大学医学部公衆衛生学教室
昭和 63 年 3 月 10 日受付

* Department of Public Health, Kanazawa University School of Medicine
Received for publication, March 10, 1988

た。振動暴露は1回のみで、連続の4時間とした。対照群は振動暴露群と同様ラット固定用特殊ケージに入れ、振動暴露を除いて同じ状態とし、振動暴露中は、振動試験機のすぐそばに設置し、振動試験機駆動の際に発生する騒音のみに暴露させたものである。

2) 採 血

振動負荷終了直後および18時間後に、断頭を行い、あらかじめヘパリンにてCoatingしたロートを用いて、全血を試験管に採血した。血液はただちに、フィブリノーゲン測定用試験管および全血粘度測定のためのEDTA-2K (6.0 mg) 入りの注射筒に必要な量を分注し、残りの血液をHematocrit測定用とした。

3) 血液粘度, Hematocrit, フィブリノーゲンの測定

既述の採血法により得た血液1.0 mlを用い、全血粘度をCone Angle 1.565度のCone Plate型回転粘度計(LTV型Wells-Brookfield Micro Viscometer: Brookfield Engineering Laboratories, Inc. U.S.A.)を用い⁵⁾、ずり速度(shear rate, 以下SRと略記, 単位 s^{-1}) 230 s^{-1} および 115 s^{-1} にて37°Cで測定した。粘度の単位はcentipoise (以下cPと略記)である。なお、Hematocrit (以下Htと略記)は、microhematocrit法により測定した。フィブリノーゲンは、トロンビン法⁶⁾により測定した。

4) 統計学的解析

それぞれの測定値の平均値の有意差の検定には、Student または Welch の *t*-test を用いた。

III. 結 果

1. 局所振動暴露の全血粘度に及ぼす影響

Fig.1 に 60 Hz, 5 G の振動にラットの後足を連続4時間暴露した直後の全血粘度を平均値±標準誤差で示した。全血粘度はSR 115 s^{-1} では対照群 ($n=6$) の 5.59 ± 0.35 cP, 暴露群 ($n=8$) 5.04 ± 0.15 cP と有意差は認められなかった。SR 230 s^{-1} では対照群 4.78 ± 0.21 cP, 暴露群 4.36 ± 0.10 と暴露群が対照群より低い傾向がみられた ($p < 0.10$)。

Fig.2 に 60 Hz, 5 G の振動にラットの後足を連続4時間暴露終了18時間後の全血粘度を平均値±標準誤差で示した。暴露群 ($n=4$) はSR 115 s^{-1} , 230 s^{-1} で、それぞれ、 5.04 ± 0.11 cP, 4.53 ± 0.11 cPであり、対照群 ($n=6$) の 5.10 ± 0.09 cP, 4.50 ± 0.08 cP との間に有意な差は認められなかった。

2. 局所振動暴露のHt, 血漿フィブリノーゲンに及ぼす影響

Table 1 に全血粘度に影響するとされる⁷⁾ Ht, 血漿フ

Fig.1. Effects of local vibration exposure (60 Hz, 5 G, 4 h) on the whole blood viscosity measured at the shear rates of 115 and 230 s^{-1} . Blood was obtained immediately after exposure. Each value represents mean $\pm$ SE. The numbers of animals of each group is given in parentheses. sug. : $p < 0.10$ compared with the control group.

Fig.2. Effects of local vibration exposure (60 Hz, 5 G, 4 h) on the whole blood viscosity measured at the shear rates of 115 and 230 s^{-1} . Blood was obtained 18 hours after exposure. Each value represents mean $\pm$ SE. The number of animals of each group is shown in parentheses.

Table 1. Effects of local vibration exposure (60 Hz, 5 G, 4 h) on hematocrit and plasma fibrinogen. Each value represents mean $\pm$ SE. *N* means the number of rats. sug. : $p < 0.10$ compared with the control group.

		<i>N</i>	Hematocrit (%)	Fibrinogen (mg/dl)
Immediately after the exposure	Control	6	43.3 $\pm$ 0.7	157.5 $\pm$ 4.5
	Vibration exposed	8	42.8 $\pm$ 0.6	143.3 $\pm$ 5.3 sug.
18 hours after the exposure	Control	6	39.3 $\pm$ 0.7	175.3 $\pm$ 12.1
	Vibration exposed	4	38.3 $\pm$ 0.6	185.8 $\pm$ 15.7

フィブリノーゲンの値の局所振動連続4時間暴露による変化を平均値 $\pm$ 標準誤差で示した。Htについては、振動暴露直後のみならず暴露終了18時間後においても暴露による変化は認められなかった。一方、血漿フィブリノーゲンは、暴露直後では暴露群が143.3 $\pm$ 5.3 mg/dlと対照群の157.5 $\pm$ 4.5 mg/dlより低い傾向がみられた($p < 0.10$)。しかし、暴露終了18時間後においては、暴露群と対照群の間で差は認められなかった。

IV. 考 察

振動障害と血液粘度との関係について、藤永⁹⁾、堀内ら⁹⁾、Goyleら¹⁰⁾は、レイノー現象を有する振動工具使用者では、有しない振動工具使用者や他の職業従事者に比べて血液粘度が上昇していたと報告している。一方、近藤ら¹¹⁾は、振動障害者では逆に血液粘度が低下しており、これは凝固亢進状態のためにHomeostasisが働いたためだとしている。このように、振動障害者での血液粘度に関しては意見の一致を必ずしもみていない現状にある。

そこで、今回、著者らは、局所振動暴露によるレイノー現象発現機序を解明する基礎的研究のひとつとして、動物実験によって局所振動への1回の暴露が血液粘度に及ぼす影響について経時的に検討した。その結果、振動数60 Hz、加速度5 Gの振動にラットの後足を連続4時間暴露した直後のラットの全血粘度は有意差はない($p < 0.10$)ものの対照群より低い値を示した(Fig.1)。Ramcharanら¹²⁾も、ウサギを振動数50 Hz、振幅0.8 mmの局所振動に著者らの暴露時間より短い15分間暴露したところ、低ずり速度で血液粘度が低下したことを報告していることから、振動暴露の血液粘度に対する影響には種差は少なく、振動暴露は全血粘度を低下させるように働くと考えられる。しかし、暴露終了18時間後の全血粘度は、対照群と差がなくなった。したがって、局所振動への1回の暴露による全血粘度の低下は一過性

であると結論づけられる。一方、長期の繰り返し暴露を行ったところ⁴⁾、最終暴露終了18時間後の全血粘度は、90日間暴露群では、対照群に比し、有意に上昇していた。したがって、局所振動への1回の暴露は全血粘度を低下させるように作用するが、長期の繰り返し暴露によって全血粘度は逆に上昇してくるといえる。

血液粘度に影響を及ぼす要因としては、Ht、赤血球の大きさや形態、赤血球の変形能、赤血球の凝集能、フィブリノーゲンなどの血漿タンパクなどが考えられている⁷⁾。本研究では、この中からHtおよび血漿フィブリノーゲンをとりあげ、振動暴露による変化を観察した(Table 1)。Htについては、暴露直後および終了18時間後のいずれにおいても、対照群と暴露群間で差は認められなかった。一方、血漿フィブリノーゲンは、暴露直後では、暴露群が対照群より低い傾向($p < 0.10$)を示した。血漿フィブリノーゲンと全血粘度は有意の正相関を示すことが知られている⁷⁾。したがって、暴露直後に暴露群の全血粘度が対照群より低い値を示したことに對して、血漿フィブリノーゲンの低下が有力な要因のひとつとして作用していたと推察される。しかし、暴露終了18時間後の血漿フィブリノーゲンは、暴露群と対照群との間で差が認められなかった。この結果は、1回の振動暴露による血漿フィブリノーゲンの低下は一過性であることを示している。さて、古野は、長期の繰り返し暴露(90日間)に対して、全血粘度は上昇しても、Ht、血漿フィブリノーゲンは変化しなかったとしている⁴⁾。したがって、90日暴露に対する全血粘度の上昇は、Htや血漿フィブリノーゲン以外の要因、すなわち赤血球の変形能の低下¹³⁾などの要因によると考えられ、今後追究していかなければならない。

著者のひとりの古野⁴⁾は、ラットの後足を1日4時間、90日間にわたって繰り返し局所振動に暴露することによって、暴露局所の動脈に内膜肥厚および内腔閉塞などの器質的变化が生じ、この際、前述のごとく全血粘度

も上昇していたことを報告している。このことから、振動障害の場合、血管に器質的変化が発現してくるような状態に至って、全血粘度も上昇するものと推察される。一方、レイノー現象を有する振動工具使用者では、有しない振動工具使用者より血液粘度が高くなっていたと報告されている^{8,9,14)}。また、動脈における器質的変化の結果、血液粘度が上昇することも知られている¹⁵⁾。さらに、Ashe ら¹⁶⁾は、振動障害者の手指の生検を行い、動脈の内膜肥厚を認めたものは、ないものに比べ強度の症状を有していたとしている。これらのことから、血液粘度の測定は振動障害の診断¹⁴⁾および重症度の判定の一助になると考えられる。

V. 結 論

振動障害と血液粘度との関連を検討することを目的に、ラット後足を振動数 60 Hz、加速度 5 G の局所振動に連続 4 時間暴露し、全血粘度、Ht および血漿フィブリノーゲンを測定した。暴露直後の全血粘度は暴露群が対照群より低い傾向を示した。血漿フィブリノーゲンは、暴露群が対照群より低い傾向を示し、Ht には両者で差がなかったことから、この全血粘度の低下の要因のひとつとして、血漿フィブリノーゲンの低下が関与していることが示唆された。しかし、暴露終了 18 時間後には、全血粘度および血漿フィブリノーゲンは暴露群、対照群間で差がなくなり、1 回の振動暴露による全血粘度の低下は一過性であることが判明した。

文 献

- 1) Magos L, Okos G. Cold dilatation and Raynaud's Phenomenon. *Arch Environ Health* 1963; 7: 402-410.
- 2) Marshall J, Poole EW, Reynard WA. Raynaud's phenomenon due to vibrating tools. *Lancet* 1954;

- 1: 1151-1156.
- 3) Okada A, Yamashita T, Nagano C, et al. Studies on the diagnosis and pathogenesis of Raynaud's phenomenon of occupational origin. *Br J Ind Med* 1971; 28: 353-357.
- 4) 古野利夫. 振動刺激による末梢動脈の内膜肥厚発生に関する研究. 十全医会誌 1986; 95: 313-325.
- 5) Wells RE Jr, Decton R, Merrill EW. Measurement of viscosity of biologic fluids by cone plate viscometer. *J Lab Clin Med* 1961; 57: 646-656.
- 6) 金井 泉. 臨床検査提要, 第 29 版. 金井 泉編. 東京: 金原出版, 1983: 363.
- 7) 松田 保. 血液粘度と微小循環. 呼と循 1984; 32: 563-568.
- 8) 藤永彦一. 血液粘度に関する疫学的知見. 日衛誌 1984; 39: 717-728.
- 9) 堀内久二, 鏡森定信, 岡田 晃. 振動作業者における血漿サイクリック AMP・GMP レベル, 血液粘度. 産業医学 1980; 22: 586.
- 10) Goyle KB, Dormandy JA. Abnormal blood viscosity in Raynaud's phenomenon. *Lancet* 1975; 1: 1316-1318.
- 11) 近藤 光, 阿岸祐幸, 井出 肇, ほか. 振動障害における血液凝固線溶能の動態. 産業医学 1984; 26: 777-778.
- 12) Ramcharan JE, Shojah S, Taylor DEM. Effects of vibration on blood viscosity *in vitro* and *in vivo*. *J Physiol* 1979; 281: 20-21.
- 13) Dodds AJ, O'Reilly MJG, Yates CJP. Haemorrhheological response to plasma exchange in Raynaud's syndrome. *Brit Med J* 1979; 10: 1186-1187.
- 14) Okada A, Ariizumi M, Fujinaga H. Diagnosis of vibration syndrome by blood viscosity. In: Brammer AJ, Taylor W, eds. *Vibration effects on the hand and arm in industry*. New York: Wiley, 1982: 67-70.
- 15) Blunt RJ, George AJ, Hurlow RA, et al. Hyperviscosity and thrombotic changes in idiopathic and secondary Raynaud's syndrome. *Br J Haematol*. 1980; 45: 651-658.
- 16) Ashe WF, Williams N. Occupational Raynaud's II. *Arch Environ Health* 1964; 9: 425-433.

著者への通信先：井奈波良一，〒920 金沢市宝町 13-1 金沢大学医学部公衆衛生学教室 Reprint requests to Department of Public Health, Kanazawa University School of Medicine, Takaramachi 13-1, Kanazawa, 920 Japan (R. Inaba)