

原 著

## 物理的ストレスの負荷に対する自律神経系の反応

岩本 美江子<sup>1)</sup> 広沢 巖夫<sup>1)</sup> 米田 純子<sup>1,2)</sup>  
吉村 眞理<sup>1,2)</sup> 森江 堯子<sup>1,3)</sup> 原田 規章<sup>1)</sup>

1) 山口大学医学部衛生学教室

2) 山口大学医療技術短期大学部看護学科

3) 香川学園環境技術センター

### Combined effect of acute physical stressors on the autonomic nervous system

Mieko Iwamoto<sup>1)</sup> Iwao Hirose<sup>1)</sup> Junko Yoneda<sup>1,2)</sup>  
Mari Yoshimura<sup>1,2)</sup> Takako Morie<sup>1,3)</sup> Noriaki Harada<sup>1)</sup>

1) Department of Hygiene, Yamaguchi University School of Medicine

2) Department of Nursing, Yamaguchi University School of Allied Health Sciences

3) Kagawa Gakuen, Institute of Environmental Technology

#### 要約

振動工具作業者は騒音、振動さらに寒冷暴露を受ける。手腕系振動障害の病態を明らかにするために、これら物理的ストレス因子が自律神経系に与える影響を検討した。

4人の男子中年健康者に対して、25℃の温度環境のもとで、(1)騒音(96dB(A)の白色雑音)負荷、(2)振動(63Hz、40m/s<sup>2</sup>、右手ハンドル)負荷、(3)騒音と振動の複合負荷実験を行った。負荷前後の血漿カテコールアミン(ノルエピネフリン、ドーパミン、エピネフリン)、cyclic AMP、cyclic GMP、上腕血圧、手指皮膚温、脈拍を測定した。10分間暴露後右手指の皮膚温は低下し、血圧、脈拍は上昇傾向を示した。騒音と振動の複合負荷による血漿ノルエピネフリン値の上昇は最も大きく、次いで振動負荷で、単独騒音負荷では増加しなかった。13℃寒冷負荷では、血漿中ノルエピネフリンは最も有意に増加し、負荷後は前値の120%の上昇を認めた。(臨床環境6:85~90,1997)

#### Abstract

Workers operating vibratory tools are exposed to noise, vibration and frequently cold. In order to understand the pathophysiology of hand-arm vibration syndrome, the effects of all these stress factors on the autonomic system should be considered.

Four healthy male subjects performed a series of experiment under ambient temperatures (25°C). In this experiment, the subjects were exposed to (1) "white" noise at 96 dB(A), (2) 40m/s<sup>2</sup> vibration at 63 Hz and (3) a combination of noise and vibration. The right hand was exposed to vibration with a static load of 40 N. The duration of exposure to noise, vibration, and noise + vibration was ten minutes in each case. Finger skin temperature, arm blood pressure and pulse were recorded. Plasma catecholamines (norepinephrine, epinephrine, dopamine) and plasma cyclic nucleotides (cyclic AMP, cyclic GMP) were analyzed.

After ten minutes exposure, skin temperature of the right finger decreased, while blood pressure and pulse tended to increase. The most characteristic finding of the plasma chemical analyses was norepinephrine, which is a sensitive indicator of sympathetic activity. The increase of plasma norepinephrine level induced by noise + vibration exposure was the largest and that induced by vibration the next largest. Noise exposure alone did not induce an increase in the plasma norepinephrine level. The cold exposure induced an increase in the basal level of plasma norepinephrine of approximately 120%. (Jpn J Clin Ecol 6:85~90,1997)

《Key words》 noise, vibration, cold, norepinephrine, autonomic nervous system

受付:平成9年4月7日 採用:平成9年10月17日

別刷請求宛先:岩本 美江子

〒755 宇部市西区小串1144 山口大学医学部衛生学教室

Received: April 7, 1997 Accepted: October 17, 1997

Reprint Requests to Mieko Iwamoto, Department of Hygiene, Yamaguchi, University School of Medicine, Kogushi 1144, Nishi-ku, Ube, Yamaguchi 775 Japan

## I. 緒言

産業の発展に伴って発生する騒音、振動は、生活環境や職場環境において、人の機能や活動に影響を与えるようになり、その生体影響は大きく問題視されている。騒音、振動は温熱、寒冷など他の物理的環境条件と同様に、ストレスの一つとして生体の生理機能に影響を与えるものである。人はストレスに曝された時、何らかの対処行動をとる。それと同時に身体もストレスに対応して内部環境を一定に保つ、つまりホメオスタシスを維持するために様々な反応をする。このストレスが強度に、長期になると、人は健康を維持できなくなる。ホメオスタシスを維持しているシステムは主として脳にコントロール中枢がある自律神経系、内分泌系および免疫系である。この3つの系はそれぞれ独立して働いているが相互に影響し合っている<sup>1)</sup>。

これまで動物や人の実験において、騒音や振動に対する生理的および心理的影響の検討を行ってきた。その結果、動物実験では、60~70dB(A)以上の騒音はストレスとして視床下部下垂体副腎系を中心とする非特異的なストレス反応をおこすことを明らかにした<sup>2)</sup>。また30日反復刺激により、その反応は認められなくなるが、さらに20日程度の休止によって正常反応が認められたことは、動物の騒音への馴化を示すものと思われた<sup>3,4)</sup>。しかし人の場合は騒音の刺激のみでは、ストレスとして内分泌系の変化を認めなかったが、計算作業のもとでは、生活環境レベルの騒音でも生理的、心理的变化を認めることができ、騒音がストレスとして作用することがわかった<sup>5~8)</sup>。今回は騒音、振動、寒冷の物理的ストレスによる自律神経系の反応を評価するために、血漿カテコールアミン [ノルエピネフリン (NE)、エピネフリン (EP)、ドーパミン (DA)]、サイクリックヌクレオチド (cAMP、cGMP) および上腕血圧、手指皮膚温、脈拍を指標に検討したので報告する。

カテコールアミンのうち、NEは大部分が、自律神経系の交感神経の活動が亢進した時分泌されるもので<sup>9)</sup>、DAはNEの前駆物質である<sup>10,11)</sup>。EP

は主に副腎髄質から分泌され副腎静脈血中に出てくるものである<sup>9,12)</sup>。サイクリックヌクレオチドのうちcAMPは交感神経 $\beta$ 作用を反映し、ACTH等各種ホルモンの第二次情報伝達因子であり、cGMPは副交感神経系ムスカリン作用を反映する第二次情報伝達因子として認められている<sup>1,3)</sup>。

## II. 方法

40歳から48歳の健康な男子4名を被験者とした。各被験者は、室温 $25 \pm 1^\circ\text{C}$ 、湿度 $40 \pm 5\%$ の人工気候室で、(1)騒音 [ホワイトノイズ、96dB (A)ランダム間欠音] 負荷、(2)振動 (63Hz、 $40\text{m/s}^2$  rms) を右手ハンドル負荷、(3)複合 (騒音+振動) 負荷実験を午後1時から図1のような実験手順で行った。但し負荷順序は被験者別に変え、安静時

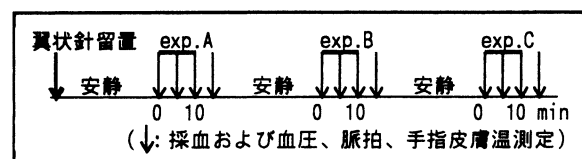


図1 実験手順

間は約40分とした。各負荷は10分間とし、左肘静脈の翼状留置針より負荷前、負荷5分、負荷10分、負荷終了後5分に採血した。その際の血漿EP、NE、DAは高速液体クロマトグラフィ (HPLC) 法で、cAMP、cGMPはヤマサキットによるRadioimmunoassay法で分析した。同時に上腕血圧、左右手指皮膚温、脈拍を測定した。また別に寒冷 (室内温度 $13^\circ\text{C}$ 、55分) 負荷実験を同一被験者に行った。すなわち、 $25^\circ\text{C}$ 、25分間安静後と、引き続き $13^\circ\text{C}$ 、55分間安静後に採血し、55分間の寒冷負荷実験を実施した。なお負荷した騒音レベルは、日本産業衛生学会 (1991年) により勧告された聴力保護のための許容基準内である。振動は被験者の前腕に平行な方向で40Nの荷重を与えて負荷したもので、手腕系振動のガイドライン (ISO) を考慮して設定したものである。統計的方法は一元配置分散分析後Bonferroni法による検定および対応のあるt検定を用い、因子分析はSPSSによった。

### Ⅲ. 結果

表1は10項目の指標について4名、それぞれ3種類の負荷前の平均値と標準偏差を示したものである。

表1 各指標の負荷前の平均値と標準偏差 (n=12)

	平均値	標準偏差
NE (pg/ml)	308.3	89.1
DA (pg/ml)	10.5	2.4
EP (pg/ml)	45.0	18.0
cAMP (pmol/ml)	14.6	2.2
cGMP (pmol/ml)	2.2	0.7
収縮期血圧 (mmHg)	121.7	7.3
拡張期血圧 (mmHg)	74.4	4.9
右手指皮膚温 (°C)	33.8	0.9
左手指皮膚温 (°C)	34.2	0.9
脈拍(b/min)	72.3	9.7

図2は騒音負荷、振動負荷、騒音と振動の複合負荷および寒冷負荷時の、負荷前、負荷5分、負荷10分、負荷終了後5分の血液指標（血漿NE、DA、EP、cAMP、cGMP）の変化を示したものである。負荷前値を100%にした時の4名の変化率の平均値±標準誤差で図示した。騒音負荷ではいずれの指標でも有意な変化はみられなかった。振動、複合ではNE、DA、EPの変化がcAMP、cGMPに比べ大きかった。振動負荷ではDAが負荷10分で統計的に有意な上昇 ( $p < 0.05$ 、分散分析後Bonferroni法による)を示した。EPは負荷10分で4名の変化率の平均値は大きかったが、データ数が少ないことと、分散が大きかったことで統計的には有意にならなかった。NEは負荷により増加傾向であった。複合負荷ではNEが負荷後10分で統計的に有意な上昇 ( $p < 0.01$ 、分散分析後Bonferroni法による)を示したが、EPとDAは増加傾向を示したにすぎなかった。なおNEの負荷10分の増加量に対する騒音、振動、複合の負荷要因の効果を分散分析した結果、騒音負荷に比べ、振動負荷、複合負荷はそれぞれ5%、1%の有意水準で負荷効果の差がみられ、複合負荷で最も大きな変化があった。25°Cに対する13°Cの寒冷負荷で

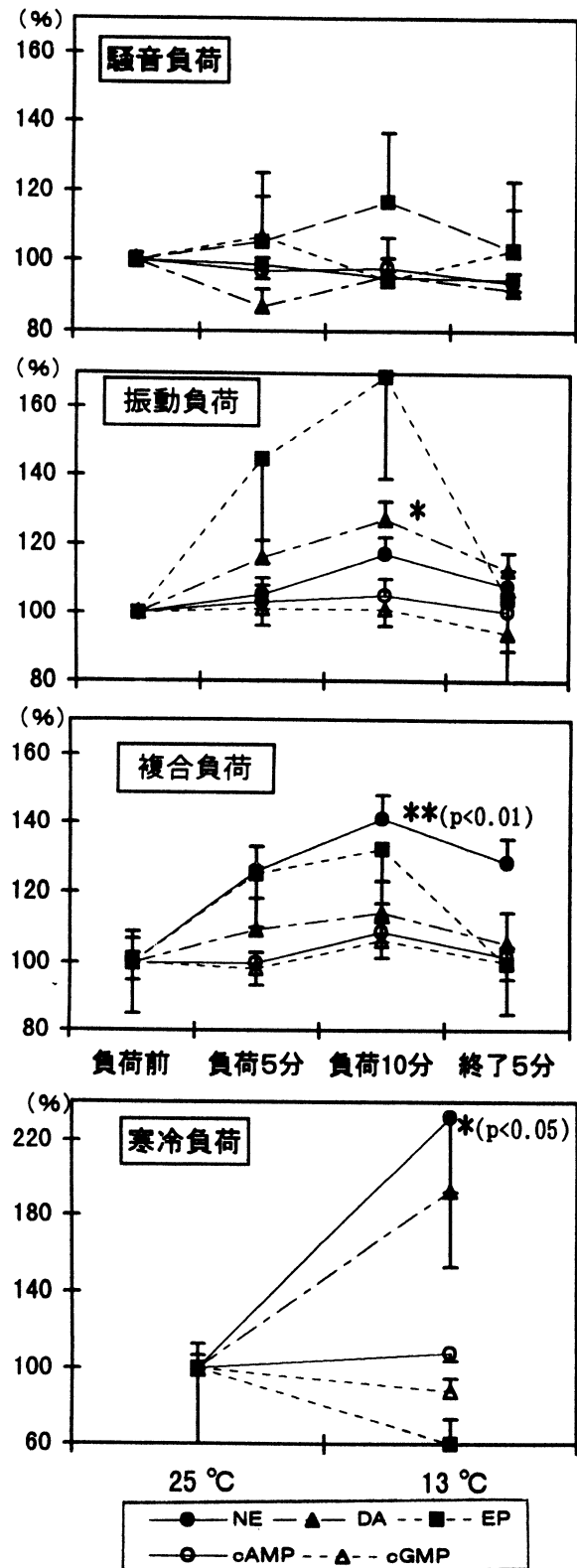


図2 騒音、振動、複合、寒冷負荷によるNE、DA、EP、cAMP、cGMPの変化

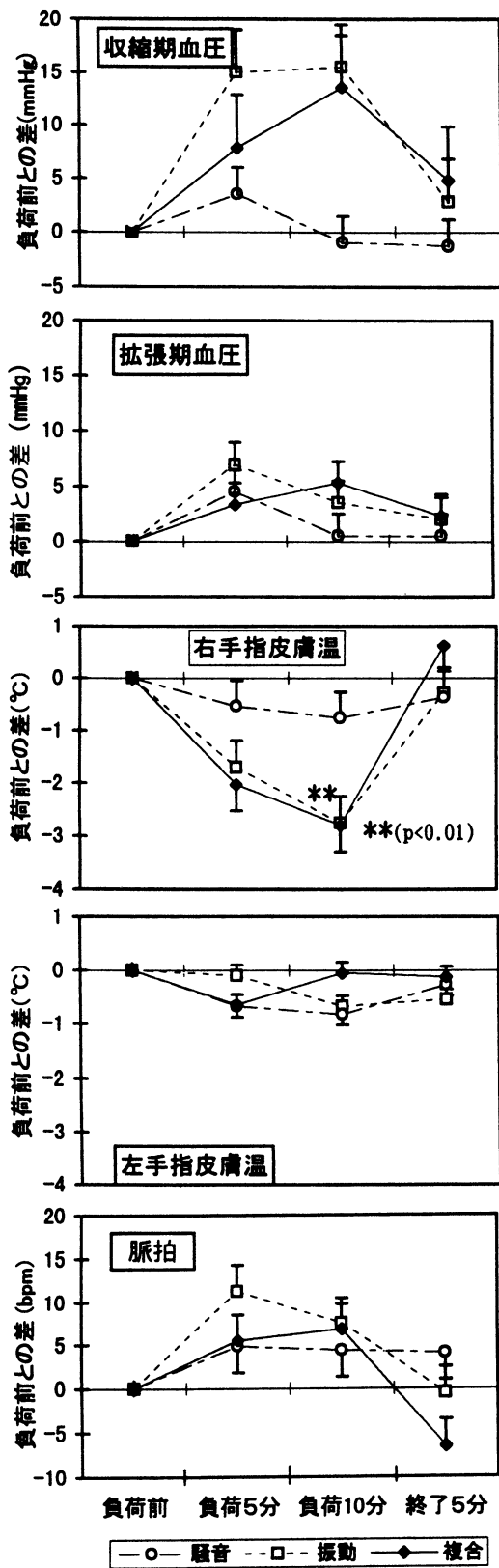


図3 騒音、振動、複合負荷による血圧、手指皮膚温、脈拍の変化

は、血漿NEは統計的に有意な上昇 ( $p < 0.05$ , 対応のある t 検定による) を示し、DAは増加の傾向があったが、EPは減少傾向であった。しかし cAMP および cGMP は特別の変化はみられなかった。

図3は負荷別の収縮期血圧、拡張期血圧および右手指皮膚温、左手指皮膚温、脈拍について負荷前との差を図示したものである。特に振動負荷および騒音と振動の複合負荷による収縮期血圧の変化は騒音による変化に比べて大きい傾向であった。拡張期血圧は3種の負荷別の影響は少なかった。右手指皮膚温は振動、複合負荷とも負荷10分で有意に低下した ( $p < 0.01$ , 分散分析後 Bonferroni法による) が、騒音では低下傾向を示すにすぎなかった。左手指皮膚温は振動、複合負荷では変化はなかったが、騒音負荷による左手指皮膚温の低下は右手指皮膚温の低下と同程度であった。負荷後10分目の脈拍の増加は振動負荷と複合負荷の方が騒音負荷に比べ大きい傾向であった。

表2は被験者4名の騒音、振動、複合負荷5分、10分、および負荷終了後5分の各時点で測定した10項目について、各値と負荷前の値の差 ( $n = 36$ ) を因子分析し、Varimax回転後の因子負荷量を示した結果である。第1因子として、NE、EP、cAMP、収縮期血圧、拡張期血圧に正の関係度合が高い因子負荷量をもつ因子を抽出した。第2因子としてcGMPがマイナスで手指皮膚温がプラスの負荷量の高い因子を抽出した。第1、2因子の寄与率はそれぞれ23.5%、17.7%であった。

表2 因子分析結果 (Varimax 回転後)

(負荷前値との差)	因子負荷量		共通性
	第1因子	第2因子	
NE	0.52	-0.10	0.28
DA	0.34	-0.23	0.17
EP	0.64	0.24	0.47
cAMP	0.55	-0.35	0.42
cGMP	0.06	-0.85	0.72
収縮期血圧	0.95	-0.08	0.90
拡張期血圧	0.50	-0.06	0.25
右手指皮膚温	-0.21	0.63	0.45
左手指皮膚温	-0.12	0.63	0.41
脈拍	0.19	0.01	0.04
寄与率 (%)	23.5	17.7	

#### IV. 考按

我々は電気生理学的方法や血中の化学物質測定を用いて、手腕系振動症候群の自律神経機能について研究してきた<sup>14-16)</sup>。血漿中のNEは交感神経末端から遊離され、交感神経機能の敏感な指標として用いられる<sup>9)</sup>。EPは副腎髄質から主に分泌され、遊離機序はNEと同じではない<sup>9,12)</sup>。物理的ストレスラーは血漿EPより血漿NEをより多く上昇させ、精神的ストレスラーは血漿NEに比較して血漿EPをより多く遊離することが指摘されている<sup>17,18)</sup>。しかし血漿DPについては、ストレスラーによって有意な変化がもたらされるか否かは明確ではない<sup>10,11)</sup>。騒音と振動の複合負荷に対する血漿カテコールアミンの反応のうち、血漿NEが最も有意な変化を示した。この研究の結果、騒音負荷だけでは、交感神経系を活性化しないが、振動の手腕系への負荷は交感神経系を活性化するということを示した。また騒音と振動との複合負荷によって、その影響はさらに強くなることがわかった。因子分析の結果、物理的ストレスラーの負荷に対してNE、EP、cAMP、収縮期血圧、拡張期血圧の変化の関係度合が高く、それらは交感神経副腎髄質系の反応を反映している指標と考えた。第2因子としてcGMPがマイナスで、手指皮膚温がプラスの関連の高い因子が抽出された。これは副交感神経ムスカリン系の抑制因子を反映する因子と考えられた。

13℃の寒冷負荷は、血漿NEとDAを増加させたが、他方、EPを減少させた。この事実は、我々が以前、多数の被験者で実施した実験での結果と同様であった<sup>19)</sup>。寒冷負荷に対する血漿NEとEPの反応の間の不一致はselective control mechanismによって説明される。寒冷負荷によって引き起こされる血漿NE値の平均増加率は騒音、振動、複合負荷によるものよりも大きかった。その理由として、騒音、振動負荷は10分間であるのに対し、寒冷負荷は55分間と長く、また被験者の着衣は薄着であり、行動が座位のみと制限されていること等が推測される。なお被験者に負荷された騒音や振動は、工場で実際用いられる機械から発するものより小さいものであった。

今回の実験は男子中年健常者への騒音、振動の複合負荷実験であった。振動工具を用いる労働者は、騒音、振動、そしてしばしば寒冷に負荷される。手腕系振動症候群にみられる交感神経系の過敏反応性は振動工具を使用するときに発生する騒音、振動、寒冷の複合負荷によって大きくなる。手腕系振動障害者についても同様の実験を実施する必要がある。

#### V. 結論

今回の少数例の実験により、騒音の自律神経系への影響は、振動や寒冷ほど大きくなかったが、振動との複合負荷により、交感神経系の活性化をより高めることを示唆した。またストレスラーにより自律神経系の反応は異なることがわかった。物理的なストレスラーによる人の生体影響を考える場合、他の負荷との複合影響を考慮することが必要であろう。

#### 文献

- 1) 河野友信編：ストレス診療ハンドブック、メディカル・サイエンス・インターナショナル、1990,pp5-13
- 2) 有菌初夫、岩本美江子、他：騒音に対する視床下部下垂体系の反応—白色雑音の怒限度について—、愛知医大誌4：1-5、1976
- 3) Arizono H, Nakayuki M, et al: Adrenal ascorbic acid to response to noise. Bull Yamaguchi Med School 16:1-4, 1969
- 4) Arizono H, Nakayuki M, et al: Changes in plasma corticosteroid concentration of rats following exposure to noise. Bull Yamaguchi Med School 16:5-9, 1969
- 5) Iwamoto M, Osaki J, et al: Human anterior pituitary hormone response to noise, Proceed Inter-Noise'85:965-968, 1985
- 6) Iwamoto M, Dodo H, et al: The plasma cyclic AMP response to noise in human and rats (short-term exposure of various noise levels). J Sound Vibration 127:431-439, 1988
- 7) 岩本美江子、百々栄徳、他：状態—特性不安尺度 (STAI) の検討およびその騒音ストレスへの応用に関する研究。日本衛生学雑誌43:

- 1116-1123,1989
- 8) Iwamoto M,Ishii F,et al:A physiological response(plasma cyclic AMP)and a psychological response(STAI-A-State)to noise exposure and/or calculation task.J Sound Vibration 186:599-605,1995
- 9) Melmon KL:Catecholamines.Williams RH(ed):Textbook of Endocrinology 6th ed. Saunders, Philadelphia, 1981, pp516 - 538
- 10) Van Loon GR:Plasma dopamine:regulation and significance.Federation Proc 42:3012-3018,1983
- 11) Eldrup E,Hagen C,et al:Plasma free and sulfoconjugated dopamine in man:relationship to sympathetic activity,adrenal function and meals.Dan Med Bull 35:291-293,1988
- 12) Bruck K:Functions of the endocrine system:Human Physiology,Springer-Verlag,Berlin,1983,pp658-687
- 13) 宇井理生：実験動物における情報伝達系の活性変化を反映するcAMP、cGMPの動態。宇井理生、岡田文彦、他（編）：サイクリックヌクレオチドの体内動態—基礎と臨床—。医歯薬出版株式会社、1984,pp47-70
- 14) Harada N,Yoshida I,et al:Heart rate variation and serum dopamine-beta-hydroxylase activity in workers exposed to vibration.Int Arch Occup Environ Health 61:369-373, 1989
- 15) Harada N,Kondo H,et al:Assessment of autonomic nervous function of vibration syndrome patients using heart rate variation and plasma cyclic nucleotides.Br J Ind Med 47:263-268,1990
- 16) Harada N,Nakamoto M,et al:Hormonal responses to cold exposure in subjects with vibration syndrome.Kurume Medical J 37:45-52,1990
- 17) Lake CR,et al:The sympathetic nervous system in man.Ziegler MG,Lake C R,(eds):Norepinephrine.Williams and Wilkins,Baltimore,1984,pp1-26
- 18) Cryer PE:Diseases of the sympathochromaffin system.Philip F,et al(eds):Endocrinology and metabolism 2nd ed.McGraw-Hill,New York,1987,pp651-667
- 19) Nakamoto M,Kohno H,et al:Changes of plasma catecholamine levels induced by cold exposure in vibration syndrome subjects and age-matched healthy controls.Proceed 5th Int Con Hand-Arm Vibration 273-277,1990