

振动性神经损伤的研究进展

李佳宣^{1,2}, 林立^{1,2}

1. 潍坊医学院公共卫生学院, 山东 潍坊 261053

2. 济宁医学院职业卫生与环境医学重点实验室, 山东 济宁 272013

摘要:

职业性手臂振动综合征指长期从事手臂振动作业而引起的职业性疾患。该病的危害主要包括手臂部的循环功能、神经功能以及骨关节-肌肉的损伤。目前, 振动对神经功能的影响越来越受到重视, 并成为职业性手臂振动危害防治的研究热点。本文结合国内外相关文献, 对振动性神经损伤的病理改变、感觉神经功能改变、分子机制以及振动对中枢神经功能影响的研究进展等进行了简要综述, 并对振动性神经损伤今后的研究方向进行了展望。

关键词: 振动性神经损伤; 手臂振动综合征; 职业病

Research progress on vibration-induced nervous impairment LI Jiaxuan^{1,2}, LIN Li^{1,2} (1.School of Public Health, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261053, China; 2.Key Laboratory of Occupational Health and Environmental Medicine, Jining Medical University, Jining, Shandong 272013, China)

Abstract:

Occupational hand-arm vibration syndrome refers to damage of circulatory, nervous, and musculoskeletal functions of hand-arm system caused by long-term hand-transmitted vibration. Vibration-induced nervous impairment (VNI) has attract increasing attention and has become a research hot spot in the prevention and control of occupational vibration hazards. In this paper, VNI related research progresses were reviewed, focusing on pathologic changes, sensory nerve function changes, molecular mechanism, and the central nervous injury caused by vibration exposure, and directions for further research were prospected.

Keywords: vibration-induced nervous impairment; hand-arm vibration syndrome; occupational disease

振动性神经损伤 (vibration-induced nervous impairment, VNI) 是指由手臂振动引起的神经功能损伤, 此概念最早在 1987 年由 Brammer 提出。目前, VNI 是手臂振动综合征 (hand-arm vibration syndrome, HAVS) 的重要表现之一, 其对振动作业工人的危害越来越受到重视, 并成为职业性手臂振动危害防治的研究热点。近年来, 随着研究的深入, 关于 VNI 的研究取得了一定成果, 本文结合国内外研究的相关文献, 对这些研究成果进行简要综述。

1 病理学研究

一般认为, 脱髓鞘是 VNI 的早期病理改变, 主要发生在外周神经。Dahlin 等^[1]进一步研究发现, 手部振动引起神经纤维脱髓鞘的同时, 也降低神经干中有髓神经纤维的密度, 后者可能会导致神经信号传入模式的改变。Liang 等^[2]对一组暴露于手传振动作业的工人进行皮肤活检, 发现暴露组的表皮神经密度明显低于对照组 [(4.1±2.8) vs (9.0±4.3) 个·mm⁻²], 提示振动对小直径神经纤维造成了损伤。Schmid 等^[3]在研究振动引起的腕管综合征 (carpal tunnel syndrome, CTS) 患者正中神经的病理变化时也有类似发现。

逆向轴浆运输是由神经细胞胞质动力蛋白推动物质 (如神经生长因子等)

DOI 10.13213/j.cnki.jeom.2021.20473

基金项目

国家自然科学基金项目 (81273042)

作者简介

李佳宣 (1996—), 男, 硕士生;
E-mail: 931498263@qq.com

通信作者

林立, E-mail: linli6711@sina.com

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2020-10-16

录用日期 2021-01-15

文章编号 2095-9982(2021)04-0431-07

中图分类号 R13

文献标志码 A

引用

李佳宣, 林立. 振动性神经损伤的研究进展[J]. 环境与职业医学, 2021, 38 (4): 431-437.

本文链接

www.jeom.org/article/cn/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20473

Funding

This study was funded.

Correspondence to

LIN Li, E-mail: linli6711@sina.com

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2020-10-16

Accepted 2021-01-15

To cite

LI Jiaxuan, LIN Li. Research progress on vibration-induced nervous impairment[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2021, 38(4): 431-437.

Link to this article

www.jeom.org/article/en/10.13213/j.cnki.jeom.2021.20473

从外周向细胞内的运输,与神经细胞的代谢和生理功能密切相关。Yan等^[4]给予大鼠频率为60 Hz、加速度为 $49\text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ 、 $5\text{ h}\cdot\text{d}^{-1}$ 的后肢接振实验,在实验第2天,大鼠的坐骨神经即出现逆向轴浆运输破坏;实验第10天,多数大鼠的坐骨神经轴浆运输在停止实验后24~48 h内无法恢复。因此,轴浆逆向运输的减少乃至破坏是早期VNI的重要机制。

Raju等^[5]利用铆钉锤的冲击振动模拟生产条件下的铆钉作业,建立了大鼠尾部撞击振动模型,并对接振后大鼠神经干和皮肤进行病理学观察。结果发现,振动后大鼠的尾部神经,一方面出现髓鞘轴突的破坏,影响神经元内信息的传递;另一方面出现肥大细胞脱颗粒,进而引起大鼠尾部血管收缩而影响末梢神经血供,出现感觉神经功能异常(痛觉过敏)。继续接触振动4 d后,分布于皮肤的感觉神经纤维开始减少,此时大鼠尾部的痛觉减退。Krajnak等^[6]对振动所致痛觉异常的原因进行了研究,他对雄性大鼠进行尾部振动实验(频率30 Hz、加速度 $345\text{ m}\cdot\text{s}^{-2}$ 、持续时间15 min),实验后4 d,发现大鼠尾部腹侧皮肤神经蛋白基因产物9.5 (protein gene product 9.5, PGP 9.5)染色加深且区域扩大。PGP 9.5为一种泛神经标记物,其染色区域增大提示神经纤维分布区域增大(神经纤维向无神经区域拓展),这可能是振动导致痛觉过敏的原因之一。该学者的另一项研究发现,长时间的接触和暴露于共振频率是产生周围感觉神经功能障碍的最重要原因^[7]。

2 对感觉神经功能的影响

2.1 感觉神经传导功能

VNI主要引起上肢正中神经、尺神经、桡神经等感觉神经传导速度减慢、动作电位波幅降低、远端潜伏时增加,且在手指部和腕部传导功能受损最严重。Hiratai等^[8]对一组振动综合征(vibration syndrome, VS)患者进行足底内侧感觉神经传导速度检测,结果显示与对照组相比,病例组的神经传导速度降低,并且暴露于低温环境下的患者传导速度明显降低,低温暴露对VS患者下肢周围神经系统功能有影响。Sandén等^[9]对一组工龄在21年以上的振动作业工人进行了正中神经和尺神经远端运动潜伏期以及腕管和正中神经指掌段感觉神经传导速度的测量,却发现正中神经的感觉和运动传导功能、尺神经的运动传导功能与非振动作业工人相比均无差异,故认为手臂振动暴露与

大纤维神经病变之间没有暴露-反应关联。

2.2 振动感觉阈值(vibrating perception threshold, VPT)

定量感觉测试(quantitative sensory test, QST)是一种临床用来测定感觉神经功能的方法,常用于测定VPT。Rolke等^[10]采用QST对振动作业工人进行测量,结果显示QST测定的VPT异常率为84%,比传统的电生理测定方法更灵敏。Gerhardsson等^[11]通过QST研究手传振动暴露的年轻工人早期神经感觉作用时观察到,振动暴露组VPT明显升高,提示在短期接触振动后也可能出现神经损伤。Clemm等^[12]则指出,在一定振动频率范围内,VPT的升高与频率的加大具有剂量-反应关系。

黄丽蓉等^[13]对一组长期接触手传振动作业的工人进行职业性健康检查、VPT测试、神经传导速度检查,发现长期接触手传振动作业工人的VPT明显增高,该指标较常规神经传导速度检测有更高的诊断敏感性。梁志明等^[14]的研究还发现,手臂振动作用下,同一手小指的VPT高于食指,优势手的VPT高于非优势手。另有研究发现,由振动作业引起的CTS患者的VPT也显著升高^[3]。因此,目前认为VPT可以作为VNI早期诊断的重要参考指标。

2.3 温度觉阈值

Gerhardsson等^[15]对一组振动暴露的工人进行温度觉阈值测量,结果发现,与对照组相比,暴露于振动的工人对冷觉和热觉的敏感性显著降低,两种温度觉阈值均明显升高,认为温度觉阈值是VNI感觉神经功能有价值的测试指标。Ye等^[16]对一组男性HAVS患者的食指和小指进行温度觉阈值及VPT测定,结果显示手指具有麻木或刺痛感的患者热觉阈值升高及冷觉阈值降低,而VPT升高。另有研究发现,HAVS患者温度觉阈值异常的敏感性大于痛觉阈值,认为温度觉阈值测试可以替代痛觉阈值测试来检查VNI中的小神经纤维损伤^[17-18]。另有学者建议,温度觉阈值可以作为振动所致CTS的诊断指标之一^[3]。

3 VNI与相关生化因子

3.1 降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)

Pavel等^[19]将一组大鼠置于频率为60 Hz、振动时间为30 min的环境中10 d,免疫组织化学研究表明,CGRP阳性的小型神经元细胞明显减少。因此,CGRP

的减少在早期的VNI病理机制中起重要作用。Krajnak等^[20]将一组雄性SD大鼠进行振动暴露,使用知觉阈值测试和甩尾镇痛测试评估感觉神经功能。28 d后大鼠的A β 神经纤维敏感性降低,可能是由于髓磷脂结构破坏。此外,敏感性的降低还与尾神经中髓鞘碱性蛋白和2', 3'-环核苷酸磷酸二酯酶染色的减少以及CGRP浓度的增加有关。A β 神经纤维敏感性和CGRP浓度的变化可作为振动诱发周围神经损伤的早期生物标志物。该学者的另一项研究发现,暴露于急性振动后会引起A β 神经纤维敏感性的短暂下降。A β 神经纤维敏感性的降低与振动暴露24 h后尾神经一氧化氮合酶-1表达的降低及CGRP转录酶水平的升高有关^[21]。

3.2 神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)

张春芝等^[22]对一组家兔进行接振实验,接振剂量(以4 h等能量频率计加权加速度有效值计)分别为4.33、8.67、17.34 m·s⁻²。实验结束后测定家兔血清及骨骼肌组织中NGF及受体的含量。结果发现,在高强度振动作用下,家兔血清及骨骼肌组织中NGF与受体浓度均升高,可能的原因是在高强度振动作用下,神经系统受到损伤,机体为了减轻或修复这种损伤,从而增加了NGF的合成,而NGF受体浓度也增高。因此该实验结果佐证了VNI的发生及NGF促进受损神经修复的作用。另外,樊春月等^[23]的研究发现,小鼠NGF可以明显改善HAVS患者的症状,认为在HAVS治疗中小鼠神经生长因子具有较好的临床疗效和安全性。

3.3 其他

Bodienkova等^[24]研究发现所有振动工人血清的脑源性神经营养因子和纤毛神经营养因子水平均升高。这种升高是两种因子发挥保护、修复损伤神经作用(即代偿性的保护机制)的结果,提示振动可能导致神经损伤。Pacurari等^[25]采用鼠尾振动模型研究振动频率对神经功能的影响时发现,250 Hz的振动暴露导致C-神经纤维对电刺激和热伤害的敏感性增加。这些神经纤维敏感性的变化与腹侧尾神经中白介素(interleukin, IL)-1 β 、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 的表达增加以及IL-1 β 的循环浓度增加有关。另有研究发现,暴露于振动所引起的感觉神经元功能异常与IL-6的表达增加有关^[26]。陈磊等^[27]选择血浆内皮素(endothelin, ET)浓度作为研究指标,发现ET浓度与低温下振动引起的血管和神经损伤指

标之间存在显著关系,提示ET参与了低温下VNI的发生过程。马海燕等^[28]对接振家兔血清中去甲肾上腺素、5-羟色胺和多巴胺进行了测定,发现随着实验时间延长和接振强度的增大,上述单胺类神经递质水平明显升高,进而导致了振动性自主神经功能紊乱。

4 VNI的影响因素

4.1 环境温度

以往研究表明,低温本身即可导致体表神经的功能异常,如低温可造成指端表皮神经纤维的减少,减慢手指神经传导速度,因此低温与振动可对神经的损伤形成联合作用。目前已确定低温是诱发HAVS发生的重要影响因素。朱建文等^[29]的研究发现,长时间低温暴露可使得家兔周围神经各项电生理指标发生变化,如神经传导速度减慢,动作电位潜伏时间延长,动作电位波幅降低。陈磊等^[27]对低温与VNI关系的研究发现了二者之间的相关性,即对低温敏感的家兔其振动所致的神经损伤也越严重。Govindaraju等^[30]对一组分别暴露在室温和低于15℃环境下的SD大鼠进行振动实验,结果发现两种温度都使大鼠神经与血管功能受损,且低温环境下受损更严重。进一步研究发现,振动和低温可引起动脉中酪氨酸残基的硝化,使氧自由基的产生增加,从而损伤血管内皮细胞,导致血管收缩痉挛,进而使神经的血供减少而损伤神经功能;这种作用是振动和低温共同完成的,仅有振动时无此作用。因此,该实验所显示的神经损伤是低温和振动联合作用的结果。

但近几年有研究显示,在中国南方一些亚热带城市也出现了较多HAVS的病例^[31-32]。而一些热带地区的国家(如马来西亚)同样发现HAVS患者神经系统的患病率高达37%^[33]。Tamrin等^[34]的研究也表明,热带地区造船厂接振工人HAVS的患病率低于寒冷地区,但是仍出现VPT的明显升高。这提示寒冷环境可能只是VNI的诱发因素,决定因素还是高强度的振动。

4.2 振动频率

振动频率是影响振动对人体作用的重要参数,一般的规律是,振动频率增大,其对人体损伤的影响减小。Burström等^[35]和Ahn等^[36]的研究发现,男性振动作业工人在125 Hz的振动频率下出现VPT升高的峰值。而Lundborg等^[37]的研究发现,在低频、中频和高频的振动下,工人VPT均会升高,在125~250 Hz的振动频率下最明显。Krajnak等^[38]将一组大鼠的尾部暴

露于 62.5、125 或 250 Hz 的振动下 (加速度为 $49 \text{ m} \cdot \text{s}^{-2}$), 持续 10 d, 发现各频率振动均导致尾部神经功能的异常, 但以频率为 250 Hz 的振动作用最强。该作者的另一项研究指出, 250 Hz 的振动频率之所以产生最严重的大鼠神经损伤, 是因为这个频率相当于大鼠尾部神经的共振频率, 这个结果与上述作业工人的研究结果基本一致^[7]。上述研究表明, 外周神经对振动的敏感性可能在振动频率 125~250 Hz 时达到最大。

4.3 其他因素

近年来研究发现, 患有 2 型糖尿病或原发性雷诺综合征的作业工人的感觉神经损伤比未患病者更严重^[39]。Thomsen 等^[40]的一项前瞻性研究也发现, 患有糖尿病的 CTS (由振动引起) 患者食指和小指 (分别为正中神经和尺神经) 的 VPT 较非糖尿病者受损明显。这提示糖尿病患者接触振动时更易发生 VNI, 这是否与原有的糖尿病性周围神经病变有关, 尚待继续研究。而外周血管病变 (如雷诺综合征等) 则可与振动性血管损伤形成协同作用, 进一步影响神经的血供而加重 VNI。此外, 老年振动作业人员神经损伤较年轻者更严重, 可能与老年人神经功能出现退化有关^[41]。吸烟也可能加重振动时神经的损伤, 其原因可能是烟草中的尼古丁对神经的直接刺激或损伤。

5 振动对中枢神经系统的影响

以往的研究发现, 接触手臂振动后, 中枢神经功能有异常表现, 如可出现脑干听觉诱发电位、视觉诱发电位及短期潜伏体感诱发电位的异常, 在临床上也有神经衰弱综合征以及脑电图的异常表现等。

在振动所致中枢神经系统功能紊乱的机制研究中, 生化因子的作用较为引人注目。一氧化氮 (nitric oxide, NO) 作为一种神经元信使, 在促进中枢神经递质释放、介导突触传递及介导兴奋性氨基酸等方面具有重要作用。Ekova 等^[42]和 Smirnov 等^[43]研究发现接触振动后大鼠腹侧海马 CA3 锥体神经元损伤, 其中微血管内皮细胞中内皮型一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS) 表达降低, 提示 NO 依赖性机制参与了振动对海马神经元的损伤。张春芝等^[22]的一项研究发现, 在高强度振动的作用下, 家兔大脑的 NGF 及其受体的含量显著增加, 表明振动造成了中枢神经系统的损伤, 为了减轻或修复这种损伤, 脑组织增加了 NGF 及其受体的合成。另有研究发现, 在 HAVS 患者中出现类似帕金森病的姿势性震颤 (静止性震

颤), 并随年龄增大和尼古丁摄入增多而加重, 提示振动可能导致中枢神经系统多巴胺能神经元发生变性^[44-45]。苏大禹等^[46]的研究则发现, 高强度的后肢接振可导致家兔脑组织多巴胺含量的下降。

马海燕等^[47]通过家兔后肢接振实验发现, 家兔脑组织内 NO 含量、NOS 活力明显降低, ET 含量明显升高。ET 是迄今已知体内最强、最持久的缩血管物质, 而通过 NOS 合成释放的 NO 则具有舒张血管的作用, 正常生理状态下, ET 与 NO 处于动态平衡状态, 共同维持血管的舒缩功能。上述研究中的接振处理显然打破了这种平衡, 造成血管收缩、脑组织缺血缺氧, 后者又是 ET 基因表达增强的促进条件。林立等^[48]的研究则发现后肢接振家兔脑组织中内皮素受体 mRNA 表达的增强。

有研究者推测, HAVS 患者的相关基因表达与正常人可能存在差异, 认为 cDNA 芯片分析技术有望成为诊断 HAVS 的新方法^[49]。近年来, 也陆续出现一些关于振动敏感性与基因表达相关机制的研究报告。Waugh 等^[50]测量了一组暴露于振动环境下大鼠组织中的转录表达, 结果提示振动可能会导致 DNA 损伤和细胞信号通路改变, 从而对细胞分裂产生影响。Calpain 是一个机体内普遍存在的钙激活蛋白酶, 目前研究最多的是 2 个诱导细胞发生凋亡的同工酶, 即 Calpain1 和 Calpain2。该蛋白酶对维护正常生理功能至关重要, 其含量的异常变化, 会导致细胞出现凋亡。张兆强等^[51]对后肢振动家兔进行脑组织 Calpain1 mRNA 和 Calpain2 mRNA 表达的研究, 发现振动实验后, 家兔脑组织中上述 2 个基因 mRNA 的相对含量均明显增高, 其原因可能与振动所致脑组织中 ATP 酶活力下降、细胞内 Ca^{2+} 超载, 进而激活 Calpain 等有关。而 Calpain mRNA 表达增强可能通过诱导脑细胞凋亡增强而影响中枢神经系统的功能。

6 展望

VNI 的相关研究虽然取得了一定的成果, 但是还有许多相关问题尚需探讨: 基础研究中, VNI 发生的分子机制, VNI 与振动性血管损伤、振动性肌肉之间的关系, VNI 动物模型的建立方法; 临床或现场研究中, VNI 大规模流行病学的调查, VNI 的生物标志物研究及其在诊断中的作用, VNI 的早期干预措施及 VNI 治疗方法等。因此, 对于 VNI, 从基础到临床仍有深入研究的必要。

参考文献

- [1] DAHLIN LB, SANDÉN H, DAHLIN E, et al. Low myelinated nerve-fibre density may lead to symptoms associated with nerve entrapment in vibration-induced neuropathy [J]. *J Occup Med Toxicol*, 2014, 9 (1) : 7.
- [2] LIANG HW, HSIEH ST, CHENG TJ, et al. Reduced epidermal nerve density among hand-transmitted vibration-exposed workers [J]. *J Occup Environ Med*, 2006, 48 (6) : 549-555.
- [3] SCHMID AB, BLAND JD, BHAT MA, et al. The relationship of nerve fibre pathology to sensory function in entrapment neuropathy [J]. *Brain*, 2014, 137 (12) : 3186-3199.
- [4] YAN JG, MATLOUB HS, SANGER JR, et al. Vibration-induced disruption of retrograde axoplasmic transport in peripheral nerve [J]. *Muscle Nerve*, 2005, 32 (4) : 521-526.
- [5] RAJU SG, ROGNESS O, PERSSON M, et al. Vibration from a riveting hammer causes severe nerve damage in the rat tail model [J]. *Muscle Nerve*, 2011, 44 (5) : 795-804.
- [6] KRAJNAK KM, WAUGH S, JOHNSON C, et al. The effects of impact vibration on peripheral blood vessels and nerves [J]. *Ind Health*, 2013, 51 (6) : 572-580.
- [7] KRAJNAK K, MILLER GR, WAUGH S. Contact area affects frequency-dependent responses to vibration in the peripheral vascular and sensorineural systems [J]. *J Toxicol Environ Health A*, 2018, 81 (1/2/3) : 6-19.
- [8] HIRATAI M, SAKAKIBARA H, TOIBANA N. Medial plantar nerve conduction velocities among patients with vibration syndrome due to rock-drill work [J]. *Ind Health*, 2004, 42 (1) : 24-28.
- [9] SANDÉN H, JONSSON A, WALLIN BG, et al. Nerve conduction in relation to vibration exposure-a non-positive cohort study [J]. *J Occup Med Toxicol*, 2010, 5 (1) : 21.
- [10] ROLKE R, ROLKE S, VOGTT, et al. Hand-arm vibration syndrome : clinical characteristics, conventional electrophysiology and quantitative sensory testing [J]. *Clin Neurophysiol*, 2013, 124 (8) : 1680-1688.
- [11] GERHARDSSON L, BURSTROM L, HAGBERG M, et al. Quantitative neurosensory findings, symptoms and signs in young vibration exposed workers [J]. *J Occup Med Toxicol*, 2013, 8 (1) : 8.
- [12] CLEMM T, FÆRDEN K, ULVESTAD B, et al. Dose-response relationship between hand-arm vibration exposure and vibrotactile thresholds among roadworkers [J]. *Occup Environ Med*, 2020, 77 (3) : 188-193.
- [13] 黄丽蓉, 梁晓阳, 杨丽文, 等. 职业性手传振动作业工人震动觉阈值测试 [J]. *中国工业医学杂志*, 2013, 26 (3) : 174-177.
- [14] HUANG LR, LIANG XY, YANG LW, et al. Measure of vibration perception threshold in hand-transmitted vibration workers [J]. *Chin J Ind Med J*, 2013, 26 (3) : 174-177.
- [15] 梁志明, 肖斌, 严茂胜, 等. 矿山凿岩工人2种频率指端振动觉阈值分析 [J]. *中国职业医学*, 2019, 46 (4) : 407-411.
- [16] LIANG ZM, XIAO B, YAN MS, et al. Investigation and analysis on fingertip vibrotactile perception threshold at two frequencies in mine drilling workers [J]. *China Occup Med*, 2019, 46 (4) : 407-411.
- [17] GERHARDSSON L, HAGBERG M. Work ability in vibration-exposed workers [J]. *Occup Med (Lond)*, 2014, 64 (8) : 629-634.
- [18] YE Y, GRIFFIN MJ. Assessment of thermotactile and vibrotactile thresholds for detecting sensorineural components of the hand-arm vibration syndrome (HAVS) [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2018, 91 (1) : 35-45.
- [19] TOIBANA N, SAKAKIBARA H, HIRATA M, et al. Thermal perception threshold testing for the evaluation of small sensory nerve fiber injury in patients with hand-arm vibration syndrome [J]. *Ind Health*, 2000, 38 (4) : 366-371.
- [20] 严茂胜, 晏华, 张丹英, 等. 手传振动对凿岩工指端温度觉阈值的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2020, 37 (4) : 363-367.
- [21] YAN MS, YAN H, ZHANG DY, et al. Effect of hand-transmitted vibration on fingertip thermotactile perception threshold among mine drilling workers [J]. *J Environ Occup Med*, 2020, 37 (4) : 363-367.
- [22] PAVEL J, HRICOVÁ L, JERGOVÁ S, et al. The impact of short-lasting repeated vibrations on retrograde axonal transport, the expression OF CGRP and parvalbumin in lower lumbar dorsal root ganglia [J]. *Brain Res*, 2011, 1396 : 1-10.
- [23] KRAJNAK K, RAJU SG, MILLER GR, et al. Long-term daily vibration exposure alters current perception threshold (CPT) sensitivity and myelinated axons in a rat-tail model of vibration-induced injury [J]. *J Toxicol Environ Health A*,

- 2016, 79 (3) : 101-111.
- [21] KRAJNAK K, WAUGH S, WIRTH O, et al. Acute vibration reduces A β nerve fiber sensitivity and alters gene expression in the ventral tail nerves of rats [J]. *Muscle Nerve*, 2007, 36 (2) : 197-205.
- [22] 张春芝, 张兆强, 林立, 等. 后肢接振对家兔神经生长因子及其受体的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2017, 34 (1) : 68-70.
- ZHANG CZ, ZHANG ZQ, LIN L, et al. Effects on nerve growth factor and nerve growth factor receptor in rabbits exposed to vibration by hind legs [J]. *J Environ Occup Med*, 2017, 34 (1) : 68-70.
- [23] 樊春月, 王艳艳, 张莹, 等. 鼠神经生长因子治疗职业性手臂振动病的临床研究 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2014, 32 (12) : 924-927.
- FAN CY, WANG YY, ZHANG Y, et al. Clinical efficacy of mouse nerve growth factor in treatment of occupational hand-arm vibration disease [J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2014, 32 (12) : 924-927.
- [24] BODIENKOVA GM, KURCHEVENKO SI. The role of neurotrophic factors in formation of vibration disease [J]. *Med Tr Prom Ekol*, 2014 (4) : 34-37.
- [25] PACURARI M, WAUGH S, KRAJNAK K. Acute vibration induces peripheral nerve sensitization in a rat tail model : possible role of oxidative stress and inflammation [J]. *Neuroscience*, 2019, 398 : 263-272.
- [26] CHEN X, GREEN P G, LEVINE J D. Neuropathic pain-like alterations in muscle nociceptor function associated with vibration-induced muscle pain [J]. *Pain®*, 2010, 151 (2) : 460-466.
- [27] 陈磊, 林立, 张春之, 等. 低温对家兔振动性神经功能的损伤 [J]. *环境与职业医学*, 2009, 26 (3) : 252-254, 258.
- CHEN L, LIN L, ZHANG CZ, et al. Effects of low temperature sensitivity on vibration-induced nervous impairment in rabbits [J]. *J Environ Occup Med*, 2009, 26 (3) : 252-254, 258.
- [28] 马海燕, 张春之, 林立, 等. 局部振动对家兔血清单胺类神经递质的影响 [J]. *工业卫生与职业病*, 2008, 34 (4) : 205-207.
- MA HY, ZHANG CZ, LIN L, et al. Effects of local vibration on serum monoamine neuro-transmitters of rabbits [J]. *Ind Health Occup Dis*, 2008, 34 (4) : 205-207.
- [29] 朱建文, 高波, 林立, 等. 低温对新西兰家兔周围神经传导功能的影响 [J]. *济宁医学院学报*, 2011, 34 (2) : 85-87.
- ZHU JW, GAO B, LIN L, et al. The effects of low-temperature on the peripheral nervous conductive functions in News land rabbits [J]. *J Jining Med Univ*, 2011, 34 (2) : 85-87.
- [30] GOVINDARAJU SR, CURRY B D, BAIN J L, et al. Effects of temperature on vibration-induced damage in nerves and arteries [J]. *Muscle Nerve*, 2006, 33 (3) : 415-423.
- [31] 冯简青. 2001—2017年中山市职业病发病情况分析对策 [J]. *中国工业医学杂志*, 2019, 32 (1) : 53-55.
- FENG JQ. Analysis on incidence of occupational diseases in Zhongshan city during 2001 to 2017 and its countermeasures [J]. *Chin J Ind Med*, 2019, 32 (1) : 53-55.
- [32] 林秋红, 郭静宜, 刘移民. 广州市2011—2015年新发职业病情况分析 [J]. *中国职业医学*, 2017, 44 (5) : 619-621.
- LIN QH, GUO JY, LIU YM. Analysis on the status of newly diagnosed occupational diseases in Guangzhou City, 2011-2015 [J]. *China Occup Med*, 2017, 44 (5) : 619-621.
- [33] QAMRUDDIN AA, HUSAIN NR, SIDEK MY, et al. Prevalence of hand-arm vibration syndrome among tyre shop workers in Kelantan, Malaysia [J]. *J Occup Health*, 2019, 61 (6) : 498-507.
- [34] TAMRIN S B, JAMALOH DIN M N, NG Y G, et al. The characteristics of vibrotactile perception threshold among shipyard workers in a tropical environment [J]. *Ind Health*, 2012, 50 (2) : 156-163.
- [35] BURSTRÖM L, LUNDSTRÖM R, HAGBERG M, et al. Vibrotactile perception and effects of short-term exposure to hand-arm vibration [J]. *Ann Occup Hyg*, 2009, 53 (5) : 539-547.
- [36] AHN R, YOO C I, LEE H, et al. Normative data for neuromuscular assessment of the hand-arm vibration syndrome and its retrospective applications in Korean male workers [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2013, 86 (7) : 837-844.
- [37] LUNDBORG G, SOLLERMAN C, STRÖMBERG T, et al. A new principle for assessing vibrotactile sense in vibration-induced neuropathy [J]. *Scand J Work Environ Health*, 1987, 13 (4) : 375-379.
- [38] KRAJNAK K, MILLER G R, WAUGH S, et al. Characterization of frequency-dependent responses of the vascular system

- to repetitive vibration [J]. *J Occup Environ Med*, 2010, 52 (6) : 584-594.
- [39] KIEDROWSKI M, WAUGH S, MILLER R, et al. The effects of repetitive vibration on sensorineural function : biomarkers of sensorineural injury in an animal model of metabolic syndrome [J]. *Brain Res*, 2015, 1627 : 216-224.
- [40] THOMSEN NO, CEDERLUND R, SPEIDEL T, et al. Vibrotactile sense in patients with diabetes and carpal tunnel syndrome [J]. *Diabet Med*, 2011, 28 (11) : 1401-1406.
- [41] 刘丽霞, 周盛年, 张晓, 等. 年龄老化对缺血性脑卒中发生发展和恢复的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32 (2) : 417-420.
- LIU LX, ZHOU SN, ZHANG X, et al. Effects of aging on the occurrence, development and recovery of ischemic stroke [J]. *Chin J Gerontol*, 2012, 32 (2) : 417-420.
- [42] EKOVA MR, SMIRNOV AV, SCHMIDT MV, et al. Comparative morphofunctional characteristics of adult and old rat ventral hippocampus to combined stress influence [J]. *Adv Gerontol*, 2016, 29 (1) : 59-67.
- [43] SMIRNOV AV, TYURENKOV IN, SHMIDT MV, et al. Effect of combined stress on morphological changes and expression of NO synthases in rat ventral hippocampus [J]. *Bull Exp Biol Med*, 2015, 160 (1) : 96-99.
- [44] EDLUND M, BURSTRÖM L, HAGBERG M, et al. Quantitatively measured tremor in hand-arm vibration-exposed workers [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2015, 88 (3) : 305-310.
- [45] BAST-PETTERSEN R, ULVESTAD B, FÆRDEN K, et al. Tremor and hand-arm vibration syndrome (HAVS) in road maintenance workers [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2017, 90 (1) : 93-106.
- [46] 苏大禹, 马海燕, 杜少奎, 等. 局部振动对家兔脑组织去甲肾上腺素和多巴胺影响的实验研究 [J]. *工业卫生与职业病*, 2009, 35 (1) : 12-13.
- SU DY, MA HY, DU SK, et al. Study on the effects of local vibration on noradrenalin and dopamine in rabbit brains [J]. *Ind Health Occup Dis*, 2009, 35 (1) : 12-13.
- [47] 马海燕, 张春之, 林立, 等. 后肢接振对家兔脑组织血管内皮活性物质及ATP酶活力的影响 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2007, 25 (4) : 245-246.
- MA HY, ZHANG CZ, LIN L, et al. Effects of vibration exposure on hind limbs on vascular endothelial substance and ATPase activity of brain tissues in rabbits [J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2007, 25 (4) : 245-246.
- [48] 林立, 张兆强, 聂继池, 等. 后肢接振对家兔脑及肌肉组织内皮素受体mRNA水平的影响 [J]. *环境与职业医学*, 2016, 33 (8) : 771-774.
- LIN L, ZHANG ZQ, NIE JC, et al. Effects on endothelin receptor mRNA levels in rabbits with hind legs vibration [J]. *J Environ Occup Med*, 2016, 33 (8) : 771-774.
- [49] MAEDA S, YU X, WANG RS, et al. A pilot study of gene expression analysis in workers with hand-arm vibration syndrome [J]. *Ind Health*, 2008, 46 (2) : 188-193.
- [50] WAUGH S, KASHON ML, LI S, et al. Transcriptional pathways altered in response to vibration in a model of hand-arm vibration syndrome [J]. *J Occup Environ Med*, 2016, 58 (4) : 344-350.
- [51] 张兆强, 张春芝, 聂继池, 等. 后肢接振对家兔脑和骨骼肌组织中calpain mRNA表达的影响 [J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2016, 34 (6) : 443-446.
- ZHANG ZQ, ZHANG CZ, NIE JC, et al. Effects of expression of calpain mRNA in rabbits exposed to vibration by hind legs [J]. *Chin J Ind Hyg Occup Dis*, 2016, 34 (6) : 443-446.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 陈姣)