레이노드질환자와 비특이적 한랭 민감 환자에서의 한냉부하검사의 평가

포천중문대학교 마취통증의학과학교실, *아주대학교 의과대학 마취통증의학과학교실

김윤성 · 한경림* · 김진수* · 이영주* · 김 찬*

Cold-stress Test Involving Finger Skin Temperature Measurement for Evaluation of Raynaud's Disease and Nonspecific Cold Sensitive Patients

Yoon Sung Kim, M.D., Kyung Ream Han, M.D.*, Jin Soo Kim, M.D.*, Young Ju Lee, M.D.*, and Chan Kim, M.D.*

Department of Anesthesiology, Pocheon Joongmun University College of Medicine, Songnam, Korea, *Department of Anesthesiology, Ajou University College of Medicine, Suwon, Korea

Background: Cold-stress test is used for the objective diagnosis of Raynaud's disease and phenomenon, and the value of such test based on detection of recovery time of finger skin temperature, finger systolic blood pressure and finger color. We evaluate the finger skin temperature of recovery time after cold-stress test for Raynaud's disease and nonspecific cold sensitive patients.

Methods: Thirty-six subjects participated in the study: 9 Raynaud's disease (group 1), 13 nonspecific cold-sensitive patients (group 2) and 14 healthy adults (group 3). Subjects were adapted for 10 min in the test room, temperature 22-24°C, prior to measurements. Thermistor probe were attached to tips of both middle phalanges. After recording the baseline temperature, both hands were immersed to the level of the wrist in water controlled at 4°C. After 1 min immersion, both hands were removed from the water, recording the skin temperature at 5 min interval.

Results: Group 1 had the two types of recovery pattern. One; group 1 (-) was delayed recovery and the other; group 1 (+) was early recovery and hyperemic response. Group 2 showed delayed recovery. Recovery time to preimmersion temperature in group 3 were 20 min.

Conclusions: Unlike results of prior report, some of Raynaud's disease (44%) with typical tricolor change had early recovery and hyperemic response after cold stress test in our study. It is suggested that Raynaud's disease has a different pathophysiology from nonspecific cold-sensitive patients. And appropriate check time is 20 min after cold immersion for the evaluation of vascular dysfunction of cold sensitive patients. (Korean J Anesthesiol 2003; 45: 566~571)

Key Words: cold sensitive, cold-stress test, Raynaud's disease, Raynaud's phenomenon.

서 론

레이노드증후군에 대한 진단 기준은 1932년 Allen과 Brown에¹⁾ 의하여 제시된 이후 지금까지 적용되어지고 있다. 이러한 질환의 특징이 차가운 환경이나 정신적인 자극에 의하여 유발되는 손가락 끝의 미세혈관의 수축 및 연동에 의하

므로 환자들의 증상은 이러한 환경에 노출되었을 때 나타나며 진단은 문진과 과거력, 피부 색깔의 변화, 동반 질환의 유무, 혈관폐쇄질환을 제외시킬 수 있는 검사로 내려진다.²⁾ 그러나 이러한 질환에서 말초혈관의 기능 변화와 손상 정도의 객관적인 측정은 매우 어려운 반면,³⁾ 이 질환의 치료의 중요성은 가능하면 조기에 진단을 내리고 질환의 악화의 예방에 있는 만큼^{2,4)} 객관적인 진단방법이 필요하다.

따라서 저자는 전형적인 삼상 피부 색깔의 변화(tricolor change)를 보이는 레이노드환자와 특징적인 피부색깔의 변화 없이 한냉에 민감한 증상만을 가진 환자의 진단의 객관성을 얻고자 한냉부하검사 후 회복기의 피부 온도변화를 정상군과 비교하였다.

논문접수일 : 2003년 2월 25일

책임저자 : 한경림, 경기도 수원시 팔달구 원천동 산 5번지

아주대학교 의과대학 마취통증의학과, 우편번호: 442-749

Tel: 031-219-6930, FAX: 031-219-5579

E-mail: painhan@hanmir.com

석사학위 논문임.

대상 및 방법

2001년 12월에서 2002년 3월 사이에 손발 시림 및 저림 등을 주소로 내원한 환자 62명 중 레이노드 임상진단 기준에⁴⁾ 속하며 전형적인 삼상색조의 피부색깔의 변화(tricolor change)를 보였던 레이노드질환자 9명을 제1군, 비특이적 증상(추위 및 감정적 자극에 의한 손의 냉감, 저림, 통증 및 비특이적 피부색깔의 변화)을 보이는 환자 중 경부의 추간판탈출증, 수근관증후군, 당뇨, 고혈압 등의 동반 질환을 가진 사람을 제외한 13명을 제2군으로 하였고, 전혀 증상이 없는 건강한 젊은 성인 14명을 자원자로 하여 제3군으로 하였다. 모든 환자 및 자원자에게는 이 연구에 대한 설명 및 동의서를 받았다.

모든 환자들은 검사 12시간 전까지 담배, 커피, 술 등을 피하도록 하였다. 모든 환자들은 입원된 상태에서 환자복을 입고 22-24°C 실내 온도가 유지되는 방에서 검사를 시행하였으며, 검사 전 10분간 안정된 자세로 앉아 있는 상태에서 한냉부하 전의 기본 피부 온도를 측정하였다. 손가락의 피부온도의 측정은 양측 세 번째 손가락 끝에 온도 감지 프로브를 부착하였다. 한랭 하는 물의 온도는 4°C로 유지하였고, 검사자로 하여금 4°C 물에 손목까지 1분간 담근 후 물에서부터 손을 제거하고 실온에서 5분 간격으로 피부 온도의 변화를 측정하였다. 피부온도가 찬물에 담그기 전의 기본 피부 온도까지 회복되는 시간까지 측정하였으며, 기본 피부 온도까지 돌아오지 않는 경우에는 10분간 0.5°C 이상의 온도의 변화가 없는 경우는 그 시점까지만 온도측정을 하였다.

1분 동안 끝까지 찬물에 손을 담고 있지 못한 환자들은 대상에서 제외시켰으며, 찬물에 손을 담근 상태에서 느끼는 환자들 손의 통증의 정도를 시각점수(visual analogue scale 0-10)로 표현하도록 하였다.

한랭 전의 기본 온도의 차이, 한랭 후 기본 온도로 회복될 때까지 5분 간격으로 손가락의 온도를 측정하여 재가온시의 기본 온도까지의 회복정도 및 한랭 전의 온도로 95%

이상 회복되는 시간을 비교하였다.

통계는 Mann Whitney U test를 사용하였으며 $P < 0.05$ 를 유의한 차이가 있는 것으로 간주하였다.

결 과

세 군 모두 여자 환자가 대부분이었으며, 나이는 비특이적인 증상을 보이는 제2군에서 보다 제1군과 대조군에 비하여 높은 연령을 보였으나 세 군간의 차이는 없었다(Table 1). 한랭 후의 통증을 느끼는 정도의 차이는 세 군 사이에 차이가 없었으며, 제1군은 VAS 7.3 $\pm$ 2.2, 제2군은 5.9 $\pm$

Fig. 1. VAS just after removing the hand from cold water, Group 1: Raynaud's disease, Group 2: Nonspecific cold-sensitive patients, Group 3: Control, n: number of patients.

Fig. 2. Baseline finger temperature on right finger at room temperature, Group 1: Raynaud's disease, Group 2: Nonspecific cold-sensitive patients, Group 3: Control, n: number of patients. Significant difference between group 1 and 2, group 1 and 3, respectively ($P < 0.05$).

Table 1. Demographic Data

	Group 1 (n = 9)	Group 2 (n = 13)	Group 3 (n = 14)
Sex (M/F)	8/1	9/4	9/5
Age (yr)	29.7 $\pm$ 7.6	42.0 $\pm$ 13.5	34.8 $\pm$ 12.1

The values are mean $\pm$ SD, except Sex. Group 1: Raynaud's disease, Group 2: Nonspecific cold-sensitive patients, Group 3: Control, n: number of patients.

2.8, 제3군은 7.9 ± 2.2 였다(Fig. 1). 한랭 전의 손가락의 피부온도는 레이노드군에서 나머지 두 군에 비하여 낮게 나타났다(Fig. 2).

한랭 후 재가온 시 10분에서 대조군과 제1군의 온도회복률에 있어 차이가 있었으며, 재가온 20분, 25분에서는 대조군과 제2군과의 온도회복률의 차이를 나타내는 등 레이노드군과 비특이적증상을 가진 환자군에서는 지연 회복을 보였다(Fig. 3A, 3B).

레이노드군에서는 한랭 후 재가온시기에 두 가지 양상을 나타내었는데, 9명 중 5명은 제2군의 경우와 마찬가지로 대조군에 비하여 한랭 전의 기본피부온도로의 회복이 지연되

는 환자군이었으며, 4명은 재가온시 대조군보다 빠른 속도로 한랭 전의 피부온도를 회복한 후 오히려 한랭 전의 기본피부온도의 약 114%까지의 온도 상승을 보였던 환자군이였다. 따라서 제1군의 9명중 전자의 5명은 제1군(-)으로 후자 4명은 제1군(+)로 구분하였다(Table 2A, 2B).

한랭 후 재가온시 레이노드군에서 지연회복을 보이는 환자와 대조군 사이에 10분에서 25분 사이에 통계적으로 유의한 차이가 있었으며, 레이노드군내에서 지연회복을 보이는 환자와 조기 충혈을 보이는 환자 사이에는 재가온 25분 30분에서 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 2A, 2B).

한랭 후 피부온도의 회복은 한랭 전의 기본 피부온도로

Fig. 3. (A) Time courses of skin temperature on right 3rd finger during recovery. ΔT : skin temperature during recovery-baseline skin temperature at each time. Significant differences between group 1 and 3 at T10 (*), group 2 and 3 at T20, T25 ($\dagger$), respectively ($P < 0.05$). (B) Time courses of skin temperature on left 3rd finger during recovery. ΔT : skin temperature during recovery-baseline skin temperature at each time. Significant differences between group 1 and 3 at T10 (*), group 2 and 3 at T20, T25 ($\dagger$), respectively ($P < 0.05$).

Table 2A. Time Course of Recovery Percentage of 3rd Finger Skin Temperature on Right Side

		Recovery percentage of 3rd finger skin temperature			
		Group 1 (-)	Group 1 (+)	Group 2	Group 3
Recovery time (minute)	5	72.3 $\pm$ 4.0	70.5 $\pm$ 14.6	72.1 $\pm$ 9.0	77.3 $\pm$ 18.3
	10	78.1* $\pm$ 8.4	80.0 $\pm$ 19.4	82.4 $\pm$ 12.6	90.3 $\pm$ 10.4
	15	81.4* $\pm$ 10.7	96.7 $\pm$ 17.9	87.6 $\pm$ 13.5	92.6 $\pm$ 6.7
	20	86.3* $\pm$ 7.8	105.1 $\pm$ 17.4	91.5 $\dagger$ $\pm$ 11.9	97.7 $\pm$ 4.0
	25	85.9* $\pm$ 5.3	112.5 $\dagger$ $\pm$ 12.2	91.2 $\dagger$ $\pm$ 10.8	98.0 $\pm$ 1.2
	30	90.5 $\pm$ 7.5	112.4 $\dagger$ $\pm$ 13.2	94.8 $\pm$ 8.8	
	35	96.5 $\pm$ 6.2	114.7 $\pm$ 10.5	94.7 $\pm$ 3.9	
	40		110.0 $\pm$ 6.1	96.4 $\pm$ 4.0	
	45			98.0 $\pm$ 3.3	

The values are mean $\pm$ SD. Group 1 : Raynaud's disease (Group 1 (-) : delayed recovery patients, Group 1 (+) : early hyperemic patients), Group 2: Nonspecific cold-sensitive patients, Group 3: Control, * $P < 0.05$ for compared with group 3 at 10, 15, 20, 25 min, $\dagger P < 0.05$ for compared with group 1 (-) at 25, 30 min, $\dagger P < 0.05$ for compared with group 3 at 20, 25 min.

Table 2B. Time Course of Recovery Percentage of 3rd Finger Skin Temperature on Left Side

		Recovery percentage of 3rd finger skin temperature			
		Group 1 (-)	Group 1 (+)	Group 2	Group 3
Recovery time (minute)	5	67.1 ± 5.7	70.1 ± 13.8	71.0 ± 10.9	76.1 ± 18.6
	10	75.6* ± 8.9	82.2 ± 17.6	80.5 ± 13.4	88.9 ± 9.4
	15	80.4* ± 10.5	95.0 ± 23.2	85.0 ± 12.9	92.0 ± 6.4
	20	85.0* ± 11.4	103.8 ± 18.7	89.2* ± 11.2	97.3 ± 4.8
	25	83.6* ± 6.0	114.7 [†] ± 13.6	91.3* ± 8.0	98.9 ± 1.7
	30	88.2 ± 7.3	111.0 [†] ± 13.5	93.4 ± 6.6	99.9 ± 0.6
	35	91.4 ± 9.9	109.7 ± 14.3	94.2 ± 6.0	
	40	91.2 ± 10.2	107.3 ± 9.9	95.4 ± 4.6	
	45	89.0 ± 9.1	110.4 ± 6.0	98.7 ± 1.9	

The values are mean ± SD. Group 1 : Raynaud's disease (Group 1 (-) : delayed recovery patients, Group 1 (+) : early hyperemic patients), Group 2: Nonspecific cold-sensitive patients, Group 3: Control, *P < 0.05 for compared with group 3 at 10, 15, 20, 25 min, [†] P < 0.05 for compared with group 1 (-) at 25, 30 min, [‡] P < 0.05 for compared with group 3 at 20, 25 min.

의 회복정도가 95% 이상 되는 시간이 대조군에서는 모든 환자가 20분 이내였고, 레이노드군 중 지연회복을 보이는 경우에는 좌측은 35분, 우측은 45분에서도 한랭 전 온도의 89%의 회복을 보였으며, 한랭의 재가온시 초기에 충혈(hyperemia)을 보이는 경우는 좌, 우측 모두 15분이었고, 제2군에서는 좌, 우측 모두 40분이었다(Table 2A, 2B).

고 찰

Raynaud에 의하여 차고 하얗게 변하는 손가락을 질환으로 정의하게 된 것이 1862년 이후이다.⁵⁾ 레이노드 현상은 원인 질환이 없는 일차성과 결체조직질환, 류마치스 등의 자가면연질환이나 진동기구를 사용한 장시간의 작업 후 발생(vibration-induced white finger)하는 이차성인 경우로 나뉘어 지는데, 레이노드 현상을 보이는 환자의 유병률에 대한 보고는 0.06-30%까지로 다양하다.⁶⁻⁸⁾ Maricq 등은⁹⁾ 레이노드 현상을 보이는 환자의 유병률을 조사하는데 있어서 한냉에 대한 민감성을 보이는 환자 중에 손가락이 창백하게 (blanching) 혹은 청색증(cyanosis)을 보이는 경우와 이러한 한냉에 대한 민감성 때문에 병원에서 진료를 받는 두 가지 조건을 만족하는 경우에 한해서만 레이노드현상에 대한 유병률에 포함시켰더니 남부 캐롤리나주의 일반인 중에 1.9%의 유병률을 보였다고 하였다. 즉 일반인 중에 한냉에 민감성을 보이는 경우가 10%였으며, 이들 중 60%에서만 피부색깔의 변화를 동반하였으며, 오로지 1%의 환자에서만 삼상의 색깔변화를 동반한다고 보고하였고, 창백, 청색, 붉은 색 중 두 가지 색깔변화를 동반하는 경우는 6%였고, 나머지 (53%)는 한가지의 피부색깔의 변화를 갖는 사람들이었다.

즉 이러한 유병률의 차이는 추위나 감정적 자극에 의하여 증상이 나타나는 질환이므로 유병률 조사 지역의 기후조건이나 이차성으로 오는 경우에는 레이노드 현상을 나타내는 원인질환이 많이 발생하는 조건을 가지고 있느냐의 여부에 달려 있기도 하지만, 레이노드 현상의 진단이 환자가 말하는 자신의 과거력에 의존하여 내려져야 하기 때문이며, 유병률을 보고한 논문들의 저자들이 환자에게 하는 질문의 기준이 다르기 때문이다. 본 연구에서는 한냉에 민감한 증상을 가진 환자들을 피부색의 삼상변화가 정확히 있는지의 여부로 레이노드질환자를 구분하였고, 그 외의 환자들은 비특이적 한냉 민감 환자로 분류하였으므로 다른 연구들의 레이노드현상군에 속하는 환자들이 제2군에 포함된다.

레이노드 현상의 진단에 있어 객관성을 갖기 위해서는 한냉 부하 후의 피부색의 사진과 변화정도를 기록하는 것,⁹⁾ 손가락의 수축기 혈압의 측정이나^{10,11)} 손가락 피부의 온도를^{12,13)} 측정하는 방법들이 있다. 이러한 객관적인 검사법은 특징적인 삼상피부색깔의 변화를 동반하지 않는 레이노드 현상을 보이는 환자에서나 직업적인 요인에 의하여 발생하는 이차성 레이노드현상을 보이는 환자의 진단에 유용한 자료를 제공할 수 있다. 저자들의 결과에 의하면 레이노드 질환군에서는 다른 두 군에 비하여 실온에서 측정한 손가락의 피부 온도가 낮았으며, 이는 실온으로 생각되는 22-24°C의 온도에서도 레이노드 환자들은 혈관 운동성이 감소되어 있다는 간접적인 증거라고 생각한다. Greenstein 등에¹⁴⁾ 의하면 레이노드 현상을 보이는 환자군과 정상군에서 25°C, 35°C, 13°C를 유지하는 통안에서 각각의 온도로 20분간 순차적으로 몸 전체를 노출시키고, 손가락은 몸에 전달되는 온도와 절연되는 위치에서 오른쪽 가운데 손가락의 혈류를

혈량계로 측정하고 피부온도를 측정하였는데 모든 경우에 레이노드환자들은 정상군에 비하여 손가락의 혈류와 피부온도의 감소를 보였으며, 35°C로 가온하는 동안의 혈류의 증가나 피부온도의 증가속도가 정상군에 비하여 지연됨을 보고하고, 이러한 손가락의 혈류의 감소는 혈관이 폐쇄되는 (vasoobliterative) 변화로 인하여 발생하거나 교감신경계의 긴장도의 증가에 의하여 발생하는 동정맥연결부위의 혈류의 변화를 일으키기 때문이며, 이러한 결과로 레이노드현상을 보이는 환자들은 손상된 체온조절 기전을 가지며 이것이 레이노드환자의 한냉 민감성을 일부 설명가능하다고 하였다.

레이노드 현상을 보이는 환자들에 대한 한냉 유발검사에 대한 연구는 일차성 레이노드질환에 대하여는 행하여진 것이 없으며, 대부분의 연구들이 직업적인 노출에 의하여 발생한 이차성 레이노드 현상을 보이는 환자들을 대상으로 하였다.^{12,13,15,16} 그러한 이유는 손으로 진동기구를 이용한 작업을 장기간 하는 사람들에서 발생 가능성이 높은 hand-arm vibration syndrome 혹은 vibration-induced white finger로도 불리는 레이노드 현상을 조기에 진단하는데 있어 필요한 객관적 검사 방법이기 때문이다. 본 연구에서는 이러한 직업적인 분류는 되어있지 않으나 전형적인 삼상의 피부색깔의 변화를 보이는 레이노드 질환군과 한냉에 민감한 반응을 보이나 피부색의 변화가 비특이적인 환자군에서의 한냉 유발 후 재가온시기의 반응이 다르게 나타났다. 전형적인 삼상의 피부색의 변화를 보이는 환자 중 44%에서는 재가온 15분 후에 기본 온도의 95% 이상이 회복되었으며, 20분 이후에는 한냉 부하 전의 실온에서 측정한 기본 피부온도이상으로 증가하여 그 후 20분간 지속적으로 기본 온도의 110%의 증가를 유지하는 양상을 보인 반면, 비특이적 증상을 보이는 환자 군의 모든 환자와 레이노드질환군의 56%의 환자에서 한냉 부하 후 재가온시 지연회복을 나타냈다. 일반적으로 정상인에서는 한냉 부하 후 10분 내에 한냉 부하 전의 온도 회복을 보이며, 한냉 부하 전 온도로의 회복이 20분 이상 지연되는 경우 레이노드현상으로 진단할 수 있다고 하며,²⁾ 다른 연구자들에 의하면 레이노드현상을 보이는 환자들은 재가온시에 지연회복을 보인다는 공통적인 결과를^{7,8,14,15)} 보고하나 본 연구에서 레이노드환자군의 일부에서 보이는 재가온시 오히려 정상군에 비하여 피부온도의 회복이 빠르며 기본 온도 이상으로의 온도증가를 보이는 것은 이전의 연구자들의 결과와는 다른 점이다.

이러한 전형적인 삼상의 피부 색깔 변화를 동반한 레이노드환자군의 일부에서 보이는 재가온시의 충혈현상은 한냉 유발 혈관확장현상과 연관하여 설명할 수 있을 것으로 생각된다. Lewis는¹⁶⁾ 한냉 부하 수분 후에는 혈관의 확장에 의한 피부 온도의 상승이 일어나며 이러한 반응은 국소적

인 한냉 적응 반응이며¹⁷⁾ 동상으로부터 보호되는 반응이라고 보고하였다. 이러한 한냉유발 혈관확장이 일어나는 기전은 불확실하나 축삭반사,¹⁶⁾ 혈관확장 물질의 유리,¹⁸⁾ 혈관벽 근육의 국소적 마비,¹⁹⁾ 낮은 온도에서 noradrenaline에 대한 혈관 반응의 소실²⁰⁾ 등의 몇 가지 가설이 제시된다. 또한 손가락에서의 능동적 혈관확장은 동정맥 접합부에서 β -아드레날린성 수용체에 의하여 조절이 일어난다고 하며²¹⁾ 한냉 후에는 혈관수축의 감소에 의한 수동적인 혈관확장이 일어난다고 한다.²²⁾ 이러한 두 가지 혈관확장사이의 관계는 아직 확실하지 않으며, 전형적인 레이노드질환군에서의 한냉부하 후 회복기의 온도변화의 두 가지 양상은 이러한 혈관확장조절기능의 차이에 의한 것으로 생각되며, 전형적인 레이노드질환자는 비특이적 한냉 민감 환자와는 다른 병태생리를 가지고 있음을 시사한다고 생각되나 앞으로 많은 개체수를 대상으로 확인되어야 할 것이다.

레이노드질환군의 일부와 비특이적 증상군의 전부에서 보였던 한냉 부하에 대한 지연회복은 다른 연구자들의 결과에서처럼^{7,8,14,15)} 레이노드현상을 보이는 환자들의 동정맥 접합부에서의 β -아드레날린성 수용체에 의한 손가락의 능동적 확장의 손상에 의한다고 설명되어 질 수 있다.²³⁾ 또한 정상군에 비하여 제1군(-)군에서는 10분에서 25분 사이에서, 비특이적 증상군에서는 20분과 25분에서 회복률에 통계적 차이를 보였고, 정상군에서는 20분 이후 한냉 부하 전 온도의 95% 이상의 회복을 보인 것을 감안한다면, 한냉 부하검사서 재가온시 피부온도차이를 가장 잘 관찰할 수 있는 시간은 재가온 후 20분인 것으로 보여지며, 이는 한냉 부하 후 재가온시 혈관의 기능 이상을 발견할 수 있는 시간은 재가온 20분에서 민감도와 특이도가 가장 높았다는 연구결과와도^{24,25)} 일치한다.

결론적으로 전형적인 삼상의 피부색깔의 변화를 동반하는 레이노드질환자 중 일부(44%)에서는 오히려 정상군에 비하여 조기 회복과 한냉 부하 전 온도 이상의 회복을 보이는 것으로 보아 일차성 레이노드 질환과 비특이적 피부색 변화를 동반한 한냉 민감 환자사이의 병태생리학적 차이점이 있을 것으로 생각되며, 일차성 레이노드질환에서는 한냉 부하검사는 객관적 진단법으로는 일정한 결과를 가져오지 못하는 것으로 생각된다. 반면 한냉민감성 환자에서의 한냉 부하검사는 혈관기능의 이상에 대한 객관적인 측정이 될 수 있고, 재가온 후 20분에서의 온도측정이 혈관기능 이상에 대한 평가에 적절한 시간으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Allen EV, Brown GE: Raynaud's disease: a critical review of minimal requisites for diagnosis. Am J Med Sci 1932; 183:

- 187-200.
2. Loeser JD: Bonica's Management of Pain. 3rd ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, pp 604-5.
3. Virokannas G, Rinatamäki H: Finger blood pressure and re-warming rate for screening and diagnosis of Raynaud's phenomenon in workers exposed to vibration. *Br J Ind Med* 1991; 48: 480-4.
4. Matoba T, Sakurai T: Physiological methods used in Japan for the diagnosis of suspected hand-arm vibration syndrome. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13: 334-6.
5. Leppert J, Aberg H, Ringqvist I, SÖrensson S: Raynaud's Phenomenon in a female population: Prevalence and association with other conditions. *J Vasc Dis* 1987; 12: 871-7.
6. Maricq HR, Weinridh MC, Keil JE, Leroy EC: Prevalence of Raynaud phenomenon in the general population. *J Chron Dis* 1986; 39: 423-7.
7. Mirbod SM, Yosida H, Komura Y, Fujita S, Nagata C, Miyahita K, Inaba R, Iwata H: Prevalence of Raynaud's phenomenon in different groups of workers operating handheld vibrating tools. *Int Arch Occup Environ Health* 1994; 66: 13-22.
8. Olsen N, Nielsen SL: Prevalence of primary Raynaud phenomena in young females. *Scand. J Clin Lab Invest* 1978; 37: 761-4.
9. Maricq HR, Weinrich MC: Diagnosis of Raynaud's phenomenon assisted by color charts. *J Rheumatol* 1988; 15: 454-9.
10. Kurozawa Y: Diagnostic value of finger systolic blood pressure in the assessment of vasospastic reactions in the finger skin of vibration-exposed subjects after finger and body cooling. *Scand J Work Environ Health* 1991; 17: 184-9.
11. Ekenvall L, Lindblad LE: Digital blood pressure after local cooling as a diagnostic tool in traumatic vasospastic disease. *Br J Ind Med* 1982; 39: 388-91.
12. Harada N: Cold-stress tests involving finger skin temperature measurement for evaluation of vascular disorders in handarm vibration syndrome: review of the literature *Int Arch Occup Environ Health* 2002; 75: 14-9.
13. Harada N, Yoshimura M, Laskar MS: A minireview of studies conducted in Japan using finger-skin temperature during cold-stress tests for the diagnosis of hand-arm vibration syndrome. *Int Arch Occup Environ Health* 1999; 72: 330-4.
14. Greenstein D, Gupta NK, Martin P, Walker DR, Kester RC: impaired thermoregulation in Raynaud's phenomenon. *Angiology J Vasc Dis* 1995; 46: 603-11.
15. Lindsell CJ, Griffin MJ: Interpretation of the finger skin temperature response to cold provocation. *Int Arch Occup Environ Health* 2001; 74: 323-35.
16. Lewis T: Observations upon the reaction of the vessels of the human skin to cold. *Heart* 1930; 15: 177-208.
17. LeBlanc JA, Hildes JA, Heroux O: Tolerance of Gaspé fisherman to cold water. *J Appl Physiol* 1960; 15: 1031-4.
18. Ashoff J: Über der kältedilation der extremität des menschen in eiswasser. *Plugers Arch* 1944; 248: 183-96.
19. Vanggaard L: Physiological reactions to wet cold. *Aviat Space Environ Med* 1975; 46: 33-6.
20. Sendowski I, Savourey G, Launay JC, Besnard Y, CottetEmard JM, Pequignot JM, Bittel J: Sympathetic stimulation induced by hand cooling alters cold-induced vasodilatation in humans. *Eur J Appl Physiol* 2000; 81: 303-9.
21. Cohen RA, Coffman JD: Beta-adrenergic vasodilator mechanism in the finger. *Circ Res* 1981; 49: 1196-201.
22. Zelis R: Mechanism of vasodilation. *Am J Med* 1983; 74: 3-12.
23. Brotzu G, Falchi S, Montisci R, Petruzzio P: Beta-blockers: A new therapeutic approach to Raynaud's disease. *Microvasc Res* 1987; 33: 283-8.
24. Bierbrauer A von, Schilk I, Lucke C, Schmidt JA: Infrared thermography in the diagnosis of Raynaud's phenomenon in vibration-induced white finger. *Vasa* 1998; 27: 94-9.
25. Bovenzi M: Finger thermometry in the assessment of subjects with VWF. *Scand J Work Environ Health* 1987; 13: 348-53.