

交感神経活性の尺度に用いる唾液アミラーゼモニター

Saliva amylase monitor to use for a standard of the sympathetic nerve activity

○ 中野 敦行 (岩手大学)

Atsunori NAKANO, Iwate University

Abstract: Saliva amylase which is known as biomarker of the stress. It is used as a marker of a stress study and fatigue of these days widely. By this lecture, I use the opportunity when I can measure α -amylase included in saliva noninvasively and easily and lecture on the vital reaction that sense of smell gives than a standard of the sympathetic nerve activity.

Key Words: Biomarker, Saliva, α -amylase

1. はじめに

近年、ストレス社会と言われ、何かと『ストレス』という言葉を耳にする。ストレスは、情報化社会において非常に多く見られ、現代病とも言え、さまざまな医学系学会で心身ストレスと疾患の関連性について報告がなされている。しかし、「ストレス」という定義が広いことや、評価方法が難しい事からなかなか医療の臨床現場への応用はされていない。ストレスを計測する上で、主要な生理活性物質（神経系と内分泌系から構成）としては、グルココルチコイドとカテコールアミンなどが挙げられる。コルチゾールやコルチゾンなどのグルココルチコイドは副腎皮質から、アドレナリン（エピネフリン）やノルアドレナリン（ノルエピネフリン）などのカテコールアミンは副腎皮質から分泌される。これら交感神経系や内分泌系に直接・間接的に関与するバイオマーカーでは、コルチゾールのようにストレスの度合いに応じて濃度が顕著に変化するものがあり、ストレスマーカーとも古くから呼ばれている。

ストレスマーカーは、血液サンプルから分析されていた。そこで、非侵襲で、被験者を束縛することなく、随時性、簡便に測定できる検体として、唾液アミラーゼに着目した。唾液アミラーゼ活性は、不快な刺激で上昇し、快適な刺激では逆に低下し、交感神経活性の尺度として知られている。このことから、唾液アミラーゼによって、快適と不快を判別できる可能性があることを示してきた。(1,2)

本論文では、これまでの交感神経の尺度に用いられた唾液アミラーゼ活性の研究および可能性について言及したい。

2. 計測機器 唾液アミラーゼモニター

唾液アミラーゼモニターは、使い捨て式のテストストリップ(Fig.1(a))と本体(Fig.1(b))で構成される。テストストリップには、唾液採取紙（不織布、 $11 \times 9 \times 0.3 \text{mm}^3$ ）とアミラーゼ試験紙（ $4 \times 4 \times 0.25 \text{mm}^3$ ）で構成されている。本体には、唾液転写機構と工学ユニット（波長 470nm の Light-emitting diode(LED)と受光素子）を設けた。

唾液採取紙を口腔に挿入し、30秒ほどかけて舌下腺から唾液を採取する。テストストリップを本体にセットすると、自動的に電源が入り、ディスプレイの指示に従い、操作することで、誰でも簡便に測定が可能である。測定原理は、アミラーゼ試験紙と唾液が転写レバーにより合わさることで、含浸された基質（Gal-G2-CNP）が α -アミラーゼで加水分解され黄色に発色する。その反射率が、工学ユニットで自動的に測定され、酵素活性（kIU/L）に換算されてディスプレイに表示される。本唾液アミラーゼモニターは、唾液採取、転写と測定に計1分ほどで唾液アミラーゼ活性を分析される。



(a) Saliva collection using attest-strip



(b) Measured result displayed in a monitor

Fig.1 External view of the salivary amylase monitor for commercial use.

3. 交換神経尺度評価

交感神経活性は、通常、精神的ストレス・肉体的ストレスの双方に反映する。よって、対象となるストレスを明確にし、プロトコルを十分に検討する必要がある。特に、肉体的ストレスを計測する場合は、精神的要因が含まれないよう考慮できるかが検討の成功を左右させる。

3.1 対象

今回は、精油の香りの嗜好性と生理反応の関連性の検討を行った。被験者には、日常的に精油を使用している健康人成人女性 22名（ 40.6 ± 8.4 歳, mean \pm SD）を用い、被験者に好まれる 5種類の精油を嗅覚刺激として、主観評価と唾液アミラーゼ活性値の同時分析を行った。

3.2 嗅覚刺激

嗅覚刺激には、精油としてローズマリー、オレンジ・スイート、フランキンセンス、ラベンダー、ゼラニウムの 5種類を使用した。希釈には、無水エタノールの溶剤を使用した。ネガティブコントロール条件として、溶剤のみの無臭の条件を用いた。

一定の嗅覚刺激を与えるため、ディフューザー（NE-U22, オムロン株式会社）を使用し、被験者の鼻の位置から高さ 15cm、距離 10cm の位置に設置した。

3.3 主観評価

質問紙 (Visual Analog Scale; VAS, スケールは 0-10) で、香りの嗜好性と気分の変化を、それぞれ尋ねた。香りの嗜好性に関しては、「濃度の適切さ (弱すぎる-強すぎる)」、「好み (嫌い-好き)」、「経験の有無 (ないと思う-あると思う)」、「日常での使用の有無 (全く使わない-よく使う)」の 4 項からなる質問を用意し、検査ごとに実施した。気分に関しては、「快適さ」、「楽しさ」、「鎮静度」、「回復度」、「居心地」、「元気さ」の 6 項目からなる質問を用意し、「低い(0)」と「高い(10)」の間で実施した。

3.5 検査プロトコル

唾液を検体として使用するため、被験者には検査の 1 時間前から水以外の飲食を禁止した。また、検査を始める 10 分前までに被験者に歯磨きとうがいをして、口腔内を清潔にさせた。

検査は、気温 24°C の静寂な室内で、開始から 15 分安静座位をとり、2 分間嗅覚刺激を行い、15 分間再度、安静座位を行った。唾液アミラーゼ活性の測定は、開始後、10 分、15 分 (嗅覚刺激直前)、17 分 (嗅覚刺激直後)、22 分、27 分、32 分に行った。嗅覚刺激の順序はランダムに行った。

4. 結果

4.1 主観評価

嗜好性の主観評価において、「濃度の適切さ」の平均値は 5.8-7.1 の範囲にあり、精油間で有意差は観察されなかった。好み、経験の有無、日常生活の有無のそれぞれの平均値は、6.8-9.6、8.6-9.6、7.1-8.9 の範囲であった。

気分の主観評価は、コントロールの平均値は、6 項目とも -0.3-0.3 の範囲にあり、検査前後の差は、認められなかった。オレンジ・スイートでは検査後にすべてのスコアが上昇し、コントロールに対して「楽しさ」、「回復度」、「元気さ」の 3 項目で有意差が認められた ($p < 0.05$)。その他の精油では、ローズマリーの回復のみで、コントロールに対して有意差が認められた ($p < 0.05$)。

4.2 唾液アミラーゼ活性

コントロール、フランキンセンス、ゼラニウムともに、嗅覚刺激前後で唾液アミラーゼ活性の変動に有意差は認められなかった。しかし、嗅覚刺激直後では、どれもアミラーゼ活性値の上昇傾向がみられ、交感神経が刺激されたことが示唆された。また、ローズマリー、オレンジ・スイートでは、嗅覚刺激直後から安静座位終了後でそれぞれ、 $p < 0.05$ 、 $p < 0.1$ の有意差が認められた。ラベンダーでは、嗅覚刺激前と嗅覚刺激後 (安静座位終了後) で、有意差 $p < 0.1$ の有意差が認められた。

5. 考察

唾液アミラーゼの経時変化は、精油の種類によって、交感神経活性の活性化 (オレンジ・スイート)、交感神経活性の鎮静化 (ラベンダー)、交感神経活性の鎮静化と活性化 (ローズマリー) の 3 つのパターンを示した。これは、単なる覚醒効果 (オレンジ・スイート) や鎮静効果 (ラベンダー) だけでなく、鎮静とその後の高揚 (ローズマリー) 効果といった、精油によって引き起こされたより複雑な生理反応を表していると考えられた。このような特徴を、主観評価から観察することは困難であり、バイオマーカーにより客観的に評価できる意義は大きいと考えられる。

6. 結語

交感神経の尺度に用いられる唾液アミラーゼモニターを検証するため、香りの嗜好性と生理反応の関連性を検討した。具体的には、日常的に精油を使用している被験者を用い、被験者に好まれる 5 種類の精油を嗅覚刺激として、主観評価と唾液アミラーゼ活性の同時分析を行った。主観評価だけでは、単に香りの好き・嫌いでは被験者を分類できないが、唾液アミラーゼ活性を用いれば、覚醒効果、鎮静効果、鎮静とその後の高揚効果といった、より複雑な生理反応を観察できる可能性が示唆された。

参考文献

- (1) 山口昌樹、金森貴裕、金丸正史、水野康文、吉田博、唾液アミラーゼ活性はストレス推定の指標になり得るか、医学電子と生体工学、Vol.39、234-239、2001
- (2) Takai N, Yamaguchi M, Aragaki T, Eto K, Uchihashi K, Nishikawa Y, Effect of psychological stress on the salivary cortisol and amylase levels in healthy young adults. Archives of Oral Biology, Vol.49, 963-968, 2004