



Efficacy of stress measurements using salivary ultra-weak chemiluminescence

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 浜松医科大学 公開日: 2019-05-22 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 中村, 正光 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/10271/00003537

博士（医学） 中村 正光

論文題目

Efficacy of stress measurements using salivary ultra-weak chemiluminescence

（唾液微弱化学発光測定法を用いたストレス測定の有効性）

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

近年、ストレスによるうつ病等の精神疾患が急増している。現在、ストレスは心理学的な質問紙を使用して計測され、心理学のトレーニングを受けた医師や心理士によって評価されており、簡単ではない。そこで、ストレス反応が健康に影響している状態を早期発見・早期対応するために、ストレスマーカーによるスクリーニング調査の必要性が求められている。これまでに血液・尿・唾液などを試料としてコルチゾール(Cs)、アミラーゼ、クロモグラニン A(CgA)、IgA などが測定されてきたが、いずれが適切なのかまだ十分検討されていない。そこで我々は、ストレス時に唾液中に分泌増加するペルオキシターゼ(Peroxidase)、チオシアン酸イオン (SCN^-) を捉えることができる唾液微弱化学発光測定法 (Salivary Ultra-weak Chemiluminescence: UCL) に着目した。その理由は、濾紙に唾液を湿らすだけで測定ができるので検体採取方法が簡便で、繰り返し採取できる利点があるため、ストレスマーカーとして活用できる可能性があると考えたからである。そこで、本研究では、糖尿病で教育入院した患者を対象として UCL の有効性を評価した。糖尿病患者を選んだ理由は、糖尿病は新血管の合併症を引き起こすだけでなく、うつ状態にもなりやすいためである。

〔対象ならびに方法〕

浜松労災病院にて糖尿病教育指導のため入院した 44 名の糖尿病患者（男性 31 名、女性 13 名）と、同病院職員で糖尿病の発症のない 14 名（男女とも 7 名ずつ）を対象にした。糖尿病の教育指導の際に（概ね午後 3 時から 4 時）、唾液を採取し、気分プロフィール検査 (POMS 短縮版) を行った。唾液採取は専用のフィルターペーパーを用いた。UCL によって唾液中のストレス物質の増減を測定した。また、既存のストレスマーカーである唾液中の Cs、CgA を免疫学的に測定した。なお、本研究は浜松労災病院倫理委員会にて承認を受け(承認番号 H26.5.21-1 号)、対象者からは書面での同意を得て行った。

UCL は、既報に従い、調製した没食子酸と過酸化水素の反応によって生じた化学発光強度をフォトンカウンター（浜松ホトニクス）で計測した。

〔結果〕

今回の調査対象の糖尿病患者には、うつ病の治療中の患者や不眠症、長期の夜勤にてストレス過多という患者がおり、POMS 調査では、うつや不安のスコアの上昇、活気の低下が認められた。調査した病院職員にも一部、うつのスコ

アの上昇や活気の低下が認められた。82 回得られた調査症例の UCL の発光量と POMS 検査の気分尺度のうつのスコアの増減を比較したところ、UCL とうつのスコアに相関性 ($p<0.05$, $r=0.24$) を認めた。病院職員群と糖尿病患者群に分類して比較したところ、UCL と Cs に有意差 ($p<0.05$)、うつスコアにも有意の傾向 ($0.05<p<0.1$) を認めたが、CgA とは差が無かった。70 回の唾液中 CgA レベルは POMS スコアとの相関は見られなかったが、UCL 発光量とは相関が見られた ($p<0.01$, $r_s=0.23$)、スピアマンの順位相関係数検定でも正の相関を認めた ($p<0.01$, $r_s=0.388$)。一方、Cs は UCL 発光量と負の相関が見られ ($p<0.05$)、順位相関係数検定でも負の相関を認めた ($p<0.05$, $r_s=-0.278$)。

[考察]

UCL は、唾液を濾紙に湿らせる事で容易に唾液が採取できるため、糖尿病患者では唾液の分泌量が減少し唾液採取が難しい場合でも、UCL は測定できた。ただ、唾液採取時には、口腔内の他の因子の影響を減らすために採取前に必ず口をそそぐことが必要であった。口腔内に著明な歯肉炎があった患者の測定を行った時、出血の影響によると思われる測定値の顕著なばらつきが見られたため、口腔内病変のある患者の測定には注意を要すると考えられた。以上に留意することで少量の唾液でも UCL が測定できることが判明した。

UCL と POMS のうつのスコアに相関性がある事から UCL がストレスの増減を捕らえている可能性がある。UCL は、スピアマンの順位相関係数検定において CgA に正の相関性、Cs に負の相関性を認めたが、これについては、CgA は緊張や恐怖等の精神的なストレス負荷により早期に上昇するが、筋肉疲労や温度変化のような肉体的なストレスには反応が乏しい。一方、Cs は強度が高く持続性の長い肉体的なストレスやうつ病のような慢性的なストレスで数値が上昇する傾向にあり、急性期のストレスでは正常あるいは低値になるという報告がある。UCL はクレペリン試験の負荷前後を測定したところ有意差を認めた。これらのことから UCL は、急性期のストレスの増減を捕らえている可能性がある。今回の調査で UCL は、149~20000 average counts/100s と幅広い測定値であった。CgA と統計学的に正の相関性を認めたが、個々の測定値を比較すると必ずしも測定値の増減が一致しない症例もあった。また、UCL が 20000 average counts/100s の高い測定結果だった症例について、高値に上昇する根拠を説明できるまでに至らなかった。典型的なうつ病を発症し、慢性ストレスを抱える患者が、今回の調査症例に含まれていないので、うつ病患者の UCL、POMS、CgA、Cs の測定調査を行い急性ストレスとの比較を行う事も今後の課題と考える。

[結論]

UCL は唾液試料を用いるため、侵襲性がなく簡便に行う事ができ、急性期ストレスの増減を把握できるため、新しいストレスマーカーとして利用できる可能性がある。