

神経難病患者における唾液 α アミラーゼ活性の測定と 臨床的意義の検討

向山結唯^{#1} 井上真理子^{#1} 三ッ井貴夫^{#2}

^{#1} 独立行政法人 国立病院機構 徳島病院 四国神経・筋センター 776-8585 徳島県吉野川市鴨島町敷地 1354 番地

^{#2} 独立行政法人 国立病院機構 徳島病院 臨床研究部 776-8585 徳島県吉野川市鴨島町敷地 1354 番地

受付 2020. 3. 13 受理 2020. 3. 20

要旨

パーキンソン病は運動症状に加えて非運動症状が存在し、その中でも精神症状は高頻度に合併することが知られている。さらに、精神的ストレスはパーキンソン病患者の精神症状のみならず、運動症状の発現に密接に関連していると考えられている。我々は、精神的ストレスの指標として近年用いられている唾液 α アミラーゼを用いて、パーキンソン病患者に対する予備的検討を行った。対象は徳島病院に入院中のパーキンソン病患者 14 名（パーキンソン病群）と徳島病院に勤務する医療従事者 7 名（健常群）である。パーキンソン病群の唾液 α アミラーゼ値は平均（95%CI）=81.93（65.33~98.53）KU/L であり、健常群は平均（95%CI）=17.21（13.00~21.42）KU/L であった。また、パーキンソン病患者と健常者各 1 名の 3 週間の間の日間変動を見たところ、パーキンソン病患者 A は 305-172-69-25-305（KU/L）、健常者 B は 17-17-28-24-36（KU/L）と推移していた。このことから、少なくともパーキンソン病患者において唾液 α アミラーゼ活性が上昇している者が存在することが示唆された。この結果を踏まえ、今後の研究の展開として三段階の研究を考案した。第一研究ではパーキンソン病における唾液 α アミラーゼの分泌動態の検討、第二研究ではパーキンソン病患者の唾液 α アミラーゼと精神的ストレスとの関係の検討、第三研究では自律神経障害をきたす変性疾患における唾液 α アミラーゼの意義の検討を進めていく。

キーワード：パーキンソン病, 唾液 α アミラーゼ, 精神的ストレス

はじめに

慢性進行性の神経難病であるパーキンソン病は、運動症状に加えて非運動症状が存在することが知られている。非運動症状の中で、うつや不安およびアパシーといった種々の精神症状は高頻度に合併しており、特に抑うつ症状は約 40% のパーキンソン病患者に認められたとの報告がなされている¹⁾。そして、精神的ストレスは、パーキンソン病患者の精神症状のみならず、運動症状

の発現に密接に関連していると考えられている。しかしながら、精神的ストレスの客観的、定量的な評価はほとんど行われていないのが現状である。一方で、近年は唾液 α アミラーゼが精神的ストレスを反映する指標として注目されている。 α アミラーゼとは、動物の唾液や膵臓に含まれる消化酵素である。そのうち、唾液 α アミラーゼの分泌は交感神経系の直接的および間接的支配を受けている。我々は、精神的ストレスとの関係が取り上げられているパーキンソン

Correspondence to: 向山 結唯. 独立行政法人 国立病院機構 徳島病院 四国神経・筋センター 776-8585 徳島県吉野川市鴨島町敷地 1354 番地 Phone: +81-88-324-2161 Fax : +81-88-324-8661
e-mail: mukaiyama.yui.cr@mail.hosp.go.jp

ン病患者を対象に、予備的検討として唾液 α アミラーゼ測定を行った。さらに、パーキンソン病患者における唾液 α アミラーゼ活性の臨床的意義を検討していくために今後どのように研究を進展させていくかについて考察した。

対象と方法

対象は徳島病院に入院中のパーキンソン病患者 14 名（パーキンソン病群）と徳島病院に勤務する医療従事者 7 名（健常群）である。唾液 α アミラーゼの測定は、唾液アミラーゼモニター（NIPRO 社製）を使用した。唾液アミラーゼモニターは、唾液採取チップの先端部を舌下に 30 秒～1 分程度入れ、唾液 α アミラーゼ活性を測定するものである。ストレス度合いの目安として、0～30KU/L ではストレスがなく、31KU/L 以上はストレスがあるとされており、数値が上昇するにつれて強いストレスを持っていると判断される。本研究では、唾液 α アミラーゼ値の日間変動を併せて調査するため、パーキンソン病患者と健常者各 1 名（パーキンソン病患者 A, 健常者 B）に対して 3 週間の間に 5 回の測定を行った。

結果

パーキンソン病群のアミラーゼ値は平均（95%CI）=81.93（65.33～98.53）KU/L であり、健常群は平均（95%CI）=17.21（13.00～21.42）KU/L であった（表 1）。パーキンソン病患者 1 名（A）と健常者 1 名（B）の 3 週間の間の日間変動を比較した結果、パーキンソン病患者 A は 305-172-69-25-305（KU/L）と推移し、健常者 B は 17-17-28-24-36（KU/L）と推移していた（図 1）。

考察

我々は、パーキンソン病患者に対して唾液 α アミラーゼ測定を実施し、同患者の精神的ストレスの客観的・定量的評価を試みた。その結果、健常者と比べるとパーキンソン病患者の唾液 α アミラーゼ値は高く、日間変動も大きい可能性が示唆された。

唾液 α アミラーゼは急性および慢性精神的ストレスの評価として有用である^{2)～5)}。

唾液アミラーゼモニターによる測定は非侵襲的であり、随時性や即時性、簡便性に優れていることから幅広い場面や対象者に対して実施が可能である。しかしながら、その対象は健常者に対するものが多く、疾患を持つ患者に対してアプローチされているものは少ない^{6)～9)}。本研究ではパーキンソン病患者を対象に予備的に調査した結果、少なくとも同患者において唾液 α アミラーゼ活性が上昇している者が存在することが示された。今後は被験者を増やし条件を統制してデータ収集を行っていく必要があると考えられる。そこで、今回の結果を踏まえ、我々は 3 段階の研究を考案し、実施を試みることにした。

まず、第一研究としてパーキンソン病患者における唾液 α アミラーゼ分泌動態の探索である。本研究で示唆されたパーキンソン病患者の唾液 α アミラーゼ分泌動態は同疾患に特異的な変化であるか否かを探るために、健常者や他の神経難病患者（進行性核上性麻痺、多系統委縮症）との比較を行う。さらに、パーキンソン病の重症度との関係および日内変動や日間変動を検討する。第二研究は、パーキンソン病における唾液 α アミラーゼ活性と精神的ストレスの関係を検討する。健常者に対する精神的ストレスの評価として用いられている唾液 α アミラーゼが、パーキンソン病患者においても同様に用いることが可能か否かを調査するため、他の精神的ストレス指標との関係を調査する。具体的には、自覚的ストレスの程度について 0-10 で回答させる NRS（Numerical Rating Scale）及び気分の主観的評価である POMS2 日本語版を実施する。第三研究では、パーキンソン病における唾液 α アミラーゼ活性と自律神経機能との関係について検討する。パーキンソン病では交感神経活動が障害される^{10) 11)}。特に、起立性低血圧の頻度は 30～58%であり、運動症状が重度であるほど合併しやすいことから、進行したパーキンソン病では交感神経障害は必発症状といえる^{12) 13)}。このことから、パーキンソン病患者では心・血管運動神経系の交感神経活動は低下していることがわかるものの、唾液腺分泌に関係した交感神経活動は亢進あるいは低下するか否かは不明である。このことを調査するために、

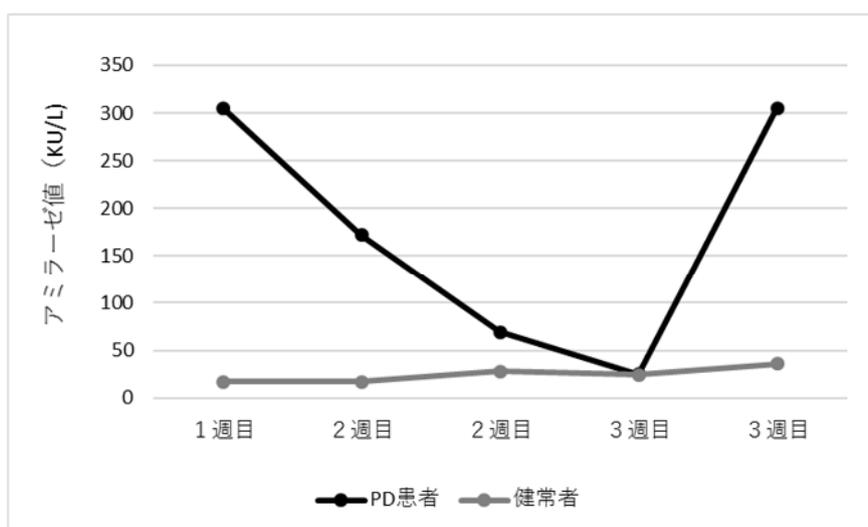
唾液 α アミラーゼ分泌刺激として寒冷昇圧試験を実施する。寒冷昇圧試験では、健常者は寒冷負荷によって交感神経が興奮し、血圧の上昇や唾液 α アミラーゼ値が上昇することが明らかとなっている^{14) 15)}。パーキンソン病でも同様の結果が起こり得るか否かを調査することで、自律神経障害をきたす変性疾患における唾液 α アミラーゼの意義を検討していく。

文 献

- 1) 高梨雅史：パーキンソン病の非運動症状 特に認知症について. 順天堂医学会 2010;56:444-446
- 2) Noto Y, Sato T, Kudo M, et al: The relationship between salivary biomarkers and state-trait anxiety inventory score under mental arithmetic stress: a pilot study. *Aneth Analg* 2005;101:1873-6
- 3) 新見道夫, 山田恭二, 栗波篤史ら：大学生の試験ストレスが唾液中コルチゾール、アミラーゼ、クロモグラニン A に及ぼす影響. 香川県立保険医療大学雑誌 2010;1:49-53
- 4) Wan C, Lalande M, Narain T, et al: Salivary Alpha-Amylase Reactivity in Breast Cancer Survivors. *International journal of Environmental Research and Public Health* 2016;13:353
- 5) 森田由佳, 江原史雄, 森田義満ら：動物介在療法の POMS と唾液アミラーゼを用いた心理的・生理的評価. *理学療法科学* 2018;33:401-404
- 6) Nater UM, Rohleder N, Schlotz W, et al: Determinants of the diurnal course of salivary alpha-amylase. *Psychoneuroendocrinology* 2007;32:392-401
- 7) Almela M, Hidalgo V, Villada C, et al: Salivary alpha-amylase response to acute psychosocial stress: the impact of age. *Biological psychology* 2011;87:421-9
- 8) Karibe H, Aoyagi K, Koda A, et al: Characteristics of the salivary alpha-amylase level in resting sublingual saliva as an index of psychological stress. *Stress and Health* 2011;27:282-288
- 9) 入江正洋, 小島恵, 森恭子 唾液アミラーゼ活性の長期的個人内変動と主観的ストレスとの関係. *健康科学* 2011;33:39-45
- 10) 出口一志 パーキンソン病およびその関連疾患における運動時血圧調節異常. *臨床神経* 2013;53:1379-1381
- 11) 平山正昭, 中村友彦, 祖父江元 パーキンソン病 (PD) の循環系予備能と運動処方 の 実 際 . *臨 床 神 経 学* 2013;53:1376-1378
- 12) 両角佐織, 加藤重典, 安井敬三ら：著しい臥位高血圧, 血圧変動が posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) 発症に関与したと考えられる進行期パーキンソン病の 1 例. *臨床神経学* 2016;56:754-758
- 13) 山下豊, 堀場充哉, 田中照洋ら：進行期パーキンソン病における起立時の血圧と心拍変化について. *理学療法学* 2012:1433
- 14) 野井真吾, 鹿野晶子, 内田匡輔 寒冷昇圧試験による血圧反応の性差, 学年段階差に関する検討：小学生から高校生を対象として. *日本体育大学紀要* 2014;43:37-43
- 15) Becker L, Schade U, Rohleder N: Evaluation of the socially evaluated cold-pressor group test (SECPT-G) in the general population. *peerj preprints* 2019;13

表1 パーキンソン病群と健常群の唾液 α アミラーゼ平均値

	平均 (95%CI)
パーキンソン病群 (n=14)	81.93 (65.33~98.53) KU/L
健常群 (n=7)	17.21 (13.00~21.42) KU/L

図1 パーキンソン病患者と健常者の唾液 α アミラーゼ値の推移