唾液アミラーゼ活性を用いた月経周期に伴う女性のストレス評価

Evaluation of Stress on Menstrual Cycle Using Salivary Amylase Activity

○中川 朝美（岩手大学大学院）佐々木　誠（岩手大学大学院）山口 昌樹（岩手大学大学院）

Asami Nakagawa, Graduate School of Engineering, Iwate University
Makoto Sasaki, Graduate School of Engineering, Iwate University
Masaki Yamaguchi, Graduate School of Engineering, Iwate University

Abstract: This study is to evaluate the possibility of salivary biomarkers which can be collected noninvasively as the indexes of menstrual cycle. 28 healthy female subjects (33.4 ± 4.8 mean ± SD). Menstrual distress questionnaire (MDQ) was used as an index of the menstrual symptoms in order to compare salivary stress biomarker. The salivary α-amylase activity (SAA) was used as an index of the sympathetic nervous activity. The salivary progesterone was used as an index of the female sex hormone. The results showed a significant correlation between the salivary progesterone concentration during the postmenstrual period and the MDQ scores of the premenstrual and menstrual periods. It was found that a significant correlation between the ΔSAA for the night during the premenstrual period and the MDQ scores of premenstrual, menstrual and postmenstrual periods. These results suggested a possibility that the salivary amylase can be used as an index of the menstrual symptoms.

Key Words: Saliva, Amylase, Progesterone, Menstrual Distress Questionnaire, Menstrual Cycle

1.　はじめに

月経によって，気分や行動が阻害されることは，よく知られている。月経は，下垂体でつくられる黄体形成ホルモンと卵胞刺激ホルモン，卵巣でつくられる女性ホルモンのエストロゲンとプロゲステロンによって調整されるが，女性ホルモンの急激な変化に付随して，月経前症候群や月経困難症などの身体的，精神的不調・変調 (月経随伴症状) を自覚する女性は多い。

本研究では，月経に伴う心身ストレスに関して，唾液から非侵襲的に分析可能な交感神経指標による定量評価の有効性を検証することを目的とした。

2.　対象者と方法

被検者は，月経周期が正常な 20 代から 40 代までの健常成人女性 28 名 (33.4 ± 4.8 歳，mean ± SD)　とした。

周期に伴う心身両面にわたる愁訴 は，Moos が作成した MDQ (menstrual distress questionnaire)[1] という質問紙の日本語版 [2]を用いて，定量化した。唾液バイオマーカーの値と比較した。

交感神経活性の指標には，携帯式の唾液アミラーゼモニター (ニプロ㈱) [3]を用いた。 唾液アミラーゼの分析に使用する唾液は，1 日 3 回 (朝，昼，夜) 採取した。

女性ホルモンの評価にプロゲステロン (唾液プロゲステロン) の濃度を用いた。分析には，ELISA キット (Salivaly Progesterone Enzyme Kit, 1-1502，Salimetrics LLC，USA) と蛍光プレートリーダー (測定波長 450 nm，ARVO MX，PerkinElmer Inc.，USA) を用いた。

検査期間のうち，月経開始予定日から月経開始までの 7 日間を月経期，月経開始から終了までの 5 － 7 日間 (月経期は被検者で異なる)を月経期，月経終了の 7 日間を月経後と定義した。

統計処理は，群間の比較には，一元配置分散分析および Wilcoxon の符号順位和検定を用いた (SPSS Statistics 20.0, 日本 IBM, Tokyo, Japan)。いずれも，$P < 0.05$ を有意差ありと判定した。特に断りのない場合，　データは mean ± SD で示した。なお，唾液アミラーゼ活性が 150 kU/l 以上，もしくは 5 kU/l 未満のデータは，唾液アミラーゼモニターの測定範囲から外れるため，分析から除外した。

3.　結果と考察

3-1 月経周期と唾液バイオマーカーの定量分析

月経前，月経中，月経後の朝の唾液アミラーゼ活性は，それぞれ 35.8 ± 17.7，34.1 ± 18.9，32.8 ± 16.5 kU/l，昼の活性は 45.5 ± 20.1，43.4 ± 20.4，44.1 ± 21.9 kU/l，夜の活性は 45.4 ± 22.9，45.0 ± 24.2，43.9 ± 21.9 kU/l であった。独立変数を月経周期，従属変数を SAA として二元配置分散分析を行った結果，月経前，月経中，月経後の SAA には，統計的な有意差は認められなかった (F [2, 81] = 0.21, P = 0.81, Fig.1) 。また，月経前，月経中，月経後の各 SAA に対し，朝，昼，夜ごとにそれぞれ Wilcoxon の符号順位和検定を行った結果，いかなる場合においても統計的な有意差は認められなかった（いずれも df =27，P > 0.09, n.s.)。

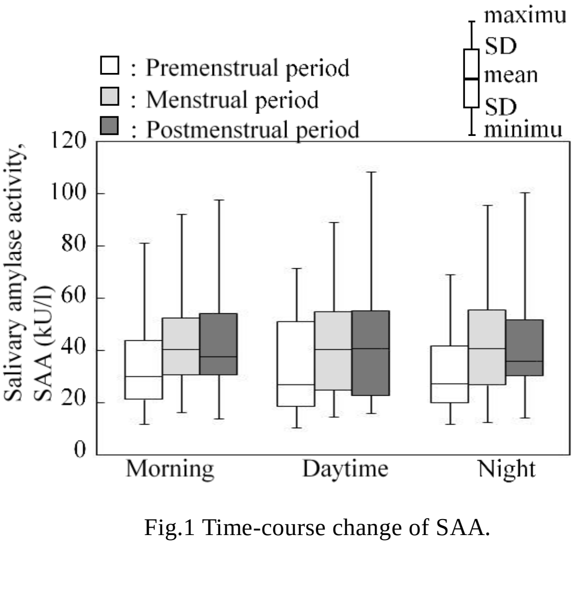

Fig.1 Time-course change of SAA.

全被検者の唾液プロゲステロン濃度は，4.8 – 1393.8 pM (= 1.5 － 438.3 pg/ml) の範囲に分布した。
月経前のプロゲステロン濃度は，月経中，月経後に対して有意に高値を示し，月経周期に伴う典型的な特徴が確認された (月経中，月経後ともに *df* =27，$P < 0.05$)。月経前，月経中，月経後の唾液プロゲステロン濃度は，それぞれ 504.0 ± 296.7，207.7 ± 138.3，227.1 ±147.9 pM であった (Fig.2) 。

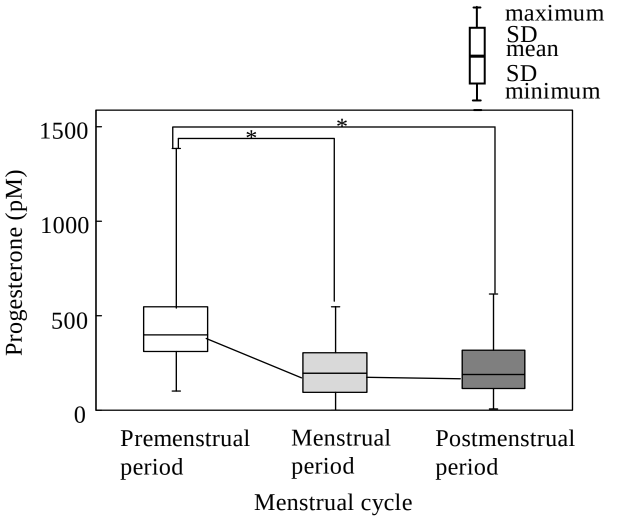

Fig.2 Time-course change of progesterone concentration (*:$P < 0.05$).

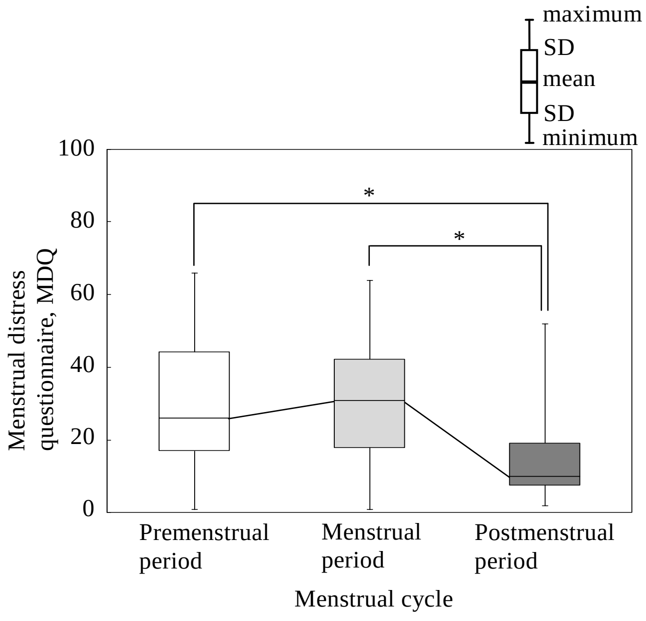

Fig.3 Time-course change of MDQ (*: $P < 0.05$).

全被検者の月経随伴症状に関する主観評価 MDQ の得点は，1 － 66 点に分布した(Fig.3)。月経前，月経中，月経後の MDQ は，それぞれ 29.1 ± 18.5，32.3 ± 16.3，15. 7 ± 12.6 であった 。Wilcoxon の符号順位和検定を行った結果，月経前と月経中の MDQ が，月経後に対して有意に高値を示した（月経前と月経中， ともに *df* =27，$P < 0.05$)。

この結果は，本被検者がこれらの月経随伴症状による身体的，精神的不調・変調を自覚していたことを示唆している。

3-2　SAA・プロゲステロン・MDQ の相関

唾液アミラーゼ活性と唾液プロゲステロン濃度に関しては，月経中の唾液プロゲステロン濃度に対する月経中の朝および月経後の昼の唾液アミラーゼ活性の相関係数において， 緩やかな負の相関があるとみられた(r=－0.4，$P < 0.05$)。 それ以外の項目には有意な相関は観測されなかった。 唾液アミラーゼ活性と MDQ に関しては，いずれの条件においても，統計的に有意な相関は観測されなかった。 また，月経後の唾液プロゲステロン濃度と月経前および月経中の MDQ の相関はそれぞれともに(r=0.4，$P < 0.05$)が観察され，緩やかな正の相関があると考えられた。それ以外の時間には，有意な相関は観測されなかった。

3-3　ΔSAA・プロゲステロン・MDQ の相関

月経前，月経中の唾液アミラーゼ活性から，月経後の唾液アミラーゼ活性を引くことでその差分を求め（唾液アミラーゼ活性の変化量；ΔSAA)，唾液プロゲステロン濃度と MDQ に対する相関係数を求めた。

唾液アミラーゼ活性の変化量と唾液プロゲステロン濃度に関しては，月経中の朝のΔSAA に対する月経中及び月経後の唾液プロゲステロン濃度の相関係数において，ともに－0.4 が観察され，緩やかな負の相関があると考えられた。それ以外の時間には，有意な相関は観測されなかった。

唾液アミラーゼ活性の変化量と MDQ に関しては，月経前の夜のΔSAA と月経前，月経中，月経後の MDQ の相関係数はそれぞれ 0.7，0.5，0.5 となり，有意な相関が観察された。それ以外の時間には，有意な相関は観測されなかった。

4.　結論

本研究では，月経周期に伴う心身ストレスを，唾液バイオマーカーで定量評価できるか否かを検証するために，交感神経活性の指標であるアミラーゼ活性と，女性ホルモンの指標であるプロゲステロン濃度の経時変化を同時に分析し，月経随伴症状の主観評価 MDQ との比較を行った。その結果，月経前，月経中の MDQ が大きいほど，月経後のプロゲステロン濃度が高くなる傾向が示された。また,唾液アミラーゼ活性の変化量が大きくなるほど，月経前，月経中，月経後の MDQ が有意に増加し，唾液アミラーゼ活性から月経随伴症状の程度を推測できる可能性が示唆された。

参考文献

(1) Moos R.H., The development of a Menstrual Distress Questionnaire, Psychosomatic Medicine 1968; 30: 853-867.
(2) 秋山 昭代，茅島 江子，MDT (Mirror Drawing Test) からみた性周期の心身に及ぼす影響について，四大学看護学研究会雑誌 1979; 1(2): 61-66.
(3) Yamaguchi M., Kanemori T., Kanemaru M., Takai N., Mizuno Y., Yoshida H., Performance evaluation of salivary amylase activity monitor, Biosens Bioelectron 2004; 20: 491-497.