

主 論 文 要 旨

論文提出者氏名：

篠原 健介

専攻分野：内科学

コース：神経内科

指導教授：長谷川 泰弘

主論文の題目：

Response of Salivary Stress Markers in Conscious and Unconscious Patients with Acute Ischemic Stroke

(急性期脳梗塞患者の意識状態による唾液ストレスマーカーの応答)

共著者：

Makoto Shiraishi, Yasuhiro Hasegawa

緒言

様々な精神的負荷に対するストレスの客観的評価法として、唾液中の神経内分泌物質濃度測定が利用されつつある。脳卒中患者は、突然生じた神経脱落症状や安静臥床の強制など、強い身体的、精神的ストレスを受けているものと思われる。意識障害のあるものでは精神的ストレスは受けがたい可能性があり、また脳損傷自体が唾液ストレスマーカー濃度に影響する可能性もあるため急性期脳卒中患者のストレス評価における唾液バイオマーカーの意義は不明である。本研究の目的は、急性期脳梗塞患者における唾液ストレスマーカーと、急性期の身体活制限や意識障害の程度、梗塞体積との関連を明らかにすることにある。

方法・対象

対象は、発症 24 時間以内の急性期脳梗塞症例で、20 歳から 90 歳までの患者を前向きに登録した。唾液採取は発症 24 時間目、4 日目、7

日目の3回、いずれも午後2時から5時の間で30分の安静臥床の後、ポリマーロールを口腔内に含ませて採取し、唾液中のIgA、アミラーゼ、dehydroepiandrosterone (DHEA)、コルチゾール濃度を計測した。局所神経脱落症状の重症度は、National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS)スコアで評価し、梗塞体積は頭部 magnetic resonance imaging を用いて測定した。身体活動度を Askim らの評価スケールを用いて、臥床 (1-4点)、床上座位 (5-6点)、高活動度 (7-12点) の3群に分類した。各唾液ストレスマーカーの正常値は、11例 (49.1 ± 24.9 、男性7例) の正常群から得た値を用い、統計解析には多重線形回帰分析及び反復測定分散分析法を用い、 $p < 0.05$ を有意とした。本研究は、聖マリアンナ医科大学生命倫理委員会 (承認番号 2710 号) の承認を得て行った。

結果

27例 (67.7 ± 12.9 歳、男性19例) を登録し、NIHSSスコアは0-18 (中央値4)、梗塞体積は、 $0.09-209.38 \text{ cm}^3$ (中央値 2.733 cm^3) であった。脳梗塞発症24時間以内の唾液中IgA濃度と唾液中コルチゾール濃度は、正常対照群より有意に高値であったが (各々 $p=0.004$ 、 $p=0.002$)、唾液中アミラーゼとDHEAに有意な上昇は見られなかった。また唾液中IgAは、身体活動度、NIHSSスコア、梗塞体積と有意に相関し (各々 $r=-0.494$ 、 $r=0.400$ 、 $r=0.590$ 、 $p < 0.05$)、唾液中コルチゾールは、身体活動度のみと有意な相関がみられた ($r=-0.447$ 、 $p < 0.05$)。これらの相関は、唾液中アミラーゼとDHEAには見られなかった。

唾液中IgAと唾液中コルチゾールについて、意識障害の有無別に年齢、身体活動度、NIHSSスコア、梗塞体積との重回帰分析を行ったところ、意識清明患者の唾液中IgAは、身体活動度と有意な関連が見られた ($p=0.037$)。経時的変化についての検討では、いずれのマーカーにおいても有意な変化は見られなかった。

考察

心理的ストレス試験により唾液中 IgA、唾液中コルチゾールが有意に上昇することが知られており、唾液中コルチゾールは慢性的ストレスによっても上昇することが示されている。突然の麻痺に加え、床上安静、膀胱カテーテル留置など、様々な心理的、身体的のストレスにさらされる脳卒中急性期患者において、唾液中 IgA と唾液中コルチゾールが有意に高値を示したことは、これらストレスを反映したものと考えられる。唾液中アミラーゼは唾液中コルチゾールとともに、精神的負荷により上昇すると報告されているが、本研究ではコルチゾールのみ上昇がみられ、急性期脳梗塞患者の唾液中アミラーゼはむしろ低値で、梗塞体積や重症度との関連も見られなかった。脳梗塞患者の唾液中コルチゾールの高いものは、24 時間平均収縮期血圧、夜間血圧が高値となるとの報告もあり、ストレスの有無は急性期の血圧に影響を及ぼしている可能性がある。本研究では、唾液中コルチゾールと身体活動度には関連が見られたが、脳卒中重症度、梗塞体積との関連はなく、更に重症例、大梗塞例なども含めた検討を要するものと思われる。

今回の検討で、意識障害の有無で多変量解析を行った結果、意識障害のない患者で唾液中 IgA 濃度と身体活動度に負の相関が見られており、身体活動制限による精神的ストレスを評価できる可能性がある。一方、唾液中 IgA 濃度が梗塞体積と相関したことは、脳卒中後に生ずる **Stroke-induced Immunodeficiency Syndrome** を反映する可能性もあり、更なる検討の価値がある。

結論

唾液ストレスマーカーの内、唾液中 IgA 濃度は急性期脳梗塞患者の精神的ストレス評価に有用と思われ、更なる検討の価値がある。

