

機関番号：17501

研究種目：若手研究 (B)

研究期間：2009～2010

課題番号：21791137

研究課題名 (和文) うつ病における唾液アミラーゼと DEX/CRH 試験の相互作用

研究課題名 (英文) Interaction between salivary amylase and DEX/CRH tests in depression

研究代表者

津留 壽船 (TSURU JUSEN)

大分大学・医学部・助教

研究者番号：50527752

研究成果の概要 (和文)：

慢性ストレスによって視床下部—下垂体—副腎 (HPA) 系の機能不全をしばしば起こす。社会心理的なストレスは、交感神経副腎髄質系のマーカーとして唾液アミラーゼの活性化をもたらす。本研究は、大うつ病性障害において唾液アミラーゼ、コルチゾール反応を調べた。大うつ病性障害の Profile of Mood State (POMS) の Tension-Anxiety, Depression-Dejection, Anger-Hostility, Fatigue, Confusion の値は増加していた。大うつ病性障害の唾液アミラーゼの値は、電気刺激前後で健康正常人と比較して有意に増加していた。唾液アミラーゼが大うつ病性障害において有用な生物学的マーカーとなりうることを示唆していた。

研究成果の概要 (英文)：

Chronic stress has often induced dysregulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis by. In comparison, psychosocial stress-induced activation of salivary α -amylase (sAA) functions as a marker of sympathoadrenal medullary system (SAM) activity. The present study measured sAA and salivary cortisol levels in patients with major depressive disorder. Tension-Anxiety, Depression-Dejection, Anger-Hostility, Fatigue, and Confusion scores in patients with major depressive disorder were significantly increased compared to healthy controls. SAA levels in major depressive disorder patients were significantly elevated compared with controls both before and after electrical stimulation. These preliminary results suggest that sAA might be a useful biological marker of major depressive disorder.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2010年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度	0	0	0
年度	0	0	0
年度	0	0	0
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：不安障害

1. 研究開始当初の背景

大うつ病性障害は、慢性ストレスによって視床下部-下垂体-副腎 (HPA) 系の機能不全をしばしば起こす。社会心理的なストレスは、交感神経副腎髄質系のマーカーとして唾液アミラーゼの活性化をもたらす。唾液コルチゾールに比べて、唾液アミラーゼは大うつ病性障害ではほとんど研究されていない。

2. 研究の目的

本研究は、ストレスとして電気刺激を用いて大うつ病性障害にける唾液アミラーゼ・コルチゾール反応を調べた。

3. 研究の方法

対象は大うつ病性障害患者および健康正常人である。心理テストである Profile of Mood State (POMS)、State-Trait anxiety Inventory (STAI) scores, と自律神経試験である Heart Rate Variability (HRV) も併せて施行した。

4. 研究成果

大うつ病性障害の POMS の Tension-Anxiety, Depression-Dejection, Anger-Hostility, Fatigue, Confusion の値は、健康正常人に比較して増加していた。逆に Vigor の値は、減少していた。HRV の値は、大うつ病性障害患者と健康正常人の間で有意な差はなかった。大うつ病性障害の唾液アミラーゼの値は、電気刺激前後で健康正常人と比較して有意に増加していた。唾液コルチゾールの値には両群間で差は認められなかった。これらの結果は、唾液アミラーゼが大うつ病性障害において有用な生物学的マーカーとなりうることを示唆している。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

① Masanao Shirahama, Jotaro Akiyoshi, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jyusen Tsuru, Hirotaka Matsushita, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama. A young woman with visual hallucinations, delusions of persecution and a history of performing arson with possible three-generation Fahr disease. 2010. 121(1):75-77, Acta Psychiatrica Scandinavica. (査読有)

② Masayuki Kanehisa, Yoshinobu Ishitobi, Tomoko Ando, Shizuko Okamoto, Yoshihiro Maruyama, Kentaro Kohno, Taiga Ninomiya, Haruka Higuma, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama, Jotaro Akiyoshi. Serum hepatocyte growth factor levels and the effects of antidepressants in panic disorder. 2010. 44 :431-435, Neuropeptides. (査読有)

③ Yoshihiro Tanaka, Jotaro Akiyoshi, Yoshinari Kawahara, Yoshinobu Ishitobi, Koji Hatano, Nobuhiko Hoaki, Ayumi Mori, Shinjiro Goto, Jusen Tsuru, Hirotaka Matsushita, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama, Koichi Isogawa, Hirokazu Kitamura, Yoshihisa Fujikura. Infrared radiation has potential antidepressant and anxiolytic effects in animal model of depression and anxiety. Brain Stimulation (published online 10 May 2010). (査読有)

④ Yoshinobu Ishitobi, Jotaro Akiyoshi, Yoshihiro Tanaka, Tomoko Ando, Shizuko Okamoto, Masayuki Kanehisa, Kentaro Kohno, Taiga Ninomiya, Yoshihiro Maruyama, Jusen Tsuru, Aimi Kawano, Hiroaki Hanada, Koichi Isogawa, Kensuke Kodama. Elevated salivary α -amylase and cortisol levels in unremitted and remitted depressed patients. 2010. 14:268-273, International Journal of Psychiatry in Clinical Practice. (査読有)

⑤ 日隈晴香、兼久雅之、田中悦弘、津留壽船、花田浩昭、穠吉條太郎. SSRI に aripiprazole の追加投与が奏効した強迫性障害の 13 例. 2010. 52(12):1173-1179, 精神医学. (査読無)

⑥ 白浜正直、穠吉條太郎、田中悦弘、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介. 幻視、被害妄想、脳内石灰化を呈し 家族性 Fahr 病が疑われた若年女性の 1 例 (研究と報告). 2009. 51(2):119-213. 精神医学. (査読無)

⑦ Takashi Ishii, Jotaro Akiyoshi, Hiroaki Hanada, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hirotaka Matsushita, Kensuke Kodama. Association between the Obestatin and BDNF gene polymorphism and panic disorder. 2009. 19(3):159. Psychiatric genetics. (査読有)

⑧ Naoki Mizuta, Jotaro Akiyoshi, Asami Sato, Hiroaki Hanada, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hirotaka Matsushita, Kensuke Kodama and Koichi Isogawa. Setoroin receptor 3A (HTR3A) gene is associated with personality traits, but not panic disorder. 2008. 1:44, Psychiatric Genetics. (査読有)

⑨ Jusen Tsuru, Jotaro Akiyoshi, Yoshinobu Tanaka, Hirotaka Matsushita, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama, Takatoshi Hikichi, Hirochika Ohgami, Takashi Tsutsumi, Koichi Isogawa, Haruo Nagayama. Social support and enhanced suppression of adrenocotrophic hormone and cortisol responses to hypothalamic-pituitary-adrenal function and thyrotropin-releasing hormone tests in patients with major depressive disorder. 2008. 78-159-163, Biological Psychology. (査読有)

⑩ Keiichi Nakashima, Jotaro Akiyoshi,

Koji Hatano, Hiroaki Hanada, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hirotaka Matsushita, Kensuke Kodama and Koichi Isogawa. Ghrelin gene polymorphism is associated with depression, but not panic disorder. 2008. 18:257, Psychiatric Genetics. (査読有)

[学会発表] (計 27 件)

① 二宮大雅、岡本静子、安東友子、石飛佳宣、兼久雅之、河野健太郎、丸山義博、日隈晴香、田中悦弘、津留壽船、森永克彦、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 大うつ病性障害とパニック障害におけるストレスに対する唾液アミラーゼ反応と STAI・POMS・TCI の関連研究. 第 2 回 日本不安障害学会学術大会. 2010 年 3 月 6~7 日, 大阪 ポスター

② 岡本静子、安東友子、石飛佳宣、兼久雅之、河野健太郎、丸山義博、二宮大雅、日隈晴香、田中悦弘、津留壽船、森永克彦、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. ストレスに関連する CRH 遺伝子 SNP と性格との関連研究. 第 2 回 日本不安障害学会学術大会. 2010 年 3 月 6~7 日, 大阪 ポスター

③ 田中悦弘、石飛佳宣、安東友子、岡本静子、兼久雅之、河野健太郎、日隈晴香、二宮大雅、丸山義博、津留壽船、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. パニック障害におけるストレスによる唾液アミラーゼ反応からみた治療反応性. 第 106 回 日本精神神経学会学術総会. 2010 年 5 月 20~22 日, 広島 ポスター

④ 丸山義博、安東友子、石飛佳宣、岡本静子、兼久雅之、河野健太郎、二宮大雅、日隈晴香、田中悦弘、津留壽船、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 心理的ストレスと物理的ストレスに対する唾液アミラーゼ・コルチゾール反応の比較研究. 第 106 回 日本精神神経学会学術総会. 2010 年 5 月 20~22 日, 広島 ポスター

⑤ 中山慎也、石飛佳宣、岡本静子、田中悦弘、津留壽船、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. パニック障害およびうつ病と CRHR 遺伝子の関連研究. 第 106 回 日本精神神経学会学術総会. 2010 年 5 月 20~22 日, 広島 ポスター

⑥ 津留壽船、安東友子、岡本静子、兼久雅之、河野健太郎、日隈晴香、二宮大雅、丸山義博、石飛佳宣、秦野浩司、森 亜由実、田中悦弘、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 自殺未遂者または希死念慮があるうつ病患者と DEX/CRH 試験の関連研究. 第 106 回 日本精神

神経学会学術総会. 2010年5月20~22日, 広島 ポスター

⑦日隈晴香、橋永正彦、安藤久恵、石飛佳宣、安東友子、岡本静子、兼久雅之、河野健太郎、二宮大雅、丸山義博、津留壽船、田中悦弘、後藤孔郎、吉松博信、長沼英俊、吉福健二、穠吉條太郎. 悪心、嘔吐とうつ状態を示した高齢者 ACTH 単独欠損症の1例. 第106回日本精神神経学会学術総会. 2010年5月20~22日, 広島 ポスター

⑧岡本静子、安東友子、石飛佳宣、兼久雅之、河野健太郎、丸山義博、二宮大雅、田中悦弘、津留壽船、森永克彦、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. ストレス、不安、抑うつに関連する CRH 遺伝子 SNP と性格との関連研究. 第32回日本生物学的精神医学会. 2010年10月7~9日, 小倉 ポスター

⑨安東友子、石飛佳宣、田中悦弘、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 痛み刺激ストレスによる唾液アミラーゼとコルチゾール変化. 第1回日本不安障害学会創立記念総会および学術大会. 2009年3月27~29日, 東京 ポスター

⑩石井 敬、穠吉條太郎、田中悦弘、安東友子、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介. 重心動揺計を用いた姿勢安定度と不安の関連研究. 第1回日本不安障害学会創立記念総会および学術大会. 2009年3月27~29日, 東京 ポスター

⑪兼久雅之、石飛佳宣、田中悦弘、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 肝細胞成長因子 (Hepatocyte Growth Factor: HGF) とパニック障害の関連研究. 第31回日本生物学的精神医学会. 2009年4月23~25日, 京都

⑫田中悦弘、石飛佳宣、安東友子、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. パニック障害におけるストレスに対する唾液アミラーゼ反応. 第31回日本生物学的精神医学会. 2009年4月23~25日, 京都

⑬ Jotaro Akiyoshi, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hiroaki Hanada, Koichi Isogawa. Relationship between Hepatocyte Growth Factor and Anxiety and Depression. The 9th World Congress of Biological Psychiatry. 2009

年6月28日~7月2日, フランス ポスター

⑭花田浩昭、長崎和子、石飛佳宣、田中悦弘、津留壽船、児玉健介、穠吉條太郎. うつ病と表情認知の関連研究. 第105回日本精神神経学会学術総会. 2009年8月21~23日, 神戸 ポスター

⑮津留壽船、石飛佳宣、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介、土山幸之助、穠吉條太郎. うつ病における DEX/CRH 試験の抑制の有無と10年間フォロー中における再発の関連. 第105回日本精神神経学会学術総会. 2009年8月21~23日, 神戸 ポスター

⑯石飛佳宣、田中悦弘、安東友子、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介、穠吉條太郎. 大うつ病性障害におけるストレスに対する唾液アミラーゼ反応. 第105回日本精神神経学会学術総会. 2009年8月21~23日, 神戸 ポスター

⑰日隈晴香、兼久雅之、石飛佳宣、田中悦弘、津留壽船、松下裕貴、児玉健介、穠吉條太郎. アリピプラゾールが奏功を示した強迫性障害の7例. 第105回日本精神神経学会学術総会. 2009年8月21~23日, 神戸 ポスター

⑱安東友子、安部由起子、福田香織、川辺隆司、児玉健介、塩月一平、石井啓義、花田浩昭、田中悦弘、津留壽船、森永克彦、穠吉條太郎、寺尾 岳. 救命救急センターにおける自殺企図者の現状と精神科スタッフによる包括的支援. 第55回九州精神保健学会. 2009年10月22~23日, 熊本 口演

⑲石飛佳宣、穠吉條太郎、水田直樹、花田浩昭、松下裕貴、田中悦弘、津留壽船. パニック障害における唾液アミラーゼの役割研究. 第104回日本精神神経学会総会. 2008.5, 東京ポスター

⑳水田直樹、石飛佳宣、穠吉條太郎、花田浩昭、松下裕貴、田中悦弘、津留壽船. 唾液アミラーゼ、コルチゾールとパーソナリティの関連研究. 第104回日本精神神経学会総会. 2008.5, 東京 ポスター

㉑白浜正直、穠吉條太郎、田中悦弘、津留壽船、松下裕貴、花田浩昭、児玉健介. 幻視や被害妄想を呈し家族型 Fahr 病が疑われた若年女性の1例. 第104回日本精神神経学会総会. 2008.5, 東京 ポスター

②② 水田直樹、穂吉條太郎、石井 敬、花田浩昭、松下裕貴、田中悦弘、津留壽船、堤 隆。脳由来神経栄養因子（BDNF）遺伝子多型とパーソナリティの関連研究。第5回日本うつ病学会総会。2008.7, 福岡 ポスター

②③ 石飛佳宣、穂吉條太郎、水田直樹、花田浩昭、松下裕貴、田中悦弘、津留壽船。大うつ病性障害における唾液アミラーゼと心拍変動・S T A I の関連研究。第5回日本うつ病学会総会。2008.7, 福岡 ポスター

②④ 三 明 薫、穂吉條太郎、花田浩昭、松下裕貴、田中悦弘、津留壽船、河野義久。SSRI 離脱症状における性的亢進に関する f M R I 研究。第5回日本うつ病学会総会。2008.7, 福岡 ポスター

②⑤ Jusen Tsuru, Jotaro Akiyoshi, Haruo Nagayama, Yoshihiro Tanaka, Hiroraka Matsushita, Hiroaki Hanada. Social support and Enhanced suppression of adrenocortropic hormone and cortisol responses to hypothalamic-pituitary-adrenal function and thyrotropin-releasing hormone tests in patients with major depressive disorder. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP. 2008.9, 富山 ポスター

②⑥ Takashi Ishii, Jotaro Akiyoshi, Hiroaki Hanada, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru. Association between the obestatin and BDNF gene polymorphism and panic disorder. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP. 2008.9, 富山 ポスター

②⑦ Shuhen Honda, Jotaro Akiyoshi, Yoshinobu Ishitobi, Yoshihiro Tanaka, Jusen Tsuru, Hirotaka Matsushita. Administration of antisense DNA for GPR39-1b causes an anxiolytic responses and appetite loss in rat. 2nd WFSBP Asia-Pacific Congress and 30th Annual Meeting of JSBP. 2008.9, 富山 ポスター

〔図書〕（計2件）

①Koichi Isogawa, Jusen Tsuru, Yoshihiro Tanaka, Yoshinobu Ishitobi, Tomoko Ando, Hiroaki Hanada, Kensuke Kodama, Jotaro Akiyoshi. Association between Salivary Amylase, Cortisol and Stress. 2010. 113-123, Handbook of Neuropsychiatry

Research, Nova Science Publishers, Inc. New York. 2010

②津留壽船、穂吉條太郎。不安障害とうつ。2010. 181-191, 脳とこころのプライマリケア。（下田和孝 編）シナジー。東京。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

津留 壽船（TSURU JUSEN）
大分大学・医学部・助教
研究者番号：50527752