

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 24 日現在

機関番号：13401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25860110

研究課題名(和文) 体内オキシトシン濃度の簡易検査法としての唾液中濃度測定の有用性の検討

研究課題名(英文) Salivary oxytocin concentration as a more simplified measurement method of endogenous oxytocin concentration than plasma

研究代表者

松村 由紀子 (Matsumura, Yukiko)

福井大学・医学部・助教

研究者番号：90640144

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：これまで、体内オキシトシン濃度の測定は侵襲性の高い血液による測定法が主であったが、非侵襲的な測定方法の確立が求められる。本研究の目的は、オキシトシンの血液中濃度と唾液中濃度の相関を明らかにし、非侵襲的な検査法としての唾液中オキシトシン濃度測定の有用性を検討することとした。成人健常者73名を対象とし、21名の解析を終了した途中経過を学会発表した。血液オキシトシン濃度と唾液オキシトシン濃度の間に有意な相関が認められ、唾液オキシトシン濃度測定が非侵襲的な測定法として有用であることが示唆された。現在、残りの解析を継続中である。

研究成果の概要(英文)：Recent reserches have reported that secretion of oxytocin in autism spectrum disorder (ASD) was disrupted and oxytocin has the potential for therapeutic medication of ASD. Uuntil now, plasma oxytocin measurement has been used for measuring peripheral oxytocin concentration. However, because it needs blood withdrawal, more simplified and low-invasive methods are expected. Wherein, The purpose of this study was to reveal the correlation between salivary and plasma oxytocin for establishing salivary oxytocin measurement as a low-invasive method for measuring peripheral oxytocin. We collected samples from 73 typically developing adults and finished the analysis 21 of them. It was found that significant correlation between plasma and salivary oxytocin. So we propose that we can use saliva in low-invasive peripheral oxytocin measurment instead of plasma. We presented this at an academic meeting. Then we are still continuing the rest of analysis even now.

研究分野：医歯薬学

キーワード：オキシトシン 自閉スペクトラム症

1. 研究開始当初の背景

オキシトシンは社会性と密接に関わる神経ペプチドである。定型発達者(健常者)にオキシトシンを投与することで、他者への愛着・信頼行動の増加や表情認知課題の成績が上昇することが報告されている (Buchheim et al., 2009; Guastella, 2009; Kosfeld et al., 2005)。自閉症スペクトラム障害 (ASD) 者では、定型発達者と比較して血中オキシトシン濃度が低い (Modahl et al., 1998) ことが分かっており、オキシトシンは ASD の中核症状である社会性障害の発症に重要な役割を果たしていると考えられる。そこで近年、オキシトシンを ASD の社会性障害の治療薬として応用する研究が国内外で盛んに行われるようになってきた。ASD の「行動」を社会に適応できるようにする療育プログラムは現在もいくつか存在するが、その中核症状である「社会性」そのものにアプローチする治療法は稀有であり、オキシトシンが注目されている。その臨床症状への効果を判定するにあたり、体内オキシトシン濃度の正確な測定が重要となるが、現在、ほとんどの研究グループでは、血中のオキシトシン濃度によってそれを確かめている。

しかしながら、この方法は被験者への負担・取扱いの簡便さの点で欠点がある。特に、ASD には感覚過敏を伴うことが多く、血液検査は実施困難な場合が少なくない。

一方、唾液からの測定であれば、(1)注射器による採血が必要ない、(2)常温保存が可能、という二点から理想的である。研究法の拡大や、将来的には幼稚園・小学校で実施可能なスクリーニング検査にも発展し得る。

(表1)

表1 血中、唾液中オキシトシン濃度測定と比較

	血液	唾液
手続き	注射器による採血	唾液採取のみ
保存	-80 で保存	常温保存
被験者への負担	大	小
取扱いの簡便さ	煩雑	簡便

2. 研究の目的

本研究では、血中オキシトシン濃度と唾液中オキシトシン濃度を定型発達(健常)者において比較し、唾液中オキシトシン濃度の代替検査法としての有用性を検討する。

3. 研究の方法

定型発達者の男女 73 人 (35.4 +/- 12.4 歳) から、食後 1 時間は経過した状態で、血液検体 5cc と唾液検体 2cc を同時に採取し、両検体のオキシトシン濃度を測定し、比較検討した。血液検体は、EDTA-2Na 入り採血チューブに血液 5mL を採取し、冷却後、遠心分離 (3,000 回転、10 分) 後、上清の血漿を採取し、-80 にて凍結保存した。血液濃度測定時は血液検体を自然解凍して行った。唾液検体は、ポリプロピレン製の 1.5ml チューブにストローを介して、被験者から 2ml 程度収集し、遠心分離 (4,000 回転、15 分) 後、-80 で凍結保存した。唾液濃度測定時は、唾液検体を 4 倍濃縮するために、凍結乾燥機にて -20 で 24 時間凍結乾燥させ、商用のオキシトシン測定

キットに付随するアッセイ・バッファーで用いて、液体サンプルとして再構成した。血液、唾液検体も、Assay Design 社製の EIA キット (Oxytocin EIA kit ADI-901-153) を用い、酵素免疫測定法によりオキシトシン濃度の測定を行った。サンプルはすべて duplicate でアッセイし、検量線との相対値から各サンプルの濃度の推定値を算出した。両検体によるオキシトシン濃度測定値の相関分析を行った。

加えて、対人応答性尺度 (SRS)、自閉症スペクトラム指数 (AQ) を測定し (表 2) それぞれのオキシトシン濃度との相関係数を算出する。

表 2 測定する指標

OXY: オキシトシン

OXY 濃度測定	唾液中 OXY 濃度
	血中 OXY 濃度

心理 検査	SRS (Social Responsiveness Scale; 対人応答性尺度)
	AQ (Autism-Spectrum Quotient; 自閉症スペクトラム指数)

4. 研究成果

被検者 21 名の解析を終了した途中経過を、学会発表した。以下、その詳細である。

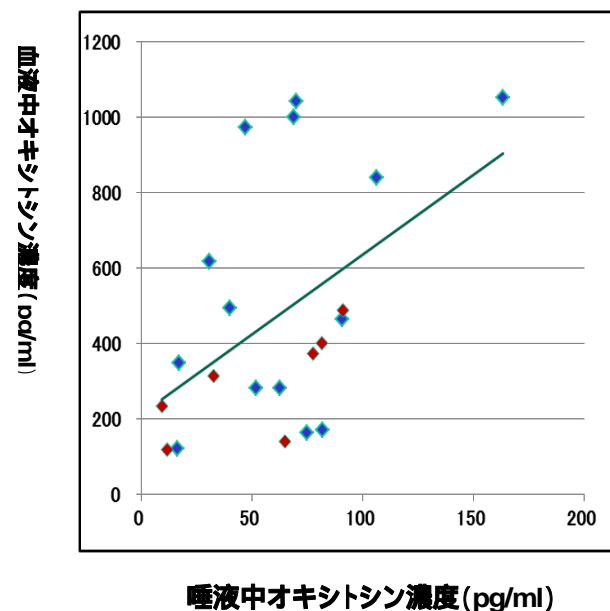
平均血液オキシトシン濃度は、471.8 +/- 314.4 pg/ml、平均唾液オキシトシン濃度 61.3 +/- 36.0 pg/ml であった。その相関係数は、 $r = 0.485$ 、 $p = 0.026$ であった。年齢と性別を制御変数として偏相関係数を算出したところ、 $r = 0.560$ 、 $p = 0.013$ であった。なお、測定内変動係数は 10% 以

下であった。(図)

以上の結果より、被検者の血液オキシトシン濃度と唾液オキシトシン濃度に有意な相関が認められ、唾液オキシトシン濃度測定にて血液オキシトシン濃度測定の代用が可能であることが示唆された。

現在、残りの被検者の検体解析を継続して行っており、上記の結果が追認可能か調べている。また、社会性を示す視線測定器 (GazeFinder) の測定値や心理検査尺度 (AQ、SRS) との関連についても解析中である。その結果については学会発表および論文投稿により、得られた情報を発信していきたいと考えている。

図：血液中オキシトシン濃度と唾液中オキシトシン濃度の相関



相関 $r = 0.485$ $p = 0.026$
 偏相関 (年齢と性別を制御変数)
 $r = 0.560$ $p = 0.013$

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)

[学会発表](計 1 件)

血液検体と唾液検体によるオキシトシン濃度測定値の相関性について

升谷 泰裕, 藤澤 隆史, 浅野 みずき, 石飛 信, 丁 ミンヨン, 新井 清義, 石川 俊介, 松村 由紀子, 小坂 浩隆

第54回児童青年精神医学会総会

2013年10月10日~2013年10月12日

札幌コンベンションセンター(札幌市)

6. 研究組織

(1)研究代表者

松村 由紀子 (MATSUMURA, YUKIKO)

福井大学・医学部・助教

研究者番号: 90640144