

利用唾液分子偵測人體身心壓力之探討

劉蕙綾 蔡忠昌 / 國立彰化師範大學應用運動科學研究所

壹、前言

近年來，壓力對人體健康的影響逐漸受重視，舉凡學業壓力、工作就業壓力、經濟壓力、婚姻以及親職壓力、人際關係、政治的改變、天災或個體身心不適等各種壓力，在在顯示壓力已成為人們生活中的一部分，然而導致壓力的原因以及人體對壓力反應的中間因素很多，諸如人格特質、認知、環境行為等，在長期生理壓力和心理壓力的交互影響下，不但增加感染疾病的機率，也容易產生不健康的心理，因此探討壓力的評估方式使個體覺察自身的壓力狀態，實有其研究價值。因此本文旨在回顧過去以唾液分子進行壓力分析與評估之研究，提供給一般大眾與運動從業人員做參考。

貳、壓力的來源

由於研究立場以及著眼點的不同，學者們對壓力的定義與解釋有所不同。總的來說，壓力可以視為是個體對環境的知覺及環境適應這二者間所產生的生理以及心理反應。人體應對壓力可區分為兩個層面（車文博，2001），包括生理壓力和心理壓力，其中生理壓力是指外來的刺激改變人體生理狀態而增加個體的身體負荷，例如從事激烈運動（江立民、廖慧芬，2004）、個體暴露於熱環境(Nater et al., 2005)、冷環境（劉人豪，2004）等氣溫變化的刺激，或受到微生物感染、藥物、酒精的刺激等，這些皆會造成生理壓力；心理壓力多指個體對於刺激所產生的負面情緒，包括恐懼(fear)、焦慮(anxiety)、不安(disquietude)等；或者依好壞區分壓力為良性的和惡性的壓力，良性壓力使人感到舒適或產生正向心理狀態，惡性壓力則相反。

參、人體受到壓力的生理反應

當人體面對壓力，神經系統的變化包括自主神經和下視丘，內分泌系統的變化包括腦下垂體與腎上腺，透過這些神經和內分泌系統連結而形成的神經內分泌反應，調節並改變個體的生理狀態，使得心跳加快、心搏量增加、通氣量增加、身體能量消耗增加（許世昌，2000），有利於人體面對緊急情況作出快速的反應適應突如其來的壓力。

人體面對短期壓力引起「戰或逃反應(flight or fight)」，此反應軸由交感神經—腎上腺髓質軸(sympathetic-adrenal-medullary, SAM axis)調節，透過自主神經刺激腎上腺中的髓質而形成一連貫

的神經反應，反應方式為積極面對刺激以及積極逃避壓力源兩種形式。當生物體受到壓力源的刺激，交感神經(sympathetic)興奮，使腎上腺髓質分泌兒茶酚胺(Hole & Koos, 1991)至血液，兒茶酚胺包括腎上腺素和正腎上腺素等酪氨酸(tyrosine)衍生荷爾蒙，能夠影響心血管系統和提高能量的釋放(Lundberg, 2005)，以因應個體面對壓力源。然而此兩種荷爾蒙在功能上卻不盡相同；腎上腺素的作用下，產生的特徵為心跳加速、呼吸加快、冒汗、唾液分泌減少、骨骼肌動脈擴張(許世昌, 2000)、血壓上升、皮膚和黏膜的血管收縮、冠狀動脈以及肺動脈的血管面積加大、刺激腦下腺分泌促腎上腺皮質激素等一系列的生理反應；而正腎上腺素作用主要為心跳率的增加、心肌的收縮力量增加，並且擴張身體許多部位的血管等，兩種荷爾蒙共同為身體應付緊急狀況或壓力做準備。

人體長期處於壓力狀態，則常引起「一般適應症候群(general adaptation syndrome, G.A.S.)」。一般適應症候群由 1936 年的 Selye 所提出，著重於下視丘—腦下垂體—腎上腺軸(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)的調節(林建得, 2003)，此生理反應是透過下視丘傳遞訊息至腦下垂體，再由腦下垂體刺激腎上腺分泌荷爾蒙，而分泌類固醇激素中的類皮質糖，因此著眼點在於促腎上腺皮質激素和皮質醇的釋放，以確保能量的動員，並且使胺基酸作用以修補組織。一般適應症候群反應主要分為三個階段：警訊反應階段(alarm stage)、抵抗階段(resistance stage)與衰竭階段(exhaustion stage)(Powers & Howley, 2001/2002)。警訊反應是指個體剛受到外來壓力源的刺激，身體隨即進入戰備狀態，此階段相當於戰或逃反應，主要通過下視丘和交感神經的作用，同時牽涉到皮質醇的分泌；若個體可以適應壓力源則可安全渡過並進入抵抗階段。進入抵抗階段後，身體依舊抵抗壓力源，同時副交感神經作用，促使身體重建防禦壓力功能，修補受損部位，以恢復體內生理的平衡狀態。當個體在抵抗階段時，壓力仍不斷刺激，導致個體無法再適應壓力源，隨即進入衰竭階段，且警訊反應階段會再度出現，但由於已超過個體的恒定狀態(homeostasis)，使個體陷入崩潰而可能導致死亡。

肆、評估壓力的方法

偵測壓力的方式很多，在心理學領域採取問卷或量表形式評估個體的壓力狀態，包括「狀態—特質焦慮量表(State-Trait Anxiety Inventory, STAI)」(Noto, Sato, Kudo, Kurata, & Hirota, 2005)、「壓力自覺症狀量表(symptom of stress self-assessment, SOS)」(林淑英, 2005)、「社會再適應量表(Social Readjustment Rating Scale, SRRS)」、「青少年自評生活事件量表(Adolescent Self-Rating Life Events Checklist, ASLEC)」(方芳、桃本先, 2005)、「壓力生活事件量表(The Life Events Checklist)」等，並依據受試者的年齡層給予合適的問卷或量表進行評估。雖然問卷或量表形式已廣泛應用，但由於受試者填寫時涉及個人主觀認知上的不同，所得到的結果與數據較缺乏客觀性。因此，採生理或生化指標評估壓力的方式也因應而生。

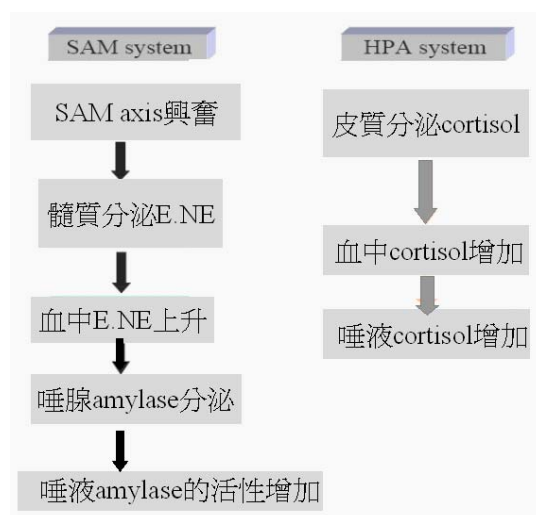
生理或生化指標評估壓力的研究中，為了覺察壓力反應，常需要重覆測量壓力源以呈現個

體之間的差異，因此通常會在實驗室中設計一些情境引發受試者的壓力反應。常用的實驗室壓力源多為給予任務或身體試驗，前者多採用公開演講、心算測驗，或者於短暫時間內完成一件任務等；後者的方式例如受試者置身於不好的環境或從事運動測驗等(Kajantie & Phillips, 2006)。偵測壓力的生理指標多採用心跳率和血壓，擷取過程簡單、快速，但仍有以下問題：一、無法完全代表個體的恒定狀態；二、所得到的數據無法對照標準值(Yamaguchi et al., 2004)。而採用血液荷爾蒙分析壓力狀態，例如皮質醇、正腎上腺素等，除了可以偵測心理壓力外，也可依含量高低進一步探討身體內分泌的變化。近年來，除了血液生化分析之外，唾液生化分析由於非侵體式(non-invasive)的採樣特性，使得唾液分析較為受試者接受而逐漸被採用。

二、利用唾液分子指標評估壓力之研究

唾液中的蛋白質主要是由唾腺中腺泡細胞(acinar cell)分泌。蛋白質在腺泡細胞的內質網合成，經由高基氏體(Golgi apparatus)運送儲存於未成熟的小囊(granule)中，當唾腺在受到神經內分泌的刺激時，小囊會經由胞吐作用(exocytosis)至小囊細胞表面並釋放至唾液中(Proctor, 1998)。

如圖一所示，當個體處於壓力時，身體的反應透過神經刺激改變內分泌，再影響唾腺的分泌，只需要幾分鐘就可以刺激唾腺釋放分泌小囊內的蛋白質分子。以交感神經－腎上腺髓質軸而言，交感神經興奮促使腎上腺髓質分泌腎上腺素和正腎上腺素至血液中循環全身，循環至唾腺上的神經傳遞物質接受器(neurotransmitter receptor)並接收刺激訊息，合成並分泌蛋白質至唾液，其中耳下腺(parotid gland)分泌較稀的漿液性唾液，使唾液中除了水分外，還有大量的澱粉酶。以下視丘－腦下垂體－腎上腺軸來說，下視丘傳遞訊息至腦下垂體，腦下垂體腎上腺皮質分泌皮質醇使血液中皮質醇增加，游離的皮質醇再刺激標的細胞發揮作用(林建得，2003)。



圖一 神經內分泌對唾腺的影響

唾液中的蛋白質分子極多，雖然在唾液中的濃度較低，但是近來在免疫分析技術的普及下，唾液中數種分子均可被測得，同時研究也顯示這些分子與個體身心狀態有關連，以下逐一介紹這些分子的研究。

一、澱粉酶(salivary alpha-amylase)

澱粉酶是口腔中產量最多的酵素(enzyme)，大部分由耳下腺合成，主要的功能為消化分解澱粉，同時對於口腔中的細菌具有抑制生長及附著的功能。國外已有大量研究採用此分子對個體進行壓力評估。

當大腦知覺到壓力時，透過神經直接刺激唾腺，或者經由神經系統與內分泌系統反應，使荷爾蒙（腎上腺素和正腎上腺素）經血液循環作用在唾腺使澱粉酶輸出量上升；多數實驗證實可用以偵測個體壓力狀態。Nater et al.(2005)指出使用實驗室設計的 Trier 社會壓力檢測(Trier Social Stress Test, TSST)以及休息兩種情境對照比較受試者的狀態，發現受試者的唾液澱粉酶在壓力介入後，濃度明顯比休息狀態增加許多。Bosch, Geus, Veerman, Hoogstraten, and Nieuw Amerongen(2003)的研究中，給予實驗參加者三種實驗任務情境，採取唾液進行分析，結果發現看外科手術的影片導致急性心理壓力，使得唾液分泌率(salivary flow rate)、澱粉酶輸出量和總蛋白質(total protein)在壓力下皆增加。另外，國內學者李再立採用澱粉酶評估受試者在長時間的運動下的壓力狀態，重覆給予受試者三種實驗模式（一天運動 1 次、一天運動 2 次和休息），每次實驗過程取得唾液和血液檢體，分析唾液中免疫球蛋白、澱粉酶以及血漿中壓力荷爾蒙的改變，結果發現澱粉酶活性在運動過程和運動後立即皆有升高，並達統計之顯著差異，顯示長時間運動對身體產生壓力並使得唾液澱粉酶增加(Li & Gleeson, 2004)。

二、皮質醇(cortisol)

皮質醇是甾類皮質素中的一種，經過下視丘、腦下垂體分泌的促腎上腺皮質激素釋放激素、促腎上腺皮質素等控制，再由腎上腺皮質所合成及分泌。過去的研究多以血液皮質醇進行分析，然而近年來亦開始對唾液中的皮質醇做研究。

Takai et al.(2004)研究中，以休息中的 83 位健康成年人，檢測急性心理壓力對澱粉酶和唾液皮質醇的影響，其中 48 位受試者觀看角膜移植手術的影片，另外 19 位看撫慰人心的影片，其餘 16 位兩種影片皆觀看，實驗過程同時給予狀態－特質焦慮量表做自我焦慮狀態的記錄，結果顯示在手術影片介入後，受試者的唾液皮質醇上升幅度較澱粉酶小，但仍達顯著差異，且唾液皮質醇的高峰持續時間較澱粉酶長。Nater et al.(2006)則以 Trier 社會壓力檢測介入實驗，並以三種問卷偵測 30 位健康男性的壓力狀態，同時採取實驗前後之唾液檢體，結果發現澱粉酶和皮質醇均提高，其中皮質醇在實驗程序完成後升高。

三、免疫球蛋白A(immunoglobulinA, IgA)

免疫球蛋白 A 是指經由 B 細胞(B lymphocyte)分泌而產生的可溶性蛋白，是抗體的一種，可直接與外來的病菌結合，而引導各種免疫反應來清除病菌；唾液中的抗體分子以免疫球蛋白 A

含量最高，因此近代研究多使用它當作運動員免疫功能變化的依據（蔡忠昌、陳信穎、徐冰，2004），評估運動員上呼吸道免疫和偵測是否過度訓練。

分泌免疫球蛋白 A 的漿細胞(plasma cell)原本位於唾腺空隙中，在交感神經高頻的刺激會增加免疫球蛋白 A 分泌至唾液中(Garrett, 1999)。研究顯示心理壓力或生理壓力造成唾液中免疫球蛋白 A 的濃度和分泌的結果不盡相同。給予受試者心算任務以產生心理壓力，實驗前後以狀態－特質焦慮量表調查焦慮情形，同時抽取血液以及唾液，並於休息 15 分鐘後追蹤採集第 7 次血液和第 3 次唾液進行分析結果發現免疫球蛋白 A 有漸增的趨勢，但未達統計上的顯著差異(Kimura, Isowa, Ohira, & Murashima, 2005)。另外，在熱環境下從事 2 小時的中高強度踏車運動，結果顯示免疫球蛋白 A 的濃度於運動後上升，但免疫球蛋白 A 的分泌率在運動後因水分流失呈現下降的情形，而兩者都未達顯著差異(Laing et al., 2005)。競賽情境下，曾玉珍、陳君鳳、邱亦涵、徐廣明、徐台閣（2003）以馬拉松選手於競賽其間測量唾液中免疫球蛋白 A 濃度的變化，發現免疫球蛋白 A 濃度於比賽後當下呈現較低的情形並達統計上之顯著差異，然而在賽後的第一天即恢復正常值。

四、瘦身蛋白(leptin)

瘦身蛋白由脂肪組織內的肥胖基因(ob gene)製造，而肥胖基因是在 1994 年時由 Zhang et al.(1994)將序列定出來，主要功能為抑制食慾、維持身體的能量平衡以及脂肪的儲存，而這些作用與上述壓力相關的神經與內分泌作用息息相關。

國外近期文獻結果顯示其含量多寡可評估受試者的肥胖情形，也可用以評估運動員的訓練壓力。Jürimäe, Mäestu, and Jürimäe(2003)針對 20 位從事 3 週高強度訓練以及 2 週漸緩訓練的男性划船選手進行研究，結果發現經過 3 週高強度訓練後，禁食時的血漿瘦身蛋白比訓練前要低，並達顯著差異，而在 2 週漸緩訓練後，禁食血漿瘦身蛋白則增加，但未回到訓練前的水準，因此大量的訓練會導致瘦身蛋白濃度低下。另外一項研究則以 6 位優秀划船選手與 5 位對照組為受試者，經過 6 個月的短期耐力性訓練並偵測其脂細胞激素(adipocytokines)的變化，結果發現單一次最大攝氧量($\dot{V}O_{2max}$)測試與 6 個月運動訓練後瘦身蛋白濃度皆下降(Jürimäe, Purge, & Jürimäe, 2006)。因此利用血液瘦身蛋白評估運動訓練壓力有其研究基礎。而在唾液瘦身蛋白的分析方面，研究顯示血漿中的瘦身蛋白與唾液瘦身蛋白成正相關，相關值 $r^2 = .78$ 達顯著水準(Groschl et al., 2001)，因此應用非侵體式的唾液分析瘦身蛋白以評估訓練壓力或其他身心壓力顯然有發展的空間。

陸、結語

傳統分析壓力多採自覺壓力問卷或量表呈現，對於個體自覺壓力量表往往不能真實地反映整體的身心狀況，因此運用生理生化指標的變化通常較能提供客觀而準確的參考數據，在諸多生理生化訊息中又以非侵體式的方法逐漸為醫學與運動科學研究領域所採用，如本文所探討唾液分子作為生化指標分析，有些分子可與個體的身心狀態相關連，包括唾液中的澱粉酶以及唾

液皮質醇在壓力情境下皆會上升，唾液免疫球蛋白 A 則在壓力介入後也會有所變化。

另外，除了可以運用唾液分子評估一般大眾的壓力情形，亦可用於評估運動員，尤其運動員爲了追求運動成績的突破必須經歷長年累月的訓練，這樣的訓練也常常引起訓練過度(over training)的情形發生，使得運動員恢復不足並造成輕重不同的生理心理壓力(O'Toole, 1998)，因此在運動訓練壓力評估上值得運用唾液中的分子作更進一步的研究。

參考文獻

- 方 芳、桃本先 (2005)。女大學生生活壓力與心理健康研究述論。中華女子學院學報，17卷6期，28-33頁。
- 江立民、廖慧芬 (2004)。運動科研新領域：運動訓練免疫監控。大專體育，74期，95-103頁。
- 車文博 (2001)。當代西方心理學新語彙。中國長春：吉林人民。
- 林建得 (2003)。心理壓力刺激對生理心理反應相關研究。未出版之碩士論文，屏東市，國立屏東師範學院體育研究所。
- 林淑英 (2005)。壓力的概念分析。嘉基叢刊，5卷2期，2-11頁。
- 許世昌 (2000)。解剖生理學。臺北市：永大書局。
- 曾玉珍、陳君鳳、邱亦涵、徐廣明、徐台閣 (2003)。馬拉松競賽對B淋巴球的影響與唾液免疫球蛋白A濃度的變化和恢復情形。大專院校92年度體育學術研討會專刊，540-547頁。
- 劉人豪 (2004)。冷環境對人體生理與運動表現的影響。大專體育，71期，171-176頁。
- 蔡忠昌、陳信穎、徐 冰 (2004)。運動與人體唾液IgA抗體濃度關係之研究。彰化師大體育學報，4期，22-29頁。
- Bosch, J. A., Geus, E. J. C., Veerman, E. C. I., Hoogstraten, J., & Nieuw Amerongen, A. V. (2003). Innate secretory immunity in response to laboratory stressors that evoke distinct patterns of cardiac autonomic activity. *Psychosomatic Medicine*, 65, 245-258.
- Garrett, J. R. (1999). Effects of autonomic nerve stimulations on salivary parenchyma and protein secretion. In J. R. Garrett, J. Ekstrom, & L. C. Anderson, (Eds.), *Neural mechanisms of salivary gland secretion* (pp. 59-79). Basel: Karger Press.
- Groschl, M., Rauh, M., Wagner, R., Neuhuber, W., Metzler, M., Tamguney, G., et al. (2001). Identification of leptin in human saliva. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 86(11), 5234-5239.
- Hole, J. W. Jr., & Koos, K. A. (1991). *Human anatomy*. IA: WCB Press.
- Jürimäe, J., Mäestu, J., & Jürimäe, T. (2003). Leptin as a marker of training stress in highly trained male rowers? *European Journal of Applied Physiology*, 90, 533-538.
- Jürimäe, J., Purge, P., & Jürimäe, T. (2006). Adiponectin and stress hormone responses to maximal sculling after volume-extended training season in elite rowers. *Metabolism*, 55(1), 13-19.
- Kajantie, E., & Phillips, D. I. W. (2006). The effects of sex and hormonal status on the physiological response to acute psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 31(2), 151-178.
- Kimura, K., Isowa, T., Ohira, H., & Murashima, S. (2005). Temporal variation of acute stress responses in sympathetic nervous and immune systems. *Biological Psychology*, 70, 131-139.

- Laing, S. J., Gwynne, D., Blackwell, J., Williams, M., Walters, R., & Walsh, N. P. (2005). Salivary IgA response to prolonged exercise in a hot environment in trained cyclists. *European Journal of Applied Physiology*, *93*, 665-671.
- Li, T., L., & Gleeson, M. (2004). The effect of single and repeated bouts of prolonged cycling and circadian variation on saliva flow rate, immunoglobulin A and a-amylase responses. *Journal of Sports Sciences*, *22*, 1015-1024.
- Lundberg, U. (2005). Stress hormones in health and illness: The roles of work and gender. *Psychoneuroendocrinology*, *30*, 1070-1021.
- Nater, U. M., Marca, R. L., Florin, L., Moses, A., Langhans, W., Koller, M. M., et al. (2006). Stress-induced changes in human salivary alpha-amylase activity-associations with adrenergic activity. *Psychoneuroendocrinology*, *31*(1), 49-58.
- Nater, U. M., Rohleder, J. G., Berger, S., Jud, A., Kirschbaum, C., & Ehlert, U. (2005). Human salivary alpha-amylase reactivity in a psychosocial stress paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, *55*, 333-342.
- Noto, Y., Sato, T., Kudo, M., Kurata, K., & Hirota, K. (2005). The relationship between salivary biomarkers and State-Trait Anxiety Inventory score under mental arithmetic stress: A pilot study. *Anesthesia and Analgesia*, *101*(6), 1873-1876.
- O'Toole, M. L. (1998). Overreaching and overtraining in endurance athletes. In R. B. Kreider, A. C. Fry, & M. L. O'Toole, (Eds.), *Overtraining in sport* (pp. 3-17). Champaign, IL: Human Kinetics Press.
- Powers, S. K., & Howley, E. T. (2002). *運動生理學：體能與運動表現的理論與應用*（林正常、林貴福、徐台閣、吳慧君）。臺北市：藝軒圖書（原著於2001年出版）。
- Proctor, G. B. (1998). Secretory protein synthesis and constitutive (vesicular) secretion by salivary glands. In J. R. Garrett, J. Ekstrom, & L. C. Anderson, (Eds.), *Glandular mechanisms of salivary secretion* (pp. 73-88). Basel: Karger Press.
- Takai, N., Yamaguchi, M., Aragaki, T., Eto, K., Uchihashi, K., & Nishikawa, Y. (2004). Effect of psychological stress on the salivary cortisolisol and amylase levels in healthy young adults. *Archives of Oral Biology*, *49*, 963-968.
- Yamaguchi, M., Kanemori, T., Kanemaru, M., Takai, N., Mizuno, Y., & Yoshida, H. (2004). Performance evaluation of salivary amylase activity monitor. *Biosensors and Bioelectronics*, *20*(3), 491-497.
- Zhang, Y., Proenca, R., Maffei, M., Barone, M., Leopold, L., & Friedman, J. M. (1994). Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature*, *372*(6505), 425-432.