

Research Progress of Salivary α -Amylase in Children's Stress

Da Li, Li Xie, Xuejun Kang*

School of Biological Science and Medical Engineering & Key Laboratory of Child Development and Learning Science Ministry of Education, Southeast University, Nanjing Jiangsu
Email: lida_nanjing@163.com, *xjkang64@163.com

Received: Jan. 1st, 2020; accepted: Jan. 14th, 2020; published: Jan. 21st, 2020

Abstract

Environmental factors play an important role in children's growth and development. As children grow up, they are exposed to various types of stressors, excessive and sustained stress exposure can undermine children's own fragile biological protection mechanisms, and result in a series of stress reactions that may endanger children's physical and mental health. Technical methods for quantitatively evaluating the effects of stress response are important means for conducting research in fields such as medicine, psychology and education. In this paper, salivary α -amylase was selected as a biomarker, and a review was written to present the recent advances of salivary α -amylase as the marker in the research of child stress, enumerating the case study and methods of using salivary α -amylase as index to assess children's physical and mental health, which could provide new methods and ideas for related professional researchers to conduct research on child development.

Keywords

Salivary α -Amylase, Children, Stress, Research Progress

唾液 α -淀粉酶在儿童应激中的研究进展

李 达, 谢 丽, 康学军*

东南大学生物科学与医学工程学院暨儿童发展与学习科学教育部重点实验室, 江苏 南京
Email: lida_nanjing@163.com, *xjkang64@163.com

收稿日期: 2020年1月1日; 录用日期: 2020年1月14日; 发布日期: 2020年1月21日

摘 要

环境因素对儿童生长发育起到重要作用。在儿童成长过程中会接触到各种类型的应激源, 过强、持续的
*通讯作者。

应激暴露会破坏儿童自身较为脆弱的生物学保护机制，并由此产生一系列可能危害儿童身心健康的应激反应。量化评价应激反应效应的技术方法是开展医学、心理学、教育学等领域研究的重要手段。本文选取唾液 α -淀粉酶作为生物标志物，通过综述唾液 α -淀粉酶在儿童应激领域的最新研究成果，展示唾液 α -淀粉酶指标检测用于评测儿童身心健康的研究案例和方法，为相关专业研究者开展儿童发展研究提供新的办法和思路。

关键词

唾液 α -淀粉酶，儿童，应激，研究进展

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

α -淀粉酶存在于体液及组织中，已经报道的唾液、血液、尿液等体液中均发现 α -淀粉酶活性[1] [2]，人体组织如胰腺、唾液腺、乳腺等的提取物也都发现 α -淀粉酶存在。其中唾液 α -淀粉酶(salivary α -amylase, SAA)是一种受交感和副交感神经支配，由唾液腺细胞直接分泌的唾液蛋白质[3]，在唾液蛋白质中占比40%~50% [4]。唾液 α -淀粉酶能够水解糖链内部的 α -1,4-糖苷键，以往研究较多关注其对糖原、淀粉等碳水化合物化合物的消化作用，此外，还能抑制口腔中细菌生长和附着，对口腔粘膜的免疫有重要作用[5]。近年来，SAA 在应激领域的众多研究成果被持续报道。

应激源是指能够引起局限性或全身性适应综合征的各种因素的总称，无论是生理性的还是病理性的，都将激活人体中的交感-肾上腺髓质(sympathetic-adrenal medulla, SAM)系统，从而导致机体一系列的生理变化[6]。在对应激时，神经内分泌的改变是其他器官功能改变的先导和基础，在应激状态下的神经内分泌变化错综复杂，与应激密切相关的物质包括神经递质及其受体、免疫因子、神经肽、应激蛋白、核酸等，在这其中 SAA 被确认是代表交感-肾上腺髓质系统功能的标志物[7]。当交感神经兴奋时，SAA 分泌量增加，而且反应速度比皮质醇等激素还要快[8]。因此 SAA 的活性水平能很好地反应人体的身心机能状态，与人体应激时自主神经系统(autonomic nervous system, ANS)的变化密切相关[9]，同时，研究也表明 SAA 作为一种无创且易于采集的生物标志物，可以有效地反应儿童自主神经系统的活动情况[10] [11] [12]。

长期的研究表明，适度的刺激对儿童的健康发展是必要的，有助于其增强学习与记忆等功能，但是强烈且长期的应激则会损害儿童的认知功能及机体健康[13]。近年来探究应激对儿童的作用效果及认知功能的影响，并揭示其作用机制，成为学者当前的研究热点[14]，本文旨在论述以 SAA 为生物标志物的儿童应激研究，为评估和确认 SAA 作为儿童应激的生理指标提供相关依据，进而从应激的角度揭示儿童发展规律。

2. 唾液 α -淀粉酶的日内节律变动和应激变化

2.1. 日内节律变动

SAA 水平节律以日为单位做周期性波动。Nater 和 Rohleder 等人探究 SAA 水平日内节律变动规律，发现其分泌率呈现昼低夜高的状况，且昼夜节律变化与唾液皮质醇几乎成镜像关系[15]。如图 1 所示，包括唤醒时、唤醒后 30 分钟和 60 分钟，以及日内 9:00 至 20:00 等时间节点。可以看出在唤醒后 SAA 水平

迅速下降，并在日内总体呈上升趋势，至 18:00 达到峰值后降低。

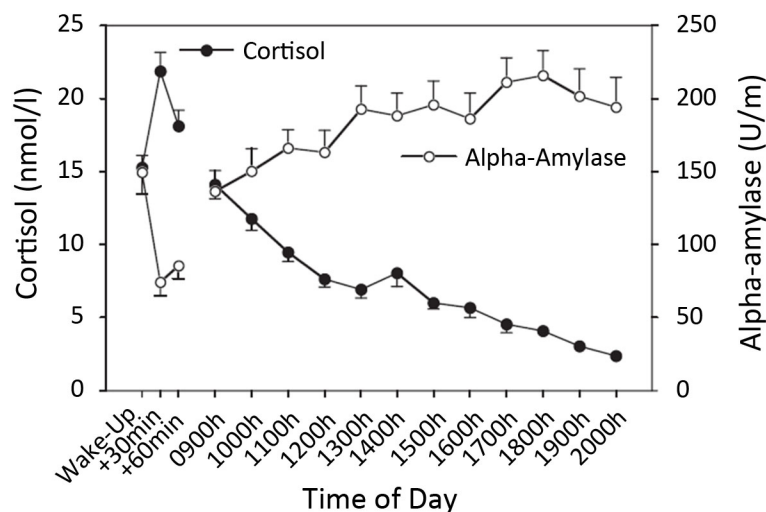


Figure 1. Changes in intra-day rhythm of salivary α -amylase and cortisol [15]

图 1. 唾液 α -淀粉酶与皮质醇日内节律变动[15]

2.2. 应激变化

在应激作用下，SAA 水平和休息状态下存在显著差异。研究表明，SAA 水平增加与应激产生的压力成正相关，包括运动应激、冷、热应激以及考试应激等[10]。Nater 等人招募 24 名成年人接受特里尔社会应激测试(Trier Social Stress Test, TSST)，并设置休息对照组，结果显示应激作用下 SAA 水平变化显著。如图 2 所示，其中-10 至 0 分钟为测试时段。

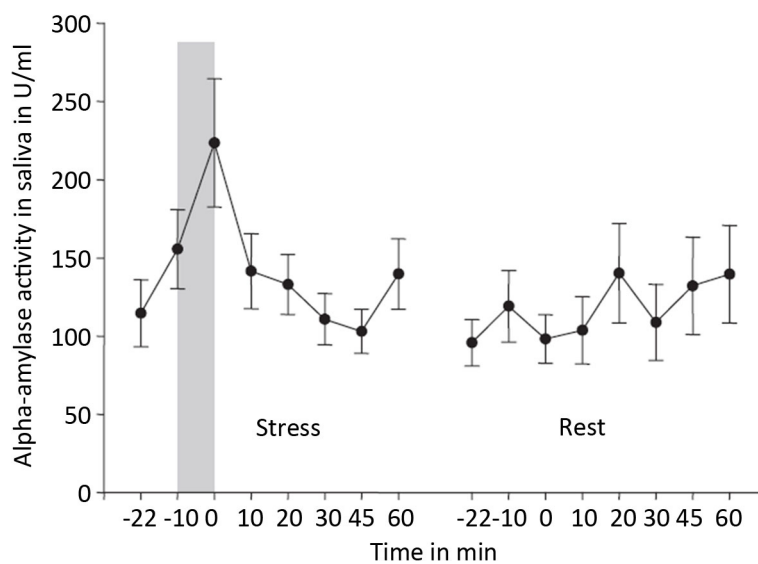


Figure 2. Salivary α -amylase levels during stress and rest

图 2. 唾液 α -淀粉酶在应激和休息状态时的水平

3. 唾液 α -淀粉酶在儿童与成人应激中的差异性研究

儿童的发育在持续进行，体内淀粉酶的活性与成人相比存在一定差异性。如钱继红等人指出，新生

儿 SAA 活性水平极低, 在成长过程中逐步提高, 并在 6~12 个月内能够达到成人水平[16]。SAA 能否准确表征成长不同阶段的儿童应激反应, 研究在持续开展中。

Yang 等人分别收集 47 位儿童(6~10 岁)和成人(20~25 岁)在柠檬酸刺激前、后的唾液样本, 实验发现儿童在酸刺激前、后 SAA 水平显著低于成人, 且儿童在刺激后 SAA 活性恢复到基线水平的速率低于成人[17]。Yim 等人选取 24 名儿童(9~12 岁), 与 26 名成人(18~23 岁)共同接受特里尔社会应激测试, 结果显示儿童组 SAA 水平未检测到变化, 而成人组检测到水平升高[18]。为进一步研究, Strahler 等人分别选取儿童组(6~10 岁)、青年组(20~31 岁)、老年组(59~61 岁)三组人群来进行比较, 同样采取特里尔社会应激测试的方式, 结果显示测试前儿童组 SAA 基线水平高于青年组和老年组, 但应激过程中 SAA 峰值响应水平排名依次为: 青年组 > 老年组 > 儿童组[19]。上述研究结论提示 SAA 水平在应激状态下存在与年龄有关的差异性。

4. 唾液 a-淀粉酶在患病儿童应激中的应用研究

4.1. 口腔疾病

国内、外学者利用实验范式来研究口腔疾病患儿 SAA 水平与焦虑程度之间的关系。AlMaummar 等人借助量表, 从大样本口腔患儿(151 例)筛选出恐惧组、焦虑组及空白组 3 组, 研究结果显示恐惧组患儿 SAA 水平较焦虑组和空白组要高, 得出患儿 SAA 响应水平与心理状态相关的结论[20]。Alaki 等人收集牙科初次就诊和再次就诊的各 40 名患儿在术前、术后等关键节点上的唾液样本, 结果显示无论是初次就诊还是再次就诊, 术后患儿 SAA 水平要高于术前, 此外, 再次就诊患儿的术前 SAA 水平比初次就诊患儿要高, 可能是初次手术的疼痛心理印象导致的[21]。Yildirim 等人研究全身麻醉(general anesthesia, GA)对龋齿患儿手术焦虑水平的影响, 收集 38 名儿童术前、术后的唾液样本, 结果显示实施全身麻醉术后的 SAA 活性比术前要低[22]。上述研究提示口腔手术会导致患儿 SAA 水平升高, 即患儿焦虑情绪加剧。

4.2. 癌症

积极的情绪调节有助于癌症患儿抵御治疗过程中的痛苦。Jenkins 等人将 73 名癌症患儿随机分配到 3 种情绪干预组(分散注意力组、积极安慰组和空白对照组), 统一接受冷压任务(the cold presser task, CPT)的实验性应激(即将手放入 7℃ 的冷水中直至无法忍受), 结果显示积极安慰组患儿 SAA 水平涨幅比分散注意力组和空白对照组患儿要小, 且积极安慰组患儿 SAA 恢复到基线水平速率最快[23]。该研究揭示积极的情绪干预, 可以赋予患儿减轻治疗带来痛苦的适应能力。

4.3. 躯体创伤

躯体创伤患儿处于应激状态中可能会损害其身心健康。Ewing-Cobbs 等人选取颅脑外(extracranial injury, EI)患儿 29 名、健康对照组儿童 33 名, 并在术后 6 个月(近期创伤期)统一进行儿童版特里尔社会应激测试(Trier Social Stress Test for Children, TSST-C), 结果显示颅脑外伤患儿的 SAA 峰值响应水平相比健康儿童更低[24]。该研究揭示创伤后遗症将影响后续儿童 SAA 的应激作用效果, 但长期影响效果不确定。有一项研究发现, 在 9 至 12 岁遭受虐待的儿童人群, 到 18 岁再进行评估, 结果发现 SAA 水平与正常对照组不再有差异[24]。

5. 唾液 a-淀粉酶在健康儿童应激中的应用研究

5.1. 儿童版特里尔社会应激测试

探究 SAA 水平变化以评估健康儿童应激效果方面有多项研究。王晓蕾等人选取 150 名五、六年级的

儿童被试,进行儿童版特里尔社会应激测试,测试后儿童人群 SAA 水平显著性升高[25]。该实验验证儿童版特里尔社会应激测试在国内儿童人群的适用性。体育运动(physical activity, PA)能够促进儿童的认知功能发展,比如学习与记忆等。Wunsch 等人选取 44 名青春期前的儿童连续 7 天进行体育运动,期间对儿童人群进行儿童版特里尔社会应激测试,体育运动导致的 SAA 峰值响应水平与之前的体育运动强度与成负相关[26]。说明体育运动能够缓解应激对儿童认知功能带来的压力。Lucas-Thompson 等人为评估家庭生活环境(指父母婚姻冲突程度)对儿童应激响应能力的影响,组织 153 名儿童人群进行儿童版特里尔社会应激测试,结果显示儿童 SAA 峰值响应水平因父母负面婚姻冲突加剧而减弱,即父母负面婚姻冲突会让孩子的应激响应能力下降[27]。揭示和谐的家庭生活环境对孩子成长的重要性。

5.2. 学业压力

学业压力作为儿童应激源的研究成果显著。Kapsdorfer 等人根据焦虑评分量表,将 36 名小学生分为高特质焦虑组 and 低特质焦虑组两组,并进行考试前、后自身对照,结果显示考试后两组儿童 SAA 活性均显著性增加,其中在考试后,高特质焦虑儿童 SAA 水平比低特质焦虑组要低[28]。该研究结果提示不同特质的青春期儿童面临学业压力的应激响应水平不同。陈晓丽等人系统对某初中 3 个年纪学生进行评估,收集考试前、后唾液样本并记录学生考试成绩,结果显示:①各年级考试应激 SAA 水平具有显著差异,其中高年级(指初三)学生 SAA 水平最高;②在考试应激作用下,女生 SAA 水平低于男生 SAA ($P < 0.01$);③考试后应激 SAA 水平(高、中、低三组别)对应的不同学生,其考试成绩也有显著性差异,其中 SAA 低组别学生成绩统计分析值最高,说明良好的心态有助于考试水平的发挥[29]。该研究成果可为儿童心理卫生工作提供参考依据。

5.3. 体育竞技

跆拳道运动员比赛期间心理应激强烈。Capranica 等人在比赛前、后收集 9 名少年运动员(年龄 11.0 ± 0.9 岁)的唾液样本,结果显示少年运动员比赛期间 SAA 水平不断升高,且在赛后半小时内水平达到最高值,特别是对于连续参赛的少年运动员,其 SAA 水平表现出持续增加趋势[30]。该结果提示教练亟需在比赛期间协同运动员采取有效恢复策略。

5.4. 校园欺凌

校园欺凌现象引发社会广泛关注。Rudolph 等人选取 132 名在校学生(68 名女生,64 名男生,年龄 9.46 ± 0.33 岁),在儿童进行欺凌模拟实验前、后收集唾液样本,结果显示 SAA 水平升高与儿童受欺凌后产生的负面情绪(如沮丧程度)成正相关($P < 0.05$),其中 SAA 水平升高与女生受欺凌程度成正相关($P < 0.01$) [31]。提示儿童 SAA 水平可以用来判定学生在校受欺凌程度。

6. 结语

综上,在儿童应激相关研究中,值得注意与成人相比,儿童 SAA 水平在成长的不同阶段(尤其在婴幼儿期)会存在一定差异性,研究结果显示 SAA 水平变化能有效表征儿童应激反应。此外,将 SAA 活性研究,与儿童成长过程中的认知功能发育、神经作用机制等研究结合起来,能更好地理解儿童体内交感-肾上腺髓质系统在应激状态下功能变化的意义。并提示利用 SAA 检测的方法可以量化评价应激反应效应,为医学、心理学、教育学等领域实证检测儿童身心健康提供新的方法和理论依据。

致 谢

感谢国家自然科学基金面上项目(81673230)对本论文的支持。

基金项目

国家自然科学基金面上项目(8167120593)。

参考文献

- [1] Crosara, K.T.B., Zuanazzi, D., Moffa, E.B., *et al.* (2018) Revealing the Amylase Interactome in Whole Saliva Using Proteomic Approaches. *Biomed Research International*, **2018**, Article ID: 6346954. <https://doi.org/10.1155/2018/6346954>
- [2] Wang, Q., Wang, H., Yang, X., *et al.* (2015) A Sensitive One-Step Method for Quantitative Detection of Alpha-Amylase in Serum and Urine Using a Personal Glucose Meter. *Analyst*, **140**, 1161-1165. <https://doi.org/10.1039/C4AN02033B>
- [3] 刘林林, 苏文君, 蒋春雷. 唾液应激生理指标研究进展[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(11): 1204-1208.
- [4] Noble, R.E. (2000) Salivary Alpha-Amylase and Lysozyme Levels: A Non-Invasive Technique for Measuring Parotid vs Submandibular/Sublingual Gland Activity. *Journal of Oral Science*, **42**, 83-86. <https://doi.org/10.2334/josnusd.42.83>
- [5] Sitaru, A., Tohati, A., Pop, A.M., *et al.* (2017) Correlation between the Salivary Level of Alpha-Amylase and the Risk for Dental Caries in Young Permanent Teeth. *Revista de Chimie*, **68**, 2984-2986.
- [6] 张懿, 苏文君, 蒋春雷. 应激生理指标皮质醇和 a-淀粉酶的研究进展[J]. 军事医学, 2017, 41(2): 146-149.
- [7] Schumacher, S., Kirschbaum, C., Fydrich, T., *et al.* (2013) Is Salivary Alpha-Amylase an Indicator of Autonomic Nervous System Dysregulations in Mental Disorders? A Review of Preliminary Findings and the Interactions with Cortisol. *Psychoneuroendocrinology*, **38**, 729-743. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.02.003>
- [8] Filaire, E., Ferreira, J.P., Oliveira, M., *et al.* (2013) Diurnal Patterns of Salivary Alpha-Amylase and Cortisol Secretion in Female Adolescent Tennis Players after 16 Weeks of Training. *Psychoneuroendocrinology*, **38**, 1122-1132. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2012.11.001>
- [9] McPherson, T., Berger, D., Alagapan, S., *et al.* (2019) Active and Passive Rhythmic Music Therapy Interventions Differentially Modulate Sympathetic Autonomic Nervous System Activity. *Journal of Music Therapy*, **56**, 240-264. <https://doi.org/10.1093/jmt/thz007>
- [10] Granger, D.A., Kivlighan, K.T., El-Sheikh, M., *et al.* (2007) Salivary Alpha-Amylase in Biobehavioral Research—Recent Developments and Applications. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1098**, 122-144. <https://doi.org/10.1196/annals.1384.008>
- [11] Nater, U.M., Rohleder, N., *et al.* (2005) Human Salivary Alpha-Amylase Reactivity in a Psychosocial Stress Paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, **55**, 333-342. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.09.009>
- [12] Nater, U.M. and Rohleder, N. (2009) Salivary Alpha-Amylase as a Non-Invasive Biomarker for the Sympathetic Nervous System: Current State of Research. *Psychoneuroendocrinology*, **34**, 486-496. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2009.01.014>
- [13] 陈利琴. 应激标志物快速检测技术用于人体应激反应实验研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 东南大学, 2011.
- [14] 王羽. 基于流动注射的无创样品中生物标志物检测方法研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 东南大学, 2018.
- [15] Nater, U.M., Rohleder, N., Schlotz, W., *et al.* (2007) Determinants of the Diurnal Course of Salivary Alpha-Amylase. *Psychoneuroendocrinology*, **32**, 392-401. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.02.007>
- [16] Qian, J., Wu, S., Tao, M., *et al.* (2005) Study on Amylase Activity of Milk in Lactating Mothers with Full Term Infants. *Acta Universitatis Medicinalis Secundae Shanghai*, **25**, 1102-1104.
- [17] Yang, Z., Chen, L., Zhang, M., *et al.* (2015) Age Differences of Salivary Alpha-Amylase Levels of Basal and Acute Responses to Citric Acid Stimulation between Chinese Children and Adults. *Frontiers in Physiology*, **6**, 340. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00340>
- [18] Yim, I.S., Granger, D.A. and Quas, J.A. (2010) Children's and Adults' Salivary Alpha-Amylase Responses to a Laboratory Stressor and to Verbal Recall of the Stressor. *Developmental Psychobiology*, **52**, 598-602. <https://doi.org/10.1002/dev.20453>
- [19] Strahler, J., Mueller, A., Rosenloecher, F., *et al.* (2010) Salivary Alpha-Amylase Stress Reactivity across Different Age Groups. *Psychophysiology*, **47**, 587-595. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2009.00957.x>
- [20] AlMaummar, M., AlThabit, H.O. and Pani, S. (2019) The Impact of Dental Treatment and Age on Salivary Cortisol and Alpha-Amylase Levels of Patients with Varying Degrees of Dental Anxiety. *BMC Oral Health*, **19**, Article No. 211. <https://doi.org/10.1186/s12903-019-0901-7>

- [21] Alaki, S.M., Safi, A., Ouda, S., *et al.* (2017) Comparing Dental Stress in New Child Patients and Returning Patients Using Salivary Cortisol, Immunoglobulin-A and Alpha-Amylase. *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, **41**, 462-466. <https://doi.org/10.17796/1053-4628-41.6.8>
- [22] Yildirim, S., Bakkal, M., Bulut, H., *et al.* (2018) Quantitative Evaluation of Dental Anxiety Indicators in the Serum and Saliva Samples of Children Treated under General Anesthesia. *Clinical Oral Investigations*, **22**, 2373-2380. <https://doi.org/10.1007/s00784-018-2340-2>
- [23] Jenkins, B.N., Granger, D.A., Roemer, R.J., *et al.* (2018) Emotion Regulation and Positive Affect in the Context of Salivary Alpha-Amylase Response to Pain in Children with Cancer. *Pediatric Blood & Cancer*, **65**, e269736. <https://doi.org/10.1002/pbc.26973>
- [24] Ewing-Cobbs, L., Prasad, M.R., Cox, C.S., *et al.* (2017) Altered Stress System Reactivity after Pediatric Injury: Relation with Post Traumatic Stress Symptoms. *Psychoneuroendocrinology*, **84**, 66-75. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.06.003>
- [25] 王晓蕾, 陈丽华, 刘旭 等. 儿童版特里尔社会应激测试对儿童唾液皮质醇、唾液 a-淀粉酶和情绪的影响[J]. 心理科学, 2018, 41(5): 1240-1246.
- [26] Wunsch, K., Meier, M., Ueberholz, L., *et al.* (2019) Acute Psychosocial Stress and Working Memory Performance: The Potential of Physical Activity to Modulate Cognitive Functions in Children. *BMC Pediatrics*, **19**, Article No. 271. <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1637-x>
- [27] Lucas-Thompson, R.G., Lunkenheimer, E.S. and Granger, D.A. (2017) Adolescent Conflict Appraisals Moderate the Link between Marital Conflict and Physiological Stress Reactivity. *Journal of Research on Adolescence*, **27**, 173-188. <https://doi.org/10.1111/jora.12264>
- [28] Kapsdorfer, D., Hlavacova, N., Vondrova, D., *et al.* (2018) Neuroendocrine Response to School Load in Prepubertal Children: Focus on Trait Anxiety. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **38**, 155-162. <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0544-7>
- [29] 陈晓丽. 初中生焦虑水平的影响因素及考试应激对 sAA 和 Cor 的影响[D]: [硕士学位论文]. 上海: 第二军医大学, 2015: 77.
- [30] Capranica, L., Condello, G., Tornello, F., *et al.* (2017) Salivary Alpha-Amylase, Salivary Cortisol, and Anxiety during a Youth Taekwondo Championship: An Observational Study. *Medicine*, **96**, e727228. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007272>
- [31] Rudolph, K.D., Troop-Gordon, W. and Granger, D.A. (2010) Peer Victimization and Aggression: Moderation by Individual Differences in Salivary Cortisol and Alpha-Amylase. *Journal of Abnormal Child Psychology*, **38**, 843-856. <https://doi.org/10.1007/s10802-010-9412-3>