

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

笑い等のポジティブな心理介入が生活習慣病発症・重症化予防に及ぼす
影響についての疫学研究

研究分担者 浅原 哲子

国立病院機構京都医療センター 臨床研究センター

糖尿病研究部 臨床代謝栄養研究室長

研究要旨

[背景・目的]

心理社会的ストレスはうつなどの精神的疾患だけでなく、循環器疾患等の生活習慣病の発症・死亡にも深く関与することが欧米を中心に報告されてきた。本研究は、笑い等のポジティブな心理的介入の生活習慣病の発症・重症化予防への影響を検討することを目的としており、笑い、生きがいや社会的支援を増やす長期的な介入を普段メンタルヘルスケアが受けにくい被扶養者や退職者を含む地域住民並びに外来患者に行い、その効果を検証する。

[方法]

1、前向き研究：ベースライン登録時に、笑い、楽観性等のポジティブな心理的因子に関する質問紙調査及び生活習慣病に関する調査（投薬内容、HbA1c、腎機能等）を実施し、次年度以降前向きに検討する生活習慣病の重症化指標との関連を1年毎に調査・検討し、ベースラインでのポジティブな心理的因子に関する質問結果と追跡調査による生活習慣病の改善・悪化との関連性を調査する。

2、介入研究：健康教室によるポジティブな心理要因を増やすための集団介入を主体とし、3～6カ月間の介入前後で、心理因子評価と自律神経機能に加えて、身体測定、血液検査（血糖、HbA1c、血清脂質等）、血圧測定を実施し、介入効果を通常的生活習慣改善指導による介入群と比較する。

[成績]

前向き研究における横断検討により、当院通院中の肥満・糖尿病132例において、ポジティブな心理的要因である”声を出して笑う頻度”が「ほぼ毎日」は34.4%であり、他地域・他集団に比べ声を出して笑う頻度が低い傾向にあることが認められた。また、糖尿病集団は、非糖尿病集団に比べ、ネガティブ集団とポジティブ集団との2極化する傾向が認められ、その原因の探索と今後の層別解析等の重要性が示唆された。

更に、介入研究の準備段階として、研究班代表の大平らを京都医療センターに招致し健康教室を開催した（参加者100例）。事前介入における調査結果を基に、現在、参加希望患者やスケジュール等を調整中であり、平成26年度からの健康教室の開催を検討している。

[結論]

横断的検討により、糖尿病とポジティブな心理的因子に関連性がある傾向が認められた。今後前向き研究において追跡調査による縦断的解析を進め、更に介入研究を実施する。更に、生活習慣病に関連するバイオマーカーとの関連性も調査することにより、本研究課題の主目的であるポジティブな心理的因子と生活習慣病重要化予防との関連性を解明する。

A. 研究目的

心理社会的ストレスはうつなどの精神的疾患だけでなく、循環器疾患等の生活習慣病の発症・死亡にも深く関わることが欧米を中心に報告されてきた。わが国では、申請者らが長期間疫学調査を実施している地域住民を対象として、うつ症状が脳卒中発症と関連すること (Stroke 2001)、自覚的ストレスが虚血性心疾患の死亡リスクを増大させること (Circulation 2002)、社会的サポートが男性の脳卒中死亡リスクを軽減させること (Stroke 2008) 等を日本人で初めて明らかにした。さらに、うつ症状が交感神経系の緊張、糖代謝異常と関連すること (Psychosom Med 2008, J Atheroscler Thromb 2011)、怒りを内にためることが高血圧発症と関連すること (J Epidemiol 2010) を明らかにしてきた。しかしながら、うつ症状やストレス等のネガティブな心理的因子に対する介入については未だ確立された方法はない。こうした背景の中、笑い、生きがいなどのポジティブな感情に対する心理的介入が注目されつつある。申請者らの研究グループは生活を楽しむポジティブ志向が脳卒中、虚血性心疾患の発症・死亡リスクを軽減させること (Circulation 2009)、笑いを生かした健康教育が糖尿病の指標である HbA1c を低下させること (Geriatr Gerontol Int 2012) を報告し、笑いや社会的支援を増やす介入は、参加意欲を高め、介入効果が大きいことを明らかにしてきた。

そこで本研究は、笑い等のポジティブな心理的因介入の生活習慣病の発症・重症化予防への影響を検討することを目的とした。具体的には、笑い、生きがい、社会的支援

を増やす長期的な介入を普段メンタルヘルスケアが受けにくい被扶養者や退職者を含む地域住民並びに外来患者に行い、自律神経系機能に加えて、体重・腹囲、糖・脂質代謝指標、血圧値等をアウトカムとして効果を検証する。

B. 研究方法

1) 登録対象

①選択基準：以下の選択基準を満たし、除外基準に該当しない、京都医療センター糖尿病センター外来通院中の症例

(1)年齢：20歳以上 80歳未満

(2)性別：不問

(3)次の i) もしくは ii) を満たす患者

i) 肥満 (BMI \geq 25)

ii) 糖尿病 (HbA1c \geq 6.5% もしくは、糖尿病の治療を受けている)

(4)軽度の運動が可能である患者

②除外基準

(1)重度の肝機能障害のある患者

(2)重症感染症、手術前後、重篤な外傷のある患者

(3)脳卒中、心筋梗塞等の循環器系疾患既往のある患者

(4)その他主治医が研究対象として不相当と判断した患者

2) 研究デザイン：

①多施設共同 前向臨床研究

②介入研究

3) 目標症例数：

①前向き研究：400例

②介入研究：介入群 30例、対照群 30例

予定症例数の設定根拠：8週間の介入前後において、介入群と対照群とのHbA1cの差が0.2（標準偏差が0.2）得られると仮定し、 α エラーを0.05、検出力を0.9に設定した際に必要な人数は、介入群、対照群それぞれ22名であることから、脱落率を10～30%として対象者数を算出した。

4) 方法：

①前向き研究

ベースライン登録時に、笑い、樂觀性、主観的幸福感、生きがい、社会的支援等のポジティブな心理的因子に関する質問紙調査及び生活習慣病に関する調査を実施し、次年度以降前向きに検討する肥満症・糖尿病の重症化指標（投薬内容、HbA1c、腎機能等）との関連を1年毎に調査・検討し、ベースラインでのポジティブな心理的因子に関する質問結果と追跡調査による生活習慣病の改善・悪化との関連性を調査する。

②介入研究

笑い等のポジティブな心理要因を増やすための介入研究を実施する。介入は健康教室による笑い及びアロマセラピーや音楽等、ポジティブな心理要因を増やすための集団介入を主体とし、3～6カ月間の介入前後で、心理因子評価（ストレス、うつ症状等）と自律神経機能に加えて、身体測定（身長、体重、腹囲等）、血液検査（血糖、HbA1c、血清脂質等）、血圧測定を実施し、介入効果を通常的生活習慣改善指導による

介入群と比較する。笑いの介入内容は、笑いを増やすための落語・漫才の鑑賞に加えて、日常生活で笑いを増やすためのコミュニケーションスキルの指導を合わせて行う。また、近年介入効果が注目されている「笑いヨガ」をツールとして施行する。

5) 評価項目（前向き・介入研究共通）

- ①主要評価項目：心理的因子、HbA1c、脳心血管イベント
- ②副次評価項目：体組成、脂質関連指標（TC、HDL-C、TG）、CAVI

6) 調査項目（前向き・介入研究共通）

- ①身体所見：年齢、性別、身長、体重、腹囲、BMI、血圧、心拍数。
- ②生活習慣：喫煙習慣、飲酒習慣。
- ③合併症の有無：糖尿病、脂質異常症、高血圧、腎障害、肝障害。
- ④治療薬薬剤関連：研究開始前の糖尿病治療薬、高血圧治療薬、脂質異常症治療薬（前向き研究においては、投薬内容の変更も調査。）
- ⑤血液・尿検査：空腹時血糖、HbA1c、脂質関連指標（TC、HDL-C、TG）、血清クレアチニン。
- ⑥心理因子：ポジティブな心理因子に関する質問紙、うつに関する調査（SDSテスト）、健康に関する調査（SF-8スタンダード1ヵ月版）、眠気に関する調査（エポワースの眠気尺度）、生活・食習慣に関する調査、唾液コルチゾール
- ⑦CAVI、ABI
- ⑧中止・脱落の有無
研究責任医師あるいは研究分担医師は、

研究継続が困難であると判断した場合には、速やかに研究事務局に中止・脱落報告書を送付する。

(倫理面への配慮)

- 1) 医学研究及び医療行為の対象となる個人の人権の擁護：本臨床研究はヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則、臨床研究計画書を遵守して実施される。研究参加は、担当医による十分な説明の後、患者の自由意思によって決められ、開始後の撤回も自由であり、これらによりいかなる意味でも患者に不利益をもたらすことはない。研究中に得られる参加者の検査成績を含むプライバシーに関するすべての情報は厳重に個人情報管理者のもと保護、管理され研究成果の公表等においても個々の参加者の成績が示される事はない。
- 2) 医学研究及び医療行為の対象となる個人への利益と不利益：本研究における研究結果が、検体を提供した症例及びその血縁者に直接利益となるような情報を必ずしももたらすとは現時点ではいえない。しかし、本研究の成果は、今後の肥満・2型糖尿病患者の血糖管理・治療法において重要な医学的エビデンスを提供でき得るものであり、その結果将来、糖尿病に合併する心血管病の予防や治療がより効果的に行われるという医学的貢献が期待される。基本的には、採取される検体は血液と尿であり検体採取について危険性は殆どなく、不利益は生じないと考えられる。
- 3) 医学的貢献度：肥満・糖尿病の治療には、薬物療法以外の食事、運動療法

が重要であり、健康教室による食事指導、運動療法が実施されている。しかしながら、多くの糖尿病患者においては、自覚症状がないことから、行動変容に対する動機付けが難しく、食事・運動療法を継続するのがなかなか困難であった。笑いをを用いた介入は、動機付けが行いやすく、かつ楽しく実施することで継続性が高まる効果が期待される。したがって従来からの食事・運動療法を補完する治療になる可能性があり、その医学的意義が大きい。

- 4) 医学研究及び医療行為の対象となる個人に理解を求め同意を得る方法：研究責任医師または研究担当医師は、患者本人に以下の内容を十分に説明し、患者が内容を理解したことを確認した上で、本研究への参加について文書による同意を患者本人より得る。

①研究の目的および方法

②予想される臨床上の利益・危険性

③研究への参加は自由意思によるものであり、研究への参加は随時拒否または撤回できること、また、拒否・撤回によって不利な扱いを受けたりしないこと

④研究への参加継続について患者の意思に影響を与える可能性の情報が得られた場合には、速やかに患者に伝えられること

⑤研究結果が公表される場合であっても、患者の秘密は保全されること

C. 研究結果

1) 前向き研究

現在、肥満外来通院患者 183 例の登録

があり、ベースラインでのポジティブな心理的因子に関する質問調査及び、身体検査や血液検査の収集が完了しており、追跡調査を施行している。ポジティブな心理因子に関する質問用紙のデータ化も進めており現在データ化の完了している132例（男性47例、女性85例、平均年齢51.6歳、平均BMI32.6、糖尿病例35%）において、横断的解析を施行し、下記の結果を得た。

1、ポジティブな心理因子に関する項目において、“声を出して笑う頻度”は、「ほぼ毎日」が34.4%、「週1～5」が46.6%、「月1～3」が13.7%、「ほとんどない」が5.3%であり、本研究における他集団に比べ声を出して笑う頻度が低い傾向にあることが認められた。

また、“どのような時に良く笑いますか”という質問に対しては、「テレビ・ラジオ」及び「友人との会話」が高い割合を示すことが認められた（約70%）。更に、「自分は周りの人より良く笑うか」という質問に対しては、約70%が「周りの人より良く笑う」と回答していた。

2、糖尿病有無別におけるポジティブ指標の比較検討により、「自分は、良い結果を想定するタイプか？」とい質問に対し、糖尿病例は非糖尿病例に比べ、「あまり当てはまらない」という中間回答者が有意に少なく、糖尿病集団では「全く当てはまらない」というネガティブ集団と「当てはまる」と回答したポジティブ集団との2極化が認められた。また、これ以外の指標項目で有意な差は認められないものの、糖尿病集団ではポジティブ集団とネガティブ集団に2極化する傾向が認め

られた。

2) 介入研究

ポジティブな心理要因を増やす介入による、生活習慣病の改善効果の調査が目的であり、今年度は介入研究の準備段階として、2013年9月6日に研究班代表の大平らを京都医療センターに招致し、集団健康教室を開催した。参加者は100名（当院患者65名、スタッフ35名）に上り、大平らの講演と、笑いヨガの体操を経験し、ポジティブな心理的因子に関する質問項目に回答を行った。有効回答65例は、平均年齢60歳、平均BMI26.0、肥満28例（43%）、糖尿病12例（18%）であった。ポジティブな心理に関する質問項目に対する回答は、

①笑いの頻度：ほぼ毎日，53.8%；週に1～5回程度，33.8%；月に1～5回程度，4.6%；ほとんどない，7.7%。

②どんなときに笑うか：家族や友人との話，71.2%；子供や孫と接する，43.9%；テレビやビデオ，69.7%；ラジオ，13.6%；落語や芝居，22.7%；漫画や雑誌，18.2%；その他，4.5%。

③周りの人より良く笑うか：大いに思う，13.6%；かなり思う，28.8%；少し思う，28.8%；思わない，28.8%。

であった。

D. 考察

当院集団は、他地域・他集団に比べ、ポジティブな心理状態（笑いの頻度）が低い傾向にあることが認められた。これが地域性によるものか、肥満・糖尿病という集団による特性かは今後検討が必要であり、縦

断研究の際にも検討が必要である。また、糖尿病集団はネガティブ集団とポジティブ集団との2極化する傾向が認められ、その原因の探索と今後層別解析等の重要性が示唆された。今後、更に追跡調査を施行し、糖代謝・肥満度の改善度とのアンケート(ポジティブな心理因子に関する質問用紙)結果との関連を横断・縦断的に解析し、心理的要因の影響を明らかにし、結果を報告する。更に、糖尿病・生活習慣病に関連するバイオマーカーとポジティブな心理因子との関連性を検討し、ポジティブな心理因子と生活習慣病の関連因子の解明を目指す。

また介入研究においては、今回の事前調査結果を基に、現在、参加希望患者やスタッフの中でスケジュール等を調整中であり、平成26年度からの定期的な健康教室の開催を検討している。

E. 結論

横断的な検討により、糖尿病とポジティブな心理的因子に関連性がある傾向が認められた。今後前向き研究において追跡調査による縦断的解析を進め、更に介入研究を実施する。更に、生活習慣病に関連するバイオマーカーとの関連性も調査することにより、本研究課題の主目的であるポジティブな心理的因子と生活習慣病重要化予防との関連性を解明する。

F. 健康危険情報

分担研究報告書のため、省略。

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Ito R, Satoh-Asahara N, Yamakage H,

Sasaki Y, Odori S, Kono S, Wada H, Suganami S, Ogawa Y, Hasegawa K, Shimatsu A. Increase in EPA/AA ratio associated with improved arterial stiffness in obese patients with dyslipidemia. **J Atheroscler Thromb**, 21:248-260, 2014

2) Iguchi A, Yamakage H, Tochiya M, Muranaka K, Sasaki Y, Kono S, Shimatsu A, Satoh-Asahara N. Effect of weight reduction therapy on obstructive sleep apnea syndrome and arterial stiffness in the patients with obesity and metabolic syndrome. **J Atheroscler Thromb** 25: 807-820, 2013

3) Komiyama M, Wada H, Ura S, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Koyama H, Kono K, Takahashi Y, Hasegawa K. Analysis of factors that determine weight gain during smoking cessation therapy. **PLoS ONE** 8:e72010, 2013

4) Takanabe-Mori R, Ono K, Wada H, Takaya T, Ura S, Yamakage H, Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Takahashi Y, Fujita M, Fujita Y, Sawamura T, Hasegawa K. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 plays an important role in vascular inflammation of current smokers. **J Atheroscler Thromb** 20:585-590, 2013

5) Satoh-Asahara N, Shimatsu A, Wada H, Suganami T, Hasegawa K, and Ogawa Y. Response to Comment on: Satoh-Asahara et al. Highly Purified Eicosapentaenoic Acid Increases Interleukin-10 Levels of Peripheral Blood Monocytes in Obese Patients with Dyslipidemia 2012;35:2631-2639. **Diabetes Care**, 36,

- e110, 2013
- 6) Satoh-Asahara N, Sasaki Y, Wada H, Tochiya M, Iguchi A, Nakagawachi R, Odori S, Kono S, Hasegawa K, Shimatsu A. A Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, Sitagliptin, Exerts Anti-inflammatory Effects in Type 2 Diabetic Patients. **Metabolism** 62:347-351, 2013
 - 7) Yamada-Goto N, Katruura G, Ebihara K, Inuzuka M, Ochi Y, Yamashita Y, Kusakabe T, Yasoda A, Satoh-Asahara N, Ariyasu H, Hosoda K, Nakao K. Intracerebroventricular administration of C-type natriuretic peptide suppresses food intake via activation of the melanocortin system in mice. **Diabetes** 62:1500-1504, 2013
 - 8) Shirai K, Saiki A, Oikawa S, Teramoto T, Yamada N, Ishibashi S, Tada N, Miyazaki S, Inoue I, Murano S, Sakane N, Satoh-Asahara N, Bujo H, Miyashita Y, Saito Y. The Effect of Partial Use of Formula Diet on Weight Reduction and Metabolic Variables in Obese Type 2 Diabetic Patients-Multicenter Trial. **Obesity Research & Clinical Practice** 7:e43-e54, 2013
2. 学会発表
- 1) Satoh-Asahara N, Yamakage H, Muranaka K, Nakagawachi R, Odori S, Kono S, Shimatsu A : Effects of Sitagliptin and Vildagliptin, Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors, on M1/M2-like phenotypes of peripheral blood monocytes and arterial stiffness in Type 2 diabetic patients. **2014 Keystone Symposia Conference J1: Challenges and Opportunities in Diabetes Research and Treatment Poster Number: 3041, 2014**
 - 2) 浅原哲子, 佐々木洋介, 山陰一, 村中和哉, 伊藤遼, 小鳥真司, 河野茂夫, 島津章 : DPP-4 阻害薬による末梢血単球 M1/M2 タイプへの影響と抗動脈硬化作用 **第 50 回日本糖尿病学会近畿地方会 第 50 回日本糖尿病学会近畿地方会プログラム・抄録集 O-036, 2013**
 - 3) 伊藤遼, 山陰一, 佐々木洋介, 村中和哉, 小鳥真司, 河野茂夫, 島津章, 浅原哲子 : 糖尿病における心腎連関進展予測指標としての non HDL-C・酸化 LDL の有用性 **第 50 回日本糖尿病学会近畿地方会 第 50 回日本糖尿病学会近畿地方会プログラム・抄録集 O-265, 2013**
 - 4) 伊藤遼, 浅原哲子, 山陰一, 小谷和彦, 和田啓道, 大谷すみれ, 米澤一也, 小河淳, 岡嶋泰一郎, 荒木里香, 吉田和朗, 齋藤美穂, 長岡匡, 豊永哲至, 田中剛史, 山田努, 太田逸朗, 大石まり子, 宮永史子, 島津章 : 肥満症・糖尿病の CKD リスク指標としての nonHDL-C・酸化 LDL の有用性—NHO 多施設共同研究— **第 34 回日本肥満学会 第 34 回日本肥満学会プログラム・抄録集 p.211 P-191, 2013**
 - 5) 浅原哲子, 佐々木洋介, 山陰一, 村中和哉, 小鳥真司, 河野茂雄, 和田啓道, 長谷川浩二, 島津章 : 2 型糖尿病におけるシタグリプチンとビルダグリプチンによる単球の質的变化と抗動脈硬化作用 **第 34 回日本肥満学会 第 34 回日本肥満学会プログラム・抄録集 p.206 P-168, 2013**

- 6) 寺竹洋一、佐々木洋介、村中和哉、山陰一、和田啓道、長谷川浩二、島津章、浅原哲子:マクロファージ泡沫化における脂肪滴結合タンパク質・ペリリピンファミリーの検討 第34回日本肥満学会 第34回日本肥満学会プログラム・抄録集 p.177 P-019, 2013
- 7) 佐々木洋介、寺竹洋一、村中和哉、山陰一、和田啓道、長谷川浩二、島津章、浅原哲子:肥満・糖尿病の単球における脂肪滴結合タンパク質・ペリリピンファミリーの検討 第34回日本肥満学会 第34回日本肥満学会プログラム・抄録集 p.171 O-169, 2013
- 8) 和田啓道、浦修一、浅原哲子、赤尾昌治、阿部充、森本達也、尾野亘、島津章、高橋裕子、長谷川浩二:禁煙後の糖尿病発症マーカーとしての可溶性 VEGF 受容体2レベル 第34回日本肥満学会 第34回日本肥満学会プログラム・抄録集 p.145 O-039, 2013
- 9) 和田啓道、浦修一、小谷和彦、山田明、浅原哲子、島津章、高橋裕子、長谷川浩二:血清 Lp-PLA2 mass レベルは禁煙により有意に低下する 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム・抄録集 p.219 1-P-50, 2013
- 10) 浅原哲子、佐々木洋介、村中和哉、山陰一、小鳥真司、河野茂夫、和田啓道、長谷川浩二、島津章:シタグリプチンによる単球 M1/M2 タイプへの影響と抗炎症・抗動脈硬化作用 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会 第45回日本動脈硬化学会総会・学術集会プログラム・抄録集 p.285 2-P-182, 2013
- 11) 浅原哲子、佐々木洋介、村中和哉、寺竹洋一、山陰一、小鳥真司、河野茂夫、島津章:インクレチン関連薬による単球・マクロファージ M1/M2 タイプへの影響と抗炎症作用 第31回内分泌代謝学サマーセミナー 第31回内分泌代謝学サマーセミナープログラム・抄録集 p.47 P-1, 2013
- 12) 浅原哲子、佐々木洋介、村中和哉、山陰一、小鳥真司、和田啓道、河野茂夫、長谷川浩二、島津章:メタボリック症候群における EPA の単球・マクロファージ M1/M2 タイプに対する影響—PPAR γ を介する IL-10 の上昇— 第13回日本抗加齢医学会総会 第13回日本抗加齢医学会総会プログラム抄録集 p.32 O06-5, 2013
- 13) Noriko Satoh-Asahara, Shinji Odori, Shigeo Kono, Akira Shimatsu: Effect of Sitagliptin and Vildagliptin, Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors, on M1/M2-like phenotypes of peripheral blood monocytes and arterial stiffness in Japanese type 2 diabetic patients. ENDO 2013 Oral Session Number: OR17-3, 2013
- 14) Noriko Satoh-Asahara, Shinji Odori, Yousuke Sasaki, Hajime Yamakage, Kazuya Muranaka, Reiko Nakagawachi, Shigeo Kono, Hiromichi Wada, Koji Hasegawa, Akira Shimatsu: Sitagliptin, a Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, improves the unfavorable M1/M2-like phenotypes of peripheral blood monocytes in Japanese type 2 diabetic patients. 73rd Scientific Sessions, American Diabetes Association Oral Session Number: 377-OR, 2013

- 15) 伊藤遼、浅原哲子、山陰一、村中和哉、佐々木洋介、小鳥真司、河野茂夫、島津章：肥満・糖尿病における動脈硬化リスク指標としての脂肪酸分画・EPA/AA 比測定の有用性 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-437 III-P-331, 2013
- 16) 佐々木洋介、浅原哲子、村中和哉、山陰一、中川内玲子、小鳥真司、河野茂夫、和田啓道、長谷川浩二、島津章：インクレチン関連薬 (DPP-4 阻害剤・GLP-1 アナログ) の動脈硬化進展予防への有効性の検討 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-404 III-P-80, 2013
- 17) 村田敬、岡田浩、真鍋悟、佐野喜子、岸純一郎、伊藤遼、渡邊知一、水谷結香子、小鳥真司、中川内玲子、吉岡二三、浅原哲子、河野茂夫、坂根直樹、山田和範：当院における外来インスリンポンプ導入の経験 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-316 II-P-251, 2013
- 18) 浦修一、和田啓道、小谷和彦、山田明、浅原哲子、赤尾昌治、島津章、高橋裕子、長谷川浩二：禁煙と血清 Lipoprotein-associated phospholipase A₂ mass レベルの関連 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-186 I-P-326, 2013
- 19) 浅原哲子、佐々木洋介、村中和哉、山陰一、小鳥真司、中川内玲子、河野茂夫、和田啓道、長谷川浩二、島津章：インクレチン関連薬による単球・マクロファージ M1/M2 タイプとその機能への影響 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-258 II-16-2, 2013
- 20) 鶴木崇、和田啓道、赤尾昌治、浦修一、益永信豊、石井充、阿部充、小川尚、井口守丈、高林健介、中島康代、浅原哲子、島津章、長谷川浩二：血清 VEGF-C レベルと冠動脈疾患重症度との関連 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-232 II-7-32, 2013
- 21) 山陰一、浅原哲子、小谷和彦、和田啓道、小鳥真司、大谷すみれ、米澤一也、小河淳、西藤亮子、岡嶋泰一朗、田邊真紀人、荒木里香、吉田和朗、齋藤美穂、長岡匡、豊永哲至、田中剛史、山田努、太田逸朗、大石まり子、宮永史子、島津章：肥満症・糖尿病の CVD・CKD 予防の為の脂質管理指標の検討—国立病院機構多施設共同研究— 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-124 I-7-5, 2013
- 22) 和田啓道、浦修一、浅原哲子、島津章、高橋裕子、長谷川浩二：禁煙による血清可溶性 VEGF 受容体 2 レベルの変化と糖尿病発症の関連 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会 第 56 回日本糖尿病学会年次学術集会プログラム・抄録集 p.S-118 I-2-15, 2013
- 23) 浅原哲子、佐々木洋介、村中和哉、山陰一、小鳥真司、河野茂夫、島津章：インクレチン関連薬による単球・マクロファ

ージ M1/M2 タイプへの影響と抗炎症作用 第 86 回日本内分泌学会学術総会
第 86 回日本内分泌学会学術総会抄録集
p.330 P3-12-1, 2013

- 24) 臼井健、椽谷真由、上野友美、内山成人、
島津章、浅原哲子：大豆イソフラボン、
ダイゼインの代謝産物であるエクオール
の肥満患者への効果 第 86 回日本内
分泌学会学術総会 第 86 回日本内分
泌学会学術総会抄録集 p.231 O1-7-23,
2013

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

特になし。

2. 実用新案登録

特になし。

3. その他

特になし。

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）
分担研究報告書

愛媛県における介入研究の実施・評価

研究分担者 谷川 武 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野 教授
研究協力者 江口依里 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野
友岡清秀 愛媛大学大学院医学系研究科公衆衛生・健康医学分野

研究要旨

アロママッサージのポジティブな感情及び血圧等の身体指標への効果について検討することを目的とした。愛媛県松山市周辺在住の20～70歳の男女57名を対象とし、週に3回4週間のアロママッサージの介入を無作為化クロスオーバー比較試験の手法を用いて実施した。その結果、収縮期/拡張期血圧の低下、唾液酸化還元電位によるストレス度の低下、状態不安の減少、活力の増加を含む精神的な健康関連QOLの向上について有意な介入効果が認められ、また、自律神経機能の活動の向上傾向も認められた。以上より、アロママッサージはストレス軽減、ポジティブな感情を含むQOLの向上に伴い、血圧低下、自律神経に効果があると考えられた。

A. 研究目的

アロママッサージによる痛みの軽減¹⁾、認知症状の軽減²⁾、不安の軽減³⁾、自律神経機能の向上^{4,5)}、ストレスの軽減⁶⁾への効果について報告されているが、ポジティブな心理因子にどのように影響するかについては明らかではない。また、一般健常者に対する検討は限られている。本研究では、アロママッサージ介入によるポジティブな心理因子への効果について、一般健常人を対象に無作為化クロスオーバー比較試験の手法を用いて検討することを目的とした。

B. 研究対象と方法

1. 対象

愛媛県松山市周辺在住の20～70歳の男女をチラシ配布、新聞広告、イベント開催等により募集し、58名の応募者のうち、研究に同意した57名を研究対象者とした。対象者を、乱数表を用いて前期介入群29名、後期介入群28名の2群に無作為割付した。初回検査後、中間検査までに前期介入群2名、後期介入群3名が妊娠、怪我、体調不良、その他の事情により参加をキャンセル、中間検査後、最終検査までに後期介入群1名が個人の

事情により参加をキャンセルし、すべての検査への参加者はAコース27名（介入実施率93%）、Bコース24名（介入実施率86%）の計51名であった（図1）。

2. 研究の方法

平成25年8月1日に研究説明会を実施し、研究参加者より同意を得、8月6日～9月2日の前半4週間は前期介入群に介入を実施、後期介入群を対照群とし、9月3日～9月30日の後半4週間は後期介入群に介入を実施、前期介入群を対照群として、無作為化クロスオーバー比較試験の手法を用いた介入研究を実施した（図2）。

介入は、室温38℃、湿度56%のホットスタジオで、インストラクターの指導の下、対象者自身で約45分間のアロママッサージを実施した。アロママッサージはアロマオイルを使用した足つぼマッサージやリンパマッサージを主とした。使用したマッサージオイルの内容物はラベンダー、カモミールローマン、サンダルウッド、イランイラン、マジョーラムを配合したもので、リラックス効果、心身の活性化が効用に含まれるオイルを調合した。また、マッサージ前には足浴も実施し

た。介入は、週3回4週間で計12回であった。原則、火・木・日曜日に教室を実施したが、私用等で参加できない場合には、他の曜日に介入を実施し、計12回とした。

検査は前半12回の介入の前(初回検査)、前半12回の介入と後半12回の介入の間(中間検査)、後半12回の介入の後(最終検査)の計3回、生理学的検査と質問紙調査をそれぞれすべての対象者に対して実施した。

3. 検査項目

(1)生理学的指標

血圧: 最大血圧、最小血圧について、5回深呼吸した後に1回目を測定、2回深呼吸した後に2回目を測定し、2回の測定値の平均値を解析に使用した。計測には、オムロンコーリンBP-103iIIを使用した。

自律神経機能: 座位にて5分間指示から脈波を解析し、RR感覚に基づく時間領域分析と周波数領域のスペクトラム分析を実施した。指標には、心拍間隔の標準偏差(SDNN)、及び、連続した心拍間隔の差の二乗平均平方根(rMSSD)を用いて自律神経活動、副交感神経活動をそれぞれ評価した。測定には、TAS9(株式会社YKC)を使用した。

ストレス度: 綿棒を約3分間口に入れて唾液を綿棒に含ませ、採取した唾液の酸化還元電位によりストレス度を測定した。測定には、酸化還元確認計「アラ!元気」を使用した。

(2)質問紙調査

状態不安: STAI(State-Trait Anxiety Inventory)を使用し、「不安存在項目」と「不安不在項目」それぞれの質問への回答から状態不安を点数化した。

健康関連QOL: SF-8を使用し、8項目の健康概念「全身的健康感」、「身体機能」、「身体面の日常役割機能」、「体の痛み」、「活力」、「社会生活機能」、「心の健康」、「精神面での日常役割機能」についての質問回答を、スコアリングし、各8項目のス

コアから身体的サマリースコア及び精神的サマリースコアを算出した。

4. 分析

前期介入群と後期介入群の対象者の特性について平均値または割合を算出し、t検定及びカイ二乗検定を用いて比較した。また、自律神経機能(SDNN、rMSSD)、ストレス度(唾液の酸化還元電位)、最高/最低血圧、状態不安、健康関連QOLの身体的サマリースコア、及び精神的サマリースコアについて、クロスオーバーデザインの分散分析を実施し、アロママッサージの介入による対象者効果、時期効果(前期介入に対するもの)、介入効果(アロママッサージの介入が有り対無し)を一般線形モデルにて検討した。また、前半、後半の変化の差について分散分析を用いて比較した。

C. 結果

1. 対象者の特性

表1に対象者の特性を示す。ベースライン時の男女比、年齢、BMI、現在飲酒、現在喫煙、状態不安、健康関連QOL(身体的、精神的サマリースコア)について、前期介入群と後期介入群との間に有意差はみられなかった。ただし、自律神経機能のSDNN、rMSSD、については、対照群で高く、唾液酸化還元電位については介入群で高かった。

2. アロママッサージの介入効果

表2に前期介入群と後期介入群でのアロママッサージの介入による各指標の変化を示す。

1) 収縮期/拡張期血圧

収縮期/拡張期血圧は前期介入群で介入時に108.1/69.2mmHgから107.0/67.3mmHgの変化、非介入時に107.0/67.3mmHgから109.5/69.3mmHgの変化で、後期介入群では非介入時に107.1/67.9mmHgから114.1/70.5mmHgの変化、介入時に114.1/70.5mmHgから109.7/68.6mmHgであり、有意な介入効果を認めた(収縮期血圧 $p=0.02$, 拡張

期血圧 $p=0.006$) (図 3、4)。

2) 自律神経機能

SDNN について、有意な介入効果は認められなかった ($p=0.53$) が、SDNN は前期介入群で介入時に 31.1 から 39.4ms の変化、非介入時に 39.4 から 37.3ms の変化、後期介入群では、非介入時に 36.3 から 30.8ms の変化、介入時に 30.8 から 25.6ms の変化で、両群とも介入時に自律神経活動が活発化し、非介入時に低下する傾向が認められた (両群の差の検定は、前半で $p<0.01$ 、後半で $p=0.50$) (図 5)。rMSSD については、有意な変化は認められなかった ($p=0.34$)。

3) 唾液酸化還元電位によるストレス度

前期介入群で介入時に 52.4 から 44.5mV の変化、非介入時に 44.5 から 38.3mV の変化、後期介入群で非介入時に 29.0 から 43.1mV の変化、介入時に 43.1 から 15.0mV の変化で、有意な介入効果が認められた ($p=0.005$) (図 6)。唾液酸化還元電位については、前期介入群において、介入終了後の後半も電位が低下し、時期効果が認められた ($p<0.0001$)。

4) 状態不安

前期介入群では、介入時に 41.1 から 37.5 の変化、非介入時に 37.5 から 40.4 の変化であった。後期介入群では非介入時に 40.6 から 40.4 の変化、介入時に 40.4 から 35.0 の変化であり、有意な介入効果が認められた ($P=0.002$) (図 7)。

5) 健康関連 QOL

身体的サマリースコアについては、前期介入群で、介入時に 48.4 から 49.6 の変化、非介入時に 49.6 から 49.7 の変化、後期介入群で非介入時に 49.3 から 50.5 の変化、介入時に 50.5 から 50.5 と変化なしで、有意な介入効果は認められなかった ($p=0.90$)。精神的サマリースコアについては、前期介入群で、介入時に 44.7 から 49.5 の変化、非介入時に 49.5 から 48.4 の変化、後期介入群で、

非介入時に 47.2 から 47.1 の変化、介入時に 47.1 から 49.1 の変化で、介入効果の傾向が認められた ($P=0.067$) (図 8)。

D. 考察

本研究より、週 3 回 4 週間のアロママッサージの介入による自収縮期/拡張期血圧の低下、自律神経活動向上の傾向、ストレスの低下、状態不安の減少、ポジティブな感情を含む精神的な QOL の向上傾向が認められた。アロママッサージについて、これまでに高血圧患者 22 名を対象としたアロマセラピーの介入による最高血圧値の低下、自律神経機能への効果⁴⁾、114 人の学生を対象にしたアロマと音楽を組み合わせた介入による自律神経機能への効果⁵⁾、長期入院の高齢者を対象としたアロママッサージの介入によるストレスの減少⁶⁾が報告されているが、本研究において、アロママッサージによる血圧の低下や自律神経機能向上の効果がこれまでの報告と同様に認められ、そのような効果は、高血圧等患者ではない一般の健常人においても認められること、また、アロママッサージ単独でも認められることが明らかになった。われわれは、本研究に先駆けて、昨年度、異なった研究手法にてアロママッサージの効果を検討した。昨年度の介入では、1 週間に 1 回の介入を 2 ヶ月間計 8 回実施することによりアロママッサージの効果を検証するデザインであった。また、対象者は 3 つのアロマから好みに応じてアロマオイルを選び、アロママッサージに使用した。その介入の結果、状態不安の減少及び健康関連 QOL の向上は認められたものの、血圧、自律神経機能、唾液によるストレス度に対する効果は認められなかった。本研究では、介入を 1 週間に 3 回と、より集中して実施したこと、またアロマオイルをリラックス効果を目的として調合したものを使用したことにより、血圧の低下、自律神経機能の向上傾向、ストレスの低下等、前回の介入にて効果が認められなかった指標についての効果も得られたと考えられる。さらに、昨

年度の報告と同様、状態不安の軽減、健康関連 QOL の向上が確認された。本研究では、自律神経機能の指標である、SDNN、rMSSD、については有意な介入効果が認められなかったが、これらの指標については、前期介入群と後期介入群との間にベースライン時の値の差が大きかったことが原因であると考えられる。来年度は、これらの点を考慮して、さらに対象数を増やして同様の検討を実施する予定である。

E. 結論

週3回4週間のアロママッサージの介入による自律神経機能の活性化、血圧の低下、ストレス・不安の軽減、活力等ポジティブな心理因子を含む精神的健康に関連した QOL の向上が認められた。したがって、アロママッサージはポジティブな感情を増やし、心身の健康維持・増進に貢献する手段として有用である可能性がある。

参考文献

- 1) Jones L, Othman M, Dowswell T, Alfirevic Z, Gates S, Newburn M, Jordan S, Lavender T, Neilson JP. Pain management for women in labour: an overview of systematic reviews. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 3:CD009234.
- 2) Nguyen QA, Paton C: The use of aromatherapy to treat behavioural problems in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2008;23:337-46.
- 3) Noto Y, Kitajima M, Kudo M, Okudera K, Hirota K: Leg massage therapy promotes psychological relaxation and reinforces the first-line host defense in cancer patients. *J Anesth.* 2010;24:827-31.
- 4) Cha JH, Lee SH, Yoo YS Effects of aromatherapy on changes in the autonomic nervous system, aortic pulse wave velocity and aortic augmentation index in patients with essential hypertension. *Korean Acad Nurs.* 2010;40:705-713.
- 5) Peng SM, Koo M, Yu ZR. Effects of music and

essential oil inhalation on cardiac autonomic balance in healthy individuals. *J Altern Complement Med.* 2009;15:53-57.

- 6) Satou T, Chikama M, Chikama Y, Hachigo M, Urayama H, Murakami S, Hayashi S, Koikem K. Effect of aromatherapy massage on elderly patients under long-term hospitalization in Japan. *J Altern Complement Med.* 2013;19:235-237.

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表
なし

G-2. 学会発表

松岡茉莉花、青野仁美、秋元真穂、荒井夏海、伊藤亜由美、勝部璃子、本坊由華子、矢野晶子、吉原朋子、江口依里、友岡清秀、丸山広達、古川慎哉、谷川武、アロママッサージによる状態不安及び健康関連 QOL への影響、第 59 回四国公衆衛生学会総会、四国公衆衛生研究発表会、高知、2014

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

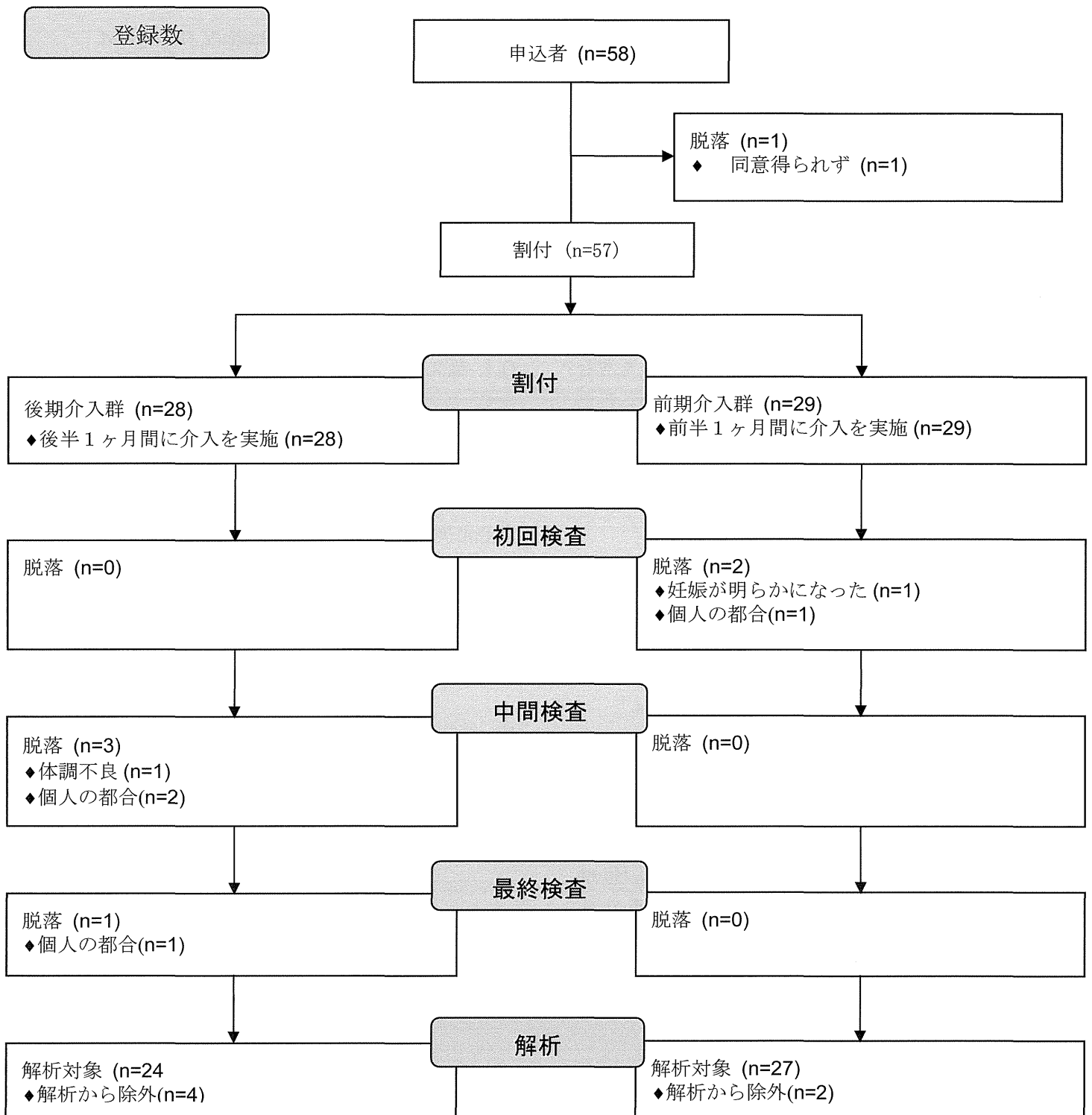


図1. アロママッサージのランダム化比較試験の参加者のフローチャート

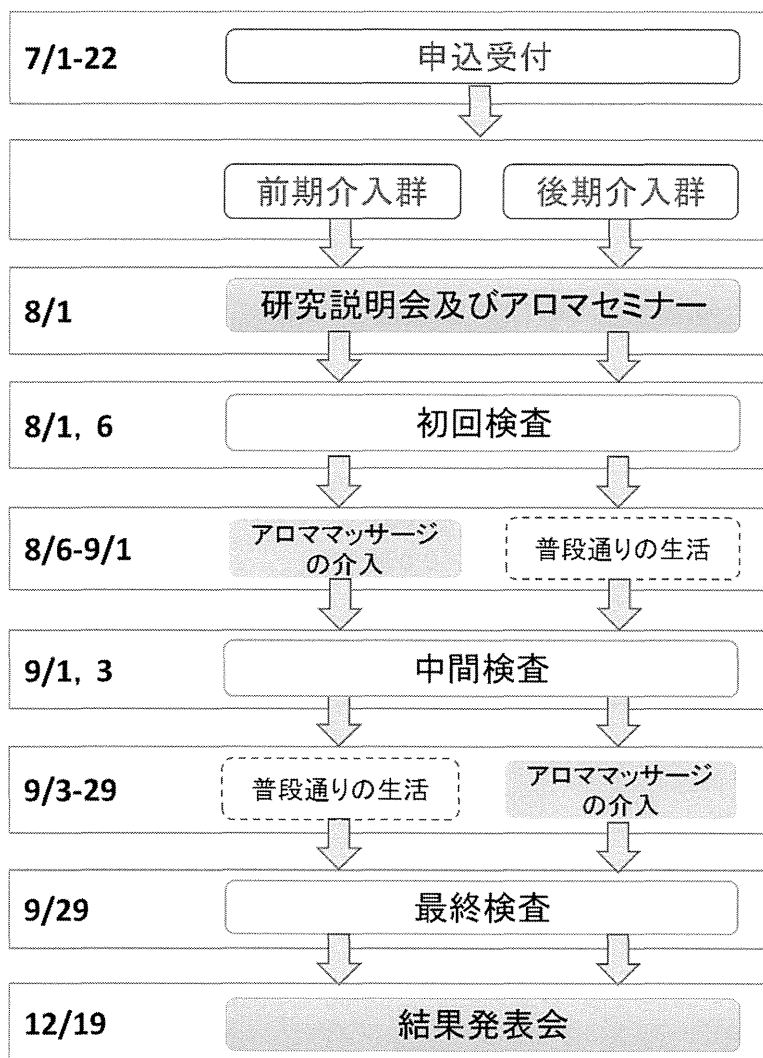


図2. 本研究の流れ

表1. 対象者の特徴

変数	前期介入群	後期介入群	p値
人数, 人	27	28	
女性, %	88.9	92.9	0.61
年齢, 歳	49.0	48.8	0.95
BMI, kg/m ²	21.0	22.1	0.16
飲酒, %	40.7	57.1	0.22
喫煙, %	3.7	0.0	0.30
収縮期血圧, mmHg	108.1	107.1	0.79
拡張期血圧, mmHg	69.2	67.9	0.65
SDNN, ms	31.1	41.9	0.01
RMSSD, ms	23.5	36.3	0.003
唾液酸化還元電位, mV	52.4	29.0	0.004
状態不安	41.1	40.6	0.88
健康関連QOL(身体的)	48.4	49.3	0.66
健康関連QOL(精神的)	44.7	47.2	0.24

表2. 前期介入群と後期介入群でのアロママッサージの介入による各指標の変化

変数		初回検査	中間検査	最終検査	p値
収縮期血圧, mmHg	前期介入群	108.1	107.0	109.5	0.02
	後期介入群	107.1	114.1	109.7	
拡張期血圧, mmHg	前期介入群	69.2	67.3	69.3	0.006
	後期介入群	67.9	70.5	68.6	
SDNN, ms	前期介入群	31.1	39.4	37.3	0.52
	後期介入群	41.9	35.3	37.1	
RMSSD, ms	前期介入群	23.5	30.9	33.3	0.34
	後期介入群	36.3	30.8	25.6	
唾液酸化還元電位, mV	前期介入群	52.4	44.5	38.3	0.005
	後期介入群	29.0	43.1	15.0	
状態不安	前期介入群	41.1	37.5	40.4	0.002
	後期介入群	40.6	40.4	35.0	
健康関連QOL(身体的)	前期介入群	48.4	49.6	49.7	0.90
	後期介入群	49.3	50.5	50.5	
健康関連QOL(精神的)	前期介入群	44.7	49.5	48.4	0.067
	後期介入群	47.2	47.1	49.1	

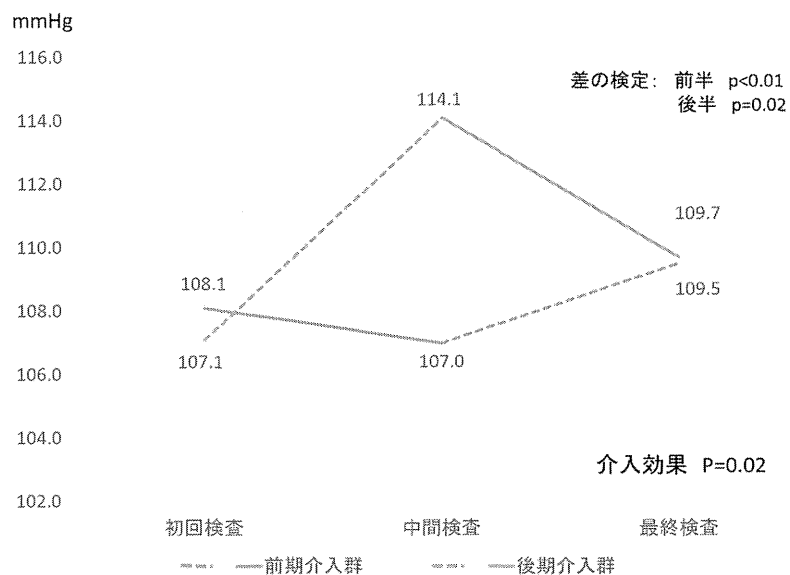


図 3. アロママッサージの介入による前期介入群と後期介入群の収縮期血圧の変化

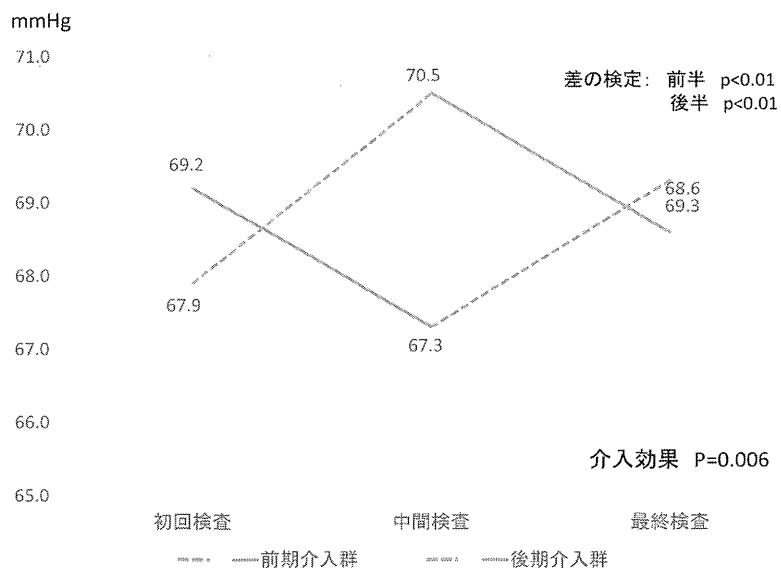


図 4. アロママッサージの介入による前期介入群と後期介入群の拡張期血圧の変化

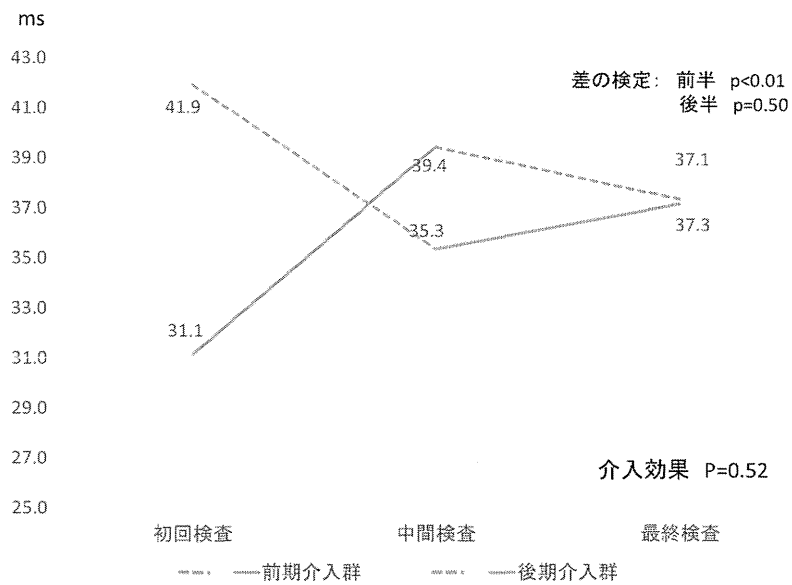


図 5. アロママッサージの介入による前期介入群と後期介入群の SDNN の変化

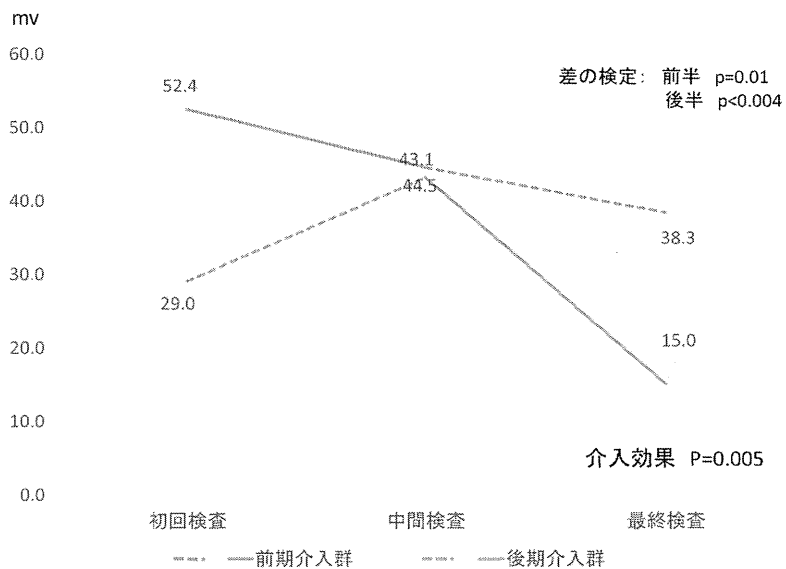


図 6. アロママッサージの介入による前期介入群と後期介入群の唾液酸化還元電位の変化