

2014/2037A

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業
(循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業)

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

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大平 哲也

平成27(2015)年 5月

厚生労働科学研究費補助金

循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業

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

平成26年度 総括・分担研究報告書

研究代表者 大平 哲也

平成27（2015）年 5月

目 次

I. 総括研究報告	
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	----- 1
大平 哲也	
II. 分担研究報告	
1. 糖尿病の予防・コントロールのための笑いをを用いた健康教室の効果	----- 8
大平 哲也、下村 伊一郎、磯 博康	
2. 笑いなど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	----- 14
下村 伊一郎	
3. ポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響の解析	----- 16
浅原 哲子	
4. 愛媛県における研究の実施・評価	----- 23
谷川 武、江口依里	
5. 「笑い」と糖尿病有病との関係についての検討	----- 32
白井 こころ	
6. ラフターヨガセッション参加者のストレスの変化とその要因	----- 38
成木 弘子	
7. ネックバンド型口腔咽喉音センサによる笑いと日常行動記録の同時計測に 関する研究	----- 44
松村 雅史	
8. 笑う頻度と尿中コルチゾールとの関連についての縦断的研究	----- 50
野田 愛	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 57
IV. 研究成果の刊行物・別刷	----- 58

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）
総括研究報告書

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

研究代表者 大平 哲也 福島県立医科大学医学部疫学講座 教授

研究要旨

近年、笑い等のポジティブな心理的因子の生活習慣病予防への影響が注目されている。そこで本研究では、笑い等のポジティブな心理介入の糖尿病等の循環器危険因子の発症・重症化予防への影響を検討することを目的とした。最初に、日常行動記録と音声による評価の同時計測を行い、行動記録にある笑いの回答と笑い測定結果が一致することを確認し、笑い測定の質問調査の妥当性を確認した。次に、秋田、大阪、東京、沖縄等の地域住民、及び肥満外来通院者において笑いの頻度を測定するとともに、笑いの頻度と生活習慣、糖尿病との関連との関連を検討した。さらに、糖尿病外来患者を含む地域住民において日常生活における笑いの頻度を増やすためのプログラムに参加してもらい、笑いのプログラムの糖尿病・高血圧のコントロールに及ぼす影響を検討した。その結果、笑いの頻度と糖尿病との関連については、秋田、大阪、沖縄等の地域住民においていずれも、日常生活において笑いの頻度が少ない者ほど糖尿病の有病率が高かった。また、笑いの頻度には野菜、魚介類、大豆製品を食べる、睡眠で休養が取れている、1日1時間以上の身体活動を実施している等の生活習慣が関連していること、笑う頻度が多い女性では、ストレス関連ホルモンである尿中コルチゾール値が継続的に低下傾向がみられることが明らかになった。笑いプログラムによる介入の結果、介入群は通常治療群（対照群）に比べて、糖尿病のコントロールの指標であるHbA1cの改善効果がより強かった。また、収縮期・拡張期血圧値も介入群においては低下する傾向がみられた。さらに、外来患者の縦断的解析でも、笑いの頻度が多い人の方が糖尿病のコントロールがよくなる傾向がみられた。以上より、肥満・糖尿病がある者では日常生活における笑いの頻度が少なく、介入によって笑いを増やすことにより、肥満・糖尿病が改善する可能性が明らかになった。

【研究組織】

研究代表者

大平 哲也 福島県立医科大学医学部
疫学講座 教授

研究分担者

磯 博康 大阪大学大学院医学系研究科
公衆衛生学 教授

下村 伊一郎

大阪大学大学院医学系研究科
内分泌代謝内科 教授

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

谷川 武 順天堂大学医学部
公衆衛生学講座 教授

野田 愛 順天堂大学医学部
公衆衛生学講座 准教授

松村 雅史 大阪電気通信大学大学院
医療福祉工学研究科 教授

成木 弘子 国立保健医療科学院
統括研究官

白井 ころろ 琉球大学法文学部 准教授

江口 依里 岡山大学大学院医歯薬総合
研究科・公衆衛生分野 助教

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。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。これまで、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)、笑いが糖尿病の指標である血糖値を低下させること (Diabetes Care, 2012) などが報告されており、笑いや社会的支援を増やす介入は、参加意欲を高め、介入効果が大きい可能性がある。

そこで本研究は、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た。具体的には横断・前向き研究によって、笑い、楽観性等のポジティブな心理的因子と糖尿病を始めとする循環器疾患危険因子との関連を検討する。また、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カ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. 研究対象と方法

1. 妥当性研究

健常 20 代男性 10 名、20 代女性 2 名の計 12 名

を被験者とし、日常生活の音声長時間収集して、笑いを計測し、日常生活上の会話との関連を検討した。

5 地域、計 253 名を対象に、ベースライン調査として、普段の生活で声を出して笑う頻度を測定するとともに、心理的指標との関連、及び客観的なストレス指標である尿中コルチゾールとの関連を検討した。笑いの頻度は、“普段の生活で、声を出して笑う機会はどのくらいありますか”の質問に対して、「ほぼ毎日」、「週 1~5 回」、「月 1~3 回」、「ほとんどない」のいずれかの回答を得た。

2. 横断・前向き研究

以下の地域住民、外来患者を対象とした。①秋田県 I 町及び大阪府 Y 市 M 地区住民の内、地域で実施されている健診を受診した 4,780 人 (男性 1,786 人、女性 2,994 人、平均年齢 59 歳)。②愛媛県東温市で実施した健診を受診した 30-79 歳の 2,031 名。③沖縄県を含む地域において、要介護認定を受けていない 65 歳以上高齢者 24,925 人 (男 : 11,577 人 女 : 13,348 人)。④京都市住民で肥満外来通院中の 222 人。⑤大阪大学医学部付属病院外来通院中の 211 人。⑥東京都住民ラフター (笑い) ヨガクラブに参加している 60 歳以上の者で研究の同意が得られた 43 人。

対象者には日常生活における笑いの頻度を評価するとともに、うつ症状、楽観性等の他の心理因子の測定、血糖値の測定による糖尿病の評価を行い、笑いの頻度とうつ症状、糖尿病との関連、笑いの頻度と生活習慣との関連を検討した。

3. 介入研究

大阪大学医学部付属病院において継続的に糖尿病外来を受診している地域住民男女のうち、研究の目的に賛同され文書による同意が得られた 45~87 歳の 72 人を対象とした。

対象者は、性・年代を層別化した最小法により無作為化し、研究開始から介入スタートする「介

入群」と3ヶ月後から介入スタートする「遅延介入群（対照群）」の2群に分けた上で介入プログラムを実施した。その後遅延介入群の最初の3ヶ月をコントロール時期として、介入群との間で効果を比較検討した。介入プログラムは笑いヨガならびに日常生活で笑いを増やすためのプログラムを1回につき90分、1～2週に1回、計8回、3か月間に渡って実施した。

また、愛媛県松山市周辺在住の20～70歳の男女57人を対象とし、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、ポジティブな感情の効果を検討した。

（倫理面での配慮）

本研究で行う各種調査により得られる個人情報等の利用に際しては、法令や疫学研究倫理指針に則り適正に取り扱い、個人情報の保護には十分な配慮を行う。メタボリックシンドローム、糖尿病、高血圧、脂質異常、脳卒中・虚血性心疾患の発症に関するデータ、異動・死亡情報については、それぞれの地域を担当する研究者が、行政担当者の協力のもと、個人情報を削除し、外部からは特定できないID番号によるデータファイルを作成する。同様に、介入研究においては、臨床研究に関する倫理指針にしたがって研究を実施する。研究参加者に対しては、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除を十分に考慮するとともに、参加者に説明と同意を得たうえで介入を実施する。

得られたデータは、個人情報を削除し、外部からは特定できないID番号によるデータファイルを作成し、連結可能匿名化したデータ並びに連結表は厳重な個人情報管理のもとに保管する。

解析事務局においては、匿名化した解析データファイルを用いて集計・解析を行う。以上の疫学・介入（臨床）研究は、各研究者の所属する組織の倫理委員会にて本研究の承認を得て実施する。

C. 結果

1. 妥当性研究

ネックバンド型口腔咽喉音センサによる笑い と 日常行動記録の同時計測に関する研究を行った結果、口腔咽喉音のケプストラム分析により有声音の識別を可能とし、口腔咽喉音の振幅包絡線の時間的特徴と基本周波数を併用することで笑いの識別率の向上が可能であることを確認した。また、日常行動記録との同時計測を行い、行動記録にある笑いの回答と笑い測定結果が一致することを確認した。

男性では、ほとんど笑わない、または月に1-3回しか笑わないと答えたものは、そうでないものに比べて自覚的ストレスが高く、毎日笑う人は、そうでないものに比べて社会的支援を多く受けていた。また、ほぼ毎日笑うと答えた女性では尿中コルチゾール値が経時的に減少したのに対して、ほとんど笑わないまたは月に1-3回しか笑わないと答えた女性では、尿中コルチゾール値が経時的に増加した。

4. 横断・前向き研究

秋田、大阪の地域住民では、毎日声を出して笑っている人に比べて、週に1～5日程度笑っている人は1.26倍（95%信頼区間：0.97-1.65）、月に1～3日もしくはほとんど笑っていない人は1.51倍（同：1.08-2.11）糖尿病の有病率が高かった。また、笑いの頻度と糖尿病との関連は、性、年齢、肥満度に加えて、うつ症状、喫煙、多量飲酒等を調整後も同様にみられた。さらに、5年間の追跡調査を行った結果、女性において笑いの頻度と糖尿病発症との間に有意な関連がみられたが、笑いの頻度と高血圧、脂質異常発症との有意な関連はみられなかった。

愛媛県東温市住民において、笑いに関連する因子について、測定項目に記載した心理的な指標、生活習慣、食習慣と笑いの頻度との関連をそれぞれ検討したところ、心理的指標のうち、楽観的であること、ストレス解消法があること、サポートがある者では有意に毎日笑っていた。また、ストレスがある、うつ症状がある者では有意に毎日笑っている者の割合が低かった。生活習慣と笑い

の関連では、身体活動習慣がある、歩く速度が速い、睡眠で休養が取れている者で有意に毎日笑っており、うつ症状を調整因子に含んだ多変量オッズ比はそれぞれ [男性：1.62 (1.04-2.51)、女性：1.37 (1.01-1.85)]、[男性：1.40 (1.00-1.98)、女性：1.38 (1.09-1.76)]、[男性：1.51 (1.00-2.27)、女性：1.36 (1.05-1.76)] であった。さらに、食習慣と笑いとの関連では、魚、野菜、果物を食べる男性において有意に毎日笑っている、又は笑っている傾向があり、オッズ比はそれぞれ [魚：1.57 (1.09-2.27)、野菜：1.52 (1.04-2.24)、果物：1.34 (0.93-1.92)] であった。女性では、それらと笑いとの有意な関連は認められなかった。しかし、大豆製品の摂取については、男女ともに関連が認められ、オッズ比は、[男性：1.42 (1.01-2.01)、女性：1.27 (1.00-1.62)] であった。

沖縄県を含む 65 歳以上の高齢者住民において、生活習慣ならびに社会経済的背景や社会参加の状況等を考慮した多変量ポワソン回帰分析による笑いの頻度との関連についての解析を男女別に行った結果、笑いの頻度が「ほぼ毎日」の者に比べて、笑いの頻度が「月 1～3 日程度」の者で RR：1.27 (95%CI:1.10-1.46)、「ほとんどない」者で RR：1.38 (95%CI:1.16-1.64)、糖尿病有病のリスクが高い傾向が示された。男女別では、男性では有意な傾向は認められなかった。一方、女性では笑いの頻度が「毎日」の者に比べて、「月 1～3 日程度」の者で RR：1.29 (95%CI:1.01-1.66)、「ほとんどない」者で RR：1.69 (95%CI:1.24-2.86) と糖尿病有病のリスクが高い傾向が認められた。

京都市内の肥満・糖尿病外来患者における解析結果、笑いの頻度と各バイオマーカーの間に統計学的に有意な関連性は認められなかったが、アディポネクチンにおいて笑いの頻度が「ほぼ毎日」の集団が、「週 1-5」、「月 1-3 およびほとんど笑わない」という集団に比べ高い値を示す傾向が認められた (trend test: $P = 0.107$)。また、1 年後の追跡データの取得が完了している 66 例を対象に、1 年間の食前血糖値および HbA1c の変化量を、笑いの頻度別で比較検討をしたところ、笑いの頻度

が「月 1-3 およびほとんど笑わない」という群で血糖値および HbA1c 値の改善度が低い傾向にあることが認められた (trend test: $P = 0.101$)。現在、大阪大学附属病院の外来患者でも同様の検討を実施予定である。

ラフター (笑い) ヨガの前後で心理的指標として気分の変化を取り上げ、TDMS-ST を用いて「活性度」「安定度」「快適度」「覚醒度」を測定した結果、活性化、安定度、快適度について、笑いヨガセッションの後によい効果をもたらすことが明らかになった。

3. 介入研究

笑いを使用した健康教室に参加し、3 か月後の検査を実施できたのは、介入群 32 人、対照群 28 人であった。収縮期・拡張期血圧値については、介入群において収縮期・拡張期血圧が 130/78mmHg から介入後に 127/77mmHg と低下傾向がみられたが、対照群では、135/80mmHg から 136/80mmHg と変化はみられなかった。次に、糖尿病患者 (n=40) において HbA1c 値の変化量をみると、介入群では、6.8%から 6.7%に低下傾向がみられたのに対して、対照群では 6.9%から 7.0%と上昇傾向がみられ、両群間の HbA1c 値の変化量に有意差がみられた ($P=0.01$)。

愛媛県地域住民を対象として、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した結果、アロママッサージにより収縮期/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。

D. 考察

本研究は、日常生活における笑いの頻度を質問紙にて調査した結果、笑いの頻度の質問は再現性

が高く、笑いを簡便に測定できる方法として有用性が高いと考えられた。また、音声を用いた笑いの評価を行い、質問票による行動記録の結果と併せて評価した結果、行動記録による笑いの評価と音声による笑いの評価が一致することが示された。

本質問票を用いて、地域住民において糖尿病との関連を検討した結果、秋田・大阪でみられた笑いが少ないことと糖尿病との関連は、沖縄県を含む 2 万人以上の高齢者においても同様に確認できた。したがって、笑いの頻度と糖尿病との関連は地域にあまり影響されずにみられるものと考ええる。これについては、次年度にさらに茨城県、福島県住民においても同様の関連がみられるかどうかを検討するとともに、前向き研究で糖尿病発症との関連を検討する予定である。

さらに、介入研究において、日常生活の笑いの頻度を増やすことが、糖尿病の指標である HbA1c の低下と関連していた。したがって、日常生活において笑いを増やすことが糖尿病を始めとする生活習慣病の発症予防・重症化予防に有用である可能性が示された。

笑いとは生活習慣病との関連についてのメカニズムとしては、最初に笑いの運動効果が挙げられる。笑っている間の消費カロリーは安静時から 10~20%増加し、1 日 10~15 分間の笑いは、1 日の消費エネルギーを 10~40 kcal 増加させることが報告されている。また、笑いはコルチゾール等のストレスホルモンを低下させる効果があることも報告されており、リラクゼーション効果によるインスリン機能改善を介して HbA1c 値の改善に繋がった可能性も考えられる。

次年度は、笑いの頻度と糖尿病に加えて他の循環器疾患との関連を前向きに検討し、各地域の結果を統合してメタ分析を行うこと、そして、笑いのプログラムの効果を大阪以外の施設でも実施して同様の効果がみれるかどうかを検討することが必要である。

E. 結論

本研究では、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、横断・前向き・介入研究を実施した結果、笑いの頻度が多いことが糖尿病を予防する可能性があり、笑いを増やすことで、糖尿病のコントロールもよくなる可能性が示唆された。笑いは特別な手法を用いなくとも気軽に日常生活に取り入れやすく、特別な費用もかからない。今後さらなる研究の進展により、笑いが従来からの食事・運動療法を補完する治療の一つとなることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. 大平哲也：「笑門来健」笑う門には健康来る！ 笑いを生かした健康づくり 20 笑いは増やすことができるのか？日常生活で笑いを増やす方法とは？ *公衆衛生*. 78 (3) 204-207, 2014
2. 大平哲也：笑って認知症を予防できるか. *Aging & Health*. 22(4):20-23, 2014.
3. 酒井 徳昭、松村雅史:口腔咽喉音分析による無呼吸と低呼吸の無拘束モニタリング, 電気学会論文誌 C, Vol.134, No.11, pp.1613-1616(2014)
4. Ito R, Yamakage H, Satoh-Asahara N et al. The Japan Diabetes and Obesity Study (J-DOS) Group. Comparison of Cystatin C- and Creatinine-based Estimated Glomerular Filtration Rate to Predict Coronary Heart Disease Risk in Japanese Patients with Obesity and Diabetes. *Endcr J* 2015; 62: 201-207.
5. Komiyama M, Wada H, Satoh-Asahara N et al. The effects of weight gain after smoking cessation on atherogenic α 1-antitrypsin-low-density lipoprotein. *Heart Vessels* 2014.
6. Yamakage H, Shimatsu A, Satoh-Asahara N et al. The Utility of Dual Bioelectrical Impedance Analysis in Detecting Intra-abdominal Fat Area in Obese Patients during Weight Reduction Therapy in Comparison with Waist Circumference and Abdominal CT. *Endcr J* 2014; 61: 807-819.
7. Ito R, Satoh-Asahara N, Shimatsu A et al. Increase in EPA/AA ratio associated with improved arterial stiffness in obese patients with dyslipidemia. *J Atheroscler Thromb* 2014; 21: 248-260.
8. Iguchi A, Shimatsu A, Satoh-Asahara N et al. Effect of weight reduction therapy on obstructive sleep apnea syndrome and arterial stiffness in the patients with obesity and metabolic syndrome. *J Atheroscler Thromb* 2013; 25: 807-820.
9. Komiyama M, Wada H, Satoh-Asahara N et al. Analysis of factors that determine weight gain during smoking cessation therapy. *PLoS ONE* 2013; 8:e72010.
10. Takanabe-Mori R, Ono K, Satoh-Asahara N et al. Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1 plays an important role in vascular inflammation of current smokers. *J Atheroscler Thromb* 2013; 20:585-590.
11. Satoh-Asahara N, Sasaki Y, Shimatsu A et al. A Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitor, Sitagliptin, Exerts Anti-inflammatory Effects in Type 2 Diabetic Patients. *Metabolism* 2013; 62:347-351.
12. Yamada-Goto N, Katruura G, Satoh-Asahara N et al. Intracerebroventricular administration of C-type natriuretic peptide suppresses food intake via

activation of the melanocortin system in mice. *Diabetes* 2013; 62:1500-1504

G-2. 学会発表

1. Ohira T, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Iso H. Frequency of laughter and risk of metabolic syndrome components among middle-aged Japanese men and women. 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, AK, 2014.
2. 江口依里、斉藤功、丸山広達、森浩実、淡野桜子、吉村加奈、川崎由理、西岡信治、木下徹、友岡清秀、三好規子、古川慎哉、谷川武：笑いを増やす生活習慣とは？：東温スタディ。第73回日本公衆衛生学会、2014、宇都宮。
3. 大柴翼、江口依里、斉藤功、丸山広達、谷川武：笑いの頻度と健康関連 QOL との関連：東温スタディ。第85回日本衛生学会学術総会平成2015、和歌山。
4. 若田武蔵、松村雅史、辻 竜之介、辻村 肇、口腔咽喉音のケプストラム分析による口腔機能の長時間計測、平成 26 年度電気学会電子・情報・システム部門大会, PS6-3, 2014 年 9 月 3 日 (水) ~6 日 (土) , 島根大学 松江キャンパス
5. 若田武蔵, 辻村肇, 辻竜之介, 松村雅史, 口腔咽喉音のケプストラム分析による口腔機能の計測, 電子情報通信学会, 信学技報, vol. 114, no. 79, MBE2014-21, pp. 41-44, 2014 年 6 月 13 日, 北海道大学
6. 浅原哲子, 村中和哉, 島津章 他. 多施設肥満コホートにおける脳心血管イベント発症予測指標の探索—CAVI・新規酸化 LDL—. 第35回日本肥満学会
7. 田中将志、島津章、浅原哲子、他. 頸動脈プラーク浸潤マクロファージ及び末梢血単球の M1/M2 様形質に及ぼす肥満・糖尿病の影響. 第35回日本肥満学会
8. 浅原哲子, 小谷和彦, 島津章 他. 多施設肥満症コホートにおける脳心血管イベント発症予測指標の探索-CAVI・新規酸化 LDL-. 第35回日本肥満学会
9. 浅原哲子, 小谷和彦, 島津章 他. 多施設共同前向きコホート研究における肥満症の脳心血管イベント発症予測指標の探索-CAVI測定の臨床的意義-. 第87回日本内分泌学会学術総会
10. Satoh-Asahara N, Yamakage H, Shimatsu A et al. 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
11. 白井こころ、大平哲也、磯博康、林慧、近藤尚己、近藤克則、永井雅人、今井友里加、Ichiro Kawachi「高齢者における「笑い」と糖尿病有病との関係の検討：JAGES Project 2013」老年社会科学会総会.2015.6

H. 知的財産権の出願・登録状況
特になし

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

『糖尿病・高血圧の予防・コントロールのための笑いをを用いた健康教室の効果』

研究分担者 大平 哲也 福島県立医科大学医学部疫学講座 教授
下村 伊一郎 大阪大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 教授
磯 博康 大阪大学院医学系研究科公衆衛生学 教授
研究協力者 西澤 均 大阪大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 助教
片上 直人 大阪大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学 助教

研究要旨

笑いが、糖尿病患者の食後 血糖値の上昇を抑制すること、及び笑いをを用いた健康教室の参加継続率が高いことが報告されている。また、近年血管内皮機能の改善など循環器系への効果も報告されている。そこで、本研究では、笑いをを用いた健康教室が糖尿病・高血圧の予防・コントロールに及ぼす影響を検討した。大阪大学医学部付属病院において継続的に糖尿病治療を受けている者を含む 45~87 歳の地域住民男女 69 人（平均年齢 69 歳）を対象として、無作為に 2 群に分け、介入群には笑いを生かした健康教室を受講する介入プログラムを 12 週間（8 回）実施した。対照群は通常治療のみを継続し、健康教室の非参加者（対照群）として検査結果（HbA1c 値、血圧値）を比較検討した。その結果、介入群においては、収縮期・拡張期血圧が低下し、笑う頻度の増加傾向、HbA1c 値の低下傾向がみられた。また、男女別に解析した結果、女性において収縮期・拡張期血圧の低下傾向がやや強くみられた。以上より、無作為割り付けされた対象集団において、笑いの介入によって、声を出して笑う頻度が増加し、収縮期・拡張期血圧の低下傾向、糖尿病患者における HbA1c 値の改善に効果があることが示された。

A. 研究目的

平成 24 年の国民健康・栄養調査によると、「糖尿病が強く疑われる者（糖尿病有病者）」の割合は、平成 19 年と比べて男性は変わらず、女性は減少しているが、そのうち、現在治療を受けている者の割合は、男女とも増加している。糖尿病は、網膜症、腎症、神経障害等の合併症を引き起こすだけでなく、虚血性心疾患、脳卒中などの循環器疾患の重要な危険因子の一つでもあるが、糖尿病患者でも血糖値のコントロールが良い者では、こうした循環器疾患リスクが少なくなることも報告されている。よって、糖尿病に対する継続的な健康教育、血糖コントロールが重要と考えられ

る。

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や運動療法が実施されているが、多くの糖尿病患者においては行動変容に対する動機付けが難しく、食事・運動療法の継続率は低い。一方、笑いがこれらの療法とは独立して、糖尿病患者の食後血糖値の上昇を抑制すること（Diabetes Care, 2003. Life Sci, 2009）、及び笑いをを用いた健康教室の参加継続率が高いことが報告されている（Geriatr Gerontol Int, 2013）。これらのことから、笑いは、従来の糖尿病治療に対する食事・運動療法を補完する治療となる可能性があると考えられる。一方、

近年、笑いは初期の動脈硬化の指標でもある血管内皮機能の改善に有用であることも報告されている (Heart, 2006)。したがって、笑いは循環器系疾患の予防にも有用である可能性がある。

昨年度までの本研究により、笑いを利用した介入により糖尿病患者の HbA1c 値を低下させる可能性を明らかにした。しかしながら昨年度の研究では、無作為化した集団ではないため、健康教室に参加するということがバイアスになっている可能性が考えられた。そこで本研究では、糖尿病患者を含む地域住民対象として無作為化比較試験を行うことにより、笑いの糖尿病の予防・コントロールに対する有用性を検討することを目的とした。

B. 研究対象と方法

1. 対象

大阪大学医学部付属病院において継続的に糖尿病外来等を受診している 40 歳以上の地域住民の男女を対象に、笑いの健康教室の参加募集を行った結果、糖尿病治療中の者を含む 72 人（男性 22 人、女性 50 人）の申し込みがあった。そのうち、研究の目的に賛同され文書による同意が得られた 69 人（男性 21 人、女性 48 人、平均年齢 69 歳）を対象とした。

2. 研究の方法

対象者は、性・年代を層別化した最小法により無作為化し、研究開始から介入スタートする「介入群」と 3 ヶ月後から介入スタートする「遅延介入群（対照群）」の 2 群に分けた上で介入プログラムを実施した。その後遅延介入群の最初の 3 ヶ月をコントロール時期として、介入群との間で効果を比較検討した。介入プログラムは笑いヨガならびに日常生活で笑いを増やすためのプログラムを 1 回につき 90 分、1~2 週に 1 回、計 8 回、3 か月間に渡って実施した。介入プログラムは、1 回あたり 90 分のプログラムで、①笑い与健康・糖尿病に関するミニレクチャー、②笑うことを交えた体操とヨガの呼吸法を組み合わせた笑

いヨガや、落語を中心としたプログラムによる笑い体験の増加、③集団でプログラムに参加することによるコミュニケーションを介した笑いの増加、④笑いに関するイベントや映像・本等の紹介による日常生活上の笑いの頻度を増やすための支援を行った。

笑いヨガは、グループで作り笑いや深呼吸、手拍子や掛け声を行うことで、冗談やユーモアに頼らずに体操として行うエクササイズである。体操として身体を動かすことだけでなく、他の参加者とのボディタッチや微笑み合うことなども含まれている。また、セッションではプロの噺家による落語の講座を設け、ユーモアを聞くプログラムも行った。

糖尿病治療中の参加者には、介入前（1 ヶ月前まで）および介入後（1 ヶ月後まで）の HbA1c 値を評価に用いた。また、初回と最終回（8 回目）においては、笑う時間（1 週間の行動記録表による笑いに関する行動の自己評価）、血圧、心拍、自律神経系機能の測定と自己記入式の質問票を用いた調査を行った。また、質問票による日常生活における笑いの頻度、自覚的ストレス、Geriatric Depression Scale (GDS15)によるうつ状態の把握、日常生活でのコミュニケーション、睡眠時間、および SF-8 による健康関連 QOL（全体的健康感(GH)、身体機能(PF)、日常役割機能(身体)(RP)、体の痛み(BP)、活力(VT)、社会生活機能(SF)、心の健康(MH)、日常役割機能(精神)(RE))を評価した。身体活動量は、メモリー機能付歩身体活動・歩数計による身体活動量を評価に用いた。

介入期間中、健康教室とは関係のない足の外傷等による参加の辞退（介入群 2 名、対照群 7 名）があり、最終的に、介入群 32 人（実施率 94%）と対照群 28 名（80%）を解析対象とした（図 1）。

HbA1c 値、体重、血圧値、GDS15、SF-8 などの数値の介入前後の差は、対応のある t 検定もしくは Wilcoxon の符号付順位和検定を用いて検討した。介入前後の変化に群間の差があるかについては、性別、年齢を調整した上で、多重比較法にて検討し、統計解析には統計パッケージ

SAS, version 9.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を使用した。

(倫理面での配慮)

本研究で行う各種調査により得られる個人情報等の利用に際しては、法令や疫学研究倫理指針に則り適正に取り扱い、個人情報の保護には十分な配慮を行う。メタボリックシンドローム、糖尿病、高血圧、脂質異常等のデータについては、個人情報を削除し、外部からは特定できない ID 番号によるデータファイルを作成する。介入研究においては、臨床研究に関する倫理指針にしたがって研究を実施する。研究参加者に対しては、人権擁護上の配慮、不利益・危険性の排除を十分に考慮するとともに、参加者に説明と同意を得たうえで介入を実施する。本介入（臨床）研究は、研究者の所属する組織の倫理委員会にて本研究の承認を得て実施した。

C. 結果

1. 対象者の特性

健康教室参加者全体（介入群）のベースライン時の特性は、男性 19 人、女性 41 人の合計 60 人、そのうち糖尿病患者(DM(+))は 40 人であり、平均年齢 70.5 歳、平均体重 61kg、平均 HbA1c 値が 7.0%であった。

2. 介入結果

介入群全体では介入前後で、介入群では健康教室後に日常生活で声を出して笑う頻度が週 1 回以上ある人が 68%であったのに対し、対照群では 58%であった。また、うつ症状の改善、SF-8 評価に基づいた身体的サマリースコア(PCS)、全体的健康感(GH)、精神的日常役割機能(SF)の改善も認められた。一方体重の変化は特にみられなかった。

次に、糖尿病患者 (n=40) において HbA1c 値の変化量を見ると、介入群では、6.8%から 6.7%に低下傾向がみられたのに対して、対照群では 6.9%から 7.0%と上昇傾向がみられ、両群間の

HbA1c 値の変化量に有意差がみられた(P=0.01)。

収縮期・拡張期血圧値については、介入群において収縮期・拡張期血圧が 130/78mmHg から介入後に 127/77mmHg と低下傾向がみられたが、対照群では、135/80mmHg から 136/80mmHg と変化はみられなかった。

D. 考察

本研究は、糖尿病治療者を含む地域在住の中高齢者を対象にした笑いの健康教室において、笑いヨガなどのセッションを提供して、糖尿病の予防・コントロール、QOL 等に与える影響を検討した。昨年度と同様に、糖尿病を有する参加者は無作為割り付けした対照者（通常治療のみを継続する群）に比べて、有意に HbA1c 値が改善した。したがって、笑いの健康教室は、日常生活における笑いの頻度を増加させるとともに糖尿病のコントロールを改善する効果がある可能性が無作為介入試験によって示された。

笑いとうつ病に関する先行研究で、笑いが食事・運動療法とは独立して、糖尿病患者の食後血糖値の上昇を抑制すること、にぎやかな笑い声による肯定的な感情が心血管系に好影響を及ぼすことがあると報告されている。今回、血圧値についても笑いを利用した介入効果についても検討した結果、HbA1c と同様に介入群においてのみ収縮期・拡張期血圧の低下傾向がみられた。その一方で、有意差は得られなかった。これは、今回の対象者が主に、糖尿病治療者を対象としていたため、比較的高血圧者が少なかったことが影響している可能性が考えられた。

笑いの HbA1c 値の改善に関するメカニズムとしては、最初に笑いの運動効果が挙げられる。笑っている間の消費カロリーは安静時から 10~20%増加し、1日 10~15 分間の笑いは、1日の消費エネルギーを 10~40 kcal 増加させることが報告されている。前年度の健康教室においては、体重の有意な現象がみられたが、今回は体重に変化はみられなかった。これは、今回の介入が 10 月から

12月にかけて実施しており、冬になって体重が増えやすい状態になっている可能性が考えられる。一方、体重の影響がほとんどないと考えた場合、笑いの効果のメカニズムとして、笑いはコルチゾール等のストレスホルモンを低下させる効果があることも報告されており、リラクゼーション効果によるインスリン機能改善を介してHbA1c値の改善に繋がった可能性も考えられる。

本研究では、いくつかの問題点が考えられる。最初に、今回の対象者に対して、年齢、性を層別化した無作為割り付けを行ったが、体重については層別化していなかったため、介入群と対照群との間に体重差が大きくみられた。したがって、介入群と対照群とがほぼ均一な背景を持っているとは言い切れず、この点が第一の問題点である。2番目の問題点として、介入群と対照群との間のフォローアップ率の違いが挙げられる。介入群においては約94%においてフォローアップ検査が実施できたのに対し、対照群では80%にとどまった。今後は対照群においてもフォローアップ率を高める工夫が必要と考える。3番目の問題点として、HbA1cの測定について、今回は外来受診時のデータを持ってきてもらい、転記したため、参加者の検査実施時期が同一ではなかった。この点については、今後は、血圧と同様に、健康教室と同じ日に測定を行うことでこの問題を解決するようになる予定である。最後に、笑いが糖尿病に効果があるメカニズムに対しては、インスリン抵抗性の改善が考えられるがまだ推論の段階である。今後は笑いと言インスリン抵抗性との関係等、メカニズムを含めた検討が必要と考える。

E. 結論

本研究では、糖尿病を有する者を含む地域住民中高齢者を対象に、糖尿病・高血圧の予防・コントロールへの笑いの効果を検討したところ、HbA1c低下への笑いの効果が無作為介入研究によって確認できた。一方、笑いを使った健康教室は血圧降下についてもよい影響がある可能性も

示唆された。笑いは特別な手法を用いなくとも気軽に日常生活に取り入れやすく、特別な費用もかからない。今後さらなる研究の進展により、笑いが糖尿病・高血圧に対して、従来からの食事・運動療法を補完する治療の一つとなることが期待される。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

G-1. 論文発表

1. 大平哲也：「笑門来健」笑う門には健康来る！ 笑いを生かした健康づくり 20 笑いは増やすことができるのか？ 日常生活で笑いを増やす方法とは？ *公衆衛生*. 78 (3) 204-207, 2014
2. 大平哲也：笑って認知症を予防できるか. *Aging & Health*. 22(4):20-23, 2014.

G-2. 学会発表

1. Ohira T, Imano H, Cui R, Yamagishi K, Kiyama M, Okada T, Kitamura A, Iso H. Frequency of laughter and risk of metabolic syndrome components among middle-aged Japanese men and women. 20th IEA World Congress of Epidemiology, Anchorage, AK, 2014.

H. 知的財産権の出願・登録状況

特になし

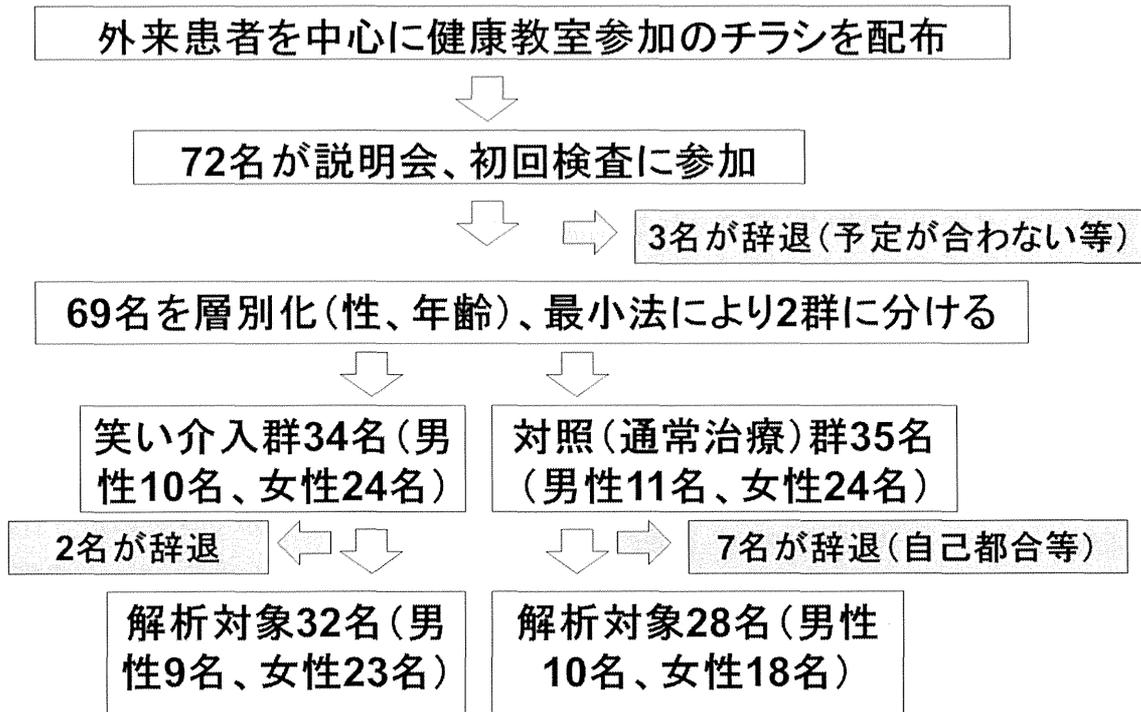


図1. 介入のチャート図

表1. 介入群と対照群における体重、HbA1c、血圧値の推移

	介入群			対照群			P値**
	健康教室前	健康教室後	P値*	健康教室前	健康教室後	P値*	
n	32			28			
年齢(歳)	70.5			70.4			
体重(kg)	58.4	58.8	n.s	68.3	68.3	n.s.	n.s.
HbA1c(%)	6.84	6.74	n.s	6.92	6.98	n.s.	0.01
収縮期血圧(mmHg)	129.6	126.6	n.s	135.4	135.6	n.s.	n.s.
拡張期血圧(mmHg)	78.3	77.0	n.s	80.2	79.7	n.s.	n.s.

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策実用化研究事業）
分担研究報告書

『笑いなど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』

研究分担研究者 下村 伊一郎 大阪大学大学院 医学系研究科 内分泌代謝内科 教授

研究要旨

本研究の目的は、糖尿病患者を対象に、心理的社会因子、特に笑い等のポジティブな感情が血糖コントロールおよび合併症発症に及ぼす影響を明らかにすることである。H26年度は、研究代表者が行う介入研究の研究対象者募集を、大阪大学医学部附属病院に通院中の2型糖尿病患者に対して行い、研究同意を42名から取得し、笑い介入群（笑い健康教室に参加する群）21名、対照群21名に割付け、データを収集した（研究代表者報告書参照。）。また、糖尿病を有する中高齢者（目標登録症例数：300名）を対象に、笑い、幸福感、社会的支援等のポジティブな感情やそれに関連する因子と、患者が属する職業・産業活動またその規模を質問票形式で調査し、血糖管理状況、糖尿病合併症（腎症、網膜症、神経障害、動脈硬化）の有無・進展との関連を横断的・縦断的に検討する研究を開始した。既に倫理委員会審査等の事務手続きを終了し、目標数の7割強の症例登録を達成済みである。

A. 研究目的

本研究の目的は、糖尿病患者を対象に、心理的社会因子、特に笑い等のポジティブな感情が血糖コントロールおよび合併症発症に及ぼす影響を明らかにすることである。自覚的ストレス、うつ症状、笑いの頻度、幸福感、社会的支援、社会的ネットワークに関する質問紙調査と、患者が属する職種についての質問紙調査を行い、血糖コントロール、合併症（動脈硬化症、網膜症、腎症、神経障害）の発症・進展との関連を横断的・縦断的に検討する。

B. 研究方法

1) 肥満、糖尿病患者を対象とした介入研究の実施・評価

研究代表者が行う介入研究の研究対象者募集を、大阪大学医学部附属病院に通院中の2型糖尿病患者に対して行う。

2) 糖尿病患者の血糖コントロールおよび重症化に及ぼす笑い等のポジティブな感情及

び職業の影響についての前向き研究

笑い等のポジティブな心理的因子が糖尿病合併症の発症・重症化へ及ぼす影響を検討する。糖尿病を有する40-79歳の中高齢者300名を対象に、笑い、幸福感、社会的支援等のポジティブな感情やそれに関連する因子と、患者が属する職業・産業活動またその規模を質問票形式で調査し、血糖管理状況、糖尿病合併症（腎症、網膜症、神経障害、動脈硬化）の有無・進展との関連を横断研究と前向き観察研究によって評価する。

C. 研究結果

1) 肥満、糖尿病患者を対象とした介入研究の実施・評価

大阪大学医学部附属病院に通院中の2型糖尿病患者のうち、年齢が40以上75歳未満で、直近3か月のHbA1c 6.1%~7.9%であり、3ヶ月の変動が1.0以内の患者を、当院当科外来で7月から9月の2か月間で募集し、研究同意を42名から取得した。笑い介入群21名、対照群21名に割付けられ、笑い介入群につ

いては、10月～12月の笑い健康教室に参加した（研究代表者報告書参照。）。

2) 糖尿病患者の血糖コントロールおよび重症化に及ぼす笑い等のポジティブな感情及び職業の影響についての前向き研究

本分担研究課題はH26年度から開始されており、H26年度には研究計画の立案、倫理委員会審査等の手続きを行い、対象患者の登録を開始した。H27年3月時点で211例を登録しており、順調に症例登録が進んでいるが、まだ目標症例数（300例）には達しておらず、統計解析は実施していない。

D. 考察

1) 肥満、糖尿病患者を対象とした介入研究の実施・評価

（研究代表者報告書参照。）

2) 糖尿病患者の血糖コントロールおよび重症化に及ぼす笑い等のポジティブな感情及び職業の影響についての前向き研究

既に目標登録症例数の7割強が登録済みであり、研究期間内での目標達成が可能と考えられる。また、特にトラブルの発生もなく、本研究は予定通り進捗している。従って、H27年度には目標症例数の登録が達成され、横断データの統計学的解析が実施可能となり、一定の研究成果が得られる予定である。

E. 結論

1) 肥満、糖尿病患者を対象とした介入研究の実施・評価

（研究代表者報告書参照。）

2) 糖尿病患者の血糖コントロールおよび重症化に及ぼす笑い等のポジティブな感情及び職業の影響についての前向き研究

データ収集は予定通り進捗しているため、H27年度には統計学的解析が実施可能となり、具体的な研究成果が得られる予定である。

F. 健康危険情報
（該当なし）

G. 研究発表

1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし

H. 知的財産権の出願・登録状況
なし

厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患・糖尿病等生活習慣病対策総合研究事業）

分担研究報告書

「ポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響の解析」

研究分担者 浅原哲子 京都医療センター臨床研究センター臨床栄養代謝研究室 室長

研究要旨

京都医療センターに通院する肥満・糖尿病患者を対象に前向きコホートを構築し、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。更に、ポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響を介するバイオマーカー（アディポサイトカイン、炎症指標、脂肪酸分画等）の同定を目指す。現在、肥満・糖尿病患者 222 例（男性 103 例、女性 119 例）の登録が完了しており、登録後 1 年目のデータ回収についても、現在 66 例の追跡調査データが取得されている。本研究により、MetS・糖尿病ではポジティブな心理因子の状況に特長があり、ポジティブな症例とネガティブな症例に分布している可能性が示唆された。また、生活習慣病の重症度とポジティブな心理因子との間にアディポネクチンの影響があることが示唆された。今後、追跡調査による生活習慣病改善効果との関連性も検討し、「ポジティブな心理要因・笑い習慣」を取り入れた治療法・評価指標の提唱を目指す。

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で欧米を中心に報告されてきた。わが国では、研究代表者：大平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、ポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響を介する要因・バイオマーカー等

はまだ不明な部分が多い。そこで、京都医療センターに通院する肥満・糖尿病患者を対象に前向きコホートを構築し、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。また、ポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響を介するバイオマーカー（アディポサイトカイン、炎症指標、脂肪酸分画等）の同定を目指す。さらに本研究で得られた結果を基に、生活習慣病発症予防・改善に向けて「ポジティブな心理要因・笑い習慣」を取り入れた治療法・評価指標の提唱を行う。

B. 研究方法

当院通院中の肥満（BMI \geq 25）及び糖尿病（HbA1c[NGSP] > 6.5% または糖尿病薬治療）患者（年齢 20 歳以上 80 歳未満、性別不問）を対象に、前向きコホート研究を施行する。登録時に問診調査（性別・年齢、既往歴、家族歴、喫煙・飲酒の有無）、体組成（身長、体重、腹囲）・血圧、血液検査（空腹時血糖、HbA1c、インスリン、総コレステロール、中性脂肪、HDL-C、LDL-C）、動脈硬化指標（CAVI）、各バイオマーカー（アディポサイトカイン、炎症指標、脂肪酸分画等）そして心理因子（笑い、楽観性、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）の調査を行う。その後、1 年毎に追跡調査を施行し生活習慣病の重症化調査を施行する。

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。また、本年度よりポジティブな心理要因、笑いの習慣が生活習慣病に及ぼす影響を介するバイオマーカー（アディポサイトカイン、炎症指標、脂肪酸分画等）の探索を開始している。

（倫理的配慮）

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。

C. 研究成果

外来通院肥満・糖尿病患者 222 例（男性 103 例、女性 119 例）の登録が完了している。更に、本年度より登録後 1 年目のデータ回収も開始しており、現在 66 例の 1 年目の追跡調査データが取得されている。現在登録されているデータをもとに、下記横断的・縦断的解析を施行した。

1) 横断的な解析

笑いの頻度・LOT-R（Life Orientation Test-Revised）スコアによるポジティブ指標は、糖尿病有無別・メタボリックシンドローム（MetS）有無別で有意な差は認められなかった。ただし、LOT-R のポジティブ指標に