

高齢者の生きがいの有無・笑いの頻度と認知症予防の関連について

研究分担者 白井こころ（大阪大学医学系研究科社会医学講座公衆衛生学准教授）

研究代表者 近藤 克則（千葉大学 予防医学センター 教授）

研究要旨

【背景と目的】 生きがいを持つことや笑いのある生活を送ることは、充実した高齢期の実現のために重要である。加えて、生きがいや笑いのある生活を送ることが、認知症をはじめとした高齢期の疾患予防にも関連することが、海外の研究をはじめ、複数の先行研究において報告されており、日本においても同様の結果が予測される。本報告では、生きがい感の有無と笑いの頻度が認知症発症のリスクに及ぼす影響について、それぞれ検討した結果を報告する。

【方法】 2013年度に実施されたJAGES(Japan Gerontological Evaluation Study,日本老年学的評価研究)調査に参加した65歳以上の高齢者のうち、ADLが自立した高齢者であり、年齢、性別、生きがい感の有無の項目に欠損のない、C_versionの調査票対象者18,320名(男性 8,540名、女性 9,780名)ならびに、ADL自立かつ、年齢・説別・笑いの頻度について欠損のない、B versionの調査票対象者18,469名(男性 8,580名、女性 9,889名)をそれぞれ研究①・研究②の対象者として分析した。分析には、Cox比例ハザードモデルによる生存解析を用いた。加えて、因果の逆転について考慮するため、初期発症を除外した感度分析を行った。

【結果】 3年間の追跡期間中に、研究①の対象者については、776件(男性:346件、女性430件)の認知症発症をみとめた。加えて、研究②の対象者については、762件(男性343件、女性419件)の認知症発症をみとめた。また、研究①の結果として、「生きがいあり」の者に対して、「生きがいなし」と回答した者で、認知症発症リスクが高い傾向を認めた(HR:1.35(95%CI:1.02-1.78))。結果は初期半年間の発症を除外した結果である。一方、研究②の結果として、笑いの頻度が「ほぼ毎日」と回答した者に対して、性・年齢・疾病の既往・うつ傾向を調整した結果、「ほとんどなし」の者では、認知症発症のリスクが高い傾向を認めた(HR:1.51,95%CI:1.16-1.99)。しかしながら、社会経済的状況や、生活習慣を調整したモデルでは、有意な結果が認められなかった。

【考察】 生きがいの有無と認知症の関係について、初期半年の発症を除外した結果では、生きがいがないことが、有意に認知症のリスク上昇に関連していることが認められた。ただし、追跡期間3年のうち、ベースラインから初期1年間の発症を除外した場合、有意な関連性が認められなかった。生きがい感の喪失が、認知症発症のマーカーとなる可能性は示唆されたが、生きがい感を持つことが他の要因から独立した認知症のリスク因子であるかについては、さらに追跡期間を延長した精緻な検討が必要であることが示されたと考える。また、笑いの頻度と認知症の関係について、性・年齢と疾病既往とうつ傾向を調整した結果、有意な関連性が認められた。しかし、生活習慣と社会経済的要因をそれぞれ調整したモデル、もしくはその両方を調整したモデルでは、有意な関連性が認められなかった。3年間の追跡結果における、笑い認知症発症の関係が、好ましい生活習慣、並びに社会経済的環境の良さで説明される可能性が示唆されており、今後ケースならびに追跡期間を増やした精緻な検討により、笑いの頻度が認知症予防に寄与する可能性について検討する必要があると考えられた。

A. 研究目的

ネガティブな心理的要因が認知症のリスク要因として働くことは、先行研究により報告されている。例えば、うつと認知症の関係については、フラミンガム研究 (Saczynski JS et al, 2010) や、その他複数のコホート研究の結果から、うつ傾向の高い者で認知症の発症リスクが高いことが報告されている (Barnes DE et al, 2012)。また、アルツハイマー型認知症のリスク上昇に、神経症等の性格傾向が関連していることは、複数の研究を統合したメタアナリシスの結果として、報告されている (Terracciano A, et al, 2014)。一方で、ポジティブな心理的要因と認知症発症の関係については、関係性を支持する先行研究と、関係性を認めないものが混在しており、結果は一致していない。例えば、Boyle PA ら (2010) は、ポジティブ心理的要因の一側面として、Purpose in Life(生きがい)がアルツハイマー病と経度認知症のリスク減少と関係していることを報告している。一方で Maastricht Aging 研究の結果では、ポジティブ心理的要因と認知症発症リスクの関係性は支持されていない (Berk L, et al. 2017)。

本研究では、ポジティブ心理的要因の一つとして、生きがいの有無と笑いの行動の頻度について、認知症発症リスクとの関係を検討することを目的とする。

B. 研究方法

研究①：2013年度のJAGES(Japan Gerontological Evaluation Study, 日本老年学的評価研究)調査に参加した65歳以上の高齢者のうち、ADLが自立した高齢者であり、年齢、性別、生きがい感の有無の項目に欠損のない、C_versionの調査票対象者18,320名(男性8,540名、女性9,780名)を生きがい感と認知症発症リスクの関係性の検討対象者とした。

研究②：研究①と同様に、2013年度JAGES調査参加者のうち、ADLが自立で要介護状態になく、

年齢・説別・笑いの頻度について欠損のない、B versionの調査票対象者18,469名(男性8,580名、女性9,889名)を、笑いの頻度と認知症発症リスクの関係性の検討対象者とした。

研究①・②ともに、分析にはCox比例ハザードモデルによる生存解析を用いて、以下5つのモデルにより検討した。モデル1：性・年齢調整。モデル2：性・年齢・自己申告による疾病の既往(高血圧・心疾患・脳卒中・糖尿病)・うつ傾向を調整。モデル3：モデル2＋社会経済的背景(所得・教育歴)を調整。モデル4：モデル3＋生活習慣(BMI・喫煙・アルコール摂取・運動・健診受診)を調整。モデル5：モデル4＋社会関係(婚姻状況・就労状況・友人と会う頻度)を調整。

加えて、因果の逆転について考慮するため、ベースライン時点から90日間・120日間・150日間・180日間・1年間・1年半の間に起こった初期発症をそれぞれ除外した、感度分析を行った。生きがい感の評価ならびに、笑いの頻度の評価については、自記式質問票への回答をもって判断した。

(倫理面への配慮)

本調査は日本福祉大学「人を対象とする研究」に関する倫理審査委員会(No: 13-14)および千葉大学大学院医学研究院倫理審査委員会(No: 1777)の承認を得て実施された研究である。

C. 研究結果

3年間の追跡期間中に、研究①の対象者については、776件(男性:346件、女性430件)の認知症発症をみとめた。加えて、研究②の対象者については、762件(男性343件、女性419件)の認知症発症をみとめた。また、研究①の結果として、「生きがいあり」の者に対して、「生きがいなし」と回答した者で、認知症発症リスクが高い傾向を認めた(HR:1.35,

95%CI:1.02-1.78)。結果は、モデル 1～モデル 5まで一貫しており、生きがいが「ある」と回答した群に対して、生きがいが「ない」と回答した群で認知症発症のリスクが有意に高いことが示された。また、結果は、それぞれベースラインから、90日以内・120日以内・150日以内・180日以内に発症した、それぞれの初期発症を除いた結果において、いずれも認められた。しかしながら、追跡期間の半分程度にあたる、1.5年以内の発症、1年以内の発症を除外した結果では、全ての変数を調整したフルモデルにおける関係性は支持されなかった。

一方、研究②の結果として、笑いの頻度が「ほぼ毎日」と回答した者に対して、性・年齢・疾病の既往・うつ傾向を調整した結果、「ほとんどなし」の者では、認知症発症のリスクが高い傾向が認められた(HR:1.51, 95%CI:1.16-1.99)。しかしながら、それぞれ、社会経済的状況を調整した結果、生活習慣を調整した結果、ならびにその両方を調整した結果では、有意な関係性は示されなかった。

D. 考察と結論

生きがいの有無と認知症の関係について、初期半年の発症を除外した結果では、生きがいがないことが、有意に認知症発症のリスク上昇に関連していることが認められた。ただし、追跡期間3年のうち、ベースラインから初期1年半の発症を除外した場合、有意な関連性が認められなかった。生きがい感の喪失が、認知症発症のマーカーとなる可能性は示唆されたが、生きがい感の有無が他の要因から独立した認知症のリスク因子であるかについては、さらに追跡期間を延長した精緻な検討が必要であることが示されたと考える。

また、笑いの頻度と認知症の関係について、性・年齢と疾病既往とうつ傾向を調整した結果、笑いの頻度が少ない群で、多い群に比べて認知症発症のリスクが有意に高い関連性が認められた。

しかし、生活習慣と社会経済的要因をそれぞれ調整したモデル、もしくはその両方を調整したモデルでは、有意な関連性が認められなかった。3年間の追跡結果における、笑いと認知症発症の関係が、好ましい生活習慣、並びに社会経済的環境の良さで説明される可能性が示唆されており、今後ケースならびに追跡期間を増やした精緻な検討により、笑いの頻度が認知症発症のリスク因子である可能性、さらに認知症発症の予防に寄与する可能性について検討する必要があると考えられた。

加えて、生きがいの有無と笑いの頻度について、2013年度調査においては別のバージョン項目において調査されているため、両者の影響を同時に見る分析を行うことは難しかった。しかしながら、本研究の結果から、両者はともにポジティブな心理要因として、認知症の発症リスク減少と関連している可能性が高いことが示唆されている。加えて、2つの要因は、それぞれ行動的側面と認知的側面など、ポジティブ心理要因の異なる側面を評価している可能性がある。そのため、今後両者の影響を同時に評価する検討必要性が考えられ、さらなる追跡調査や、より精緻な解析・検討が求められると考えられた。

—参考文献—

1. Saczynski JS, Beriser A, Seshadiri S, et al, Depressive symptoms and risk of dementia: the Framingham Heart Study. *Neurology*. 2010; 75:35-41.
2. Barnes DE, Yaffe K, Byers AL, McCormick M, et al. Midlife vs late-life depressive symptoms and risk of dementia: Differential effects for Alzheimer disease and vascular dementia. *Arch Gen Psychiatry*. 2012;69:493-498.

3. Terracciano A, Sutin AR, An Y et al, Personality and risk of Alzheimer's disease: New data and meta-analysis. *Alzheimers Dementia*. 2014;10:179-186.

Maastricht Aging Study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2017;32:1305-11

4. Boyle PA, Buchman AS, Barnes LL, et al. Effect of a purpose in life on risk of incident Alzheimer disease and mild cognitive impairment in community-dwelling older persons. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2010;67:304-10

5. Berk L, van Boxtel M, Kohler S, van Os J. Positive affect and cognitive decline: a 12-year follow-up of the

E. 研究発表

1. 論文発表
なし

2. 学会発表
(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)
なし

F. 知的所有権の取得状況

なし

表 1：生きがいの有無と認知症発症リスクの関係について（Cox 比例ハザードモデルによる生存解析 HR,95% CI）

Sense of purpose in life (Ikigai)								
	Yes			Not known			No	
	HR			HR	(95%CI)		HR	(95%CI)
Population at risk	14536			1311			2554	
No. of cases	463			65			159	
Crude	1.00			1.59	(1.23- 2.06)		2.02	(1.69- 2.42)
Model1	1.00			1.12	(0.87- 1.46)		1.90	(1.58- 2.27)
Model2	1.00			1.13	(0.79- 1.61)		1.42	(1.11- 1.81)
Model3	1.00			0.90	(0.42- 1.91)		1.38	(1.04- 1.82)
Model4	1.00			0.90	(0.42- 1.92)		1.35	(1.03- 1.79)
Model5	1.00			0.91	(0.42- 1.96)		1.34	(1.02- 1.78)

表 2：生きがいの有無と認知症発症のリスクについて、初期発症除外の感度分析の結果（Cox 比例ハザードモデルによる生存解析, HR, 95% CI）

		180 days excluded			1year excluded		
		Incidence of dementia			Incidence of dementia		
		HR (95%CI)			HR (95%CI)		
Sense of purpose in life (Ikigai)		Yes	Not known	No	Yes	Not known	No
	Population at risk	14536	1311	2554	14387	1290	2500
	No. of cases	463	65	159	397	58	130
Crude	Yes	1.00					
	Not known	1.59	(1.23- 2.06)		1.66	(1.26- 2.19)	
	No	2.02	(1.69- 2.42)		1.94	(1.59- 2.36)	
Model1	Yes	1.00					
	Not known	1.12	(0.87- 1.46)		1.17	(0.89- 1.55)	
	No	1.90	(1.58- 2.27)		1.83	(1.50- 2.23)	
Model2	Yes	1.00					
	Not known	1.13	(0.79- 1.61)		1.06	(0.71- 1.57)	
	No	1.42	(1.11- 1.81)		1.38	(1.05- 1.81)	
Model3	Yes	1.00					
	Not known	0.90	(0.42- 1.91)		1.10	(0.51- 2.34)	
	No	1.38	(1.04- 1.82)		1.40	(1.03- 1.91)	
Model4	Yes	1.00					
	Not known	0.90	(0.42- 1.92)		1.08	(0.50- 2.32)	
	No	1.35	(1.03- 1.79)		1.36	(1.00- 1.86)	
Model5	Yes	1.00					
	Not known	0.91	(0.42- 1.96)		1.10	(0.51- 2.38)	
	No	1.34	(1.02- 1.78)		1.35	(0.99- 1.84)	

表 3：日常生活における笑いの頻度と認知症発症リスクの関係について（Cox 比例ハザードモデルによる生存解析 HR,95% CI）

	Frequency of Laughter							
	Almost Never		1-3 / month		1-5 / week		Almost Everyday	
	HR		HR	(95%CI)	HR	(95%CI)	HR	(95%CI)
Population at risk	1310		2046		6664		7747	
No. of cases	111		93		250		224	
Crude	1.00		3.06	(2.44- 3.84)	1.60	(1.25- 2.03)	1.31	(1.09- 1.56)
Model1	1.00		2.16	(1.71- 2.72)	1.38	(1.08- 1.76)	1.23	(1.03- 1.48)
Model2	1.00		1.50	(1.13- 2.01)	1.06	(0.79- 1.42)	1.06	(0.86- 1.31)
Model3	1.00		1.19	(0.84- 1.69)	1.18	(0.86- 1.62)	1.09	(0.86- 1.38)
Model4	1.00		1.14	(0.80- 1.62)	1.12	(0.82- 1.55)	1.05	(0.83- 1.32)
Model5	1.00		1.01	(0.71- 1.44)	1.07	(0.77- 1.48)	1.02	(0.81- 1.29)

表 4：笑いと認知症発症のリスクについて、初期発症除外の感度分析の結果（Cox 比例ハザードモデルによる生存解析, HR, 95% CI）

	180 days excluded				1year excluded			
			Incidence of dementia				Incidence of dementia	
	Population at risk	No. of cases	HR	(95%CI)	Population at risk	No. of cases	HR	(95%CI)
Crude	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	3.06	(2.44- 3.84)	2016	79	3.04	(2.37- 3.90)
	6664	250	1.60	(1.25- 2.03)	6586	214	1.62	(1.24- 2.11)
	7747	224	1.31	(1.09- 1.56)	7669	188	1.33	(1.10- 1.62)
Model1	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	2.16	(1.71- 2.72)	2016	79	2.11	(1.63- 2.72)
	6664	250	1.38	(1.08- 1.76)	6586	214	1.38	(1.06- 1.80)
	7747	224	1.23	(1.03- 1.48)	7669	188	1.26	(1.03- 1.53)
Model2	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	1.50	(1.13- 2.01)	2016	79	1.37	(0.99- 1.88)
	6664	250	1.06	(0.79- 1.42)	6586	214	1.00	(0.73- 1.38)
	7747	224	1.06	(0.86- 1.31)	7669	188	1.06	(0.84- 1.33)
Model3	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	1.19	(0.84- 1.69)	2016	79	1.04	(0.70- 1.54)
	6664	250	1.18	(0.86- 1.62)	6586	214	1.09	(0.77- 1.55)
	7747	224	1.09	(0.86- 1.38)	7669	188	1.07	(0.83- 1.38)
Model4	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	1.14	(0.80- 1.62)	2016	79	1.00	(0.68- 1.48)
	6664	250	1.12	(0.82- 1.55)	6586	214	1.05	(0.74- 1.50)
	7747	224	1.05	(0.83- 1.32)	7669	188	1.03	(0.80- 1.33)
Model5	1310	111	1.00		1279	92	1.00	
	2046	93	1.01	(0.71- 1.44)	2016	79	0.91	(0.61- 1.35)
	6664	250	1.07	(0.77- 1.48)	6586	214	1.02	(0.71- 1.45)
	7747	224	1.02	(0.81- 1.29)	7669	188	1.01	(0.78- 1.31)

表 5：日常生活における笑いの頻度と認知症発症リスクの関係について（Cox 比例ハザードモデルによる生存解析 HR,95% CI）

Variable	Population at risk	No. of cases	Crude Model		Model 1		Model 2		Model 3		Model 4		Model 5	
			Incidence of dementia	HR (95%CI)										
Sense of purpose in life (Ikigai)														
Yes	14536	463	1.00		1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
Not known	1311	65	1.59	(1.23- 2.06)	1.12	(0.87- 1.46)	1.13	(0.79- 1.61)	0.90	(0.42- 1.91)	0.90	(0.42- 1.92)	0.91	(0.42- 1.96)
No	2554	159	2.02	(1.69- 2.42)	1.90	(1.58- 2.27)	1.42	(1.11- 1.81)	1.38	(1.04- 1.82)	1.35	(1.03- 1.79)	1.34	(1.02- 1.78)
Gender														
Male	8612	310			1.00		1.00		1.00		1.00		1.00	
Female	9789	377			0.97	(0.84- 1.13)	0.99	(0.83- 1.17)	0.99	(0.81- 1.21)	1.02	(0.79- 1.31)	1.07	(0.82- 1.41)
Age, years-old														
					1.16	(1.15- 1.18)	1.16	(1.15- 1.18)	1.17	(1.15- 1.18)	1.16	(1.14- 1.17)	1.16	(1.14- 1.18)
Disease under treatment														
Hypertension	7995	305					0.83	(0.70- 0.98)	0.80	(0.66- 0.98)	0.87	(0.71- 1.07)	0.87	(0.71- 1.07)
Stroke	585	46					1.67	(1.18- 2.35)	1.75	(1.20- 2.54)	1.62	(1.11- 2.37)	1.61	(1.10- 2.35)
Heart disease	1831	84					0.96	(0.74- 1.25)	1.08	(0.81- 1.44)	1.06	(0.80- 1.42)	1.05	(0.79- 1.41)
Diabetes Mellitus	2264	100					1.22	(0.95- 1.56)	1.21	(0.90- 1.61)	1.18	(0.88- 1.57)	1.17	(0.88- 1.57)
Depressive symptom														
No symptom	11471	305					1.00		1.00		1.00		1.00	
Depressive symptom	2914	151					0.57	(0.42- 0.79)	0.59	(0.40- 0.85)	0.70	(0.48- 1.03)	0.70	(0.48- 1.03)
Depression	938	70					0.87	(0.64- 1.18)	0.93	(0.65- 1.32)	1.03	(0.72- 1.47)	1.02	(0.71- 1.46)
Educational Attainment														
< 10 years	7638	356							1.00		1.00		1.00	
10-12 years	6756	196							0.45	(0.25- 0.80)	0.45	(0.25- 0.81)	0.45	(0.25- 0.81)
≥ 13 years	3668	104							0.35	(0.19- 0.64)	0.34	(0.19- 0.63)	0.34	(0.19- 0.63)
Else	339	31							0.48	(0.26- 0.90)	0.50	(0.27- 0.93)	0.49	(0.26- 0.92)
Equalized income														
Low(-199)	7356	277							1.00		1.00		1.00	
Mid(200-399)	5809	165							0.91	(0.65- 1.26)	0.88	(0.63- 1.22)	0.88	(0.63- 1.22)
High(400-)	1681	53							0.82	(0.59- 1.14)	0.82	(0.58- 1.14)	0.81	(0.58- 1.14)
Body mass index														
18.5 <	1311	108									1.00		1.00	
18.5-24.9	12372	402									1.99	(1.23- 3.21)	1.94	(1.20- 3.13)
25.0 ≥	3782	105									0.99	(0.65- 1.53)	0.98	(0.64- 1.52)
Else	936	72									1.10	(0.68- 1.77)	1.09	(0.68- 1.75)
Alcohol consumption														
Never or almost never	6287	158									1.00		1.00	
Stopped drinking	886	51									0.29	(0.10- 0.88)	0.28	(0.09- 0.86)
Drinking	10961	459									0.52	(0.16- 1.62)	0.49	(0.16- 1.55)
Else	267	19									0.37	(0.12- 1.10)	0.35	(0.12- 1.06)
Smoking														
Never or almost never	1819	75									1.00		1.00	
Stopped smoking	2884	94									2.58	(0.77- 8.63)	2.63	(0.79- 8.77)
Smoking	13415	499									1.64	(0.50- 5.41)	1.65	(0.50- 5.42)
Else	283	19									1.40	(0.44- 4.51)	1.41	(0.44- 4.53)
Walking time (per day)														
>30 min	4476	253									1.00		1.00	
30-60 min	6487	220									1.63	(1.18- 2.26)	1.63	(1.17- 2.26)
≥ 60 min	3339	110									1.20	(0.86- 1.67)	1.19	(0.85- 1.67)
Else	4099	104									1.44	(1.00- 2.08)	1.46	(1.01- 2.11)
Health screening														
take within 1 year	10851	292									1.00		1.00	
take within 3 years	2215	94									0.99	(0.41- 2.43)	0.97	(0.40- 2.38)
not take more than 4 year	1863	91									1.57	(0.63- 3.94)	1.53	(0.61- 3.84)
Never take	3136	188									1.37	(0.54- 3.46)	1.34	(0.53- 3.38)
Else	336	22									1.48	(0.60- 3.66)	1.45	(0.59- 3.58)
Marital status														
Divorced, widowed, neve	5270	319											1.00	
Yes	13131	368											0.97	(0.77- 1.23)
Working status														
Working	4141	63											1.00	
Retired	10498	418											0.98	(0.66- 1.47)
Else	3762	206											1.10	(0.84- 1.43)
Meeting with friend (Frequency)														
More than 2-4 days /weel	6613	206											1.00	
Less than 1-4 days /mont	6335	185											1.08	(0.67- 1.73)
Almost never or few time	4527	228											0.97	(0.60- 1.56)
Else	926	68											1.16	(0.73- 1.85)

Model1: Adjusted for sex and age

Model2: Model1 + history and current diseases under treatment, depressive symptom adjusted

Model3: Model2 + SES (educational attainment, equivalised income) adjusted

Model4: Model3 + Life style (BMI, alcohol consumption, smoking, walking time, health screening) adjusted

Model5: Model4 + Social relations (marital status, working status, frequency of meeting with friends) adjusted