

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

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

研究分担者 野田愛 順天堂大学 准教授

研究要旨

近年、笑いなどのポジティブな心理的介入による生活習慣の改善、生活習慣病の予防管理の有用性について注目が集まっている。心理的介入の生活習慣病への効果を検討する上では、生理学的メカニズムについて検討することが重要であるが、ポジティブな要因と精神的ストレスに関連するバイオマーカーについて検討した研究は少ない。そこで、本研究では、普段の生活で声を出して笑う頻度と精神的ストレスに関連するバイオマーカーとして24時間畜尿中コルチゾールとの関連について縦断的に検討を行うことを目的として、253名の尿中コルチゾールの繰り返しデータ（合計1,265）を用いて、笑う頻度と尿中コルチゾールの経時的変化との関連について検討した。その結果、女性では笑う頻度ごとに尿中コルチゾールの経時的変化の差異が認められた一方で、男性では同様な差異は認められなかった。

A. 研究目的

心理的ストレスやうつなどのネガティブな心理要因は、交感神経系の緊張¹や糖代謝異常²を介して、循環器疾患³のリスクを増加させるとの報告がある。一方、笑いや生きがいなどのポジティブな要因は、心理的ストレスなどのネガティブな心理要因を緩和し、また生活習慣の改善などを介して、循環器疾患や糖尿病⁵などの生活習慣病のリスクを軽減させるとの報告がある。健康日本21（第二次）では、社会生活を営むために必要な機能の維持及び向上として、メンタルヘルス対策の充実を目標としており、笑いなどのポジティブな心理的介入による生活習慣の改善、生活習慣病の予防管理の有用性を検討することが重要である。しかしながら、このようなポジティブな要因と生活習慣病との関連が注目

され始めたのは最近であり、これらポジティブな要因と精神的ストレスに関連するバイオマーカーについて検討している研究は少ない。

そこで、本研究では、笑いの頻度と精神的ストレスに関連するバイオマーカーとして24時間畜尿中コルチゾールとの関連について縦断的に検討を行った。

B. 研究方法

次世代多目的コホート研究およびその連携コホートの合計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、次世代多目的コホート研究で使用している質問票（社会的支援、社会的ネットワーク、ソーシャルキャピタル、うつ自覚的ストレスなどを含む）、及び24時間畜

尿を採取し、尿中コルチゾールを測定した。さらに、尿中コルチゾールについては、3ヶ月ごとに、24時間畜尿を計5回実施し、測定を行った。よって、合計1,265の測定値を用いて縦断的検討を行った。

笑う頻度は、“普段の生活で、声を出して笑う機会は何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。本研究においては、「月1~3回」、「ほとんどない」と回答した対象者が非常に少なかったため、これら2つのカテゴリーを合併させ、解析に用いた。

次世代多目的コホート研究の質問票から、喫煙、飲酒、ネガティブな心理要因であるうつ病自己評価尺度 (CES-D)⁶、自覚ストレス (PSS-4)⁷、ポジティブな要因である、社会的支援 (ENRICH Social Support Instrument: ESSI)⁸ や社会的ネットワーク (Berkman's Social Network Index: SNI)⁹、ソーシャルキャピタル¹⁰を用いて、笑う頻度との関連について横断的検討を行った。

(統計解析)

様々な生活習慣や心理要因との横断的検討については、平均値を使用した指標では共分散分析を、中央値を使用した指標ではKruskall-Wallis検定を、割合を使用した指標ではカイ二乗検定を用いて検討を行った。また、縦断的な繰り返しデータを用いた分析では、時間的自己相関を考慮するため、混合効果モデル¹¹を使用した。さらに、各時点の尿中コルチゾールの平均値・標準偏差を性、笑う頻度別に示した。

(倫理面での配慮)

本研究の実施については、国立がん研究センターの倫理審査で承認されている。また、

研究対象者より文書と口頭によって研究参加の同意を得た。

C. 研究結果

1. 基本属性

普段の生活で声を出して笑う頻度の基本特性を表1に示す。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かった。女性では、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。その他の特性については、いずれも有意な差を認めなかった。

2. 普段の生活で声を出して笑う頻度別にみた尿中コルチゾールの平均的推移

ベースライン時では、笑う頻度と尿中コルチゾールとの関連は認められなかった。しかし、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(図1)。一方、男性では同様の傾向は認められなかった。さらに混合効果モデルを用いた分析結果(図2)においても、女性でのみ、笑う頻度ごとに尿中コルチゾールの経時的変化の差異が認められた(p for interaction=0.10)。

D. 考察

今回の検討の結果、ほぼ毎日笑うと答えた女性では尿中コルチゾール値は経時的に減少したのに対して、ほとんど笑わない(ほとんどない、月に1-3回)と答えた女性では尿中コルチゾール値は経時的に増加した。このことは、笑うことによって尿中コルチゾール値が少なくとも月単位での経時的な影響を受ける可能性があることを示唆している。

また、本研究では、女性で認められた経時的変化の差異は、男性では認められなかった。先行研究では、質問紙からの把握では、声を出して笑う頻度が女性より男性の方が少ないことが示されており、このことが、男性での関係を弱めた可能性がある¹²。

E. 結論

女性においてのみ、笑う頻度ごとに尿中コルチゾールの経時的変化の差異が認められた。

引用文献

1. Ohira T1, Diez Roux AV, Prineas RJ, Kizilbash MA, Carnethon MR, Folsom AR. Associations of psychosocial factors with heart rate and its short-term variability: multi-ethnic study of atherosclerosis. *Psychosom Med* 2008; 70: 141-146.
2. Nishina M, Nishina K, Ohira T, Makino K, Iso H. Associations of psychological distress with metabolic syndrome among Japanese urban residents. *J Atheroscler Thromb*. 18:396-402, 2011.
3. Iso H, Date C, Yamamoto A, Toyoshima H, Tanabe N, Kikuchi S, Kondo T, Watanabe Y, Wada Y, Ishibashi T, Suzuki H, Koizumi A, Inaba Y, Tamakoshi A, Ohno Y. Perceived mental stress and mortality from cardiovascular disease among Japanese men and women: the Japan Collaborative Cohort Study for Evaluation of Cancer Risk Sponsored by Monbusho (JACC Study). *Circulation* 2002; 106: 1229-1236.
4. Shirai K, Iso H, Ohira T, Ikeda A, Noda H, Honjo K, Inoue M, Tsugane S. "Perceived Level of Life Enjoyment and Risks of Cardiovascular Disease Incidence and Mortality: The Japan Public Health Center-Based Study" *Circulation* 2009;120;956-963.
5. Hirosaki M, Ohira T, Kajimura M, Kiyama M, Kitamura A, Sato S, Iso H. Effects of a laughter and exercise program on physiological and psychological health among community-dwelling elderly in Japan: randomized control trial. *Geriatr Gerontol Int* 2013; 13:152-160.
6. Irwin M, Artin KH, Oxman MN. Screening for depression in the older adult: criterion validity of the 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). *Arch Intern Med* 1999; 159:1701-1704.
7. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. *Journal of Health and Social Behavior* 1983, 24, 385-396.
8. Berkman LF, Syme SL. Social networks, host resistance, and mortality: a nine-year follow-up study of Alameda County residents. *Am J Epidemiol* 1979; 109:186-204.
9. Enhancing recovery in coronary heart disease patients (ENRICHED): study design and methods. The ENRICHED investigators. *Am Heart J*. 2000;139:1-9.
10. Measuring Social Capital: An Integrated Questionnaire (World Bank Working Papers) 2003 p33
11. Cnaan, A., Laird, N.M., Slasor, P. Using the general linear mixed model to analyze unbalanced repeated measures and longitudinal data. *Statistics in Medicine* 1997; 16, 2349-2380.
12. 大平哲也、広崎真弓、今野弘規、木山昌彦、北村明彦、磯博康、笑い・ユーモア療法による認知症の予防と改善、老年精

神医学雑誌 2011: 22: 32-38.

F. 健康危険情報

(総括研究報告書にまとめて記入)

G. 研究発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし

表 1. 性別・普段の生活で声を出して笑う頻度別の基本特性

	普段の生活で声を出して笑う頻度				P for difference
	男性		女性		
	ほとんどない・ 月 1-3 回	週 1-5 回	ほぼ毎日	ほとんどない・ 月 1-3 回	ほぼ毎日
人数	17	48	40	11	83
年齢、平均値 (SD)	58.4(9.2)	58.3(9.6)	54.5(10.1)	53.9(9.4)	56.3(9.6)
尿中コルチゾール、平均値 (SD)	25.0(9.1)	23.5(15.1)	27.8(16.6)	21.1(9.7)	23.2(11.5)
飲酒,%	88.2	95.8	88.1	54.5	53.0
喫煙,%	17.6	34.0	21.4	0.0	3.6
自覚ストレス、中央値 (範囲)	7.0(5.0-11.0)	6.0(2.0-13.0)	6.0(1.0-12.0)	9.0(4.0-14.0)	6.0(3.0-11.0)
うつ病、中央値 (範囲)	6.0(1.0-18.0)	3.0(0.0-16.0)	4.0(0.0-13.0)	4.0(0.0-24.0)	3.5(0.0-20.0)
社会的支援、中央値 (範囲)	19.5(1.0-24.0)	21.0(2.0-24.0)	21.0(6.0-24.0)	21.5(4.0-24.0)	22.0(4.0-24.0)
社会的ネットワーク、 中央値 (範囲)	3.0(1.0-4.0)	3.0(1.0-4.0)	3.0(1.0-4.0)	3.0(1.0-4.0)	3.0(1.0-4.0)
ソーシャルキャピタル、 中央値 (範囲)	5.0(3.0-7.0)	5.0(3.0-8.0)	5.0(3.0-9.0)	5.0(4.0-8.0)	5.0(3.0-9.0)

表2. 性、普段の生活で声を出して笑う頻度別にみた尿中コルチゾール（自然対数変換した）の経時的変化

		係数			p 値
		普段の生活で、声を出して笑う頻度			
		ほとんどない・ 月 1-3 回	週 1-5 回	ほぼ毎日	
女性					
	切片	3. 891	3. 936	3. 981	0. 45
	傾き	0. 033	0. 005	-0. 023	0. 10*
男性					
	切片	4. 127	4. 115	4. 104	0. 85
	傾き	-0. 031	-0. 014	0. 003	0. 34*

*時間との交互作用の p 値。
年齢を調整

図1. 性、普段の生活で声を出して笑う頻度ごとの尿中コルチゾール（自然対数変換した）の平均値・SDの推移図

