## 平成 28 年度 委託研究開発成果報告書

## I. 基本情報

事 業 名: (日本語)「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業

(英 語) Research Project for Improving Quality in Healthcare and Collecting Scientific Evidence on Integrative Medicine

研究開発課題名: (日本語) 笑い療法が生活習慣病発症・重症化予防に及ぼす影響についての前向きコホート・介入研究

(英 語) Effects of laughter therapy on prevention of life-style disease incident and its complication: prospective and intervention studies

研究開発担当者 (日本語)医学部疫学講座 教授 大平哲也

所属 役職 氏名: (英 語) Department of Epidemiology, Professor, Tetsuya Ohira

実 施 期 間: 平成28年4月1日 ~ 平成29年3月31日

分担研究 (日本語) 秋田・大阪の地域住民を対象とした日常生活における笑いの頻度と脳卒中、 心筋梗塞等の循環器疾患発症との関連についての大規模前向きコホート研 究・介入研究

開発課題名: (英 語)Associations between frequency of laughter and incidence of cardiovascular diseases such as stroke and myocardial infarction among residents in Akita and Osaka: A prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語) 国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科公衆衛生学・教授・磯 博康 所属 役職 氏名: (英 語) Public Health, Osaka University Graduate School of Medicine・Professor・ Hiroyasu Iso

分担研究 (日本語)医療機関外来通院患者を対象とした日常生活における笑いの頻度と体重、 血圧、糖・脂質異常のコントロール及び合併症との関連についての前向き コホート研究・介入研究

開発課題名: (英 語) Associations of frequency of laughter with control of body weight, blood pressure, blood glucose and lipids, and these complications in a prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人大阪大学 大学院医学系研究科内分泌・代謝内科学専攻・ 教授・下村 伊一郎

所属 役職 氏名: (英 語) Department of Metabolic Medicine, Osaka University Graduate School of Medicine • Professor • Iichiro Shimomura

分担研究 (日本語)外来患者における笑いの頻度と生活習慣病のコントロール・合併症発症と の関連についての前向き研究

開発課題名: (英 語) Associations of frequency of laughter with control of life-style disease, and its complications among outpatients in a prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語)独)国立病院機構京都医療センター 内分泌代謝高血圧研究部・ 部長・浅原 哲子

所属 役職 氏名:(英 語) National Hospital Organization Kyoto Hospital • Division head • Noriko Asahara

分担研究 (日本語) 地域高齢者を対象とした日常生活における笑いの頻度と脳卒中、心筋梗塞 等の循環器疾患発症との関連について大規模前向き疫学研究・介入研究

開発課題名: (英 語)Associations between frequency of laughter and incidence of cardiovascular diseases such as stroke and myocardial infarction among elderly men and women: A prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人千葉大学 予防医学センター・教授・近藤 克則

所属 役職 氏名: (英 語) Center for Preventive Medical Science, Chiba University・Professor・ Katsunori Kondo

分担研究 (日本語) 地域高齢者を対象とした日常生活における笑いの頻度と脳卒中、心筋梗塞 等の循環器疾患発症との関連について大規模前向き疫学研究・介入研究

開発課題名: (英 語) Associations between frequency of laughter and incidence of cardiovascular diseases such as stroke and myocardial infarction among elderly men and women: A prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人琉球大学 法文学部人間科学科・准教授・白井 こころ 所属 役職 氏名: (英 語)Faculty of Law and Letters, University of the Ryukyus・ Associate Professor・Kokoro Shirai

分担研究 (日本語)愛媛、岡山県住民における日常生活における笑いの頻度と脳卒中、心筋梗 塞等の循環器疾患発症との関連について大規模前向きコホート研究・介入 研究 開発課題名: (英 語) Associations between frequency of laughter and incidence of cardiovascular diseases such as stroke and myocardial infarction among residents in Ehime and Okayama: A prospective cohort study.

研究開発分担者 (日本語)国立大学法人岡山大学大学院医歯薬学総合研究科公衆衛生学・助教・江口 依里

所属 役職 氏名: (英 語)Department of Public Health, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences. •

Assistant Professor • Eri Eguchi

## II. 成果の概要(総括研究報告)

・ 研究開発代表者による報告の場合

大平哲也教授(福島県立医科大学医学部疫学講座)は福島県立医科大学付属病院外来通院患者及び地域住民 54 人を対象として、無作為に 2 群(介入群 27 人、対照群 27 人)に分けて笑いを増やす介入(笑い療法)を 3 カ月間実施した。介入前後で心理因子評価(ストレス、うつ症状等)、身体測定(身長、体重、腹囲等)、血液検査(HbA1c)、血圧測定、身体機能測定(立ち座りテスト、握力等)を評価した。自己都合により研究参加を辞退した 6 名を除外し、残る介入群 24 人、対照群 24 人の計 48 人(追跡率 89%)を解析した結果、有意ではないが HbA1c の平均値が介入群では 6.3%から 6.1%に低下し、腹囲、BMIも低下傾向がみられた。また、血圧値は 124/75mmHg が 120/72mmHg に低下した。身体機能では、介入群では立ち座りテストが有意に改善し、対照群との間に有意な変化の差が認められた。さらに、Quality of Life (QOL)については、介入群において精神的 QOL と活気の 2 項目において有意な改善がみられ、対照群との間に有意な変化の差がみられることを明らかにした。尚、本研究は福島県立医科大学倫理審査委員会の承認のもとに行った(受付承認番号: 2028、承認日:平成 28 年 6 月 14 日、臨床試験登録番号: UMIN000027145)

大平哲也教授(福島県立医科大学医学部疫学講座)と磯博康教授(大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学)、下村伊一郎教授(大阪大学大学院医学系研究科内分泌代謝内科学講座)の研究グループは、大阪大学付属病院外来患者及び地域住民52人を対象として、無作為に2群(介入群26人、対照群26人)に分けて笑いを増やす介入(笑い療法)を3カ月間実施した。介入前後で心理因子評価(ストレス、うつ症状等)、身体測定(身長、体重、腹囲等)、血液検査(HbA1c)、血圧測定、身体機能測定(立ち座りテスト、握力等)を評価した。自己都合により研究参加を辞退した5名を除外し、残る介入群23人、対照群24人の計47人(追跡率90%)を解析した結果、腹囲の平均値が有意に低下したが、BMI、HbA1cの値に変化はみられなかった。身体機能では、介入群では立ち座りテストに有意な改善がみられた。また介入群において幸福感の有意な改善がみられ、対照群との間に有意な変化の差がみられることを明らかにした。尚、本研究は福島県立医科大学倫理審査委員会の承認のもとに行った(受付承認番号:2028、承認日:平成28年6月14日、臨床試験登録番号:UMIN000027145)

磯博康教授(大阪大学大学院医学系研究科公衆衛生学)と大平哲也教授(福島県立医科大学医学部疫学講座)の研究グループは、大阪・秋田の地域住民 4980 人の内、65 歳以上で日常生活機能に関する調査を行ったものを対象として。2012 年末までの追跡調査を行った。追跡調査が行えた 810 人を解析対象と

して、ベースライン時の笑いの頻度と介護の要因である嚥下機能との関連を縦断的に検討した。その結果、平均追跡期間 3.2 人中 234 人において新たに嚥下機能低下が発症し、笑いの頻度と嚥下機能低下との関連を検討した結果、笑いの頻度が少ない者ほど嚥下機能低下を起こしやすいことを明らかにした。尚、本研究は大阪がん循環器病予防センター倫理審査委員会の承認のもとに行った(受付承認番号:27ー倫-2、承認日:平成27年9月30日)

近藤克則教授(千葉大学)、白井こころ准教授(琉球大学文学部)、大平哲也教授(福島県立医科大学医学部疫学講座)の研究グループは、愛知県及び沖縄県の高齢者約21,000人の調査データから、笑いの頻度は健康度自己評価といった主観的指標だけでなく、脳卒中や心疾患といった疾病の有無にも関連があることを明らかにした。具体的には、笑いの頻度が「ほぼ毎日」の人と比べ、「ほとんどない」人は、脳卒中を有する割合が1.6倍、心疾患は1.2倍高い傾向あることを報告した。尚、本研究は日本福祉大学倫理審査委員会及び千葉大学倫理審査委員会の承認のもとに行った(日本福祉大学、受付承認番号:13-24、承認日:平成26年4月2日、千葉大学、受付承認番号:2493、承認日:平成28年10月21日)

江口依里助教 (岡山大学医歯薬総合研究科公衆衛生学) と大平哲也教授 (福島県立医科大学医学部疫学講座)の研究グループは、愛媛県東温市の住民 30-79歳の男女のうち、笑いの頻度の質問に回答した 1,107名を対象として、2015年までに追跡調査を行った。その結果、特に 65歳未満の男性では笑いが少ない人ほど腹部肥満が増加し、腹部肥満の新規発現のオッズ比(95%信頼区間)は、週に1-5日の者で 1.82 (0.59-5.61)、ほとんどない者で 4.16 (1.21-14.3)であることを明らかにした。尚、本研究は愛媛大学大学院医学系研究科 ヒトゲノム遺伝子解析研究倫理委員会専門委員会の承認のもとに行った(受付承認番号:疫20-2、承認日:平成 28年4月26日)

We sought to examine an effect of laughter yoga program on metabolic factors and psychological factors among residents in Fukushima. The participants were 54 men and women, and they were randomly divided into two groups, a 3-months intervention group (n=27) and a control group (n=27). After randomized, during the intervention, three persons from the intervention group and three persons from the control group dropped out. Psychological factors (perceived stress, depressive symptoms, etc.), physical factors (body weight, waist circumference, blood pressure, HbA1c, etc.), and physical function (Sit-to-stand test, hand grip, etc.) were measured before and after the intervention. After the intervention, mean levels of HbA1c decreased from 6.3% to 6.1%, but it did not reach statistical significance. Body mass index and waist circumference also tended to decrease after the intervention. Blood pressures decreased significantly from 124/75mmHg to 120/72mmHg. Further, time to Sit-to-stand test, scores of psychological QOL and vigor improved significantly after the intervention, and changes in the variables were significantly differ between the intervention and control groups. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee on the Research of Human Subjects at Fukushima Medical University (#2028, 14/06/2016, UMIN000027145).

We sought to examine an effect of laughter yoga program on metabolic factors and psychological factors among residents in Osaka. The participants were 52 men and women, and they were randomly divided into two groups, a 3-months intervention group (n=26) and a control group (n=26). After randomized, during the intervention, three persons from the intervention group and two persons from the control group dropped out. Psychological factors (perceived stress, depressive symptoms, etc.), physical factors (body weight, waist circumference, blood pressure, HbA1c, etc.), and physical function

(Sit-to-stand test, hand grip, etc.) were measured before and after the intervention. After the intervention, mean levels of waist circumference decreased significantly, but body mass index and HbA1c unchanged between before and after the intervention. Further, time to Sit-to-stand test, scores of happiness improved significantly after the intervention, and changes in the variables were significantly differ between the intervention and control groups. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee on the Research of Human Subjects at Fukushima Medical University (#2028, 14/06/2016, UMIN000027145).

A longitudinal study examined data collected from Japanese participants aged 65 years and older sourced from general health checkups conducted in communities in Akita and Osaka in 2007. Follow-up examinations were conducted from 2008 through 2012. A total of 810 participants received follow-up examinations. During the follow-up period, 234 swallowing disturbance were occurred, and we found that less frequent laughter was associated with an increased risk of swallowing disturbance. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee on the Research of Human Subjects at Osaka Center for Cancer and Cardiovascular Disease Prevention (#27-Rin-2, 30/09/2015,).

We analyzed cross-sectional data in 20 934 individuals aged 65 years or older. In the mail-in survey, participants provided information on daily frequency of laughter, as well as body mass index, demographic and lifestyle factors, and diagnoses of cardiovascular disease, hyperlipidemia, hypertension, and depression. Even after adjustment for hyperlipidemia, hypertension, depression, body mass index, and other risk factors, the prevalence of heart diseases among those who never or almost never laughed was 1.21 (95% CI, -1.03–1.41) times higher than those who reported laughing every day. The adjusted prevalence ratio for stroke was 1.60 (95% CI, 1.24–2.06). The protocol of this study were approved by the Ethics Committees on the Research of Human Subjects at Nihon Fukushi University (#13-24, 02/04/2014), and Chiba University (#2493, 21/10/2016).

A longitudinal study examined data collected from 1,107participants aged 30-79 years sourced from general health checkups conducted in communities in Ehime in 2009 and 2010. Follow-up examinations were conducted from 2014 through 2015. We found that less frequent laughter was associated with an increased risk of metabolic syndrome among men, but not women. The protocol of this study was approved by the Ethics Committee on the Research of Human Subjects at Ehime University (#Eki20-2, 26/04/2016).

・ 研究開発分担者による報告の場合

## III. 成果の外部への発表

- (1) 学会誌・雑誌等における論文一覧(国内誌 4 件、国際誌 2 件)
  - Ninomiya H, Katakami N, Matsuoka T, Takahara M, Nishizawa H, Maeda N, Ohtsuki M, Imagawa A, Iso H, Ohira T, Shimomura I. Association between poor psychosocial conditions and diabetic nephropathy in Japanese type 2 diabetes patients: a cross-sectional study. J Diabetes Investig. in press, 2017

- 2. Hayashi K, Kawachi I, <u>Ohira T, Kondo K, Shirai K,</u> Kondo N. Laughter is the best medicine? Cross sectional study of cardiovascular disease among older Japanese adults. J Epidemiol, 26:546-552, 2016.
- 3. 大平哲也: 笑いと心臓病. Therapeutic Research. 37: 441-445, 2016.
- (2) 学会・シンポジウム等における口頭・ポスター発表
  - 1. <u>江口 依里</u>, 斉藤 功, 丸山 広達, 友岡 清秀, <u>大平 哲也</u>, 谷川 武: 笑いとメタボリックシンドロームとの関連に関する縦断的検討 東温スタディ. 第 75 回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016(口演)
  - 2. 池田 里美, 池田 愛, 山岸 良匡, 堀 幸, 佐田 みずき, 岡田 知佳, 梅澤 光政, 若林 洋子, 山海 知子, 北村 明彦, 木山 昌彦, 谷川 武, 大平 哲也, 磯 博康: 笑う頻度と血圧の関連についての 縦断研究 CIRCS 筑西市協和地区研究. 第75回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016(口演)
  - 3. 丸尾 歩, 大平 哲也, 今野 弘規, 崔 仁哲, 羽山 実奈, 村木 功, 岡田 武夫, 木山 昌彦, 山岸 良匡, 北村 明彦, <u>磯 博康</u>: 笑いの頻度が嚥下機能へ及ぼす影響についての前向き研究 CIRCS 研究. 第75回日本公衆衛生学会総会、大阪、2016(口演)
  - 4. <u>二宮 浩世, 片上 直人</u>, 高原 充佳, 河盛 段, 松岡 孝昭, <u>大平 哲也, 下村 伊一郎</u>: 日本人 2 型 糖尿病患者におけるポジティブな心理因子と糖尿病合併症との関連. 第 59 回日本糖尿病学会学 術集会、京都、2016 (口演)
- (3)「国民との科学・技術対話社会」に対する取り組み
- (4) 特許出願