

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 7 月 29 日現在

機関番号：72101

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23300249

研究課題名(和文)「笑い」によるストレスレスキュー効果の検証

研究課題名(英文)Verification of stress rescue effect of "laughter"

研究代表者

村上 和雄 (MURAKAMI, KAZUO)

公益財団法人国際科学振興財団・バイオ研究所・所長

研究者番号：70110517

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,700,000円、(間接経費) 4,410,000円

研究成果の概要(和文)：日常的に実感するストレス度を評価するため、ストレスに対処する個人的資質であるSOCに注目した。個人が自覚できる心身ストレス症状はSOCスコアと負の相関を示した。一方、笑いやすさという個人的資質を「ポジティブな感情に対する共感性」と捉え、SOCとの相関を調べた結果、SOCは笑いやすさに影響し、笑いが活気の促進や、抑うつ等の陰性感情の低減を促し、ストレスを軽減することが示唆された。ストレス軽減を目指してプロトタイプ笑い映像を作成したところ、VAS評価により中程度以上の「笑い」を誘発することができた。fMRI解析により、この映像は前頭前野、眼窩前頭部、前帯状回、側頭頭頂接合部の活動を变化させた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to verify that empathetic laughter may contribute to psychological and somatic health in human via coping with daily stressors. We regarded the emotional reactivity for laughter as a personality trait to empathize with other's positive emotions. On the other hand, sense of coherence (SOC) is dispositional orientation for effective coping and good health. Therefore, we hypothesized that emotional reactivity for laughter may associate with SOC. In this study we found 1) significant negative correlation between SOC score and the psychological and somatic symptoms, 2) the significance of SOC on the positive empathy-derived mood state. To evaluate the stress rescue effect of laughter, we first examine the functional connectivity during watching the laughter-inducing movie by event-related functional MRI. Data analysis showed that movie-induced laughter may associate with discrete regions including orbital part of inferior frontal gyrus.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：ストレスマネジメント 笑い fMRI SOC

1. 研究開始当初の背景

ストレスは「抑うつ」、「適応障害」、「生活習慣病」などの様々な疾患の原因となっている。個人が受けているストレスの度合いをなるべく正確に評価・管理し、早めに対処することは予防医学領域において最重要課題のひとつといえる。研究代表者グループは、平成21年度JST企業研究者活用型基礎研究推進事業として心理的な指標に生理的な指標を組み合わせた客観的かつ多元的なストレス評価法の構築に繋がる予備の結果を得た。

我々はこれまで健康やストレスとの関連において「笑い」の心身に対する影響を様々な角度から検討してきた。研究代表者らは、糖尿病患者の食後血糖値の上昇が「笑い」により著しく抑制されることを見出し(Diabetes Care, 2003)、その時の遺伝子発現変化をDNAチップ法により網羅的に解析した結果、特異的に発現変動する遺伝子が存在することを見出した(Psychother Psychosom, 2006)。その後、糖尿病合併症進展を抑制する遺伝子(J Psychosom Res, 2007)や耐糖能の改善に関連する遺伝子(Biomed Res, 2007)の発現が「笑い」により調節されていることも明らかにし、これらの研究成果を、Life Sciences 誌(2009)に総括した。また、心理指標において「笑い」が「活気」を増し、「怒り」「疲労」「混乱」の陰性感情を減少させる効果があった。さらに脳波測定をしたところ、「笑い」がリラククス効果を有していることを見出した(Diabetes Care 26: 1651-1652, 2003, Psychother. Psychosom. 75: 62-65, 2006, J. Psychosom. Res. 62: 703-706, 2007, Biomed. Res. 28: 281-285, 2007, Life Sci. 85: 185-187, 2009)。

2. 研究の目的

本研究は日常的に実感するストレスの客観的評価系の確立、「笑いやすさ」という個人的資質やストレス対処力と関連する脳領域の活動パターンの検索、ストレスを軽減する「笑い」映像の作製と評価を目的とした。

まずは様々なパターンの日常的ストレス状況を想定し、下記の研究対象を選んだ。ひとつは月経周期に伴う心身ストレスを自覚する女子大生、もうひとつは高い職場ストレスにさらされている医療従事者、そして継続的な病態ストレスといえる1型糖尿病患者である。ここでは日常的に実感するストレス度を評価するため、ストレスに対処する個人的資質であるSOC (Sense of Coherence)に注目した。

3. 研究の方法

(1) 月経随伴ストレス症状とSOC (13項目3因子、7件法)との関連

女子大生 244名(平均年齢 22歳)を対象に、月経随伴症状(41項目6因子、4件法)

SOCについて配票調査を行った。調査票の各設問に対する回答は順位尺度であるが、すべての設問項目の総合得点および各因子に対する項目ごとの合計得点は間隔尺度として扱った。統計処理には、SPSS Ver.19を用いて、Shapiro-Wilk 検定による正規性の検定、月経前、月経中、月経後の3期間での症状比較にはノンパラメトリックな手法としてFriedman 検定を実施し、月経症状とSOCとの相関指標にはSpearman の順位相関係数を利用した。また5名の被験者には電子体温計(オムロン WOMAN)を手渡し、毎日の基礎体温の測定を依頼した。指尖容積脈波の測定はアルテットC(U-メディカ社)、心拍変動測定にはチェック・マイハート(トライテック社)、唾液中のエストラジオールおよびプロゲステロンの測定にはSalivary EIA Kit(サリメトリック社)、唾液中MHPG(3-Methoxy-4-hydroxyphenylglycol)測定にはHPLC法による定量を用いた。

(2) 高ストレスの職場におけるSOCと共感性の関連

関東圏の病院に勤務する医療従事者である男性30名(平均35.2歳, SD=10.3歳)、女性83名(平均30.4歳, SD=7.1歳)の計113名(平均31.8歳, SD=8.4歳)を対象とした。各スタッフは、医師12名、看護師58名、薬剤師4名、理学療法士28名、診療放射線技師5名、臨床検査技師2名、臨床心理士1名、医療ソーシャルワーカー3名であった。対象者にSOC、共感性プロセス尺度、気分尺度(POMS短縮版)について配票調査を行った。また高SOC群から4名と低SOC群から4名から採取した末梢白血球細胞で発現する遺伝子群の違いについてマイクロアレイ解析(DNAチップ研究所)を実施した。

(3) 「笑い」の神経基盤の解明

「笑いやすさ・笑にくさ」という個人の資質の相違が反映される脳領域や活動パターンの違いをfMRIで明らかにすると共に、健康生成論の考えに基づくストレス対処力の指標であるSOCレベルとの相関を検討した。募集した健常な20代大学生69名(男36名、女33名)を対象に、SOC、共感性プロセス尺度、POMS短縮版、DAMS (Depression and Anxiety Mood Scale)によるアンケート調査を行い、fMRI測定を実施した。定常状態時(映像を視聴しない5分間)、「笑いを誘発する」動画映像の視聴時(5分間)、対照として「風景」映像の視聴時(5分間)、それぞれにおけるfMRIの測定を行った(計約20分間)。この時並行して心電図の測定も行った。fMRI測定後に、視聴した映像の感じ方の評価はVAS (Visual Analog Scale)を用いた。

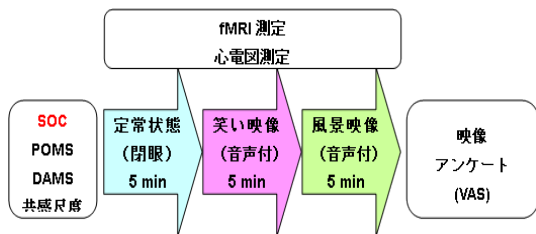


図 1 実験時程表

(4) 病態と「笑い」の神経基盤の解明

糖尿病クリニックの協力を得て 1 型糖尿病患者の被験者を公募した。患者のリクルート後に年齢性別をマッチングさせた健常者を公募でリクルートした。募集した糖尿病患者 10 名（男 4 名、女 6 名平均 29.6 歳、SD=6.6 歳）と患者のリクルート後に年齢性別をマッチングさせた健常者（男 5 名、女 6 名平均 28.2 歳、SD=6.3 歳）を対象に、SOC、共感性プロセス尺度、POMS 短縮版、DAMS によるアンケート調査を行い、fMRI 測定を実施した。実験時程表は図 1 と同様に行った。糖尿病の程度の評価のため MRI 撮影後に採血・採尿を行い、血糖値、HbA1c、尿素窒素、クレアチニン、アルブミン値(尿)を計測し評価した。

4. 研究成果

(1) 月経随伴ストレス症状と SOC との関連

月経中、月経開始 1 週間前、月経終了後 2 週間以内の 3 期間について、被験者 242 人の回顧的記述による回答得点を集計した。月経症状の総合得点（平均点±標準偏差）を 3 期間で比較した。月経前は 28.84±23.91、月経中は 33.31±23.00、月経後は 7.64±13.27 となり、いずれの時期の間でも有意な得点差が確認された ($p<0.001$ 、Friedman 検定)。月経症状を構成する 6 因子（痛み、集中力の低下、自律神経、水分貯留、負の感情、行動変容）のいずれも月経前と月経中に症状が有意に強かった ($p<0.001$)。SOC の総合得点 (53.87±9.65) は正規性を示した。SOC と月経随伴症状との相関を Spearman の順位相関係数を利用して検定した。月経周期の 3 期間いずれにおいても SOC と有意な負の相関が確認された（月経前：-.265、月経中：-.269、月経後：-.274）。SOC が低い女性ほど、月経随伴症状をより強く感じる事が検証された。SOC は個人のストレス感受性と強く相関することが認められた。

(2) 高ストレスの職場における SOC と共感性の関連

職業上、精神的な負担が多い医療従事者を対象として、SOC と共感性の関連、SOC と POMS による精神的負担との関連、SOC の低い医療従事者と SOC の高い医療従事者

の間で共感性が精神的負担に及ぼす影響が異なるかを検討した。

被験者 113 名の SOC スコアの平均値は 54.40±12.73 となった。SOC と共感性との相関を Spearman の順位相関係数を利用して検定した。共感性の下位尺度である「視点取得」、「ポジティブな感情の共有」、「ポジティブな感情への好感」、「ネガティブな感情への同情」において SOC と有意な正の相関が確認された ($r=.212 \sim .358$)。そのなかで、「ポジティブな感情への好感」($r=.340$)、「ポジティブな感情の共有」($r=.358$) がもっとも強い正の相関を示した。「笑いやささ」という個人的な資質を「ポジティブな感情に対する共感性」と捉えるならば、SOC が「笑いやささ」と関連することが示唆された。一方で、SOC スコアは POMS の「疲労」、「緊張・不安」、「怒り」、「抑うつ」、「混乱」という精神的負担を表す気分状態と有意な負の相関 ($r = -.571 \sim -.667$) を示した。

SOC の平均値で高群 (SOC>54.4, n=52) と低群 (SOC<54.4, n=61) に分け、共感性が精神的な負担に及ぼす影響についてステップワイズ法による重回帰分析を用いて検討した。その結果(表 1~3)、笑いやささの指標である「ポジティブな感情の共有」を高めると、低 SOC 群では「抑うつ」という精神負担の軽減を促し、高 SOC 群では「混乱」を軽減するとともに「活気」を上げることが示唆された。

表 1 低 SOC 群「抑うつ」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	-2.110	-0.524	0.000
ネガティブな感情への同情	1.282	0.310	0.027

R=0.451, R²=0.204, ANOVA $p<0.05$

表 2 高 SOC 群「活気」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	1.406	0.435	0.001

R=0.435, R²=0.190, ANOVA $p<0.05$

表 3 高 SOC 群「混乱」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	-1.287	-0.311	0.025

R=0.311, R²=0.096, ANOVA $p<0.05$

(3) 「笑いやすさ」の神経基盤の解明

69名の健常大学生のSOCは、最低値が34点、最高値が75点、平均値が 51.7 ± 9.44 (±SD)であった。SOCの平均値で低群(SOC<51.7, n=35)と高群(SOC>51.7, n=34)の2群分け、共感性指標と気分尺度の比較をMann-WhitneyU検定で行った。高SOC群は低SOC群にくらべて、ポジティブな感情の共有 ($p < 0.05$) とポジティブな感情への好感 ($p < 0.01$) という共感性が有意に高かった。また高SOC群は、緊張不安 ($p < 0.05$)、抑うつ落込み ($p < 0.01$)、怒り敵意 ($p < 0.05$)、疲労 ($p < 0.01$)、混乱 ($p < 0.01$) という陰性なストレス状態を表すPOMSの尺度が低SOC群より有意に低かった。

高SOC群と低SOC群で、共感性が精神的なストレス状況に及ぼす影響についてステップワイズ法による重回帰分析を用いて検討した。前述の医療従事者の結果と同様に、健常大学生においても笑いやすさの指標である「ポジティブな感情の共有」を高めると、低SOC群では「緊張・不安」や「疲労」という精神的ストレスの軽減を促し、高SOC群では「怒り・敵意」の軽減に繋がることが示唆された。また高SOC群では「ポジティブな感情への好感」が高まると「緊張・不安」が軽減することも示された(表4~7)。

表4 低SOC群「緊張・不安」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	-1.195	-0.538	0.001

$R=0.538, R^2=0.289, ANOVA p<0.05$

表5 低SOC群「疲労」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	-0.924	-0.417	0.013

$R=0.417, R^2=0.174, ANOVA p<0.05$

表6 高SOC群「緊張・不安」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情への好感	-1.157	-0.364	0.036
ネガティブな感情への同情	1.285	0.519	0.004

$R=0.512, R^2=0.262, ANOVA p<0.05$

表7 高SOC群「怒り」との重回帰分析結果

説明変数	β	標準化 β	有意確率
ポジティブな感情の共有	0.943	0.389	0.023

$R=0.389, R^2=0.152, ANOVA p<0.05$

そこで、精神的なストレス軽減を目指してプロトタイプ的笑い映像を作成した。中立的な対照映像として風景映像も作製した。健常大学生のfMRI測定中に笑い映像(図2)と風景映像(図3)を視聴してもらった。MRI測定後に映像についてVAS評価(0点~100点)をしたところ、笑い映像では中程度以上(62.61点 ± 23.90)の「笑い」を誘発することができた。いっぽう風景映像では中程度以上(67.54点 ± 18.41)の「落ち着いた」感想が得られた。fMRI解析により、「笑い」映像は前頭前野、眼窩前頭部、前帯状回、側頭頭頂接合部の活動を变化させた(図2)。

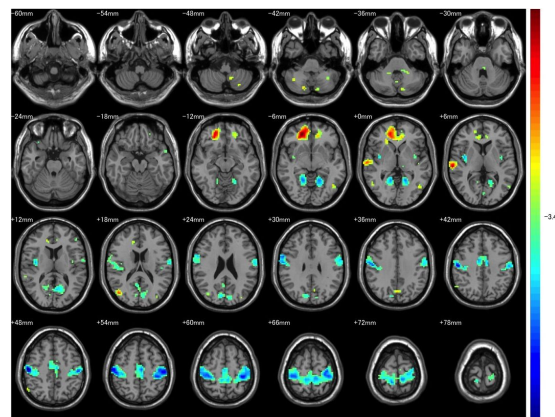


図2 「笑い」映像視聴時のfMRI ReHo画像

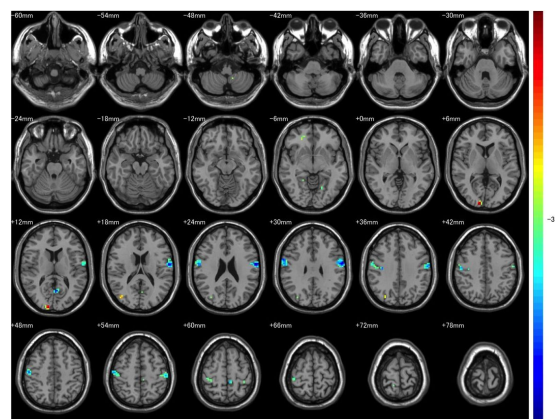


図3 「風景」映像視聴時のfMRI ReHo画像

(4) 1型糖尿病患者の「笑いやすさ」とSOCの関係についての検討

継続的な病態ストレス状態といえる1型糖尿病患者10名を対象にSOCと「笑いやすさ」との関係について上記(3)と同様の実験デザインを実施した。対照として年齢や性別をマッチングさせた健常者11名と比較した。本実験に参加した1型糖尿病群の血糖値平均は158.1 mg/dL (58~332 mg/dL)、ヘモグロビンA1c値平均は7.7% (6.5~9.5%)あり、健常人群の血糖値平均82.6 mg/dL (59~106 mg/dL)、ヘモグロビンA1c値平均5.0% (4.9~5.3%)とくらべ有意に高かった。アルブミン値 (mg アルブミン/g クレアチニン)に関しては健常人群ではすべて4.2~9.7 mg/g Creであり、1型糖尿病群では10名中8名が2.2~22.9 mg/g Creの範囲で正常範囲あったが2名は高度蛋白尿 (473.5、940.7 mg/g Cre)を示した。こうした被験者プロファイルにおいて、1型糖尿病群のSOC平均点は53.4 (SD 8.98) 健常人群のSOC平均点は53.0 (SD 11.68)であり、両群のSOCに違いは見られなかった。また、笑いやすさの指標である共感性や気分尺度においても両群で有意差が認められなかった。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 13件)

Hori M, Yamada K, Ohnishi J, Sakamoto S, Hiroki Furuie, Murakami K, Ichitani Y. Tickling during adolescence alters fear-related and cognitive behaviors in rats after prolonged isolation. *Physiol Behav.* 131:62-7. 2014. doi: 10.1016/j.physbeh.2014.04.008. Epub 2014 Apr 13. (査読有)

堀美代. Ticklingは幼若期のラットの情動応答に作用する. *日本生理学雑誌*, 76巻3号 2014. <http://physiology.jp/exec/nisseishi/> (査読無)

Minakuchi E, Ohnishi E, Ohnishi J, Sakamoto S, Hori M, Motomura M, Hoshino J, Murakami K and Kawaguchi T. Evaluation of mental stress by physiological indices derived from finger plethysmography. *J Physiol Anthropol.* 32:17. 2013. doi:10.1186/1880-6805-32-17 (査読有)

Hori M, Yamada K, Ohnishi J, Sakamoto S, Takimoto-Ohnishi E, Miyabe S, Murakami K, Ichitani Y. Effects of repeated tickling on conditioned fear and hormonal responses in socially isolated rats. *Neurosci Lett.* 536:85-89. 2013. doi: 10.1016/j.neulet.2012.12.054. Epub 2013 Jan 11. (査読有)

Hori M, Shimoju R, Tokunaga R, Ohkubo M, Miyabe S, Ohnishi J, Murakami K, Kurosawa M. Tickling increases dopamine release in the nucleus accumbens and 50 kHz ultrasonic vocalizations in adolescent rats. *Neuroreport.* 24(5):241-5. 2013. doi: 10.1097/WNR.

0b013e32835edbfa. (査読有)

Matsubara T, Ayuzawa S, Aoki T, Fujimoto A, Osuka S, Matsumura A. The patient had a normal magnetic resonance imaging and temporal lobe epilepsy secondary to a porencephalic cyst but showed structural lesions (hippocampal sclerosis). *Epilepsy Behav Case Reports.* 1:153-156. 2013. doi:10.1016/j.ebcr.2013.08.005 (査読有)

下柿元智也, 鮎澤聡, 鈴木健嗣. 運動訓練のための実時間脈波検出と装着型提示デバイスへの応用. *情報処理学会論文誌.* 54(4):1480-1488. 2013. (査読有)

鮎澤聡. 偏光顕微鏡を用いた生体の秩序性の光学的観察. *人体科学.* 22(1):32-35. 2013. (査読有)

Yamamuro T, Hori M, Nakagawa Y, Hayashi T, Sakamoto S, Ohnishi J, Takeuchi S, Mihara Y, Shiga T, Murakami K, Urayama O. Tickling stimulation causes the up-regulation of the kallikrein family in the submandibular gland of the rat. *Behav Brain Res.* 236(1):236-43. 2013. doi: 10.1016/j.bbr.2012.09.001. 2012 (査読有)

Takimoto-Ohnishi E, Ohnishi J, Murakami K. Mind-body medicine: Effect of the mind on gene expression. *Person Med Univ.* 1: 2-6. 2012. (査読有)

Takayanagi K, Shimura T, Iwabuchi K, Fujiwara H, Ohnishi J, Ishii K, Murakami K. Laughter education for implementation of the smile-sun method to promote natural healing in public and healthcare facilities. *Jpn Hosp.* (31):57-61. 2012. https://www.jstage.jst.go.jp/article/janip/61/2/61_61.2.5/pdf (査読有)

青木司, 鮎澤聡, 松尾亮太, 細尾久幸, 丹野翔五, 三木俊一郎, 松原鉄平, 松村明. 腹腔鏡支援下の水頭症シャント手術: 自験例の検討と手技の工夫. *脳神経外科.* 2012;40(6):511-517. (査読有)

Matsubara T, Akutsu H, Watanabe S, Nakai K, Ayuzawa S, Matsumura A. Histologically proven venous congestive myelopathy without concurrent vascular malformation: Case reports and review of the literature. *Surg Neurol Int.* 3:87. 2012. doi:10.4103/2152-7806.99922 (査読有)

[学会発表](計 8件)

Ohnishi J. Molecular insights into mind-body medicine: Effect of "laughter" on gene expression. 4th World Gene Convention-2013, 2013年11月13日, Hainan International Convention & Exhibition Center, 中国

Takimoto-Ohnishi E. Molecular insights into mind-body medicine: Effect of "laughter" on gene expression. 3rd Annual World Congress of Molecular Medicine-2013, 2013年11月14日, Hainan International Convention &

Exhibition Center,中国
Hori M., Yamada K., Ohnishi J., Sakamoto S., Takimoto-Ohnishi E., Miyabe S., Murakami K., Ichitani Y. et al., Effects of tickling on hormonal responses to restraint stress and conditioned fear in socially isolated rats. Society for Neuroscience Neuroscience 2013. 2013年11月09~13日, San Diego Convention Center,米国

大西 淳之。「笑いやすさ」で分かる患者のコヒーレント感覚。第12回全国ヤングDMカンファレンス in つくば(招待講演), 2013年10月20日, ノバホール, つくば市

坂本成子・大西淳之。発芽玄米による授乳婦の疲労改善と関連する遺伝子マーカーの解析。第60回日本栄養改善学会学術総会, 2013年9月13日, 神戸国際展示場
貝塚奈緒子・関目綾子・坂本成子・木元幸一・大西淳之。唾液 MHPG の測定によるストレスの客観的評価法の確立。第60回日本栄養改善学会学術総会, 2013年9月13日, 神戸国際展示場

堀美代・山田一夫・大西淳之・村上和雄・一谷幸男。側坐核のドーパミンの分泌及ぼす tickling の効果。第73回日本動物心理学会大会, 2013年09月14~16日, 筑波大学

Hori M. Tickling alters emotional responses in adolescent rats. 第90回日本生理学会大会(招待講演), 2013年03月27日, タワーホール船堀

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<http://mind-gene.com/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

村上 和雄 (MURAKAMI KAZUO)
(公財)国際科学振興財団・バイオ研究所・
所長
研究者番号: 70110517

(2)研究分担者

堀 美代 (HORI MIYO)
(財)国際科学振興財団・バイオ研究所・
研究員
研究者番号: 90399329

坂本 成子 (SAKAMOTO SHIGEKO)
(財)国際科学振興財団・バイオ研究所・
研究員
研究者番号: 60419869

大西 英理子 (OHNISHI ERIKO)
(公財)国際科学振興財団・バイオ研究所・
研究員
研究者番号: 90396284

大西 淳之 (OHNISHI JUNJI)
東京家政大学・家政学部・
准教授
研究者番号: 40261276

鮎澤 聡 (AYUZAWA SATOSHI)
筑波技術大学・保健科学部
准教授
研究者番号: 20400682

松下 明 (MATSUSHITA AKIRA)
筑波大学・最先端サイバニクス研究コア・
研究員
研究者番号: 80532481

(3)連携研究者

星野 准一 (HOSHINO JUNICHI)
筑波大学・大学院システム情報工学研究科・
准教授
研究者番号: 40313556