



Title	The elevation of natural killer cell activity induced by laughter in a cross-over designed study
Author(s)	高橋, 清武
Citation	大阪大学, 2002, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://doi.org/10.18910/43802
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	たか はし きよ たけ 高 橋 清 武
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 6 8 7・1 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 14 年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科生体統合医学専攻
学 位 論 文 名	The elevation of natural killer cell activity induced by laughter in a cross-over designed study. (同一被験者でのクロスオーバー研究において、笑いにより NK 活性は上昇した)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊 (副査) 教 授 杉田 義郎 教 授 井上 洋一

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】

精神神経免疫学の分野ではストレスが免疫機能に与える影響の研究がほとんどで、快の情動（笑い）がNK活性に与える影響に関する報告は皆無に近い。笑いによるNK活性上昇は少数の報告があるが、非情動的刺激を用いたコントロール実験を行っておらず、結果は必ずしも確実ではない。笑いの量や気分状態の変化に関する評価も不十分で、活性変化と笑いの量との関係は不明である。

本研究は同一の被験者に対し笑い刺激と非情動的刺激を提示するクロスオーバー研究で、ポリグラフによる笑いの量の精神生理学的測定と、笑いによる心理学的効果も同時に測定し、これらのパラメータとNK活性変化との関係を検証した点に特色がある。笑いによるNK活性上昇がコントロール実験との比較で確かに実証されるのか、笑いによるNK活性変化は、笑いの量や笑いによる心理学的効果とどのような関係にあるのかを明らかにする目的で本研究を行った。

【方法ならびに成績】

対象：若年成人男性21名（18～26歳）。被験者全員に紙面により研究内容と目的を説明し、全員の同意を得た。上記対象者には全員、約75分のコミックとコントロールのビデオをそれぞれ別の日に4週間を越えない間隔で視聴してもらった。コミックとコントロールのビデオを視聴する順序は被験者ごとにランダムに行い、順序効果を除外した。また、NK活性は日内変動があるため、両条件共、採血の時間は視聴前の午前7時と、視聴後の午前9時に行った。

NK細胞活性、NK細胞マーカー（CD16、CD56、CD57）、赤血球数、白血球数、白血球分画、血小板数を（株）BMLで測定した。CD16、CD56の両者が陽性の細胞をNK細胞と定義し、これらの検査値よりNK細胞数、単位細胞数あたりのNK活性を算出した。

両条件とも視聴中に左大頰骨筋筋電図、左指尖容積脈波、左母指球皮膚電気反応、呼吸曲線、体動、音声を多用途デジタル脳波計で計測した。ビデオ視聴中の笑いはオフラインにより75分間の左大頰骨筋筋電図面積積分値より平均筋放電値を計算し、笑いの量とした。同時に、デジタルビデオカメラによる表情の記録も行った。心理学的な測定項目として、視聴したビデオの自覚的なおかしさの評価をVisual Analogue scale法（以下VAS法）を用いて測定した。また、ビデオ視聴前後の気分をProfiles of Mood State（POMS）を用いて評価した。

コミックビデオ視聴前後でNK活性の有意な上昇が認められた ($P<0.05$)。コントロール刺激前後ではNK活性に変化はなかった。また、コミック視聴中の笑いの量はコントロールビデオ視聴中の笑いの量より有意に多かった ($P<0.001$)。NK細胞数は、コミックでは変化せず、コントロール条件で有意に低下した ($P<0.01$) が、単位細胞数あたりのNK活性は両条件で有意差は見られなかった。

両条件におけるビデオ視聴前後の気分をPOMSで比較した。コミック視聴前後で緊張-不安 ($P<0.01$)、抑うつ ($P<0.001$)、怒り-敵意 ($P<0.05$)、混乱 ($P<0.01$) の項目が有意に低下し、コントロールビデオ視聴前後では有意に怒り-敵意の低下 ($P<0.05$)、活気の低下 ($P<0.01$)、疲労 ($P<0.05$) の上昇が見られた。

VAS法によるコミックビデオのおかしさの評価点とNK活性はコミック視聴前、後ともに相関傾向が見られたが、コミック視聴中の笑いの量とNK活性には相関は見られなかった。ビデオ視聴前後でのNK活性上昇度はコミック視聴前の抑うつ ($P<0.01$)、怒り-敵意 ($P<0.01$)、コミック視聴後の緊張-不安 ($P<0.01$)、抑うつ ($P<0.01$)、怒り-敵意 ($P<0.05$)、疲労 ($P<0.05$) との間に有意な相関を示した。コミック視聴前と視聴後で、抑うつ、怒り-敵意の高値群と低値群で笑いによるNK活性上昇度を比較すると、ビデオ視聴前後ともに抑うつ、怒り-敵意の高値群は有意にNK活性上昇度が低かった (視聴前： $P<0.005$ 、視聴後： $P<0.05$)。

【総括】

クロスオーバーデザインを用いた本研究により笑いによるNK活性上昇が実証された。NK細胞数は笑い条件でコントロールに比べ相対的に高値であったが、両条件とも単位細胞数あたりのNK活性は変化が無く、笑いによるNK活性上昇にはNK細胞数の変化が関与している可能性が示唆された。NK活性やNK活性上昇度と、笑いの量や笑いによる心理学的効果との関連を検討した結果、NK細胞機能は笑いの量で代表される笑いという情動の表出面とは関連が低く、POMSなどの心理学的測定に代表される内的な体験の過程との関連が示された。特に、コミック視聴前後で抑うつと怒り-敵意が高値を示すグループでは、笑いによるNK活性上昇効果が発現されにくいことが明瞭に示された。

論文審査の結果の要旨

本申請者は、本研究により笑いによるNK活性の変化を測定した。同一被験者でのクロスオーバー研究において、笑いによってNK活性が上昇することを明らかにした。また、笑いの自覚的な情動体験をVisual analog scaleやProfiles of Mood Scaleを用いて、笑いの表出量を大頰骨筋筋電図を用いて評価し、NK活性の上昇には表出量よりは自覚的な情動体験が影響していることも明らかにした。

本研究は、情動と免疫機能の関連を示したという精神神経免疫学的意義があり、さらに臨床的にもNK活性の低下が指摘されている、慢性疲労症候群等への応用も期待できるものがあり生命科学への貢献度が極めて高い研究であると言える。したがって、学位授与に十分値すると思われる。