

200718034 A

厚生労働科学研究研究費補助金

長寿科学総合研究事業

認知症に対する非薬物療法の有効性に関する研究

平成19年度 総括研究年度終了報告書

主任研究者 服部 英幸

平成20(2008)年 3月

目 次

I. 総括研究年度終了報告	
認知症に対する非薬物療法の有効性に関する研究	
服部英幸	----- 1
II. 分担研究年度終了報告	
1. 受動的音楽療法の効果に関する研究	
三浦久幸	----- 6
2. 学習療法の有効性に関する研究	
水野 裕	----- 8
3. 軽症アルツハイマー病に対する絵画療法の有効性 に関する研究	
服部英幸	----- 11
4. 認知症に対するレクレーション療法の有効性に 関する研究	
長屋政博	----- 17
5. 集団回想法の有効性に関する検討	
谷向 知	----- 21
6. 認知症高齢者への心理的援助としての個人回想法 の効果に関する研究	
小長谷陽子、鈴木亮子	----- 24
7. 脳磁図を用いた非薬物療法の効果の判定に関する研究	
吉山顕次	----- 30
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 34
IV. 研究成果の刊行物・別刷	

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
平成19年度 総括研究年度終了報告書

認知症に対する非薬物療法の有効性に関する研究（H18－長寿－一般－024）

主任研究者 服部 英幸 国立長寿医療センター行動・心理療法科医長

研究要旨

認知症の非薬物療法の効果判定を目的として非薬物療法の有効性のエビデンスを検証する。研究対象は絵画療法、音楽療法、運動療法、ペットを用いた療法、レクリエーション療法およびデイケアでの通所者に対する非薬物療法である。可能な限り無作為割付比較試験（RCT）を採用するが、それが困難な場合でも対照群をとった前向き研究でおこなう。検証するアウトカムとして認知機能の改善、患者本人のADLおよびQOL、家族の介護負担度を評価する。さらに本研究では神経心理学的な手法を多く用い、脳機能の変化の有無を検証する目的で脳血流シンチ、脳磁図などをもちいた放射線学的研究をおこない、機能を含む画像診断学的な手法を用いて客観的な効果判定を行なう。各班員が対照を取った研究を行い症例数も次第に増加して結果を示すことができるとことまできた。

研究分担者氏名

三浦久幸（国立長寿医療センター外来総合診療科医長）

水野 裕（一宮市立市民病院今伊勢分院老年精神科部長）

服部英幸（国立長寿医療センター行動・心理療法科医長）

長屋政博（国立長寿医療センター骨関節機能訓練科医長）

谷向 知（愛媛大学大学院医学系研究科脳とこころの医学准教授）

小長谷陽子（認知症介護研究・研修大府センター研究部長）

吉山頭次（国立長寿医療センター精神科医師）

い。具体的には音楽療法、運動療法、認知リハビリテーションなどさまざまな方法があり症例報告、記述的研究は数多くなされている。しかしながら効果の客観的数値化、無作為比較試験など厳密にデザインされた研究によるエビデンスの検証はほとんどなされていない。本研究においては絵画療法、音楽療法、運動療法、ペットを用いた療法、レクリエーション療法およびデイケアでの通所者に対する非薬物療法の有効性のエビデンスを検証する。可能な限り無作為割付比較試験（RCT）を採用するが、困難な場合でも対照群をとった前向き研究でおこなう。検証するアウトカムとして認知機能の改善、患者本人のADLおよびQOL、家族の介護負担度を評価する。さらに本研究では神経心理学的な手法を多く用い、脳機能の変化の有無を検証する目的で脳血流シンチ、脳磁図などをもちいた放射線学的研究をおこない、

A. 研究目的 認知症の非薬物的アプローチはその意義が重要視されながら評価が困難であるため効果が疑問視されることが多

機能を含む画像診断学的な手法を用いて客観的な効果判定を行なう。その結果からどの病型の認知症にどの方法が有効かを明らかにする。

必ずしもすべての非薬物療法が有効ではないが、一部の病型でも非薬物療法の有効性が証明されれば、今後増加と悪化が予測される日本の認知症対策に重要な意味を持つ。非薬物療法は安価である場合が多く医療経済的なメリットは大きい。

B. 研究方法

本研究においては研究デザインの重要性が大きい。すべての班員に対して方法上の最低条件として、コントロール群を設定することをお願いした。設定の仕方は各班員に委ねるが研究計画に明記することとした。さらに対象別に評価方法のおおまかな統一をおこなうこととした。

1. 外来患者対象研究グループ（三浦、水野、服部）

診断基準：認知症の診断基準はDSMなどできるだけ世間にとめられた基準にしたがうこと。対象は均一であることがのぞましい。

重症度：CDR

認知機能：MMSE、長谷川式スケールを同時におこなう

気分：GDS15

意欲：やる気スコア

行動異常：DBD

日常生活動作能力：Barthel Index

介護負担：Zarit介護負担尺度(ZBI)

認知機能以下は実施前後でおこなう。

三浦、服部は吉山と連携して脳磁図検査をおこなうこと。

2. 施設、入院患者対象研究グループ（長屋、谷向、小長谷）

診断基準：認知症診断基準はDSMなどできるだけ世間にとめられた基準にしたがうこと。対象は均一であることがのぞましい。

重症度：CDR

認知機能：MMSE、長谷川式スケールを同時におこなう

気分：GDS15

意欲：やる気スコア

行動異常：Behave AD

日常生活動作能力：Barthel Indexが望ましいが現在使用中のものがあればそれを継続使用する。

以下に各班員の研究方法について概略を記載する

三浦は国立長寿医療センター物忘れ外来あるいは高齢者総合診療外来通院中の65歳以上の軽症～中等症のアルツハイマー型認知症高齢者（認知症重症度でClinical Dementia Rating Scaleの1ないし2点）を対象とした。ランダム表を用いたランダム化比較対照試験法（RCT）により、音楽療法群とコントロール群に振り分け、音楽療法群には慣れ親しんだ曲で構成されたCD（1枚約30分、4枚）を渡し、自宅で4週間（CD1枚を1週間、一日1回約30分）聴取する受動的音楽療法を実施した。コントロール群では最初の4週間は何もせず4週間後より同CDを聴取する。音楽療法群は実施前後で脳機能画像検査（機能的MRI）、認知機能検査（MMSE、SKT、FAB流暢性）、気分評定（GDS-15、やる気スコア）、行動異常尺度（Behave AD）、日常生活動作（DBD、Barthel Index）、家族の介護負担（ZBI）についての評定を実施した。

水野は一宮市立市民病院 今伊勢分院 物の忘れ外来通院中の患者のうち、以下の

選定基準に合致するものを選んだ。すなわち、NINCDS-ADRDA研究班によるアルツハイマー病の診断があるもの、塩酸ドネペジル5mg服用後6ヶ月以上を経過しているもの、在宅生活者で研究協力が得られる同居者がいる者、MMSE得点が、11/30以上であるものを対象とした。割付の方法は、平成18年10月1日より、平成19年1月末までにもの忘れ外来を受診し、以上の条件に合致するものを学習介入群とし、平成19年2月1日以降、同外来を受診したもので、上記の基準に合致するものを手作業介入群（対照群）とした。学習療法群には、kumon認知症学習療法ツールを使用、週4回以上、1回20分ほど、家族の指導の下に読み・書き・計算を行った。対照群には、週4回以上、1回20分ほど、家族の指導の下に折り紙を行った。評価方法は、前頭葉機能の評価として FAB、MOSES を追加した。介入前の評価および3ヶ月後、6ヶ月後にも同様の評価を行い、可能なものについては、9ヶ月後にも行うこととした。

服部は国立長寿医療センター物忘れ外来および精神科外来に受診し、65歳以上、85歳以下の男女を対象とした。家人の同伴があり週1回通院可能な症例。NINCDS-ADRDAのアルツハイマー病診断基準に合致し頭部MRIでびまん性萎縮、脳血流シンチグラフィにて頭頂葉、後部帯状回の血流低下など特徴的な所見を有するMMSE20点以上の症例であって、近時記憶障害と失見当識を主症状とする症例およびMMSE25点以上の例では近時記憶の障害が認められ（具体的にはMMSEの下位項目で再生が0点）、かつ脳血流シンチにおいて、アルツハイマー病に特徴的な所見を示す症例に限定した。登録基準に合致し、文書にて参加の同意を得た症例を年

齢（75歳以下と76歳以上）、性別、MMSEの点数（24点以下と25点以上）で層別化し、最小法を用いて絵画療法群と対照群の2群に割り付けた。両群共に、週1回、来院の上で45分間課題施行。12回を1クールとして前後で評価をおこなうこととした。絵画療法群では塗り絵、写生、絵手紙などを施行し、対照群では足し算などの単純計算を施行した。

長屋はレクリエーション療法群として、特別養護老人ホームに入所中の認知症高齢者9名（男性1名、女性8名）、コントロール群として他の特別養護老人ホームの入所中の認知症高齢者8名（男性1名、女性7名）を本年度の対象とした。レクリエーション療法群に割り振られた施設では、レクリエーション療法を週2回45分間、8週間、16回を1クールとして行った。コントロール群は、8週間無介入とした。

レクリエーション療法の有効性評価項目として、介入前後で施行した。コントロール群でも無介入の8週間前後で評価を行った。共通評価項目に加えて

- ・パラチェック老人行動評定尺度
- ・意欲の指標
- ・大腿四頭筋筋力
- ・腸腰筋筋力
- ・握力

を評価した。

谷向は集団回想法の有効性について日常会話のみの群を対照として比較試験を行った。療養病棟に入院、あるいはグループホーム、デイサービスセンターを利用する認知症高齢者で、介入に参加できた回想法群8名と日常会話群8名である。

回想法、日常会話ともにクローズド形式で、

週一回1時間のセッションをもうけ連続で5週実施した。回想法群は、毎回、始まりの挨拶（会の始まりや実施内容、月日などを知らせる）→回想→終了の挨拶（会の終了などを知らせる）という流れで行い、筆者がリーダー、その施設の職員1-2名がコ・リーダーをつとめた。回想のテーマは、4種類（1. 子どもの頃の遊び、2. お手伝いの思い出、3. 学校の思い出、4. （実施時の）季節にまつわる思い出）を設定し、参加者にとっては初回（第1回）と最終回（第5回）が同じテーマになるように計画した。

日常会話群は、基本的な実施様式は回想法群と同じであるが、特にテーマは設定せず現在のことに関する日常的な会話を行った。

小長谷はグループホームに入居している認知症高齢者（医療機関にてADとの診断済）を対象とした。介入群が3名（女性3名）、非介入群が2名（男性1名、女性1名）であった。個人的回想法の方法は1セッション40分前後、週に1回、10セッション。各セッションは、幼児期から現在に至るまでの時系列的なテーマで行った。また、季節の行事なども故郷の思い出と関連させ適宜取り入れた。テーマの展開は、各セッションでの対象者の回想の量に合わせて調整した。実施場所は対象者の介護施設内を使用し、セッション中の会話は許可を得て録音した。評価尺度として共通評価尺度の他、MOSES、バウムテスト、気分の評価を加えた。

吉山は主として服部が行なった絵画・計算療法群における脳機能の評価をおこなった。脳磁図を用いた、無視条件での聴覚刺激のミスマッチ反応(MMF)を、非薬物療法の介入前後で測定し、その変化を調べた。非薬物療

法が今年度中に終了し、脳磁図の測定を行った被験者のうち、解析を行うことが出来たのは16名であった。

（倫理面への配慮）身体精神機能評価、生活機能評価や老年医学的総合評価を含む本研究の実施は、本人及びその家族にたいして十分な説明をし、インフォームドコンセントに基づき同意が得られた場合にのみ行うこととした。患者のプライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果得られるいかなる情報も、研究以外の目的には使用されることはない。研究結果は専門の学会あるいは科学的雑誌に発表される場合があるが、その場合も患者のプライバシーは守秘する。本人及び家族には文書および口頭で説明し、研究の目的や内容を理解した上で同意が得られた場合にのみ実施し、その旨を著した同意書に署名してもらった。研究に参加する、参加しないの判断は完全に患者及び家族の自由意志に基づいておこなわれ、拒否することによって本人及び家族がいかなる不利益も被らないことを予め明らかにした。

C. 研究結果

三浦の担当する音楽療法は現段階で2例のみ終了しており十分な結果が出せないが著効例もある。

水野の担当する学習療法は3-6ヶ月という短期間では、両群とも異なる分野における改善傾向が見られ、9ヶ月以上の長期においては、MMSEやADLを反映するMOSESは悪化を認めるが、ADAS-cogでは、改善を認めた。塩酸ドネペジルの効果が失われた6ヶ月後以降も、介入によってなお、認知能力の改善を認めることが示唆された。

服部の担当する絵画療法では対照とした

計算群に比し、気分の改善が見られたが計算群でも効果がある部分も認められ、いまのところ両群に大きな差はない。

長屋の担当する運動療法ではリハビリテーション療法を施行した群では、大腿四頭筋と腸腰筋の筋力が有意に向上していた。しかしながら、認知機能、日常生活活動、心理学的評価に関して、有意な改善がみられなかった。

谷向の担当する集団回想法では語彙数の増加、楽しい気分の増強、生活場面では協調性・自発言語・他者への関心の増加を有意に認めた。

小長谷の担当する個人回想法では認知機能の改善は見られなかったが気分の安定は認められた。

吉山の担当する脳磁図では、MMFの潜時は非薬物療法の介入前後で有意な変化は認められなかった。また、この16名のうち頭部MRIが施行できたのは8名であった。この8名において、介入前後の比較で、右聴覚野では低頻度刺激を提示した後に介入後の方に、より大きな神経活動が認められ、頭頂葉では低頻度刺激提示後、高頻度刺激提示後ともに介入前の方に、より大きな神経活動が認められた。

D. 考察

本研究の目的は認知症に対する非薬物療法の効果についてできるだけ厳密な研究デザインを用いて検証することにある。in vitroの研究とことなり対象例の個別の状況が研究に影響を及ぼす度合いが大きいため、すべてを機械的に同じデザインにすることができないという問題点もあるが、これまでこうした検証が十分におこなわれなままであった。

認知症の非薬物療法は字義からいえば

「薬物療法ではない」というだけで他のあらゆる方法がその中に含まれており内容は混沌としているのが実情である。また、実施に当たって各医療施設の人員のレベル、使用可能な設備、対象となる患者あるいは入所、通所の高齢者の認知機能レベル、日常生活動作機能レベルにはきわめて大きな差異がある。本研究にあたってはまず、さまざまな非薬物療法の中で検討可能であった方法について各班員が個々に有効性を客観的に評価することをめざした。その上で、有効性が見出せる方法については次のステップとして多施設共同研究へとすすむ方向性をめざしている。

2年目が終了した段階でまだ症例集積が不十分であるが、班員の報告を見る限り今回検討された非薬物療法は、すべて認知症の認知機能あるいは感情・意欲の障害に対してある程度の効果が期待できると思われる。次年度はさらに症例を集積してよりくわしい解析を行なうことで非薬物療法の有用性を確立することを目標としたい。

E. 結論

認知症の非薬物療法の効果をできるだけ厳密な研究デザインに基づいて検証する研究を行っており、現段階では多数例の検証はできないものの、症例の集積は順調にすすんでいる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿医療科学総合研究事業）

平成 19 年度 分担研究報告書

認知症に対する非薬物療法の有効性に関する研究

—受動的音楽療法の効果についての研究—

分担研究者 三浦久幸 国立長寿医療センター 第一外来総合診療科

研究要旨

本研究では国立長寿医療センター病院の外来通院中の65歳以上の軽症～中等症のアルツハイマー型認知症高齢者を対象に、ランダム化比較対照試験法(RCT)を用いて、在宅での受動的音楽療法を行いこの効果を検討する。音楽療法群には慣れ親しんだ曲で構成されたCDを渡し、自宅で4週間聴取する受動的音楽療法を実施し、コントロール群では前半4週間の非介入期の後、音楽CDの4週間聴取を行う。介入期の前後で心理検査、機能画像検査等を行い、より客観的に効果を検討する。本研究により、在宅での受動的音楽療法が認知症の症状改善に効果的であることが検証されれば医学上の貢献度は高いものと思われる。

A. 研究目的

現在、認知症高齢者の増加に伴い、この非薬物療法として音楽療法が医療や介護現場で行われ、広まってきている。音楽療法には音楽療法士が行うセッションを中心に介入を行う能動的音楽療法と、音楽を聞くことを中心とした受動的音楽療法が行われている。いずれの音楽療法も、ランダム化比較対照試験法(RCT)を用いた客観的研究が少なく、エビデンスは依然乏しい状況にある(三浦久幸ら: *Current Therapy*. 2006. 24(47-50))。申請者らはこれまで同時期の対照群をおいた能動的音楽療法を軽症の認知症高齢者に行い、その効果を検討し、認知機能や脳血流改善効果について報告している(三浦久幸ら: *日本音楽療法学会誌*. 2005. 5(48-57))。この研究の中で、能動的音楽療法において「ふるさと」等、慣れ親

しんだ曲を用いたセッションがより有効である可能性を報告している。

今回、なじみの曲を中心に構成された音楽CDを作成し、在宅での受動的音楽療法プログラムを行い、この認知機能などへの効果を検討する。

B. 研究方法

国立長寿医療センター物忘れ外来あるいは高齢者総合診療外来通院中の65歳以上の軽症～中等症のアルツハイマー型認知症高齢者を対象に、文書による同意を得た後に行っている。認知症重症度で *Clinical Dementia Rating Scale* の1ないし2点をエントリーの対象とする。音楽療法群、コントロール群とも各20名を目標。H18年10月1日～H20年11月30日の期間実施し、その後統計処理により検討。

エントリーの文書による同意を得た方に対

し、ランダム表を用いたランダム化比較対照試験法 (RCT) により、音楽療法群とコントロール群に振り分ける。音楽療法群には慣れ親しんだ曲で構成された CD (1枚約30分、4枚) を渡し、自宅で4週間 (CD 1枚を1週間、一日1回約30分) 聴取する受動的音楽療法を実施する。コントロール群では最初の4週間の非介入期の後、4週間目より同CDを聴取する。音楽療法群は実施前後で脳機能画像検査 (脳磁図検査)、認知機能検査 (MMSE, SKT, FAB 流暢性)、気分評定 (GDS-15, やるきスコア)、行動異常尺度 (Behave AD)、日常生活動作 (DBD, Barthel Index)、家族の介護負担 (ZBI) についての評定を実施し、受動的音楽療法の効果を明らかにする。コントロール群は研究開始時、4週後及び8週後に同じ評価を行う。脳機能画像については前、4週後、8週後に行う。音楽療法群、コントロール群ともCD聴取期間は毎日の聴取の有無、聴取時の気分や様子については家族によるシート記入にて確認する。

C. 結果

RCTによる受動的音楽療法の本研究について院内倫理委員会の承認が得られ、現在、参加症例の登録順に介入を始めている。現時点まで、登録及び介入開始症例は8例で、介入終了症例は2例である。終了2例のうち、1例目は音楽CD聴取により、認知機能、GDS、やる気スコア、DBD、Barthel Indexとも著変なく、介護負担感尺度はやや増悪傾向であった。2例目の症例は認知機能検査ではMMSEで軽度増悪、SKTで軽度改善の結果であった。GDS、やる気スコア、Barthel Indexは変化を認めなかったが、DBD、介

護負担感尺度は著明に改善傾向にあった。

D. 考察

介入終了症例は2例の状況であるが、対象者によって介入効果が異なり、効果が見られた症例では特に認知症の行動障害の改善を通じ、介護負担感の軽減につながったとみられた。このように音楽CDへの反応の違いが認められたが、今後さらに症例を積み重ねることで、最終的には音楽CDの総合的な効果と個別での反応性の違いを客観的に評価することが可能となると考えられる。本研究により、自宅でできる受動的音楽療法が認知症の症状改善に効果的であることが検証されれば医学上の貢献度は高いと考えられる。

E. 結論

現時点での受動的音楽療法の介入症例は少ない状況であるが、すでに効果を認めた症例もある。今後さらに症例数を確保し、RCTに耐えうるデータを構築する必要がある。

F.健康危険情報

とくになし

G.研究発表

なし

H.知的財産権の出願・登録状況

とくになし

厚生労働科学研究費補助金（長寿医療科学総合研究事業）
平成 19 年度 分担研究報告書
アルツハイマー病に対する学習介入の効果に関するランダム化試験
分担研究者 水野 裕（一宮市立市民病院 今伊勢分院）

研究要旨

知的刺激（読み・書き・計算）および手作業刺激が認知症高齢者の認知障害、前頭葉機能、行動障害、情動に与える影響を明らかにするために、アルツハイマー病患者をランダムに 2 群（学習・手作業）に割付、12 ヶ月間の長期にわたっての介入研究を行っている。3-6 ヶ月という短期間では、両群とも異なる分野における改善傾向が見られ、9 ヶ月以上の長期においては、MMSE や ADL を反映する MOSES は悪化を認めるが、ADAS-cog では、改善を認めた。塩酸ドネペジルの効果が失われた 6 ヶ月後以降も、介入によってなお、認知能力の改善を認めることが示唆された。

A. 研究目的

非薬物療法による介入研究は数多いが、多くは対照群を持たないか、あっても非ランダム化試験である。しかし、非ランダム化試験では、恣意的に割り付けられるために改善の可能性のあるものが、介入群、そうでないものが、対照群に割り付けられる偏りがある。さらに多くの研究では、3-4 ヶ月程度の短期間の介入研究であることが多く、長期間にわたる進行遅延については不明である。

従って本研究の目的は、薬物治療の効果が減弱した後の、アルツハイマー病患者に対して、学習（読み・書き・計算）介入群と手作業を用いた対照群をランダム（後述）に割り付け、それぞれの群における知的介入の結果を明らかにすることと、長期間（12 ヶ月）にわたって、認知障害の進行遅延が可能かを明らかにすることである。

B. 研究方法

一宮市立市民病院 今伊勢分院 もの忘れ外来通院中の患者のうち、以下の選定基

準に合致するものを選んだ。すなわち、

1. NINCDS-ADRDA 研究班によるアルツハイマー病の診断があるもの
 2. 塩酸ドネペジル 5mg 服用後 6 ヶ月以上を経過しているもの
 3. 在宅生活者で研究協力が得られる同居者がいる者
 4. 文書での同意が得られたもの
 5. MMSE 得点が、9/30 以上であるもの
- 以上の 5 条件である。割付の方法は、平成 18 年 10 月 1 日より、平成 19 年 1 月末までにももの忘れ外来を受診し、以上の条件に合致するものを学習介入群とし、平成 19 年 2 月 1 日以降、同外来を受診したもので、上記の基準に合致するものを手作業介入群（対照群）とした。

前者には、kumon 認知症学習療法ツールを使用、週 4 回以上、1 回 20 分ほど、家族の指導の下に読み・書き・計算を行った。後者には、control task として、折り紙の指導書に基づき、週 4 回以上、1 回 20 分ほど、家族の指導の下に折り紙を行った。評価方

法は、認知機能の評価として MMSE (1) を、前頭葉機能の評価として FAB(2) を、自立度、情動など多角的な評価として高齢者用多元観察尺度 (MOSES) (3) を、行動障害の評価として DBD(4) を用いた。介入前の評価および3ヶ月後、6ヶ月後、9ヶ月後、12ヶ月後の5回の評価を行っている。

(参考)

1. Filenbaum GG, Geoge LK, Blazer DG: Scoring nonresponse on the Minimental State Examination. Psychol Med, 18: 1021-1025, 1988
2. A frontal assessment battery at bedsides. Neurology 55:1621-1626, 2000
3. E Helmes, Multimesional Observation Scale for Elderly Subjects (MOSES), 733-745, vol24, No. 4. 1988
4. M. Baumgarten et al, Validity and Reliability of the Dementia Behavior Disturbance Scale J. Am Geriatr Soc 38:221-226, 1990

(倫理面への配慮)

一宮市立市民病院 今伊勢分院 倫理審査委員会で、説明書・同意書について検討を行い、承認を受けた。

C. 研究結果

学習介入群は、16名(男5名、女11名)であり、平均年齢:81.6±6.6歳であった。介入前の評価では、MMSE得点は、平均15.2(±6.4)点、FABは、平均7.9(±3.7)、ADAS-cogは平均23.6±13.2、MOSESは、平均59.6(±21.2)、DBDは、平均23.9(±16.5)であった。手作業介入群(対照群)は、現在、11名(男1名、女9名)であり、平均年齢:74.8±7.0である。介入前の評価では、MMSE得点は、15.2±3.1、FABは、平均7.0(±2.4)、ADAS-cogは平均27.1(±14.2)、MOSESは、平均60.6(±13.5)、DBDは、平均23.6(±16.2)であった。6ヶ月後評価では、学習群でADAS-cogが平均25.4(±10.8)<3ヶ月後>から平均

24.1(±9.7)<6ヶ月後>と改善傾向を示した。手作業群では、MMSE得点が平均15.0±2.2<事前>から、15.8±4.3<3ヶ月後>、17.5±3.5<6ヶ月後>、FAB得点で、6.3±0.8<事前>、7.3±2.9<3ヶ月後>、7.3±0.9<6ヶ月後>と改善傾向を示した。学習介入群では、9ヶ月後の評価において、MMSE得点が平均17.6±4.3<事前>から、16.8±5.2<3ヶ月後>、16.8±6.2<6ヶ月後>、16.4±5.6<9ヶ月後>と低下傾向を示し、12ヶ月後評価でも、MOSESが48.7±2.9<事前>、48.7±1.2<3ヶ月後>、52.0±1.4<6ヶ月後>、52.3±4.2<9ヶ月後>、51.3±5.0<12ヶ月後>と増悪傾向を示した。一方学習群のADAS-cog得点は、26.4±12.0<事前>、29.3±12.0<3ヶ月後>、29.4±10.7<6ヶ月後>、23.2±12.5<9ヶ月後>と改善傾向を示した。しかし、いづれも統計解析にとって意味のある数量とは言えない。なお、数ヶ月遅れてエントリーしている、手作業群は、9ヶ月以降のデータはまだない。

D. 考察

6ヶ月間の介入であれば、MMSE得点の低下は両群ともさほどなく、手作業群では、改善も見られる。6ヶ月に限れば、手作業群でMMSEとFABで改善傾向を示し、学習群では、ADAS-cogで改善傾向をしめした。統計的には不十分なデータであるが、これにより、介入方法によって改善する分野が異なる可能性が示唆される。

長期にわたる進行遅延では、MMSEで学習群で6ヶ月では維持しているが、9ヶ月、12ヶ月後では、下降傾向を示すことから、薬物治療の効果がなくなった例でも6ヶ月程度であれば、遅延は可能だが、それ以上

となると困難であることが示唆される。しかし、今回の研究以前から介入を行っている例（次ページ）に示すように介入により一時的には改善傾向を示すことは可能である。しかし、ADAS-cog においては、9ヶ月を超えても改善傾向を示していることは特筆すべきことと思われる。ただし、この場合、MMSE や ADAS-cog の改善が真に認知能力を反映しているかどう問題が残る。なお9ヶ月を超えると、MMSE, MOSES で悪化傾向を示すことは否めない事実であり、MOSES では、自立度（ADL）を含んでいるために、身体能力の低下を反映している部分が大いと思われる。

E. 結論

6ヶ月程度の短期間であれば、塩酸ドネペジルの効果がなくなった後に介入を行っても、学習介入および手作業介入の両方で何らかの改善が見られ、介入の種類によって改善する分野が異なることが示された（学習群で ADAS-cog が改善し、手作業で MMSE, FAB が改善）。しかし、9ヶ月を超えて MMSE の自然低下に抗することはできず、ADL の低下を反映する MOSES の悪化も避けられない。しかし、学習群においては、9ヶ月

を超える長期においても ADAS-cog が改善を認める理由は不明である。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

水野 裕 認知症高齢者の終末期の生活を支えるために 認知症介護 Vol. 8, No. 4, 82-88 2007

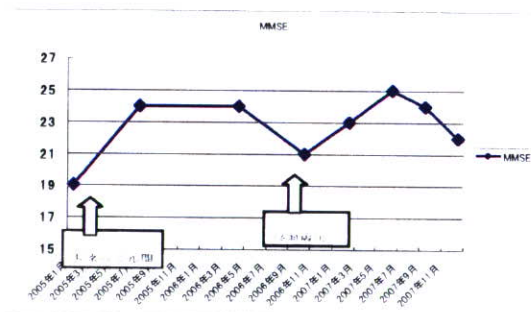
Ukai K, Mizuno Y, et al: Physical complications of dementia: 12 months research in a Special Ward for the elderly with senile Dementia. PSYCHOGERIATRICS (in press)

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

なし



厚生労働科学研究費補助金（長寿医療科学総合研究事業）

平成19年度 分担研究報告書

軽症アルツハイマー病に対する絵画療法の有効性に関する研究

A study on the effect of colorings and drawings for mild Alzheimer's disease

分担研究者 服部 英幸 国立長寿医療センター行動・心理療法科医長

研究要旨

本研究においてはアルツハイマー病症例に絵画療法を週1回、12週間施行し、対照群として計算トレーニングとの無作為割付比較試験において認知症に対する有効性を検証することを目的とした。症例の登録基準は65歳以上、85歳以下の男女。家人の同伴があり週1回通院可能な症例。NINCDS-ADRDAのアルツハイマー病診断基準に合致し頭部MRIでびまん性萎縮、脳血流シンチグラフィにて頭頂葉、後部帯状回の血流低下など特徴的な所見を有するMMSE20点以上の症例およびMMSE25点以上の例では近時記憶の障害が認められ（具体的にはMMSEの下位項目で再生が0点）、かつ脳血流シンチにおいて、アルツハイマー病に特徴的な所見を示す症例とした。絵画療法の内容は抽象模様の塗り絵、絵手紙、写生などをおこなった。症例は絵画群9例、対照群8例である。絵画群ではMMSE、やる気スコア、日常生活動作能力において有意に改善を認め、精神的QOLで改善傾向を認めた。対照との比較ではGDS、精神的QOLで有意に対照群よりも改善した。

A. 研究目的 高齢者医療における認知症特にアルツハイマー病の重要性はすでに十分知られているところである。薬物療法に関してはドネペジル以外の新薬が現在治験中であり期待はできるものの単独で病状を改善させることは困難であり、治療戦略として薬物療法、非薬物療法をバランスよく施行していくことが基本的に重要な点である。認知症の非薬物療法はさまざまな方法が提案されているが有効性に関してのエビデンスが十分でない。絵画療法は認知症患者の精神症状に効果があると報告されており有用性が期待できる。本研究においては軽症アルツハイマー病症例に絵画療法を施行し、計算トレーニングとの無作為割付比較試験において認知症に対する有効性を検

証する。QOL、認知機能、精神症状、行動異常、家族の介護負担について検討する外、脳磁図をもちいて実施前後の脳機能の変化を直接捉えることをめざす。

B. 研究方法

1. 対象

以下のような基準に基づいて対象を登録した。

登録基準：国立長寿医療センター物忘れ外来および精神科外来に受診し、65歳以上、85歳以下の男女。家人の同伴があり週1回通院可能な症例。NINCDS-ADRDAのアルツハイマー病診断基準に合致し頭部MRIでびまん性萎縮、脳血流シンチグラフィにて頭頂葉、後部帯状回の血流低下など特徴的な所見を有するMMSE20点以上の症例であって、近時

記憶障害と失見当識を主症状とし、ドネペジルを投与している場合は投与開始後6ヶ月以上経過した症例。MMSE25点以上の例では近時記憶の障害が認められ（具体的にはMMSEの下位項目で再生が0点）、かつ脳血流シンチにおいて、アルツハイマー病に特徴的な所見を示す症例。

除外基準：アルツハイマー病の診断基準に合致しない症例。MMSE25点以上で上記の基準を満たさない例、あるいはMMSE19点以下。言語症状、実行機能障害が主症状であるアルツハイマー病例。脳血流シンチでアルツハイマー病の所見を示さない例。

2. 実施方法

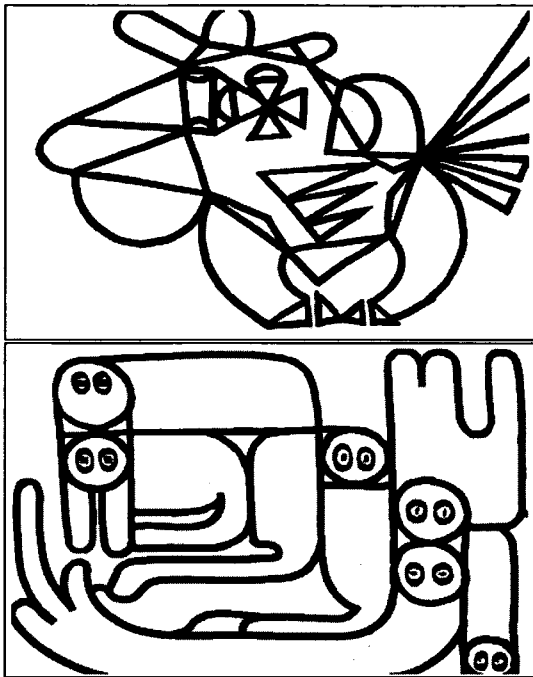
登録基準に合致し、文書にて参加の同意を得た症例を年齢（75歳以下と76歳以上）、性別、MMSEの点数（24点以下と25点以上）で層別化し、最小法を用いて2群に割り付ける。

ア. 絵画療法施行群における実施内容

種別	内容	特徴・期待するもの
1. 塗り絵	A: 抽象模様 にクレパス・水彩で着色	具体例は下図参照
	イ. 講師が用意した模様に彩色	・取り掛かりやすい ・色の楽しみ
	ロ. 受講者自らが指示手順に従って模様を作り、彩色	・思わぬ出来 ・ある程度の指示内容の理解力
	B: 具象模様 にクレパス・水彩で	

	着色	
	イ. 講師が用意した身近な対象 (花・子供・魚等)	・取り掛かりやすい ・色の選択容易
	ロ. 受講者に描きたいテーマを出させ、自ら描く(思い出・季節等)	自らの記憶をたどる。 感動をよみがえらせ再現
2. 写生(主に花)	鉛筆デッサン+水彩着色	・まず花に引き寄せられて描いてみる ・表現の喜びの体験 ・季節を感じる
3. 貼り絵	1-B-ロと同様、テーマを決めて色紙をちぎって貼り絵とする	・絵を描くという構えをせずに取り掛かれる、いわゆる腕に頼らずとも出来る
4. 絵手紙	季節の花の写生などを絵手紙として仕上げ、知人友人に出す	・知人友人に認めてもらい交流

塗り絵の例



イ. 計算ドリル施行群における実施内容
足し算、引き算などの単純計算課題。

3. 実施期間：両群共に、週1回、来院の上で45分間課題施行。さらに自宅で15分程度で可能な課題を毎日実施してもらう。12回を1クールとして前後で評価をおこなう。

4. 評価方法：

登録時：頭部MRI、脳血流シンチ

試行前後：MMSE、HDS-R、ウェクスラーメモリースケール改訂版(WMS-R) 論理記憶項目、SF-8(文献)の精神項目、身体項目、DBD、Zarit介護負担尺度日本語版、GDS15、脳磁図(MEG)を実施した。

実施前後で評価した結果をt検定で比較した。また実施の効果について絵画療法と対照群との比較検討を行った。

(倫理面への配慮) 身体精神機能評価、生活機能評価や老年医学的総合評価を含む本研究の実施は、本人及びその家族にたいし

て十分な説明をし、インフォームドコンセントに基づき同意が得られた場合にのみ行うこととした。患者のプライバシーを尊重し、結果については秘密を厳守し、研究の結果得られるいかなる情報も、研究以外の目的には使用されることはない。研究結果は専門の学会あるいは科学的雑誌に発表される場合があるが、その場合も患者のプライバシーは守秘する。本人及び家族には文書および口頭で説明し、研究の目的や内容を理解した上で同意が得られた場合にのみ実施し、その旨を著した同意書に署名してもらった。研究に参加する、参加しないの判断は完全に患者及び家族の自由意志に基づいておこなわれ、拒否することによって本人及び家族がいかなる不利益も被らないことを予め明らかにした。

C. 研究結果

現段階で表. 1のように絵画群9例、対照としての計算群8例である。表. 1にそれぞれのbaseline dataを示した。両群間に有意な差は認めなかった。実施前後で評価した認知症重症度(CDR)は両群共に有意な変化を認めなかった。認知機能(MMSE、改訂長谷川式簡易知能評価スケール、WMS-R)の評価に関しては、絵画群において実施後にMMSEの有意な改善を認めたが、対照群ではすべての評価方法で有意な変化を認めなかった。気分、意欲の評価(GDS、やる気スコア)に関しては対照群でGDSの有意な改善を認め、絵画群でやる気スコアの有意な改善を認めた。日常生活動作能力(Barthel Index)に関しては絵画群において有意な改善を認めた。精神症状(DBD)では両群に変化を認めなかった。介護負担度(Zarit)に関しては両群共に改善傾向はあるものの統計的な有

意差を見出せなかった。SF-36を用いたQOL評価では精神的項目において絵画群で有意な改善を認めた(図. 2-11)。統計的有意差のまとめを表. 2に示した。次に、各症例において介入前後での評価点の差をとり、平均値をグラフに表した(図. 12)。GDSおよびSF-36の精神的項目において対照群に比し、絵画群で有意な改善が認められた。

脳磁図の結果については吉山班員の報告書に記載されている。

D. 考察

本研究では認知症に対する非薬物療法として絵画療法の効果を検討することであり、コントロールをとった研究デザインとした。軽症のアルツハイマー病を対象とした理由は、重症化した認知症では治療への動機づけが困難であることと、早期よりの介入がより効果的であると考えられるためである。

対照として計算ドリルを選択した理由は

1. これまでの研究で認知症に対して一定の効果があると認められていること
 2. 新聞テレビなどを通じて認知症非薬物療法として一般によく知られていること
- による。

今回の結果から、絵画療法は認知機能、意欲の面で一定の効果が期待できることがわかった。対照として設定した計算群においても部分的には脳機能の改善が見られており、現段階の印象としては特定の介入方法が他の方法に比して決定的に有効であるという結果は得られないように思われるが、今回の方法のように来院による持続的な介入が可能な軽度アルツハイマー病例では非薬物療法は効果的であると考えられる。

E. 結論 非薬物療法の効果の検証にはこうした対照群をとった比較検討が必要で

あり、今後とも症例をふやして来年度の報告をおこないたい。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表 今年度はなし

文献

Kawashima R et al.: Reading aloud and arithmetic calculation improve frontal function of people with dementia. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2005, 60 (3):380-4

福原 俊一、鈴鴨 よしみ、SF-8日本語版マニュアル: NPO 健康医療評価研究機構、京都、2004

表.1 baseline data

対象	絵画	計算
症例数	9	8
Alzheimer	7	7
MCI	2	1
年齢(平均)	74.6	73.1
年齢(SE)	7.6	4.9
性別(M/F)	4/5	4/4
実施前MMS E	23.7	22.8
SE	4.1	2.8

図.1 CDR

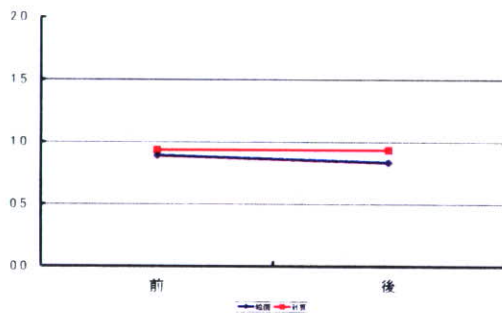


図.2 MMSE

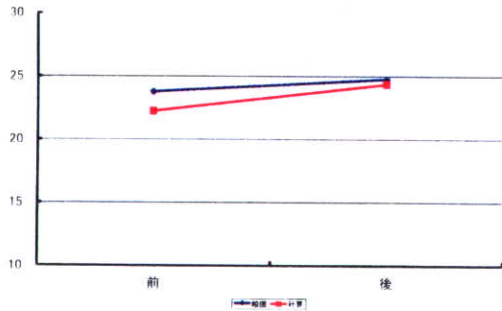


図.3 HDS-R

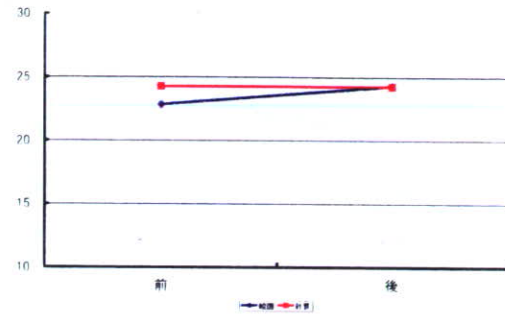


図.4 Wechsler Memory Scale-R

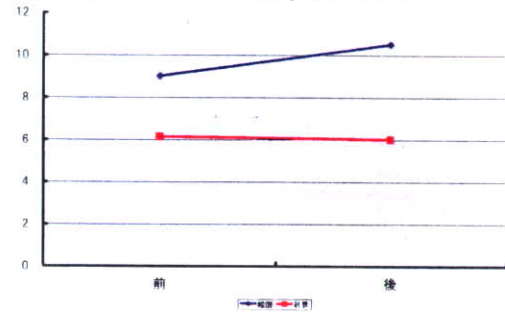


図.5 GDS

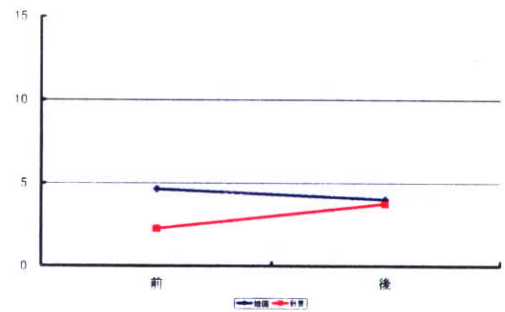


図.6 やる気スコア

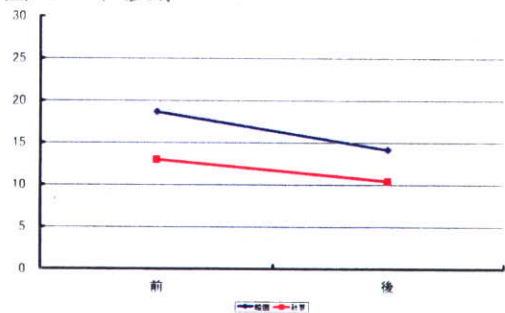


図. 7 Barthel Index

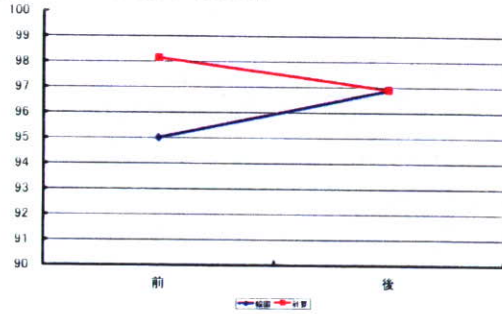


図. 8 DBD

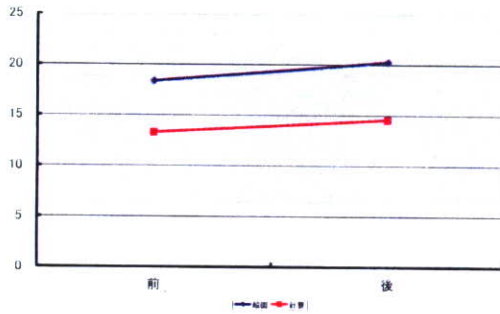


図. 9 Zarit介護負担度評価スコア

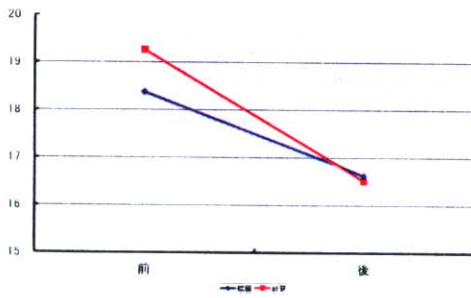


図. 10 QOL精神項目

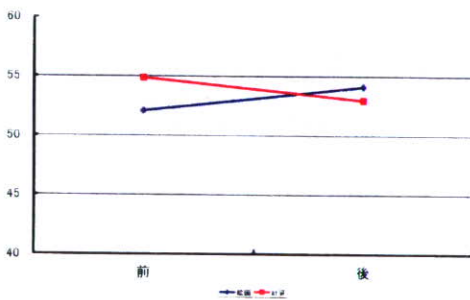


図. 11 QOL身体項目

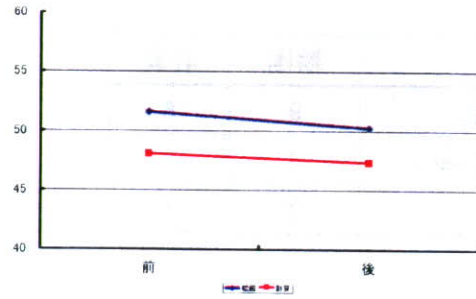
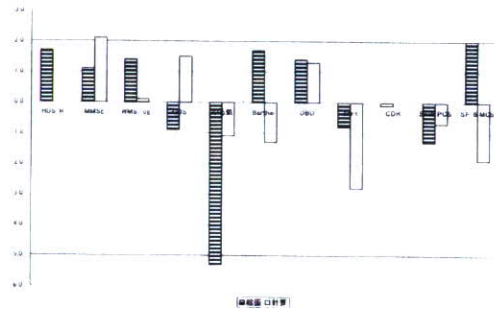


表. 2 実施前後のスコア平均値の有意差 (t 検定 p 値をまとめた)

	HDS-R	MMSE	WMS-log	GDS
絵画	0.16	0.05	0.20	0.25
計算	0.50	0.08	0.47	0.04
	やる気	Barthel	DBD	Zarit
絵画	0.05	0.04	0.24	0.33
計算	0.30	0.18	0.40	0.26
	CDR	SFPCS	SFMCs	
絵画	0.17	0.19	0.07	
計算	NS	0.37	0.16	

図. 12 絵画群と対照群における実施前後の変化



分担研究者 長屋 政博 国立長寿医療センター骨関節機能訓練科医長

研究要旨

高齢化社会の進展に伴い、認知症高齢者の数は増加し、その治療やケアが重要な問題となっている。認知症高齢者に対する治療として、薬物療法と非薬物療法をバランスよく施行していくことが基本的に重要な点である。非薬物療法の中にレクリエーション療法があるが、効果に関しては、有効であるという十分な結果は得られていないのが現状である。そこで本研究では認知症高齢者に対してレクリエーション療法を行って、身体機能および認知機能にあたる効果を検討することである。本年度は、レクリエーション療法の有効性を評価するため、特別養護老人ホームに入所中の認知症高齢者 19 名（男性 4 名、女性 15 名）に対して、8 週間にわたるレクリエーション療法の介入を施行し、コントロール群として、別の特別養護老人ホームの入所中の認知症高齢者 17 名（男性 3 名、女性 14 名）との間で、MMSE、HDS-R、CDR、大腿四頭筋筋力、腸腰筋筋力、Barthel Index、Vitality Index、パラチェック老人行動評定尺度、GDS を比較検討した。その結果、リハビリテーション療法を施行した群では、大腿四頭筋と腸腰筋の筋力が有意に向上していた。しかしながら、認知機能、日常生活活動、心理学的評価に関して、有意な改善がみられなかった。本研究におけるレクリエーションの身体活動を促すプログラムでは、筋力の向上という限定的な効果が示された。理由として選択した対象者の認知症の重症度が進行している影響も考えられた。

A. 研究目的

高齢化社会の進展に伴い、認知症高齢者の数は増加し、その治療やケアが重要な問題となっている。認知症高齢者に対する治療としては、薬物療法、非薬物療法をバランスよく施行していくことが基本的に重要な点である。薬物療法の中にレクリエーション療法があり、リハビリテーション体操、風船バレーボール、床上ボーリング、ちぎり絵、ダンスなどからなる療法である。しかしながら、レクリエーション療法の効果に関しては、有効であるという十分な結果は得られていないのが現状である。本年度は、認知症高齢者に対してレ

クリエーション療法を行って、身体機能および認知機能にあたる効果を検討することである。

B. 研究の対象および方法

1. 対象

対象者の選択基準

下記の基準を満たした高齢者

- 1) 年齢 65 歳以上
- 2) 性別は男女を問わない
- 3) 特別養護老人ホーム、老人保健施設に通所もしくは入所している高齢者、有料老人ホーム入所者

- 4) 認知症の診断がついているもの
- 5) CDR1 以上
- 6) 健康状態が安定していると研究責任医師が判断したもの
- 7) 本研究への参加について文書による同意が得られているもの

除外基準

- 1) レクリエーション療法を行動異常、興奮により行えないと判断されるもの
- 2) その他、研究責任医師の判断により適切でないと考えられるもの

本年度の対象者は、特別養護老人ホームに入所中の認知症高齢者 19 名（男性 4 名、女性 15 名）をレクリエーション療法群とした。また別の特別養護老人ホームの入所中の認知症高齢者 17 名（男性 3 名、女性 14 名）をコントロール群とした。

2. 方法

レクリエーション療法群に割り振られた施設では、初回評価後 8 週間はレクリエーション療法を作業療法士 1 名と看護師 1 名が担当して、週 2 回、1 回休憩を入れながら 45 分間、8 週間、16 回を 1 クールとして行った。レクリエーション療法の内容としては、1. あいさつ、自己紹介、2. 音楽に合わせたリハビリテーション体操（主としてストレッチと軽度の筋力強化運動を含む）、3. 風船バレー、床上サッカー、魚釣り、床上ボーリングなど、毎回プログラム内容を変えて行う、4. 最後にリハビリテーション体操を行って終了するプログラムとなっている。コントロール群は、8 週間無介入とした。

レクリエーション療法の有効性評価項目として、介入前後で施行した。コントロール群でも無介入の 8 週間前後で評価を行った。

- ・ CDR
- ・ Mini-Mental State Examination (MMSE)
- ・ 改訂長谷川式簡易知能評価スケール (HDS-R)
- ・ Geriatric Depression Scale (GDS)
- ・ パラチェック老人行動評定尺度
- ・ 意欲の指標
- ・ Barthel Index
- ・ 大腿四頭筋筋力
- ・ 腸腰筋筋力
- ・ 握力

倫理面での配慮として、1) 国立長寿医療センター倫理委員会において認定されたインフォームドコンセントに基づき、同意を得た場合に調査を行う。2) 調査結果については秘密を厳守し、患者本人から要請があった場合にのみ直接本人に知らせる。3) 患者のプライバシーを尊重し、いかなる個人情報も外部に漏れないように細心の配慮を行う。データの管理に際しては、対象者名はコード化し、生年月日その他の個人を特定につながる情報は取得せず、個人情報保護に努める。データに関して、保管、解析は当センターで行い、センター外への持ち出しはせず、すべての解析終了後は破棄する。4) 専門学会あるいは学会誌に発表する場合は患者個人の情報としてではなく、結果全体のまとめとして発表を行う。

C. 研究結果

1. 対象者のベースラインデータ

特別養護老人ホームに入所中の認知症高齢者 19 名（男性 4 名、女性 15 名）をレクリエーション療法群の対象者とした。また別の特別養護老人ホームの入所中の認知症高齢者 17 名（男性 3 名、女性 14 名）を無介入のコントロール群とした。