厚生労働科学研究費補助金（長寿科学研究事業）
分担研究報告書

「認知症予防に関する研究、特に栄養的観点から」

分担研究者　秋下雅弘　東京大学大学院医学系研究科加齢医学　准教授

研究要旨：地域在住高齢者を対象に、食品摂取頻度と介護予防基本チェックリスト、活力度を調査し、その関連を解析した。また、物忘れ外来通院中のアルツハイマー型認知症患者およびその介護者に対して、認知機能検査、栄養調査（B-DHQ）を行い、その関連を解析した。その結果、食品摂取頻度の低下、肉類の摂取過少に加え、男性でのカロリー摂取過剰、女性でのカロリー摂取過少、魚類摂取過少、菓子類摂取過多は、認知機能低下につながる可能性があることが示唆された。

A．研究目的

認知症予防法について、特に栄養学的観点から研究を行うことが本研究の目的である。長野県の地域在住高齢者を対象とした疫学的研究および物忘れ外来通院中のアルツハイマー型認知症患者およびその介護者を対象とした栄養学的介入研究を行い、認知症予防に効果的な栄養介入の効果を明らかにすることを試みた。

B．研究方法

1．長野県木祖村在住の高齢者636名（平均73歳）を対象に全村調査を行い、平成19年と平成21年の2回にわたり、全損調査を食品摂取頻度調査、介護予防基本チェックリスト、活力度スコア、転倒スコアを調査、解析した。

2．東大病院および台東区立台東病院の物忘れ外来を受診した、アルツハイマー型認知症患者を対象に、栄養調査（B-DHQ：佐々木)、②認知機能検査を行い、栄養調査に基づいて個別的栄養指導を行った。

また、個別的栄養指導を行うツールとして「物忘れに気をつけたいあなたへ」という、すでにアルツハイマー型認知症との関連が示唆されている、ω-3多価不飽和脂肪酸、葉酸の摂取量及びBody Mass Indexやその説明が一目でわかるような説明用紙を作成した。

（倫理面への配慮）

研究参加者に対しては、文書により説明を行い、同意書を取得した。

C．研究結果

1．長野県木祖村における調査の結果、まず、食品摂取頻度は年齢と関連せず、2年間に食品摂取頻度の有意な変化も認めなかった。また、食品摂取頻度の変化量は、活力度スコアの変化量と有意に正相関した。一

方、認知機能については、横断調査では、肉類をほとんど食べない人はそうでない人と比較し、介護予防基本チェックリストの認知機能関連項目のチェック数が、有意に多かった。

２．物忘れ外来のアルツハイマー型認知症患者およびその介護者に対する栄養調査の結果、患者には明らかな食習慣の偏りがあり、偏り方は男女で大きく異なっていた。男性では摂取カロリーの過多を認めた（図1）。一方、女性では、摂取カロリー不足（図1）、魚摂取不足（図2）、菓子類摂取過剰（図3）があった。さらに、女性患者の介護者で菓子類の摂取がそれほど多くないことを除いて（図３）、食習慣の偏りには、介護者にも患者と同様の傾向があることがわかった。

図1．アルツハイマー型認知症患者とその介護者の摂取カロリー（kcal）

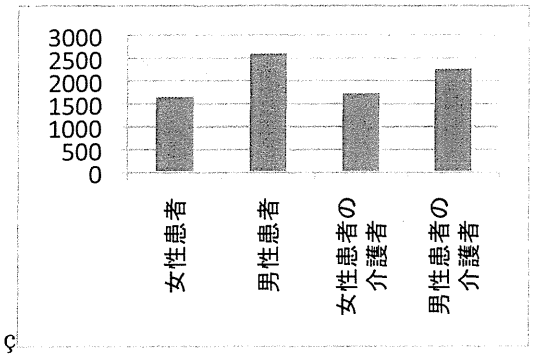


図2．アルツハイマー型認知症患者とその介護者の魚類の摂取量（g）

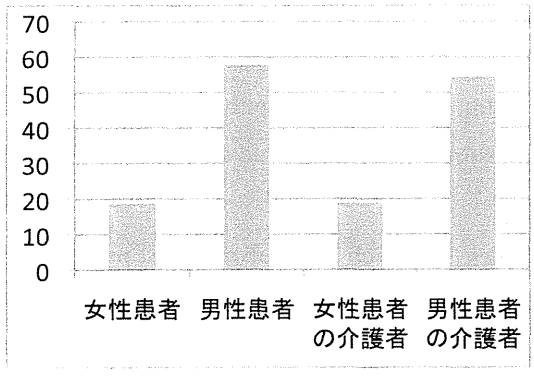
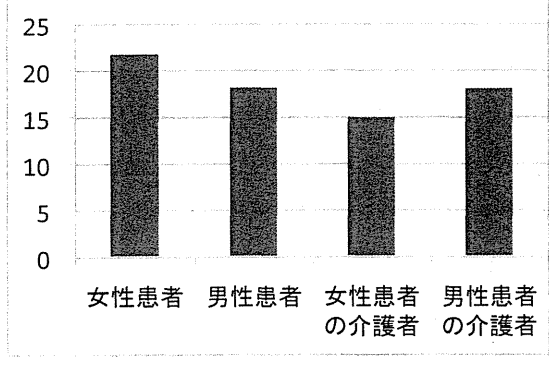


図3．アルツハイマー型認知症患者とその介護者の菓子類の摂取量（g）



D．考察

以前の報告と比較し、今回の新たな試みと考えらえる点は、まず、栄養調査を患者だけでなく、介護者にも同時に施行した点である。その結果、介護者には患者ほどではなかったものの、患者と同じ傾向の食習慣の偏りがあることがわかり、今後指導を考える上では重要な結果が得られた。また、アルツハイマー型認知症患者では、男女で異なる食行動の偏りがあるが、木祖村での研究結果より食行動は年単位では大きく変わらないことを総合すると、これらの食行動の偏りは認知症発症前からあった可能性が高いと考えられた。

アルツハイマー型認知症患者への介入研究については、栄養調査の結果を踏まえ、また、開発した説明用ツールを活用し、今後個別栄養指導を行う必要がある。介入効果の評価としては、最終的には認知機能の維持改善を目指すものであるが、まずは、栄養指導により、食行動が変化するかどうかを明らかにすることを目的に、研究を継続している。

E．結論

食品摂取頻度の低下、肉類の摂取過少に加え、男性でのカロリー摂取過剰、女性でのカロリー摂取過少、魚類摂取過少、菓子類摂取過多は、認知機能低下につながる可能性があることが示唆された。今後、長期縦断研究と介入研究により、その効果を検証することが必要である。

F．健康危険情報

該当なし

G．研究発表

1. 論文発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. Ogita M, Utsunomiya H, Akishita M, Arai H. Indications and practice for tube feeding in Japanese geriatricians: Implications of multidisciplinary team approach. Geriatr Gerontol Int. 2012 Feb 20. [Epub ahead of print]
2. Yamada Y, Eto M, Yamamoto H, Akishita M, Ouchi Y. Gastrointestinal hemorrhage and antithrombotic drug use in geriatric patients. Geriatr Gerontol Int. in press.
3. Akishita M, Yu J. Hormonal effects on blood vessels. Hypertens Res. 2012 Feb 2. [Epub ahead of print]
4. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Polypharmacy as a risk for fall occurrence in geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int. 2011 Dec 23. [Epub ahead of print]
5. Ota H, Akishita M, Akiyoshi T, Kahyo T, Setou M, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Testosterone deficiency accelerates neuronal and vascular aging of SAMP8 mice: protective role of eNOS and SIRT1. PLoS One. 2012;7:e29598.
6. Kojima T, Akishita M, Nakamura T, Nomura K, Ogawa S, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Association of polypharmacy with fall risk among geriatric outpatients. Geriatr Gerontol Int. 2011;11:438-44.
7. Akishita M, Ohike Y, Yamaguchi Y, Iijima K, Eto M, Ouchi Y. Obstructive sleep apnea exacerbates endothelial dysfunction in patients with metabolic syndrome. J Am Geriatr Soc 2011;59:1565-6.
8. Takemura A, Iijima K, Ota H, Son BK, Ito Y, Ogawa S, Eto M, Akishita M, Ouchi Y. Sirtuin 1 retards hyperphosphatemia-induced calcification of vascular smooth muscle cells. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2011;31:2054-62.
9. Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. Geriatr Gerontol Int. 2010;11:196-203.

10. Nagai K, Kozaki K, Sonohara K, Akishita M, Toba K. Relationship between interleukin-6 and cerebral deep white matter and periventricular hyperintensity in elderly women. Geriatr Gerontol Int. 2011;11:328-32.

2. 学会発表

（発表誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1) 秋下雅弘（教育講演）:「健康長寿診療ハンドブック」について．日本老年医学会四国地方会，松山，2012.2.18.

2) 秋下雅弘（ランチョンセミナー）：認知症と生活習慣病．日本老年医学会四国地方会，松山，2012.2.18.

3) 秋下雅弘（シンポジウム）：ホルモンと認知症．アンドロゲンの認知機能改善作用．日本認知症学会学術集会，東京，2011.11.12.

4) Akishita M (Symposium): Priorities of healthcare services for the elderly in Japan. 9th Asia/Oceania Regional Congress of Gerontology and Geriatrics. Melbourne, Australia, 2011.10.26.

5) Akishita M (Symposium): Men's Heath and Metabolism: Androgen action on vascular metabolism. 6th Japan-ASEAN Conference on Men's Health & Aging, Kamakura, Japan, 2011.7.1.

6) 秋下雅弘（シンポジウム）：高齢社会／アンチエイジング　性ホルモンと抗老化．日本医学会総会，東京，2011（Web 開催）．

7) 秋下雅弘（シンポジウム）：テストステロン医学の最前線．テストステロンと虚弱．日本抗加齢医学会総会，京都，2011.5.29.

8) 秋下雅弘（シンポジウム）：生活習慣病におけるアンチエイジング医療：メタボ時代に最適なアンチエイジングとは？　性ホルモンとメタボリックシンドローム．日本抗加齢医学会総会，京都，2011.5.27

9) 秋下雅弘（ディベートセッション）：超高齢者の血圧はどこまで下げるべきか？（厳格な降圧または緩徐な降圧）　1）緩徐な降圧の立場から．日本老年医学会学術集会，東京，2011.6.16.

10) 秋下雅弘（ランチョンセミナー）：高齢者の不眠治療～転倒リスクを少なくするために～．日本老年医学会学術集会，東京，2011.6.17.

11) 亀山祐美、飯島勝矢、山口潔、本多正幸、小川純人、江頭正人、秋下雅弘、大内尉義：女性高齢者における遅延再生と嗅覚障害の関連．日本認知症学会学術集会，東京，2011.11.12.

12) 山口潔、望月諭、藤井広子、山口優美、山賀亮之助、木棚究、亀山祐美、小川純人、秋下雅弘、大内尉義：認知症患者の死亡原因の解析．日本認知症学会学術集会，東京，2011.11.12.

H．知的財産権の出願・登録状況

（予定を含む。）

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

東京大学大学院医学系研究科　山口　潔

同上　小川純人

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題名　認知症ケアにおける非薬物療法の効果
分担研究者　　武田雅俊　大阪大学大学院医学系研究科・精神医学

研究要旨

高齢者や認知症に対する非薬物療法への注目が集まっている。より効果的な介入法や効果が見込める介入群が明らかになる意義は大きい。そこで我々は科学的に厳密な方法で非薬物的介入プログラムの認知機能への有効性を検証した。デイサービス利用者 117 名を音読と計算を中心とする活動群（認トレ群）と塗り絵、切り絵や工作などのレクレーション群（創作群）に無作為に割り付け、6 か月間介入した。認知トレーニング群のアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ認知機能（ADAS-cog）の有意な改善を認めた。脳卒中がある場合は作業療法、ない場合は認知トレーニングがより効果的であった。遺伝子多型の効果への関与について検討を始めたが、まだ一定の結論には達していない。

A．研究目的

高齢者や認知症に対する非薬物療法への注目が集まっている。実際デイサービス施設等でも何らかの活動を行っているところは多い。より効果的な介入法や効果が見込める介入対象や介入方法が明らかになる意義は大きい。そこで我々は科学的に厳密な方法で非薬物的介入プログラムの認知機能への有効性を検証した。さらにどのような属性を持つ高齢者がどのような介入プログラムにおいて効果が大きいかも探索した。

B．研究方法

デイサービス利用者 117 名を音読と計算を中心と０する活動群（認トレ群）と塗り絵、切り絵や工作などのレクレーション群（創作群）に無作為に割り付けた。参加基準は週２回以上デイサービスを利用し介入プログラムに参加できる、介入プログラム参加が困難となるような心身の支障がない、MMSE１５点以上であった。６ヶ月毎に MMSE, ADAS, FAB、MOSES、FIM、GDS、Zarit を採取する。評価者をブラインド化するため、前の３スケールはプログラム施行とは別で通常のデイサービスにも従事しない本研究用の専従スタッフが行った。音読と計算を中心とする活動群は参加者の能力に合わせた複数の教材を用意している。買い物、旅行などをシュミレーションし、かかったお金の計算を促した。マス計算、参加者の世代が若かったころに使用されていた教科書の音読を行った。レクレーション群は塗り絵、ちぎり絵などを行う。両プログラムとも１回３０分で週２回。またコミュニケーションの量も両プログラムとも同量にするため参加者１~３名に指導者が１名と、両プログラムとも同じ割合でついた。

研究計画は UMIN Clinical trial に登録した(受付番号 R000000878)。

（倫理面への配慮）

本研究では、認知症患者を含む被験者およびその家族介護者、介護施設職員の協力が必要である。被験者および代諾者に対して同意説明文書および同意撤回書を提供して、本臨床研究の意義について十分な説明を行った後、自由意思による参加の同意を本人（可能な限り）と代諾者から文書で得る。ただし被験者から文書にて同意を得ることが不可能で、口頭による同意を得た場合、および被験者が同意能力を欠き、同意が得られなかった場合にはその旨を同意書に明記する。なお被験者より同意を得ることが困難である場合でも、被験者の理解力に応じて説明を行い、可能な限り被験者からも文書で同意を得る努力をするものとすることとする。家族介護者、介護施設職員については、患者と同様の手順をふむが、同意は本人のみでたる。

本研究では個人情報を扱う。被験者のプライバシー確保に関する対策として、本研究では連結可能匿名化してデータを管理する。個人識別情報は、各分担研究者が設定する個人識別情報管理者が外部記憶装置に記録し、これを鍵のかかるところに厳重に保管・管理し、外部へは持ち出さないものとする。解析は匿名化後のデータで行う。これにより、第三者が個人識別情報を得ることはない。また、研究の結果を学会等で公表する場合には、暗号化された番号により被験者を特定できないように行う。万が一被験者に不利益が生じた場合は各分担研究者が責任を持って対処にあたる。大阪大学をはじめ各施設の倫理委員会の審査承認をすでに受けている。

C．研究結果

認知トレーニング群がアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ有意に大きな認知機能（ADAS-cog）の改善を認めている。昨年度は脳卒中がある場合は作業療法、ない場合は認知トレーニングがより効果的であることを見出した。今年度は遺伝子多型と介入効果の関係を調べた。ApoE 4 をもつと ADAS の改善値が持たない群よりも大きい傾向がありエッフェクトサイズも 0.84 と大きかったが有意差(p=0.09)はなかった。遅延再生に関与する KIBRA 遺伝子多型も検討したが、ADAS の改善効果に有意差は認められなかった。

D．考察

今回得られたサブグループ解析の結果を考察してみる。認知トレーニングは脳卒中がない者で有意に、ApoE 4 を持つ者では有意差はないが E4 がないものよりも認知機能の改善効果が大きい傾向が示された。これらの結果は認知トレーニングはアルツハイマー病の病理傾向を持つ高齢者で特に効果が大きい可能性も示唆する。一方 KIBRA 遺伝子多型は複数の地域でエピソード記憶に関連していることが示され（Papassotiropoulos A　Science. 2006）、我々のグループは小規模の研究ながらアルツハイマー病においてもエピソード記憶の障害に関与していることを報告している（Hayashi N, Dement Geriatr Cogn Disord. 2010）。一方、本介入研究では認知トレーニングの効果については KIBRA 遺伝子多型の関与は見られなかった。これまでの非薬物療法研究は効果の有無のみが取り上げられ、そのメカニズムに迫る努力はほとんどされていなかった。このことは介入方法の改良といった工夫を積み上げることを困難にしている一因でもあろう。今後もサブグループ解析をすることで、非薬物療法メカニズムを考えるうえでの基礎データーを提供していくことは意義があると考える。

E．結論

認知トレーニング群のアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ認知機能の有意な改善を認めた。脳卒中の既往がある場合は作業療法、脳卒中がない場合は認知トレーニングがより効果的であった。遺伝子多型の効果への関与について検討を始めたが、まだ一定の結論には達していない。

F．健康危険情報
特になし。
（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G．研究発表
1. 論文発表

1.Advances in Biological Psychiatry Research on Dementia: AD-FTLD Spectrum　Takeda M.
Brain Nerve. 2012 Feb;64(2):149-61. Japanese.

2.Non-pharmacological intervention for
dementia patients.
Takeda M, Tanaka T, Okochi M, Kazui H.
Psychiatry Clin Neurosci. 2012 Feb;66(1):1-7.

3.Different characteristics of cognitive
impairment in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease in the mild cognitive impairment stage.

Kazui H, Yoshida T, Takaya M, Sugiyama H, Yamamoto D, Kito Y, Wada T, Nomura K, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Iwase M, Morihara T, Tagami S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Ikeda Y, Uchida E, Tanaka T, Kudo T, Hashimoto R, Takeda M.
Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 2011 Jan;1(1):20-30.

4.Language impairment and semantic memory loss of semantic dementia.Kazui H, Takeda M.
Brain Nerve. 2011 Oct;63(10):1047-55. Review.
Japanese.

5.Association between CAG repeat length in the PPP2R2B gene and Alzheimer disease in the Japanese population.
Kimura R, Morihara T, Kudo T, Kamino K, Takeda M.
Neurosci Lett. 2011 Jan 10;487(3):354-7.

2. 学会発表

第 26 回日本老年精神医学会　最優秀ポスター賞

デイサービス利用者に対する認知トレーニングの効果：多施設無作為割付単盲検試験

2011 年 6 月 17 日　東京

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。

）該当なし。

平成２３年度までの研究結果

厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）
分担研究報告書

分担研究課題名　認知症ケアにおける非薬物療法の効果
分担研究者　　武田雅俊　大阪大学大学院医学系研究科・精神医学

研究要旨

高齢者や認知症に対する非薬物療法への注目が集まっている。より効果的な介入法や効果が見込める介入群が明らかになる意義は大きい。そこで我々は科学的に厳密な方法で非薬物的介入プログラムの認知機能への有効性を検証した。デイサービス利用者 117 名を音読と計算を中心とする活動群（認トレ群）と塗り絵、切り絵や工作などのレクレーション群（創作群）に無作為に割り付け、6 か月間介入した。認知トレーニング群のアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ認知機能（ADAS-cog）の有意な改善を認めた。脳卒中がある場合は作業療法、ない場合は認知トレーニングがより効果的であった。遺伝子多型の効果への関与について検討を始めたが、まだ一定の結論には達していない。

A．研究目的

高齢者や認知症に対する非薬物療法への注目が集まっている。実際デイサービス施設等でも何らかの活動を行っているところは多い。より効果的な介入法や効果が見込める介入対象や介入方法が明らかになる意義は大きい。そこで我々は科学的に厳密な方法で非薬物的介入プログラムの認知機能への有効性を検証した。さらにどのような属性を持つ高齢者がどのような介入プログラムにおいて効果が大きいかも探索した。

B．研究方法

デイサービス利用者 117 名を音読と計算を中心と０する活動群（認トレ群）と塗り絵、切り絵や工作などのレクレーション群（創作群）に無作為に割り付けた。参加基準は週２回以上デイサービスを利用し介入プログラムに参加できる、介入プログラム参加が困難となるような心身の支障がない、MMSE１５点以上であった。６ヶ月毎に MMSE, ADAS, FAB、MOSES、FIM、GDS、Zarit を採取する。評価者をブラインド化するため、前の３スケールはプログラム施行とは別で通常のデイサービスにも従事しない本研究用の専従スタッフが行った。音読と計算を中心とする活動群は参加者の能力に合わせた複数の教材を用意している。買い物、旅行などをシュミレーションし、かかったお金の計算を促した。マス計算、参加者の世代が若かったころに使用されていた教科書の音読を行った。レクレーション群は塗り絵、ちぎり絵などを行う。両プログラムとも１回３０分で週２回。またコミュニケーションの量も両プログラムとも同量にするため参加者１～３名に指導者が１名と、両プログラムとも同じ割合でついた。

研究計画は UMIN Clinical trial に登録した(受付番号 R000000878)。

（倫理面への配慮）

本研究では、認知症患者を含む被験者およびその家族介護者、介護施設職員の協力が必要である。被験者および代諾者に対して同意説明文書および同意撤回書を

提供して、本臨床研究の意義について十分な説明を行った後、自由意思による参加の同意を本人（可能な限り）と代諾者から文書で得る。ただし被験者から文書にて同意を得ることが不可能で、口頭による同意を得た場合、および被験者が同意能力を欠き、同意が得られなかった場合にはその旨を同意書に明記する。なお被験者より同意を得ることが困難である場合でも、被験者の理解力に応じて説明を行い、可能な限り被験者からも文書で同意を得る努力をするものとすることとする。家族介護者、介護施設職員については、患者と同様の手順をふむが、同意は本人のみである。

本研究では個人情報を扱う。被験者のプライバシー確保に関する対策として、本研究では連結可能匿名化してデータを管理する。個人識別情報は、各分担研究者が設定する個人識別情報管理者が外部記憶装置に記録し、これを鍵のかかるところに厳重に保管・管理し、外部へは持ち出さないものとする。解析は匿名化後のデータで行う。これにより、第三者が個人識別情報を得ることはない。また、研究の結果を学会等で公表する場合には、暗号化された番号により被験者を特定できないように行う。万が一被験者に不利益が生じた場合は各分担研究者が責任を持って対処にあたる。大阪大学をはじめ各施設の倫理委員会の審査承認をすでに受けている。

C．研究結果

認知トレーニング群がアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ有意に大きな認知機能（ADAS-cog）の改善を認めている。昨年度は脳卒中がある場合は作業療法、ない場合は認知トレーニングがより効果的であることを見出した。今年度は遺伝子多型と介入効果の関係を調べた。ApoE 4 をもつと ADAS の改善値が持たない群よりも大きい傾向がありエッフェクトサイズも 0.84 と大きかったが有意差(p=0.09)はなかった。遅延再生に関与する KIBRA 遺伝子多型も検討したが、ADAS の改善効果に有意差は認められなかった。

D．考察

今回得られたサブグループ解析の結果を考察してみる。認知トレーニングは脳卒中がない者で有意に、ApoE 4 を持つ者では有意差はないが E4 がないものよりも認知機能の改善効果が大きい傾向が示された。これらの結果は認知トレーニングはアルツハイマー病の病理傾向を持つ高齢者で特に効果が大きい可能性も示唆する。一方 KIBRA 遺伝子多型は複数の地域でエピソード記憶に関連していることが示され（Papassotiropoulos A　Science. 2006）、我々のグループは小規模の研究ながらアルツハイマー病においてもエピソード記憶の障害に関与していることを報告している（Hayashi N, Dement Geriatr Cogn Disord. 2010）。一方、本介入研究では認知トレーニングの効果については KIBRA 遺伝子多型の関与は見られなかった。これまでの非薬物療法研究は効果の有無のみが取り上げられ、そのメカニズムに迫る努力はほとんどされていなかった。このことは介入方法の改良といった工夫を積み上げることを困難にしている一因でもあろう。今後もサブグループ解析をすることで、

非薬物療法メカニズムを考えるうえでの基礎データーを提供していくことは意義があると考える。

E．結論

認知トレーニング群のアクティブコントロールである作業療法介入群に比べ認知機能の有意な改善を認めた。脳卒中の既往がある場合は作業療法、脳卒中がない場合は認知トレーニングがより効果的であった。遺伝子多型の効果への関与について検討を始めたが、まだ一定の結論には達していない。

F．健康危険情報

特になし。

（分担研究報告書には記入せずに、総括研究報告書にまとめて記入）

G．研究発表

1. 論文発表

1.Advances in Biological Psychiatry Research on Dementia: AD-FTLD Spectrum Takeda M.
Brain Nerve. 2012 Feb;64(2):149-61. Japanese.

2.Non-pharmacological intervention for dementia patients.
Takeda M, Tanaka T, Okochi M, Kazui H.
Psychiatry Clin Neurosci. 2012 Feb;66(1):1-7.

3.Different characteristics of cognitive impairment in elderly schizophrenia and Alzheimer's disease in the mild cognitive impairment stage.

Kazui H, Yoshida T, Takaya M, Sugiyama H, Yamamoto D, Kito Y, Wada T, Nomura K, Yasuda Y, Yamamori H, Ohi K, Fukumoto M, Iike N, Iwase M, Morihara T, Tagami S, Shimosegawa E, Hatazawa J, Ikeda Y, Uchida E, Tanaka T, Kudo T, Hashimoto R, Takeda M.
Dement Geriatr Cogn Dis Extra. 2011 Jan;1(1):20-30.

4.Language impairment and semantic memory loss of semantic dementia.Kazui H, Takeda M.
Brain Nerve. 2011 Oct;63(10):1047-55. Review.
Japanese.

5.Association between CAG repeat length in the PPP2R2B gene and Alzheimer disease in the Japanese population.
Kimura R, Morihara T, Kudo T, Kamino K, Takeda M.
Neurosci Lett. 2011 Jan 10;487(3):354-7.

2. 学会発表

第 26 回日本老年精神医学会　最優秀ポスター賞

デイサービス利用者に対する認知トレーニングの効果：多施設無作為割付単盲検試験

2011 年 6 月 17 日　東京

H．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。

）該当なし。

分担研究報告書

近赤外分光法を用いた非薬物療法の評価に関する研究

研究分担者　遠藤英俊・国立長寿医療研究センター内科総合診療部長

研究要旨

認知症包括的アプローチにおいて認知症ケアの重要性はいうまでもない。認知症ケアにおいて会話や想い出を語るなどの言語的コミュニケーションの重要性はいうまでもない。今回我々は近赤外分光法を用いた会話・コミュニケーション介入時の脳血流の定量化を行った。また、認知症ケアの質の向上と標準化を目標とした。その結果、アルツハイマー型認知症では昔話しをすること（回想）、カテゴリー検査で有意な血流の増加を観察した。こうした言語的介入方法により脳血流の増加が期待でき、臨床上有用とされている回想法の成果を示唆する結果となった。

A．研究目的

認知症包括的ケアにおいて会話や想い出を語るなどのコミュニケーションの重要性はいうまでもない。本研究の目的は近赤外分光法を用いた会話・コミュニケーション介入時の脳血流の定量化を行うことである。また、認知症ケアの質の向上と標準化を目標とする

B．研究方法

近赤外分光法を用いた回想をベースにした介入を行い、脳血流の定量を行った。対象は軽度アルツハイマー型認知症、MCI、健常高齢者とし、それぞれの介入において３群比較研究を行った。その内訳は実験協力者 78 人 （男 32 人，女 46 人）で、64 歳～92 歳の被検者であった。評価方法としては音声・脳血流の同時計測による酸素化ヘモグロビン濃度（oxy-Hb）である。介入方法としては昔話しを聴く、想い出を語る、古い写真をみる、有名人の顔写真をみるなどの介入を行った 。介入はそれぞれ６０秒間づつ行い、安静時との血流の比較を行った。（倫理面への配慮）本研究は基本的に患者の入院、外来の観察調査に基づき行われ、研究の一環として実施され、個人情報を扱うことはない。なお研究発表、研究報告にあたっては個人情報の保護に留意する。国立長寿医療研究センターの倫理委員

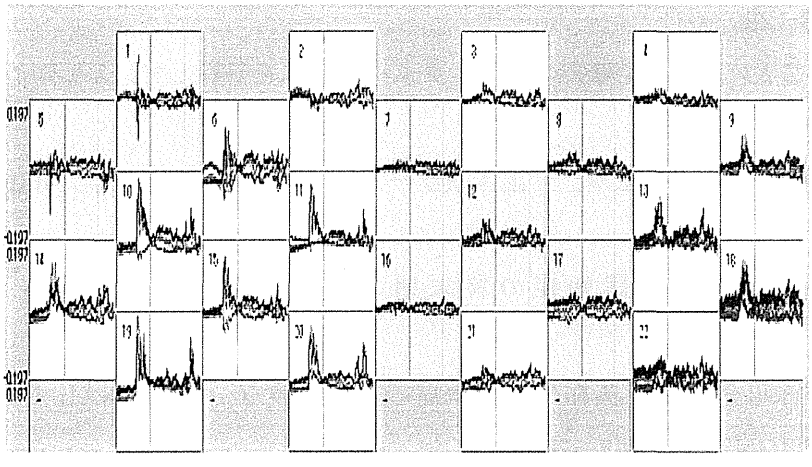
会の承認を経て実施した。

C．研究結果

近赤外分光法を用いた、健常者とアルツハイマー型認知症患者の介入後の血流検査では聞く、話す、見る、カテゴリー検査、リーディングスパン検査、顔想起の６つの介入により、特に図１に示すように健常者とアルツハイマー型認知症ではより昔話しをすること、カテゴリー検査で有意な血流の増加を観察した。介入方法により脳血流の増加が期待でき、臨床上有用とされている回想法の成果を示唆する結果となった。

さらに近赤外分光法を用いて回想法をベースとした介入・コミュニケーションについて脳血流の変化量を測定した。対象はアルツハイマー型認知症、MCI、高齢健常者であった。タスク課題として、回想法において有意（Ｂｏｎｆｅｒｏｎｅ　Ｍｅｔｈｏｄ　$p<0.01$ を有意水準として検定）な脳血流の増加を認めた。

図１



D．考察

認知症の包括的ケアを実現するためには認知症の正確な診断に基づく、適正な治療ケアが必要である。そのためには疾患別ケアが必要であるし、健常者やMCIとの比較が重要である。今回の結果は近赤外分光法を用いた脳血流の変化により、その差異を示すことができた。この結果により今後個別のケアにおいて、回想法などの言語的コミュニケーションが有効であり、よりよいケアにつなげることが可能となることを示唆しており、オーダーメイドな医療やケアの提供が期待できる。

E．結論

近赤外分光法を用いた会話・コミュニケーション介入時の脳血流の定量化を行った。AD,

健常者やMCIとの脳血流の反応性を比較した。今回の結果は近赤外分光法を用いた脳血流の変化により、その差異を示すことができた。

G．研究発表
1．論文発表

Hiroyuki Shimada, Takashi Kato, Kengo Ito, Hyuma Makizako, Takehiko Doi, Daisuke Yoshida, Hiroshi Shimokata, Yukihiko Washimi, Hidetoshi Endo, Takao Suzuki: Relationship between Atrophy of the Medial Temporal Areas and Cognitive Functions in Elderly Adults with Mild Cognitive Impairment. European Neurology. 67:168-177, 2012

今井幸充、長田久雄、本間昭、萱間真美、三上裕司、加藤伸司、木村隆次、石田光広、沖田裕子、遠藤英俊、池田学、半田幸子: 認知機能障害を伴う要介護高齢者の日常生活動作と行動・心理症状を測定する新評価票. 老年精神医学雑誌. 22(10): 1155-1165,2011

梅本充子、遠藤英俊、三浦久幸: 認知症高齢者における行動観察評価スケール　NOSGERの検討（第２報）.22: 1283-1290,2011

加藤昇平、遠藤英俊、鈴木祐太: 認知機能障害の早期スクリーニングを目指して. 人工知能学会論文誌. 27(0)SP-X,2012

遠藤英俊: アルツハイマー病　地域の取組み，介護保険サービスの利用法. 最新医学. 66(9月増刊号): 124-131,2011

遠藤英俊、三浦久幸、佐竹昭介: 認知症の終末期のあり方. 診断と治療３. 99(3):523-525,2011

遠藤英俊、三浦久幸、佐竹昭介、洪　英在: ６認知症の包括的ケア. JOURNAL OF CLINICAL REHABILITATION. 20(6):567-570,2011

遠藤英俊、佐竹昭介、三浦久幸、小杉尚子: ５．認知症のケアと非薬物療法の最前線. Geriatric Medicine. 49(7):795-799,2011

遠藤英俊、三浦久幸、佐竹昭介: ２．ガランタミンの長期臨床効果. 医薬ジャーナル. 47(8)2114-2118,2011

遠藤英俊、三浦久幸: 介護保険改正の焦点は. 医学のあゆみ. 239(5): 580-584,2011

遠藤英俊、佐竹昭介、三浦久幸: ケアプランとアセスメント. 精神科. 19(2): 116-119,2011

遠藤英俊、三浦久幸、田代真耶子: 回想法によるＢＰＳＤへの影響. エイジングアンドヘルス.7: 19-23,2011

２．学会発表

１）三浦久幸、大島浩子、中村孔美、洪　英在、遠藤英俊：「在宅医療支援病棟」入院患者

の予後調査．第53回日本老年医学会学術集会一般演題ポスター発表．2011.6.16

G．知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1．特許取得

なし。

2．実用新案登録

なし。

3．その他：なし

別紙４

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
鳥羽研二		鳥羽研二 転倒研究班	高齢者の転倒予防ガイドライン	メジカルビュー社	東京	2012	165
鳥羽研二			ウィズ・エイジング～何歳になっても光り輝くために・・・～	グリーン・プレス	東京	2011	247
藤谷順子 鳥羽研二	編著	藤谷順子 鳥羽研二	誤嚥性肺炎	医歯薬出版	東京	2011	213
鳥羽研二			高齢者の生活機能の総合的評価	新興出版社	東京	2010	172
鷲見幸彦	認知症とは	小長谷陽子	本人・家族のための若年性認知症サポートブック	中央法規出版	東京	2010	10-18
鷲見幸彦	原因となる疾患						19-31
鷲見幸彦	認知症の主な症状、BPSD						32-46
鷲見幸彦	認知症の診断・検査および治療						47-58
服部英幸	ＢＰＳＤに応じた対応	小長谷陽子編著	本人・家族のための若年性認知症サポートブック	中央法規	東京	2010	191-199
遠藤英俊			やさしい患者と家族のための認知症の生活ガイド	医薬ジャーナル社	大阪	2012	59
遠藤英俊	高齢者の薬物療法		今日の治療指針2012	㈱医学書院	東京	2012	1367-1376
遠藤英俊		遠藤英俊	高齢者への服薬指導Ｑ＆Ａ	医薬ジャーナル社	大阪	2010	203

遠藤英俊	9－2－5　認知症　第9章　精神科医療	精神保健福祉白書編集委員会	精神保健福祉白書　２０１１年版　岐路に立つ精神保健医療福祉―新たな構築をめざして	中央法規出版		2010	全２１７頁(P149)
遠藤英俊	高齢者の薬物療法	山口徹、北原光夫、福井次矢	今日の治療指針	医学書院	東京	2011	1387-1396
小長谷陽子	若年性認知症への支援と課題	認知症介護研究・研修東京センター監修	認知症地域ケアガイドブック　早期発見から看取りまで	ワールドプランニング	東京	2012	116-122、
小長谷陽子	認知障害への支援プログラムの実際	認知症介護研究・研修東京センター監修	認知症地域ケアガイドブック　早期発見から看取りまで	ワールドプランニング	東京	2012	123-128
小長谷陽子	若年性認知症の理解と支援方法	加藤伸司・矢吹知之	改訂　施設スタッフと家族のための認知症の理解と家族支援方法	ワールドプランニング	東京	2012	54－59
荒井由美子	精神障害の現状と分類	鈴木庄亮・久道　茂	シンプル衛生公衆衛生学2012	南江堂	東京	2012	307-318
荒井由美子	精神障害の現状と分類	鈴木庄亮・久道　茂	シンプル衛生公衆衛生学2013	南江堂	東京	2013	印刷中
荒井由美子	精神障害の現状と動向	鈴木庄亮・久道　茂	シンプル衛生公衆衛生学2011	南江堂	東京	2011	311-322
荒井由美子	精神障害の現状と分類	鈴木庄亮・久道　茂	シンプル衛生公衆衛生学2012	南江堂	東京	2012	印刷中
荒井由美子	精神障害の現状と動向	鈴木庄亮・久道　茂	シンプル衛生公衆衛生学2010	南江堂	東京	2010	315-326
武田雅俊 数井裕光	認知症	武田雅俊、数井裕光	専門医のための精神科リュミエール21前頭葉でわかる精神疾患の臨床（福田正人、鹿島晴雄編）	中山書店		2010	92-100

神﨑恒一	第4章サルコペニアの症候別理解 第1節サルコペニアと老年症候群	監修 鈴木隆雄 編集 島田裕之	サルコペニアの基礎と臨床	真興交易	東京	2011	116-125
神﨑恒一	Ⅲ臨床編　認知症の重症化に伴う医学的諸問題　各論 老年症候群と高齢者総合機能評価		認知症学（下）日本臨牀69 増刊号10 （1012）	日本臨牀社	東京	2011	503-510
神﨑恒一	第3章高齢者によくある症状と生活機能の関係 Ⅶ転倒	鳥羽研二	高齢者の生活機能の総合的評価	新興医学出版社	東京	2010	115-121
櫻井　孝	メタボリックシンドローム	日本静脈経腸栄養学会編	日本静脈経腸栄養学会認定試験　基本問題集	南江堂	東京都	2012	116-118
櫻井　孝	脳梗塞・白質病変	鳥羽研二監修	転倒予防ガイドライン	メディカルレビュー社	東京都	2012	64-67
櫻井　孝	認知症/認知障害	鳥羽研二監修	転倒予防ガイドライン	メディカルレビュー社	東京都	2012	48-50
櫻井　孝	糖尿病と認知症の治療	日本糖尿病学会編	糖尿病の療養指導	診断と治療社	東京都	2012	48-52
櫻井孝、中田由香子、安田尚史、岸上景子、矢谷宏文、原賢太、永田正男、横野浩一	ジスチグミンによるコリン作動性クリーゼをきたした高齢者の症例	ライフサイエンス編	症例から学ぶ高齢者の薬物療法	ライフ・サイエンス	東京都	2012	75-79
櫻井・孝	メタボリックシンドローム	日本静脈経腸栄養学会編	日本静脈経腸栄養学会認定試験　基本問題集	南江堂	東京都	2012	116-118
木之下徹	第5章　認知症に伴うBPSDへの地域対応 Ⅲ．かかりつけ医とサポート医の役	認知症介護研究研修東京センター	認知症地域ケアガイドブック	ワールドプランニング	東京	2012	145-151
木之下徹	第5章 認知症に伴うBPSDへの地域対応 Ⅳ．認知症外来レベルで可能な医療	認知症介護研究研修東京センター	認知症地域ケアガイドブック	ワールドプランニング	東京	2012	152-160

本多智子，木之下徹	第5章 認知症に伴うBPSDへの地域対応 V．BPSDへの地域対応；入院加療，緊急保護を要する時	認知症介護研究研修東京センター	認知症地域ケアガイドブック	ワールドプランニング	東京	2012	161-168
谷口真理子，木之下徹	第5章 認知症に伴うBPSDへの地域対応 VI．デイサービスとショートステイでの留意点	認知症介護研究研修東京センター	認知症地域ケアガイドブック	ワールドプランニング	東京	2012	169-177
木之下徹	医療が変わる 私の懺悔録	永田久美子	扉を開く人 クリスティーン・ブライデン	株式会社クリエイツかもがわ	京都	2012	119-136
木之下徹	総論−認知症の定義と分類、そして考え方	転倒予防医学研究会	認知症者の転倒予防とリスクマネージメント—病院・施設・在宅でのケア—第1版	日本医事新報社	東京	2011	2-18
木之下徹	これからの認知症診療のめざすもの−BPSDとどう向き合うか	朝田隆，木之下徹	認知症の薬物療法	新興医学出版社	東京	2011	87-113
木之下徹	“認知症の人”を理解する～見直そう 認知症の捉え方～		認知症 より より治療と介護のために 第1刷 別冊 NHKきょうの健康	NHK出版	東京	2011	105-109
木之下徹	後見人制度		日常診療に必要な認知症症候学	新興医学出版社	東京	印刷中	
木之下徹	認知症と生活習慣		認知症ライフパートナー検定試験応用検定公式テキスト	日本認知症コミュニケーション協議会	東京	2010	
木之下徹	かかりつけ医のための早期発見の見極めとコツ	長谷川和夫	認知症診療の進め方	永井書店	東京	2010	
木之下徹	かかりつけ医のための認知症診療の実際	長谷川和夫	認知症診療の進め方	永井書店	東京	2010	