

分担研究報告書

認知症リハビリテーションに関するレビュー

研究分担者 牧迫飛雄馬
鹿児島大学学術研究院医歯学域 教授

研究要旨

本研究では、認知症患者を対象としたに非薬物的な介入による認知機能への効果を検証したランダム化比較試験を主としたデザインによる先行研究の成果を探索的に検証した。介入手段は、1) 身体活動量向上を目的とした身体的トレーニング介入、2) 認知的なトレーニングを中心とした介入、3) 身体的および認知的介入の組み合わせた介入、4) 音楽を用いた介入、とした。なかでも、身体的活動と認知的活動の組み合わせによる多面的な介入では、認知症患者を対象とした報告においても認知機能の改善や低下抑制に効果が期待できる可能性が示唆されるものが多かった。また、身体的活動による介入では、有酸素運動を含む介入方法が推奨される。しかし、介入頻度や期間などといった介入設定方法は多様であり、適切な介入頻度や期間の検証が必要であると思われる。また、長期的な持続効果については、検証が極めて限られるため、データの蓄積が必要であると思われる。

A. 研究目的

全世界における認知症の罹患者数は増加の一途であり、その罹患者数は2015年で4,690万人と推計されており、2030年までに7,470万人に増加し、2050年までには1億3,150万人まで達すると推定されている（World Alzheimer Report 2015）。そのため、認知症の予防に向けた戦略として、認知症ではないものの認知機能の低下が疑われる高齢者（mild cognitive

impairment: MCI など）を対象に非薬物によるさまざまな取組が試みられており、その効果として認知機能の維持や改善が報告されてきている。

一方で、認知症の診断を受けた後においては、薬物療法による症状進行の遅延と認知機能の維持・改善に対する大きな役割が期待される。また、認知症患者においても、認知心理機能のみならず、身体機能や日常生活活動能力（activity of daily living: ADL）の維

持・向上に対しては、薬物以外の介入手段による効果が期待されている。しかしながら、認知症患者を対象とした非薬物による介入方法にもさまざまな手段が用いられており、その介入手段と効果を整理することは、対象となる認知症患者の心身状態や介入可能な環境を考慮して効果的及び効率的な介入手段を企画するうえで、重要な課題であると考えられる。

そこで、本研究では非薬物のなかでも、リハビリテーションの観点から、「運動を中心とした身体的活動による介入」、「認知的活動による介入」、「身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入」、「音楽による介入」を手段とした先行研究に焦点を絞り、認知症患者を対象とした認知機能の改善に対する効果の現況を整理して、その概要を提示することを目的とした。

B. 研究方法

認知症患者を対象とした非薬物的な介入による認知機能への効果を検証したランダム化比較試験を主としたデザインによる先行研究の成果を探索的に検証した。対象者は、認知症の診断がなされた者（アルツハイマー病を主体とするが、疾患の明記のない研究論文も含む）とし、介入手段には以下の4つの手段を用いている先行研究を選定した。1) 身体活動量向上を目的とした身体的トレーニング介入、2) 認知的なトレーニングを中心とし

た介入、3) 身体的および認知的介入を組み合わせた介入、4) 音楽を用いた介入、とした。1) については、報告数が多数に上るため、比較的最近（2010年以降）に出版された研究論文を選定し、2) については各群の対象者数が20名以上の研究論文を選定した。

（倫理的配慮）

本研究は、ヘルシンキ宣言に沿って計画され、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会の承認を得て実施した。対象者には、本研究の主旨および目的を口頭と書面にて説明し、同意を得た。

C. 研究結果

1. 認知症患者の全般的な認知機能に対する運動介入の効果（ランダム化比較試験）（表1）

運動介入の種別では、有酸素運動による介入の他、有酸素運動に筋力トレーニングやストレッチなどを加えた複合的な運動介入の効果が報告されている。また、有酸素運動以外の筋力トレーニングやバランストレーニング、ストレッチなど（太極拳含む）の運動による検証も行われている。対象は、ICD-10などの診断基準によるアルツハイマー病患者が中心であるが、CDRなどの評価基準に該当した認知症患者としている。

対照群に比べて、運動介入群では運動機能やADLの向上が示されている。また、多くの報告で認知機能に関しても改善、または低下を抑制する可能性が示唆されている。

これらの効果は、有酸素運動を含む運動介入においてより明確となっている。介入期間には6週から24週までの幅があり、介入の頻度や時間も多様である。特に、介入頻度については、1回あたりの介入時間は比較的短く設定されている報告が多く（1回30分程度）、1週間あたりの介入頻度が多めに設定されている（週3～4回）。

介入の効果は、概ね介入群で認知機能の改善が報告されているが、その効果の程度には幅があり、とりわけ有酸素運動を取り入れた介入において、認知機能面への効果が良好な傾向がみられる。

2. 認知症患者の全般的な認知機能に対する認知的介入の効果（ランダム化比較試験）（表2）

認知的介入では、回想法や見当識トレーニングなどのほか、様々な認知刺激を目的とした方法が用いられている。例えば、視覚刺激では画面の映像に関する質問に対する回答を求めたり、家事活動に関する音響情報をバックグラウンド音楽に組み込むなどして、日常での興味や関心に刺激を与える方法が用いられている。また、デザインとしては、服薬（ドネペジル塩酸塩など）のみの群と比較して、服薬に認知的活動を加えた効果を検証した報告が散見される。これらの報告では、一部の評価指標で認知的活動を加えた介入群での効果が認められているが、行動面や機能面での効果が限られていたり、より長期的な効果を検証した報告ではその持続効果は不十分である結果が示されている。また、これらの介入効果は臨床的な意義が認められるほどの大きな改善には至らず、薬物介入によって得られる効果以上の顕著

な成果に至らないかもしれない。回想法を用いた介入では、認知機能や情動面、抑うつ症状での改善が報告されており、一定の効果が期待できるかもしれない。

3. 認知症患者の認知機能に対する身体的および認知的介入の組み合わせた介入による効果（ランダム化比較試験）（表3）

身体的および認知的介入を組み合わせた報告では、介入方法として有酸素運動などの運動に加えて、記憶トレーニングやレクリエーション活動などの認知刺激を取り入れた多角的な介入による効果が検証されている。これらの介入では、対照群に比べて認知機能のほか、抑うつやQOLに対しても一定の効果が期待されることが示唆されている。しかしながら、長期的な効果や中等度以上の認知症患者では、その効果は限定的とされる結果が示されている。

4. 認知症患者に対する音楽を用いた介入の効果（ランダム化比較試験）（表4）

軽度～重度の認知症患者を対象とした音楽を用いた鑑賞や作業を伴う介入の効果が検証されている。一部の報告では、不安や抑うつ、行動障害に関するスコアを指標として、音楽での介入の効果が示されている。しかしながら、認知機能への影響を検証した報告は限られており、その効果も大きなものではない。

D. 考察

認知症患者を対象とした非薬物的な介入として、身体活動量向上を目的

とした身体的トレーニング介入、認知的なトレーニングを中心とした介入、身体的および認知的介入の組み合わせた介入、音楽を用いた介入を用いたランダム化比較試験を主としたデザインによる先行研究の成果を探索的に検証した。

認知症患者に対しての身体的活動による介入は、認知機能への維持・改善の効果が期待される。運動介入の種目を大別すると、有酸素運動とそれ以外の運動、およびこれらの組み合わせによる介入が多く報告されている。有酸素運動による介入および有酸素運動を取り入れた組み合わせによる介入では、認知機能の改善に効果的な結果が報告されているが、有酸素運動以外の運動による介入では、認知機能への効果は不十分である結果が多い。介入頻度については、週1回～週4回と差はあるが、介入頻度による顕著な差異は、それほど認められていない。一方、健常高齢者やMCI高齢者を対象とした報告に比べて、高頻度（週3回以上）の介入手段を用いている報告が多い。これは、おそらくナーシングホームなどの施設を基本とした介入研究が多いため高頻度の介入が設定可能であり、また認知症患者の集中力や高齢による体力的な要素を考慮して、1回の介入時間は短く設定されている結果であるかもしれない。

認知的な介入については、認知的活動のなかでも認知刺激を用いた介入では、認知症患者のMMSEやADAS-cogといった全般的な認知機能の評価スコアの向上に対する効果が期待される報告がなされている。しかし、これらの効果は臨床的な意義が認められるほどの大きな改善には至らず、薬

物介入によって得られる効果以上の顕著な成果に至らないかもしれない。

身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入（combined cognitive-physical intervention）では、認知症患者においても全般的な認知機能の改善に一定の効果が期待され、その効果の差異はMCIを対象とした報告と認知症患者を対象とした報告で顕著な相違はないようである。さらに、身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入は、ADLの改善や気分障害の改善に対しても効果が期待できるかもしれない。

認知症患者に対する音楽による介入の効果を概観すると、より重度な認知症患者も含む報告がなされており、混乱行動や不安、うつ気分の改善には、中等度以上の効果が期待される報告が散見される。一方で、認知機能の改善については、現状では大きな効果を期待するには至っていないものと思われる。

E. 結論

本研究では非薬物のなかでも、リハビリテーションの観点から、「運動を中心とした身体的活動による介入」、「認知的活動による介入」、「身体的活動と認知的活動の組み合わせによる介入」、「音楽による介入」を手段とした先行研究に焦点を絞り、認知症患者を対象とした認知機能の改善に対する効果の現況を整理した。なかでも、身体的活動と認知的活動の組み合わせによる多面的な介入では、認知症患者を対象とした報告においても認知機能の改善や低下抑制に効果が期待できるかもしれない。ま

た、身体的活動による介入では、有酸素運動
を含む介入方法が推奨される。しかしなが
ら、介入頻度や期間などといった介入設定
方法は多様であり、適切な介入頻度や期間
の検証が必要であろう。また、いずれの報告
においてもより長期的な持続効果について
は、明らかとされていないため、データの蓄
積が必要であると思われる。

なし

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

- 1) **牧迫飛雄馬**. 日英認知症会議・分科会
デジタルテクノロジー. 第1回日英認
知症会議, 東京, 2018年3月15日.
- 2) **Makizako H**, Shimada H, Doi T,
Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo
S, Makino K. Physical, cognitive, and
social activities for frailty prevention.
3rd Asian Conference for Frailty and
Sarcopenia. October 27, Korea, 2017.

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

文献)

- 1 Arcoverde C, Deslandes A, Moraes H, Almeida C, Araujo NB, Vasques PE, Silveira H, Laks J: Treadmill training as an augmentation treatment for Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled study. *Arq Neuropsiquiatr* 2014;72:190-196.
- 2 Kemoun G, Thibaud M, Roumagne N, Carette P, Albinet C, Toussaint L, Paccalin M, Dugue B: Effects of a physical training programme on cognitive function and walking efficiency in elderly persons with dementia. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2010;29:109-114.
- 3 Venturelli M, Scarsini R, Schena F: Six-month walking program changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias* 2011;26:381-388.
- 4 Bossers WJ, van der Woude LH, Boersma F, Hortobagyi T, Scherder EJ, van Heuvelen MJ: A 9-Week Aerobic and Strength Training Program Improves Cognitive and Motor Function in Patients with Dementia: A Randomized, Controlled Trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015;23:1106-1116.
- 5 Holthoff VA, Marschner K, Scharf M, Steding J, Meyer S, Koch R, Donix M: Effects of physical activity training in patients with Alzheimer's dementia: results of a pilot RCT study. *PLoS One* 2015;10:e0121478.
- 6 Vreugdenhil A, Cannell J, Davies A, Razay G: A community-based exercise programme to improve functional ability in people with Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Scandinavian journal of caring sciences* 2012;26:12-19.
- 7 Cheng ST, Chow PK, Song YQ, Yu EC, Lam JH: Can leisure activities slow dementia progression in nursing home residents? A cluster-randomized controlled trial. *International psychogeriatrics / IPA* 2014;26:637-643.
- 8 Yaguez L, Shaw KN, Morris R, Matthews D: The effects on cognitive functions of a movement-based intervention in patients with Alzheimer's type dementia: a pilot study. *Int J Geriatr Psychiatry* 2011;26:173-181.
- 9 Chapman SB, Weiner MF, Rackley A, Hynan LS, Zientz J: Effects of cognitive-communication stimulation for Alzheimer's disease patients treated with donepezil. *J Speech Lang Hear Res* 2004;47:1149-1163.
- 10 Onder G, Zanetti O, Giacobini E, Frisoni GB, Bartorelli L, Carbone G, Lambertucci P, Silveri MC, Bernabei R: Reality orientation therapy combined with cholinesterase inhibitors in Alzheimer's disease: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2005;187:450-455.
- 11 Requena C, Maestu F, Campo P, Fernandez A, Ortiz T: Effects of cholinergic drugs and cognitive training on dementia: 2-year follow-up. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2006;22:339-345.
- 12 Lai CK, Chi I, Kayser-Jones J: A randomized controlled trial of a specific reminiscence approach to promote the well-being of nursing home residents with dementia. *International psychogeriatrics / IPA* 2004;16:33-49.

- 13 Wang JJ: Group reminiscence therapy for cognitive and affective function of demented elderly in Taiwan. *Int J Geriatr Psychiatry* 2007;22:1235-1240.
- 14 Spector A, Thorgrimsen L, Woods B, Royan L, Davies S, Butterworth M, Orrell M: Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia: randomised controlled trial. *The British journal of psychiatry : the journal of mental science* 2003;183:248-254.
- 15 Breuil V, de Rotrou, J., Forette, F., Tortrat, D., Ganansia-Ganem, A., Frambourt, A., Moulin, F., Boller, F.: Cognitive stimulation of patients with dementia: Preliminary results. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1994;9:211-217.
- 16 Burgener SC, Yang Y, Gilbert R, Marsh-Yant S: The effects of a multimodal intervention on outcomes of persons with early-stage dementia. *American journal of Alzheimer's disease and other dementias* 2008;23:382-394.
- 17 Graessel E, Stemmer R, Eichenseer B, Pickel S, Donath C, Kornhuber J, Luttenberger K: Non-pharmacological, multicomponent group therapy in patients with degenerative dementia: a 12-month randomized, controlled trial. *BMC medicine* 2011;9:129.
- 18 Santos GD, Nunes, P.V., Stella, F., Brum, P.S., Yassuda, M.S., Ueno, L.M., Gattaz, W.F., Forlenza, O. V.: Multidisciplinary rehabilitation program: effects of a multimodal intervention for patients with Alzheimer's disease and cognitive impairment without dementia. *Archives of Clinical Psychiatry* 2015;42:153-156.
- 19 Venturelli M, Sollima A, Ce E, Limonta E, Bisconti AV, Brasioli A, Muti E, Esposito F: Effectiveness of Exercise- and Cognitive-Based Treatments on Salivary Cortisol Levels and Sundowning Syndrome Symptoms in Patients with Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2016;53:1631-1640.
- 20 Guetin S, Portet F, Picot MC, Pommie C, Messaoudi M, Djabelkir L, Olsen AL, Cano MM, Lecourt E, Touchon J: Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dementia and geriatric cognitive disorders* 2009;28:36-46.
- 21 Cooke ML, Moyle W, Shum DH, Harrison SD, Murfield JE: A randomized controlled trial exploring the effect of music on agitated behaviours and anxiety in older people with dementia. *Aging Ment Health* 2010;14:905-916.
- 22 Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Gentile S, Villani D, Trabucchi M: Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging Ment Health* 2010;14:900-904.

表 1. 認知症患者の全般的な認知機能に対する身体活動量向上の効果（ランダム化比較試験）

報告者	報告年	対象・場所など	介入種別	頻度	期間	介入方法の特徴と効果など
Arcoverde, et al. [1]	2014	認知症患者 20 名 アルツハイマー病 センター	Aerobic-only	週 2 回、1 回 30 分 (60 分/1 週)	16 週	1 週間に 2 回 30 分間ずつの運動 (トレッドミルでの歩行) による介入群と対照群にランダムに割り付けて 4 か月間の変化を比較した結果、介入群では認知機能 (とくに機能的能力) に改善を認めた
Kemoun, et al. [2]	2010	認知症患者 31 名 ナーシングホーム	Aerobic-only	週 3 回、1 回 60 分 (180 分/1 週)	15 週	1 週間に 3 回 60 分間ずつの運動 (歩行) による介入群と対照群にランダムに割り付けて 15 週の変化を比較した結果、介入群では ERFC score の改善と歩行能力に改善を認めた
Venturelli, et al. [3]	2011	認知症患者 21 名 アルツハイマー病 ケア病棟	Aerobic-only	週 4 回、1 回 30 分 (120 分/1 週)	24 週	1 週間に 120 分の運動 (歩行プログラム) による介入群と対照群にランダムに割り付けて 6 か月間の変化を比較した結果、介入群では 6 分間歩行テストと ADL (Barthel index) に改善を認めた。そして、認知機能の低下を緩やかにした。
Bossers, et al. [4]	2015	認知症患者 109 名 ナーシングホーム	Combined	週 4 回、1 回 30 分 (120 分/1 週)	9 週	1 週間に 4 回 30 分間ずつの介入を 3 群に分けて実施した。有酸素運動群 (歩行) と混合群 (有酸素運動と筋力トレーニング) と対照群に割り付けて 9 週間の変化を比較した結果、混合群の方が認知機能改善に効果を認めた

Holthoff, et al. [5]	2015	アルツハイマー病 患者 30 名 地域在住 (自宅)	Combined	週 3 回、1 回 30 分 (90 分/1 週)	12 週	1 週間に 3 回 30 分間ずつの運動 (トレナーの指示) による介入群と対照群 (カウンセリング) にランダムに割り付けて 3 か月間の変化を比較した結果、介入群では ADL 能力に改善を認めた
Vreugdenhil, et al. [6]	2012	認知症患者 40 名 地域在住 (自宅)	Combined	できる限り毎日 1 回 30 分+α	16 週	1 週間に 210 分の運動 (通常治療+運動) による介入群と対照群 (通常治療) にランダムに割り付けて約 4 か月間の変化を比較した結果、介入群では MMSE スコア, TUG, ADL スコアに改善を認めた.
Cheng, et al. [7]	2014	認知症患者 74 名 ナーシングホーム	Non-aerobic	週 3 回、1 回 30 分 (180 分/1 週)	12 週	1 週間に 3 回 30 分間ずつの介入を 2 群に分けて実施した。認知活動群 (麻雀) と身体活動群 (太極拳) と対照群 (単純手作業) に割り付けて 12 週間の変化を CDR (clinical dementia rating: 臨床的認知症尺度) で比較した結果、認知的要素・機能的要素どちらも効果も認めなかった.
Yáñez, et al. [8]	2011	認知症患者 27 名 メモリアクリニック外 来	Non-aerobic	120 分/1 週	6 週	1 週間に 120 分の運動 (ストレッチングを含む 15 種のメニュー) による介入群と対照群にランダムに割り付けて 6 週間の変化を比較した結果、介入群では注意力や記憶力に改善を認めた.

表 2. 認知症患者の全般的な認知機能に対する認知的介入の効果（ランダム化比較試験）

報告者	報告年	対象	介入方法の特徴と効果など
Chapman, et al. [9]	2004	認知症患者 54 名	介入群(ドンパズル服用 + 認知的コミュニケーション)と対照群(ドンパズル服用のみ)にランダムに割り付けて変化を比較した結果, 介入群では会話能力, 機能的能力, 情動性症状, 全体的なパフォーマンスに改善を認めた.
Onder, et al. [10]	2005	認知症患者 156 名	介入群(ドンパズル服用 + 現実見当識訓練)と対照群(ドンパズル服用のみ)にランダムに割り付けて変化を比較した結果, 介入群では重症度に関わらず認知面で改善がみられた. 行動や機能面では有意な効果はみられなかった.
Requena, et al. [11]	2006	認知症患者 68 名	認知症患者を 4 群(コリン作動薬と認知刺激を組み合わせた)に分けて介入し 2 年追跡した. 結果, コリン作動薬と認知刺激を組み合わせた群のパフォーマンスが 1 年後は改善したが, 2 年後は全ての群で徐々に悪化していた.
Lai, et al. [12]	2004	認知症患者 66 名	介入群(回想プログラム; 身の上話)と対照群(会話)にランダムに割り付けて比較した結果, 介入群では即時的には Well-being/III-being Scale (WIB) で効果がみられた.
Wang, et al. [13]	2007	認知症患者 102 名	介入群(集団回想療法)と対照群にランダムに割り付けて比較した結果, 介入群では認知機能と情動面で改善がみられ, 抑うつ症状に効果がみられた.
Spector, et al. [14]	2003	認知症患者 201 名	介入群(認知刺激療法 CST)と対照群にランダムに割り付けて比較した結果, 介入群では認知機能と QOL に改善がみられた.
Breuil, et al. [15]	1994	認知症患者 56 名	介入群(認知刺激)と対照群にランダムに割り付けて比較した結果, 介入群では認知機能と記憶面でスコアの改善がみられたが, 言語流暢性と ADL には効果がみられなかった.

表 3. 認知症患者の認知機能に対する身体的および認知的トレーニングの組み合わせた介入による効果（ランダム化比較試験）

報告者	報告年	対象	介入方法の特徴と効果など
Burgener, et al. [16]	2008	認知症患者 43 名	介入群(多様な介入;太極拳, 認知行動療法)と対照群にランダムに割り付けて 20 週と 40 週で比較した結果, 介入群では 20 週において精神力と自尊心で効果がみられた. 20 週と 40 週で抑うつと身体的健康に安定性はあったが, 40 週で継続的な改善はみられなかった.
Graessel, et al. [17]	2011	認知症患者 96 名	介入群(非薬物的介入;運動刺激, ADL の実践, 認知刺激)と対照群にランダムに割り付けて 12 か月後で比較した結果, 介入群では認知機能と ADL 実行能力で維持することができた.
Santos, et al. [18]	2015	アルツハイマー病患者 62 名	介入群(多角的介入;記憶トレーニング, レクリエーション活動, 会話, 読み書き, 理学療法, 身体トレーニング)と対照群にランダムに割り付けて比較した結果, 介入群では軽度の患者で認知機能と QOL と抑うつ症状に改善がみられた. 中等度の患者には効果はみられなかった.
Venturelli, et al. [19]	2016	アルツハイマー病患者 40 名	夕暮れ症候群と唾液コルチゾールレベルの関係を介入群(有酸素運動のみ, 認知トレーニングのみ, 有酸素運動+認知トレーニング)と対照群にランダムに割り付けて比較した結果, 認知トレーニングのみ群よりも有酸素運動のみや有酸素運動+認知訓練の群がより効果的に唾液コルチゾールレベルを下げる事ができた.

表 4. 認知症患者に対する音楽を用いた介入の効果（ランダム化比較試験）

報告者	報告年	対象	介入方法の特徴と効果など
Guétin, et al. [20]	2009	認知症患者 30 名	軽度～中等度の認知症患者に対して、介入群（音楽を聴く）と対照群（読書）にランダムに割り付けて 24 週間で比較した結果、介入群では不安と抑うつつのスコアで効果がみられた。
Cooke, et al. [21]	2010	認知症患者 47 名	軽度～中等度の認知症患者に対して、介入群（生音楽を集団で聴く）と対照群（読書）にランダムに割り付けて 8 週間で比較した結果、興奮性や不安に対する音楽の効果が認められなかった。
Raglio, et al. [22]	2010	認知症患者 60 名	重度の認知症患者に対して、介入群（作業を伴う音楽療法）と対照群にランダムに割り付けて比較した結果、介入群では行動障害に効果がみられた。