

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
総合研究報告書

一億総活躍社会の実現に向けた認知症の予防、リハビリテーションの
効果的手法を確立するための研究

研究代表者 岡村 仁 広島大学大学院医系科学研究科 教授

研究要旨 本研究は、在宅で生活する軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）及び初期認知症の人を対象とし、認知機能障害や周辺症状の進行を予防し、かつ ADL を維持・向上させることで、結果的に介護負担を軽減させる効果的なリハビリテーション手法を確立することを目的としている。平成 29 年度～30 年度で、研究代表者らがこれまで取り組んできた、認知症患者を対象とした運動と認知トレーニングを組み合わせた認知機能障害改善システムを応用・発展させ、MCI や在宅で生活する認知症の人が、自宅や施設など地域で幅広く利用できる新たな手法を作成した。平成 30 年度から本年度は、作成した新たなリハビリテーション手法の効果検証のため、在宅で生活しており、通所施設を利用している MCI および認知症の人を対象に 3 か月間の介入を行い、認知機能、アパシー、ADL、さらには介護者の介護負担を効果指標としたランダム化比較試験を行った。その結果、最終評価が可能であったのは介入群 26 名、対照群 33 名となった。介入群および対照群における介入終了直後から介入終了 3 か月後にかけての各評価尺度得点の変化について二元配置分散分析を行った結果、MMSE、WMS-R（論理的記憶）、WMS-R（論理的記憶）、FIM、J-ZBI の得点変化において、両群間で有意な交互作用、主効果を認めた。また、本手法が脳活動に与える影響を評価するために、携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置を用いて、介入実施中の脳前頭部（前頭前野）の酸素化/脱酸素化ヘモグロビン濃度（oxy-Hb/deoxy-Hb）をリアルタイムで計測した結果、介入群は対照群に比べ課題後半部において左前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度が有意に増加していることが示された。本結果より、本システムを地域や自宅で活用することにより、地域で活躍できる高齢者の増加や介護者の支援につながり、本事業の目標である一億総活躍社会の実現に寄与できるのではないかと考えられた。

研究分担者

石井 知行
医療法人社団知仁会・理事長
石井 伸弥（平成29年度まで）
東京大学医学部附属病院老年病科・
助教

知症の人を対象とし、認知機能障害や周辺症状の進行を予防し、かつADLを維持・向上させることで、結果的に介護負担を軽減させる効果的なリハビリテーション手法を確立することを目的とする。

本研究成果により、認知症やその進行を早期段階で予防するとともに、残存する生活機能を維持することができれば、住み慣れた地域での生活や就労を継続可能とし、結果的に介護者の介護負担を軽

A. 研究目的

在宅で生活する軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）及び初期認

減させることで介護者への支援につながると考える。また、認知症施策推進総合戦略における七つの柱の一つに「認知症の人の介護者への支援」が位置付けられ、その目標のひとつとして『認知症の人の介護者の負担軽減』が掲げられていることから、本研究成果はその目標達成の一助になると期待できる。加えて、本法を地域高齢者に対するポピュレーションアプローチに応用・展開していくことにより、認知症への理解が深まり、認知症施策推進総合戦略の中で述べられている「認知症への対応に当たっては、常に一歩先んじて何らかの手を打つという意識を、社会全体で共有していかなければならない」ことの実現に貢献できるとともに、地域で活躍できる高齢者が増加することで、地域の活性化にもつながるといった波及効果が期待される。

B. 研究方法

新たなシステムの作成

研究代表者である岡村は、株式会社中電工との共同研究で、運動と認知トレーニングを組み合わせた他にはない認知機能障害改善システムを開発し、認知症高齢者の認知機能障害の改善に対する効果および安全性をランダム化比較試験により検証した (Okamura et al, *Dement Geriatr Cogn Disord*, 2018)。このシステムは、パソコンのディスプレイ上に任意に表示された目標速度 (回転数) の軌跡に近づけるように上肢エルゴメーターを駆動させ、目標回転数域 (± 5) に達しない場合警告音が発信される、運動と認知トレーニングを組み合わせたものである。今回の研究では、MCI及び在宅で生活する認知症の人を対象とすることから、本システムをさらに簡便化するためにスマートフォンや家庭のテレビに繋げて実施でき、かつ楽しみながらトレーニングができる新たなリハビリテーション手法を作成した。

生活機能改善プログラムの検討

海外および国内の複数のデータベース

を用い、「mild cognitive impairment (軽度認知障害)」「ADL (日常生活活動)」「Instrumental Activities of Daily Living (手段的ADL)」「randomized controlled trial (無作為化比較試験)」「systematic review (システマティックレビュー)」「meta-analysis (メタ分析)」のキーワードを組み合わせ、2000年以降に出版された論文について検索を行った。論文の選択にあたっては、2名の研究者が独立して行い、全文をチェックした後、方法論的な質、エビデンスレベルなどを評価したランダム化比較試験よりデータを抽出し、メタ分析を実施した。

得られた結果と、先行研究でのシステマティックレビューやメタ分析の結果を総合的に評価し、MCIや初期認知症の人のADLの維持・向上に有用と考えられるプログラムを検討した。

作成したリハビリテーション手法の効果検証

作成した新たなリハビリテーション手法の効果検証のため、在宅で生活しており、通所施設を利用しているMCIおよび認知症の人を対象に3か月間の介入を行い、認知機能、アパシー、ADL、さらには介護者の介護負担を効果指標としたランダム化比較試験を行った。概要は以下のとおりである。

対象者

在宅で生活し、通所介護施設または通所リハビリ施設を利用しており、年齢は65歳以上で、専門医によりMCIまたは初期認知症 (Mini-Mental State Examination 得点が概ね17点以上) の基準を満たすと評価されている者、及びその介護者で、いずれからも同意が得られる者。

方法

各研究協力施設において、今回作成した新たな手法実施群と運動のみ実施群の2群にランダムに分け、それぞれのアプローチを3か月間実施し、介入前後および介入終了3か月後に以下に記載する評価を行った。なお、新たな手法を実施する対象者で同意の得られた者に対しては、本

手法が脳活動に与える影響を評価するために、携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置を用いて、介入実施中の脳前頭部の酸素化/脱酸素化ヘモグロビンの濃度をリアルタイムで計測した。

評価項目

MCI及び認知症者：基本属性、診断名、認知機能（Mini-Mental State Examination: MMSE, WMS-R logical memory, Frontal Assessment Battery: FAB）、アパシー（apathy evaluation scale）、ADL（Functional Independence Measure: FIM）、IADL（Instrumental Activities of Daily Living scale）、一部の対象者に対して脳活動（脳前頭部の酸素化/脱酸素化ヘモグロビンの濃度）

介護者：基本属性、介護負担（日本語版 Zarit Caregiver Burden Interview 短縮版: J-ZBI_8）、抑うつ（Center for Epidemiologic Studies Depression Scale: CES-D）

目標症例数

二元配置分散分析の検出力分析により、効果量 0.4、err prob 0.05、Power 0.8 を保持するのに必要な標本の大きさを算出すると全必要数は52例（各群26例）となるが、脱落25%と予測して、計70例を目標対象者数とした。

（倫理面への配慮）

本研究は、世界医師会による「ヘルシンキ宣言」（最新版）および文部科学省・厚生労働省「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針（平成 26 年 12 月 22 日，平成 29 年 2 月 28 日 一部改正）」を遵守して行う。また、広島大学臨床研究倫理審査委員会において承認を受けた（許可番号：第 C-248 号，許可日：平成 30 年 7 月 20 日）。

C. 研究結果および D. 考察

新たなシステムの作成

従来のシステムから以下の点を改良した、新たな認知機能障害・周辺症状改善システムを作成した。

- ・軽量化し、持ち運びを可能とした。
 - ・コードレス化するとともに、スマートフォン、タブレット端末、家庭のテレビに繋げても実施できる簡便なものとした。
 - ・楽しみながらトレーニングができるよう、ゲーム性のある画面とし、難易度も3段階に設定した。
- 作成したシステムの概要を図1に示す。

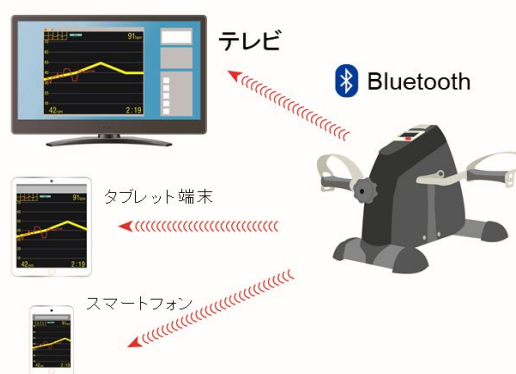


図1. 作成した新たなシステム

生活機能改善プログラムの検討

システムティックレビューを行い137件の論文を抽出し、一次スクリーニングで8件のメタ分析の論文を含む19件の論文を選定した。二次スクリーニングを経て、既存のメタアナリシスからの論文を加えた計9論文についてメタ分析を行った。その結果、MCIや初期認知症の人を対象としたADL介入は運動と認知トレーニングのみであり、運動のADL向上の有効性は示されたものの、認知機能改善への効果は結論付けられなかった。

本結果から、新たなプログラムは見出せず、運動と認知トレーニングを組み合わせたシステムの新たな手法として今後の介入に用いるのが妥当と評価した。

作成したリハビリテーション手法の効果検証

1. 対象者の研究への参加状況

4 施設において、適格基準を満たした74名に対して無作為割付けを行ったところ、介入群 37 名、対照群 37 名に割付け

られた。このうち介入終了 3 か月後評価までに介入群で 11 名、対照群で 4 名が脱落したため、最終評価が可能であったのは介入群 26 名、対照群 33 名となった(図 2)。

2. ベースラインデータにおける比較

ベースラインにおける基礎属性、各評価尺度得点について両群間を比較したところ、すべての項目において2群間に有意な差はみられなかった。

3. 各評価尺度得点変化における 2 群間の比較

介入群および対照群における介入終了直後から介入終了 3 か月後にかけての各評価尺度得点の変化について二元配置分散分析を行った結果、MMSE、WMS-R(論理的記憶)、WMS-R(論理的記憶)、FIM、J-ZBI の得点変化において、両群間で有意な交互作用、主効果を認めた(表 1)。

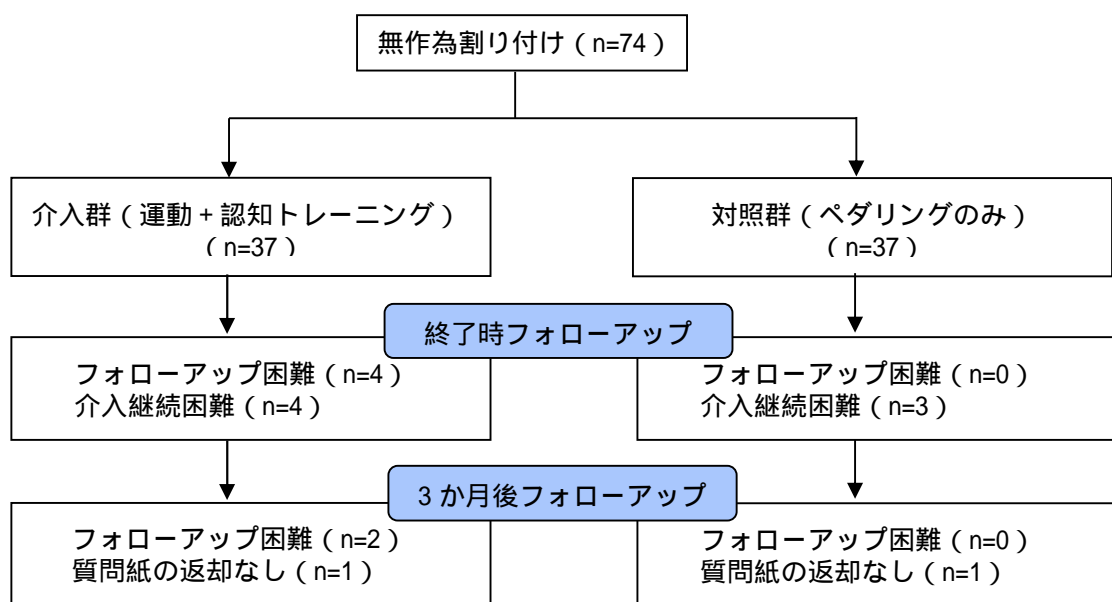


図 2. 対象者の参加状況

また、本手法が脳活動に与える影響を評価するために、携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置を用いて、介入実施中の脳前頭部(前頭前野)の酸素化/脱酸素化ヘモグロビン濃度(oxy-Hb/deoxy-Hb)をリアルタイムで計測した結果、介入群は対照群に比べ課題後半部において左前頭前野の酸素化ヘモグロビン濃度が有意に増加していることが示された(表2)。

表2. 課題前半と後半における酸素化ヘモグロビン濃度変化

	介入群	対照群	P 値
	1/2		
CH1	0.6186±0.63	0.8909±0.29	0.38
CH2	0.525±0.71	0.6577±0.52	0.77
	2/2		
CH1	-0.1355±0.32	-0.6323±0.30	0.03*
CH2	-0.4383±0.55	-0.4948±0.42	0.86

CH1 : 左, CH2 : 右

表 1. 各評価尺度得点変化における 2 群間の比較

	介入群	対照群	交互作用		主効果	
	(n=26)	(n=33)	グループ×時間		グループ	
	平均 (標準偏差)		F	P 値	F	P 値
MMSE			6.44	0.005	6.05	0.017
\wedge -スライ	26.3 (2.3)	26.0 (3.6)				
介入終了時	0.38(2.41)	-0.66(2.38)				
終了 3 か月後	0.30(3.00)	-1.96(2.99)				
WMS-R-			16.69	<0.001	22.93	<0.001
\wedge -スライ	13.1 (7.5)	13.1 (8.8)				
介入終了時	1.73(3.30)	-1.12(3.19)				
終了 3 か月後	3.96(4.64)	-2.36(5.21)				
WMS-R-			14.54	<0.001	12.48	0.001
\wedge -スライ	14.3(11.8)	13.3(11.4)				
介入終了時	1.92(4.54)	-0.87(5.68)				
終了 3 か月後	3.84(5.19)	-3.15(6.40)				
FAB			1.96	0.154	1.10	0.299
\wedge -スライ	15.4 (1.8)	14.5 (3.3)				
介入終了時	-0.23(2.51)	0.45(2.50)				
終了 3 か月後	0.38(2.40)	-1.06(2.62)				
FIM			6.50	0.003	10.33	0.001
\wedge -スライ	120.3(5.5)	117.2(12.2)				
介入終了時	0.38(1.47)	-1.33(2.90)				
終了 3 か月後	-0.30(2.82)	-3.03(3.90)				
IADL			2.45	0.099	0.05	0.808
\wedge -スライ	5.0 (2.5)	4.8 (2.7)				
介入終了時	-0.19(0.49)	-0.06(4.96)				
終了 3 か月後	-0.19(0.63)	-0.39(0.74)				
AES-I-J			0.52	0.572	0.16	0.688
\wedge -スライ	43.5 (9.7)	40.0 (11.5)				
介入終了時	0.61(6.66)	2.03(6.03)				
終了 3 か月後	1.61(5.96)	1.54(8.12)				
J-ZBI			3.34	0.043	4.79	0.033
\wedge -スライ	5.3 (4.6)	5.4 (6.7)				
介入終了時	-0.88(2.02)	0.66(3.71)				
終了 3 か月後	-0.73(2.35)	1.24(4.21)				
CES-D			2.03	0.141	3.71	0.059
\wedge -スライ	13.8 (7.2)	11.2 (4.2)				
介入終了時	-0.76(3.81)	0.48(4.69)				
終了 3 か月後	-0.30(5.20)	2.63(6.47)				

E. 結論

在宅で生活する軽度認知障害及び初期認知症の人を対象とし、認知機能障害や周辺症状の進行を予防し、かつADLを維持・向上させることで、結果的に介護負担を軽減させることを目指した新たな認知機能障害・周辺症状改善システムを作成し、その有効性の検証を行った。その

結果、認知機能、記憶機能、日常生活活動の向上、さらには介護負担の軽減に対する有効性が示されたことから、本システムを地域や自宅で活用することにより、地域で活躍できる高齢者の増加や介護者の支援につながり、本事業の目標である一億総活躍社会の実現に寄与できるのではないかと考えられた。

F. 健康危険情報

特記すべきことなし。

G. 研究発表

1. 論文発表

- Horie M, Okamura H. Exploring a method for evaluation of preschool and school children with autism spectrum disorder through checking their understanding of the speaker's emotions with the help of prosody of the voice. *Brain Dev* 39: 836-845, 2017
- Yokoi T, Okamura H, et al. Effect of wearing fingers rings on the behavioral and psychological symptoms of dementia: an exploratory study. *SAGE Open Med*. August 22, 2017, doi: 10.1177/2050312117726196
- 井上セツ子, 岡村 仁, 他. 看護職者のメンタルヘルス向上を目指したマッサージの有効性に関する検討 - 無作為化比較試験 -. *日本職業・災害医学会雑誌* 65: 170-177, 2017
- 石長孝二郎, 岡村 仁. がん治療対策食を考案するための嫌悪感を誘発する食べ物の二オイに関する予備的検討. *日本病態栄養学会誌* 20: 333-345, 2017
- Ishii S, et al. The association of change in medication regimen and use of inappropriate medication based on beers criteria with adverse outcomes in Japanese long-term care facilities. *Geriatr Gerontol Int* 17: 591-597, 2017
- Umeda-Kameyama Y, Ishii S, et al. Heterogeneity of odorant identification impairment in patients with Alzheimer's Disease. *Sci Rep* 7:4798. doi: 10.1038/s41598-017-05201-7, 2017
- 石井知行: 地域医療構想と医療計画について. *日本精神科病院協会雑誌* 36: 703-705, 2017
- Morimoto C, Okamura H, et al. Temporal processing instability with millisecond accuracy is a cardinal feature of sensorimotor impairments in autism spectrum disorder: analysis using the synchronized finger-tapping task. *J Autism Dev Disord*, 48: 351-360, 2018
- Hanaoka H, Okamura H. Effects of olfactory stimulation on reminiscence practice in community-dwelling elderly people. *Psychogeriatrics* 18: 283-291, 2018
- Okamura H, et al. Combined exercise and cognitive training system for dementia patients: a randomized controlled trial. *Dement Geriatr Cogn Disord* 45: 318-325, 2018
- Ishinaga K, Okamura H, et al. Alterations in emotional responses (pleasantness/unpleasantness) induced by sniffing food odors during chemotherapy in patients with lung cancer. *Jpn J Clin Oncol* 48: 906-912, 2018
- Fujiwara Y, Okamura H. Hearing laughter improves the recovery process of the autonomic nervous system after a stress-loading task: a randomized controlled trial. *Biopsychosoc Med* 2018 Dec 21;12:22. doi: 10.1186/s13030-018-0141-0.
- 石井知行. 精神保健医療福祉のパラダイムシフト. *日本精神科病院協会雑誌* 37: 81-84, 2018
- Aso K, Okamura H. Association between falls and balance among inpatients with schizophrenia: a preliminary prospective cohort study. *Psychiatr Q* 90: 111-116, 2019
- Tanaka N, Okamura H, et al. Effect of Stride Management Assist gait training for post-stroke hemiplegia: A single center, open-label, randomized controlled trial. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 28: 477-486, 2019
- Hayashibara C, Okamura H, et al. Confidence in communicating with patients with cancer mediates the relationship between rehabilitation therapists' autistic-like traits and perceived difficulty in communication. *Palliat Support Care* 17: 186-194, 2019
- Hanaoka H, Okamura H, et al. Study of aromas as reminiscence triggers in community-dwelling older adults in Japan. *J Rural Med* 14: 87-94, 2019
- Taito M, Okamura H, et al. Voice rehabilitation in patients after radiotherapy

- for laryngeal cancer: A systematic review and meta-analysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 276: 1573-1583, 2019
- Okada N, Okamura H, et al. Do multiple personal roles promote working energetically in female nurses? A cross-sectional study of relevant factors promoting work engagement in female nurses. *Environ Health Prev Med*. 2019 Sep 12;24(1):56. doi: 10.1186/s12199-019-0810-z.
- Kaneko F, Okamura H. Discrepancies between self- and clinical staff members' perception of cognitive functioning among patients with schizophrenia undergoing long-term hospitalization. *Occup Ther Int* 2019 Nov 3;2019:6547096. doi: 10.1155/2019/6547096.
- 石井知行 .外来での対応. 日本精神神経学会認知症診療医テキスト (日本精神神経学会認知症委員会編) 新興医学出版社, 東京, pp.98-105, 2019
2. 学会発表
- Ishii S, Ishii T, Okamura H, et al. Factors affecting length of hospital stay in patients with dementia admitted to psychiatric hospitals for behavioral and psychological symptoms of dementia in Japan. American Geriatrics Society (AGS) 2017 Annual Scientific Meeting, San Antonio, USA, May 18-20, 2017
- Nishiyama N, Okamura H. What is the factor of continuing rehabilitation unit dying phase? 15th World Congress of the European Association for palliative Care, Madrid, Spain, May 18-20, 2017
- Morimoto C, Okamura H. Contribution of temporal processing instability with millisecond accuracy to motor impairments in ASD: an analysis of a synchronized finger-tapping task. 8th International Symposium of the Society for Research on the Cerebellum and Ataxias, Bruges, Manitoba, Canada, May 24-26, 2017
- Ishihara Y, Okamura H, et al. Effects of basic body awareness therapy for a person suffering from chronic low back pain: a case study. WCPT - AWP & PTAT Congress 2017, Bangkok, Thailand, June 26-28, 2017
- Nosaka M, Okamura H. A single session of the integrated yoga program as a stress management education for elementary school children and their mothers. 15th Annual Yoga Therapy Society Conference (International Joint Congress 2017), Fukuoka, Japan, July 6-9, 2017
- Nosaka M, Okamura H. A single session of the integrated yoga program as a stress management education for elementary school children and their mothers. 24th World Congress on Psychosomatic Medicine, Beijing, China, September 13-16, 2017
- Ishii S, Ishii T, Okamura H, et al. Factors associated with caregiver burden in caregivers of patients with dementia admitted to psychiatric hospitals for behavioral and psychological symptoms of dementia in Japan. 13th International Congress of the European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS), Nice, France, September 20-22, 2017
- Kaneko F, Okamura H. Psychosocial factors associated with perception gaps in respect of cognitive dysfunction between long-term inpatients with schizophrenia and the hospital staff. 1st Asia Pacific Occupational Therapy Symposium (APOTS 2017), Taoyuan, Taiwan, October 20-22, 2017
- Okamura H, et al. Study of the efficacy of speed-feedback therapy for older adults with dementia: a randomized controlled trial. 9th Canadian Conference of Dementia, Toronto, Canada, November 2-4, 2017
- 金子史子, 岡村 仁. 長期入院の統合失調症者のリハビリテーションに関連する要因. 第 51 回日本作業療法学会, 東京都, 2017 年 9 月 22-24 日
- 花岡秀明, 岡村 仁, 他. 地域在住高齢者に対する匂い刺激を用いた回想活動の効果. 第 51 回日本作業療法学会, 東京都, 2017 年 9 月 22-24 日
- 岡村 仁. サイコオンコロジースタッフ

- が知っておきたいがんリハビリテーション：精神腫瘍医の立場から. 第 30 回日本サイコオンコロジー学会総会, 東京都, 2017 年 10 月 14-15 日
- 藤原由泰, 岡村 仁. 精神科看護師に対する笑い声のストレス軽減効果に関する検討. 第 25 回日本産業ストレス学会, 静岡市, 2017 年 12 月 8-9 日
- Miyashita M, Okamura H, et al. Effects of speed-feedback therapy on cancer therapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer: a preliminary study. Oncology Nursing Society (ONS) 43rd Annual Congress, Washington DC, USA, May 17-20, 2018
- Nosaka M, Okamura H. A single session of the integrated yoga program as a stress management education for the teachers at a Japanese high school: The effects measured by respiration rate etc. 18th Congress of the Asian College of Psychosomatic Medicine, Seoul, Korea, August 24-26, 2018
- 中島勇樹, 岡村 仁, 他. 膵癌患者の術前運動機能と QOL の関連. 第 40 回国立大学リハビリテーション療法士学術大会, つくば市, 2018 年 5 月 26 日-27 日
- 中島勇樹, 岡村 仁. 術後膵癌患者に対する集中的理学療法介入が運動機能に与える影響. 第 55 回リハビリテーション医学会, 福岡市, 2018 年 6 月 28 日-7 月 1 日
- 岡村 仁. 認知症食事動作リハビリテーション手技の開発 (ワークショップ: 認知症生活機能障害リハビリテーション). 第 59 回中国・四国精神神経学会 / 第 42 回中国・四国精神保健学会, 広島市, 2018 年 11 月 22 日
- 石原 裕輝, 岡村 仁. 統合失調型パーソナリティ傾向からみたミニマルセルフとパーソナル・スペースとの関連性の検討. 第 8 回日本情動学会大会, 広島市, 2018 年 12 月 8-9 日
- 石井知行. 循環型認知症医療・介護連携システムについて (ワークショップ: 認知症生活機能障害リハビリテーション). 第 59 回中国・四国精神神経学会 / 第 42 回中国・四国精神保健学会, 広島市, 2018 年 11 月 22 日
- Kaneko F, Okamura H: Discrepancies between self- and clinical staff members' perception of cognitive functioning among patients with schizophrenia undergoing long-term hospitalization. 5th Asian College of Neuropsychopharmacology (AsCNP), Nusa Dua, Bali, Indonesia, April 27-29, 2019
- Nosaka M, Okamura H: A single session of the integrated yoga program as a stress management education for school staff employees: the effect of practicing by themselves on the daily practitioners vs non-daily practitioners. 25th World Congress of the International College of Psychosomatic Medicine, Florence, Italy, September 11-13, 2019
- 岡村 仁. 心のケアとヨーガ療法 (大会長講演). 第 17 回日本ヨーガ療法学会研究総会, 広島市, 2019 年 4 月 19 -20 日
- 岡村 仁. 心のケアにおける統合医療 / 広島県支部の活動状況 (招待講演). 第 1 回日本統合医療学会中国ブロック大会, 山口市, 2019 年 7 月 27-28 日
- 花岡秀明, 岡村 仁, 他. 嗅覚を手がかりとして用いた回想法の認知機能に対する効果検討. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡市, 2019 年 9 月 6-8 日
- 西山菜々子, 岡村 仁, 他. がん患者の Barthel Index は終末期にどの程度低下するのか - 最期 1 ヶ月の ADL -. 第 53 回日本作業療法学会, 福岡市, 2019 年 9 月 6-8 日
- H. 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。

3. その他
特記すべきことなし。