

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）

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、認知症患者もしくは軽度認知障害（MCI）を有する高齢者を対象とした運動介入を用いたランダム化比較試験によって、費用に対する効果を検証した先行研究の成果を探索的にレビューした。対象とした 5 件の先行研究のうち、1 件が MCI 高齢者を対象としており、4 件が認知症（アルツハイマー病を含む）患者を対象とした報告であった。運動介入群で運動機能の改善や生活の質の改善を認めた報告がなされているが、費用対効果については有益な効果が示されるほどの成果ではなかった。とくに、軽度～中等度の認知症患者 494 名を対象とした大規模な介入試験においては、認知機能の改善に対しても効果は低く、費用対効果も得られなかったと報告されている。その他の報告においても、医療費・介護費データの聴取方法の妥当性やサンプル数の制限などについての限界が示され、運動による認知症予防に対する費用対効果の検証は極めて限られており、今後のデータの蓄積が必要である。

A. 研究目的

高齢化の進展が顕著なわが国では、認知症の罹患者数は増加の一途であり、認知症は要支援・要介護認定者の原因の第一位（18.7%）となっている（2016年厚生労働省「国民生活基礎調査」）。また、認知症の罹患者数は全世界で増加していくことが推定されており、認知症の罹患者数は 2015 年における 4,690 万人から 2030 年までに 7,470 万人、2050 年までに 1 億 3,150

万人に達すると推定されている（World Alzheimer Report 2015）。これに伴い、認知症に関わる社会的な費用の増大も懸念されており、家族などによって提供されるインフォーマルケアも含めた 2015 年時点でのコストは、世界で 8,180 億ドルと推計されており、認知症患者に対するサービスの水準が現状と変わらないとした場合、2030 年には 2 兆ドルを超えるとされている（World Alzheimer Report

2015)。そのため、認知症予防の取組は、心身機能の維持・向上にとどまらず、社会的なコストの低減にも寄与することが期待される。

とりわけ、運動による介入は、認知症の予防や加齢による認知機能の低下抑制に対する効果が期待されている。本研究では、認知症患者もしくは軽度認知障害（mild cognitive impairment: MCI）を有する高齢者を対象とした運動介入を用いたランダム化比較試験によって、費用に対する効果を検証した先行研究の成果を探索的にレビューした。

B. 研究方法

認知症患者もしくは MCI 高齢者を対象とした運動介入による効果を検証したランダム化比較試験で、医療費や介護費などのコストに関する結果を含む報告を探索的にレビューした。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）もしくは MCI レベルに該当する認知機能の低下を有する高齢者とした。介入には、運動を中心とした手段を用いている研究として、強度や運動種目、期間は問わないこととした。

C. 研究結果

1. 認知症予防および認知機能低下抑制のための介入に関するコストの効果を含む先行研究における介入方法（表 1）

採択した 5 件の研究のうち、1 件は多施設でのランダム化比較試験であり、4 件は単施設もしくは単一地域でのランダム化比較試験であった。また、4 件で認知症患者もしくはアルツハイマー病患者を対象としており、1 件で MCI レベルの高齢者を対象としていた。

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バランストレーニングなどを加えた複合的な運動介入が採用されていた。介入期間は、12 週（3 か月程度）～12 か月の期間であり、週 2 回～週 5 回であり、1 回の介入時間は 20～90 分であった。5 件のうち、3 件で週 2 回、1 回 60 分程度の介入を主体としていた。

2. 認知症予防および認知機能低下抑制のための介入に関するコストの効果（表 2）

MCI 高齢者 86 名をレジスタンストレーニング群、有酸素運動群、バランスと筋緊張トレーニング群のそれぞれ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、レジスタンストレーニング群と有酸素運動群では、総医療費が有意に低かったことが報告されている[1]。アルツハイマー病患者 210 名を運動群と対照群に割り付けて効果を調べた報告では、運動群で対照群に比べて有意に身体機能が改善し、転倒が少なかったことが示されており、運動群では健康・社会サービスの総費用を増加させなかった[2]。認知症患者 52 名を介入群 30 名と対照群 22 名に割り付けた介入研究の結果では、1 年当たりの費用の増加という点からは費用対効果が高いとは言えない結果であった[3]。Sopina ら[4]は 200 名の軽度のアルツ

ハイマー病患者を対象として、有酸素運動を実施する運動群と通常治療を行う対照群にランダムに割り付けて 16 週の介入効果を調べたところ、介護者が評価した生活の質の改善が運動介入で得られたが、運動介入による費用対効果は低かった。また、最も大規模な介入研究である Khan らの報告[5]では、軽度から中等度の認知症患者 494 名を対象として 12 か月の介入を行った結果、認知機能の改善を認めることはできず、費用対効果についても低かった。

3. コストに対する効果の限界点 (表 2)

認知症患者もしくは MCI を有する高齢者を対象とした運動介入を用いたランダム化比較試験によって、費用に対する効果を検証した 5 件の先行研究を採択したが、それぞれに限界点を含む。例えば、コストに関するデータとして聴取した医療費は、MCI 高齢者本人のアンケートに基づくものであり[1]、過小もしくは過大評価されている可能性があった。また、追跡期間は最長でも 12 か月であり、運動介入による将来的な予防効果をコストの面から検証するうえでは、追跡期間が短く、対象者数が十分とは言えないものであった。とくに、サンプルサイズに関しては、心身機能に対する効果を調べるためのランダム化比較試験の二次解析に基づくものであるため、十分な検討がなされているとは判断し難い状況であった。

表 1. 認知症予防および認知機能低下抑制のための介入に関するコストの効果 (介入方法)

報告者・報告年	対象・場所など	研究デザイン	介入種別	頻度	期間	介入方法の特徴
Davis JC, et al. [1] 2013	地域在住 MCI 高齢者 86 名 (70~80 歳)	ランダム化比較 対照試験	レジスタンストレーニング 有酸素運動 バランスと筋緊張トレーニング	週 2 回、 1 回 60 分 (120 分/週)	24 週	各運動群にランダムに割り付けて週 2 回、1 回 60 分 (運動前後に 10 分のウォーミングアップと運動 40 分) を 6 か月間の変化を比較した。
Pitkala KH, et al. [2] 2013	アルツハイマー病患者 210 名とそ の介護者 (配偶者)	ランダム化比較 対照試験	持久力、バランス、筋力トレーニ ング、実行機能を改善する運動	週 2 回、 1 回 1 時間	12 か月	グループ運動群 (デイケアで理学療法士による週 2 回 1 時間の運動)、個別運動群 (理学療法士の訪問での週 2 回 1 時間の個別プログラム)、コントロール群 (通常のケアと看護師による栄養・運動指導) の 3 群で 1 年間介入した。
D'Amico F, et al. [3] 2016	認知症患者 52 名 地域在住高齢者・自宅近辺	ランダム化比較 対照試験	有酸素運動 (ウォーキング)	週 5 回、 1 回 20~30 分	12 週	介入群は週に少なくとも 5 回、通常の治療に加え て 20~30 分の運動療法 (Borg スケールにて個別 に強度を調整したウォーキングプログラム) を実 施し、日々記録した。対照群は通常の治療のみを 受けた。
Sopina E, et al. [4] 2017	軽度アルツハイマー病患者 200 名 (介入群 107 名、対象群 97 名) 多施設	多施設ランダム 化比較試験	中等度から高強度の有酸素運動	週 3 回、 1 回 60 分	16 週	最初の 4 週間は、下肢の筋力強化、有酸素運動を 行った。残り 12 週間は自転車、クロストレーナ ー、トレッドミルで有酸素トレーニングを行っ た。目標強度は最大心拍数 70~80%であった。
Khan I, et al. [5] 2019	軽度~中等度の認知症患者 494 名 イングランドの 15 地域	ランダム化比較 対照試験	有酸素運動 レジスタンス運動	週 2 回、 1 回 60-90 分 (週 150 分)	監視下 4 か月、 監視無 8 か月	週 2 回に 1 回 60~90 分間の中等度~高強度の有酸 素運動とレジスタンス運動を週 150 分間合計 12 か 月の運動介入と対象群にランダムに割り付けた。

表 2. 認知症予防および認知機能低下抑制のための介入に関するコストの効果 (主な結果と限界)

報告者・報告年	対象	結果の概要と限界点など
Davis JC, et al. [1] 2013	地域在住の MCI 高齢者 86 名 (70~80 歳)	各運動群 (レジスタンストレーニング・有酸素運動・バランスと筋緊張トレーニング) 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、レジスタンストレーニングと有酸素運動群は、総医療費が有意に低かった。MCI 患者本人のアンケートを通じて医療費を聴取しているため、過小評価されている可能性がある。
Pitkala KH, et al. [2] 2013	アルツハイマー病患者 210 人とその介護者 (配偶者)	運動群では、コントロール群と比べて有意に身体機能 (FIM) が改善し、転倒が少なく、健康・社会サービスの総費用を増加させなかった。個別運動群は、グループ運動群と比べて有意ではないが、アルツハイマー病の身体機能に有益な効果があった。
D'Amico F, et al. [3] 2016	認知症患者 52 名	介入群 30 名、対照群 22 名のデータを比較分析した結果、介入群の社会的観点からの平均コストは有意に高かった (平均差£2728.60, p=0.05) が、ヘルスと社会的ケアの観点からは有意差はなかった。運動介入は、行動的および心理的症状測定に対する社会的およびヘルスの両方のケアの観点から、通常の治療よりも費用対効果が高かった。質調整後の 1 年当たりの費用の増加という点では、費用対効果が高いとは言えなかった。
Sopina E, et al. [4] 2017	軽度アルツハイマー病患者 200 名	介入群 (有酸素運動) と対照群 (通常の治療) にランダムに割り付けて比較した結果、介入により介護者が評価した EQ-VAS の有意な増加が得られ、介護者が評価した HRQoL 尺度で改善が示された。しかし、運動介入の費用対効果は低いことが示唆された。この研究のフォローアップ期間は短く、参加者が使用した健康と社会的ケアの費用への影響は含まれていない。
Khan I, et al. [5] 2019	軽度~中等度の認知症患者 494 名	介入群 (中から高強度の運動プログラム + 通常ケア) と対象群 (通常ケアのみ) にランダムに割り付けて変化を比較した結果、12 か月後に介入群では認知機能がわずかに悪化し、費用対効果が低いことが認められた。

D. 考察

認知症患者もしくは MCI 高齢者を対象とした運動介入を用いたランダム化比較試験によって、費用に対する効果を検証した先行研究の成果を探索的に検証した。運動による介入は、非薬物による予防的な介入手段として活用頻度が高い。世界保健機関 (WHO) は認知症と認知機能を予防するための具体的な介入方法をまとめたガイドラインを 2019 年に公開し、そのガイドラインにおいての運動・身体活動の推奨グレードは「強」であり、65 歳以上では、週に合計 150 分以上の中強度の有酸素運動を行うか、週に合計 75 分以上の強度の高い活発な運動が勧められている。また、有酸素運動は 10 分以上続けて行う必要があるとされている。

本研究で採択した 5 件のランダム化比較試験においても、すべての運動介入で有酸素運動が含まれており、認知症予防および認知機能低下抑制を目的とした運動介入では有酸素運動が主となる運動種目であると考えられる。しかしながら、運動介入による費用対効果のみをみると、必ずしも費用面では十分な効果が示されているとは言えない結果であった。MCI 高齢者を対象としたランダム化比較試験では、レジスタンストレーニングと有酸素運動群で、総医療費が有意に低かったことが報告されていたが、アンケートによる自己申告の費用であるため、真の値としての妥当性や信頼性は乏しいと言わざるを得ない。コストに関するデータを公的なサービス資源の利用から算出する報告もあるが、コストに関する指標には医療費、介護費のほか、インフォーマルなケアに関わる費用まで多岐にわたるため、

これらの包含する範囲を明確にした費用対効果の分析が引き続き必要であろう。

また、現状で検討されている費用に対する効果は、分析している期間が介入期間に限られており、分析期間が短い。仮に、一定期間の運動による介入で、認知症の発症を遅延させることができたとする、その後生じる医療費や介護費の発生は低減できるかもしれない。そのため、長期的な費用増大を抑制できるかどうかを検証できるデータの蓄積や研究デザインが必要であると考えられた。

E. 結論

本研究では、認知症患者もしくは MCI を有する高齢者を対象とした運動介入を用いたランダム化比較試験によって、費用に対する効果を検証した先行研究の成果を探索的にレビューした。対象とした 5 件の先行研究では、運動介入群で運動機能の改善や生活の質の改善を認めた報告がなされているが、費用対効果については有益な効果が示されるほどの成果ではなかった。医療費や介護費などのコストに関するデータの聴取方法の妥当性やサンプル数の制限などについての限界が示され、運動による認知症予防や認知機能低下の抑制に対する費用対効果の検証は極めて限られており、今後のデータの蓄積が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) **牧迫飛雄馬**. 今日からできる認知症予防. 理学療法 福岡 32, p58-62, 2019.

2. 学会発表

- 1) **Makizako H**, Nakai Y, Tomioka K, Taniguchi Y, Tabira T, Shimada H, Kubozono T, Takenaka T, Ohishi M. Effects of social engagement on multidimensional cognitive function among community-dwelling older adults. Alzheimer's Association International Conference Satellite Symposium, September 25, Sydney, 2019.

G. 知的財産権の出願・登録状況(予定を含む)
なし

文献)

1. Davis JC, Bryan S, Marra CA, Sharma D, Chan A, Beattie BL, et al. An economic evaluation of resistance training and aerobic training versus balance and toning exercises in older adults with mild cognitive impairment. PLoS One. 2013;8(5):e63031.
2. Pitkala KH, Poysti MM, Laakkonen ML, Tilvis RS, Savikko N, Kautiainen H, et al. Effects of the Finnish Alzheimer disease exercise trial (FINALEX): a randomized controlled trial. JAMA internal medicine. 2013 May 27;173(10):894-901.
3. D'Amico F, Rehill A, Knapp M, Lowery D, Cerga-Pashoja A, Griffin M, et al. Cost-effectiveness of exercise as a therapy for behavioural and psychological symptoms of dementia within the EVIDEM-E randomised controlled trial. Int J Geriatr Psychiatry. 2016 Jun;31(6):656-65.
4. Sopina E, Sorensen J, Beyer N, Hasselbalch SG, Waldemar G. Cost-effectiveness of a randomised trial of physical activity in Alzheimer's disease: a secondary analysis exploring patient and proxy-reported health-related quality of life measures in Denmark. BMJ open. 2017 Jun 14;7(6):e015217.
5. Khan I, Petrou S, Khan K, Mistry D, Lall R, Sheehan B, et al. Does Structured Exercise Improve Cognitive Impairment in People with Mild to Moderate Dementia? A Cost-Effectiveness Analysis from a Confirmatory Randomised Controlled Trial: The Dementia and Physical Activity (DAPA) Trial. Pharmacoecon Open. 2019 Jun;3(2):215-27.