

厚生労働科学研究費補助金（認知症政策研究事業）
分担研究年度終了報告書

レカネマブ適応外のサポート体制の構築

研究分担者

山中 克夫 筑波大学・人間系・准教授

研究要旨

本研究では、エビデンス研究が最も多いことで国際的に知られている認知症の非薬物的なアプローチの一つであるCognitive stimulation therapy (CST)について世界の動向を探るとともに、認知症の発症以降のCSTの国・地域レベルでの実施体制に関する事例について情報収集することを目的とした。国際的な動向に関しては、第5回国際 Cognitive Stimulation Therapy (CST)会議で情報収集を行った。そこでは、ヨーロッパ、アジア、オセアニア、南米からの代表により発表が行われ、特にプログラムのデジタル化に関心が集まっていることが明らかにされた。また、CSTの国・地域レベルでの実施体制に関しては、2人の代表との非構造化面接を通じ、イギリスと香港の体制に関する情報を収集できた。その結果、どちらの国においても、専門医による診断後すぐに、イギリスではメモリー・クリニックで、香港では地域サポートセンターでと、実施機関・場所は異なるが、CSTをスムーズに実施できる体制が構築されていることが明らかにされた。

A. 研究目的

レカネマブの適応例となるためには、本人及び家族・介護者に治療の意思が確認されていることはもちろん、認知機能の低下及び臨床症状の重症度の範囲がMini-Mental State Examination (MMSE)の得点が22点以上であり、臨床的認知症尺度（Clinical Dementia Rating : CDR）のステージが0.5ないし1であることが投与開始前の1か月以内の期間を目安に確認されていることが必要である。同時に薬剤の禁忌に該当しないことや、MRI検査（1.5 Tesla以上）が実施可能であることも条件となる。そのうえで、アミロイドPET、または脳脊髄液検査を実施し、アミロイドβタンパク質の蓄積を示唆する病理所見が確認されていなければならない（厚生労働省, 2023）。このようなことから、軽度認知障害（MCI）や認知症の人の中で、レカネマブの投与基準に合致する対象は少数であり、多くは適応外となる可能性が高い。

また、レカネマブによる治療では、投与のための検査を初回投与機関（専門医療機関）で実施し、本人には2週間に1度通院してもらい、約1時間の点滴投与を受けてもらう。ただし6か月以降は、専門医療機関以外の施設で継続投与が実施できる（厚生労働省, 2023）。このような手順や負担から、レカネマブの治療に関しては、先に

述べたように適用候補者が少ないことが予想されるだけではなく、医療機関が検査や投与を行うためのリソースを有しているかに加え、専門機関から継続投与機関への医療連携ができていかも課題である可能性がある。ここでは、主にレカネマブの投与基準の適応外となった人へのサポート体制を構築していくための基礎的知見を得ることを目指していく。具体的には、特に我が国で遅れていると考えられるMCIや認知症の発症以降に非薬物的なアプローチによる介入を導入する体制構築の基礎的知見を得ると同時にガイドラインの作成などを行っていく。

今回の研究では、エビデンス研究が最も多いことで国際的に知られている認知症の非薬物的なアプローチの一つであるCognitive stimulation therapy (CST)について、世界の動向を探るとともに、認知症の発症以降のCSTの国・地域レベルでの実施体制に関する事例について情報収集することを目的とした。

B. 研究方法

1 ターゲットとした技法：CST

Clare and Woods (2004)によれば、一般的なCognitive Stimulationは、さまざまなグループ活動やおしゃべり（Discussion）を通じ、認知機能や社会機能全般を働きかけることを目的とし

た技法である。これに対し、Cognitive Stimulation Therapyは、ロンドン大学で開発された軽度・中等度の認知症の人を対象としたCognitive stimulationの代表的プログラムである。その基本となるプログラムは、少人数のグループで実施され、1回約50分のテーマに沿った活動を週2回ずつ、7週間実施する。

主にケアホームで暮らす認知症の人を対象とした大規模な無作為化比較試験では、CSTの認知機能とQuality of Life (QOL)への効果が報告されている (Spector et al., 2003)。この研究では、認知機能に与える効果量について、ADAS-Cogのポイント改善を基準としたNumber needed to treat (治療必要数) により、コリンエステラーゼ阻害薬である Donepezil、Rivastigmine等との比較が行われ、CSTは短期間のプログラムではあるが、それらの薬物治療の効果と遜色がないことが明らかにされた (Spector et al., 2003)。さらに医療経済的な効果検証では、費用対効果の分析が行われ、CSTに参加した群と統制群 (普段通りのケア) ではコスト差がみられず、増分費用効果比は、認知機能検査のMMSEで1ポイントの増加につき63.87ポンド、QOL指標のQuality of Life-AD (QoL-AD)で1ポイント増加につき22.82ポンドであったことも明らかにされている (Knapp et al., 2006)。

このようなことを踏まえ、イギリスでは、2006年にNICE (National institute for health and clinical excellence)の臨床ガイドラインの中で、Social Care Institute for Excellenceの“1.6.1 Non-pharmacological interventions for cognitive symptoms and maintaining function”の項において、認知症が軽度・中等度の段階では、構造化されたグループによる認知的働きかけのプログラムに参加する機会が与えられるべきであると示された (NICE, 2006)。

その後、6か月間の長期的なCSTの実施 (短期的な期間以降は週1回の実施) に関する効果検証が行われ、MMSEの変化について、「CSTによる介入の有無」と「コリンエステラーゼ阻害薬の処方の有無」の2要因の分析を行ったところ、CSTとコリンエステラーゼ阻害薬を併用した場合に最も改善が示されることも明らかにされている (Orrell et al., 2014)。

我が国では、Yamanakaら (2013)により文化的適用の観点から内容の修正が行われ、日本版が開発された。効果検証では、シングルブラインドによる臨床比較試験が行われ、認知機能とQOLの改善が明らかにされた (ただし、QOLに関してはProxyによる改善のみ)。また、プログラムの普及のため、日本版マニュアルも出版さ

れた (山中ら, 2015a)。これはイギリス以外の国で出版された初めてのCSTのマニュアルであった。なお、Cognitive StimulationとCognitive Stimulation Therapyは直訳では「認知刺激」、「認知刺激療法」であるが、日本版では、本来的な意味とわかりやすさを念頭にそれぞれ「認知的働きかけ」、「認知活性化療法」と表記されている (山中ら, 2015b)。

International Cognitive Stimulation Therapy (CST) Centre (n. d.) によれば、現在、CSTは少なくとも40カ国で実施されており、世界的な広がりを見せている。また、CSTのみならず、Cognitive Stimulation全体の研究も蓄積されてきており、直近のコクランレビューの標準化された平均値差 (Standardized mean difference) をもとに行われた分析では、認知機能について、軽度から中程度の認知症の人に対し短期的で小程度の効果が示されている (0.40, 95% CI: 0.25 -0.55)。同時にQOLではわずかな効果 (0.25, 95% CI: 0.07-0.42) が、コミュニケーションや社会的な交流では研究数が少ないものの中程度の効果 (0.53, 95% CI: 0.36-0.70) が報告されている (Woods et al., 2023)。

2 情報収集と面接調査の方法

香港で行われた第5回国際Cognitive Stimulation Therapy (CST) 会議に参加し、プログラム内容や各国からの口頭発表をもとに、CSTの世界的な動向に関する情報を収集した。

また、国や地域レベルでの実施体制に関しては、国際会議を通じ比較的CSTの体制が構築されている (いわゆる「成功事例」) と考えられたイギリスと香港について、事情をよく知る2人の代表に非構造化面接を行い、体制整備の背景や現状に関する情報を収集した。

なお、研究班の会合で本調査の倫理面への懸念事項について話し合われ、審査の申請の対象に該当しないことが確認された。

C. 研究結果

詳しい点に関しては、今後学術誌に発表・投稿を行うつもりであるが、現時点で明らかにされた点について、一部経過報告を行う。

1 CSTの海外の動向

国際会議の開催場所は香港大学であり、イギリス、アイルランド、デンマーク、香港、中国、オーストラリア、ニュージーランド、ブラジルの代表による講演、研究報告、ワークショップが行われた。また、香港大学では、CSTのファシリテーターの養成も同時に行われてお

り、国際会議の出席はそのポイントの一部となっていた。

会議ではCSTのデジタル化の話題に関するテーマが比較的多かった。CSTの参加者の中には、身体的、地理的、経済的な点などでアクセシビリティの問題を持つ人が少なくない。そのため、オンライン化は世界共通の課題であった。また、通常の対面でのグループによる実施形式であっても、ファシリテーターの準備の負担やスムーズな進行の点からIT化への強い関心も共通していたようで、多くの参加者が会場に集まっていた。なお、ワークショップでは、そうしたデジタル化を進めているデンマークのBrain+ A/S社の研究員が話題提供を行っていたが、その後Brain+ A/S社は2025年3月にイギリスのSouthcare Homes Group Ltdと提携し、CSTの進行をアシストするデジタルシステムの導入を開始した（Cision, 2025）。

2 国・地域レベルの実施体制：事例調査

イギリスの事情に詳しい代表1名に行った面接調査によると、NICE（2006）のガイドラインで、軽度・中等度の認知症の人に対するCognitive Stimulationが推奨されてから、National Health Service (NHS)の病院において、広くCSTが実施されるようになってきているという。その流れは以下の通りである。物忘れや認知機能の低下について気になった本人は、まずかかりつけ医（General Practitioner, GP）の診察を受ける。そこで認知症が疑われた場合には、メモリー・クリニックが紹介される。メモリー・クリニックは、老年期専門の精神科医と神経科医により開業されているタイプがあり、一般的に70歳以上の場合には老年期専門の精神科医のメモリー・クリニックが紹介され、そこで本人は心理職や作業療法士等からCSTのサービスを受けることができる。これに対し、70歳未満の場合には、神経科医のメモリー・クリニックが紹介され、そこでは薬物療法中心の治療が行われる。ただし、この年齢区分によるメモリー・クリニックの紹介先の違いや、医療ではなく介護の機関でのCSTが実施されているかどうかについては、地域の医療体制によって異なるという。

一方、香港に関しては、物忘れや認知機能の低下について気になった本人がGPの診察を受け、認知症が疑われた場合に専門医に紹介される。ここまではイギリスと同じであるが、診断後のCSTの提供については、政府の支援のもとで、Community support center（地域サポートセンター）において、Non-governmental organization (NGO) により行われ、その主な

担い手は作業療法士やソーシャルワーカーであることや、CSTのファシリテーターの養成講習はNGOや大学が行っていることも明らかにされた。

3 小括と今後の課題

これまで我が国の認知症の人に対するサービスは、薬物治療以外の点に関しては、介護保険下でいわゆる介護サービスが行われてきた。加えて、認知症施策推進5か年計画（以下、「オレンジプラン」、続く認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）や認知症施策推進大綱、さらには共生社会の実現を推進するための認知症基本法（認知症基本法）に基づく認知症施策推進基本計画により、認知症の人にとって住みやすい地域・社会作りが推進されている。そのなかで顕著な取り組みは、地域包括支援センターが中心となり進められている、認知症の人や家族の地域拠点として認知症カフェの普及であると思われる。

その一方で、今回明らかにされたイギリスや香港のように、診断を受けてからすぐにCSTが実施されるような非薬物的なアプローチによるサービスの明確な枠組みやガイドラインは存在していない。デイサービスの認知症加算の算定条件の認知症利用者の割合は、令和6（2024）年4月より「認知症高齢者の日常生活自立度」のランクⅢ・Ⅳ・またはMに該当する者の占める割合（15%）が基準とされている。言い換えれば、これは認知症がある程度進行するまでの間に、非薬物的な介入を受ける機会がないことなのかもしれない。神経心理学的なリハビリテーションは、「障害と共に生きていく、マネジメントする、回避する、軽減する、折り合いをつけることがクライアント（患者）やその家族にとって可能となる。そうしたことを意図したあらゆる介入方略や技法」（Wilson, 1997）とされている。こうしたパラダイムや認知症基本法の理念に沿い、レカネマブ適応外となった早期の認知症の人のサポート体制構築に向け、今後、CSTのような早期介入が成功している国や地域とそうでないところではどのような点が異なるのか、また成功しているところに関しても、その仕組みの詳細について調査を続けていく。

D. 健康危険情報

該当なし

E. 研究発表

1. 論文発表

該当なし

2. 学会発表
該当なし

F. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得
該当なし
2. 実用新案登録
該当なし
3. その他
該当なし

G. 引用文献

- 1) Cision (2025). Brain+ to close first UK Care Home partnership contract with Southcare Homes Group. <https://websolutions.ne.cision.com/releasedetail.html?releaseIdentifier=254855EFBA95CE3C>（2025年3月30日検索）
- 2) Clare L, Woods RT. Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychological rehabilitation*, 2004;14 (1): 385-401. doi: 10.1080/09602010443000074
- 3) International Cognitive Stimulation Therapy (CST) Centre: CST by Country. <https://www.ucl.ac.uk/international-cognitive-stimulation-therapy/cst-country>（2025年3月30日検索）
- 4) Knapp M, Thorgrimsen L, Patel A, Spector A, Hallam A, Woods B, Orrell M. Cognitive stimulation therapy for people with dementia: cost-effectiveness analysis. *Br J Psychiatry*. 2006; 188: 574-80. doi:10.1192/bjp.bp.105.010561.
- 5) 厚生労働省 (2023). 最適使用推進ガイドライン レカネマブ（遺伝子組換え）. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/000011786.pdf>（2025年3月30日検索）
- 6) NICE (National institute for health and clinical excellence). Dementia: Supporting people with dementia and their carers in health and social care. NICE clinical guideline, 2006; 42: p26. London.
- 7) Orrell M, Aguirre E, Spector A, Hoare Z, Woods RT, Streeter A, Donovan H, Hoe J, Knapp M, Whitaker C, Russell I. Maintenance cognitive stimulation therapy for dementia: single-blind, multicentre, pragmatic randomised controlled trial. *Br J Psychiatry*. 2014; 204(6): 454-61. doi: 10.1192/bjp.bp.113.137414.
- 8) 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. *Br J Psychiatry*. 2003; 183: 248-54. doi: 10.1192/bjp.183.3.248.
- 9) Wilson BA. Cognitive rehabilitation: how it is and how it might be. *J Int Neuropsychol Soc*. 1997; 3(5): 487-496.
- 10) Woods B, Rai HK, Elliott E, Aguirre E, Orrell M, Spector A: Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database of Syst Rev*. 1(1), CD005562, 2023.
- 11) Yamanaka K, Kawano Y, Noguchi D, Nakaaki S, Watanabe N, Amano T, Spector A. Effects of cognitive stimulation therapy Japanese version (CST-J) for people with dementia: a single-blind, controlled clinical trial. *Aging Ment Health*. 2013; 17(5): 579-86. doi: 10.1080/13607863.2013.777395.
- 12) 山中 克夫, 河野 禎之, Spector A, Thorgrimsen L, Woods B. 認知症の人のための認知活性化療法マニュアル－エビデンスのある楽しい活動プログラム－. 中央法規、東京、2015a
- 13) 山中 克夫, 河野 禎之, 野口 代, 天野 貴史. 認知活性化療法日本版（CST-J）の開発とその特徴. 高齢者のケアと行動科学（日本老年行動科学会誌）, 2015b; 20 (1): 86-98.