

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

認知症の抑うつと無気力に対する非薬物的介入研究のレビュー

研究分担者 大庭 輝 大阪大学大学院人間科学研究科 助教

研究要旨 本研究では認知症の抑うつと無気力に対する非薬物的介入に関するシステマティックレビューを実施した。5つのデータベースを用いて1113件の研究を抽出した。重複やレビュー論文、介入研究でないものなどを除外し、最終的に20件の研究を対象とした。多くの研究は軽度認知障害や軽度から中等度の認知症を対象にしており、介入も多様であった。介入効果が見られなかった研究は認知に焦点を当てたアプローチを行っているものが多かった。抑うつや無気力の概念的定義も踏まえると、非薬物的介入としては認知症の早期段階における感情や刺激に焦点を当てたアプローチが有効である可能性が示唆された。

A. 研究目的

認知症の抑うつと無気力は認知症で頻繁にみられる症状であるが、その治療や対応は医療、福祉従事者にとって困難を伴うことが多い。抑うつと無気力はそれぞれ感情障害と動機づけ障害という概念的な違いがあるが、いずれにおいても様々な非薬物療法が実施されている。そこで、本研究では抑うつと無気力に対する非薬物的介入に関するシステマティックレビューを行い、抑うつと無気力に対する効果的な介入方策を構築するための知見を得ることを目的とした。

B. 研究方法

2020年9月25日にPubMed、Scopus、CHINAHL、PsycInfo、Web of Scienceの5つのデータベースを用いて文献検索を行った。抑うつ及び無気力に関する先行研究^(1,2)を参考にし、(“dementia” OR “Alzheimer” OR “cognitive impairment”) AND (“depression” OR “depressive symptom” OR “Apathy” OR “Abulia” OR “amotivation” OR “passivity”) AND “non-pharmacological” AND (“training” OR “rehabilitation” OR “treatment” OR “therapy” OR “intervention” OR “trial” OR “management”)のキーワードで検索を行った。

研究の適格基準は①認知症もしくは軽度認知障害を対象としていること、②抑うつ、無気力いずれかについて量的な尺度で評価されていること、③無作為化比較による介入であること、の3点であった。

各研究における介入効果の評価は、①統制群の介入

が日常のかかわりの継続である場合は介入群の結果に基づいて評価し、②統制群も何かしらの介入を行っている場合は研究目的によらずそれぞれの介入について評価した。また、③介入群では抑うつや無気力の尺度得点に変化がないが(維持)、統制群では悪化していた場合、すなわち機能が維持されている場合には効果的である、④抑うつとアパシー双方への効果も測定している場合は、いずれかの尺度得点が改善していれば効果的であると評価した。

(倫理面への配慮)

本研究はすでに出版された文献の検討であるため倫理的な問題は生じない。

C. 研究結果

総抽出文献数は1,113件であった。このうち、データベース間でタイトルが重複したもの及びレビュー論文を除外したところ、297件となった。これらの文献のアブストラクトを研究者2名が独立して確認し、抑うつと無気力を対象としていない研究を除外した。なお、2名の意見が一致しない場合には除外せず、結果として58件に絞った。これらの文献について全文を確認し、最終的に無作為化比較による介入研究20件を分析対象とした(図1、表1)。

抽出された文献のうち、抑うつは19件(95%)の研究⁽³⁻²¹⁾で評価されており、無気力は7件(35%)の研究^(8,10,11,16-18,22)で評価されていた。抑うつの評価で最

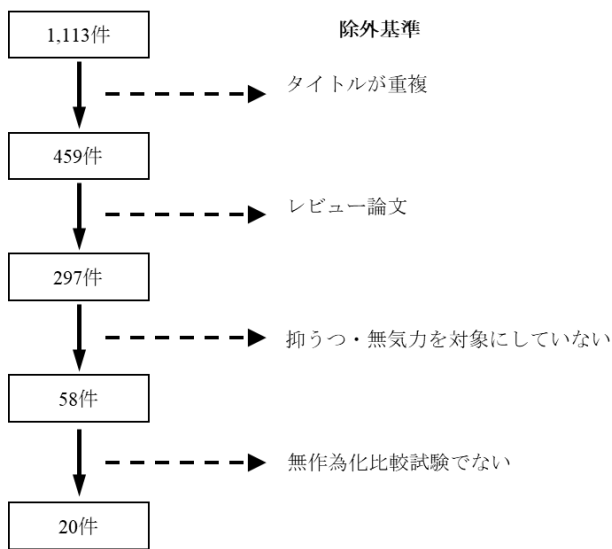


図1 システマティックレビューのプロセス

も使用されていた尺度は Geriatric Depression Scale (GDS)が11件(57.9%)の研究で用いられ^(3,6-9,13,14,16-18,20)、無気力はNeuropsychiatric Inventory (NPI)が5件(71.4%)の研究で用いられていた^(8,10,11,17,18)。1件⁽¹¹⁾はNPIを使用していたが、無気力に関する結果の記載はなかった。

多くの研究は軽度認知障害や軽度から中等度の認知症をターゲットにしていた。介入期間は6週間⁽²¹⁾から18か月⁽¹⁴⁾であり、介入は週1回から週5回まで行われていた。介入の実施者は作業療法士や看護師、心理療法士、ボランティアなどであった。1回の介入時間は15分⁽¹⁰⁾から150分⁽²⁰⁾であった。

介入の効果が見られなかった研究は6件(30%)^(3,4,7-9,11)であり、いずれも抑うつは対象としていたが、無気力も対象にしていたのは1件⁽⁸⁾であった。これらの研究の対象者は、軽度認知障害が3件^(3,7,9)、軽度～中等度の認知症が3件^(3,4,11)(1件はいずれも対象としていた)、家族介護者を対象にしたものが1件⁽⁸⁾であった。これらの研究で用いられた介入法は4件(66.7%)が認知リハビリテーション、認知療法、認知的側面に焦点を当てた認知刺激療法であった^(3,4,7,9)。その他について、1件(16.7%)は介護者への教育的介入であり⁽⁸⁾、1件(16.7%)は回想法を用いていた⁽¹¹⁾。

一方、効果的と判定された14研究(70%)^(5,6,10,12-22)で用いられていた介入法はマインドフルネスセラピー⁽²⁰⁾や音楽療法^(6,13)、作業療法⁽¹⁰⁾、回想法⁽¹⁷⁾、太極拳^(12,18)、芸術療法⁽¹⁶⁾など多様であった。

D. 考察

抑うつに比べて無気力を対象とした介入研究は少

ないことが示された。抑うつは感情の障害であり、一方無気力は動機づけの障害であるという違いがある。また、無気力における動機づけの障害は感情面や行動面、認知面に及ぶとされる。多領域における動機づけの障害が非薬物的介入への志向性を阻害するために、介入に乗せることが難しいのかもしれない。

認知症に対する非薬物療法は、1. 認知、2. 刺激、3. 行動、4. 感情の4つに分類される⁽²³⁾。認知に焦点を当てたアプローチは主に高次脳機能を活用することが求められるが、抑うつや無気力の症状が高次脳機能を阻害している可能性が推測される。すなわち、抑うつや無気力により能動的な認知機能の活用が困難となり、認知リハビリテーションや認知トレーニングの効果が得られなくなっている可能性がある。一方、回想法は感情に焦点を当てたアプローチとされ、音楽療法や作業療法、太極拳は刺激に焦点を当てたアプローチである。介入期間や介入方法は多様であったが、感情的、身体活動による刺激の方が認知に焦点を当てるよりも効果が得られやすいと考えられる。

効果測定時における指標について、GDSは高齢者の抑うつの評価に焦点を当てているが、NPIは高齢者の無気力のみならず焦点を当てているわけではない。特に無気力を精査するためには、NPIをベースに用いると同時に、Apathy Evaluation Scale⁽²⁴⁾など無気力の評価に特化した尺度を用いることも考慮する必要がある。

先行研究で行われていた非薬物的介入では、軽度認知障害や軽度～中等度の認知症を対象としているものが多かった。重度を対象とした報告が少ない理由の一つとして出版バイアスの影響、つまり重度の認知症を対象とした研究は効果が見られにくく発表されていない可能性がある。少なくとも、認知症の抑うつや無気力に対して早期段階での介入を考慮することは有効性が高いことが推測される。

E. 結論

認知症の抑うつや無気力に対する非薬物的介入としては、認知に焦点を当てたアプローチよりも、感情や刺激に焦点を当てたアプローチの方が有効である可能性が示唆された。これは感情障害としての抑うつや、動機づけの障害としての無気力という双方の概念的定義を考慮しても矛盾しないと考えられる。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

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

引用文献

1. Theleritis C, Siarkos K, Politis AA, Katirtzoglou E, Politis A. A systematic review of non-pharmacological treatments for apathy in dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018;33(2):e177–92.
2. Chan JYC, Chan TK, Kwok TCY, Wong SYS, Lee ATC, Tsoi KKF. Cognitive training interventions and depression in mild cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Age Ageing*. 2020;49(5):738–47.
3. Alves J, Alves-Costa F, Magalhães R, Gonçalves ÓF, Sampaio A. Cognitive stimulation for Portuguese older adults with cognitive impairment: A randomized controlled trial of efficacy, comparative duration, feasibility, and experiential relevance. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2014;29(6):503–12.
4. Bergamaschi S, Arcara G, Calza A, Villani D, Orgeta V, Mondini S. One-year repeated cycles of cognitive training (CT) for Alzheimer’s disease. *Aging Clin Exp Res*. 2013;25(4):421–6.
5. Olsen C, Pedersen I, Bergland A, Enders-Slegers MJ, Patil G, Ihlebæk C. Effect of animal-assisted interventions on depression, agitation and quality of life in nursing home residents suffering from cognitive impairment or dementia: a cluster randomized controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016;31(12):1312–21.
6. Pérez-ros P, Cubero-plazasa L, Mejias-serrano T, Cunha C, Martinez-a-nau FM. Preferred Music Listening Intervention in Nursing Home Residents with Cognitive Impairment : A Randomized Intervention Study. *J Alzheimer’s Dis*. 2019;70:433–42.
7. Gomez-Soria I, Peralta-Marrupe P, Plo F. Cognitive stimulation program in mild cognitive impairment a randomized controlled trial. *Dement e Neuropsychol*. 2020;14(2):110–7.
8. Reverté-villarroya S, Zaragoza-brunet J, Matamoros-obiol C, Inglada-garcía E, Escalante-arroyo S, Forcadell-ferrerres E, et al. Individual therapeutic-cognitive intervention of the psychological and behavioural symptoms of patients with dementia (PRESTA study) &. 2020;106(C).
9. Schmitter-Edgecombe M, Dyck DG. Cognitive rehabilitation multi-family group intervention for individuals with mild cognitive impairment and their care-partners. *J Int Neuropsychol Soc*. 2014;20(9):897–908.
10. Treusch Y, Majic T, Page J, Gutzmann H, Heinz A, Rapp MA. Apathy in nursing home residents with dementia: Results from a cluster-randomized controlled trial. *Eur Psychiatry [Internet]*. 2015;30(2):251–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2014.02.004>
11. Van Bogaert P, Tolson D, Eerlingen R, Carvers D, Wouters K, Paque K, et al. SolCos model-based individual reminiscence for older adults with mild to moderate dementia in nursing homes: a randomized controlled intervention study. *J Psychiatr Ment Health Nurs*. 2016 Nov 1;23(9–10):568–75.
12. Wang W, Sawada M, Noriyama Y, Arita K, Ota T, Sadamatsu M, et al. Tai Chi exercise versus rehabilitation for the elderly with cerebral vascular disorder: A single-blinded randomized controlled trial. *Psychogeriatrics*. 2010;10(3):160–6.
13. Pongan E, Tillmann B, Leveque Y, Trombert B, Getenet JC, Auguste N, et al. Can Musical or Painting Interventions Improve Chronic Pain, Mood, Quality of Life, and Cognition in Patients with Mild Alzheimer’s Disease? Evidence from a Randomized Controlled Trial. *J Alzheimer’s Dis*.

- 2017;60(2):663–77.
14. Brooker DJ, Argyle E, Scally AJ, Clancy D. The Enriched Opportunities Programme for people with dementia: A cluster-randomised controlled trial in 10 extra care housing schemes. *Aging Ment Heal.* 2011;15(8):1008–17.
 15. Fernández-Calvo B, Contador I, Ramos F, Olazarán J, Mograbi DC, Morris RG. Effect of unawareness on rehabilitation outcome in a randomised controlled trial of multicomponent intervention for patients with mild Alzheimer’s disease. *Neuropsychol Rehabil.* 2015;25(3):448–77.
 16. Hattori H, Hattori C, Hokao C, Mizushima K, Mase T. Controlled study on the cognitive and psychological effect of coloring and drawing in mild Alzheimer’s disease patients. *Geriatr Gerontol Int.* 2011;11(4):431–7.
 17. Hsieh CJ, Chang C, Su SF, Hsiao YL, Shih YW, Han WH, et al. Reminiscence group therapy on depression and apathy in nursing home residents with mild-to-moderate dementia. *J Exp Clin Med* [Internet]. 2010;2(2):72–8. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1878-3317\(10\)60012-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1878-3317(10)60012-5)
 18. Huang N, Li W, Rong X, Champ M, Wei L, Li M, et al. Effects of a Modified Tai Chi Program on Older People with Mild Dementia: A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimer’s Dis.* 2019;72(3).
 19. Lai FH yin, Yan EW hung, Tsui WS, Yu KK ying. A randomized control trial of activity scheduling for caring for older adults with dementia and its impact on their spouse care-givers. *Arch Gerontol Geriatr.* 2020 Sep 1;90.
 20. Larouche E, Hudon C, Goulet S. Mindfulness mechanisms and psychological effects for aMCI patients: A comparison with psychoeducation. *Complement Ther Clin Pract.* 2019;34.
 21. Lin R, Chen HY, Li H, Li J. Effects of creative expression therapy on chinese elderly patients with dementia: An exploratory randomized controlled trial. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:2171–80.
 22. Valentí Soler M, Agüera-Ortiz L, Olazarán Rodríguez J, Mendoza Rebolledo C, Pérez Muñoz A, Rodríguez Pérez I, et al. Social robots in advanced dementia. *Front Aging Neurosci.* 2015;7(JUN).
 23. Work Group on Alzheimer’s Disease and Other Dementias. Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer’s disease and other dementias of late life Second Edition. American Psychiatric Association. 2007.
 24. Marin RS, Biedrzycki RC, Firinciogullari S. Reliability and validity of the Apathy Evaluation Scale. *Psychiatry Res.* 1991;38(2):143–62.

表 1. 抑うつと無気力に対する非薬物的介入の効果検証研究の概要

Author	Participants	Scale	Group	Duration	Session time	Result	Conductor	Evaluation
Alves et al. (3)	Patients with MCI and mild to moderate dementia IG: n = 10 CG: n = 7	Depression Geriatric Depression Scale Apathy Not measured	IG: Standard intervention group of CST CG: Waiting list (No intervention except for the usual care, crossover) →IG2: received Brief intervention at M3	IG: 1.5 months IG2: 1 month	IG: Three sessions/week, 1hour, all 17 session IG2: Three sessions/week, a hour, all 11 session	Depression Baseline (M1) IG: 11.3±5.3 CG: 9±4.87 M2-M1 (Changed score, p = 0.84) IG: 0.20±4.96 CG: 0.14±2.41 IG2 M1→M2→M3 (p = 0.24) 9.67±4.97→9.33±6.15→7.00±3.23	One psychologist and two therapeutic assistants	ineffective
Bergamaschi et al. (4)	Mild to moderate AD patients, all participants have taken a donepezil. IG: n = 16 CG: n = 16 Cognitive status IG: 20.25±2.95 CG: 21.94±2.01 Measure: MMSE	Depression Cornell Scale for Depression in Dementia Apathy Not measured	IG: Cognitive training CG: multiple sessions of non-specific cognitive activities	1 year	20 sessions 2h/day, 5 times/weeks	Depression (p = n.s.) T0 IG: 29.37±4.47 CG: 27.19±8.28 T1 IG: 30.44±4.87 CG: 26.75±7.73	Expert neuropsychologist	ineffective

Olsen et al. (5)	<p>Residents with dementia or cognitive deficit</p> <p>IG: n = 25 (dementia, 80%)</p> <p>CG: n = 26 (dementia, 100%)</p> <p>Cognitive status</p> <p>IG: 13.80±6.61</p> <p>CG: not described</p>	<p>Depression</p> <p>Cornell Scale for Depression in Dementia</p> <p>Apathy</p> <p>Not measured</p>	<p>IG: Animal assisted activities</p> <p>CG: usual care</p>	12 weeks (3 months)	30-min session, twice/week	<p>Depression</p> <p>Pre-test (T0)</p> <p>IG(n = 23): 8.35±4.65</p> <p>CG (n = 26): 6.88±4.70</p> <p>Post-test (T1)</p> <p>IG(n = 22): 7.86±4.42</p> <p>CG (n = 25): 8.28±5.62</p> <p>Follow-up (T2)</p> <p>IG(n = 22): 7.41±5.01</p> <p>CG (n = 24): 9.58±6.61</p> <p>T1-T0: p = 0.171</p> <p>T2-T0: p = 0.037</p>	A qualified dog handler	effective
------------------	---	---	---	---------------------	----------------------------	---	-------------------------	-----------

<p>Pérez-Ros et al. (6)</p>	<p>Residents with dementia in the nursing home IG: n = 47 CG: n = 72</p> <p>Cognitive status IG: 17.17±9.31 CG: 18.75±12.41</p>	<p>Depression 15-items Geriatric Depression Scale</p> <p>Cornell Scale for Depression in dementia</p>	<p>IG: preferred music listening</p> <p>CG: occupational therapy programs with no music-based intervention</p>	<p>8 weeks</p>	<p>5 times/week, 60 min</p>	<p>Depression (GDS)</p> <p>Pre IG: 8.31±5.78 CG: 9.77±6.98</p> <p>Post IG: 8.27±5.86 CG: 11.55±6.56</p> <p>Mean difference (p < 0.01) IG: -0.04 CG: 1.77</p> <p>Depression (CSDD)</p> <p>Pre IG: 5.00±4.53 CG: 8.03±5.89</p> <p>Post IG: 5.29±4.63 CG: 7.36±5.07</p> <p>Mean difference (p = n.s.) IG: 0.29 CG: -0.66</p>	<p>Volunteer nurses not employed in the nursing home</p>	<p>effective</p>
---------------------------------	---	---	--	----------------	-----------------------------	--	--	------------------

Gomez-Soria et al. (7)	<p>People with mild cognitive impairment IG: n = 54 CG: n = 68</p> <p>Cognitive status at pre-test IG: 25.91±1.03 CG: 25.62±1.02 Measures: MMSE</p>	<p>Depression 15-item Geriatric Depression Scale</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG (n = 54): Cognitive stimulation</p> <p>CG (n = 68): No intervention</p>	10 Weeks	10 session 45 min/week	<p>Depression</p> <p>Pre-test IG: 2.93±2.60 CG: 3.14±2.89</p> <p>Post-test IG: 2.83±2.97 CG: 3.62±3.35</p> <p>6-month post-test IG: 2.13±1.86 CG: 3.12±3.52</p> <p>Post-test vs Pre-test IG: -0.12±1.91 CG: 0.13±2.73 IG-CG: -0.25 (p = 0.600)</p> <p>6-month post- test vs Pre-test IG: -0.73±2.82 CG: -0.39±2.64 IG-CG: -0.34 (p = 0.600)</p>	Two occupational therapist	ineffective
------------------------	--	---	---	----------	---------------------------	---	----------------------------	-------------

<p>Reverté-Villarroya et al. (8)</p>	<p>Patients with dementia and their caregivers IG: n = 13 CG: n = 15 Cognitive status IG: 16.92±7.48 CG: 16.53±5.02 Measure: MMSE</p>	<p>Depression 30-items Geriatric Depression Scale Neuropsychiatric Inventory-10 Apathy Neuropsychiatric Inventory-10</p>	<p>IG: Routine clinical practice and educational nursing education in the family caregivers (consultation and telephones). CG: Routine clinical practice</p>	<p>90 days (3 months)</p>	<p>Face-to-face intervention: 90 - 120 min telephone intervention: 30min</p>	<p>Depression (GDS) (p = .000) Visit 1 IG: 4.85±0.68 CG: 5.07±0.88 Visit 5 IG: 5.08±0.76 CG: 5.07±0.88 Depression (NPI) (p = .013) IG Visit 1: 4 (30.8%) Visit 5: 3 (23.1%) resolved, 4 (30.8%) unchanged CG Visit 1: 3 (20.0%) Visit 5: 1 (6.7%) resolved, 3 (20.0%) unchanged, 2 (13.3%) worsened Apathy (p = .003) IG</p>	<p>Two expert nurses</p>	<p>ineffective</p>
--------------------------------------	---	--	---	---------------------------	---	--	--------------------------	--------------------

						<p>Visit 1:7 (53.8%) Visit 5: 8 (61.5%) Unchanged</p> <p>CG Visit 1: 8 (61.5%) Visit 5: 1 (7.1%) resolved, 1 (7.1%) unchanged, 6 (35.8%) worsened</p>		
Schmitter-Edgecombe et al. (9)	<p>CDR0.5 or 1 with TICS >24 IG: n = 23 CG: n = 23</p> <p>Cognitive status IG: 32.00±3.16 CG: 33.18±4.27 Measure: TICS</p>	<p>Depression 15-items Geriatric Depression Scale</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG (n = 23): Cognitive rehabilitation techniques with multi-family group</p> <p>CG (n = 23): Standard care</p>	10 weeks	two sessions/week, 120min	<p>Depression Pre-test IG: 3.27±2.84 CG: 2.17±2.72</p> <p>Post-test (p = n.s) IG: 2.77±3.65 CG: 2.89±3.04</p>	Trained clinicians	ineffective
Treusch et al. (10)	<p>Patients having dementia with apathy IG: n = 67 CG: n = 50</p> <p>Cognitive status</p>	<p>Depression Dementia Mood Assessment Scale (DMAS)</p> <p>Apathy</p>	<p>IG: Occupational therapy in form of a "biographically orientated mobilization"</p>	10 months	once/week, 15 min	<p>Apathy Baseline (t1, n = 117, p = 0.17) IG: 50.01±11.17 CG: 47.38±8.87</p> <p>Post-intervention (t2, n =</p>	an occupational therapist and a sport therapist	effective

	<p>IG: 11.92±11.17 CG: 14.08±8.50 Measure: MMSE</p>	<p>Apathy Evaluation Scale</p> <p>Neuropsychiatric Inventory apathy item</p>	<p>CG: No special intervention</p>			<p>90, p = 0.10) IG: 50.13±10.06 CG: 53.92±11.38</p> <p>Follow-up (t3, n = 76, p = 0.90) IG: 55.20±10.33 CG: 54.91±11.06</p> <p>t2-t1 (p = 0.01) :IG, maintained; CG worsened t3-t2 (p = 0.03): IG worsened, CG, maintained t3-t1 (p = 0.77)* Both worsened</p>		
<p>Van Bogaert et al. (11)</p>	<p>Mild to moderate dementia of two nursing home residents</p> <p>IG: n = 29 CG: n = 31</p> <p>Cognitive status</p> <p>IG: 15 (12.5 to 20) CG: 18 (15 to 22) Measure: MMSE</p>	<p>Depression Cornell Scale for Depression in Dementia</p> <p>Apathy Neuropsychiatric Inventory (But not be described the result of apathy)</p>	<p>IG: Standardized individual reminiscence intervention based on SolCos model</p> <p>CG: usual care</p>	<p>8 weeks</p>	<p>two times/week, 45 min/session</p>	<p>Depression Pre-session IG: 5 (2 to 8) CG: 3 (1 to 5)</p> <p>Post-session IG: 2 (0.5 to 3) CG: 3 (1 to 6)</p> <p>Delta score = -4 (-5.5 to 0.5, p <.05)</p>	<p>Trained 18 nursing home volunteers</p>	<p>ineffective</p>

						<p>Linear regression analysis $b = -2.37$, $t(55) = -1.953$, 95% CI [-4.81, 0.06], $p = 0.056$</p> <p>Apathy Not described</p>		
Wang et al. (12)	<p>Patients with cerebral vascular disorder IG: $n = 16$ CG: $n = 13$</p> <p>Cognitive status MMSE ≥ 20 (those who scored under 20 were excluded)</p>	<p>Depression 60-items General Health Questionnaire; severe depression subscales Apathy Not measured</p>	<p>IG: Tai Chi exercise CG: Rehabilitation</p>	12 weeks	<p>IG: once/week, 50 min CG: once/week, 80 min</p>	<p>Depression Pre IG: 2.13 ± 2.17 CG: 1.33 ± 1.72</p> <p>Post IG: 0.73 ± 0.80 CG: 1.17 ± 1.53</p> <p>Time*Group: $F = 6.143$, $p = 0.02$</p>	Not described	effective

<p>Pongan et al. (13)</p>	<p>Patients with mild Alzheimer's disease IG (n = 31) CG (n = 28)</p> <p>Cognitive status IG: 25.07±2.26 CG: 24.18±2.72 Measure: MMSE</p>	<p>Depression 30-items Geriatric Depression Scale</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG: Singing Intervention (SI)</p> <p>CG: Painting Intervention (PI)</p>	<p>12 weeks</p>	<p>two hours</p>	<p>Depression (Interaction Time*Group: p = .001) Baseline (p = 0.68) IG: 8.81±5.99 CG: 8.79±6.23</p> <p>12 weeks follow up IG: 9.48±6.39 CG: 6.82±5.60</p> <p>16 weeks follow up IG: 8.96±6.40 CG: 7.941±5.69</p>	<p>IG (SI): a professional Choir conductor accompanied by a psychologist</p> <p>CG (PI): a painting teacher accompanied by a psychologist</p>	<p>effective</p>
<p>Brooker et al. (14)</p>	<p>Residents with dementia</p> <p>Baseline IG: n = 144 CG: n = 149</p> <p>After 18 months IG: n = 102 CG: n = 97</p> <p>Cognitive status</p>	<p>Depression 15-items Geriatric Depression Scale</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG: Enriched opportunities Programme (EOP)</p> <p>CG: Project sport worker coach</p>	<p>18 months</p>	<p>Usual</p>	<p>Depression Baseline IG: 6.3±0.5 CG: 5.3±0.4</p> <p>6 month IG: -1.6±0.3 (-25%, p < 0.001) CG: -0.3±0.3 (-6%, p = 0.35)</p>	<p>Trained Staff of EOP</p>	<p>effective</p>

	IG: 18.8±7.2 CG: 19.5±8.2 Measure: MMSE					12 month IG: -1.6±0.3 (-25%, p < 0.001) CG: -0.8±0.4 (-15%, p = 0.024) 18 months IG: -2.3±0.4 I(-37%, p < 0.001) CG: -0.5±0.4 (-9%, p = 0.19)		
Fernández-Calvo et al. (15)	Patients with mild Alzheimer's disease IG: n = 25 CG: n = 30 Cognitive status IG: 21.32±1.38 CG: 22.02±1.80 Measure: MMSE	Depression Cornell Scale for Depression in Dementia	IG: Multi Intervention Programme CG: waiting list	16 weeks	3 sessions/week, 90min Total 48 session	Depression Baseline IG: 8.32±2.14 CG: 7.83±1.98 After intervention IG: 7.44±2.10 CG: 11.13±2.09 EMMD - 0.17 (-2.80, .220)	Occupational therapist	effective
Hattori et al. (16)	Patients with Alzheimer's disease IG: n = 20 CG: n = 19	Depression 30-items Geriatric Depression Scale	IG: Art therapy CG: Calculation drill	12 weeks	once/week, 45 min instruction: 15 min	Depression Pre-post IG: 4.3±2.8→3.8±3.0 (p = 0.294) CG: 2.3±1.8→3.8±1.4 (p = 0.466)	Speech therapist, and industrial designer and artist	effective

	Cognitive status IG:24.6±3.4 CG: 22.3±2.7 Measure: MMSE	Apathy Starkstein Apathy Scale Japanese version				Apathy Pre-post IG: 15.9±7.1→12.7±6.1 (p = 0.014) CG: 13.0±4.7→11.9±6.7 (p = 0.090)		
Hsieh et al. (17)	Two private nursing home residents IG: n = 29 CG: n = 32 Cognitiive status mild dementia (67.2%) Clinical Dementia Rating	Depression 15-items Geriatric Depression Scale Apathy Apathy Evaluation Scale, Clinician administered Both Neuropsychiatr -ic Inventor	IG: Reminiscence Group Therapy CG: not described	12 weeks	12 session 40-50min/week	Pre→Post Depression (GDS) z = - 2.99, p = 0.003 IG: 7.79±1.83→6.41±1.43 CG: 7.41±1.78→7.66±2.06 Apathy Behavior (AES) z = -3.10, p = 0.002 IG: 9.55±1.57→8.14±1.57 CG: 8.94±2.50→8.40±3.77 Depression (NPI) z = - 2.20, p = 0.028 IG: 2.83±4.06→1.11±1.78	Nurse initiated intervention	effective

						CG: 1.97±3.83→2.06±3.86		
Huang et al. (18)	Diagnosed with dementia and CDR <2 IG: n = 36 CG: n = 38 Cognitive status IG: 20.73±6.57 CG: 20.80±5.16 Measure: MMSE	Depression Geriatric Depression Scale Apathy Neuropsychiatric Inventory (unknown subscale score)	IG: Tai Chi exercise CG: only routine treatments and personalized daily care	10 months	Three times/week, 20 min	Depression baseline IG: 4.83±2.57 CG: 4.95±1.93 5 month IG: 4.44±2.83 CG: 5.84±3.25 10 month IG: 2.44±1.04 CLT: 5.37±1.89 p: IG: baseline-10month (< .05, d = 0.35) 10month: IG-CG (< .05, d = 0.87)	Professional therapists	effective

Lai et al. (19)	<p>Older adults with dementia and caregivers IG: n = 50 CG: n = 50</p> <p>Cognitive status IG: 18.06+.52 CG: 18.16+.64 Measures: MoCA</p>	<p>Depression Revised memory and behavior problem checklist (RMBPC)</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG: dementia care education activity scheduling</p> <p>CG: usual demenetia care education</p>	12 weeks	Not described	<p>Depression Baseline IG: 20.87+5.56 CG:21.07+5.64</p> <p>After intervention IG: 18.3+4.47 CG: 20.7+5.7</p> <p>Between group difference: p < .05, cohen's d = .47</p> <p>Within group dfifferences p < .05, cohen's d = .50</p>	Occupation-al therapist	effective
Larouche et al. (20)	<p>Older adults with amnesic MCI</p> <p>MBI: n = 23 PBI: n = 22</p> <p>Cognitive status MBI: 24.3±2.7 PBI: 24.3±2.5 Measure: MoCA</p>	<p>Depression 30-items Geriatric Depression Scale</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>INT1: Mindfulness-based intervention (MBI)</p> <p>IG2: Psychoeducation - based intervention (PBI)</p>	8 weeks	eight sessions/150 min (two and a half hours)	<p>Depression (adjusted measn and SE)</p> <p>Pre MBI: 8.2±1.2 PBI: 7.7±11.2</p> <p>Post MBI: 7.1±1.2 PBI: 6.0±1.2</p> <p>Follow up MBI: 6.6±1.2 PBI: 6.2±1.2</p> <p>Time effect (p = .033) Condition effect (p</p>	<p>MBI: co-facilitators who hold the MBCT instructor</p> <p>PBI: co-facilitators trained in clinical neuropsych-ology</p>	effective

						= .652) Time * Condition (p = .864)		
Lin et al. (21)	<p>Persons with dementia living in the long-term care facilities IG: n = 43 CG: n =48</p> <p>Cognitive status IG: 18.72±4.85 CG: 18.40±5.13 Measures: MMSE</p>	<p>Depression Cornell Scale for Depression in Dementia</p> <p>Apathy Not measured</p>	<p>IG: Creative Expression (CE) therapy Procedure: warm up: 10 min CE program: 30 min discussion: 5-10 min conclusion: 5 min</p> <p>CG: Standard Cognitive training (SC)</p>	6 weeks	twice/week, 1 hour each	<p>Depression Baseline (p = 0.085) IG: 3.79±2.57 CG: 5.04±4.03</p> <p>Post intervention (group; p = 0.06, time; p = 0.001 for IG, p = 0.015 for CG) IG: 2.26±2.49 CG: 3.44±3.26</p> <p>Follow up (group; p = 0.047, time; p = 0.012 for IG, p = 0.872 for CG)</p>	Psychotherapist (One leader and two facilitator)	effective

						IG: 2.86±2.22 CG: 4.90±6.24		
Valentí Soler et al. (22)	Moderate/severe dementia Phase 1 Nursing home (NH): n = 101 Day care center (DC): n = 20 Phase 2 NH: n = 110 DC: n = 17	Depression Not measured Apathy Neuropsychiatric Inventory the Apathy Scale for Institutionalized Patients with dementia Home version	Phase 1 NH IG: NAO (Humanoid) n = 30 IG2: PARO (Animal) n = 33 CG: n = 38 DC IG: NAO n = 20	3 months	two days/week, 30-40 min	Phase 1 APADEM-NH IG (NAO): -3.55 (p < .05) IG2 (PARO): -2.79 (p < .05) CG: 1.21 (p = n.s.) NPI-Apathy IG (NAO): -2.18 (p < .05) IG2 (PARO): -1.35 (p = n.s) CG: -0.64 (p = n.s)	Certified occupational therapist, physical therapist, and neuropsychologist	effective

		(APADEM-NH) Apathy Inventory	Phase 2 NH IG: Dog (real animal) n = 36 IG: PARO n = 42 CG: n = 32 DC IG2: PARO, n = 17			Phase 2 APADEM-NH IG (DOG): 1.58 (p = n.s) IG2 (PARO): 3.81(p = n.s) CG: 4.44 (p = n.s.) NPI-Apathy IG (DOG): -2.18 (p = n.s) IG2 (PARO): -1.35 (p = n.s) CG: -0.64 (p = n.s) DC Phase 1 AI: - 5.33 (p = n.s) NPI-Apathy: -1.05 Phase 2 AI: 0.06 (p = n.s) NPI-Apthy: -0.24 (p = n.s)		
--	--	-------------------------------------	---	--	--	--	--	--

Note. IG, Intervention Group; CG, Control Group; MCI, Mild Cognitive Impairment; MMSE, Mini-Mental State Examination; MoCA, Montreal Cognitive Assessment; TICS, Telephone Interview of Cognitive Status.

2021年 4月 12日

厚生労働大臣 殿

機関名 国立大学法人
 所属研究機関長 職名 大学院人間科学
 氏名 白井 伸之介

次の職員の平成 年度厚生労働科学研究費の調査研究における、倫理審査状況及び利益相反等の管理については以下のとおりです。

1. 研究事業名 認知症政策研究事業
2. 研究課題名 認知症における抑うつ・無気力に対する治療法に関するエビデンス構築を目指した研究
3. 研究者名 (所属部署・職名) 大阪大学大学院人間科学研究科 助教
 (氏名・フリガナ) 大庭 輝 (オオバ ヒカル)

4. 倫理審査の状況

	該当性の有無		左記で該当がある場合のみ記入 (※)		
	有	無	審査済み	審査した機関	再審査 (※2)
ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
遺伝子治療等臨床研究に関する指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
人を対象とする医学系研究に関する倫理指針 (※3)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
厚生労働省の所管する実験機関における動物実験等の実施に関する基本指針	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>
その他、該当する倫理指針があれば記入すること (指針の名称:)	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/>

(※1) 当該研究者が当該研究を実施するに当たり遵守すべき倫理指針に関する倫理委員会の審査が済んでいる場合は、「審査済み」にチェックし一部若しくは全部の審査が完了していない場合は、「未審査」にチェックすること。

その他 (特記事項)

(※2) 必要に場合、その理由を記載すること。

(※3) 発症前の「医学研究に関する倫理指針」や「臨床研究に関する倫理指針」に準拠する場合は、当該項目に記入すること。

5. 厚生労働分野の研究活動における不正行為への対応について

研究倫理教育の受講状況	受講 <input checked="" type="checkbox"/> 未受講 <input type="checkbox"/>
-------------	---

6. 利益相反の管理

当研究機関におけるCOIの管理に関する規定の策定	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究機関におけるCOI委員会設置の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合は委託先機関:)
当研究に係るCOIについての報告・審査の有無	有 <input checked="" type="checkbox"/> 無 <input type="checkbox"/> (無の場合はその理由:)
当研究に係るCOIについての報告・管理の有無	有 <input type="checkbox"/> 無 <input checked="" type="checkbox"/> (有の場合はその内容:)

(留意事項) ・該当する口にチェックを入れること。

・分担研究者の所属する機関の長も作成すること。