

2023年5月22日

第3518号

週刊(毎週月曜日発行)
発行=株式会社医学書院
〒113-8719 東京都文京区本郷1-28-23
TEL (03) 3817-5694 FAX (03) 3815-7850
E-mail: shinbun@igaku-shoin.co.jp
JCOPY 出版者著作権管理機構 委託出版物

New Medical World Weekly

週刊医学界新聞

医学書院 www.igaku-shoin.co.jp

今週号の主な内容

- [対談] 認知症予防のエビデンス構築, 社会実装のこれまでとこれから(櫻井孝, 古和久朋)..... 1-2面
第31回日本医学会総会2023東京開催..... 3面
[視点] RED-Sを知ってアスリートの疲労骨折を防ごう(鳥居俊)/第126回日本小児科学会学術集会開催..... 4面
[連載] サイエンスイラストで「伝わる」科学(新)..... 5面
MEDICAL LIBRARY..... 6-7面

対談 認知症予防のエビデンス構築, 社会実装のこれまでとこれから



櫻井 孝氏
国立長寿医療研究センター
研究部長

日本における認知症高齢者は2012年時点で462万人とされ, 25年には実に700万人近くが認知症を有すると推計されている。そうした状況を受け, 厚労省ほか関係11府省庁によって「認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)——認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて」が2015年に策定, 19年には, 認知症施策推進関係閣僚会議による「認知症施策推進大綱」が取りまとめられた。

「認知症施策推進大綱」が掲げる「予防」施策に関しては, フィンランドで行われたFINGER研究で, 運動, 栄養指導, 認知トレーニングといった多因子介入により, 認知機能低下の速度が緩やかになることが報告されている。日本においても, 多因子介入プログラムの効果検証をすべく, 多施設共同でのJ-MINT研究が進行中だ。J-MINT研究を主導する国立長寿医療研究センターで研究所長を務める櫻井氏, 関連研究であるJ-MINT PRIME Tamba研究を率いる神戸大学の古和氏による対談から見てきたものとは。



古和 久朋氏
神戸大学大学院
保健学研究科 教授

櫻井 日本において, 高齢化の進展とそれに伴う認知症有病率の上昇により, 社会経済的な影響が年々増していることは言をまちません。社会状況を受けて2019年に取りまとめられた「認知症施策推進大綱」では, 認知症高齢者やその家族の視点を重視しつつ, 「共生」と「予防」を両輪として施策を推進していくことがめざされています。古和 ここで言う「共生」とは, 認知症高齢者が尊厳と希望を持って認知症と共に生きること, 認知症があってもなくても同じ社会で共に生きることを指し, 「予防」とは, 「認知症にならない」ことをめざすのではなく, 「認知症になるのを遅らせる」「認知症になっても進行を緩やかにする」ことを指します。多くの人にとって認知症が身近になった今, 必要な考え方です。櫻井 本日は, 認知症「予防」の側面にフォーカスして, エビデンス構築の進展, エビデンスに基づいた高齢者への介入の実際について話せればと思います。

予防領域においてバイブルのような位置づけにありますが, 登場時の印象はどのようなものでしたか。

古和 衝撃的だったことを覚えています。当時の状況を振り返ると, アルツハイマー病の根本治療薬の開発が第3相試験で立て続けに失敗し, 疾患修飾薬(disease modifying therapy: DMT)の実現は難しいのかもしれないと, 認知症領域の専門家たちが悶々としていたところに, 突如彗星のごとく現れたのがFINGER研究でした。

櫻井 複数の介入を全てまとめたセットとして行う多因子介入という点が斬新でしたね。

古和 ええ。FINGER研究以前にも, 運動療法あるいは栄養指導, 血圧のコントロールといった介入で認知症が予防できることを示そうとする研究は存在していました。しかしそれらの研究は各介入法を単独で行っており, 残念ながら安定した成果が出ませんでした。FINGER研究はそうした先行研究とは異なり, 2年間に及ぶ介入により, 介入群では対照群と比較して, 総合的認知機能, 実行機能, 処理速度において有意な改善を認めました(図1)。

櫻井 手間のかかる大規模な研究をよくぞ完遂したものだと驚きもありました。1260人もの高齢者を対象に, 非薬物での介入を行うには大変な労力がかかります。昨年12月にFINGER研究の主催者であるミーア・キビペルトさんにお会いする機会を得ましたが, 誰も止めることができないような

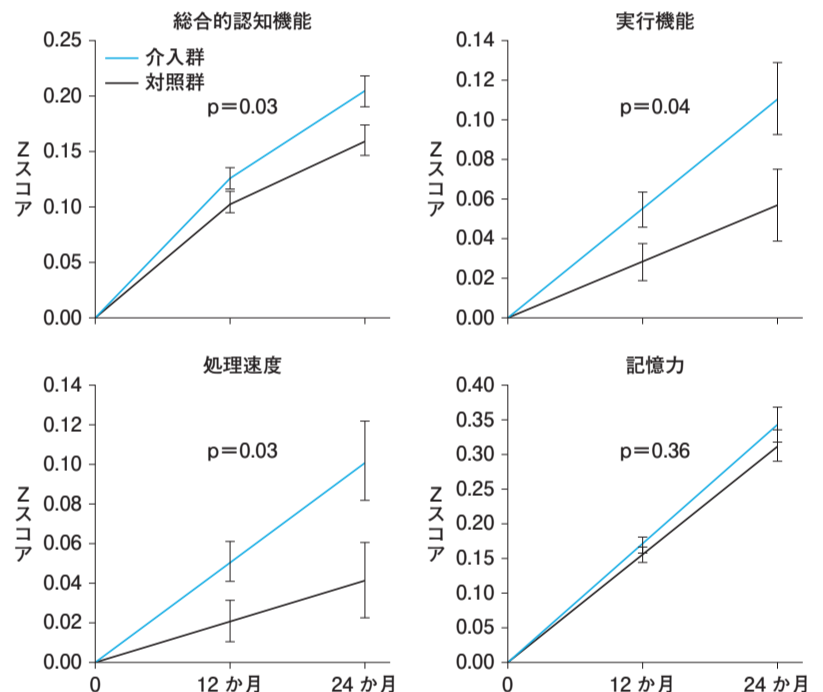


図1 FINGER研究の結果(文献4より改変して転載)
2年間の多因子介入によって, 記憶力を除く, 総合的認知機能, 実行機能, 処理速度で介入群における有意な改善が認められた。また, BMIや食生活, 身体活動といった副次アウトカムについても有意な介入効果が認められている。

馬力をお持ちの女性で, なんだか納得してしまいました(笑)。

データ収集を終えたJ-MINT研究

古和 FINGER研究で行われた介入には, 食生活などのライフスタイルに対する介入も含まれています。そうした習慣は国によって大きく異なるために, 文化圏の違う日本でも効果がある

のかを検証しなければなりません。そこで始まったのがJ-MINT研究(Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia)です。研究を主導されている櫻井先生から改めて概要を紹介していただけますか。

櫻井 J-MINT研究は, AMED認知症等対策官民イノベーション実証基盤整

(2面につづく)

2023年度版

医療福祉 総合ガイドブック

編集 NPO法人日本医療ソーシャルワーク研究会

A4 頁328 2023年 定価: 3,630円(本体3,300円+税10%)
[ISBN978-4-260-05243-6]

書籍の詳細はこちらから



必要な医療福祉サービスが

見つかる! わかる! 活用できる!

医療福祉サービスを利用者の生活場面に沿って解説したガイドブックの2023年度版。最新情報のフォロー, 解説の見直しによりさらに理解しやすい内容に! 医療保険, 生活保護, 年金保険, 介護保険, 障害者総合支援法, 子どものいる家庭への支援, 自然災害に対する支援等, 全国共通で利用頻度の高い制度から地域によって異なるサービスまで幅広く網羅, コロナ禍で利用できるサービスも解説! 医療福祉関係者必携の1冊。

目次

- I 暮らしと社会保障
II 医療サービス
III 生活(費)としごと
IV 高齢者サービス
V 障害者・障害児サービス
VI 子ども・家庭のために
VII 自然災害等にあつた人のために
資料編

医学書院

<出席者>

●さくらい・たかし氏

1985年神戸大医学部卒。2007年同大病院講師、10年国立長寿医療研究センターもの忘れセンター部長等を経て、22年より現職。J-MINT研究においては、研究全体の取りまとめを行う。

●こわ・ひさと氏

1995年東大医学部卒。2010年神戸大病院講師、12年同大学院医学研究科准教授等を経て、17年より現職。J-MINT PRIME Tamba 研究の研究責任者を務める。

(1面よりつづく)

備事業として研究費の提供を受けてスタートを切りました。認知症リスクを持つ高齢者531人を対象とした多施設共同オープンラベルランダム化比較試験(RCT)で、多因子介入プログラムの有効性の検証を目的としています(図2)<sup>5)</sup>。また、血液バイオマーカー、オミックス解析、脳画像解析を用いて、認知機能低下を抑制するメカニズムの解明もめざしています。最終的な目標は認知症予防プログラムの社会実装で、ゆくゆくは全国的な仕組みを構築できればと考えています。

なお、研究に必要な対象者の登録、介入は基本的にアカデミアで行いますが、J-MINT研究は最終的に社会実装を目的にしていることもあり、運動や栄養指導、認知トレーニングといった種類の介入は、企業に助力してもらっています(図2)。

古和 多施設共同かつ非薬物での介入研究ですから、研究としての難易度は高いかと思えます。2019年の研究開始から4年がたちますが、進捗はいかがですか。

櫻井 2022年度内に全ての介入が完了しました。COVID-19感染拡大の影響による中断もありましたが、何とかここまでこぎ着けられてほっと胸をなで下ろしているところです。中でも大変だったのが、集合型の体操教室の実施です。運動についてはコナミスポーツクラブのジムでプログラムを実施しており、COVID-19感染の危険性から対面での教室には参加したくないという方も当然いらっしゃいましたので、プロトコルを改定してオンラインでの

教室運営に切り替えました。転倒者も出るのではと不安でしたが、実際には事故も起こらず、参加率も対面に比べて上昇し、上首尾に終わりました。

介入を有効に継続する鍵は“人”

古和 関連研究のJ-MINT PRIME Tamba 研究に関しても、2022年度内にデータ収集を終えています。実施地域である兵庫県丹波市には協力企業のジムが存在しないことから床面積の広い体育館を使用し、COVID-19感染拡大の影響はほとんど受けずに済みました。その分、プログラムを実施するためのPT、OT人材を学内からリクルートし現地に足を運んでいただく手間はかかったのですが。

J-MINT PRIME 研究は神戸大学の他、横浜市立大学が横浜市の若葉台団地で実施し、合計400人余りの参加がありましたから、J-MINT研究本体と合わせて900人強のデータが収集できたことになります。

櫻井 参加者の数が多い大規模な介入研究となると、アドヒアランスをいかに高めるかがポイントになります。古和先生が意識された点はあるですか。

古和 参加者募集の段階から、地域の保健師に主体となって声掛けを行ってもらいました。丹波市は人口6万人余りの自治体ですので、つながりを持った専門職から働き掛けを行うことが効果的であったように思います。また、介入の効果を参加者が実感することも重要でしょう。プログラムを継続する中で、体を動かすことが徐々に気持ち良くなったとの声が聞かれました。そうした人は、介入研究が終わった後に有料であってもプログラムを受けたいと希望されています。

加えて最も重要なのは、プログラム指導を実際に行う人のキャラクターを含めたコミュニケーションスキルです。軽い冗談を上手に交えるなど場を盛り上げてくれたことは、モチベーション維持につながっていたはず。さらに、運営事務局には地元の方を雇用して、プログラムに出席できなかったり、困りごとがあったりする参加者

には、地元の言葉で「何かありましたか」と声を掛け、フォローすることを徹底しました。

櫻井 プログラムに介入する人が重要であるという点には同感です。ただプログラムを用意するだけでは、誰もそれに乗ってはくれません。あの人が声を掛けてくれたから、今日は天気が悪いけどプログラムに参加しよう……といった具合に気持ち動くのが人間というものです。今後の社会実装に関しても、人をどう育てていくのが一番のポイントになると私は考えています。

新規参加者を募ってマンネリ化を防ぐ

櫻井 認知症予防プログラムを社会実装するに当たっては、RCTとの違いを考える必要があります。地域には地域なりの事情が必ず存在し、そこにはさまざまな阻害・促進因子が含まれているものです。地域ごとに異なる事情にどうアジャストしていくのが問われるのだと思います。

古和 そうですね。J-MINT研究で行っているのは、理想的な条件下での有効性を証明することです。今後は、その結果を実際の社会のレベルに下ろした時に効果的だということを示していかなければならないでしょう。そのためには、地域の実情を調査して、ニーズがどこにあるのかを知る必要があるはず。また、完全に新規のプログラムを始めることは難しいですから、地域にすでにあるプログラムを改良して使用していくことが重要ではと考えます。

古和 丹波市では、「いきいき百歳体操」というプログラムが存在していました。地域の高齢者が集落単位で週に1~2回集まり、椅子に座ったままでできる簡単な体操の映像をモニターに映して、30分ほど同じように体を動かすわけ。そのプログラムを効果・効率が高まるよう改良するという方法で、認知症予防のための新たなプログラムを作成しました。

櫻井 作成したプログラムを継続するに当たって意識しなければならないのは、マンネリ化への対策です。同じメンバーで、同じプログラムを続けていると、どうしても代わり映えしなくなってしまいますから。新しい参加者を募る方法を含めて、試みていることはありますか。

古和 1年以上プログラムを経験した人の一部に、取りまとめ的な役割を担ってもらってはどうかと考えています。例えばオンライン教室でのネットワーク準備を担当してもらったり、動きのお手本になってもらったりして、一般参加からは卒業してもらい、空いた枠に新たな参加者に入ってもらうのが良いのかなど。

新規参加者に関連して言うと、本当に大事なターゲット、つまり認知機能のやや低下した方がなかなか予防プログラムに参加してくれないという問題

もあります。櫻井 その点は私も課題だと認識しています。課題解決の第一歩として、多因子介入の予防プログラムが有効な人が持つファクターを研究によって明確にする必要があると思います。その上で対象者をターゲティングし、参加を積極的に促すと良いのでしょうか。J-MINT研究で行っている血液バイオマーカー等のサブ解析で、解決の糸口が見つければと考えています。

古和 薬物療法と非薬物療法の選択にも影響がありそうな話題です。昨年登場したアルツハイマー病治療薬レカネマブ<sup>®</sup>は現在承認申請中ですが、薬物療法と非薬物療法のどちらを先に行うべきかといった議論が巻き起こると考えられます。副作用や薬価を考慮した時に、薬物療法の対象となる人であってもまずは非薬物療法から始めても問題がないのかどうか、非薬物療法でどの段階まで対応可能なのかといったことを明らかにしておけると理想的です。櫻井 そのためには、定期的な認知機能のモニタリングによって経時的な変化をとらえておくことも大切でしょう。

\*

櫻井 「認知症施策推進大綱<sup>3)</sup>にあるように、予防の推進によって認知症になる方を減らす、認知症になった場合にはしっかりサポートを行うとの方向性は、社会構造上避けようがないことは火を見るよりも明らかです。しかし、特に認知症予防に対して風当たりが強いと感じることがしばしばあります。背景には、認知症に対するスティグマが存在するのかもしれない。

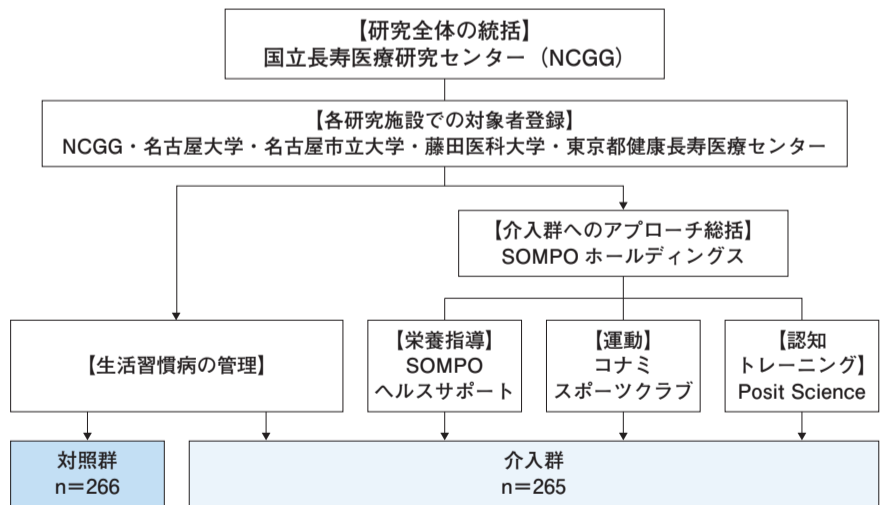
古和 弊学の大学院生が行った認知症への偏見に関する調査<sup>6)</sup>では、正しい知識や理解がある人ほど偏見は少なくなるという結果が出ました。認知症予防のエビデンス構築や新規薬剤の登場等で状況は刻々と変わっていきませんが、その時々で正しい情報を広く国民全体に発信することは大切でしょう。

認知症は非常に経過の長い疾患です。患者さんたちは、診断が付いてから疾患とどう付き合っていくのかを考えざるを得ません。ですから、研究を通じて、患者さんが利用できるリソースを増やすことができればとも思っています。

櫻井 J-MINT研究の成果はこれから徐々に発表していく予定ですので、続報をお待ちいただければ幸いです。(了)

●参考文献・URL

- 1) 平成26年度厚労科研補助金特別研究事業「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」(研究代表者=二宮利治)。2015。
2) 厚労省、他。認知症施策推進総合戦略(新オレンジプラン)——認知症高齢者等にやさしい地域づくりに向けて。2017。https://bit.ly/40DigSh
3) 認知症施策推進関係閣僚会議。認知症施策推進大綱。2019。https://www.mhlw.go.jp/content/000522832.pdf
4) Lancet。2015 [PMID: 25771249]
5) J Prev Alzheimers Dis。2021 [PMID: 34585222]
6) 熊谷諒子、他。地域高齢者の認知症に関する受診意欲の調査。Dementia Jpn。2021; 35 (4): 638。



●図2 J-MINT研究の組織図(文献5より改変して転載) 国立長寿医療研究センターが統括を行い、名古屋大学、名古屋市立大学、藤田医科大学、東京都健康長寿医療センターが共同研究施設として参加している。

Public Health 2022年10月号 Vol.86 No.10
特集 認知症施策up to date
Editorial/地域疫学研究の成果から見た認知症リスク低減の可能性—久山町研究/学際的な認知症予防プロジェクト—神戸大学の取り組み/認知症疾患修飾薬の開発と普及に向けた課題と展望/認知症の血液バイオマーカーへの期待と課題/若年性認知症の有病率・生活実態調査の結果を踏まえた今後の施策づくりの方向性/認知症疾患別 生活行為の障害とリハビリテーション—認知症リハビリテーションの進歩と作業療法士への期待/多職種連携による認知症初期集中支援—その効果と課題/認知症の行動・心理症状(BPSD)の予防と治療の方針—ウェブサイトで蓄積された知見も活用しながら

認知症診療のエンサイクロペディア、最新ガイドラインを踏まえ待望の改訂!
認知症ハンドブック 第2版
編集 中島健二 下濱俊 富本秀和 三村将 新井哲明
認知症にかかわる医療従事者が知っておきたい知識を網羅した決定版、7年ぶりの改訂。診断や薬物療法・非薬物療法、リハビリテーションやケアなど、臨床で必要となる情報を『認知症疾患診療ガイドライン2017』の内容に沿って解説。基礎研究に関する情報も臨床で役立つ内容を中心にアップデート。今回も「臨床のエンサイクロペディア」と呼ぶにふさわしい内容に仕上がっている。