

認知症予防に関する民間サービスの 開発・展開にあたっての提言

編集 『認知症予防に関する民間サービスの
開発・展開にあたっての提言』作成委員会

	日本神経学会	日本認知症学会
提言学会	日本神経治療学会	日本老年医学会
	日本精神神経学会	日本老年精神医学会

本提言における「予防」とは、「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」ということを指しています。

【参考】認知症施策推進大綱（令和元年6月18日 認知症施策推進閣僚会議決定）抜粋
『『予防』とは、『認知症にならない』という意味ではなく、『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』という意味である。』

目次

1	はじめに	P3
2	本提言のエッセンス	P6
3	用語の定義・解説	P8
4	現状の各介入のエビデンスレベル	P14
5	サービス開発時の効果検証方法及び 効果の謳い方に関するケーススタディ	P21
6	FAQ	P30

序

本提言の対象読者

『認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』（以下、「本提言」という。）は、認知症予防等に関連するサービス（非薬物的アプローチ）を提供している、またはこれから提供しようとする事業者を想定して作成した。

なお、本提言は認知症の専門家グループによって作成されたが、認知症予防等に関連するサービス（非薬物的アプローチ）の開発・展開にあたって事業者に参考として頂くための「提言」であり、規定された方法に準拠して作成する「ガイドライン」や、サービスの認証等を行うものとは異なることをここに明記する。

本提言作成の流れ

本提言は、経済産業省が事務局を務める認知症イノベーションアライアンスWGの検討の一環として、健全な認知症予防市場づくりに向けた検討を進める中で、日本神経学会、日本神経治療学会、日本精神神経学会、日本認知症学会、日本老年医学会、日本老年精神医学会（以下、「認知症関連6学会」と表記）合同による作成作業を行うこととし、認知症関連6学会の推薦のもと、委員・アドバイザーボードを選出した。

作成の具体的な方針は、『認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』作成委員会での討議により決定した。

資金源及び利益相反（conflict of interest : COI）

本提言作成に必要な資金は、認知症イノベーションアライアンスWG運営資金の一部で行った。

本提言作成にあたり、委員・アドバイザーボードは日本認知症学会利益相反委員会宛に、COI申告を行った。なおCOI申告については、同学会の利益相反申告の基準に沿って行った。提出された申告書は日本認知症学会利益相反委員会で審査され、一定以上のCOIが存在すると判断された場合には、日本認知症学会利益相反委員会委員長から『認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』作成委員会委員長にその旨の連絡がなされた。該当した委員については、担当領域を配慮する等のCOIマネジメントを行った。

本提言の改訂を含む今後の予定について

本提言は、経済産業省が事務局を務める認知症イノベーションアライアンスWGの検討の一環として、認知症関連6学会からの提言として作成された。認知症予防に係る領域は、新たなエビデンスの創出等も含め今後も変化が大きいと考えられるため、経産省事業等の関連省庁と学会等が連携し、改訂等の可能性も含めて今後議論されるものとする。

委員会委員、アドバイザーボードへの謝辞

本提言の作成作業は、認知症関連6学会の協力のもと進めた。本委員会に参加し、多忙なか多大なご協力を頂いた委員・アドバイザーボードの方々へ感謝したい。また、本提言の作成にあたり、意見を頂いた事業者の方々にも感謝する。

2023年3月 『認知症「予防」に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』作成委員会
委員長 數井 裕光

1.はじめに

本提言の趣旨・目的

現下の社会状況及び目指す社会像

■ 認知症領域をめぐる生活者・事業者における状況

- わが国では認知症の人の数が増加しており、高齢者に占める割合も高くなっています。そのため認知症予防に関心が高まり、認知症予防を目的としたさまざまな非薬物的ソリューションの開発・展開が進み、その市場規模も拡大傾向にあります。
- 一方で、サービス提供を行う事業者が科学的な事実に基づかない効果を謳う、あるいは誤認させてしまうことや、生活者が学習したくてもその環境が整備されていないという課題が出てきています。また事業者においては、予防に関する確固たるエビデンスが存在しない認知症領域で、どのようにサービスの質を担保し、どのように生活者に訴求するのか、という難しさがあります。

■ 認知症領域でソリューションが普及し生活者が意思決定できる社会像

- このような状況を踏まえると、まず生活者及び事業者が、さまざまなソリューションの実際の認知症予防効果や限界を理解することが重要です。
- その上で、事業者においては、認知症領域においてさまざまなソリューションを開発し普及させることができ、当事者や家族を含む生活者においては、各々のソリューションの有効性と限界とを適切に理解した上で、使用するか否かを意思決定できる社会像を実現することが求められています。

サービス提供事業者に期待されること

■ 適切なエビデンスに基づくソリューション開発、適切な情報発信

- 既に認知症領域ではさまざまな予防に関するソリューションが展開されていますが、正しい方法で有効性が検証されており、そのことが生活者に分かりやすく明示されているソリューションについては、より一層の普及が期待されます。
- 事業者において、今後新しいソリューションの開発に取り組む際には、その効果を検証するための正しい方法を知った上で、実施することが重要です。またその効果を情報発信する際にも、生活者が誤解する可能性のある表現を避けて、正確かつ分かりやすい表現で広報することが重要となります。*

*なお、展開するサービス独自の効果検証は行わずに、既存の（類似の）エビデンスを参照・引用し、効果を訴求する場合もあると思われます。基本的には、それぞれのサービスについて独自の効果検証を行い、正確なエビデンスを得ることが重要ですが、やむを得ず既存の（類似の）エビデンスを参照・引用する場合には、当該エビデンスが科学的に十分な検証をもって得られたものであり、かつ展開するサービスと当該エビデンスの類似性を明確に説明した上で、これを参照・引用することが必要です。

認知症の「予防」の考え方

認知症施策推進大綱における「予防」の定義と「予防」の難しさ

- ・ 現在までの研究では、認知症の発症を確実に予防できる方法は発見されていません。政府が取りまとめた認知症施策推進大綱でも、「『予防』とは、『認知症にならない』という意味ではなく、『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』という意味である」と明記されています。したがって、「認知症にならないようにする」、つまり「認知症の発症を予防する」ことは現状では困難である、という点に留意が必要です。
- ・ また、認知症施策推進大綱では、「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」ことを目標としていますが、これについても、認知症の人全員に対して実践できる方法は今のところ確立していません。

サービスの効果を考える際に重要な視点（認知機能と社会機能）

- ・ 上述の通り、アルツハイマー型認知症をはじめとする多くの認知症疾患は進行性であり、現時点では、根本的な治療はとて難しいとされています。
- ・ このため、従前の生活を継続し、希望や生きがいを持って暮らしていくためには、認知機能だけでなく、社会機能（生活機能）をいかに維持していくかという観点も重要となります。具体的には、認知症の人の生活機能を維持する側面からのアプローチだけでなく、生活環境や社会インフラを整備する側面からのアプローチも可能であるということに留意が必要です。
- ・ 従って、サービスの効果を考える際は、認知機能低下の軽減だけでなく、社会機能（生活機能）の維持に対する効果という視点も重要です。

2.本提言のエッセンス

本提言の主たるメッセージ

認知症予防を目的としたさまざまな非薬物的ソリューションを開発する際には、以下の4点に留意する必要があります。

1 「効果検証の内容」と「効果の謳い方」の整合性

- 「どのような効果があるのか」という表現は「実際に行った効果検証の内容」を正しく反映したものであることが重要です。例えば、「認知機能検査の得点が改善した」という結果を「認知症の予防効果がある」と表現することは適切ではありません。「認知症の予防効果がある」と表現するためには、年単位の観察を行い「認知症になる確率が低減したこと」を示す必要があります。
- 健常人を対象に行った研究結果を、認知症や軽度認知障害の人に、直ちに流用することも適切ではありません。対象者によって効果が異なる可能性があるからです。
- 誤った表現は、生活者の誤解をうみ、生活者の経済的・時間的損失に加え、場合によっては健康被害の要因となる可能性がありますので、十分留意する必要があります。

2 基本的な研究デザインの考え方（対照群を設定した検証の重要性）

- 効果の検証のためには、当該サービスを受ける介入群とそのサービスを受けない対照群を設定し、介入群が当該サービスを受ける前と一定期間サービスを受けた後に評価を行い、かつ対照群に対しても同じ時期に評価を行うことで、両群間で効果を比較する研究の枠組みが必要です。
- さらに対照群は、介入群と同質の群であり、かつ観察期間中、当該サービスを受けない以外は、可能な限り介入群と同様の状況であることが望まれます。この研究デザインによって、学習（練習）効果と交絡因子の影響が低減できます。（参考：サービスの効果検証の方法論と留意点 P12～13）
- どのような属性の人を対象にして、有効性を検証しようと考えているのかを明確にする必要があります（健常人なのか、軽度認知障害の人なのか、認知症の人なのか等）。対象者を選択するための条件が詳細に明記されている研究ほど質の高い研究であると考えられます。

3 適切な評価指標の選定

- 効果の検証のためには、測定したい内容を適切に、かつ信頼性高く測定できる評価指標の選択が重要です。適切でない評価指標を使用すると、正しい結果が得られなくなります。
- 適切な評価指標が無い場合は、新規指標を作成して使用せざるを得ないことがあります。その場合には、その新規指標が測定したい内容を正しく測定できており、かつ値の変動が小さいことをあらかじめ検証しておく必要があります。

4 非薬物的ソリューション（認知トレーニング、社会的交流などのサービス等）開発の必要性

- 正しい方法で有効性が検証され、かつ実践しやすいソリューションを多くの人々が求めています。これまでは十分な効果が得られなかった非薬物的ソリューションであっても、組み合わせたり、新規のテクノロジー等を活用したりすることで有効性が高まる可能性があります。個々の生活者のニーズにあった、多様なソリューションが実用化され、生活者が正しく選択できる社会の実現が期待されます。

なお、実際にこうした介入研究を実施するにあたっては、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」等に準じ、倫理審査委員会において、研究内容の科学的、倫理的側面からの審査を受ける必要があります。詳しくはFAQ P34を参照ください。

3.用語の定義・解説

認知症と軽度認知障害（MCI）の概念

本章では、認知症予防を目的としたさまざまな非薬物的ソリューションを開発する際にぜひ知っておいていただきたい用語の定義等について解説します。

まずは、最も基本的な「認知症」と「軽度認知障害（MCI）」について解説します。

認知症

- 認知症とは、一度正常に達した認知機能が後天的な脳の障害によって持続的に低下し、日常生活全般に支障をきたすようになった状態をいいます。
- 認知症やその症状を呈する疾患には数多くの種類があります。その代表的なものには、アルツハイマー型認知症、血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症などがあります。これらの認知症の中には、神経細胞の変性を原因とする進行性の疾患もあれば、それ以外を原因とする疾患もあります。アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症は、いずれも進行性の疾患です。
- 認知症の発症に伴い、記憶障害や見当識障害、理解力低下に加え、多様な行動・心理症状（BPSD、behavioral and psychological symptoms of dementia）が認められ、日常生活にさまざまな支障が生じます。

軽度認知障害（MCI）

- 認知症のように普段の生活に大きな支障をきたすほどではないものの、記憶や注意力などの認知機能が低下した状態をいいます。
- 健常と認知症の中間の状態と位置づけられますが、症状の低下がさらに進行し認知症へ移行する場合（コンバージョン）、進行せずにこの状態が長く保たれる場合、あるいは健常な状態に戻る場合（リバーション）があり、経過は多様です。
- 軽度認知障害（MCI）の診断基準や病理学的背景はさまざまであり、多彩な状態の人を含む極めて幅広い概念・考え方であることから、軽度認知障害（MCI）の診断は慎重に行われます。

認知機能の低下と改善

次に、認知機能の低下と改善に関連する用語の定義や概念を解説します。

認知機能の低下と認知症の発症リスク低減

- 「認知機能」とは人間の持つ知的機能の総称であり、具体的には知覚、記憶、学習、注意、意思決定、言語、推論、判断、感情等のさまざまな知的情報処理機能を意味します。一般に、運動機能は「認知機能」には含まれません。
- 認知症が進行すると、さまざまな認知機能の低下が見られるようになります。2019年に、世界保健機関（WHO）は「認知機能低下および認知症のリスク低減：WHOガイドライン[Risk Reduction of Cognitive Decline and Dementia: WHO guidelines]」（以下、「WHOガイドライン」と表記）を公表し、認知症発症の危険因子（リスクファクター）をまとめています。ここで言及されている事項については、十分に理解し、基礎知識を持つておく必要があります。（参考：現状の各介入のエビデンスレベル P14～20）

進行抑制と認知機能改善を示すエビデンス

- WHOガイドラインでは、認知症の「進行抑制」や「認知機能改善」という視点は導入されていません。なぜならば、現時点において、認知症の進行を明らかに抑制したり、一度失われた認知機能を回復させることを示す確かな証拠が存在しないためです。
- 一時的に認知機能が改善されるという証拠が得られたとしても、それだけでは、継続的に認知機能が改善される証拠にはならないということを、十分に留意しておく必要があります。

「脳活性化」という概念のあいまいさ

- 多く用いられる用語の一つとして「脳活性化」があります。「脳活性化」という用語は、「脳の血流が増える」、「脳神経が活発に動く」といった状態を説明するために用いられていますが、このような状態は、認知症の症状改善と直接的な関係にあるわけではありません。

認知症に関連する指標

次に、認知症や軽度認知障害（MCI）の程度や認知機能等を測る際の指標について解説します。

認知症や軽度認知障害（MCI）の程度を表す指標

- 薬物・非薬物を問わず、ある病態に影響を及ぼす介入の効果は、正確に評価される必要があります。認知症や軽度認知障害（MCI）の場合、ある介入によって病態が変化したかどうかを見極めるためには、長期的な観察が必要になります。
- 評価される内容は「エンドポイント」と呼ばれ、例えば、軽度認知障害（MCI）の場合には、軽度認知障害（MCI）の程度が「真のエンドポイント」になりますが、これを直接評価することは容易ではありません。
- そこで、真のエンドポイントと密接に関連する「代替のエンドポイント（サロゲート・エンドポイント）」が、短期間で評価できるという理由などから広く用いられています。
- 一方で、「バイオマーカー」とは、「正常な生物学的過程や病的過程、あるいは治療を含む暴露や介入に対する生物学的反応の指標として測定可能な特性」と定義されています。脳脊髄液中に含まれるアミロイドβやリン酸化タウと呼ばれる異常タンパク質の含有量などは「バイオマーカー」に該当し、複数の疾患の指標として用いられており、認知症や軽度認知障害（MCI）の「代替マーカー（サロゲート・マーカー）」として広く使用されています。
- これらのバイオマーカーを用いない場合には、介入の効果を適切に調べるために、まず用いる指標が適切な代替マーカーになっていることを確認する必要があります。また、複数回同じ検査を実施しても同じ結果が得られなかったり（信頼性がない）、検査結果が認知症の進行程度を正確に反映していない（妥当性がない）場合もあります。適切な指標を、適切な方法によって評価しているかどうか、事前に慎重に確認しておくことが必要です。

認知機能検査

- 「認知機能検査」あるいは「認知機能評価尺度」と呼ばれる心理検査の中には、認知症の進行程度を大まかに反映する、比較的安定した検査として臨床場面で広く用いられているものがあります。例として、MMSE（ミニメンタルステート検査）などが挙げられます。（参考：FAQ P33）
- こうした認知機能検査は、バイオマーカーと完全に一致するものではありませんが、緩やかな関係性があることが知られています。心理検査を指標として用いる場合には、その選択には十分に慎重になる必要があります。

サービスの効果検証の方法論と留意点

ここでは、効果を科学的に検証するための方法論や、関連する用語を解説します。

介入研究と観察研究

- 「介入研究」とは、健康や疾病との因果関係が推理される要因の効果を検証するために、この要因を適用したり除去したりするという介入を積極的に行う研究のことです。
- 対象者の集団を原則として2群以上のグループに分け、効果をグループ間で比較します。（※ 2群で比較する試験を、「ツーマーム試験」と呼びます。）
- 実際の介入研究では、対象者を無作為に2群以上のグループに分け、そのうちの一群には、調べようとする要因を適用したり除去したりします。この群を「介入群」と呼びます。一方で、そのような適用や除去を行わない群を「対照群」、「統制群」、「コントロール群」と呼びます。
- このような「割り付け」の方法を採用しない研究は、「観察研究」と位置づけられます。（※ 1群における成績のみを示す試験を、「ワンアーム試験」または「シングルアーム試験」と呼びます。）

POINT

対照群を置いた試験の必要性

あるサービスを導入したことの効果を示すためには、対照群を含めた2群以上の成績の比較検討が最低限求められます。単群では、介入の効果があるか否かが科学的には不明瞭ですので、効果を立証する方法論として適切ではありません。介入の効果を示すには、介入群の成績が対照群の成績よりも、統計的に有意に上回っていることを示す必要があります。

ランダム化比較試験 (randomized controlled trial、RCT)

- 複数の群を対象とした実験方法は、さらにいくつかの方法に分けられます。最もよく用いられる「ランダム化比較試験 (randomized controlled trial、RCT)」とは、対象者をランダムに群分けし、介入の効果を検証します。「無作為化比較試験」とも呼ばれます。
- 対象者をランダムに振り分けることにより、検証しようとする要因以外の要因（交絡要因）が統制されます。科学的に、より公正な条件下で効果検証ができるため、多くの研究でこの方法が用いられています。
- これに対し、「非ランダム化比較試験」は、対象者をランダムに振り分けないため、検証したい要因以外の効果が混入する可能性があり、公正な方法としては推奨されません。
- また、得られたデータを統計的検定にかけるとき、検定結果を見た後で、P値などを有意水準に到達させるようにデータを加えたり外したりする行為は「P値ハッキング」と呼ばれ、科学的方法論として不適切です。

クロスオーバー比較試験 (crossover trial)

- 介入方法が2つある場合に、まず対象を2群に分け、各群にある介入をそれぞれ施した後、その介入を交換して、再度各群で効果を検証する方法を「クロスオーバー試験」と呼びます。
- 「クロスオーバー試験」では、各群の対象者は、2つの介入方法を順に経験することになります。最初の介入の効果が残存すると考えられる場合には、一定の間隔をおいてから次の介入を実施します。
- この方法は、対象者数が少なく済む上、同一対象者内で2つの介入方法の効果を比較検討できるという利点があります。一方で、試験期間がトータルで長くなる上、一定の間隔をおいても、なお残存効果（持越し効果）が認められる場合もあり、単独での評価が困難なことが欠点になります。そのため、この方法を用いる際には、単独の効果として正確な評価ができていないかを慎重に見極めることが必要です。

学習（練習）効果

- 同じ対象者に対して、反復して同じ検査を実施すると、初回に比べ、2回目以降の成績（スコア）が向上することが知られています。これを「学習効果」や「練習効果」と呼びます。
- 記憶課題の成績などを指標とする場合、再生あるいは再認の成績は反復測定により上昇することが多く、また各試行に要する反応時間を測ると、徐々に短くなります。
- 「成績向上」という用語を用いる際には、単なる学習効果による向上ではないことを立証するような実験デザインである必要があります。例えば、ある修正（例えば、トレーニング効果の有無）の効果を調べるために、単語リストを使った再生課題を用いる場合、実施前と実施後で同じ単語リストを使って比較することはあまり適切ではありません。実施後に再生成績が上がった場合、それが反復効果なのか、介入効果なのかを区別できないためです。このような場合、単語の難易度を同程度に揃えてある、まったく異なる単語リストを用いることが求められます。

対象者のサンプリングの影響

- ある介入の効果を科学的に立証するためには、適切な対象の選別と適切な研究方法での実施が重要です。「認知症に対して効果がある」、「軽度認知障害（MCI）に対して効果がある」と謳う場合には、きちんとその診断を受けた介入群の対象に対して検査を実施し、同時に対照群と比較検討することが重要です。
- この際、注意しなければならない点は、「介入群のサンプリングの偏り」です。年齢、性別など、関連するさまざまな剰余変数が、ある課題の成績に影響を及ぼしてしまう可能性があります。すべてを統制することは困難なケースが多いのは事実ですが、可能な限り、調べようとしている要因のみの効果であることを立証することが必要です。
- 例えば、自分の友人にだけ声をかけて研究への参加を促すと、自分と仲のよいパーソナリティや環境条件の対象者ばかりになってしまい、想定していない要因が結果に影響を及ぼしてしまいます。こうした問題を回避するため、対象者を募集する際に、なるべく偏りのないサンプリングを心がける必要があります。

データ解析と統計処理における注意点

- 得られたデータを解析する場合にも、さまざまな注意が必要です。例えば、2群の平均値の比較にしばしば用いられる「t検定」では、母集団の分布が正規分布であること、母集団の分散が等質であることが前提条件です。この前提を満たしているか否かを調べる検定がありますが、この検定をせずに、t検定を実施することは不適切であり、「統計の誤用」にあたります。
- F検定をベースとする分散分析なども同様です。用いる統計的検定により、前提としている条件は異なりますので、用いる検定の前提条件をしっかりと理解した上で、統計的検定を施すことが必要です。
- また、前提条件を満たす場合であっても、例えば、質問紙の項目同士の関係性を調べるために、相関係数を何十回も繰り返し実施すると、統計的に有意になりやすいことが知られています。このような場合には「多重比較補正」と呼ばれるデータの補正が必要となりますので、この点にも十分な注意が必要です。

4.現状の各介入のエビデンスレベル

本章の読み方・留意点

本章では、「運動（身体活動による介入）」、「学習（認知トレーニングによる介入）」、「食事・栄養」の3つの主たる介入方法について、現状どのようなエビデンスが認められているかを解説します。なお、解説は、2019年に発刊されたWHOガイドライン邦訳版『認知機能低下および認知症のリスク低減』をもとに、解説や注釈を加える形で記載しています。

介入の「エビデンスレベル」と「推奨グレード」とは

エビデンスレベル

それぞれの介入の科学的な根拠の程度を示すもの

推奨グレード

推奨の確信度合い（実施することを勧めるかどうか）を示すものであり、一般的には「中」以上の場合に実施することが推奨・提案される

- これまでの研究の蓄積により、運動や学習等の介入種別ごとに、各介入についてどの程度の科学的な根拠があるか（エビデンスレベル*1）、またその介入がどの程度推奨されるか（推奨グレード*2）が一定程度明らかにされています。
- 本章の次頁以降では、認知症分野において効果があるとされている介入のうち「運動（身体活動による介入）」、「学習（認知トレーニングによる介入）」、「食事・栄養」について、現状のエビデンスレベル等を示しています。

* 1 エビデンスとは、試験や調査などの研究結果から導かれた、科学的な観点からの裏付けを意味します。例えば、ある介入に効果があるかどうか研究した場合に得られた結果を、その介入効果に関するエビデンスといいます。このエビデンスの質を評価したものが「エビデンスレベル」として表現されます。

* 2 特定の介入等のテーマごとに、エビデンスの総体やデメリットのバランスなどに基づき、その推奨の確信度合いについて分かりやすく分類したものを、すなわち特定の介入等を「実施することを勧める」かどうかを示すものが、「推奨グレード」と呼ばれます。WHOのガイドラインでは、「推奨グレード」は「非常に低い」、「低い」、「中」、「高い」の4段階で整理されています。

本章を参照するうえでの留意点

- **特定のサービスによる介入自体に効果があるかどうかについては、十分な個別の効果検証が必要**
 - 次頁以降に記載する、各介入のエビデンスレベルは、あくまでも介入種別ごとのエビデンスレベルであり、「どのような種類の介入方法に効果があるのか/ないのか」の判断に資するものです。
 - 特定のサービスによる介入自体に効果があるかどうかについては、十分な個別の効果検証が必要です。（個別の効果検証を行う際の留意点は、本提言の「5.サービス開発時の効果検証方法及び効果の調べ方に関するケーススタディ（P21～29）」を参照してください。）
- **「エビデンスレベル」や「推奨グレード」は準拠するガイドラインに基づくものであり、社会通念上一律の基準はなく、推奨されている介入が常に最適であるとは限らない**
 - WHOガイドラインにてまとめられた推奨を活用することは重要ですが、このようなガイドラインにおける推奨は、あくまで「設定した対象者像に対して最適と考えられる介入」です。
 - 個々の対象者の状況はそれぞれ大きく異なりますので、推奨されている介入が常に最適であるとは限らない点にも注意が必要です。

運動（身体活動による介入）

WHOガイドラインの記載

Q:「認知機能正常または軽度認知障害の成人にとって、身体活動による介入は、認知機能低下や認知症リスクの低減において、通常のケアあるいは介入なしよりも効果的か。」

A1:

身体活動は、認知機能正常の成人に対して認知機能低下のリスクを低減するために推奨される。

- エビデンスの質：中
- 推奨の強さ：強い

A2:

身体活動は、軽度認知障害の成人に対して認知機能低下のリスクを低減するために推奨してもよい。

- エビデンスの質：低い
- 推奨の強さ：条件による*

* 望ましい効果とそうでない効果のバランスが不確実な場合は「条件付きの推奨」（その他の介入が適切である可能性もあり、介入の決定に際して助言が必要となる可能性がある）とされている

解説

■ WHOガイドラインにおける運動（身体活動による介入）のエビデンスレベル・推奨度

- WHOガイドラインにおいて、身体活動は認知機能正常の人にとって、認知機能低下のリスク低減に有益な効果をもたらすと推奨しています。
- 軽度認知障害の人でも、身体活動は弱いエビデンスではあるものの、認知機能低下のリスクを低減させる可能性があることから条件付きの推奨がなされています。

■ 運動（身体活動による介入）の中でも特に有効な介入方法

- さまざまな種類がある身体活動の中でも、WHOは既報の研究結果から有酸素運動の有効性を唱えています。
- しかし、認知機能低下や認知症の発症リスク低減に有効な運動の種類や運動量に関するエビデンスは現時点では不十分であり、この点を解明することが今後の課題といえます。

学習（認知トレーニングによる介入）

WHOガイドラインの記載

Q:「認知機能正常または軽度認知障害の成人にとって、認知刺激または認知トレーニングは、認知機能低下や認知症のリスクの低減において、通常のケアあるいは介入なしよりも効果的か。」

A:

認知トレーニングは、認知機能正常または軽度認知障害の高齢者に対して認知機能低下や認知症のリスクを低減するために行ってもよい。

- エビデンスの質：非常に低～低
- 推奨の強さ：条件による

解説

■ WHOガイドラインにおける学習（認知トレーニングによる介入）のエビデンスレベル・推奨度

- WHOガイドラインは、学習（認知トレーニングによる介入）について、非常に弱いエビデンスであるものの認知機能低下や認知症のリスクを低減するために行っても良いと条件付きの推奨を提言しています。
- 学習と認知機能低下、または認知症の発症リスク低減の関係は、複数の研究において、学習に伴う認知活動の増加が認知予備能*を刺激、もしくは増加させることで認知機能低下を和らげる効果を有することが報告されていることを根拠に検証されています。
- しかし、学習のエビデンスレベルは非常に低～低とされています。その要因として、学習に関して検討した既報の介入研究は研究デザインが一定しておらず、研究結果も認知機能に正の効果をもたらす研究もあれば、成果が得られない研究もあるなど大きくばらついており、一定の見解が得られていないことが挙げられます。

■ 学習による介入サービスを提供する際の留意点

- 以上より、学習による、認知機能低下や認知症発症のリスク低減効果を謳うためには、その研究デザイン（対象者数、対象者の特性、介入課題、介入方法、学習効果への対処、期待される効果）を詳細に検討・実施する必要があります。

* 認知予備能とは、脳内の老化や脳血管障害に伴う神経障害が起きてもうまく対処する、もしくはそれを補うといった脳の持つ機能

WHOガイドラインの記載

Q:「認知機能正常または軽度認知障害の成人にとって、栄養補助食品などの栄養的介入は、認知機能低下や認知症のリスクの低減において、通常のケアあるいは介入なしよりも効果的か。」

Q:「認知機能正常または軽度認知障害の成人にとって、健康的な食事パターン（地中海食など）のような栄養的介入は、認知機能低下や認知症のリスクの低減において、通常のケアあるいは介入なしよりも効果的か。」

A1 :

地中海食は、認知機能正常または軽度認知障害の成人に対して認知機能低下や認知症のリスクを低減するために推奨してもよい。

- エビデンスの質：中
- 推奨の強さ：条件による

A2 :

ビタミンB、E、多価不飽和脂肪、複合サプリメントは、認知機能低下や認知症のリスクを低減するために、推奨されない。

- エビデンスの質：中
- 推奨の強さ：強い（注：左記は推奨されない度合いが強いことを示す）

A3 :

WHOの健康食に関する推奨に準拠して、健康なバランスのとれた食事は全ての成人に対して推奨される。

- エビデンスの質：低～高
- 推奨の強さ：強

■ WHOガイドラインにおける食事・栄養的介入のエビデンスレベル・推奨度

- WHOガイドラインでは、地中海食（オリーブオイル、穀物、野菜、果物、ナッツ、豆、魚、鶏肉を中心とした食事に少量のワイン）のエビデンスレベルや推奨の強さに言及しています。*
- また、WHOはビタミンB・E、多価不飽和脂肪酸の複合サプリメントを推奨しないと提言していますが、これはこの複合サプリメントの効果を検証した介入研究で有意な結果が得られなかったためです。しかし、この提言からビタミンB・Eや多価不飽和脂肪酸の摂取が不要と解釈することは避けた方が良いでしょう。多価不飽和脂肪酸の摂取が健康上不要であるというエビデンスは現時点では確立されておらず、またビタミンB群が欠乏すると意識障害や認知症を引き起こす脳症のリスクが高まります。

■ 特定の食品に偏らない多様性に富む食習慣の重要性

- WHOガイドラインが「WHOの健康食に関する推奨に準拠して、健康なバランスのとれた食事は全ての成人に対して推奨される。」と推奨しているように、特定の食事に偏らず、主菜や副菜をバランス良く摂取する多様性に富む食事を心がけることが必要です。
- 久山町研究からの報告でも大豆・大豆製品、緑黄色野菜、淡色野菜、藻類、牛乳・乳製品、果物・果物ジュース、芋類、魚の摂取量が多く、米、酒の摂取量が少ないという多様性のある食習慣を有する人では、認知症の発症リスクが有意に低下していました。以上より、食事に関しては特定の食品に偏らない多様性に富む食習慣を推奨するような介入が望まれます。

* 食文化が大きく異なるわが国では、地中海食を国民に導入することは現実的には難しいです。主食(米)に偏らず、多様性に富んだ食事が認知症の発症リスク軽減につながることを報告したわが国での観察研究の結果を参照ください。

Ozawa M, et al: Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. Am J Clin Nutr 97: 1076-1082, 2013

コラム

「多因子介入」の考え方

- WHOガイドラインでは、多因子介入についての記載がないものの、既報の介入研究の結果においては、単一因子の管理だけでは十分なエビデンスは得られていません。
- 認知機能低下や認知症発症のリスク低減を目的に、運動、食事、血管障害の危険因子の管理など多因子介入を行った近年の介入研究では、FINGER研究*1のように、認知機能低下のリスク低減効果を認めた研究もあれば、期待された十分な結果が得られなかった研究もあります。その要因として、各研究の対象者数が比較的少ないこと、介入研究の問題点（認知機能低下や認知症を発症しにくい健康志向の高い高学歴者が集まりやすい、多額の研究費を要することから追跡期間が比較的短い）等が挙げられます。
- つまり、対象者も含めた研究デザインによって多因子介入の結果は大きく異なるため、どのような対象者にどのような複数の介入を行うと効果が得られるのかを明らかにできる洗練された研究デザインの大規模な研究が必要です。現在、日本、韓国、中国などアジア地区を含む世界規模で多因子介入の効果を検証するWorld-Wide FINGERS*2が進行中であり、その研究結果が期待されます*3。

*1 FINGER研究とは、2009年から2011年にかけてフィンランドで行われた「高齢者の生活習慣への介入による認知機能障害予防の研究」です。認知機能検査により認知症の発症リスクがやや高いと判定された1,260名の高齢者を対象とした研究で、食事指導・運動指導・認知トレーニング・生活スタイル指導等さまざまなプログラムを2年にわたって実施する「生活習慣改善グループ」と、一般的な健康アドバイスだけを受ける「対象グループ」に分け、結果を比較しています。「生活習慣改善グループ」はそうでないグループと比較して、「実行機能」、「処理速度」等が改善し、多面的な生活習慣改善が認知機能の低下を抑制する可能性が示唆されました。

*2 World-Wide FINGERSは、世界で30か国以上が参加するグローバルネットワークを基軸に、ライフスタイルの改善を中心として認知症の発症リスクを低減させる臨床研究を行う取組です。

*3 Kivipelto M, et al: World-Wide FINGERS Network: A global approach to risk reduction and prevention of dementia. Alzheimers Dement 2020; 16(7):1078-1094.

社会活動への参加

WHOガイドラインの記載

Q:「認知機能正常または軽度認知障害の成人にとって、高レベルの社会活動の維持や奨励することは、認知機能低下や認知症のリスクの低減において、通常のケアあるいは介入なしよりも効果的か。」

A:

社会活動と認知機能低下や認知症のリスク低減との関連については十分なエビデンスはない。ただ、社会参加と社会的な支援は健康と幸福とに強く結びついており、社会的な関わりに組み込まれることは一生を通じて支援されるべきである。

解説

■ WHOガイドラインにおける社会活動への参加に関する記載内容・背景

- 人間は社会的な生き物です。他者との交流や社会的な役割など社会と関わることは、幸福感を通じて情緒的孤独感や社会的孤独感を低減します。その結果として、精神的・肉体的な健康度が向上することがあるため、社会的交流は心身の健康維持・向上という点で大切です。既報の報告をまとめると、社会的な役割の喪失、他者との交流が少ないこと、孤独、社会的な孤立などは認知機能低下や認知症発症のリスクを高めるとされています。
- WHOはこれらの知見を集約して、社会的交流や他者との交流などを「社会活動」という言葉で総称し、社会参加と社会的支援の必要性*を述べています。
- 一方で、WHOは、社会的交流の少なさは認知症の病態が進行した影響の結果であるという可能性が否定できない（認知症になりつつある状態であるから社会的な交流が乏しくなっているという逆の因果関係があることが否定できない）ために、上記のような表現を用いています。

* ここでいう「社会的支援の必要性」とは、必要なときに必要な社会資源を利用したり提供したりできる人的ネットワークを有していることが重要であることを示している。

5.サービス開発時の効果検証方法及び 効果の謳い方に関するケーススタディ

本章の読み方・留意点

- 第3節ではサービスの効果検証を実施する際の研究デザインや、効果検証結果に基づくサービスの効果の謳い方（広告等における打ち出し方）について、次の5つのポイントを中心に解説します。
- 次頁以降では、認知症予防関連サービスにおける、よくある効果検証の事例を模した架空事例をもとに、それぞれのポイントについて詳細な解説を加えています。関心のある項目に対応した事例を中心に参照してください。

適切な研究デザインで効果検証を行うためのポイント

1. 効果検証の対象者を適切に選別する
2. 研究にあたり十分な対象者数を確保する
3. サービス利用前後を単純に比較するのではなく、対照群を設置して効果検証を行う
4. 妥当性・信頼性が示された効果指標を用いて効果検証を行う

適切な効果の謳い方に関するポイント

5. 効果検証の内容と効果の謳い方の整合性を担保する
（効果検証で示せていないことは、効果として謳わない）

効果検証の研究デザイン及び効果の謳い方に関するポイントと対応事例

		対応事例		
		事例1 (P23)	事例2 (P25)	事例3 (P27)
適切な研究デザインで効果検証を行う	効果検証の対象者を適切に選別する			○
	研究にあたり十分な対象者数を確保する	○		
	サービス利用前後を単純に比較するのではなく、対照群を設置して効果検証を行う	○		
	妥当性・信頼性が示された効果指標を用いて効果検証を行う		○	
効果検証の内容と効果の謳い方の整合性を担保する（効果検証で示せていないことは、効果として謳わない）		○	○	○

事例の概要

- 以下は、認知機能が健常な人を対象とする認知症発症のリスクに注目した運動サービスについて、効果検証を行っている事例です。（※事例は架空のものです）
- この事例をもとに、効果検証の際の対象者数の考え方と、研究デザインの重要性について解説します。

サービス概要

- ✓ 認知症発症のリスクに着目した〇〇メソッドによる運動プログラムの提供

効果検証の概要・結果

POINT①

研究概要	対象者	〇〇市にあるフィットネス施設に通う 健常な高齢者10名
	介入内容	半年間、週1回のペースで〇〇メソッドによる運動プログラムを提供
	介入期間	半年間
	評価のタイミング	2回（運動プログラム実施前後）
	効果指標	MMSE*
	研究デザイン	対象者10名の MMSEスコアを前後比較 （対照群*を置かない試験）
研究結果	運動プログラム実施前後で対象者のMMSEスコアが改善	

POINT②

研究結果を踏まえたサービスの効果の謳い方（広告等の打ち出し方）

- ✓ サービスの実施前後で対象者の認知機能スコアが改善しており、健常な人の**認知機能の維持・向上に効果的な運動プログラム**です。
- ✓ 健常なうちから、楽しみながら**認知症の発症を予防**できます。

 参考

- ▶ MMSE→認知症に関連する指標（P11）、FAQ（P33）
- ▶ 対照群→サービスの効果検証の方法論と留意点（P12）

事例に関する留意点・改善ポイント

POINT 1 適切な対象者数を確保する

効果検証において、**適切な対象者数**を確保することは大切です。この例にある対象者数10名というのは、一般的な研究と比べると少ないと考えられます。

■ なぜ適切な対象者数の確保が重要か？

- 健常人の中でも、年齢や性別、教育歴、運動の経験・習慣など、介入の効果が変わる因子（**交絡因子**）が異なります。対象者数が少ないと、特定の人の特性が結果に強く反映されてしまい、一般的な結論が得られにくくなります（**サンプリングの偏り**）。対象者を募る際は、交絡因子に注意しながら、適切な数の対象者を募る必要があります。

■ 適切な対象者数はどのように求めれば良いのか？

- 介入の効果を統計的に評価する場合、適切な対象者数を**事前に計画**してから研究を開始することが求められます。介入で期待される**効果の大きさ**や、評価する指標の**ばらつき**、**検出力**などを決めることで、統計的に有意な結果を得るために必要な対象者数を計算することができます。詳しくは、統計学の書籍等をご参照ください。

POINT 2 効果検証の内容と効果の謳い方の整合性を担保する

この例では、対象者10名のMMSEスコアを前後比較していますが、単純なスコアの前後比較だけでは十分に効果を検証することはできません。どのようなスコアも、繰り返して行うことで成績が良くなることがあるためです（**練習効果**）。この例の場合も、運動プログラムを受けていなくても、スコアは改善したかもしれません。介入の効果を検証するためには、**適切な比較対照群**が不可欠です。

■ どのような研究デザインが望ましいのか？

- 例えば、運動プログラムを受けた人達（介入群）と、受けなかった人達（対照群）のMMSEスコアの前後変化を比較するやり方が考えられます。
- ただし、いくつかの群に分けて検証する場合、各群でサンプリングの偏りがあると、交絡因子によって群間の差が出てしまい、誤った結果を導きます。そこで、**ランダム化比較試験（RCT）**を行います。同じ条件で集められた対象者をランダムに各群に割り振ることで、効果を比較する群の間で交絡因子が偏ることを防ぐことができます。（参考：サービスの効果検証の方法論と留意点 P12～13）ランダムに割り付ける具体的な方法については統計学の書籍等をご参照ください。

■ この事例の効果の謳い方は適切か？

- 対象者10名のMMSEスコアを前後比較し、スコアが改善したという研究結果から、この運動プログラムが、「健常人の認知機能の維持・向上に効果的な運動プログラム」と主張することは適切ではありません。
- また、「健常人の認知症の発症を予防」と主張することも適切ではありません。十分な被験者数の適切なランダム化比較試験により、「運動プログラムが健常人の認知機能の維持・向上に効果的」であることは示すことができますが、その対象者の認知症の発症予防効果までは示せません。認知症の発症予防を主張するためには、適切な対照群と比較して、介入を受けた群の方が、認知症の発症頻度が統計的に有意に少なくなる必要がありますが、このような研究は、とても大規模で長期間の研究になります。
- ただし、これまでの知見から、健常人が**運動を行うこと自体は認知機能低下のリスクを下げるために推奨**されています。

事例の概要

- 以下は、認知機能が健康な人を対象とする認知症発症のリスクに注目したアプリについて、効果検証を行っている事例です。（※事例は架空のものです）
- この事例をもとに、効果指標に関する考え方や、研究等に際してアカデミアの支援を受ける場合の留意点等について解説します。

サービス概要

- ✓ 認知症発症のリスクに着目したアプリサービス
- ✓ アプリに食生活と運動履歴を記録することで、アプリ内でフィードバックを受けることができる
- ✓ 〇〇大学〇〇教授の監修を受けている

POINT①

効果検証の概要・結果

研究概要	対象者	被験者募集に応じた健康な高齢者100名
	介入内容	半年間、アプリに食生活と運動履歴を記録し、アプリからフィードバックを受ける
	介入期間	半年間
	評価のタイミング	3回（アプリによる介入実施前後・中間評価）
	効果指標	アプリ内に実装されている、 独自に開発した〇〇方式による認知機能尺度
	研究デザイン	効果検証対象者100名について、前半介入群と後半介入群に分け、 独自に開発した〇〇方式による認知機能尺度 のスコア変化を観察
研究結果	アプリ内に実装されている〇〇方式による認知機能検査のスコアについて、前半介入群・後半介入群のいずれも、学習中は数値が維持・上昇し、学習を行っていない期間は下降傾向にあった。	

POINT②

研究結果を踏まえたサービスの効果の謳い方（広告等の打ち出し方）

- ✓ 健康な人の**脳機能改善**や**認知症の発症リスク低減**に効果的なアプリです

事例に関する留意点・改善ポイント

POINT 1 協力・監修を受けた研究者に関する記載の留意点

- 協力・監修を受けた研究者を明記することは重要です。一方で、「協力・監修」だけでは、このサービス開発・効果検証においてどの部分について、どのように研究者の協力を得たのかが不明確です。
- 研究者が「サービスそのもの」について協力・監修をしたのか、それとも「効果検証のデザイン」について協力・監修をしたのか、あるいは「評価尺度の開発」について協力・監修をしたのかによって、その役割と意義は大きく異なります。
- **研究者の名前をだすことで、サービスのすべてが〇〇大学によって保証されたかのような印象を与えるのは適切ではありません。**そのため、研究者が、どのように協力・監修をしたのかを明記する必要があります。

POINT 2 独自に開発する評価指標を用いて効果検証を行う際の留意点

この例のように、効果検証の際の評価尺度・評価方法を独自に開発すること自体は悪いことではありません。しかし、独自の尺度では、その尺度が実際に何の機能を評価しているのか（例えば記憶なのか、遂行機能なのか、それとも運動機能なのか）、指標がどの程度の検証を経ているのか、信頼性や妥当性が十分検討されているのか等が明確ではありません。ただ「〇〇スコアの改善」と謳うだけでは、生活者に誤解を与える恐れがあります。

■ どのような評価指標を用いることが望ましいのか？

- 可能であれば、既に多くの研究者によって用いられて、**信頼性・妥当性が明確に示されている認知機能の尺度**を用いることが望ましいです。信頼性とは、検査によって測定される結果が一貫しているかどうかであり、妥当性とは、検査が測定しようとしている目標を確実に測定しているかどうかです。この両者がそろって、はじめてこの尺度が適切な指標であるといえます。
- 信頼性・妥当性が明確に示されている認知機能の尺度を用いることが難しく、独自の尺度などを使用することとした場合、少なくとも独自の尺度と既存の尺度との関連・相関などを示す必要があります。その結果についても引用するといった方法で、明示することが考えられます。

■ この事例の効果の謳い方は適切か？

- この例における検証結果から、「〇〇スコアの改善」と結果を述べることはできますが、それが「脳機能改善」や「認知症の発症リスク低減」につながるはこの結果からは示せてはいません。
- そもそも「脳機能改善」という用語は曖昧な用語で、脳の何の機能を意味しているのか分からず誤解を与えやすい表現ですので、注意が必要です。また「認知症の発症リスク低減」というためには、その介入を行った群と行わなかった群で認知症が発症した割合に有意差があることを検証する必要があります。
- この検証デザインから直接導ける結果のみを記載してください。**独自の評価尺度を用いて効果検証を行う場合は、「〇〇スコアの改善」以上のことを言うのは適切ではありません。**

事例の概要

- 以下は、軽度認知障害（MCI）の人を対象とする認知症発症のリスクに注目した学習サービスについて、効果検証を行っている事例です。（※事例は架空のものです）
- この事例をもとに、効果検証の対象者を適切に選別することの重要性や、軽度認知障害（MCI）の人の認知機能改善・認知症発症予防に関するエビデンス構築の難しさについて解説します。

サービス概要

- ✓ 認知症発症のリスクに着目した脳のトレーニング教室の提供
- ✓ 〇〇学会で効果検証のための研究結果について発表している  **POINT ①**

効果検証の概要・結果

研究概要	対象者	施設〇〇入居者のうち、 <u>物忘れの気になる高齢者50名</u>  POINT ②
	介入内容	半年間、週2回のペースで脳のトレーニング教室を開催
	介入期間	半年間
	評価のタイミング	3回（脳のトレーニングプログラム実施前後・中間評価）
	効果指標	MMSE
	研究デザイン	効果検証対象者50名について、前半介入群と後半介入群に分け、各評価項目の変化を観察
研究結果	対象者のMMSEスコアについて、前半介入群・後半介入群のいずれも、学習中は数値が維持・上昇し、学習を行っていない期間は下降した。  POINT ③	

研究結果を踏まえたサービスの効果の謳い方（広告等の打ち出し方）

- ✓ 物忘れの気になる人・軽度認知障害（MCI）の人の認知機能スコアが改善しており、物忘れの気になる人・軽度認知障害（MCI）の人の認知機能維持・向上に効果的な脳のトレーニングプログラムです。
- ✓ 軽度認知障害（MCI）から認知症への移行を防ぐことに効果があります。

参考

- ▶ MMSE→認知症に関連する指標（P11）、FAQ（P33）

事例に関する留意点・改善ポイント

POINT 1 サービスの「学会での発表」に関する記載の留意点

- この例のように、効果検証結果の確からしさをアピールするために、「〇〇学会で結果を発表した」と書かれていることがあります。
- 学会発表は、必ずしもその研究の質を保證するだけの査読を通過しているとは限らず、生活者へのアピールの文言としては慎重に使用するべきでしょう。一方で、第3者査読を受けた学術論文として受理されれば、科学的信憑性は高いと判断されます。

POINT 2 効果検証を行う際の対象者を適切に選別する

- 効果検証において、対象者を適切に選定することは非常に重要です。
- この例で対象とされている「物忘れが気になる高齢者」には健常な人、軽度認知障害の人、認知症の人、その間の人々が含まれ、それぞれ臨床的意義が異なります。軽度認知障害（MCI）の人を対象として効果を謳うならば、**定義に基づいた軽度認知障害（MCI）の診断基準を満たす人を選別して検証する**必要があります。
- また事例 1 でも触れられていますが、認知機能検査を指標として効果検証する際には、認知機能に影響することが知られている要因（年齢、教育歴、脳血管障害の既往の有無、うつ病の有無など）を示し、それらの要因が結果に影響している可能性がないか検討することも大切です。対照群と比較する場合は、それらの要因に有意差がないように対象者を選定する必要があります。

POINT 3 効果検証の内容に基づいてサービスの効果を謳う

この研究デザインは対象者を同等な 2 群にわけ、介入期間と非介入期間を交差することで、学習効果や交絡因子の影響を軽減できます。この研究結果ではいずれの群も介入時に数値が上昇し、非介入時に低下していることから、「介入の効果によりMMSEスコアが上昇した」という結論は妥当といえます。

ただし、「脳のトレーニング教室」で行った内容が、直接MMSEの内容に関連するものであった場合は、MMSE点数の上昇が直接的な学習効果と考えられるため、「脳のトレーニングで認知機能が向上した」ということに問題が生じます。MMSEの項目と無関係な課題を行うことによりMMSE成績も向上したなら、「脳のトレーニングで認知機能検査成績が向上した」といえることとなります。

■ この事例の効果の謳い方は適切か？

- この例では、効果検証の結果をもって「軽度認知障害（MCI）から認知症への移行を防ぐことに効果があります」と謳っていますが、**「軽度認知障害（MCI）から認知症への移行を防ぐ」効果を示すことは現状では非常に難しい**です。
- 軽度認知障害（MCI）は1～2年後に10～20%の人が認知症に移行することが知られています。認知症への移行を防ぐ効果を謳うには、介入群と非介入群を年単位で経過を比較し、介入群で認知症への移行率が有意に低いことを証明する必要があります。6か月程度の短期的介入で認知機能検査成績が改善したからといって、それが認知症への移行率を低下させる効果があることは適切ではありません。
- ですから事例 3 のような効果検証を軽度認知障害（MCI）の人に行った場合、「軽度認知障害（MCI）の人の認知機能維持・向上に効果的なプログラムです」と謳うことは許容されると考えられますが、それ以上の効果を謳うことは適切ではありません。

効果検証の概要やデータを正確に公開することの重要性

- これまで事例 1 ～ 3 を通じて、適切な研究デザインで効果検証を行うためのポイントや、適切な効果の謳い方に関するポイントを解説してきましたが、サービスの効果を謳う際の根拠となる効果検証の概要や結果等については整理の上、必要に応じて生活者等がアクセスできるようにしておくことが望ましいでしょう。
- 効果検証の概要や結果について、例えば下記のような項目で整理すると良いでしょう。
 - 効果検証の対象者
 - 介入内容
 - 介入期間
 - 評価のタイミング
 - 効果指標
 - 研究デザイン
 - 効果検証結果

6.FAQ

認知症の「予防」について

Q1 認知症は予防できますか？

本提言の「認知症の『予防』の考え方（P5）」に記載の通り、認知症の発症を確実に予防できる方法は現時点では確立されていません。ただし、本提言の「4.現状の各介入のエビデンスレベル（P14～20）」でも紹介したWHOガイドラインでは、高血圧、糖尿病、高コレステロール血症、肥満やうつ病、社会的孤立や認知機能の不活発などを、「修正可能な危険因子」と考え、「これらの因子が認知症の予防や認知機能低下の進行抑制の標的となる可能性がある」としています。

Q2 効果として「認知症を予防できる」と言うためにはどのような研究が必要ですか？

本提言の「5.サービス開発時の効果検証方法及び研究結果に紐づく効果の謳い方に関するケーススタディ（P21～29）」にあるように、何らかの介入を行って認知機能検査の結果が良くなったとしても、認知症予防、認知症の発症リスク低減、軽度認知障害（MCI）から認知症への移行を予防できた、と表現することは適切ではありません。

発症が予防できたかどうかを確かめようとする場合には、介入群と非介入群を年単位で比較し、介入群で認知症への移行率が有意に低いことが証明されなければなりません。

Q3 認知機能の低下と認知症は違うのですか？

認知機能は広い概念であり、知識を獲得すること、情報を操作すること、推論すること等に関わる精神のプロセスで、知覚、記憶、学習、注意、意思決定、言語などが含まれています。認知機能の低下には、記憶力の低下、言語機能の低下、判断機能の低下、計算機能の低下、遂行機能の低下など多様なドメインを含んでいます。認知症の定義については本提言の「3.用語の定義・解説（P8～P13）」もご覧ください。

加齢に伴い大脳の萎縮がみられ、これに伴い、さまざまな認知機能は低下しますが、健常～軽度認知障害（MCI）～認知症にいたる変化も連続し、明瞭な境界はなく、生理的な加齢変化と病的変化の区別は容易ではありません。このようなことから、認知機能低下＝認知症ではありません。

Q4 認知機能以外にも着目すべき指標はありますか？

本提言の「認知症と軽度認知障害（MCI）の概念（P9）」にあるように、「認知症とは、一度正常に達した認知機能が後天的な脳の障害によって持続的に低下し、日常生活全般に支障をきたすようになった状態」です。したがって、認知機能の低下だけでなく、日常生活をいかに維持していくかという観点も重要です。このため、社会機能についての評価を検討することも重要です。

効果検証やサービスの効果の謳い方について

Q5 認知機能が改善した場合、認知症が予防できたといえますか？

本提言の「認知症と軽度認知障害（MCI）の概念（P9）」にもあるように、主な認知症の多くが進行性の疾患です。

予防できる、とはこれらの疾患の発生が防がれること、発生したあとに重症化防止がなされること、治療の過程でQOLが維持されること、にあたります。介入によって認知機能が改善したからといって、このような病態の変化が得られた、ということは適切ではありません。

また、認知機能検査については、学習効果の影響や、検査時の体調、課題を実行する時間帯、精神状態などさまざまな要因の影響を受け、比較的短期間に複数回課題を行った場合でも個人内で成績にばらつきが見られることが知られていますので、ある検査の得点が改善したからといって、その人の認知機能が改善された、ともいえないことに注意しなければなりません。

Q6 認知症を予防するサービスを考えており、実証では認知機能が改善しました。これは認知症が予防できているといえますか？

Q5にあるように、認知機能の改善が得られたことから「認知症が予防できた」と表現することは適切ではありません。また、認知機能をどのように評価したかや、尺度が実際に何の機能を評価しているのか、謳いたい効果に対して信頼性や妥当性が十分検討されているか、といった検証も必要です。

Q2で述べたように、認知症の予防について確かめようとする場合には、大きな規模の比較対象試験を、年単位で行い、介入群で認知症への移行率が有意に低いことを証明しなければなりません。

Q7 認知症に関する非薬物的な介入の効果を測るための評価指標としてはどのようなものがありますか？

認知機能には、Q3に示したようにさまざまなドメインがあります。認知症の原因となる疾患によって、影響されやすかったり初期から出現しやすい認知機能があるため、対象に応じた選択が必要です。全般的な機能を評価するMMSEのような評価尺度以外にも、記憶や言語などそれぞれに特化した評価法があり、目的に応じて、適切に選択して用いる必要があります。

なお認知機能以外にも、行動・心理症状、社会活動性の評価指標、QOLの指標、ADLの指標などがあります。詳しくは成書や、「認知症疾患診療ガイドライン2017」などをご覧ください。

Q8 その他、非薬物的介入の効果を検証する際に、留意すべき点はありますか？

介入の手法によっては、被験者に対して精神的・身体的な負荷をかける場合があり、状況次第では人権侵害であるとみなされることもあります。非薬物的介入の効果の検証にあたってはサービスの質の評価だけでなく、こうしたリスクが存在することを十分に理解し、倫理審査を受けるなどの対応を行うことが重要です。関連して、倫理委員会での審査についてQ12も参照ください。

Q9**サービスを開発するにあたって、MMSEで効果を評価しようと思います。問題ありませんか？**

認知機能障害のスクリーニングとして、MMSEは国際的にも広く使われていますが、ある得点以下の場合に、認知症の疑いとする指標として用いられており、この結果だけで認知症や軽度認知障害（MCI）の診断ができるわけではありません。また、MMSEは言語機能への依存度が高いこと、軽症例では感度が低いことなど、その利点や限界を知った上で、開発しようとするサービスの評価として適切かどうか判断する必要があります。

また、認知機能検査では、学習効果（用語解説参照）があることに注意が必要です。

Q10**サービス開発にあたって、新しく考えた評価方法を用いたと思います。****どのようなことが必要ですか？****新たに指標を作成するにあたっては、どのような点に留意すれば良いですか？**

新たな評価方法を提案する場合には、その評価法が適切に目的に沿っているか、評価（得点）に一貫性があるか、評価者によるばらつきがないか、これまで一般的に使用されていた類似の指標との相関があるか、といった観点についてあらかじめ検証しておくことが必要です。また、「その指標が妥当である」というためには、別途検証のための研究を別の対象集団で行うことが望まれます。

参考として、「5. サービス開発時の効果検証方法及び効果の謳い方に関するケーススタディ」の事例2（P25～26）も参照ください。

Q11**効果検証の研究を行う場合に、そのデザインにはどのようなものがありますか？**

研究の分類の一つに以下のようなものがあります。エビデンスレベルは一般的に上位の方が高いと考えられていますが、エビデンスの強さは研究デザインのみで決定されるわけではなく、場合によってはさらにメタアナリシスを行って評価することが望ましいとされています。

- I システマティック・レビュー／RCTのメタアナリシス
- II 1つ以上のランダム化比較試験による
- III 非ランダム化比較試験による
- IVa 分析疫学的研究（コホート研究）
- IVb 分析疫学的研究（症例対照研究、横断研究）
- V 記述研究（症例報告やケース・シリーズ）
- VI 患者データに基づかない、専門委員会や専門家個人の意見

一定の効果を謳おうとする場合、「2. 本提言のエッセンス（P7）」に示した基本的な研究デザインの考え方を参考に、研究デザインを検討してください。

Q12**運動の予防効果が証明されたという論文を読みました。これをもとに認知症予防のサービスを行いたと思います。問題ありませんか？**

既存の研究結果を参考にするときには、自身が行いたいと考えている介入の内容とどのくらい一致しているか検証が必要です。例えば運動による介入を考えた場合には、運動強度は同程度になっているか、介入が継続できるような実施・支援体制が同程度か、といった点に注意が必要です。また、対象集団は参考にしている既存の研究と同質の対象である必要があります。

Q13

サービスの効果を謳う際に不適切と考えられる表現にはどのようなものがありますか？

サービス開発時の効果検証の際に用いた評価尺度の結果から得られた事実以外を述べるべきではありません。認知機能検査のスコアが改善したことをもって、認知症が予防されたということは適切ではありません。

また、「脳活性化」等の、曖昧な用語を用いることも望ましくありません。どのような脳の機能や状態を意味しているのか不明で、誤解を与えやすく、注意が必要です。

「●●大学の専門家監修」というような表現にも注意してください。その専門家がどこまで関与していたかを具体的に記すようにし、あたかもそのサービスが専門家の所属する学術機関によって効果が承認されたような誤解を招かないよう、注意が必要です。

Q14

では、許容されるような表現方法にはどのようなものがありますか？

Q7で示したような指標が、効果検証の過程で変化した場合、その指標変化を効果として謳うことは可能ですが、サービスを行ったこととの因果関係が示せるかどうかについては、研究デザインによります。適切にRCTが行われた場合には、サービスによって改善した（変化した）ということができると考えられます。

研究の進め方について

Q15

研究を行う場合に倫理委員会などの承認が必要ですか？

人間を対象とする研究は、科学的・社会的に価値がある場合にのみ行うことが倫理的に許容され、またその際には研究対象者の権利と福祉が尊重されなければならないと考えられています。この原則が適切に守られていることを保証するためにも、適切な倫理委員会などで審査が行われなければなりません。その際、研究デザインの内容によって、従うべき法律や指針があり、審査する委員会も異なります。

大学や臨床研究中核病院などでは、企業等外部機関向けに研究の相談や審査委員会を開催していることもありますので、研究計画を作成する段階からこのようなところに相談するなどし、適切な審査を受けることをおすすめします。

Q16

サービス開発時の検証にはアカデミアとの協働が必須ですか？

必須ではありませんが、これまでに述べたように、何らかの予防手段の効果を謳うためには、デザインの段階から結果の解釈まで学術的な確からしさが求められています。このため、検証の最初の段階から専門的な者が関わるのがより望ましいと考えられます。

ただし、「5.サービス開発時の効果検証方法及び効果の謳い方に関するケーススタディ」の事例2（P25～26）でも記載してあるとおり、その過程において、専門家が実際にどのような役割を果たしたのかを具体的に示すことが望まれます。

提言学会等

提言学会

日本神経学会 日本神経治療学会 日本精神神経学会 日本認知症学会 日本老年医学会
日本老年精神医学会

執筆者

『認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』作成委員会

委員長

數井 裕光 高知大学医学部神経精神科学講座 教授

委員（50音順）

梅田 聡 慶應義塾大学 文学部 心理学研究室 教授
小原 知之 九州大学病院 精神科神経科 診療准教授
品川 俊一郎 東京慈恵会医科大学 精神医学講座 准教授
長濱 康弘 医療法人三星会 かわさき記念病院 副院長
新美 芳樹 東京大学医学部附属病院早期・探索開発推進室 特任講師
柳澤 琢史 大阪大学高等共創研究院 研究室主任 教授

アドバイザーボード（50音順）

秋山 治彦 横浜市立脳卒中・神経脊椎センター 臨床研究部 部長
栗田 圭一 東京都健康長寿医療センター研究所 認知症未来社会創造センター センター長
池田 学 大阪大学大学院医学系研究科 情報統合医学講座・精神医学分野 教授
岩坪 威 東京大学大学院医学系研究科 神経病理学 教授
神崎 恒一 杏林大学医学部高齢医学教室 教授
冨本 秀和 三重大学大学院医学系研究科 神経病態内科学 特定教授
三村 將 慶應義塾大学医学部精神神経科学教室 教授
森 悦朗 大阪大学小児発達学研究科行動神経学・神経精神医学 寄付講座教授

事務局

経済産業省 ヘルスケア産業課
株式会社日本総合研究所 高齢社会イノベーショングループ

認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言

編集 『認知症予防に関する民間サービスの開発・展開にあたっての提言』作成委員会

発行 2023年3月