

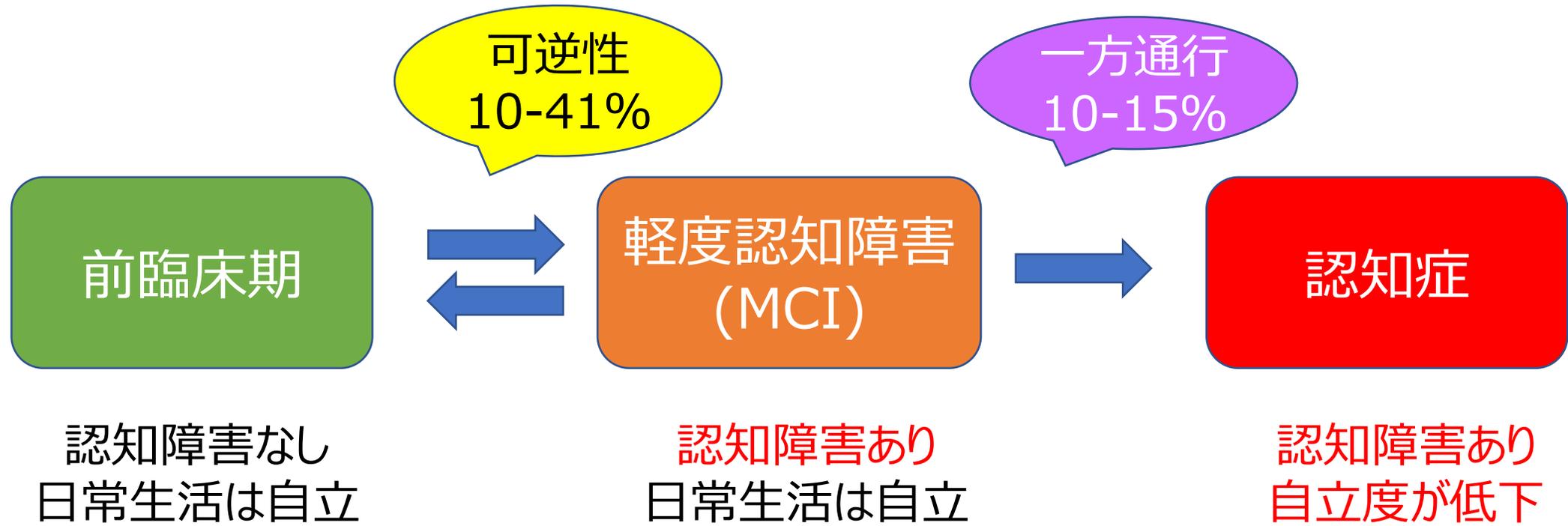
第11回認知症医療介護推進フォーラム  
2024年1月21日

# 薬を使わない認知症の予防と今後の展開



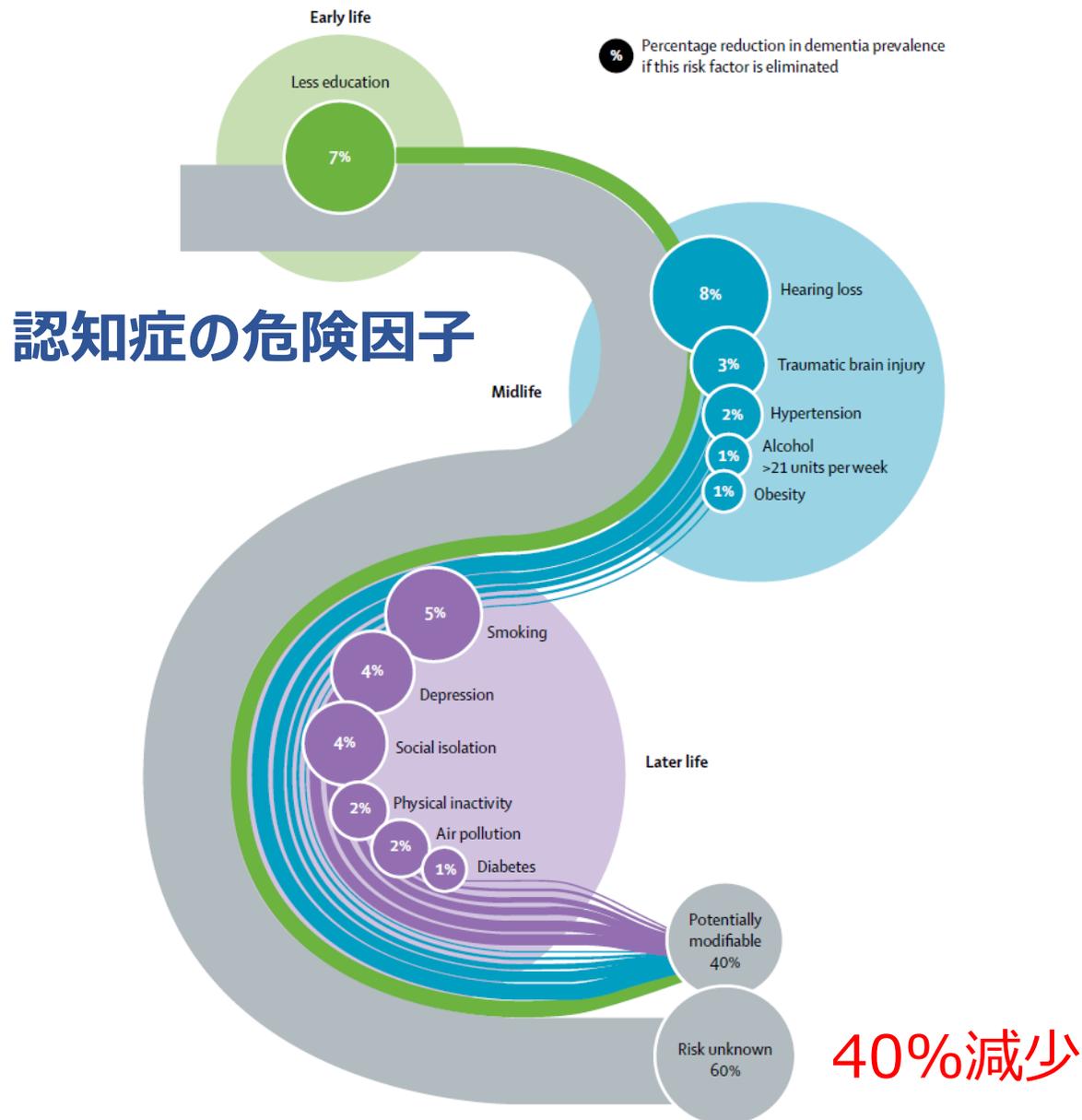
国立長寿医療研究センター 櫻井 孝

# 認知症のリスク低減（予防）とは？



認知症のリスク低減（予防）とは、発症を止めることではなく、  
発症や進行を遅延させること！

# 認知症の修飾可能な危険因子



危険因子	リスク比 (95% CI)	人口寄与割合
<b>早期 (45歳未満)</b>		
低教育歴	1.6 (1.3-2.0)	7.1%
<b>中年期 (45-65歳)</b>		
聴力障害	1.9 (1.4-2.7)	8.2%
外傷性脳損傷	1.8 (1.5-2.2)	3.4%
高血圧	1.6 (1.2-2.2)	1.9%
アルコール 過剰摂取	1.2 (1.1-1.3)	0.8%
肥満 (BMI ≥ 30)	1.6 (1.3-1.9)	0.7%
<b>高齢期 (&gt; 65歳)</b>		
喫煙	1.6 (1.2-2.2)	5.2%
うつ	1.9 (1.6-2.3)	3.9%
社会的孤立	1.6 (1.3-1.9)	3.5%
身体不活動	1.4 (1.2-1.7)	1.6%
糖尿病	1.5 (1.3-1.8)	1.1%
大気汚染	1.1 (1.1-1.1)	2.3%

# 認知症予防を目指した多因子介入によるランダム化比較研究

## Japan-Multimodal Intervention Trial for Prevention of Dementia: J-MINT

Sugimoto T, et al. *J Prev Alzheimers Dis.* 2021;8(4):465-476.

- 研究デザイン** 多施設共同 (5施設) オープンラベル RCT (18ヵ月間)
- 選択基準**
- 65-85歳
  - 軽度の認知機能低下を有する (NCGG-FATで1ドメイン低下)
  - 認知症ではない (MMSE 24点以上)
- 主要評価項目** 認知機能のコンポジットスコア  
(MMSE, 論理的記憶 I & II, FCSRT, 数唱, TMT, DSST, 単語想起)

### J-MINT研究の目的

#### 多因子介入プログラムの認知機能低下抑制に対する有効性の効果検証

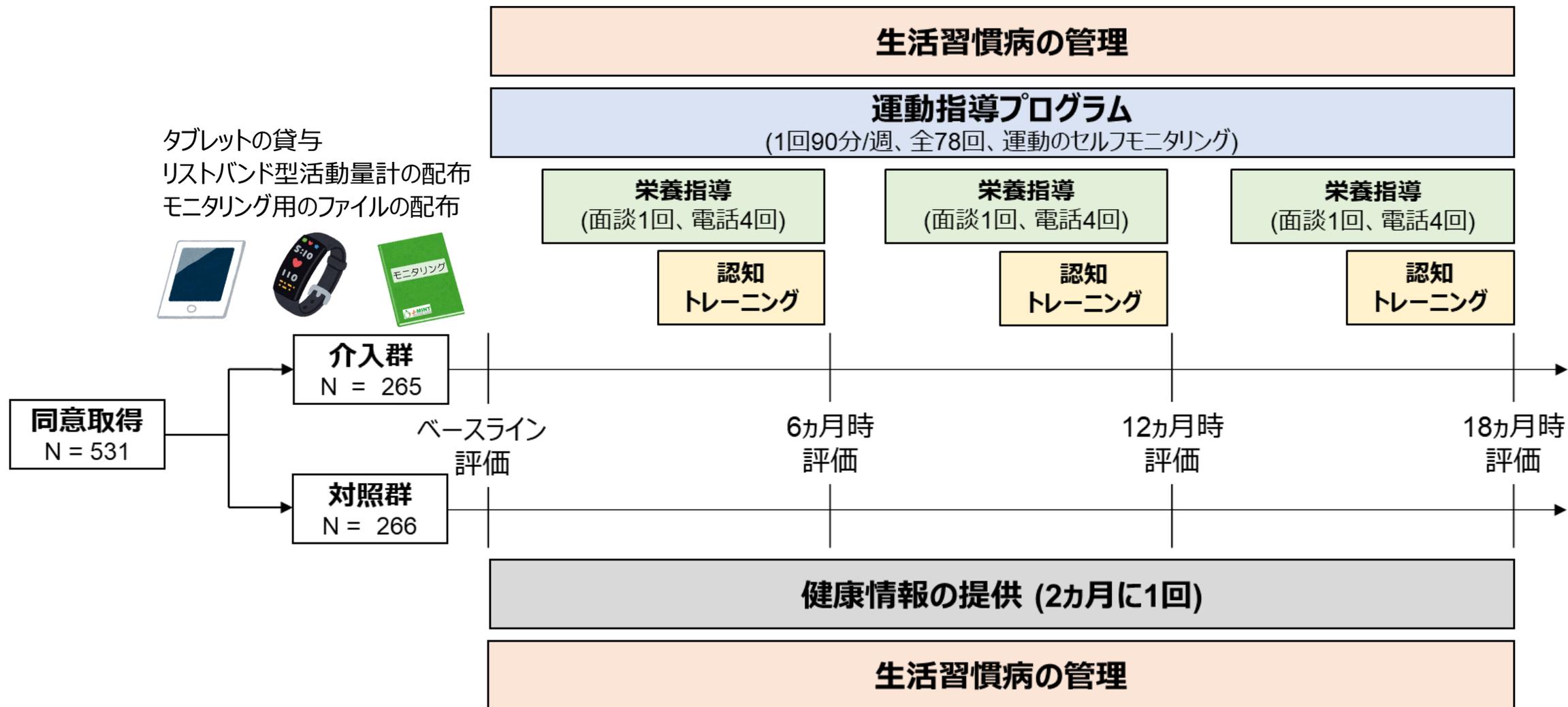
#### 認知機能改善・低下のメカニズムの解明

(血液バイオマーカー [A $\beta$ , p-Tau, NfL]、ゲノム解析、オミックス解析、脳画像解析)

#### 新たな認知症予防のサービスの創出・社会実装

(民間企業と共同研究)

# J-MINT研究の研究フロー



# 結果

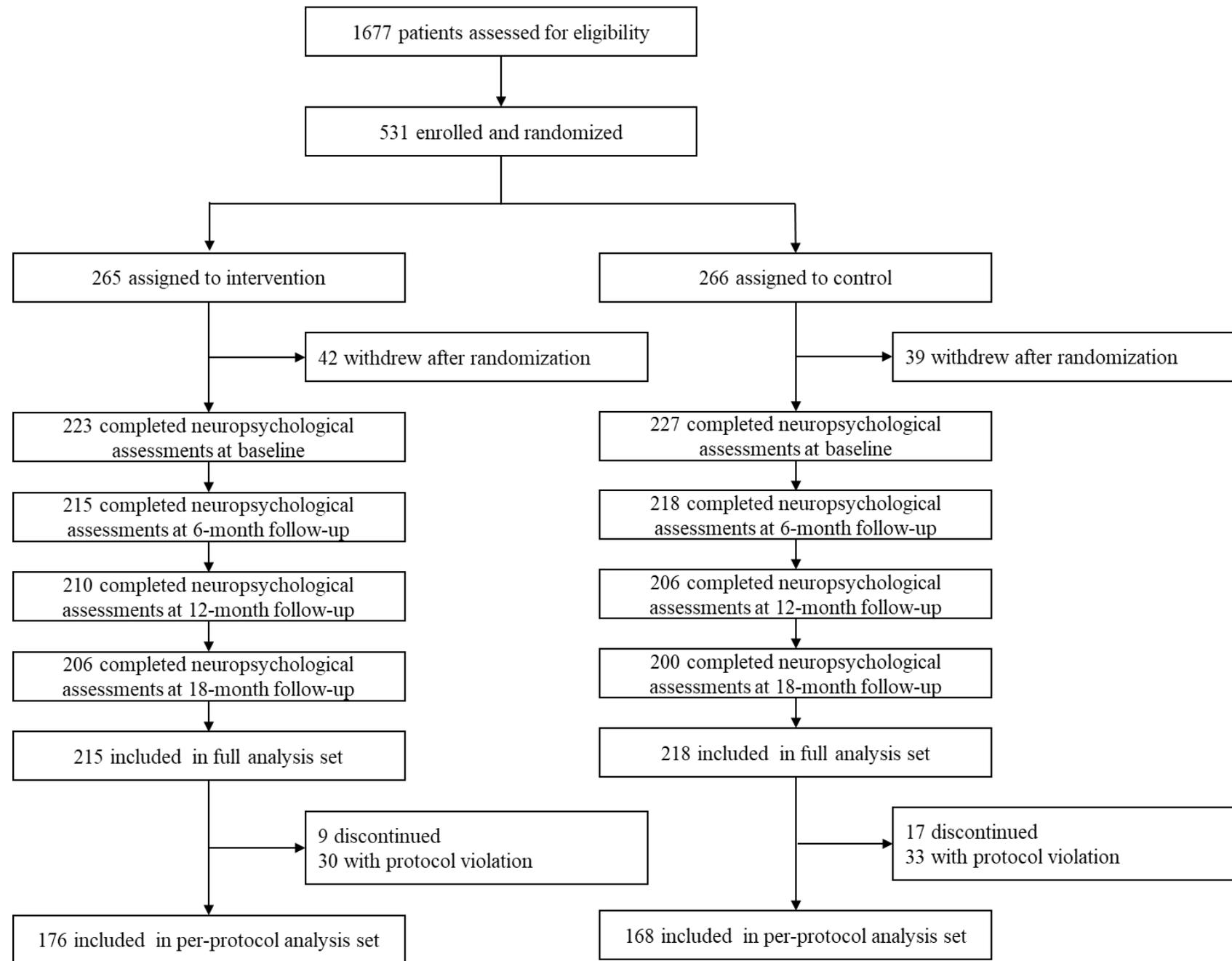


**試験継続率 : 76.5%(n=406)**

※神経心理検査の実施数からカウント

**FAS (n=433)**

**PPS (n=344)**

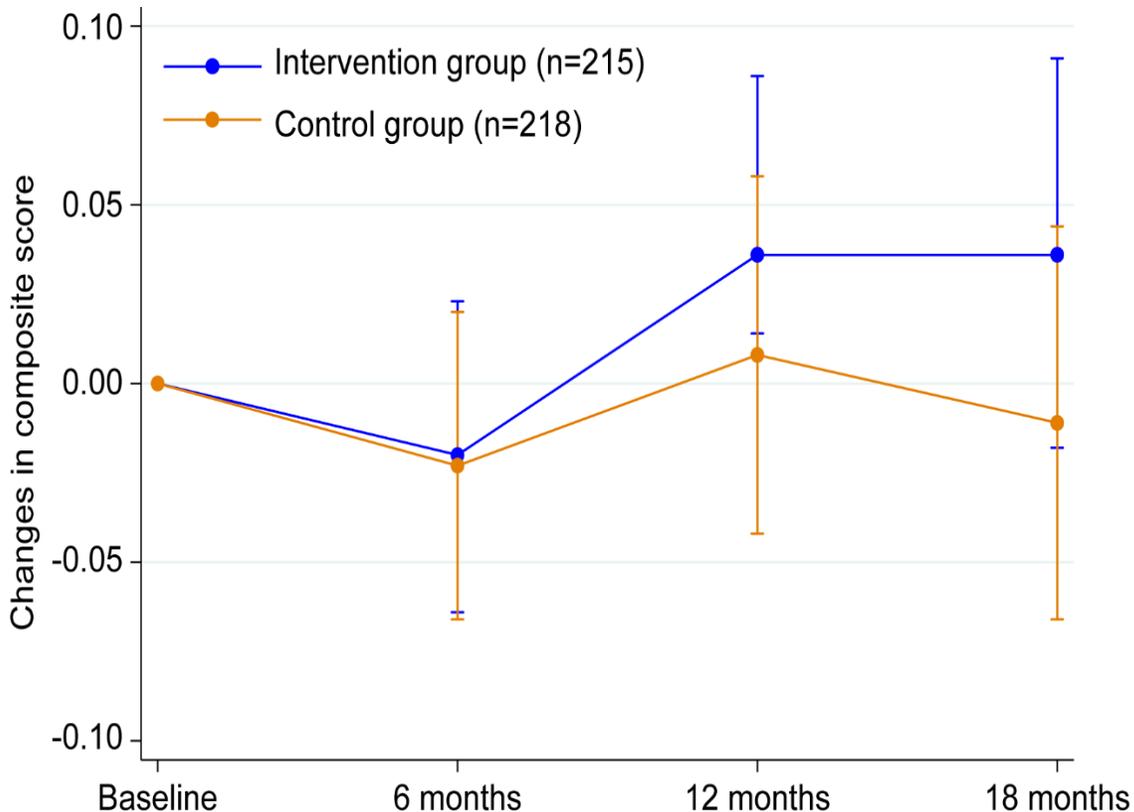


# 対象のプロフィール

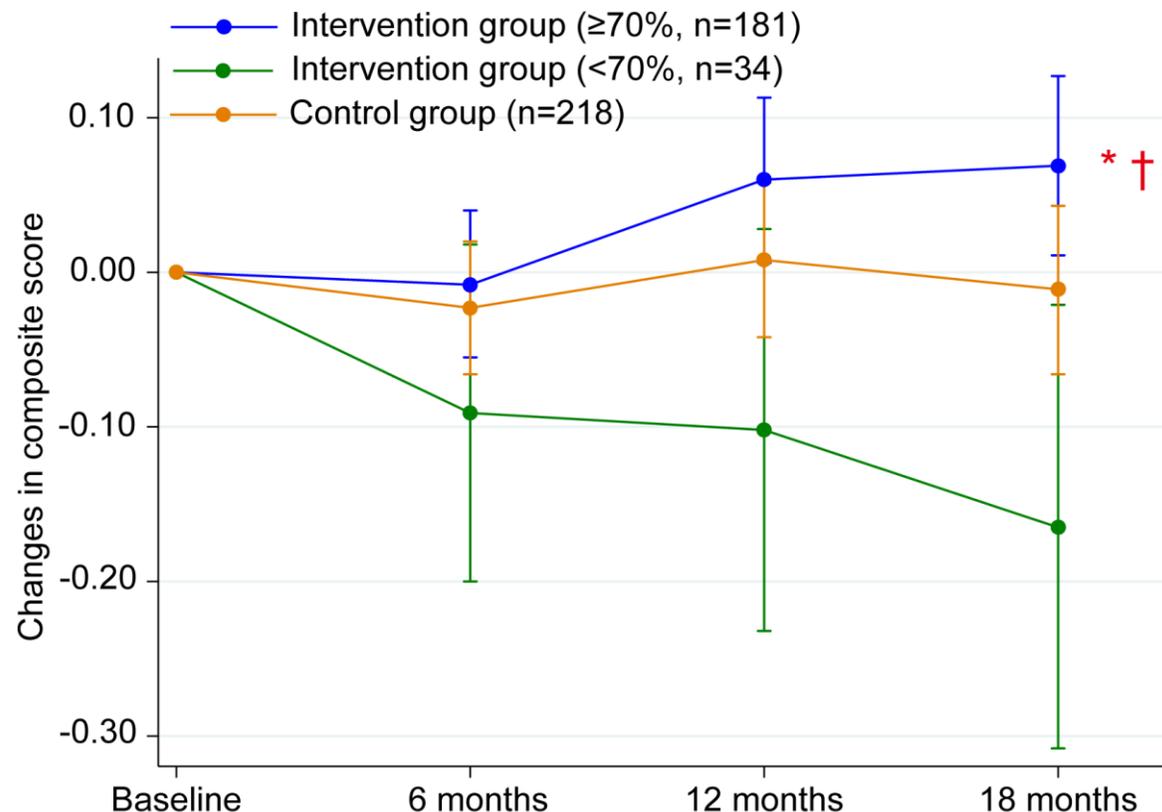
	介入群 (n = 215)	対照群 (n = 218)
年齢	74.3 (5.0)	74.4 (4.8)
男性	103 (47.9%)	104 (47.7%)
教育年数	12.6 (2.5)	12.5 (2.4)
登録時NCGG-FAT		
1.5SD以上の低下	139 (64.7%)	132 (60.6%)
健忘性	85 (39.5%)	85 (39.0%)
APOE ε4 carrier	70/212 (33.0%)	54/214 (25.2%)
既往歴		
糖尿病	32 (14.9%)	36 (16.5%)
高血圧	100 (46.5%)	100 (45.9%)
脂質異常症	80 (37.2%)	77 (35.3%)
神経心理検査		
Composite score	-0.022 (0.564)	0.016 (0.604)
MMSE	27.8 (1.9)	27.6 (1.8)
FCSRT	44.6 (6.5)	44.8 (5.3)
論理的記憶_即時再生	16.8 (7.5)	17.4 (7.6)
論理的記憶_遅延再生	11.5 (7.7)	11.8 (7.8)
DSST	53.1 (14.3)	54.7 (16.0)
TMT-A	60.0 (25.7)	60.8 (27.1)
TMT-B	121.4 (62.1)	116.3 (63.4)
数唱_順唱	8.1 (1.9)	8.3 (2.0)
数唱_逆唱	5.2 (1.6)	5.3 (1.8)
単語想起	9.4 (3.4)	9.3 (3.3)

# 認知機能の変化

## 全体解析



## 運動教室の参加率で分類



※Composite score (認知機能)

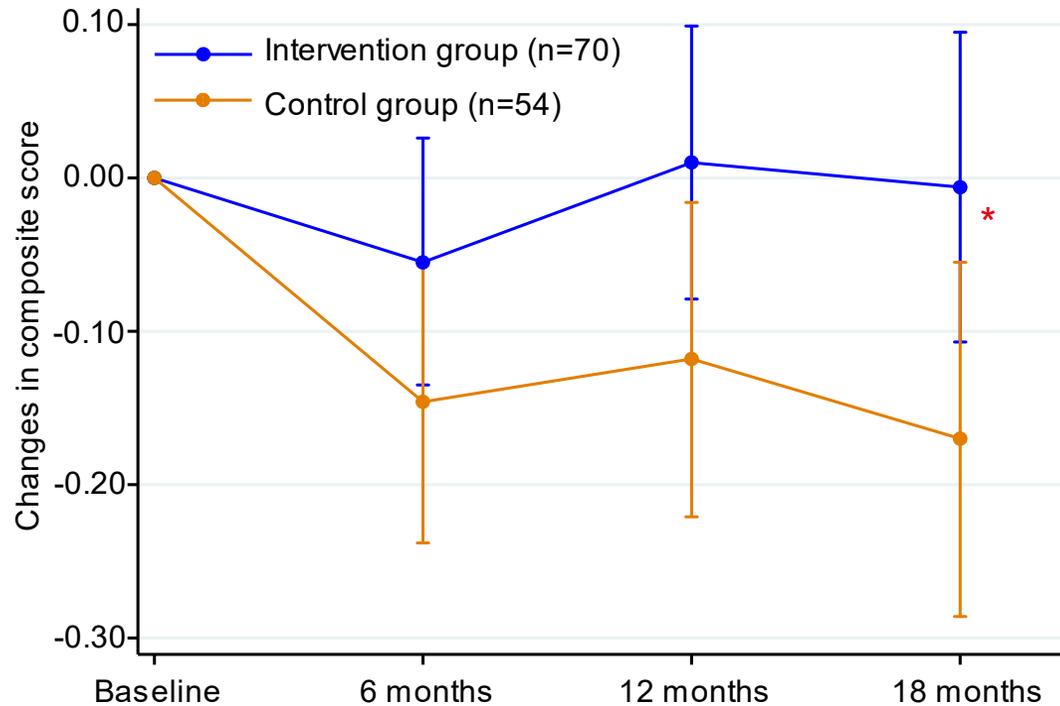
MMSE, FCSRT, 論理的記憶, DSST, TMT, 数唱, 単語想起のZスコアの平均値

\*: 介入群 (70%以上) vs. 対照群、 $P < 0.05$

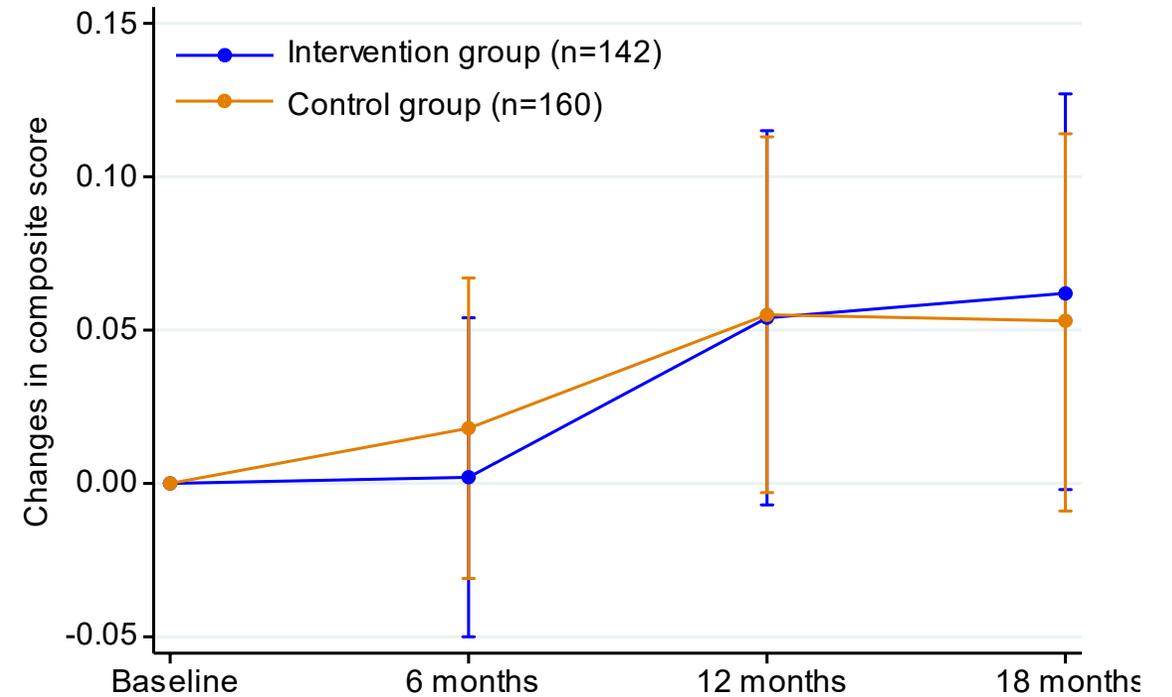
†: 介入群 (70%以上) vs. 介入群 (70%未満)、 $P < 0.05$

# 認知機能の変化：アポE4を有する者での効果

APOE  $\epsilon$ 4 carrier



APOE  $\epsilon$ 4 non-carrier



# その他の結果とサマリー

解析対象集団	対照群と比較して有意差あり
	18ヶ月時
FAS	食多様性スコア↑ (社会参加↑, $p = 0.051$ ) (HHIE, 難聴によるハンディキャップ↓, $p = 0.051$ ) 収縮期血圧↓ BMI↓ 歩行速度↑ 5回立ち座り試験↓ 身体組成 (脂肪量↓、除脂肪量↑) 身体的フレイル↓

- J-MINT研究は、わが国で初めてのMCIを対象とした多因子介入である。
- 運動教室の参加率が70%以上を達成した介入群では、70%未満の介入群および対照群と比較し、認知機能の改善を認めた。
- 認知機能のみならず、BMI、体組成、歩行速度や5回立ち座り試験、身体的フレイルの発生でも有意な改善を認めた。
- APOE4キャリアーにおいて、介入群と対照群で認知機能の変化に統計学的有意差を認めた。

# J-MINT研究の普及のために

## 基本コンセプト



運動  
栄養  
社会参加  
認知機能訓練  
血管リスク管理

*Not too late,  
not too early!*

介護予防



地域の通いの場



エビデンスに基づく介護予防

MCIの進行予防



もの忘れ外来



MCIの非薬物療法

認知症リハビリ



認知症ケア



多因子介入の考え方を導入

多因子介入の実践するための教科書

# “MCIの手引き” と “生活ノート”



問い合わせ殺到



- 当事者の視点から、PQ38項目を設定
- ゾウ先生が平易な文章で解説
- 手引きに沿った介入効果を確認
- 当事者からのフィードバックから改訂（第2版 2024年3月）

WEB版 スマホ版



- 毎日の身体活動・食事・知的活動・社会活動を自分で記録するノート

● 活動の記録方法

項目ごとに、その日行った活動にマル○をつけましょう。

その日食べたものにチェックをつけましょう

その日行った活動全てをチェックします

自分が普段行っている活動を書いてみましょう

	10月5日(木)	10月6日(木)
身長	68.5 cm	68.4 cm
体重	73.5 kg	73.5 kg
血圧	140/90 mmHg	140/40 mmHg
血糖	85.43 mg/dL	73.55 mg/dL
身体活動	○	○
食事	○	○
知的活動	○	○
社会活動	○	○
その他	○	○

WEB版 スマホ版