

総括研究報告書

1. **研究開発課題名：** 認知症と心血管病の改善を図る迷走神経刺激効果を有する簡易トレーニングプログラムの開発とメカニズムの解明

2. **研究開発代表者：** 井手友美

3. 研究開発の成果

我が国は、かつてない早さで超高齢化社会を迎えている。65歳以上人口は3000万人を超え、そのうち4人に1人が認知症またはその予備軍とされ（2012年総務省）、さらに増加の一途をたどっている。一方、久山町コホート研究から、認知症の発症リスクは糖尿病と運動不足と報告されている。高齢心不全患者の50%以上に認知機能低下があり、高齢者の心血管病と認知症は相互に関連しており、認知症の加療は、高齢者の包括的な治療の一部として考えるべきである。一方、迷走神経を刺激する治療法（薬理的、電氣的）は、認知機能の改善、慢性心不全の予後改善、動脈硬化の縮小効果を有することが知られている。口腔筋訓練は、簡単な器具で口腔前庭を刺激する方法であり、予備検討ではこの訓練が迷走神経刺激効果を有し、3ヶ月の訓練で重度の認知症患者の認知症状が改善することが示唆されている。本研究では訓練方法による治療効果がエビデンスとして確立し、効果発現の機序を明らかにすることを目的とし、今後増え続ける認知症、軽度認知障害（MCI）、さらには生活習慣病を有する認知症リスク群へ広く介入できることを目指したものとして開始した。これまでの研究開発は主に下記の2つの柱を中心に実施している。

戦略1. 口腔筋訓練が高齢者の認知機能を改善することを多施設でのオープン無作為化試験によってエビデンスとして確立する

戦略2. 有効性の機序を明らかにする

戦略1に対し、平成26年に、「認知症患者の口腔機能向上による認知身体機能改善と介護に関する多施設研究 (Randomized, multicenter, open, two-arm parallel group trial of Oral myofunctional training for Clinical evidence to dementia (ORACLE本試験).) (UMIN000014986)を開始した。2014年7月21日にキックオフミーティング及び参加施設説明会を実施し、各施設約1～3ヶ月の準備期間（マニュアル作成、指導方法訓練、同意取得）を経たのちに、登録、訓練を開始した。目標症例数80例に対して、特別養護老人ホーム、介護老人保健施設等計10施設において、最終的に81例登録完了し、検査および訓練が順調に進行している。データの信頼性の担保とバイアス回避のため、データマネジメントは第三者機関である九州大学次世代医療センター（ARO）に委託し、eCRFを用いてデータ入力を行っている。主要評価項目であるMMSEは、独立した中央判定委員会でのビデオ判定を行っている。（患者背景も含めてデータへのアクセスが途中解析では不可能）

戦略2に対しては、参加施設への説明および指導が完了し、プロトコルならびに倫理審査委員会での承認も得られている。パイロット研究により、周波数解析による自律神経評価が有用である可能性が示唆され、これらの生理学的パラメータに加えて、画像解析を28年度に行う予定としている。