

(3) 認知訓練

■ 認知訓練とは

認知訓練は、特定の一つまたは複数の認知領域を対象として、標準化された課題を繰り返し練習することで、認知機能を改善、あるいは維持するという非薬物療法である。1980年代後半から認知症の人に試みられるようになり、近年は個人セッション、グループセッション、セラピストのサポートを通じたセッションなど多様な方法が開発されている。

■ 認知訓練の一般的な実施方法（内容、1回の時間、実施頻度と実施期間など）

注意と集中、学習と記憶、言語、実行機能について構造化された課題の訓練が実施されることが多い。個別化された場合は、対象者に合わせて課題の内容や難易度の調整が行われる。1回の実施時間は45～90分、週1～3回、実施期間は2～3か月間が多く、長い介入では1年間のものもある。いわゆる二重課題（デュアルタスク）Dual Task（DT）として、しばしば運動と組み合わせて行われる。

■ 新技術の活用方法とその効果、および有害事象など

ゲーム機であるWiiのソフトを用いた認知訓練やタブレットやPersonal Computer（PC）に特定のソフトをインストールして実施する認知訓練、仮想現実Virtual Reality（VR）ベースのビデオゲームによる認知訓練など多岐にわたる。娯楽以外の目的でつくられたシリアスゲームも活用される。対象者のレベルに合わせて難易度が変化する適応型（adaptive）の訓練と、難易度が変わらない非適応型（non-adaptive）の訓練とがある。ゲーム性の高い認知訓練は抑うつを軽減しうが、課題によってはうつ症状を悪化させるなどストレス負荷に繋がるというリスクがある¹⁾。

HQ 1

認知訓練は、認知機能の向上、維持、低下抑制に有用か？

■ 回答：

認知訓練が認知機能に対して有用であったという報告が見られるが、長期間効果が持続するかについてはエビデンスが不足している。新技術について、様々な活用が見られ、有用であるとの報告があるが、サンプルサイズが小さいことが指摘されている。

推奨：

行うことを提案する

解説：

認知訓練について、Bahar-Fuchs Aら²⁾の、軽度から中等度の認知症の人に対して行われた33編の研究に対する系統的レビューでは、複合認知スコアで測定した全般的な認知機能について、対照群と比較して小から中等度の効果があった。しかし介入後3～12か月の間にも認知訓練が対照群と比較して効果があるか否かについては、エビデンスの質が非常に低く不明である。特定の認知機能については、言語の流暢性はその効果が中期的に維持されたが、その他の認知機能については明らかではなかった。また17編の研究のメタ解析で、軽度認知障害Mild Cognitive Impairment (MCI) および軽度認知症の高齢者では、認知訓練は全体的な注意、選択的注意、分割的注意、および全体的な認知機能に小から中程度の効果があった³⁾。前向性の記憶に特化した記憶トレーニングについては、高齢者において、前向性記憶の改善に中等度の有意な効果があったが、長期的な有効性は認めなかったという系統的レビュー、メタ解析の結果がある⁴⁾。認知訓練は運動と組み合わせられることが多く、認知介入と身体的介入の組み合わせが、MCIまたは認知症の高齢者の全体的な認知機能に良い影響を与えるというメタ解析⁵⁾の結果がある。しかし高齢者のワーキングメモリーに対する、身体運動のみ、または認知訓練のみの介入効果と両者を組み合わせた介入の効果との比較においては、組み合わせによる増強効果がなかったとするメタ解析の結果もある⁶⁾。

<新技術を用いた検討>

新技術を用いた認知訓練の報告も多数見られる。MCIの人の認知機能低下に対するコンピュータ化された認知トレーニングComputerized Cognitive Training (CCT)は全般的な認知機能に有意な改善をもたらし、さらにCCTによる介入は、認知機能が低下した人の実行機能、作業記憶、エピソード記憶、および言語記憶に有効であったという系統的レビュー、メタ解析の結果が報告されている⁷⁾。しかしながら、エビデンスの質が全体的に低く、また長期的にフォローアップした後の効果についての報告は乏しい。さらにCCT介入の報告の質、完全性、客観性においても不均一であるという問題が挙げられている。

過去10年間に発表された健康な高齢者の認知機能に対するビデオゲームを使用した認知介入の効果については、系統的レビュー、メタ解析で、ビデオゲームによる認知訓練は、処理速度と作業記憶の改善を促進したと報告されている⁸⁾。娯楽以外の目的でつくられたゲームであるシリアスゲームについては、11研究のメタ解析⁹⁾が報告されており、認知障害のある高齢者の言語的、および非言語的学習を強化する可能性はあるが、研究のエビデンスの質の低さ、サンプルサイズの小ささのために、更なる研究が必要であると結論付けられている。

健康な高齢者を対象とした商用コンピュータ認知ゲーム commercial computerized Cognitive Game (ccCG) を使用した認知訓練については、ccCGを用いた認知訓練が、処理速度、ワーキングメモリー、実行機能の改善に有効であるが、視空間認知と注意に対しては有効ではなかったというメタ解析がある¹⁰⁾。しかしこの研究に関しては、サンプルサイズの問題が指摘されている。夢中にさせないユーザーフレンドリーなCCTで、過去10年間使用されているCCTについての系統的レビュー、メタ解析では、MCIまたは認知症の人の認知機能の改善において、対照群よりも効果的ではない結果だった。しかし研究デザイン（トレーニング処方、ゲームプラットフォーム、設定など）に関して、対象となった研究にはかなりの異質性があったため、CCTが効果的な認知訓練でないとは言い切れないと結論づけられている¹¹⁾。

<効果評価指標>

全般的な認知機能についてはMini Mental State Examination (MMSE), Alzheimer's Disease Assessment Scale-cognitive subscale (ADAS-cog), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status (RBANS) が、症状進行の指標についてはClinical Dementia Rating (CDR) が、ワーキングメモリーについてはDigit Span, N-back task, トレイルメイキングテスト Trail Making Test (TMT) が、記憶については論理的記憶, リバーミード行動記憶検査 Rivermead Behavioural Memory Test (RBMT) がよく用いられている。

HQ 2

認知訓練は、日常生活機能(ADL)の向上, 維持, 低下抑制に有用か？

回答：

認知訓練は、MCIおよび認知症の人のADLに対して有効な可能性があり、運動との複合介入も効果が期待されるが、そのエビデンスは不足している。新技術を活用することにより効果が増強するエビデンスは乏しいものの、VRを用いた認知訓練 (IADL 訓練) は、IADLを改善させる可能性がある。

推奨：

行うことを提案する

解説：

MCIを対象としたChandlerらの系統的レビュー/メタ解析¹²⁾では、従来からおこなわれている認知訓練、CCT、認知訓練と他の介入法との複合介入についての比較試験を組み入れている。全ての介入法を含んだランダム効果モデルによるメタ解析では、ADLへの効果は小さい ($d = 0.32$, 95%CI : 0.16 ~ 0.47) が有意とされた。この

メタ解析における出版バイアスは低いものの、中程度の異質性が示唆され、加えて各報告のリスクバイアス評価がなされていないことに注意を要する。なお、系統的レビューでは、コンピュータを使用していない従来型の認知訓練の文献10編中5編で有効、CCTは4編全てで有意な効果なし、複合介入は6編中4編で有効としている。

一方で、MCI同等者に対して従来型の認知訓練を行った個別の介入報告は5編あったが、ADLへの有意な効果を認めたのは1編のみで、Chandlerらの系統的レビュー／メタ解析とは異なる結果であった。

認知症の人を対象とした系統的レビュー／メタ解析はなく、個別の介入報告が4編あるのみであった。うち3編で介入終了後にADLは改善したと結論づけたが、これらの報告はバイアスリスクが高く、症例数が少なかった。一方、ADLへの効果がないとしたAmievaらの研究¹³⁾はバイアスリスクが低く、症例数が多く、介入期間が24か月間と長期に渡るが、介入頻度が少ない（当初3か月間は週1回、その後21か月間は6週間に1回）ことが結果に影響した可能性がある。

認知訓練と運動の複合訓練の効果を評価したメタ解析⁵⁾では、MCIおよび認知症の人を対象とした4編の報告を評価し、ADLに有効であったとしている（標準化平均差SMD 0.65, 95%CI : 0.09 ~ 1.21, $p < 0.01$ ）。

<新技術を用いた検討>

従来型の認知訓練の項で既述したChandlerらによるMCIの人を対象として系統的レビュー／メタ解析¹²⁾では、CCTは4編全てで効果なしとされた。一方、Sonら¹⁴⁾によるVRを用いた認知訓練のIADLへの効果を検証した系統的レビュー／メタ解析では、IADLに中程度の効果があるとした（Hedges' $g = 0.558$, 95%CI : 0.221 ~ 0.895）。組み入れた5編のうち、アルツハイマー病（AD）の人が対象の文献が1編、MCIの人が対象のものが4編であった。5編全てで研究の質はGoodまたはVery goodで、バイアスリスクは低かった。VRによる訓練の内容は、買い物や電車の乗り換え、朝の整容などADL、IADL関連のものが4編、任天堂Wiiのスポーツゲーム（Exergaming）が1編であった。参加者は60代後半から80代後半で、介入群は合計74名、対照群は合計73名であった。

系統的レビュー／メタ解析以外に抽出された個別の介入研究は総じてバイアスリスクが高い。MCI同等者を対象とした報告では、CCTはADLやIADLに対する効果は乏しいとの評価が多い。例えば、従来型の認知訓練と比較した優位性はないとした報告¹⁵⁾や、適応型・非適応型のCCTともに効果はない¹⁶⁾との報告が見られた。認知症の人を対象としたCCTの効果は一貫していない。

<効果評価指標>

主に使われていたADLおよびIADLの指標は、Lawton Instrumental Activities of Daily Living (IADL) Scale, Disability Assessment for Dementia (DAD), Barthel

Index, sum of boxesを含むClinical Dementia Rating (CDR), Bayer Activities of Daily Living Scale, Functional Activities Questionnaire (FAQ) などであった。加えて、各国の行政が利用する独自のADLや要介護度の尺度も用いられていた。

HQ 3

認知訓練は、運動機能の向上、維持、低下抑制に有用か？

回答：

認知訓練が単独で運動機能の向上、維持、低下抑制に寄与するとのエビデンスは乏しい。運動と認知訓練とを同時に行うDTでは運動機能が改善する可能性がある。新技術の活用により効果が増強する可能性が示唆される。

推奨：

認知訓練（特に運動とのDT）を運動機能改善のために行うことを提案する

解説：

従来型の認知訓練単独の運動への効果を調べた介入研究は2編のみ^{17, 18)}である。Lipardoら¹⁷⁾のMCIの人を対象にした報告では、認知訓練単独群およびDT群は待機群と比して、転倒リスクに有意差はなかったものの、歩行・動的バランス・敏捷性などを評価Timed Up and Go Test(TUG)では有意な改善が見られた。Pellegriniら¹⁸⁾は、MCIと健常に属する少数の高齢者（3群合計で35名）に対して、認知訓練単独、運動単独、認知訓練と運動のDTの3種の介入を行った。60%最大心拍数での筋出力は認知訓練単独群のみで、他の2群よりも効果がない傾向（ $F(2,25) = 2.72$, $p = 0.08$ ）を示し、圧反射感受性はDT群のみで有意な改善を示した（ $F(2,25) = 4.28$, $p = 0.025$ ）。

他の報告であるランダム化比較試験（RCT）5編、非RCT1編、系統的レビュー／メタ解析2編は全て、運動と認知訓練の複合介入を評価したものであった。MCIおよび認知症の人を対象とした系統的レビュー¹⁹⁾では、9編の複合介入の効果を評価している。そのうち6編がRCTで、認知症を対象とした文献が5編、MCIを対象とした文献が4編である。認知訓練の標的とした認知機能は実行機能、注意、記憶などで、運動介入は歩行、バランス、レジスタンス訓練、強度訓練（Strength training）、有酸素運動、筋肉トレーニング、太極拳など様々である。運動と別々に行うよりも同時に遂行するDTが多い。結果は、複合介入により歩行速度、歩幅などが有意に改善し、別々に行うよりDTが良いとしている。また認知訓練と太極拳との複合介入9編を対象とした系統的レビュー²⁰⁾では、健常者と認知障害のリスクを有する人を対象とした2編で、バランスへの効果をアウトカムとしたメタ解析を実施し、小さな効果量（SMD

0.28, 95%CI : 0.04 ~ 0.52) を認めている。

その他の個別の介入研究も全て認知訓練と運動のDTによる介入で、一部に運動機能への効果がみられたとしているが、その結果に一貫性はなく、また研究のバイアスリスクが中から高であった。

<新技術を用いた検討>

Marusic らによる系統的レビュー / メタ解析²¹⁾ では、重大な認知障害等のない高齢者に対する単純歩行とDT歩行に対する認知訓練の効果を評価している。対象は2018年1月までのRCTで、組み入れられた10編中8編がCCT、2編が従来型の認知訓練で、サンプル数は合計351名であった。結果は、単純歩行の改善は有意傾向 (SMD 0.35, 95%CI : -0.01 ~ 0.71) に留まったが、DT歩行に対しては中程度の効果 (SMD 0.47, 95%CI : 0.13 ~ 0.81) を認めた。

その他の個別の介入研究は、MCIと健常相当の人を対象とした報告が多く、介入内容はほとんどが集団的なCCTあるいはDTである。標的となった認知機能は実行機能が多く、注意、記憶、処理速度、視空間認知、ワーキングメモリなども対象となっている。バイアスリスクはほとんどが中から高であった。CCT単独介入では、効果なしとする報告と、TUGやバランス、DT歩行などの改善を認めた報告とがあり一貫しない。DTを含む運動とCCTとの複合訓練については効果ありとした報告が多い。

<効果評価指標>

運動のアウトカムは歩行 (速度、歩幅、DT歩行など)、反応速度などの他、バランス、俊敏性、歩行能力や筋力を評価するTUGが多く用いられ、その他は筋力やバランス、転倒率や転倒リスク指標が評価されている。

HQ 4 認知訓練は、行動・心理症状(BPSD)の予防、 軽減に有用か？

回答：

認知訓練は認知低下を有する者のうつ症状の改善に有効である可能性がある。また、認知訓練の健常高齢者やMCIの人に対するアパシーの低減効果や認知症の人に対するその他の行動・心理症状に対する有効性も示唆された。一方、タブレット端末やゲーム機器を利用して注意・集中を高めた刺激を用いた認知訓練がうつ症状に与える影響は一定した見解が得られていない。

推奨：

行うことを提案する

解説：

BPSDの中では認知訓練のうつ症状に対する効果が最もよく検討されており、認知症やMCIの人への有効性が示唆されている。認知症の人のうつ症状に対する認知訓練の効果については、2022年に発表された系統的レビュー²²⁾において7つの介入研究（計256例）のメタ解析が行われており、効果量はSMD -0.66とうつ症状への効果が認められている。しかし、本研究に採用された7研究の異質性は中等度であり、出版バイアスの存在が示唆された。

アパシーに対する効果について検討した介入研究は僅かしかないが、健常高齢者やMCIの人に対する認知訓練のアパシー低減に対する有効性が示唆されている。124名の健常高齢者を対象に認知訓練がアパシーに与える影響を検討した介入研究では、認知介入群は非介入群と比べアパシーが有意に低減した²⁴⁾。一方、653名の軽度から中等度アルツハイマー病(AD)の人を対象とした介入研究では、非介入群と比べ集団での認知訓練群、個別指導の認知訓練群、いずれもアパシーの低減効果を認めなかった¹³⁾。

その他の行動・心理症状全体に対する効果についても認知訓練の有効性が示唆されている。653名の軽度から中等度のADの人を対象とした介入研究では、非介入群と比べて、個別指導で認知訓練を行った介入群において行動・心理症状全体の有意な改善効果が認められた¹³⁾。また、2017年に発表された系統的レビューで採用された、認知症の人を認知訓練群と非介入群に分類して行動・心理症状全体への効果を検証した研究は1つのみで、認知訓練の行動・心理症状全体（Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (Behave-AD) で評価）への有意な改善効果が認められた²³⁾。しかし同じ研究で、対照群を active control にして比較すると有意差は認めなくなった。そのためBPSD全体に対する認知訓練の効果については不明確で、さらなる検討が必要だと思われた。

<新技術を用いた検討>

新技術を用いた検討では、認知低下を有する80名の高齢者を対象にゲーム機器（Wii）を用いた認知訓練のうつ症状への効果を検証した介入研究において、認知訓練のうつ症状改善（Yesavage scale for Geriatric Depression, Goldberg Anxiety Depression Scaleでの評価でいずれも）への有効性が確認されている²⁵⁾。一方、42名のMCIの人を対象にタブレット端末を用いた認知訓練を行った介入研究²⁶⁾や計351名の健常高齢者や認知機能低下者を対象にPCを介した認知訓練を行った介入研究¹⁾では、いずれも認知訓練のうつ症状改善効果を認めなかった。

ゲーム機やタブレット端末など新技術を用いた認知訓練のうつ症状に対する効果は研究数が少ないため、その有効性については更なる検討が必要である。また、これらの新技術

と従来の方法との間でうつ症状の改善効果に差があるか否かについては両者を直接比較した研究がないため不明である。

アパシーについては、40名の認知機能が低下した人を対象にWiiを用いた認知訓練、および42名のMCIの人を対象にタブレット端末を用いた認知訓練を行った介入研究があるが、いずれも介入群は非介入群に比べて有意にアパシーが低減するという結果であった^{25, 26)}。

<効果評価指標>

うつに関しては、Yesavage scale for Geriatric Depression, Goldberg Anxiety Depression Scaleが、行動・心理症状全体の評価には、Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease Rating Scale (Behave-AD), Rating Anxiety in Dementia (RAID) が使用されている。

HQ 5

認知訓練は、認知症発症のリスクを低減させるか？

回答：

健常高齢者、MCIの人等を対象に認知訓練の認知症発症リスクの低減に対する効果を実証できた介入研究はない。また、両者の関連を検討した介入研究は殆どない。そのため有効性は不明である。

推奨：

エビデンス不十分のため推奨・提案を保留する

解説：

認知訓練が認知症発症に及ぼす影響を検討した介入研究は1論文²⁷⁾しかない。認知症のない平均74歳の高齢者2,802名を対象に、認知訓練を5～6週間行った介入群と対照群に分類し、5年間前向きに追跡した。その結果、認知訓練群と非介入群の間で認知症の発症率に明らかな差を認めなかった。しかし、認知訓練には認知機能、うつ、アパシーなどに対する有益な効果が少なからず存在するため、認知症の発症リスクを低減させる可能性は残ると思われる。今後の検証が望まれる。

認知訓練の参考文献

- 1) Smith M, Jones MP, Dotson MM, et al. Speed of processing training and depression in assisted and independent living : A randomized controlled trial. PLoS One 2019 ; 14(10) : e0223841.
- 2) Bahar-Fuchs A, Martyr A, Goh AM, et al., Cognitive training for people with mild to moderate dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2019 ; 3(3) : CD013069.
- 3) Sung CM, Jen HJ, Liu D, et al. The effect of cognitive training on domains of attention in older adults with mild cognitive impairment and mild dementia : A meta-analysis of randomised controlled trials. J Glob

- Health. 2023 ; 13 : 04078.
- 4) Tse ZCK, Cao Y, Ogilvie JM, et al. Prospective Memory Training in Older Adults : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2023 ; 33(2) : 347-372.
 - 5) Karssemeijer EGA, Aaronson JA, Bossers WJ, et al. Positive effects of combined cognitive and physical exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment or dementia : A meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2017 ; 40 : 75-83.
 - 6) Wu Y, Zang M, Wang B, et al. Does the combination of exercise and cognitive training improve working memory in older adults? A systematic review and meta-analysis. *PeerJ.* 2023 ; 11 : e15108.
 - 7) Li R, Geng J, Yang R, et al. Effectiveness of Computerized Cognitive Training in Delaying Cognitive Function Decline in People With Mild Cognitive Impairment : Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2022 ; 24(10) : e38624.
 - 8) Ishibashi GA, Santos GD, Moreira APG, et al. Effects of cognitive interventions with video games on cognition in healthy elderly people : a systematic review. *Arq Neuropsiquiatr.* 2023 ; 81(5) : 484-491.
 - 9) Abd-Alrazaq A, Abuelezz I, AlSaad R, et al. Serious Games for Learning Among Older Adults With Cognitive Impairment : Systematic Review and Meta-analysis. *J Med Internet Res.* 2023 ; 25 : e43607.
 - 10) Bonnechère B, Langley C, Sahakian BJ. The use of commercial computerised cognitive games in older adults : a meta-analysis. *Sci Rep.* 2020 ; 10(1) : 15276.
 - 11) Kletzel SL, Sood P, Negm A, et al. Effectiveness of Brain Gaming in Older Adults With Cognitive Impairments : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2021 ; 22(11) : 2281-2288.
 - 12) Chandler MJ, Parks AC, Marsiske M, et al. Everyday Impact of Cognitive Interventions in Mild Cognitive Impairment : a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev.* 2016 ; 26(3) : 225-251.
 - 13) Amieva H, Robert PH, Grandoulier AS, et al. Group and individual cognitive therapies in Alzheimer's disease : the ETNA3 randomized trial. *Int Psychogeriatr.* 2016 ; 28(5) : 707-717.
 - 14) Son C, Park JH. Ecological Effects of VR-Based Cognitive Training on ADL and IADL in MCI and AD patients : A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 ; 19(23) : 15875.
 - 15) Hagovska M, Dzvonik O, Olekszyova Z. Comparison of Two Cognitive Training Programs With Effects on Functional Activities and Quality of Life. *Res Gerontol Nurs.* 2017 ; 10(4) : 172-180.
 - 16) Bahar-Fuchs A, Webb S, Bartsch L, et al. Tailored and Adaptive Computerized Cognitive Training in Older Adults at Risk for Dementia : A Randomized Controlled Trial. *J Alzheimer's Dis.* 2017 ; 60(3) : 889-911.
 - 17) Lipardo DS, Tsang WW. Effects of combined physical and cognitive training on fall prevention and risk reduction in older persons with mild cognitive impairment : a randomized controlled study. *Clin Rehabil.* 2020 ; 34(6) : 773-782.
 - 18) Pellegrini-Laplagne M, Dupuy O, Sosner P, et al. Effect of simultaneous exercise and cognitive training on executive functions, baroreflex sensitivity, and pre-frontal cortex oxygenation in healthy older adults : a pilot study. *Geroscience.* 2023 ; 45(1) : 119-140.
 - 19) Zhang W, Low LF, Gwynn JD, et al. Interventions to Improve Gait in Older Adults with Cognitive Impairment : A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc.* 2019 ; 67(2) : 381-391.
 - 20) Li F, Wang L, Qin Y, et al. Combined Tai Chi and cognitive interventions for older adults with or without cognitive impairment : A meta-analysis and systematic review. *Complement Ther Med.* 2022 ; 67 : 102833.
 - 21) Marusic U, Verghese J, Mahoney JR. Cognitive-Based Interventions to Improve Mobility : A Systematic Review and Meta-analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2018 ; 19(6) : 484-491.e3.
 - 22) Burley CV, Burns K, Lam BCP, et al. Nonpharmacological approaches reduce symptoms of depression in dementia : A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2022 ; 79 : 101669.
 - 23) Folkerts AK, Roheger M, Franklin J, et al. Cognitive interventions in patients with dementia living in long-term care facilities : Systematic review and meta-analysis. *Arch Gerontol Geriatr* 2017 ; 73 : 204-221.
 - 24) Montoya-Murillo G, Ibarretxe-Bilbao N, Peña J, et al. Effects of cognitive rehabilitation on cognition, apathy, quality of life, and subjective complaints in the elderly : a randomized controlled trial. *Am J Geriatr Psychiatry* 2020 ; 28(5) : 518-529.

- 25) Jahouh M, González-Bernal JJ, González-Santos J, et al. Impact of an Intervention with Wii Video Games on the Autonomy of Activities of Daily Living and Psychological-Cognitive Components in the Institutionalized Elderly. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 ; 18(4) : 1570.
- 26) Savulich G, Piercy T, Fox C, et al. Cognitive training using a novel memory game on an iPad in patients with amnesic mild cognitive impairment (aMCI). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2017 ; 20 : 624-633.
- 27) Unverzagt FW, Guey LT, Jones RN, et al. ACTIVE cognitive training and rates of incident dementia. *J Int Neuropsychol Soc* 2012 ; 18(4) : 669-677.