

2002年に“痴呆疾患治療ガイドライン”が公開され、2010年に日本神経学会、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の6学会が協力して合同でclinical question (CQ)を用いた“認知症疾患治療ガイドライン2010”が作成された。その後、若干の新たな知見も加えて2012年に“「認知症疾患治療ガイドライン2010」コンパクト版2012”を発売した。その後も、ガイドラインの改訂について日本神経学会ガイドライン統括委員会において議論され、2014年に認知症ガイドラインを改訂することが決定された。

【本ガイドラインの対象読者について】

本ガイドラインの読者対象は、2002年・2010年のガイドラインと同様に、原則として一般の医師を想定して作成した。ただし、医師以外の方々にも読まれることも念頭において作成作業を行った。

【本ガイドラインの改訂作業の流れ】

2014年に改訂が決定されて委員長が選出され、委員長所属施設に本ガイドライン作成事務局を設置した。前回のガイドラインと同様に上記の認知症関連6学会合同による改訂作業を行うこととして5学会に対して参加・協力の呼びかけを行い、6学会の会員からなる委員、研究協力者、評価・調整委員を選出した。本ガイドライン改訂作業の進め方などについても本委員会では協議して決定し、各委員がそれぞれの所属学会にも経過を還流しながら進めて行くこととした。また、前回のガイドラインも「治療ガイドライン」ではあったが内容は診断も含んでいた。今回も前回と同様に治療に限定することなく、診断から治療まで認知症疾患の診療全体についてのガイドラインを作成することになり、「診療ガイドライン」として作成した。

日本神経学会ガイドライン統括委員会において、今回の改訂作業は、原則としてMinds 2014の方針に従って作成することとなったが、適宜、現状を踏まえた対応を行う方針とし、作成の具体的な方針は認知症疾患診療ガイドライン作成委員会での討議により決定して進めることとした。

上記の方針により本ガイドラインは、CQ形式を用い、ガイドライン作成の資金源を確認し、委員のCOIをマネジメントし、文献検索を統一し

た方法で行い、エビデンスレベルや推奨の強さを、Minds2014 の推奨する GRADE システムに基づいて議論して決定し、患者団体からの意見も聴取し、推奨度の決定が困難で「推奨文」の作成がしにくい CQ については推奨度を記載しない「回答文」を作成することとし、ガイドライン案については評価調整委員や外部委員による査読を受けて意見を聴取し、作成したガイドライン案を公開してパブリックコメントを求めた。その上で認知症疾患診療ガイドラインを最終化した。

【資金源及び利益相反（conflict of interest：COI）】

本ガイドライン作成に必要な資金は、日本神経学会の負担で行った。委員会開催の会議室経費や委員会出席のための交通費などの費用を負担し、原稿作成や会議参加などについての委員・研究協力者への報酬は支給しなかった。

「一般社団法人日本神経学会診療ガイドライン作成に関する規程」、「一般社団法人日本神経学会診療ガイドライン作成指針」、及び、「一般社団法人日本神経学会利益相反に係る委員会の設置および運用に関する規程」に基づき、適切な COI マネージメントの基に本ガイドラインの作成を行った。すなわち、毎年、委員、研究協力者、評価・調整委員は以下の基準で COI 申告を日本神経学会代表理事に提出した。すなわち、役員報酬など（100 万円以上）、株式など（100 万円以上、あるいは当該全株式の 5 パーセント以上）、特許権使用料（100 万円以上）、講演料など（50 万円以上）、原稿料など（50 万円以上）、受託研究費、共同研究費など（200 万円以上、2015 年度分報告は 100 万円以上）、奨学（奨励）寄付金など（200 万円以上、2015 年度分報告は 100 万円以上）、寄付講座への所属、旅行・贈答品などの提供（5 万円以上）の基準で申告した。

なお、申告対象とした企業などの団体に関しては、上記の規程にあるように、「医学研究に関連する企業・法人組織、営利を目的とした団体」の総てとして申告した。

提出された申告書は日本神経学会 COI 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、日本神経学会代表理事から認知症疾患診療ガイドライン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、日本神経学会の COI 対応方針に基づいて、担当領域を配慮すると共に、関連領域の推奨度決定の判定に加わらないように配慮するなどの“COI マネージメント”を行った。最終的にこのような配慮を要すに至った“COI マネージメント”を行った企業は、第一三共株式会社、武田薬品工業株式会社、エーザイ株式会社、ヤンセンファーマ株式会社、株式会社モリモト医薬、イセツト株式会社、MSD 株式会社であった。

【本ガイドラインの改訂作業経過、エビデンスレベル、推奨グレードの決定】

第1回委員会を2014年9月に開催し、作成作業を開始した。まず、Mindsからの講師を迎えてガイドライン作成についてのMindsの作成方針を確認し、外部委員にも参加して頂いて、委員会構成、作成方針やスケジュール、項目を決定し、分担などを決めた。SCOPEについて討議し、本ガイドラインがカバーする範囲は、認知症疾患の診断から治療・介護までとし、CQは医師がベストの診療方法を決定するうえでの参考資料となるように配慮して作成し、解説的な事項の記載はSCOPEで総論的事項として作成していくこととし、PICOシステムを参考にCQを作成した。

その後、ガイドライン統括委員会において、今回のガイドラインの作成にあたっては簡潔な記載かつ日常診療の支援になるような内容であることが期待されることが議論された。それを受けて、目次から読みたい内容に容易にたどり着けるような使いやすさにも配慮するといった従来型のガイドラインの利便性にも配慮することとした。当初、CQは重要臨床課題に限定し、臨床的特徴や疫学的特徴などは各項目における序文的な扱いで記載する予定を考えた。しかし、それらについても読みたい記載箇所が容易に解る従来の記載様式に準じて作成することになってそれらもCQに準拠して項目立てをする方針に変更となり、前回のガイドラインの書式に類似することになった。このため、総論的事項として記載した項・疾患と、総論的事項としての記載をせず総てCQとして作成した項・疾患とが混在する形になった。今回は、前回版との連続性も考慮してこのようなガイドラインの記載様式になったが、次回のガイドライン改訂においては検討しなおす必要もあると思われる。

CQについてkey words (KW)を作成し、東京慈恵会医科大学学術情報センター阿部信一先生に依頼して文献検索を行った。文献検索は、前回のガイドラインが2008年までを行ったところから、今回の検索範囲は原則として2009年以降の文献を検索することとし、2015年5月～7月にかけて2015年4月までの文献について行った。このようにして得られた文献リストから、本小委員会委員・研究協力者のみならず、各委員から推薦された協力者の協力により評価シートが作成され、各アウトカムについてのエビデンス総体のエビデンスレベルを評価した。その過程で必ずしも十分な文献検索ができていないCQについては、KWの変更などにより必要に応じて再度の文献検索も適宜実施した。なお、ハンドサーチによる追加も委員会で必要と認めた文献については可とした。

システムティックレビューについて、定量的なシステムティックレビューを行う体制はいまだ十分でないところから、日本神経学会ガイドライン統括委員会の方針に従って、定量的なシステムティックレビューは努力目標として各委員の判断にて可能な範囲で実施することとし、系統的な文献検索を実施したうえで、これまでのガイドライン作成と同様に定性的なシステムティックレビューを主体に作業を進めることとした。そのシステムティックレビュー作業の協

力者を文末に示して感謝する。

エビデンスレベル評価については、個々の文献についてではなく、アウトカムごとにランダム化比較試験・観察研究などの研究デザインごとに、バイアスリスク、非直接性、非一貫性、不精確、出版バイアス等を考慮してエビデンス総体に対する評価を実施した。次回の改訂においては定量的なシステムティックレビューの実施を含めたシステムティックレビューの実施方法を十分に検討した上で進められていくものとする。なお、ガイドライン作成グループとは独立したシステムティックレビューチームの設立は現状では困難と考えられ、その設立は見送った。委員・研究協力者の担当領域を決め、CQ、推奨文や解説・エビデンス文の案を作成し、その案を委員会全体で議論して決定することにより作成作業を進めた。

表 1. エビデンス総体としての強さ

- A：強
- B：中
- C：弱
- D：とても弱い

表 2. 推奨グレード

- 1 (強い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを推奨する
- 2 (弱い): 「実施する」、または、「実施しない」ことを提案する

このようにして作成した原稿について、評価・調整委員による査読を受けた。また、外部委員や患者会関係者にも原稿の査読を行って頂き、本ガイドライン作成委員会にも参加して意見を頂いた。

2016年8月1日~21日にパブリックコメントを求め、寄せられた意見について検討して修正を行った。それらの意見には、本ガイドラインの文献検索対象期間後となる2015年4月以後の文献、特に我が国からの文献に関する指摘もあり、本作成委員会で討議し、必要に応じてハンドサーチとして検索を追加して採用した。

【本ガイドラインの内容・項目】

今回のガイドラインにおいては継続性も重視し、前回の認知症疾患治療ガイドライン2010にほぼ準拠した。総論的な事項として、定義、疫学、症候、評価尺度、診断、検査、非薬物・薬物治療、せん妄・合併症への対応、危険因子、予防、軽度認知障害、重症度と重症度別対応、介護、社会資源、地域連携、倫理・法律的諸問題を取り上げた。また、認知症の原因疾患としての各論的事項とし

ては、Alzheimer 型認知症、Lewy 小体病、前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration; FTLD) 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy; PSP) 大脳皮質基底核変性症 (corticobasal degeneration; CBD) 嗜銀顆粒性認知症、神経原線維変化型老年期認知症、血管性認知症、プリオン病、内科的疾患を対象とした。

PSP や CBD、Huntington 病については、運動症状などの管理も重要であるが、それらを総て含めると本ガイドラインがさらに大部になるところから、前回と同様に認知機能障害に限定することとした。なお、運動症状などの認知機能以外の疾患全体としてガイドラインは別に作成される予定で、2016 年 11 月現在、作成作業が進行中である。

なお、分子病理学的な分類として FTLD の中に PSP や CBD を含めたものも示されているが、臨床症状などから臨床的には分けて捉える考え方もされており、また、指定難病としては前頭側頭葉変性症 (FTLD) 進行性核上性麻痺 (PSP) 大脳皮質基底核変性症 (CBD) がそれぞれ別個に認定されているところから、本診療ガイドラインではこれらを類縁疾患として扱ってそれぞれ別項として記載した。一方、FTLD と前頭側頭型認知症 (frontotemporal dementia; FTD) CBD と大脳皮質基底核症候群 (corticobasal syndrome; CBS) との用語の使い分けなどについては、それぞれの項の記載を参照頂きたい。

一方、プリオン病に関しても別に作成されている (プリオン病診療ガイドライン 2014) ところから、本ガイドラインではそのプリオン病診療ガイドライン 2014 を引用しながら記載するに留めた。

前回のガイドライン発行後の評価に関するアンケートにおいて、ビタミン欠乏などによる内科的疾患についても取り上げてほしいとの意見もあったため、今回は、ビタミン欠乏症、甲状腺機能低下症、神経梅毒、肝性脳症、特発性正常圧水頭症 (iNPH) を取り上げた。本ガイドラインにおいてこれらの疾患・項目を含めるべきかという点も含めて、次回の改訂の際には対象疾患について検討しなおす必要があると思われる。

【治療薬、用語の記載について】

用語については、基本的には前回の認知症疾患治療ガイドライン 2010 に従って使用した。

< 治療薬の記載 >

我が国で認知症診療において使用が認められている薬品や、我が国では認知症診療において保険使用が認められていなくても使用されている薬剤の薬品名はカタカナで記載した。海外でのみ使用されているが我が国では使用されていない薬品については英語表記とした。

< 「認知機能障害」、「認知症の行動・心理症状 BPSD」 >

認知症の「中核症状」は「認知機能障害」とし、「周辺症状」は用いずに認知症に伴う行動異常及び精神症状を「認知症の行動・心理症状 (BPSD)」と呼ぶこととした。認知機能障害と BPSD を合わせたものを「認知症症状」とした。

<重症度の記載>

認知症の重症度についても、進行期の用語として「重度」と「高度」がほぼ同義に用いられている。認知症疾患治療ガイドライン 2002・2010 で「重度」が用いられていたこともあり、それらを踏襲して本ガイドラインでも「重度」を使用した。

<発症時期に関する分類：「若年性認知症」>

発症時期により若年期認知症、初老期認知症、老年期認知症や、若年性認知症、老人性認知症といった用語が使用されている。同じ用語が異なる年齢層を対象としている場合があるため、「若年性認知症」といった用語は用いないほうが望ましいとの指摘もある(日本認知症学会編:認知症テキストブック、2008)。しかし、厚生労働省からの「若年性認知症施策」(2009年)やオレンジプランや新オレンジプランにおいても「若年性認知症」の用語が行政において使用されている。これらの動きを受け、本ガイドラインでも65歳未満の発症例を若年性認知症と呼ぶこととした(「第5章：認知症の人の生活を支えるための諸制度と社会資源 D：若年性認知症」参照)。

<「Alzheimer 病」と「Alzheimer 型認知症」>

「Alzheimer 病」という用語はその病理学的状態を指したり、「Alzheimer 病」による認知症症状が明らかになった段階での臨床症候群に対して用いられたりする。2011年の National Institute on Aging と Alzheimer's Association により「Alzheimer 病」という用語は根底にある病態生理学的過程を包含する用語として定義され、「Alzheimer 病」による認知症を示す状態を「Alzheimer 病認知症 (Alzheimer Disease dementia)」として「Alzheimer 病」とは区別する考えも示された。我が国では、以前から「Alzheimer 病」によると考えられる認知症状態に対して「Alzheimer 型認知症」が用語として用いられている。そこで本ガイドラインでは、「Alzheimer 病」という病理学的な背景に基づいて生じたと考えられる認知症について「Alzheimer 型認知症」の用語を用いた。なお、「Alzheimer 病」によって生じたエビデンスが明らかにされた「Alzheimer 病による Alzheimer 型認知症」と、臨床的特徴から診断された「Alzheimer 型認知症」との使い分けについては、まだ臨床においては有用性が少ないと考えられ、今回は区別しないこととした。

< Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Fifth Edition (DSM-5) >

2013年には American Psychiatric Association により DSM-5 が示され、「neurocognitive disorder 神経認知障害」という表現が用いられるようになった。

た。これには、「せん妄」や「major and mild neurocognitive disorder」が含まれる。この「major and mild neurocognitive disorder」の日本語訳としては、それぞれ、「認知症 (DSM-5)」と「軽度認知障害 (DSM-5)」を用いた。

<「軽度認知障害」・「MCI」>

本ガイドラインでは、「軽度認知障害」・「MCI」は「軽度認知障害」の用語を用いることとした。「MCI」については、現在、広く一般に使用されているところから、「軽度認知障害 (MCI)」としてその記載も併記することとした。

<その他>

Senile dementia of the NFT type (SD-NFT)は神経原線維変化型老年期認知症、tangle-predominant senile dementia / NFT-predominant form of senile dementia は神経原線維変化優位型老年期認知症、tangle only dementia は神経原線維変化型認知症、primary age-related tauopathy (PART)は原発性年齢関連タウオパチーといった訳語を用いることとした。

一方、「遂行機能」と「実行機能」については、「遂行機能」に統一した。

なお、本ガイドラインの中で用いられる略語については略語表を掲載したので、そちらを参照頂きたい。

【認知症診療における本診療ガイドラインの使用にあたって】

本ガイドラインは、認知症診療の向上を目的として認知症の診療・ケアなどを支援するための参考資料を提供するものであり、現場の認知症診療を制約するものではない。今後の診療や研究の発展や変化、認知症者や認知症者を取り巻く環境も多様であり、それらは刻々と変わっていくと考えられ、本ガイドラインは臨床家の治療の裁量を制約するものではなく、診療現場における変化に対応した診療を規定するものでもない。時には本ガイドラインの推奨が該当しない場合もありうる。治療を担当する医師は本ガイドラインの記載から逸脱した治療を行うこともありうるし、その逸脱が妥当と考えられる場合もありうる。実際の治療に当たっては、本ガイドラインの記載内容に縛られることなく、一人一人の認知症者に合った個別的な対応の工夫が重要である。また、本ガイドラインの記載内容は医療訴訟などの根拠となるものでもない。

【本ガイドラインの活用促進、次回改訂を含む今後の予定、評価について】

本ガイドラインの活用促進に向けて、本ガイドライン作成に参加した各学会ホームページへの掲載、各学会の学術大会やその他の集会における講演、学術雑誌などによる記載により本ガイドラインの紹介や周知を行う予定である。

認知症疾患治療ガイドラインに関して、読者の利便性のために 2002 年版、2010 年版についてコンパクト版が発行された。今回もこれまでと同様にコンパクト版の発行も検討が予定される。また、日本神経学会では、他の診療ガイド

ラインの英語版も発行しており、認知症疾患診療ガイドラインについても英語版の発行について、その是非も含めて作成委員会において検討されるものと考ええる。

今回のガイドライン発行後も新知見により追加や修正が必要と考えられた場合には、追加・修正 CQ について追補版として作成されて学会ホームページに掲載される予定である。さらに、日本神経学会では診療ガイドラインを 5 年毎に改訂する方針になっている。本ガイドライン作成委員会において次回の改訂や次期作成委員会について検討され、その検討結果について日本神経学会ガイドライン統括委員会に諮られる予定になるものと考ええる。

前回、前々回の認知症疾患治療ガイドラインについては、日本神経学会に評価委員会が設けられてその評価を受けた。今回の認知症疾患診療ガイドライン 2017 についても、評価委員会による評価を受けることになると思われる。

【本委員会委員、研究協力者、への謝辞】

今回のガイドライン改訂・作成作業を認知症関連 6 学会が合同で協力して進めた。本委員会に参加し、多忙ななか多大なご努力を頂いた本委員会委員・研究協力者の方々に感謝したい。本ガイドライン作成には、評価・調整委員や外部委員、協力者など、多くの協力者の方の支援により作業が進められた。これらの方々の協力にも、改めて感謝する。また、本ガイドラインの作成にあたり、意見を頂いた認知症の人と家族の会東京支部の大野教子氏、松下より子氏に感謝する。さらに、パブリックコメントにおいて多くの貴重なコメントを寄せて頂いた方々に深謝する次第である。作成にあたって、助言を頂いた Minds の方々にも深謝する。

【認知症疾患診療ガイドライン作成委員会委員と協力者の方々】

委員長 中島健二： 鳥取大学脳神経内科(現 国立病院機構松江医療センター)

副委員長

委員 富本秀和： 三重大学神経内科
響場郁子： 国立病院機構東名古屋病院神経内科
秋下雅弘： 東京大学医学部附属病院老年病科
栗田主一： 東京都健康長寿医療センター研究所
飯島節： 国立障害者リハビリテーションセンター
池内健： 新潟大学脳研究所遺伝子機能解析分野
池田学： 大阪大学大学院精神医学教室
猪原匡史： 国立循環器病研究センター脳血管内科・脳神経内科
数井裕光： 大阪大学大学院精神医学教室
三條伸夫： 東京医科歯科大学脳神経病態学

東海林幹夫：弘前大学大学院脳神経内科学講座
鈴木匡子：山形大学大学院高次脳機能障害学
高橋牧郎：大阪赤十字病院神経内科
玉岡晃：筑波大学大学院人間総合科学研究科
寺田整司：岡山大学精神科神経科
中西亜紀：大阪市立弘済院附属病院神経内科
羽生春夫：東京医科大学高齢診療科
原英夫：佐賀大学病院神経内科
水上勝義：筑波大学体育学部
鷺見幸彦：国立長寿医療研究センター脳機能診療部
渡辺宏久：名古屋大学脳とこころ研究センター
和田健二：鳥取大学神経内科

研究協力者

秋山治彦：東京都医学総合研究所認知症プロジェクト
岩田淳：東京大学脳病態科学
荻原朋美：信州大学精神医学講座
上村直人：高知大学神経精神科学
下畑享良：新潟大学脳研究所神経内科分野
長谷川一子：国立病院機構相模原病院神経内科
横田修：きのこエスポール病院
足立正：鳥取大学神経内科（ガイドライン作成事務局を担当）

評価・調整委員

朝田隆：東京医科歯科大学脳統合機能研究センター
天野直二：岡谷市民病院
荒井啓行：東北大学加齢医学研究所
宇高不可思：住友病院
岡本幸市：公益財団法人老年病研究所
下濱俊：札幌医科大学神経内科学
武田雅俊：藍野大学
本間昭：お多福もの忘れクリニック
山田正仁：金沢大学大学院医学系研究科脳老化・神経病態学
（故）森秀生先生：順天堂大学越谷病院神経内科

外部委員

小嶋雅代：名古屋市立大学医療教育学分野
協力者 薬師寺祐介：佐賀大学神経内科
江里口誠：佐賀大学神経内科
小杉雅史：佐賀大学神経内科
田中淳：佐賀大学神経内科

鈴山耕平： 佐賀大学神経内科
針谷康夫： 日本赤十字前橋病院
松原悦朗： 大分大学神経内科
木村成志： 大分大学神経内科
瓦林毅： 弘前大学神経内科
池田将樹： 群馬大学神経内科
尾崎心： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
日熊麻耶： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
伊藤陽子： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
古川迪子： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
佐藤武文： 東京医科歯科大学大学院脳神経病態学分野
田川亮： 楠朋会田川くすの木クリニック
亀山祐美： 東京大学医学部附属病院老年病科
榊田道人： 名古屋大学神経内科
今井和憲： 名古屋大学神経内科