

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”を発刊した。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、① CQ 形式を用い、② ガイドライン作成の資金源を確認し、委員の COI をマネージメントし、③ 文献検索を統一した方法で行い、④ 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、⑤ 患者団体からの意見も聴取し、⑥ 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、⑦ 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、⑧ 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っても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ろうと思われる。

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。

システマティックレビューについて、定量的なシステマ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、定量的なシステマ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マティックレビューを主体に作業を進めることとした。そのシステマ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マティックレビューの実施を含めたシステマ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マ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。

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する。

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する。

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、多忙なか多様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

富本秀和： 三重大学神経内科

委員 饗場郁子： 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

協力者

小嶋雅代： 名古屋市立大学医療教育学分野
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
梶田道人： 名古屋大学神経内科
今井和憲： 名古屋大学神経内科

第1章

認知症全般：疫学，定義，用語

- CQ1-1 認知症の診断基準はどのようなものがあるか
- CQ1-2 認知症に関連する用語にはどのようなものがあるか
- CQ1-3 認知症の原因にはどのようなものがあり,どのように分類するか
- CQ1-4 認知症と区別すべき病態にはどのようなものがあるか
- CQ1-5 我が国における認知症の有病率はどの程度か
- CQ1-6 認知症の病型による割合は変化しているか
- CQ1-7 認知症の罹病期間は伸びているか
- CQ1-8 認知症の病理学的背景にはどのようなものがあるか

第2章

症候，評価尺度，診断，検査

- CQ2-0 総論的事項
- CQ2-1 認知症で認められる認知機能障害にはどのようなものがあるか
- CQ2-2 認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) にはどのようなものがあるか"
- CQ2-3 認知症の認知機能障害を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か
- CQ2-4 認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD)、日常生活動作、全般的重症度を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か
- CQ2-5 認知症者の quality of life (QOL)はどのようにして評価されるか
- CQ2-6 原発性進行性失語症の分類と評価はどのように行うか
- CQ2-7 認知症の診断と鑑別はどのように行うか
- CQ2-8 認知症の画像検査をどのように進めるか
- CQ2-9 認知症の診断に有用な血液・脳脊髄液検査はあるか
- CQ2-10 認知症の診断の際に留意すべき身体的・神経学的所見は何か
- CQ2-11 認知症の診断に影響を及ぼす薬剤はどのようなものがあるのか
- CQ2-12 認知症の診断に有用な遺伝子検査はあるか

第3章 治療

A.非薬物療法・薬物療法

- CQ3A-1 認知症診断後の介入,サポートはどうあるべきか
- CQ3A-2 認知症の治療の際には薬物治療・非薬物治療・ケアをどのように施行するか
- CQ3A-3 高齢の認知症患者への薬物治療の注意点と原則は何か
- CQ3A-4 向精神薬による治療の有害事象 (転倒、日常生活動作低下 (activity of daily living; ADL) , 認知機能低下,誤嚥性肺炎等) には何があるか
- CQ3A-5 認知症の薬物療法にはどのような治療の手順があるか.
- CQ3A-6 コリンエステラーゼ阻害薬,NMDA 受容体拮抗薬の有害事象とそれに対する対応は
- CQ3A-7-1 認知症の非薬物療法にはどのようなものがあるか
- CQ3A-7-2 認知症の非薬物療法はどのような症状に効果があるか

B.薬物療法

- CQ3B-1 不安に有効な非薬物療法・非薬物療法は何か
- CQ3B-2 焦燥性興奮に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
- CQ3B-3 幻覚,妄想に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
- CQ3B-4 うつ症状に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
- CQ3B-5 徘徊,性的逸脱行動,暴力,不穏に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
- CQ3B-6 (レム期睡眠行動異常症を除く) 睡眠障害に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
- CQ3B-7 アパシーに有効な非薬物療法・薬物療法は何か

C.合併症への対応

- CQ3C-1 せん妄の治療はどのように行うか
- CQ3C-2 認知症者のけいれんを含めたてんかんの対応はどのように行うか
- CQ3C-3 嚥下障害の対応(誤嚥性肺炎の予防を含む)はどのように行うか
- CQ3C-4 摂食障害・低栄養の対応はどのように行うか
- CQ3C-5 サルコペニア・フレイルの対応はどのように行うか
- CQ3C-6 転倒・骨折の対応・予防はどのように行うか
- CQ3C-7 褥瘡への対応はどのように行うか
- CQ3C-8 急性の身体疾患では,どのような点に注意するか
- CQ3C-9 透析・手術・歯科治療など侵襲的な検査・治療はどのように判断するか
- CQ3C-10 浮腫の対応はどのように行うか
- CQ3C-11 排尿障害の対応はどのように行うか
- CQ3C-12 便秘の対応はどのように行うか
- CQ3C-13 糖尿病,高血圧など生活習慣病をどう管理するか

第4章

経過と治療

A 認知症の危険因子・防御因子

- CQ4A-1 認知症の危険因子・防御因子にはどのようなものがあるか
- CQ4A-2 高血圧の管理,降圧薬は認知症予防に有効か
- CQ4A-3 糖尿病のコントロールは認知症予防に有効か
- CQ4A-4 脂質異常症治療は認知症予防に有効か
- CQ4A-5 メタボリック症候群は認知症を増加させるか
- CQ4A-6 喫煙は認知症を増加させるか
- CQ4A-7 運動は認知症予防に有効か
- CQ4A-8 余暇活動・社会的参加・精神活動・認知機能訓練・音楽など芸術活動は認知症の予防や高齢者の認知機能低下の予防に有効か
- CQ4A-9 認知症と関連する食事因子はあるか
- CQ4A-10 適度な飲酒は認知機能の低下や認知症の予防に有効か
- CQ4A-11 睡眠時無呼吸症候群は認知機能を悪化させるか
- CQ4A-12 うつ病と双極性障害は認知症の危険因子か

B.軽度認知障害

- CQ4B-1 軽度認知障害の有病率及び罹患率は

- CQ4B-2 軽度認知障害から認知症へのコンバート率およびリバート率は
- CQ4B-3 軽度認知障害のコンバート予測に有用なバイオマーカーは何か
- CQ4B-4 軽度認知障害を疑う場合にはどのような評価尺度が推奨されるか
- CQ4B-5 軽度認知障害の診断は
- CQ4B-6 軽度認知障害から認知症への進行を予防する方法はあるか
- CQ4B-7 軽度認知障害者に対する支援・指導は

C.重症度と重症度別対応

- CQ4C-1 軽度・中等度認知症者への指導・支援は
- CQ4C-2 軽度・中等度認知症者の介護者への指導・支援は
- CQ4C-3 重度認知症者への指導・支援は
- CQ4C-4 重度認知症者の介護者への指導・支援は
- CQ4C-5 認知症者の終末期の医療およびケアはどうあるべきか

第5章

認知症の人や家族を支えるための諸制度と社会資源：

A. 認知症の人の医療・介護を支えるための諸制度と社会資源

- CQ5A-1 認知症疾患医療センターの機能と役割は何か
- CQ5A-2 認知症サポート医の役割は何か
- CQ5A-3 介護保険の認知症者、本人、介護者への役割は何か
- CQ5A-4 地域包括支援センターの機能と役割は何か
- CQ5A-5 認知症初期集中支援チームの機能と役割は何か

B.権利擁護

- CQ5B-1 認知症の人の判断能力や意思決定能力を評価することは可能か
- CQ5B-2 成年後見制度は、認知症の人の権利擁護にどのように活用されているか
- CQ5B-3 高齢者虐待防止法は、認知症の人の虐待防止にどのように役立てられているか

C.若年性認知症

- CQ5C-1 若年性認知症とは何か
- CQ5C-2 若年性認知症者の経済的課題についての支援制度にはどのようなものがあるか
- CQ5C-3 若年性認知症者の生活支援に利用できる制度にはどのようなものがあるか
- CQ5C-4 若年性認知症者の相談支援にはどのようなものがあるか

D.道路交通法

- CQ5D-1 認知症と診断された人が自動車免許を保持し、現在も自動車運転をしていることが明らかになった場合には、どのような対応が望ましいか

第6章

Alzheimer 型認知症

- CQ6-0 総論的事項
- CQ6-1 Alzheimer 型認知症の精神神経症候の特徴と診断のポイントは何か
- CQ6-2 Alzheimer 型認知症の診断基準は何か
- CQ6-3 Alzheimer 型認知症の画像所見は何か
- CQ6-4 Alzheimer 型認知症の診断に *APOE* 遺伝子検査は有用か

- CQ6-5 Alzheimer 型認知症の診断に有用なバイオマーカーは
- CQ6-6 Alzheimer 型認知症においてアミロイド PET 検査は有用か
- CQ6-7 Alzheimer 型認知症の薬物療法と治療アルゴリズムは何か
- CQ6-8 Alzheimer 型認知症の非薬物療法は
- CQ6-9 Alzheimer 型認知症のケアのポイントは
- CQ6-10 Alzheimer 型認知症の社会的支援は

第 7 章

Lewy 小体型認知症

- CQ7-1 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の診断基準と早期診断のポイントは
- CQ7-2 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)と認知症を伴う Parkinson 病 (Parkinson's disease with dementia;PDD) の臨床,病理学的異同は
- CQ7-3 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の検査・画像所見の特徴は
- CQ7-4 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の経過と予後はどうか
- CQ7-5 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)に対する治療方針はどのように立てるか
- CQ7-6 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の認知障害の薬物療法はあるか
- CQ7-7 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の行動・心理症状(behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD),レム期睡眠行動異常症 (REM sleep behavior disorder; RBD) に対する治療はあるか
- CQ7-8 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の自律神経症状 (起立性低血圧,便秘,発汗, 排尿障害など) の治療はあるか
- CQ7-9 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)のパーキンソニズムの治療はどうか
- CQ7-10 Lewy 小体型認知症(dementia with Lewy bodies; DLB)の非薬物的介入にどのようなものがあるか

第 8 章

前頭側頭葉変性症

- CQ8-0 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)の歴史,分類はどうなっているのか
- CQ8-1 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)の診断のポイントと診断基準は何か
- CQ8-2 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)の画像所見の特徴は何か
- CQ8-3 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)に対する有効な薬物療法はあるか
- CQ8-4 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)に対する有効な非薬物療法はあるか
- CQ8-5 前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration;FTLD)の家族や介護者に対してどう指導したらよいか

第 9 章

進行性核上性麻痺

- CQ9-0 総論的事項
- CQ9-1 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy;PSP) の認知症状の特徴はなにか
- CQ9-2 進行性核上性麻痺 (progressive supranuclear palsy;PSP) の認知機能障害に有用な治療法はあるか

第 10 章

大脳皮質基底核変性症

CQ10-0 総論的事項

CQ10-1 大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration; CBD)の認知機能障害の特徴と検査法は

CQ10-2 大脳皮質基底核変性症(corticobasal degeneration; CBD)の認知機能障害に対する有効な薬物療法・非薬物療法はあるか

第 11 章

嗜銀顆粒性認知症

CQ11-1 嗜銀顆粒病 (argyrophilic grain disease; AGD) の頻度は

CQ11-2 嗜銀顆粒性認知症の臨床的診断はどのようにして行うか

CQ11-3 嗜銀顆粒性認知症の治療法は

第 12 章

神経原線維変化型老年期認知症

CQ12-1 神経原線維変化型老年期認知症 (senile dementia of the neurofibrillary tangle type: SD^{NFT}) とはどのような疾患か

第 13 章

Huntington 病

CQ13-1 Huntington 病の認知症状の特徴と診断は

第 14 章

血管性認知症

CQ14-1 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の診断基準はどのようなものか

CQ14-2 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) のタイプ別分類はどのようなものか

CQ14-3 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の画像所見の特徴は

CQ14-4 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) と Alzheimer 型認知症の合併は

CQ14-5 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の経過と予後は

CQ14-6 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の全身性合併症・随伴症状にはどのようなものがあるか

CQ14-7 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の危険因子とその管理は

CQ14-8 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) における抗血栓療法は

CQ14-9 血管性認知症 (Vascular dementia; VaD) の認知機能障害に有効な薬物はあるか

CQ14-10 脳アミロイド血管症の位置づけは

第 15 章

プリオン病

CQ15-1 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の臨床的特徴は

CQ15-2 孤発性 Creutzfeldt-Jakob 病 (CJD) の脳波,脳脊髄液,MRI 所見は

CQ15-3 我が国に多い遺伝性プリオン病の種類と特徴は

CQ15-4 我が国に多い獲得性(感染性)プリオン病の種類と特徴は

CQ15-5 プリオン病の感染対策と有効な滅菌方法は

第 16 章

内科的疾患等

CQ16-1 ビタミン欠乏症による認知機能低下の特徴は

CQ16-2 甲状腺機能低下症による認知機能低下の特徴は

CQ16-3 神経梅毒による認知機能低下の特徴は

CQ16-4 肝性脳症による認知機能低下の特徴は

CQ16-5 特発性正常圧水頭症(idiopathic normal pressure hydrocephalus; iNPH)の認知症状の特徴と診断および治療方針は

CQ 番号	CQ1-1	
CQ 本文	認知症の診断基準はどのようなものがあるか	
検索日	2015年8月8日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	("Dementia/diagnosis"[Majr] OR "Dementia/classification"[Majr] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TI] OR criteria[TI] OR concept*[TI]))	497
#02	("Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR "Cognition Disorders/classification"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TI] OR criteria[TI] OR concept*[TI])	164
#03	#1 OR #2	610
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	239
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	215
#06	#5 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	75
#07	"Dementia/history"[Majr] OR "Cognition Disorders/history"[Majr]	396
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	101
#09	#8 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	85
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	10
#11	("Dementia/diagnosis"[Majr] OR "Dementia/classification"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TIAB] OR criteria[TIAB] OR concept*[TIAB]))	3,239
#12	("Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR "Cognition Disorders/classification"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TIAB] OR criteria[TIAB] OR concept*[TIAB])	1,648
#13	#11 OR #12	4,406
#14	#13 AND 2004:2015[DP]	2,654
#15	#14 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	2,399
#16	#15 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	87
#17	#16 NOT (#6 OR #10)	86
#18	#15 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[Majr] OR guideline*[TI])	43

#19	#18 NOT (#6 OR #10 OR #17)	25
#20	#15 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	565
#21	#20 AND (definition*[TIAB] AND criteria[TIAB])	40
#22	#21 NOT (#6 OR #10 OR #17 OR #19)	28
採用論文リスト		
<p>1) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 1993.</p> <p>2) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. <i>Alzheimers Dement</i> 2011;7:263-269.</p> <p>3) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Fifth edition (DSM-5). Washington DC, American psychiatric Publishing, 2013.</p>		
回答文	<p>代表的な認知症の診断基準には、世界保健機関による国際疾病分類第10版（ICD-10）や米国国立老化研究所/Alzheimer病協会（NIA-AA）、米国精神医学会による精神疾患の診断・統計マニュアル第5版（DSM-5）がある。</p>	

解説・エビデンス

ICD-10(1993年)では「通常、慢性あるいは進行性の脳疾患によって生じ、記憶、思考、見当識、理解、計算、学習、言語、判断など多数の高次脳機能障害からなる症候群」とされており、表1に診断基準の要約を示す¹⁾。

National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroup(NIA/AA、2011年)による認知症の診断基準では、記憶障害、実行機能障害、視空間認知障害、言語障害を同等に扱い、さらに行動障害を含め、Alzheimer型認知症以外の認知症疾患にも対応した診断基準となっている(表2)²⁾。

DSM-5(2013年)では、neurocognitive disorders(神経認知障害群)という新たな用語が導入され、dementiaの代わりにmajor neurocognitive disorder(認知症(DSM-5))という用語が用いられている。神経認知領域は、複雑性注意、実行機能、学習と記憶、言語、知覚-運動、社会的認知の6領域の中から1つ以上の認知領域で有意な低下が示されることが挙げられているが、新たに情報源が具体的に記述されている。そして、認知の欠損によって日常生活が阻害される場合に認知症と診断される(表3)³⁾。

表1 ICD-10 による認知症の診断基準(1993年)

-
- G1. 以下の各項目を示す証拠が存在する。
- 1) 記憶力の低下
新しい事象に関する著しい記憶力の減退。重症の例では過去に学習した情報の想起も障害され、記憶力の低下は客観的に確認されるべきである。
 - 2) 認知能力の低下
判断と思考に関する能力の低下や情報処理全般の悪化であり、従来の実行能力水準からの低下を確認する。
- 1)、2)により、日常生活動作や実行機能に支障をきたす。
- G2. 周囲に対する認識(すなわち、意識混濁がないこと)が、基準G1の症状をはっきりと証明するのに十分な期間、保たれていること。せん妄のエピソードが重なっている場合には認知症の診断は保留。
- G3. 次の1項目以上を認める。
- 1) 情緒易変性
 - 2) 易刺激性
 - 3) 無感情
 - 4) 社会的行動の粗雑化
- G4. 基準G1の症状が明らかに6か月以上存在していて確定診断される。
-

表2 NIA/AA による認知症の診断基準(2011年)

-
1. 仕事や日常生活の障害
 2. 以前の水準より実行機能が低下
 3. せん妄や精神疾患ではない
 4. 病歴と検査による認知機能障害の存在
 - 1) 患者あるいは情報提供者からの病歴
 - 2) 精神機能評価あるいは精神心理検査
 5. 以下の2領域以上の認知機能や行動の障害
 - a. 記銘記憶障害
 - b. 論理的思考、実行機能、判断力の低下
 - c. 視空間認知障害
 - d. 言語機能障害
 - e. 人格、行動、態度の変化
-

表3 DSM-5による認知症(DSM-5)の診断基準(2013年)

-
- A. 1つ以上の認知領域(複雑性注意、実行機能、学習性および記憶、言語、知覚-運動、社会的認知)において、以前の行為水準から有意な認知の低下があるという証拠が以下に基づいている:
- (1)本人、本人をよく知る情報提供者、または臨床家による、有意な認知機能の低下があったという概念、および
 - (2)標準化された神経心理学的検査によって、それがなければ他の定量化された臨床的評価によって記録された、実質的な認知行為の障害
- B. 毎日の活動において、認知欠損が自立を阻害する(すなわち、最低限、請求書を支払う、内服薬を管理するなどの、複雑な手段的日常生活動作に援助を必要とする)
- C. その認知欠損は、せん妄の状況でのみ起こるものではない
- D. その認知欠損は、他の精神疾患によってうまく説明されない(例:うつ病、統合失調症)
-

CQ 番号	CQ1-2	
CQ 本文	認知症に関連する用語にはどのようなものがあるか	
検索日	2015年8月8日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	("Dementia/diagnosis"[Majr] OR "Dementia/classification"[Majr] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TI] OR criteria[TI] OR concept*[TI]))	497
#02	("Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR "Cognition Disorders/classification"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TI] OR criteria[TI] OR concept*[TI])	164
#03	#1 OR #2	610
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	239
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	215
#06	#5 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	75
#07	"Dementia/history"[Majr] OR "Cognition Disorders/history"[Majr]	396
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	101
#09	#8 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	85
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	10
#11	("Dementia/diagnosis"[Majr] OR "Dementia/classification"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TIAB] OR criteria[TIAB] OR concept*[TIAB]))	3,239
#12	("Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR "Cognition Disorders/classification"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) AND (definition*[TIAB] OR criteria[TIAB] OR concept*[TIAB])	1,648
#13	#11 OR #12	4,406
#14	#13 AND 2004:2015[DP]	2,654
#15	#14 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	2,399
#16	#15 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	87
#17	#16 NOT (#6 OR #10)	86
#18	#15 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[Majr] OR guideline*[TI])	43

#19	#18 NOT (#6 OR #10 OR #17)	25
#20	#15 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	565
#21	#20 AND (definition*[TIAB] AND criteria[TIAB])	40
#22	#21 NOT (#6 OR #10 OR #17 OR #19)	28

採用論文リスト	
---------	--

- 4) Sperling RA, Aisen PS, Beckett LA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease; Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:280-292.
- 5) Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease; Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:270-279.
- 6) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, et al. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011;7:263-269.
- 7) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Fifth edition (DSM-5). Washington DC, American psychiatric Publishing, 2013.
- 8) Hachinski V, Iadecola C, Petersen RC, et al. National Institute of Neurological Disorders and Stroke-Canadian Stroke Network vascular cognitive impairment harmonization standards. *Stroke* 2006;37:2220-2241.
- 9) Roman GC, Sachdev P, Royall DR et al. Vascular cognitive disorder :a new diagnostic category updating vascular cognitive impairment and vascular dementia. *J Neurol Sci* 2004;226(1-2):81-87.
- 10) Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. *J Intern Med* 2004;256:183-194.
- 11) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 1993.
- 12) 日本神経学会. 認知症疾患治療ガイドライン 2010. 「認知症疾患治療ガイドライン」作成合同委員会編集. 2010

回答文	DSM-5 では major neurocognitive disorder (認知症 (DSM-5)), mild neurocognitive disorder (軽度認知障害 (DSM-5)) という新たな用語が取り入れられている。他に ,subjective cognitive impairment (SCI) や subjective cognitive decline (SCD) という用語がある。
-----	---

解説・エビデンス

National Institute on Ageing- Alzheimer's Association (NIA/AA)では,Alzheimer病は病態生理学的プロセスに基づいて発症前段階(preclinical Alzheimer's disease)¹⁾,Alzheimer病による軽度認知障害(MCI due to Alzheimer's disease)²⁾,Alzheimer病による認知症(Alzheimer's disease dementia, Alzheimer型認知症)³⁾の3つの病期に分類されている.さらに発症前段階は stage 1 (アミロイド沈着), stage 2 (アミロイド沈着+神経変性), stage 3 (アミロイド沈着+神

経変性+軽微な認知機能低下)に分けられる。

DSM-5(2013年)では, neurocognitive disorders (神経認知障害群) という新たな用語が導入された。神経認知障害には, せん妄 (delirium) , 認知症 (DSM-5) (major neurocognitive disorder) , 軽度認知障害 (DSM-5) (mild neurocognitive disorder) と3つに分類され, それぞれの診断基準が示されている⁴⁾。

血管性認知障害 (vascular cognitive impairment; VCI) は脳血管障害に起因する軽度認知障害から血管性認知症 (vascular dementia; VaD) までを包括した概念である⁵⁾。VCI や脳卒中発作後の認知症, 遺伝性 VaD (常染色体優性遺伝性脳血管性認知症, cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy; CADASIL と常染色体劣勢遺伝性脳血管性認知症, cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy; CARASIL), Binswanger 病, AD 合併 VaD を含む vascular cognitive disorder (VCD) も提唱されている⁶⁾ (CQ14-1 を参照)。

軽度認知障害はこれまで複数の定義が提唱され概念の変遷があった。現在 2004 年の Petersen ら⁷⁾の診断基準以外に, DSM-5, NIA/AA, ICD-10⁸⁾による診断基準があり, それぞれ若干の相違がみられる (CQ4B-4 を参照)。軽度認知障害の他に, 認知症の前駆状態を示す概念として, age-associated memory impairment (AAMI), aging-associated cognitive decline (AACD), mild cognitive disorder (MCD), mild neurocognitive decline (MNCD), cognitive impairment no dementia (CIND) などがある⁹⁾。

CQ 番号	CQ1-3	
CQ 本文	認知症の原因にはどのようなものがあり、どのように分類するか	
検索日	2015年7月3日(金)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/etiology"[Majr] OR (dementia[TI] AND etiology AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	23,522
#02	"Cognition Disorders/etiology"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND etiology AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	17,241
#03	"Risk Factors"[Majr] OR risk factor*[TI]	81,262
#04	(#1 OR #2) AND #3	592
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	239
#06	#5 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	221
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	53
#08	(#1 OR #2) AND (categor*[TI] OR classif*[TI])	85
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	27
#10	#9 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	27
#11	#10 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	3
採用論文リスト		
<p>13) 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会：認知症疾患治療ガイドライン 2010. p4-7.</p> <p>14) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 1993.</p> <p>15) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Fifth edition (DSM-5). Washington DC, American psychiatric Publishing, 2013.</p>		

回答文	認知症にはさまざまな原因疾患や病態が含まれるが、DSM-5の下位分類では、Alzheimer 病、前頭側頭葉変性症、Lewy 小体病、血管性疾患、外傷性脳損傷、物質・医薬品の使用、HIV 感染、プリオン病、Parkinson 病、Huntington 病、他の医学的疾患、複数の病因、特定不能に分けられる。
-----	---

解説・エビデンス

認知症や認知症様症状をきたす疾患は数多く、これらを表 1 に示す¹⁾。

ICD-10 では認知症を Alzheimer 病の認知症、血管性認知症、他に分類されるその他の疾患の認知症、特定不能の認知症に分類している²⁾。

DSM-5 の神経認知障害群の認知症および軽度認知障害の病因による下位分類として、Alzheimer 病、前頭側頭葉変性症、Lewy 小体病、血管性疾患、外傷性脳損傷、物質・医薬品の使用、HIV 感染、プリオン病、Parkinson 病、Huntington 病、他の医学的疾患、複数の病因、特定不能がある³⁾。

この中で、正常圧水頭症や慢性硬膜下血腫などの脳外科的疾患、甲状腺機能低下症やビタミン B 12 欠乏症などの内科的疾患の一部は治療可能な認知症 (treatable dementia) という概念で扱われることが多く、早期の診断と適切な治療や処置が求められる。

表1. 認知症や認知症様症状をきたす主な疾患・病態

1. 中枢神経変性疾患		9. 内分泌機能異常症および関連疾患	
Alzheimer型認知症		甲状腺機能低下症	
前頭側頭型認知症		下垂体機能低下症	
Lewy小体型認知症/Parkinson病		副腎皮質機能低下症	
進行性核上性麻痺		副甲状腺機能亢進または低下症	
大脳皮質基底核変性症		Cushing症候群	
Huntington病		反復性低血糖	
嗜銀顆粒性認知症		その他	
神経原線維変化型老年期認知症		10. 欠乏性疾患、中毒性疾患、代謝性疾患	
その他		慢性アルコール中毒	
2. 血管性認知症 (VaD)		Marchiafava-Bignami病	
多発梗塞性認知症		一酸化炭素中毒	
戦略的な部位の単一病変によるVaD		ビタミンB1欠乏症 (Wernicke-Korsakoff症候群)	
小血管病変性認知症		ビタミンB12欠乏、ビタミンD欠乏、葉酸欠乏	
低灌流性VaD		ナイアシン欠乏 (ペラグラ)	
脳出血性VaD		薬物中毒	
慢性硬膜下血腫		A) 抗癌薬 (5-FU、メトトレキサート カルモフル、シタラビン等)	
その他		B) 向精神薬 (ベンゾジアゼピン系 抗うつ薬、抗精神病薬等)	
3. 脳腫瘍		C) 抗菌薬	
原発性脳腫瘍		D) 抗痙攣薬	
転移性脳腫瘍		金属中毒 (水銀、マンガン、鉛等)	
癌性髄膜炎		Wilson病	
4. 正常圧水頭症		遅発性尿素サイクル酵素欠損症	
5. 頭部外傷		その他	
6. 無酸素あるいは低酸素脳症		11. 脱髄性疾患等の自己免疫性疾患	
7. 神経感染症		多発性硬化症	
急性ウイルス性脳炎 (単純ヘルペス、日本脳炎等)		急性散在性脳脊髄炎	
HIV感染症 (AIDS)		Behcet病	
Creutzfeldt-Jakob病		Sjogren症候群	
亜急性硬化性全脳炎・亜急性風疹全脳炎		その他	
進行麻痺 (神経梅毒)		12. 蓄積病	
急性化膿性髄膜炎		遅発性スフィンゴリポドーシス	
亜急性・慢性髄膜炎 (結核、真菌性)		副腎皮質ジストロフィー	
脳腫瘍		脳腱黄色腫症	
脳寄生虫		neuronal ceroid lipofuscinosis	
その他		糖尿病	
8. 臓器不全および関連疾患		その他	
腎不全、透析脳症		13. その他	
肝不全、門脈肝静脈シャント		ミトコンドリア脳筋症	
慢性心不全		進行性筋ジストロフィー	
慢性呼吸不全		Fahr病	
その他		その他	

CQ 番号	CQ1-4	
CQ 本文	認知症と区別すべき病態にはどのようなものがあるか	
検索日	2015年7月3日(金)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis OR diagnostic) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	28,028
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis OR diagnostic) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,125
#03	"Diagnosis, Differential"[Majr] OR "Diagnostic Errors"[Mesh] OR (("differential diagnosis"[TI] OR diagnostic error*[TI] OR misdiagnosis[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	106,199
#04	(#1 OR #2) AND #3	588
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	165
#06	#5 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	158
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	17
#08	#6 AND ("differential diagnosis"[TI] OR diagnostic error*[TI] OR misdiagnosis[TI])	17
#09	#8 NOT #7	12
採用論文リスト		
16) American Psychiatric Association: Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders, Fifth edition (DSM-5). Washington DC, American psychiatric Publishing, 2013.		
17) 認知症疾患治療ガイドライン作成合同委員会：認知症疾患治療ガイドライン 2010.		
回答文	認知症、特に Alzheimer 型認知症と区別すべき病態には、加齢に伴う正常な認知機能低下（生理的健忘）、せん妄、うつ病、その他の学習障害や精神遅滞がある。	

解説・エビデンス

DSM-5 では認知症と区別すべき病態に、加齢に伴う正常な認知機能低下、せん妄、うつ病、その他の学習障害や精神遅滞を挙げている¹⁾。Alzheimer 型認知症との鑑別のポイントをそれぞれ表 1, 2, 3 に示す。

1) 加齢に伴う生理的健忘（表 1）

通常、体験の部分的なもの忘れであり、進行しないかあっても緩やかであること、病識が保たれること、日時の見当識は保たれ、日常生活へ支障をきたすことが少ない点で区別される。

2) せん妄（表 2）

せん妄は意識障害を伴う急性の精神症状で、注意の集中や維持が困難となる状態である。身体疾患や環境の変化、薬剤による影響等が誘引となることが多い。症状は変動し、持続する認知症とは異なるが、せん妄と認知症は合併してみられることが多い。

3) うつ病 (表3)

うつ病やうつ状態による偽性認知症は動作・思考緩慢や集中困難を生じ、記憶力の低下や判断の障害が起こり、自覚症状として記銘力障害を訴え、認知症と間違われることがある。通常、Alzheimer型認知症のように記憶や実行機能の障害が永続することはなく、自己の機能障害を過大に評価することが多い(認知症は病識の低下を反映して自己の機能障害を過少に評価する)。抗うつ薬に反応する点も鑑別のポイントとなる。

4) 精神遅滞

18歳以前に発症した全般的知的機能障害で、適応機能の障害が共存する。必ずしも記憶障害を伴う必要はない。

5) 統合失調症

多彩な認知機能障害をきたし得るが、認知症と異なり一般的に発症年齢が若く、認知症ほど重篤ではない²⁾。

表1 生理的健忘と病的健忘 (Alzheimer型認知症) の鑑別の要点

	生理的健忘	病的健忘 (Alzheimer型認知症)
物忘れの内容	一般的な知識など	自分の経験した出来事
物忘れの範囲	体験の一部	体験した全体
進行	進行、悪化しない	進行していく
日常生活	支障なし	支障あり
自覚	あり	なし(病識低下)
学習能力	維持されている	新しいことを覚えられない
日時の見当識	保たれている	障害されている
感情・意欲	保たれている	易怒性、意欲低下

表2 せん妄とAlzheimer型認知症の鑑別の要点

	せん妄	Alzheimer型認知症
発症様式	急激(数時間～数日)	潜在性(数ヶ月～数年)
経過と持続	動揺性、短時日	慢性進行性、長時間
初期症状	注意集中困難、意識障害	記憶障害
注意力	障害される	通常正常である
覚醒水準	動揺する	正常
誘因	多い	少ない

表3 うつ病(偽性認知症)とAlzheimer型認知症の鑑別の要点

	うつ病(偽性認知症)	Alzheimer型認知症
発症様式	急性	緩徐で潜在性
経過と持続	比較的短期、動揺性	長期、進行性
自覚症状	存在する (能力の低下を慨嘆する)	欠如することが多い (能力の低下を隠す)
身体症状	摂食障害、睡眠障害など	なし

CQ 番号	CQ1-5
CQ 本文	我が国における認知症の有病率ほどの程度か
検索日	2015 年 10 月 19 日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/epidemiology"[Majr] OR "Dementia"[TI]	37,340
#02	"Japan"[Mesh] OR "Japan"[TI] OR "Japan"[AD]	993,086
#03	"Morbidity"[Mesh] OR "Morbidity"[TI] OR "Incidence"[TI] OR "Prevalence"[TI]	496,486
#04	#1 AND #2 AND #3	165
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	59
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	59
#07	"Dementia/epidemiology"[Majr] AND "Morbidity"[Mesh] AND "dementia"[TI] AND ("morbidity"[TI] OR "incidence"[TI] OR "prevalence"[TI])	504
#08	#7 AND ("Cohort Studies"[Mesh] OR "Cohort Study"[TIAB])	190
#09	"dementia"[TI] AND ("morbidity"[TI] OR "incidence"[TI] OR "prevalence"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	65
#10	(#8 OR #9) NOT #6	249
#11	#10 AND 2009:2015[DP]	118
#12	#11 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	112

採用論文リスト	
---------	--

- 1) Dodge HH, Buracchio TJ, Fisher GG, Kiyohara Y, Meguro K, Tanizaki Y, Kaye JA. Trends in the prevalence of dementia in Japan. *Int J Alzheimers Dis*, 2012;2012: 956354
- 2) Ikejima C, Hisanaga A, Meguro K, Yamada T, Ouma S, Kawamuro Y, Hyouki K, Nakashima K, Wada K, Yamada S, Watanabe I, Kakuma T, Aoyama Y, Mizukami K, Asada T. Multicentre population-based dementia prevalence survey in Japan: a preliminary report. *Psychogeriatrics*, 2012;12(2):120-3
- 3) 厚生労働科学研究費補助金（認知症対策総合研究事業）総合研究報告書「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」平成23年度～平成24年度総合研究報告書.
- 4) 厚生労働科学研究費補助金（厚生労働科学特別研究事業）「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」平成26年度 総括・分担研究報告書
- 5) Alzheimer Disease International. *World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia An analysis of prevalence, incidence, cost and trends.*
- 6) Matthews FE, Arthur A, Barnes LE, Bond J, Jagger C, Robinson L, Brayne C; Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Collaboration. A two-decade comparison of prevalence of dementia in individuals aged 65 years and older from three geographical areas of England: results of the Cognitive Function and Ageing Study I and II. *Lancet*. 2013;382(9902):1405-12.
- 7) Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology* 2013;80:1888–1894

8) Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MM. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology*. 2012;78(19):1456-63.

9) Doblhammer G, Fink A, Fritze T. Short-term trends in dementia prevalence in Germany between the years 2007 and 2009. *Alzheimers Dement*. 2015 Mar;11(3):291-9.

10) Satizabal C, Beiser A, Chene G, Chouraki VA, Himali JJ, Preis SR et al. Temporal trends in Dementia Incidence in the Framingham Study. 2014 Jul 17; Copenhagen: AAIC; 2014

回答文	2010年代前半の我が国における65歳以上の高齢者の認知症有病率は約15%と推定されている。
エビデンスレベル	A (強)

解説・エビデンス

1980年代から2000年代にかけて、我が国の65歳以上高齢者における認知症有病率は3.8%~11%と報告されており、認知症有病率は増加傾向にある¹⁾。全国8市町で行われた認知症有病率調査で、2012年時点での高齢認知症者は462万人と推計され、有病率は約15%と報告された(図1)^{2) 3)}。福岡県久山町の縦断調査もとに有病率の将来推計が報告され、各年齢層の認知症有病率が2012年以降一定であると仮定した場合、2025年推定認知症者数は675万人(95%信頼区間[CI] 541-844万人)、将来の糖尿病の頻度が20%上昇すると仮定した場合、2025年推定認知症者数は730万人(95%CI 570-936万人)と推定された⁴⁾。

全世界における認知症者数は2015年時点で4680万人と推計されており、今後20年毎に倍増するペースで2030年には7470万人、2050年には1億3500万人に到達すると推計されており、高所得国と比べ低~中所得国での増加が著しいと指摘されている(図2)⁵⁾。一方、英国における調査では認知症有病率の減少⁶⁾が、オランダ、ドイツ、スウェーデンおよび米国における調査では認知症発症率の減少が報告されている⁷⁻¹⁰⁾。

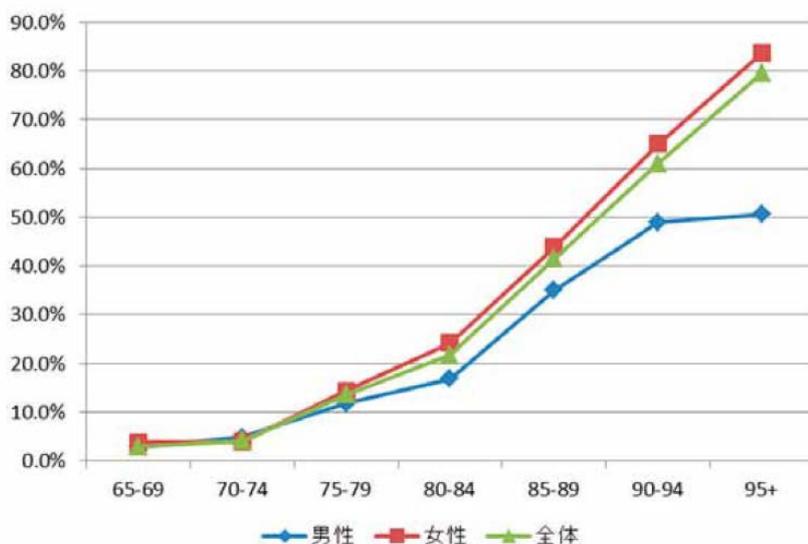


図1 我が国における年齢層別の認知症推計有病率 (2012年) 文献3)

[100 万人]

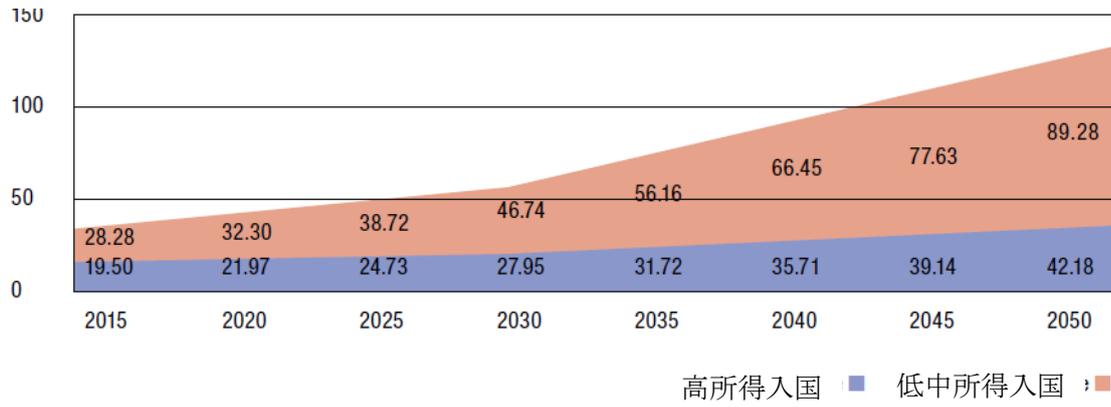


図 2 高所得入国と低中所得国における認知症者数の将来推計 (文献 5 改変)

CQ 番号	CQ1-6	
CQ 本文	認知症の病型による割合は変化しているか	
検索日	2015年5月28日(木)	
検索式		
No.	検索式	検索性件数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	77,780
#02	日本/TH OR 日本/TI OR 本邦/TI	167,921
#03	罹病率/TH OR 罹病率/TI OR 有病率/TI OR 発生率/TI	44,699
#04	#1 AND #2 AND #3	87
#05	#4 AND (DT=2009:2015)	40
#06	#5 AND (PT=原著論文, 総説)	18
#07	病型/AL	12,977
#08	#1 AND #3 AND #7	23
#09	#8 AND (DT=2009:2015)	11
採用論文リスト		
<p>1) 厚生労働科学研究費補助金 (認知症対策総合研究事業) 総合研究報告書「都市部における認知症有病率と認知症の生活機能障害への対応」平成23年度～平成24年度総合研究報告書.</p> <p>2) Dodge HH, Buracchio TJ, Fisher GG, Kiyohara Y, Meguro K, Tanizaki Y, Kaye JA. Trends in the prevalence of dementia in Japan. Int J Alzheimers Dis, 2012;2012: 956354</p> <p>3) Wakutani Y, Kusumi M, Wada K, Kawashima M, Ishizaki K, Mori M, et al. Longitudinal changes in the prevalence of dementia in a Japanese rural area. Psychogeriatrics 2007; 7(4) : 150-4.</p> <p>4) Sekita A, Ninomiya T, Tanizaki Y, Doi Y, Hata J, Yonemoto K, Arima H, Sasaki K, Iida M, Iwaki T, Kanba S, Kiyohara Y. Trends in prevalence of Alzheimer's disease and vascular dementia in a Japanese community: the Hisayama Study. Acta Psychiatr Scand 2010, 122(4);319-25.</p> <p>5) 鈴木道雄, 福田 孜, 成瀬優知, 数川 悟, 飯田恭子, 石川 啓. 富山県における老人性痴呆実態調査からみた痴呆有病率の推移. 老年精神医学 2003;14(12) : 1509-18.</p> <p>6) 厚生労働科学研究費補助金 (厚生労働科学特別研究事業) 「日本における認知症の高齢者人口の将来推計に関する研究」平成26年度 総括・分担研究報告書</p>		
回答文	我が国において認知症は増加傾向であり, 血管性認知症に比べ Alzheimer 型認知症が増加している.	
エビデンスレベル	B(中)	

解説・エビデンス

2010年代前半の全国調査による認知症疾患の頻度は Alzheimer 型認知症が 67.6%で最多で, 次いで血管性認知症

が 19.5%，Lewy 小体型認知症/認知症を伴った Parkinson 病が 4.3%であった¹⁾。

1980 年代において我が国では Alzheimer 型認知症に比べ血管性認知症の頻度が高かったが，1990 年代後半より Alzheimer 型認知症が増加傾向にあり，特に 80 歳以上の年代の増加が目立つ²⁾。久山町や大山町における縦断調査では Alzheimer 型認知症は経年的に増加している³⁻⁵⁾。認知症の将来推計においては，血管性認知症やその他の認知症に比べ Alzheimer 型認知症が顕著に増加することが報告されている⁶⁾。Lewy 小体型認知症，前頭側頭葉変性症の有病率の経年的変化の詳細な報告はない。

表. 認知症有病率の経年的変化

地域	対象	調査年	認知症 訂正有病率 (%)	Alzheimer 型認知症 訂正有病率 (%)	血管性認知症 訂正有病率 (%)
鳥取県大山町 悉皆調査*	65 歳以上	1980	4.4	1.9	2.0
		1990	4.5	2.5	1.7
		2000	5.9	3.6	2.2
福岡県久山町 悉皆調査**	65 歳以上	1985	6.0	1.1	2.3
		1992	4.4	1.3	1.5
		1998	5.3	2.3	1.5
		2005	8.3	3.8	2.5
富山県 無作為抽出 ***	65 歳以上	1985	4.9	2.8	1.8
		1990	5.4	2.4	2.0
		1996	5.7	2.5	2.7
		2001	7.0	3.3	2.4

*鳥取県大山町における調査の訂正有病率は 1980 年の大山町人口を標準人口として算出。

**福岡県久山町における調査の訂正有病率は 1985 年の全国人口を標準人口として算出。

***富山県における調査の訂正有病率は 1985 年の全国人口を標準人口として算出。

CQ 番号	CQ1-7
CQ 本文	認知症の罹病期間は伸びているか
検索日	2015年10月18日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/mortality"[Majr]	710
#02	"Cognition Disorders/mortality"[Majr]	169
#03	"Dementia/epidemiology"[Majr]	6,649
#04	"Cognition Disorders/epidemiology"[Majr]	4,376
#05	("Mortality"[Mesh] OR mortality[TIAB] OR survival[TIAB]) AND ("Morbidity"[Mesh] OR "Life Expectancy"[Mesh] OR "morbidity"[TI] OR "incidence"[TI] OR "prevalence"[TI] OR "disease duration"[TI])	83,212
#06	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND #5	408
#07	"dementia"[TI] AND ("morbidity"[TI] OR "incidence"[TI] OR "prevalence"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	65
#08	#6 OR #7	473
#09	#8 AND 2008:2015[DP]	264
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	256
#11	#10 AND (Review[PT] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "meta-analysis"[TI] OR "Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR review[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	31
#12	#10 AND ("Study Characteristics"[PT] OR Clinical Trial*[TIAB] OR Multicenter Stud*[TIAB] OR Random*[TIAB] OR Comparative Stud*[TIAB] OR Evaluation Stud*[TIAB] OR Multicenter Stud*[TIAB]) NOT #11	44
#13	#10 AND ("Epidemiologic Study Characteristics as Topic"[Mesh] OR "Epidemiologic Studies"[Mesh] OR Case-Control Stud*[TIAB] OR Retrospective Stud*[TIAB] OR Cohort Stud*[TIAB] OR Follow-Up Stud*[TIAB] OR Longitudinal Stud*[TIAB] OR Prospective Stud*[TIAB] OR Retrospective Stud*[TIAB] OR Cross-Sectional Stud*[TIAB]) NOT (#11 OR #12)	90
#14	#10 NOT (#11 OR #12 OR #13)	91

採用論文リスト

- Schrijvers EM, Verhaaren BF, Koudstaal PJ, Hofman A, Ikram MA, Breteler MM. Is dementia incidence declining?: Trends in dementia incidence since 1990 in the Rotterdam Study. *Neurology*. 2012;78(19):1456-63.
- Langa KM, Larson EB, Karlawish JH, Cutler DM, Kabeto MU, Kim SY, Rosen AB. Trends in the prevalence and mortality of cognitive impairment in the United States: is there evidence of a compression of cognitive morbidity? *Alzheimers Dement*. 2008 Mar;4(2):134-44.
- Qiu C, von Strauss E, Bäckman L, Winblad B, Fratiglioni L. Twenty-year changes in dementia occurrence

suggest decreasing incidence in central Stockholm, Sweden. *Neurology*. 2013;80(20) :1888-94.

4) Doblhammer G, Fink A, Fritze T. Short-term trends in dementia prevalence in Germany between the years 2007 and 2009. *Alzheimers Dement*. 2015;11(3):291-9.

5) Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int Psychogeriatr*. 2012 ;24(7):1034-45. .

回答文	認知症者の生存期間が延長している可能性が報告されている。しかし、一般人口と比較し認知症者の死亡率が明らかに減少したという報告はない。
エビデンスレベル	C (弱)

解説・エビデンス

認知症の生存率・死亡率の経年的変化の報告は多くない。ロッテルダム研究において1990年と2000年の10年間を比較すると死亡率は37%減少しているが、認知症の有無には関連していなかった¹⁾。米国において70歳以上の非認知症者に対する認知症者の死亡に関するハザード比(HR)は、1993年は2.53で2002年は3.11であり、9年間での有意な変化はなかった(p=0.09)²⁾。スウェーデンのストックホルム研究では1988年から2002年の14年間で認知症者の死亡率は29%減少していたが、非認知症者と比較した死亡HRについては、1988年は2.42で、2002年は2.47であり、12年間での有意な変化はなかった³⁾。これらの報告では認知症の発症率は低下している一方で有病率には変化がみられなかったため、認知症の罹病期間が延長している可能性が指摘されている^{2) 3)}。ドイツの保険給付支払データに基づいた検討では、2004年と2007年の3年間で認知症者の死亡率は男性では1%の上昇(P=0.75)で、女性で11%の上昇がみられた(P<0.001)⁴⁾。

認知症発症時から平均死亡年齢期間を認知症発症時の年齢における一般人口の平均余命で除した平均余命の喪失(%)を年代別に検討すると、1980年代から90年代前半に比べてそれ以降は認知症者の余命の喪失は減少している報告が多くなっている(図1)⁵⁾。

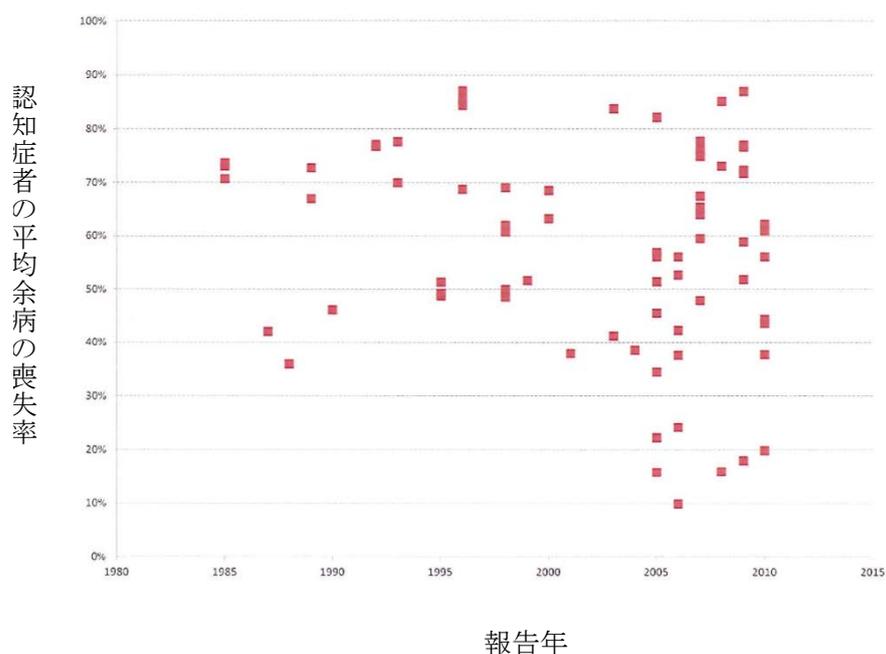


図 認知症者の平均余命の喪失率 (%) の変遷 文献5 改変

CQ 番号	CQ1-8	
CQ 本文	認知症の病理学的背景にはどのようなものがあるか	
検索日	2015年7月24日(金), hand-search 2016.02.29	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Frontotemporal Lobar Degeneration/pathology"[Mesh] OR "Lewy Body Disease/pathology"[Mesh] OR "Alzheimer Disease/pathology"[Majr] OR (Alzheimer*[TI] AND (patholog* OR neuropatholog*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	9,865
#02	"Brain/pathology"[Mesh] OR "Parkinson Disease/pathology"[Mesh] OR "primary age-related tauopathy"[TIAB] OR PART[TI]	241,452
#03	"pathological feature"[TIAB] OR "pathological process"[TIAB] OR "pathologic process"[TIAB] OR "neuropathological criteria"[TIAB] OR neuropathological stage*[TIAB] OR pathogenic mechanism*[TIAB]	17,700
#04	Review[PT] OR staging[TI] OR evidence[TIAB]	3,006,795
#05	#01 AND #02 AND #03 AND #04	50
#06	#05 AND 1991:2015[DP]	50
#07	#06 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	49
#08	"Frontotemporal Lobar Degeneration/classification"[Majr] OR "Lewy Body Disease/physiopathology"[Majr] OR ("Tauopathies/pathology"[Majr] AND "Aging/pathology"[Majr]) OR ("Athletic Injuries/pathology"[Majr] AND Cognition[Mesh])	544
#09	"Brain/pathology"[Majr] OR "Inclusion Bodies/metabolism"[Mesh]	69,356
#10	neuropatholog*[TI] OR patholog*[TI] OR "pathologic assessment"[TIAB]	123,899
#11	#08 AND #09 AND #10	50
#12	#11 AND 1991:2015[DP]	47
#13	#12 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	47
#14	"hippocampal" AND "sclerosis" AND "aging" AND "pathology" AND "dementia" AND "Alzheimer"	36
#15	"pathology" AND "vascular" AND "dementia" AND "white" AND "matter" AND "hyperintensities" AND "review"	39
採用論文リスト		

- 1) Braak H, Braak E (1991) Neuropathological staging of Alzheimer-related changes. *Acta Neuropathol* 82:239-259.
- 2) Braak H, Del Tredici K, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. (2003) Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 24:197-211
- 3) McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA, Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB. (2005) Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 65:1863-1872.
- 4) Mackenzie IR, Neumann M, Bigio EH, Cairns NJ, Alafuzoff I, Kril J, Kovacs GG, Ghetti B, Halliday G, Holm IE, Ince PG, Kamphorst W, Revesz T, Rozemuller AJ, Kumar-Singh S, Akiyama H, Baborie A, Spina S, Dickson DW, Trojanowski JQ, Mann DM (2010) Nomenclature and nosology for neuropathologic subtypes of frontotemporal lobar degeneration: an update. *Acta Neuropathol* 119:1-4
- 5) Crary JF, Trojanowski JQ, Schneider JA, Abisambra JF, Abner EL, Alafuzoff I, Arnold SE, Attems J, Beach TG, Bigio EH, Cairns NJ, Dickson DW, Gearing M, Grinberg LT, Hof PR, Hyman BT, Jellinger K, Jicha GA, Kovacs GG, Knopman DS, Kofler J, Kukull WA, Mackenzie IR, Masliah E, McKee A, Montine TJ, Murray ME, Neltner JH, Santa-Maria I, Seeley WW, Serrano-Pozo A, Shelanski ML, Stein T, Takao M, Thal DR, Toledo JB, Troncoso JC, Vonsattel JP, White CL 3rd, Wisniewski T, Woltjer RL, Yamada M, Nelson PT. (2014) Primary age-related tauopathy (PART): a common pathology associated with human aging. *Acta Neuropathol* 128:755-766.
- 6) Brenowitz WD, Monsell SE, Schmitt FA, Kukull WA, Nelson PT. Hippocampal sclerosis of aging is a key Alzheimer's disease mimic: clinical-pathologic correlations and comparisons with both Alzheimer's disease and non-tauopathic frontotemporal lobar degeneration. *J Alzheimers Dis.* 2014;39(3):691-702.
- 7) McKee AC, Daneshvar DH, Alvarez VE, Stein TD (2014) The neuropathology of sport. *Acta Neuropathol* 127: 29-51
- 8) Prins ND, Scheltens P. (2015) White matter hyperintensities, cognitive impairment and dementia: an update. *Nat Rev Neurol* 11:157-165.

回答文

症状発現の直接の原因は、中枢神経系の認知機能に関わる様々な部位の神経細胞・ネットワークの消失や機能低下であり、臨床像は病変分布に強く影響される。背景病理は、変性、脳血管障害、感染症、炎症、腫瘍など様々である。変性疾患の大半は異常な蛋白蓄積が病態の中核をなし、それぞれ組織学的に特異な異常構造を形成して病理組織診断の根拠となる。

【解説・エビデンス】

Alzheimer 病は病理組織学的には老人斑 (A β の斑状蓄積) と神経原線維変化 (タウの線維状凝集体) の多発を特徴とする。老人斑は新皮質連合野に出現し密度を増しつつ他の部位にも広がる。神経原線維変化は海馬辺縁系に始まり、やはり疾患の進行とともに広がる¹⁾。老人斑、神経原線維変化とも、生前、認知症がなかった高齢者にも出現するが、Alzheimer 病の場合は特に多数認められる。老人斑や神経原線維変化の形成がどのような機序

で神経細胞変性・消失に結びついているかはまだ明らかではない。Lewy 小体型認知症は α シヌクレインの神経細胞内への異常蓄積を主病変とし、Lewy 小体と呼ばれる封入体を形成する。Lewy 小体も疾患の進行とともに分布が広がる。脳幹から始まり上行するパターン²⁾はパーキンソン病の経過中に認知症を合併してLewy 小体型認知症と区別しがたい病像を呈するようになる過程と一致する。Lewy 小体型認知症の多くで、老人斑、神経原線維変化といった Alzheimer 病変も認められ、両疾患の境界は不明瞭である³⁾。

歴史的に Pick 病と呼ばれていた疾患群は、今日、病理学的には前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration: FTL D) と総称される。タウが蓄積する疾患群と TDP-43 が蓄積する疾患群に大別され、稀に FUS が蓄積する例が存在する⁴⁾。臨床像と病理診断との間には必ずしも十分な対応関係があるわけではない。Pick 小体と呼ばれるタウの封入体を形成する群は今日でも Pick 病と呼ばれ、臨床的には行動障害型の前頭側頭型認知症の形をとる。臨床的に意味性認知症の病型をとる場合の多くと、運動ニューロン疾患を合併する場合は TDP-43 蓄積疾患である。大脳皮質基底核変性症や進行性核上性麻痺も FTL D の病型をとることがあるが、これらの疾患では神経細胞に加えグリア細胞に広範にタウが蓄積する。本邦で家族性に FTL D を発病する場合はタウ遺伝子変異によることが多い。

80~90 歳以上の高齢者では、タウが神経突起内に粒状に蓄積する嗜銀顆粒性認知症や、有意な A β 蓄積を欠くが海馬辺縁系に限局して Alzheimer 病と同様の神経原線維変化が多発する primary age-related tauopathy (PART)⁵⁾が比較的多く見られるようになる。海馬硬化症は海馬 CA1 と支脚の高度な神経細胞脱落とグリオシスを示す病態である。従来、てんかんにおける海馬病変に用いられていた語であるが、近年、それとは異なる病態にもとづく海馬硬化症が、特に高齢者において高頻度に認められることが明らかになってきた。Alzheimer 病や FTL D、脳血管障害に伴うこともあるが、海馬硬化症以外に有意な脳病理所見が認められない認知症の症例も存在する⁶⁾。プロボクサーなど、脳震盪を来す程度の軽い頭部外傷を繰り返し受けた者が、後年、変性型の認知症を発症することがある。慢性外傷性脳症 (chronic traumatic encephalopathy; CTE) と呼ばれ、タウ蓄積による神経原線維変化形成が主病変である⁷⁾。

血管性認知症の多くは虚血性脳病変によるものであり、原因となる血管病変は大血管の粥状硬化によるものと小血管病変によるものとに大別される。小血管病変は深部白質や大脳基底核で高頻度に認められ、高血圧との関わりが深いため高血圧性小血管病とも呼ばれる。組織病理学的には、細小動脈壁の肥厚、ヒアリン様変性や脂肪顆粒細胞の集簇を伴う血管壊死、平滑筋細胞の消失や膠原線維の増加などとして観察され、しばしば血管周囲腔の拡大を伴う。ラクナ梗塞の多発や白質病変を引き起こし、認知症との関連が強い⁸⁾。アミロイド血管症も認知症の原因となるが、この場合 Alzheimer 病変を伴うことが多い。アミロイド血管症は高血圧性小血管病と異なり大脳皮質が好発部位であり、皮質微小梗塞や微小出血、限局型脳表ヘモジデロシスの原因ともなる。Alzheimer 病変と血管病変との併存は単なる合併にとどまらず、病理機序において相互に影響を与えられている (→CQ14-4)。

分担領域	1-1) 症候, 評価尺度, 診断, 検査
1. タイトル	症候, 評価尺度, 診断, 検査
2. 目的	認知症の症候, 評価尺度を理解し, 必要な検査を行い, 認知症の診断を的確に行う
3. CQ に挙げられない総論的事項	<p>症状: 記憶、言語、視空間認知などの認知機能の障害と、それに伴う認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) から成る。疾患毎の機能低下部位を反映し、複数の認知機能に障害が認められる。BPSD は認知機能障害を基盤に、身体的要因、環境的要因、心理的要因などの影響を受けて出現する。症状の見逃しを防ぎ、経時的変化をみるために、種々の評価尺度が考案されている。診察に加えて、患者の状態に応じた適切な評価を選択・実施することが、診断や治療効果の判定に有用である。</p> <p>問診: 問診は患者本人と家族・介護者それぞれに対して行う。患者本人に対する問診から、記憶、言語、思考などの認知機能、病識の程度、心理症状などを推察できる。家族に対しては、具体的な症状とその経過を尋ね、日常生活で何が問題になっているのかも明らかにする。患者の利き手、教育歴、職業、趣味、家庭環境、喫煙・飲酒歴などの生活歴も含めて聞き取り、病前能力の推定、危険因子の抽出、BPSD 発現の機序の考察などに役立つ。</p>
4. 重要臨床課題	<p>1) 症候</p> <p>2) 評価尺度</p> <p>3) 検査</p> <p>4) 診断</p>
5. CQ リスト 6. 検索キーワード	<p>CQ1: 認知症で認められる認知機能障害にはどのようなものがあるか</p> <p>CQ2: 認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) にはどのようなものがあるか</p> <p>CQ3: 認知症の認知機能障害を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か</p> <p>CQ4: 認知症の症状を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か</p> <p>CQ5: 認知症の人の QOL はどのようにして評価されるか</p> <p>CQ6: 原発性進行性失語症の分類と評価はどのように行うか</p> <p>CQ7: 認知症の診断と鑑別はどのように行うか</p> <p>CQ8: 認知症の画像検査をどのように進めるか</p> <p>CQ9: 認知症の診断に有用な血液・脳脊髄液検査はあるか</p> <p>CQ10: 認知症の診断の際に留意すべき身体所見は何か</p> <p>CQ11: 認知症の診断に影響を及ぼす薬剤はどのようなものがあるか</p> <p>CQ12: 認知症の診断に有用な遺伝子検査はあるか</p>

CQ 番号	CQ2-1
CQ 本文	認知症で認められる認知機能障害にはどのようなものがあるか
担当者	
検索日	—
検索式	—
ハンドサーチ	
採用論文リスト	
1) Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG, et al. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. 2) 高橋三郎、大野裕 監訳。DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル 医学書院 東京 2014 3) 山鳥 重。記憶の神経心理学。医学書院 東京 2002	
回答文	疾患毎の機能低下部位を反映し、複数の認知機能に障害が認められる。主な認知機能障害としては、全般性注意障害、健忘、失語、視・空間認知障害、失行、遂行機能障害などがある。

解説・エビデンス

認知症では疾患毎の機能低下部位を反映し、複数の認知機能に障害が認められる。認知症で障害される主な認知機能としては、注意、遂行（実行）機能、記憶、言語、視・空間認知、行為、社会的認知などが挙げられる¹⁾。神経診察の一環として、神経心理学的診察を行うことで、特徴的な認知機能障害をとらえることができる。

1. 全般性注意障害

全般性注意は周囲の刺激を受容・選択し、それに対して一貫した行動をするために基盤となる機能である。認知症では、原因疾患によらず、比較的早期から全般性注意の持続、選択性、その配分が障害されることが多く、いろいろな個別の認知機能に影響する。全般性注意が低下すると、一度に処理できる情報量が減るため、やや複雑なことについて、理解したり、記憶したり、反応したりすることが困難となる。思考や作業に時間がかかるようになる。

2. 遂行機能障害

目的をもって、計画を立ててものごとを実行し、その結果をフィードバックしながら進めていく機能を遂行機能という。前頭葉外側面が重要な役割をもち、両側損傷で遂行機能障害が生じる。前頭側頭葉変性症（frontotemporal lobar degeneration; FTLD）で典型的にみられるが、他の認知症でも認められることがある。遂行機能は少し複雑な行為すべてに関連し、仕事や家事などが段取りよく進められなくなることで気づかれる。

3. 記憶障害

記憶は、新しい経験が保存され、その経験が意識や行為のなかに再生される機能である²⁾。経験を記憶し、それを一定期間把持（貯蔵）して、その後再生（想起）する過程を含む。記憶は、記憶すべき内容、貯蔵する時間により以下のように分類される。

1) 内容による分類

言葉で表せて意識化できる記憶を陳述記憶、技術の記憶など言葉にできない記憶を非陳述記憶と呼ぶ。陳述記憶は出来事記憶と意味記憶に分けられる。

出来事記憶は、「5分ほど前に隣の猫が庭を横切るのを見た」「今朝、家でミカンを食べた」「去年、友人と隣の温泉に行った」というようにいつ、どこでという内容を含む出来事の記憶である。診察中に単語を覚えさせて5分後に想起させるのも、出来事記憶に相当する。出来事記憶の障害を健忘と呼ぶ。健忘は多くの認知症で中核となる症状であり、特に Alzheimer 型認知症では初発症状のことが多い。出来事記憶の障害のうち、発症前の出来事を想起できないのが逆行性健忘、発症後の出来事を想起できないのが前向性健忘である。Alzheimer 型認知症では初期には逆行性健忘が前向性健忘より目立たない。

一方、意味記憶は、ものや言葉の意味などの知識に相当する。例えば、オタマジャクシの名前、形態、成長すると蛙になることが分かるのは、意味記憶が保たれているためである。意味性認知症では意味記憶が徐々に障害されていくため、まずオタマジャクシという名前が想起できなくなり、やがてオタマジャクシと聞いても何のことか分からなくなり、さらに進行すると実物や写真を見てもそれが何か分からなくなる。健忘だけでは意味記憶は保たれるため、このような症状はみられない。

非陳述記憶は、自転車乗りやスポーツのような技能としての手続き記憶や、プライミングなど意識されない記憶からなる。健忘のある患者でも非陳述記憶は保たれるので、日常生活動作を保つ上で有用なことがある。

2)貯蔵する長さによる分類

刺激を貯蔵する時間の長さからは即時（短期）記憶、近時記憶、遠隔記憶に分けられる。このうち即時記憶は全般性注意などに関連する機能で、近時記憶と遠隔記憶が出来事記憶である（図）。即時記憶は刺激を数秒程度把持してすぐに再生する機能で、数字の順唱などで検査できる。近時記憶は数分から数日程度貯蔵して再生する機能、遠隔記憶はそれより長い期間貯蔵して再生する機能だが、両者の時間的な境目ははっきりしない。認知症で健忘の有無をみるためには出来事記憶を検査する必要があり、刺激を記録させてから他の課題や診察を行って、数分以上経ってから想起させる。

3)その他の記憶

作業記憶は即時記憶を使って情報を把持しながら、それに対して認知的な作業を行う機能である。100から7を順に引いていく課題などもこれに相当する。予定記憶はこれからすべき事を覚えておいて、適切な時期・状況で実行する機能である。いずれも単純な記憶ではなく、前頭葉機能の関与が示唆され、遂行機能に影響する。

4. 失語

構音運動、聴覚など基本的な機能が保たれ、言語レベルで障害されている状態を失語と呼ぶ。認知症では構音障害など運動レベルでの障害を合併することもあるので、鑑別を要する。

失語が初発症状で、経過を通じて前景に立つ一群を原発性進行性失語症（CQ2-6 参照）と呼ぶが、それ以外にも失語を伴う認知症は少なくない。言語優位半球の Sylvius 裂周囲領域の機能低下がある場合に出現し、前頭葉中心の機能低下では非流暢性失語に、側頭頭頂葉の機能低下で流暢性失語となる。意図した単語を思い出せない喚語困難は、どの型の失語でもよくみられる。

5. 視・空間認知機能障害

視・空間認知障害は、大脳後方の機能低下が主となる Alzheimer 型認知症や Lewy 小体型認知症（dementia with Lewy bodies; DLB）でよくみられる。構成障害は図形の模写や手指肢位模倣の異常として検出可能である。DLB では錯視や鮮明な幻視がみられ、パレイドリアテストでは無意味な図形を顔へ見誤ることが増える。日常生活では、視覚運動統合の障害からバック駐車が下手になったり、よく知った道で迷う地誌的失見当がみられたりすることもある。視・空間認知障害が前景に立つ認知症は後部大脳皮質萎縮症（posterior cortical atrophy; PCA）と呼ばれ、原因疾患としては Alzheimer 型認知症が多い。

6. 失行

慣習的動作や道具使用の障害で、運動や対象認知などの障害で説明できないものを失行と呼ぶ。肢節運動失行は主に上肢の運動が拙劣な状態をさし、大脳皮質基底核変性症で見られることがある。ジェスチャーや慣習的動作の障害である観念運動性失行、道具の使用障害である観念性失行、着衣動作の障害である着衣失行も種々の認知症で生じうる。ただし、視・空間認知障害や錐体外路症状なども加わり、複雑な病態を呈することも少なくない。

7. 社会的認知の障害

顔の表情などから情動を読み取ったり、状況を認識したりする能力が低下する。状況を認識できたとしても、それに応じた行動の取れない適応行動障害、脱抑制など社会的に適切でない行為がみられることもある。

表 認知症で認められる主な認知機能障害

認知機能	症状名		初期から発現しやすい認知症*
全般性注意	全般性注意障害	必要な作業に注意を向けて、それを維持し、適宜選択、配分することができない。いろいろな作業でミスが増える。ぼんやりして反応が遅い。	各種 認知症
遂行機能	遂行機能障害	物事を段取りよく進められない。	前頭側頭葉変性症 ほか
記憶	健忘	前向き健忘;発症後に起きた新たなことを覚えられない 逆向性健忘;発症前のことを思い出せない	Alzheimer 型認知症 Lewy 小体型認知症 嗜銀顆粒性認知症
言語	失語	発話、理解、呼称、復唱、読み、書きの障害	原発性進行性失語症 (前頭側頭葉変性症、 Alzheimer 型認知症)
	失書	書字の障害。文字想起困難や書き間違い。	各種 認知症
計算	失算	筆算、暗算ができない	各種 認知症
視・空間認知	構成障害	図の模写、手指の形の模倣などができない	Alzheimer 型認知症 Lewy 小体型認知症
	地誌的失見当	よく知っている場所で道に迷う	Alzheimer 型認知症
	錯視	無意味な模様などを人や虫などに見間違える	Lewy 小体型認知症
	幻視	実際は無いものが見える	
行為	失行	肢節運動失行;細かい動きが拙劣で円滑な動きができない 観念運動性失行;バイバイなどのジェスチャーができない 観念性失行;使い慣れた道具をうまく使えない	大脳皮質基底核変性症
社会的認知	脱抑制など	相手や周囲の状況を認識し、それに適した行動がとれない	前頭側頭葉変性症

*原因疾患によらず進行とともに種々の認知機能障害は出現するので、初期に各認知機能障害が目立ちやすい認知症を挙げた。

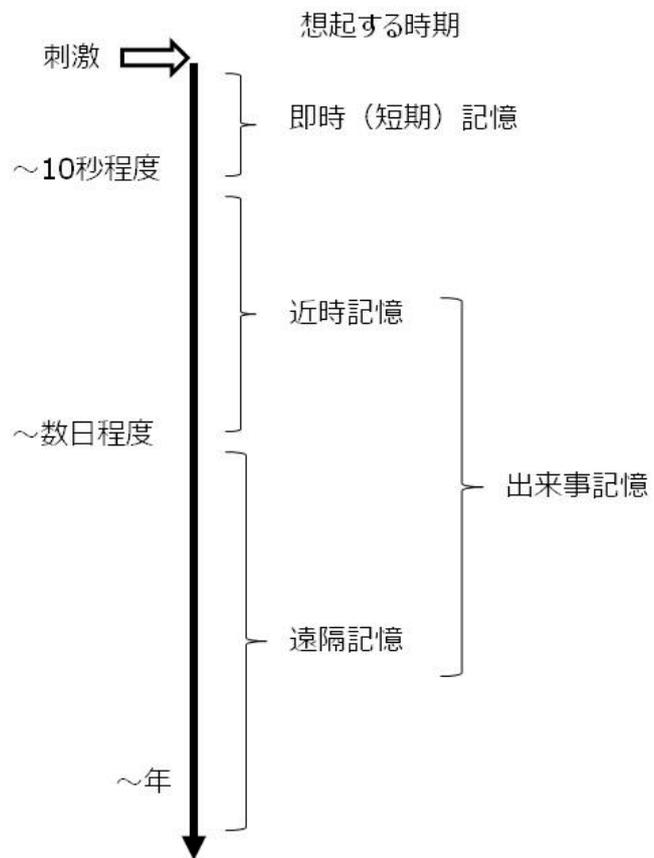


図 想起するまでの時間による記憶の分類。出来事記憶の障害が健忘である。

CQ 番号	CQ2-2
CQ 本文	認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) にはどのようなものがあるか。
検索日	—
検索式	—
ハンドサーチ	
採用論文リスト	
<p>4) Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Ladinska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. <i>Front Neurol.</i> 2012, Vol 3, Article 73 (On line journal)</p> <p>5) Finkel, S. I., Costa e Silva, J., Cohen, G., et al. Behavioral and psychological signs and symptoms of dementia: a consensus statement on current knowledge and implications for research and treatment. <i>Int. Psychogeriatr.</i> 8(Suppl. 3), 497-500, 1996.</p> <p>6) Ikeda, M., Fukuhara, R., Shigenobu, K., et al. Dementia associated mental and behavioural disturbances in elderly people in the community: findings from the first Nakayama study. <i>J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.</i> 75, 146-148, 2004.</p> <p>7) Aalten P, Verthey FRJ, Boziki M, et al. Neuropsychiatric syndromes in dementia. Results from the European Alzheimer Disease Consortium: Part 1. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i> 2007;24: 457-463.</p> <p>8) Aalten P, Verthey FRJ, Boziki M, et al. Consistency of neuropsychiatric syndromes across dementias: results from the European Alzheimer Disease Consortium. Part II <i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i> 2008;25:1-8</p>	
回答文	BPSD は認知機能障害を基盤に、身体的要因、環境的要因、心理的要因などの影響を受けて出現する。焦燥性興奮、攻撃性、脱抑制などの行動面の症状と、不安、うつ、幻覚・妄想をはじめとする心理症状がある。

解説・エビデンス

BPSD は、認知機能障害を基盤に、身体的要因、環境的要因、心理的要因などの影響を受けて出現し、様々な症状を呈する¹⁾³⁾。European Alzheimer Disease Consortium は 2354 名の Alzheimer 型認知症患者の Neuropsychiatric Inventory (NPI) のデータをもとに、BPSD を活動性亢進 (hyperactivity)、精神病症状 (psychosis)、感情障害 (affective symptoms)、アパシー (apathy) の 4 つの要因に分けて整理した⁴⁾⁵⁾。この分類をもとに、他の認知症における BPSD も加えて以下に概説する。

1. 活動性亢進が関わる症状

焦燥性興奮 (agitation)、易刺激性 (irritability)、脱抑制、異常行動などが含まれる。もの忘れなどを自覚し、不安、焦燥感が出現すると、いらいらして些細なことで不機嫌になる易刺激性につながる。それに周囲の不適切な対応が加わることにより、暴言、暴力などの攻撃性、焦燥性興奮へと発展することもある。異常行動には徘徊や攻撃的行動などがある。徘徊は、その背景として地誌的失見当や自宅を認識できない健忘など種々の認知機能障害があり、個々に応じた対応が必要となる。攻撃的行動は見当識が低下した状態で身体接触を誘因に出現したり、妄想を基盤に出現したりとその背景は一様ではない。

前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration; FTL D) では、早期から脱抑制がめだち、攻撃的行動がみられることがある。

2. 精神病症状が関わる症状

妄想、幻覚、夜間行動異常などが含まれる。妄想は訂正の効かない誤った思い込みで、健忘や誤認などを背景に心理的要因などが加わって生じる。Alzheimer 型認知症では健忘を背景としたもの盗られ妄想や被害的妄想、Lewy 小体型認知症 (dementia with Lewy bodies; DLB) では誤認や幻視・錯視を背景にした嫉妬妄想や幻の同居人妄想などがよく知られている。DLB における幻視やレム期睡眠行動異常は BPSD というより、中核症状と捉えられる。

3. 感情障害が関わる症状

不安やうつ状態は Alzheimer 型認知症では早期に認められることが多い。認知機能低下の自覚から不安、焦燥を生じ、環境的要因なども加わってうつ状態を合併することがある。一方、健忘型軽度認知障害の段階から不安を示す例はその後 Alzheimer 型認知症となる率が高いこと、早期からの青班核の病理学的変化などから、不安症状は反応性ではない可能性もある。DLB では経過中、過半数の症例にうつ状態が認められ、DLB の診断基準の支持的特徴に含まれる。うつ状態が DLB の初発症状となることも少なくない。

4. アパシーが関わる症状

アパシーは自発性や意欲の低下である。情緒の欠如などの感情面、不活発などの行動面、周囲への興味の欠如などの認識面に表れる。症状の類似性からうつ状態との鑑別が問題となるが、悲哀感や自責感などを欠くのが特徴である。アパシーは FTL D で Alzheimer 型認知症より高頻度にみられるが、Alzheimer 型認知症でも BPSD の中ではもっともよくみられる症状である。DLB でも過半数にアパシーが認められる。

主に FTL D で認められる異食・過食も因子分析ではこの項目に分類されるが、前頭葉内側底面の機能低下が共通するためと考えられる。

CQ 番号	CQ2-3	
CQ 本文	認知症の認知機能障害を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か	
検索日	2015年7月15日	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	28,405
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	13,149
#03	(#1 OR #2) AND ("Neuropsychological Tests"[Majr] OR neuropsychological test*[TI])	3,626
#04	(#1 OR #2) AND ("Psychiatric Status Rating Scales"[Majr] OR assessment scale*[TI])	875
#05	#3 OR #4	4,319
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	1,528
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1,437
#08	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	13
#09	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) NOT #8	34
#10	#7 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT (#8 OR #9)	60
#11	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR random*[TI]) NOT (#8 OR #9 OR #10)	48
#12	((#7 AND AND cognition* AND function* AND behaviour*) OR (#7 AND assessment scale*[TI]) NOT (#8 OR #9 OR #10 OR #11))	28
採用論文リスト		

- 9) Velayudhan L, Ryu S-H, Raczek M et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. *Int Psychogeriatr* 2014; 26; 1247-62
- 10) Wouters H, Appels B, van der Flier WM et al. Improving the accuracy and precision of cognitive testing in mild dementia. *J Int Neuropsych Soc* 2012; 18; 314-322
- 11) Saxton J, McGoingle-Gibson K, Swihart A. Assessment of the severely impaired patient: description and validation of a new neuropsychological test battery. *Psychol Assess* 1990; 2; 298-303
- 12) 新名理恵、本間昭、須貝佑一ほか。SIB 日本語版及び改訂 ADCS-ADL 日本語版の信頼性・妥当性・臨床的有用性の検討。 *老年精神医学* 2005; 16; 683-691
- 13) Choe JY, Youn JC, Park JH et al. The severe cognitive impairment rating scale-An instrument for the assessment of cognition in moderate to severe dementia patients. *Dement Geriatr Cognit Disord* 2008; 25; 321-328
- 14) 田中寛之、上松正保、永田優馬ほか。重度認知症者のための認知機能検査—'Severe cognitive impairment rating scale' 日本語版の臨床的有用性の検討。 *老年精神医学* 2013; 24; 1037-1046

推奨文

認知症の認知機能障害を評価する際に有用な評価尺度として、スクリーニングには **Mini Mental State Examination (MMSE)** が臨床および研究において国際的にも広く用いられている。評価の対象、目的、環境等に応じて必要な検査を追加し、各患者の背景や状態を勘案して解釈することが望ましい。

推奨の強さ

エビデンス
レベル

1. 強い推奨
2. 弱い推奨

A (強), B (中), **C(弱)**, D (とても弱い)

解説・エビデンス

認知機能障害のスクリーニングとしては MMSE が臨床および研究において国際的にも広く用いられている。一般に 23 点以下を認知症の疑いとするカットオフ値が使われている。内容としては、見当識、言語性記憶、全般性注意・計算、言語といずれも言語機能を用いる検査が 29 点、図形模写が 1 点の合計 30 点である。このため、MMSE は軽症例、病前能力の高い場合、視空間認知機能障害が主症状となる場合には感度が低く¹⁾、一方、軽度でも言語障害のある場合には低得点となる。我が国では改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R)も一般的に使われており、MMSE と高い相関がある。HDS-R は全て言語を用いる検査で、記憶に関する項目は MMSE より多く、一般に 20 点以下を認知症の疑いとする。

軽度の認知症や軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment; MCI) の場合、Montreal Cognitive Assessment-Japanese version (MoCA-J)や Addenbrooke's Cognitive Examination –Revised (ACE-R)日本語版などが使用される (CQ4B-3 参照)。また、MMSE にトレイルメーカーキングテスト、語列挙課題などの神経心理学的検査を加えると軽度の認知症の診断率が高まる²⁾。Alzheimer's Disease Assessment Scale 日本語版(ADAS-cog J)は Alzheimer 型認知症で早期から障害されやすい記憶、視空間認知などを中心にしたバッテリーで、Alzheimer 型認知症患者の症状の推移を評価するのに使われる。

各認知機能についてより詳細な検討が必要な場合は、表 1 の検査を適宜選択して施行する。また、上記の方法ではほとんど得点できないような重度認知症患者に対する評価法として、Severe Impairment Battery(SIB)³⁾⁴⁾、Severe Cognitive Impairment Rating Scale (SCIRS)⁵⁾⁶⁾があり、日本語版での有用性が確認されている。

いずれの評価法を用いる場合においても、各評価法のカットオフ値だけで異常かどうか判断するのではなく、病前能力や診察時の心身の状態などを十分考慮して、病前に比べどう変化したかを的確に捉える必要がある。

表 1 主な認知機能検査

関連する主な機能	略称	日本語名	区分
複合的	MMSE	ミニメンタルテスト	-
	HDS-R	改訂長谷川式簡易知能評価スケール	-
	MoCA-J	日本語版 MoCA	-
	ACE-III	(日本語版は ACE-R)	-
	N-D test	N 式老年者用認知機能検査	-
	COGNISTAT	日本語版 COGNISTAT 認知機能検査	容易
知能	ADAS-cog J	Alzheimer 病評価スケール(ADAS-cog) 日本語版	極複雑
	SIB	SIB 日本語版	-
	WAIS-III	Wechsler 成人知能検査 第 3 版	極複雑
病前知能の推定	RCPM	Raven 色彩マトリックス検査	容易
	JART	JART 知的機能の簡易評価	容易
記憶 全般	WMS-R	Wechsler 記憶検査	極複雑
	RBMT	日本語版 Rivermead 行動記憶検査	複雑
視覚性	ROCFT	Rey 複雑図形検査	複雑
	BVRT	Benton 視覚記銘検査	複雑
言語性	S-PA	標準言語性対連合学習検査	複雑
言語	WAB	WAB 失語症検査	極複雑
	SLTA	標準失語症検査	極複雑
視空間認知	ROCFT	Rey 複雑図形検査(模写)	複雑
	Kohs	Kohs 立方体組み合せテスト	容易
	VPTA	高次視知覚検査	極複雑
注意機能	CAT	標準注意検査法	極複雑
方向性注意	BIT	BIT 行動性無視検査	-
前頭葉機能	TMT	トレイルメーカーキングテスト	-
	FAB	(Frontal Assessment Battery)	-
	WCST	Wisconsin カード分類検査	複雑
	BADS	BADS 遂行機能障害症候群の行動評価	複雑

診療報酬上、「認知機能検査その他の心理検査」は検査及び結果処理に要する時間により 3 つに大別される。

-;該当なし、容易；40 分以上、複雑；1 時間以上、極めて複雑；1 時間半以上

診療報酬点数は、容易；80 点、複雑；280 点、極めて複雑；450 点（平成 28 年度現在）

CQ 番号	CQ2-4
CQ 本文	認知症の行動・心理症状(behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD)、日常生活動作、全般的重症度を評価する際に有用な評価尺度と実施上の注意点は何か
検索日	2015年7月15日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	28,405
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	13,149
#03	(#1 OR #2) AND ("Neuropsychological Tests"[Majr] OR neuropsychological test*[TI])	3,626
#04	(#1 OR #2) AND ("Psychiatric Status Rating Scales"[Majr] OR assessment scale*[TI])	875
#05	#3 OR #4	4,319
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	1,528
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1,437
#08	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	13
#09	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) NOT #8	34
#10	#7 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT (#8 OR #9)	60
#11	#7 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Random Allocation"[Mesh] OR random*[TI]) NOT (#8 OR #9 OR #10)	48
#12	((#7 AND AND cognition* AND function* AND behaviour*) OR (#7 AND assessment scale*[TI]) NOT (#8 OR #9 OR #10 OR #11))	28

採用論文リスト

- 15) Luttenberger K, Schmiedeberg A, Graessel E. Activities of daily living in dementia: revalidation of the E-ADL test and suggestions for further development. BMC Psychiatry 2012;12; 208
- 16) Sikkes SA, de Lange-de Klerk ES, Pijnenburg YA et al. A systematic review of instrumental activities of daily living scales in dementia: room for improvement. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2009; 80; 7-12.
- 17) Duara R, Loewenstein DA, Greig-Custo MT, et al. Diagnosis and staging of mild cognitive impairment, using a modification of the clinical dementia rating scale: the mCDR. Int J Geriatr Psychiatry 2010; 25; 282-9
- 18) Nakamura Y, Usui M, Nishikawa T et al. CIBIC Plus-J assessment using a videotaped method in Alzheimer's disease patients. Dement Geriatr Cogn Dis Extra 2012; 2; 271-7

推奨文		BPSD の評価尺度として Neuropsychiatric Inventory (NPI)が、日常生活動作の評価尺度として Physical Self-Maintenance Scale (PMES)が、全般的重症度の評価として Clinical Dementia Rating (CDR)が広く使われており、日本語版も利用可能である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

BPSD、日常生活動作、全般的重症度は、いろいろな状況での認知症者の行動を他者が観察することにより評価される。このような行動観察法は観察者の技量や状態に影響されることがあるため、介護者を含めた環境を考慮して、適切な評価法を選択して用いる。

1. BPSD の評価

認知症者でよく認められる行動異常や精神症状は、認知症者の行動をよく知る介護者への半構造化面接に基づいて評価される。Neuropsychiatric Inventory (NPI)は 10 項目の精神症状 (妄想、幻覚、興奮、うつ、不安、多幸、無関心、脱抑制、易怒性、異常行動)の有無、頻度、重症度を評価するもので、最近では夜間行動、食行動の 2 項目を追加した 12 項目版がよく使われている。国際的に広く使われており、我が国でも市販されている。NPI には質問紙によるアンケート版 (NPI-Q)¹⁾、介護施設用 (NPI-NH) もある。Behavioral Pathology in Alzheimer's Disease (Behave-AD)では、25 項目について重症度を 4 段階で評価し、総得点を求める。Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI)は 29 項目の agitated behavior の出現頻度を 7 段階で評価するもので、Behave-AD の攻撃性と行動障害に相当する。常同行動の指標として我が国で作られた Stereotypy Rating Inventory (SRI)は、特に前頭側頭葉変性症 (frontotemporal lobar degeneration; FTLD) で用いられる。

2. 日常生活動作の評価

認知症では生活障害があり、その中心となるのが日常生活動作(activities of daily living; ADL)の低下である。Physical Self-Maintenance Scale (PMES)は基本的 ADL6 項目 (排泄、食事、着替、身繕い、移動能力、入浴)、Instrumental Activities of Daily Living Scale (IADL)は道具使用の ADL8 項目 (電話、買物、食事の支度、家事、洗濯、移動・外出、服薬管理、金銭管理)を介護者が評価するもので、国際的に広く使われており、日本語版も利用可能である²⁾。中等度～高度認知症の評価に適するものとして Modified Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living Inventory (ADCS-ADL)があり、ADL19 項目で評価する。我が国で作られたものとして N 式老年者用日常生

活動能力評価尺度(N-ADL)がある。在宅の Alzheimer 型認知症を対象とした Disability Assessment for Dementia (DAD)も日本語版が利用されている。

3. 全般的重症度の評価

Clinical Dementia Rating (CDR)は、記憶、見当識、判断力と問題解決、地域生活、家庭生活、介護状況の6項目に関して、介護者への半構造化面接に基づいて判定する評価法で、国際的に広く使われている。各項目の障害を評価し、全体として0；健常、0.5；認知症の疑い、1；軽度認知症、2；中等度認知症、3；重度認知症の5段階に分けられる。CDR0.5を便宜的に軽度認知障害(MCI)とする場合もある。介護者からの情報が十分得られない場合や、評価者の訓練が十分でない場合には評価者間の一致度が十分でないことがあり、注意が必要である。CDRをもとに、患者に対する簡単な認知機能検査を参考にする方法、6項目の総得点を用いる方法、改訂短縮版も提案されている³⁾。我が国で開発されたN式老年者用精神状態評価尺度は、記銘・記憶、見当識、関心・意欲交流、会話、家事・身辺整理の5項目について観察に基づいて各10段階で評価するものである。薬効評価に用いられることのある Clinician's Interview-Based Impression of Change plus Caregiver Input (CIBIC-plus)⁴⁾は2時点での変化をみるもので、問診をもとに、全般的臨床症状の変化を大幅な改善(1点)～大幅な悪化(7点)の7段階で評価する。下位の症状領域として認知機能、日常生活動作、その他の精神症状の3群を設定し、日本語版ではそれぞれ Mental Function Impairment Scale(MENFIS), DAD, Behave-AD で評価する。

表 観察による認知症の評価法

評価内容	検査名	略称	日本語版
行動・心理症状	Neuropsychiatric Inventory	NPI	○
	Behavioral Pathology in Alzheimer' s Disease	Behave-AD	○
	Cohen-Mansfield Agitation Inventory	CMAI	○
	Stereotypy Rating Inventory	SRI	○
日常生活動作	Physical Self-Maintenance Scale	PMES	○
	Instrumental Activities of Daily Living Scale	IADL	○
	N 式老年者用日常生活動作能力評価尺度	N-ADL	○
	Alzheimer' s Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living	ADCL-ADL	○
	Disability Assessment for Dementia	DAD	○
	Erlangen test for Acitivities of Daily Living	E-ADL-Test	
	Direct Assessment of Functional Status	DAFS	
	Direct Assessment of Functional Abilities	DAFA	
	Test of Everyday Functional Abilities	TEFA	
	Independent Living Scales	ILS	
全般的重症度	Clinical Dementia Rating	CDR	○
	N 式老年者用精神状態評価尺度	NM スケール	○
	Clinician's Interview-Based Impression of Change plus	CIBIC-plus	○

太字は広く使われている検査

CQ 番号	CQ2-5
CQ 本文	認知症者の quality of life (QOL) はどのようにして評価されるか
検索日	2015年7月15日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Majr] OR (dementia[TI] NOT medline[SB])	104,490
#02	"Cognition Disorders"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) NOT medline[SB])	47,283
#03	(#1 OR #2) AND ("Neuropsychological Tests"[Majr] OR neuropsychological test*[TI])	5,049
#04	(#1 OR #2) AND ("Psychiatric Status Rating Scales"[Majr] OR scale*[TI])	2,046
#05	"Quality of Life"[Majr] OR "quality of life"[TI]	65,468
#06	(#3 OR #4) AND #5	62
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	29
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	24
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	0
#10	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	0
#11	#8 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	1
#12	#8 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR random*[TI] OR clinical trial*[TI])	7
#13	#8 AND "Epidemiologic Studies"[Mesh]	10

採用論文リスト	
---------	--

- 1) Smith S, Lamping D, Banerjee S et al. Measurement of health-related quality of life for people with dementia: development of a new instrument (DEMQOL) and an evaluation of current methodology. Health Technol Assess 2005; 9: 1-93.
- 2) Grske J, Meyer S, Wolf-Ostermann K. Quality of life ratings in dementia care a cross-sectional study to identify factors associated with proxy-ratings. Health Qual Life Outcomes 2014; 12; 177
- 3) Perales J, Cosco TD, Stephan BC, Fleming J, Martin S, Haro JM, Brayne C. Health-related quality of life in the Cambridge City over-75s Cohort (CC75C): development of a dementia-specific scale and descriptive analyses. BMC Geriatr 2014; 14; 18
- 4) Logston RG, Gibbons LE, McCurry SM et al. Quality of life in Alzheimer's disease: patient and

caregiver reports. J Ment Health Aging 1999; 5: 21-32.

- 5) Matsui T, Nakaaki S, Murata Y, Sato J, Shinagawa Y, Tatsumi H, Furukawa TA. Determinants of the quality of life in Alzheimer's disease patients as assessed by the Japanese version of the Quality of Life-Alzheimer's disease scale. Dement Geriatr Cogn Disord. 2006;21(3):182-91.
- 6) Brod M, Stewart AL, Sands L, Walton P. Conceptualization and measurement of quality of life in dementia: the dementia quality of life instrument (DQoL). Gerontologist 1999; 39: 25-35.
- 7) 鈴木みずえ, 内田敦子, 金森雅夫, 大城一. 日本語版 Dementia Quality of Life Instrument の作成と信頼性・妥当性の検討. 日老医誌 2005; 42: 423-431.
- 8) Trigg R, Skevington SM, Jones RW. How can we best assess the quality of life of people with dementia? the Bath Assessment of Subjective Quality of Life in Dementia (BASQID). Gerontologist 2007; 47: 789-97.
- 9) Terada S, Ishizu H, Fujisawa Y, Fujita D, Yokota O, Nakashima H, Haraguchi T, Ishihara T, Yamamoto S, Sasaki K, Nakashima Y, Kuroda S. Development and evaluation of a health-related quality of life questionnaire for the elderly with dementia in Japan. Int J Geriatr Psychiatry 2002; 17: 851-8.
- 10) Rabins PV, Kasper JD, Kleinman L, Black BS, Patrick DL. Concepts and methods in the development of the ADRQL: An instrument for assessing health -related quality of life in person with Alzheimer's disease. J Ment Health Aging 1999; 5: 33-48.
- 11) Ettema TP, Dröes RM, de Lange J, Mellenbergh GJ, Ribbe MW. QUALIDEM: development and evaluation of a dementia specific quality of life instrument--validation. Int J Geriatr Psychiatry 2007; 22: 424-30.
- 12) Kitwood T, Bredin K. Towards a theory of dementia care: personhood and well-being. Ageing and Society 1992; 12: 269-87.
- 13) 鈴木みずえ, 水野裕, Dawn Brooker, 住垣千恵子, 坂本涼子, 内田敦子, グライナー千恵子, 大城一, 金森雅夫. Quality of life 評価手段としての日本語版認知症ケアマッピング (Dementia Care Mapping: DCM)の検討 : Well-being and Ill-being Value (WIB 値)に関する信頼性・妥当性. 日老誌 2008; 45: 68-76.

推奨文		認知症者の QOL 評価法には様々な観点があり、標準的方法はないが、患者の重症度や環境などを考慮して適宜選択して使用することができる。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

QOL は、心身の機能、日常生活動作能力、社会的活動などを総合した概念であり、どのように捉えるかにより評価法も異なる。認知症者では QOL の低下が懸念されるが、QOL をアウトカムとした研究は十分には行われていない¹⁾。QOL 評価の方法として自己評価、他者評価、両者の組合せに大別されるが(表)、自己評価は認知症が進むほど回答困難となり、他者評価は観察者バイアスを含む等の問題がある²⁾。

全般的な健康関連 QOL の自己評価法として、Medical Outcome Study Short-form 36-item health survey (SF-36)、EuroQol Instrument (EQ-5D)等は国際的に広く用いられており、健常者や他の疾患と比較できるという利点がある。しかし、進行した認知症者が回答するには複雑で、認知症者における妥当性等も高くはない¹⁾。

認知症に特化した QOL 評価法は英語圏では 15 以上あるが³⁾、QOL の定義や着眼点が評価法により異なり、基準とされているものはない。対象とする患者の重症度や環境などを考慮の上、適宜評価法を選択する。

Quality of life in Alzheimer's disease (QOL-AD)⁴⁾は、自己評価と他者評価を併用した簡便な評価法で、中等症までの Alzheimer 型認知症に適し、臨床研究でも広く使われている⁵⁾。自己評価法としては、QOL は患者の主観の反映であるとする Dementia Quality of Life (DQOL)⁶⁾⁷⁾、QOL は認知症の症状に影響されるとする Bath Assessment of Subjective Quality of Life in Dementia (BASQID)⁸⁾がある。他者評価法としては、我が国で作成された中等度から重度認知症向けの QOL-D⁹⁾、患者の行動をもとに QOL を評価する Alzheimer's Disease Related Quality of Life (ADRQL)¹⁰⁾、QOL は個人と環境の関係に基づくとする QUALIDEM (Quality of Life Measure for People with Dementia)¹¹⁾がある。Dementia Care Mapping は、介護者ではなく第三者が認知症者とそのケア環境の両方を観察評価するもので、ケアを改善させる意図で作成され、重度認知症に向いている¹²⁾¹³⁾。

表 認知症者の QOL 評価法

対象	検査名	自己評価	他者評価	日本語版
一般	Medical Outcome Study Short-form 36-item health survey (SF-36)	○		○
	EuroQol Instrument (EQ-5D)	○		○
	WHO QOL 26	○		○
認知症	Quality of life in Alzheimer's disease (QOL-AD)	○	○	○
	Dementia Quality of Life (DQOL)	○		○
	Bath Assessment of Subjective Quality of Life in Dementia (BASQID)	○		
	QOL-D		○	○
	Dementia Care Mapping		○	○
	Alzheimer's Disease Related Quality of Life (ADRQL)		○	
	Quality of life measure for people with dementia (QUALIDEM)		○	

CQ 番号	CQ2-6
CQ 本文	原発性進行性失語症の分類と評価はどのように行うか
検索日	2015年7月15日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#1	"Aphasia, Primary Progressive/classification"[Majr] OR ("primary progressive aphasia"[TI] AND classification AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))	23
#2	("Aphasia, Primary Progressive/diagnosis"[Mesh] OR ("primary progressive aphasia"[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))) AND ("Neuropsychological Tests"[Mesh] OR neuropsychological test*[TI]) AND assessment*	23
#3	#1 OR #2	45
#4	#3 AND 2009:2015[DP]	30
#5	#4 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	28
#6	"Aphasia, Primary Progressive/diagnosis"[Majr] OR ("primary progressive aphasia"[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))	216
#7	("Aphasia, Primary Progressive/diagnosis"[Mesh] OR ("primary progressive aphasia"[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))) AND ("Neuropsychological Tests"[Mesh] OR neuropsychological test*[TI])	126
#8	(#6 OR #7) AND three variant*	12
#9	(#6 OR #7) AND variant*	118
#10	#9 AND 2009:2015[DP]	102
#11	#10 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	98
#12	#11 AND (criteria[TI] OR "Diagnosis, Differential"[Mesh] OR "differential diagnosis"[TI])	14
#13	#11 AND (classification[TI] OR classification[SH])	16
#14	#11 AND assessment*[TI]	1
#15	(#12 OR #13 OR #14) NOT (#5 OR #8)	18
採用論文リスト		

- 1) Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF, Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Patterson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM, Grossman M. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology* 2011; 76: 1006-14
- 2) Josephs KA, Duffy JR, Strand EA et al. Characterizing a neurodegenerative syndrome: primary progressive apraxia of speech. *Brain* 2012; 135: 1522-36
- 3) Josephs KA, Duffy JR, Strand EA, Machulda MM, Senjem ML, Lowe VJ, Jack CR Jr, Whitwell JL. Syndromes dominated by apraxia of speech show distinct characteristics from agrammatic PPA. *Neurology* 2013; 81: 337-345
- 4) Ash S, Evans E, O'Shea J, Powers J, Boller A, Weinberg D, Haley J, McMillan C, Irwin DJ, Rascovsky K, Grossman M. Differentiating primary progressive aphasias in a brief sample of connected speech. *Neurology* 2013; 81: 329-36
- 5) Wicklund MR, Duffy JR, Strand EA, Machulda MM, Whitwell JL, Josephs KA. Quantitative application of the primary progressive aphasia consensus criteria. *Neurology* 2014; 82: 1119-26
- 6) Botha H, Duffy JR, Whitwell JL, Strand EA, Machulda MM, Schwarz CG, Reid RI, Sychalla AJ, Senjem ML, Jones DT, Lowe V, Jack CR, Josephs KA. Classification and clinicoradiologic features of primary progressive aphasia (PPA) and apraxia of speech. *Cortex* 2015; 69: 220-236
- 7) Harris JM, Jones M. Pathology in primary progressive aphasia syndromes. *Neurology* 2013; 81: 1832-39
- 8) Harris JM, Jones M. Pathology in primary progressive aphasia syndromes. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2014; 14: 466

回答文

原発性進行性失語症は、1)非流暢性／失文法型、2)意味型、3)ロゴペニック型に分けられるが、いずれにも含まれない例もある。臨床的分類は、言語・意味記憶に関する評価および病巣分布をもとに行う。

解説・エビデンス

変性性認知症のうち、失語症で初発し、経過を通じて失語症が前景に立つ一群は原発性進行性失語症 (Primary Progressive Aphasia; PPA) と呼ばれる。失語症の特徴から表に示すように 3 型に分けられ、MRI による萎縮部位、SPECT/PET による血流／代謝低下部位は各型に特徴的な分布を呈する¹⁾。

失語症の臨床的特徴から失語の臨床型を診断するためには、自発話の流暢性(構音の歪み、発話時の努力性の有無など)、単語レベルでの聴覚性理解、呼称、復唱の機能を診察する。

非流暢性／失文法型は、発語失行と呼ばれる不規則な音の歪みと、発話／理解における文法の障害が特徴的であるが、一方だけを呈する症例もある。典型的には不規則な音の歪みがある努力性の発話で単語の理解は保たれるが、文の理解が障害される。類縁の病態として原発性進行性発語失行が知られており、発語失行だけで理解障害はない。原発性進行性発語失行は、失構音が目立つ非流暢性／失文法型 PPA 症例と萎縮部位が類似している^{2,3)}。

意味型は、名詞の想起／理解の障害が中核症状で、ものの知識などの意味記憶の障害へと進行する。発話は流暢で復唱は保たれるが、単語レベルでの理解障害、呼称障害がある。進行すると言語だけでなく意味記憶が障害され、ものを見てもそれが何であるかが分からなくなる。左側頭葉前部の萎縮／血流低下がみられる。

ロゴペニック型は、自発話は流暢だが単語の想起困難があり、呼称も不良である。単語レベルの理解と復唱は可能だが、文節や文などの復唱は不良で、音韻の誤りが目立つ。左側頭葉後部から頭頂葉にかけ

での萎縮／血流低下を示す。

PPAの分類は、以上のような各言語機能の障害の特徴をもとに行われる。半定量的な評価には Western Aphasia Battery (WAB)失語症検査や標準失語症検査などが使われるが、状況図の説明だけでも特徴を抽出できるとする報告もある⁴⁾⁵⁾。PPA3型の分類が提唱されて以来、多数例での検証が行われている。しかし、いずれにも当てはまらない症例が約3分の1あることや2つの型に当てはまってしまう症例があることが分かり、分類の見直しも進められている⁵⁾⁶⁾。

PPAの分類は臨床的なものであるため、特定の原因疾患とは必ずしも対応しない。病理学的診断との対応では、非流暢性／失文法型は前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration; FTLD)が77% (タウ; 51%, TDP-43; 26%)、Alzheimer病が21%、意味型はFTLD 88% (タウ; 15%, TDP-43; 73%)、Alzheimer病12%、ロゴペニック型はFTLD 36% (タウ; 11%, TDP-43; 24%)、Alzheimer病56%であった⁷⁾⁸⁾。おおまかには非流暢性／失文法型はFTLD-tau、意味型はFTLD-TDPとの関連が強く、ロゴペニック型はAlzheimer病が多いものの、原因疾患は一様でない。

表 原発性進行性失語症の分類と診断基準

		非流暢性／失文法型	意味型	ロゴペニク型
I 臨床診断	中核症状	1つ以上	2つとも	2つとも
		発話における失文法 努力性で滞りのみられる発話。 不規則な音韻の誤りや歪み(発語失行)を伴う	呼称障害 単語の理解障害	自発話における語想起障害と呼称障害 文や句の復唱障害

	その他の症状	2つ以上	3つ以上	3つ以上
		文法的に複雑な文の理解障害 個々の単語理解は保たれる ものについての知識は保たれる	ものについての知識の障害 特に低頻度や低親密度のもの 表層性失読または表層性失書 復唱は保たれる 発話(文法および運動面)は保たれる	自発話と呼称における発語の(音韻的)誤り 単語の理解ともの知識は保たれる 発話の運動面は保たれる 明らかな失文法は認めない

II 画像を 含めた診断		臨床診断に合致し以下の1つ以上	臨床診断に合致し以下の1つ以上	臨床診断に合致し以下の1つ以上
	MRI (顕著な萎縮)	左前頭葉後部から島	左側頭葉前部	左 Sylvius 裂領域後部及び頭頂葉
	SPECT/PET (血流／代謝低下)	左前頭葉後部から島	左側頭葉前部	左 Sylvius 裂領域後部及び頭頂葉

(Gorno-Tempini ML, et al. Neurology 2011; 76; 1006-14 より作成)

CQ 番号	CQ2-7
CQ 本文	認知症の診断と鑑別はどのように行うのか
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR (("cognition disorder*" [TI] OR "cognitive dysfunction" [TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	#5 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	436
#07	#5 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI])	39
#08	#5 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) NOT #7	49

採用論文リスト

- Galvin JE, Sadowsky CH. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. J Am Board Fam Med 2012;25:367-382
- Moore A, Patterson C, Lee L, Vedel I, Bergman H. Fourth Canadian Consensus Conference on the Diagnosis and Treatment of Dementia: recommendations for family physicians. Can Fam Physician 2014;60:433-438
- World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization. 1993
- Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: Dsm-5. American Psychiatric Association. Amer Psychiatric Pub. 2013
- McKhann GM, McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. [The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease.](#) Alzheimers Dement. 2011;7:263-269.
- Noel-Storr AH, McCleery JM, Richard E, Ritchie CW, Flicker L, Cullum SJ, Davis D, Quinn TJ, Hyde C,

Rutjes AW, Smailagic N, Marcus S, Black S, Blennow K, Brayne C, Fiorivanti M, Johnson JK, Kopke S, Schneider LS, Simmons A, Mattsson N, Zetterberg H, Bossuyt PM, Wilcock G, McShane R. Reporting standards for studies of diagnostic test accuracy in dementia: The STARDdem Initiative. *Neurology* 2014;83:364-373

- 7) Sorbi S, Hort J, Erkinjuntti T, Fladby T, Gainotti G, Gurvit H, Nacmias B, Pasquier F, Popescu BO, Rektorova I, Religa D, Rusina R, Rossor M, Schmidt R, Stefanova E, Warren JD, Scheltens P. EFNS-ENS Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 2012;19:1159-1179
- 8) Ngo J, Holroyd-Leduc JM. Systematic review of recent dementia practice guidelines. *Age and Ageing* 2015;44:25-33
- 9) 新井平伊. 認知症の診断. 日本認知症学会編. 認知症テキストブック. 東京: 中外医学社; 2008:158-163

回答文

認知症の臨床診断は病歴聴取と身体的および神経学的診察が重要であり、認知症の有無、症状、重症度を包括的に把握するように務める。認知機能検査、形態画像検査（CTまたはMRI）、脳機能画像検査、血液・脳脊髄液検査等を行い認知症の病型診断を行う。この過程で、治療可能な認知症を見逃さないように務め、せん妄、うつ病、薬剤誘発性認知機能障害を除外する。

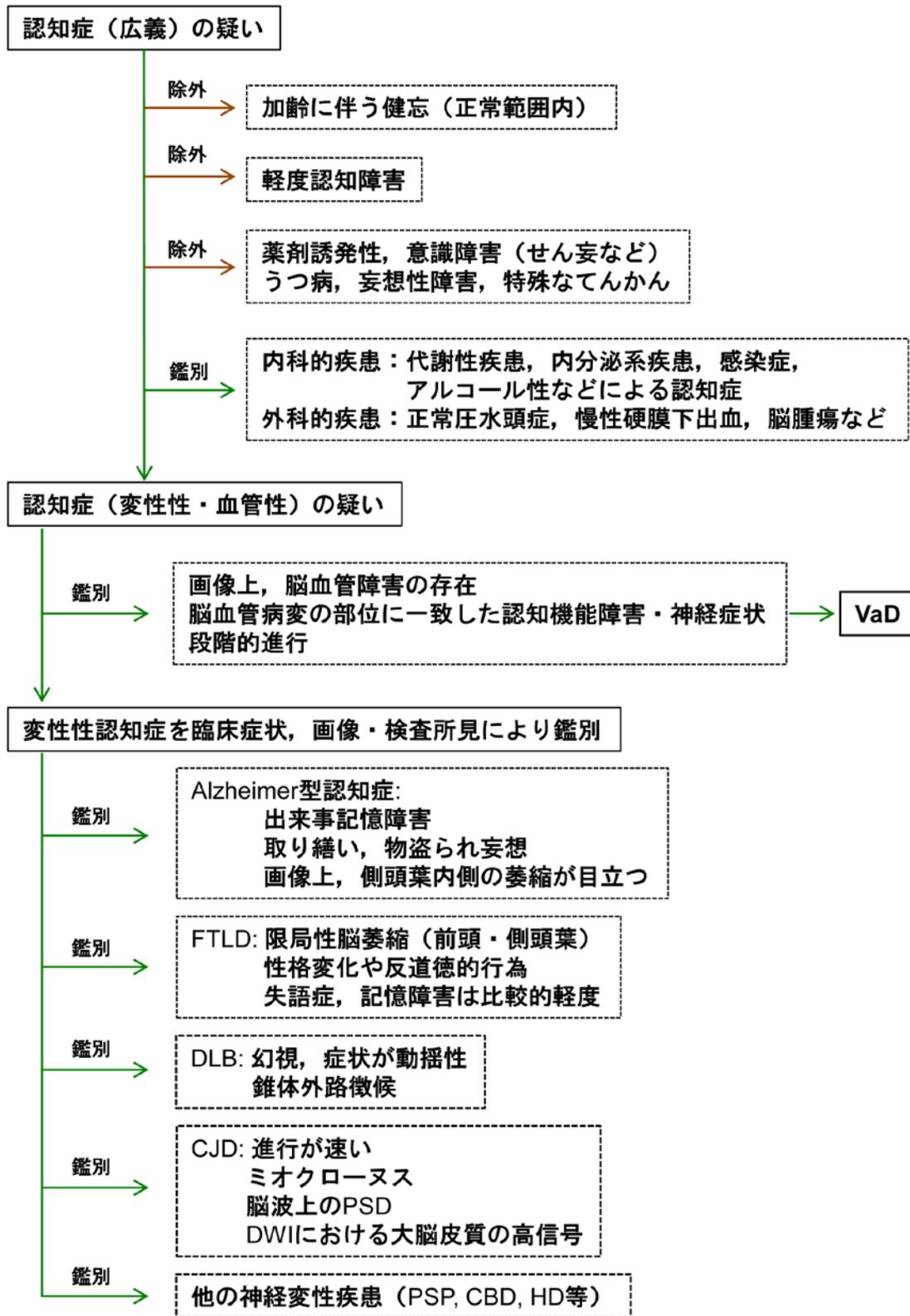
解説・エビデンス

認知症は「獲得した複数の認知・精神機能が意識障害によらないで日常生活や社会生活に支障をきたすほどに持続的に障害された状態」とまとめられる。認知症の診断は二つのステップを要する。まず、認知症であるか否か、すなわち後天的かつ慢性の認知機能障害により日常生活機能が障害されていることを包括的に確認する^{1,2)}。この過程では、問診と認知機能検査を行う。認知症の定義および診断基準としては、International Classification of Disease (ICD)-10（国際疾病分類第10版）³⁾、Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder (DSM)-5（精神疾患の診断・統計マニュアル第5版改訂版）⁴⁾、National Institute for Aging – Alzheimer’s Association (NIA-AA)基準⁵⁾（米国国立老化研究所/Alzheimer病協会）がある。認知症の基準を満たさない状態であると判断されても、背景に存在する認知機能障害から軽度認知障害の範疇に入ると考えられる場合もある。

次のステップは、認知症の基礎疾患を見極める過程である。この過程では、身体所見、神経学的診察、画像検査、血液・脳脊髄液検査など各種検査を必要に応じて行う。治療可能な認知症を見逃さないために、認知症と診断した場合には、頭部CTもしくは頭部MRIの形態画像検査を実施することが望ましい⁶⁻⁸⁾。血算、血液生化学、甲状腺ホルモン、電解質、空腹時血糖、ビタミンB12、葉酸の測定が推奨される。血清梅毒検査とhuman immunodeficiency virus (HIV)検査は、病歴上、診断が疑われる場合に実施する。脳脊髄液は非典型病型など鑑別が困難な症例に実施することが奨励される⁶⁻⁸⁾。若年性認知症の鑑別診断は多岐にわたるため専門医に紹介することを考慮する^{1,2)}。

認知症学会が作成した認知症診断フローチャート（2008年）⁹⁾、前回の本ガイドライン（2010年）に掲載されたフローチャートを参考に作成した認知症診断フローチャートを図に示した。

図. 認知症診断のフローチャート



VaD: vascular dementia, FTL: frontotemporal lobar degeneration, DLB: dementia with Lewy bodies, CJD: Creutzfeldt-Jacob disease, PSD: periodic synchronous discharge, DWI: diffusion weighted image, PSP: progressive supranuclear palsy, CBD: corticobasal degeneration, HD: Huntington's disease

CQ 番号	CQ2-8
CQ 本文	認知症の画像検査をどのように進めるか
担当者	
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	#5 AND ("Diagnostic Imaging"[Majr] OR imaging[TI] OR neuroimaging[TI] OR MRI[TI] OR CT[TI] OR SPECT[TI] OR PET[TI] OR MIBG[TI])	2,371
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	38
#08	#6 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	22
#9	#5 AND ("Diagnostic Imaging"[Mesh] OR imaging[TI] OR neuroimaging[TI] OR MRI[TI] OR CT[TI] OR SPECT[TI] OR PET[TI] OR MIBG[TI]) AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) AND jsubsetaim NOT (#7 OR #8)	24

採用論文リスト	
<ol style="list-style-type: none"> 1) Filippi M, Agosta F, Barkhof F, Dubois B, Fox NC, Frisoni GB, Jack CR, Johannsen P, Miller BL, Nestor PJ, Scheltens P, Sorbi S, Teipel S, Thompson PM, Wahlund LO. EFNS task force: the use of neuroimaging in the diagnosis of dementia. Eur J Neurol 2012;19:e131-140 2) Harper L, Barkhof F, Scheltens P, Schott JM, Fox NC. An algorithmic approach to structural imaging in dementia. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;85:692-698 3) Mortimer AM, Likeman M, Lewis TT. Neuroimaging in dementia: a practical guide. Pract Neurol 2013;13:92-103 4) Yeo JM, Lim X, Khan Z, Pal S. Systematic review of the diagnostic utility of SPECT imaging in dementia. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2013;263:539-552 5) Shivamurthy VK, Tahari AK, Marcus C, Subramaniam RM. Brain FDG PET and the diagnosis of dementia. AJR Am J Roentgenol 2015;204:W76-85 6) King AE, Mintz J, Royall DR. Meta-analysis of 123I-MIBG cardiac scintigraphy for the diagnosis of Lewy body-related disorders. Mov Disord 2011;26:1218-1224 7) Pearson SD, Ollendorf DA, Colby JA. Amyloid-beta positron emission tomography in the diagnostic evaluation of alzheimer disease: summary of primary findings and conclusions. JAMA Intern Med 	

- 8) Johnson KA, Minoshima S, Bohnen NI, Donohoe KJ, Foster NL, Herscovitch P, Karlawish JH, Rowe CC, Hedrick S, Pappas V, Carrillo MC, Hartley DM. Update on appropriate use criteria for amyloid PET imaging: dementia experts, mild cognitive impairment, and education. Amyloid Imaging Task Force of the Alzheimer's Association and Society for Nuclear Medicine and Molecular Imaging. *Alzheimers Dement* 2013;9:e106-109

推奨文		形態画像検査 (CT/MRI) を行い, 治療可能な認知症を除外する。MRI 検査により得られる脳局所の萎縮パターンと信号変化の有無と分布は, 認知症の鑑別診断に有用である。脳血流 SPECT, ドパミントランスポーター・シンチグラフィ, MIBG 心筋シンチグラフィなどの機能画像は認知症の鑑別診断に有用である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

治療可能な脳外科的な認知症, 例えば慢性硬膜下血腫, 脳腫瘍, 正常圧水頭症などを除外するために形態的画像検査 (CT/MRI) を実施することが望ましい¹⁾。MRI は CT と比較して優れた空間解像度を有しており, 血管性病変の描出に優れている。また, MRI は脳萎縮のパターン判別に優れており鑑別診断に有用である (図 1)²⁾。MRI による信号変化の評価は脳血管障害, 白質脳症, 脳炎, 脱髄性疾患などの鑑別診断に有用である (図 2)²⁾。

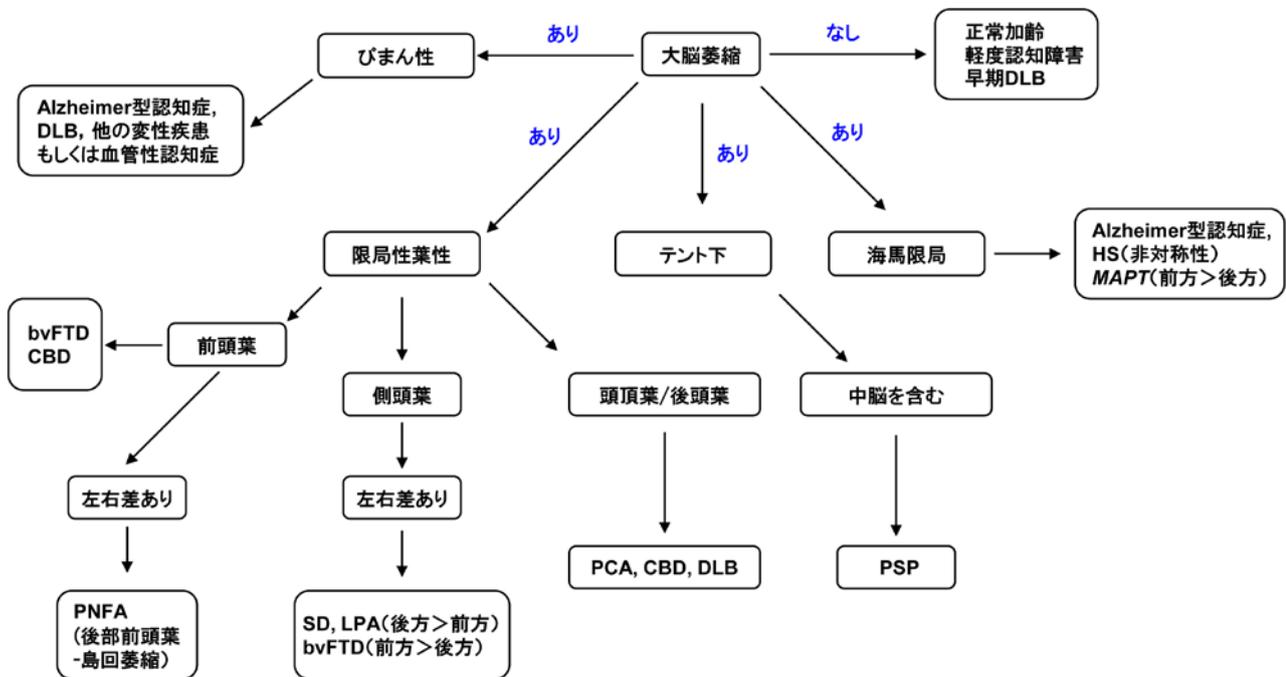
基本的な MRI シークエンスは T1 強調画像, T2 強調画像, FLAIR 画像である。脳腫瘍, 炎症性病変, 感染性病変が疑われる場合には造影剤検査を行い, 造影効果の有無を調べる³⁾。拡散強調画像は, 急性期脳血管病変および Creutzfeldt-Jakob 病における大脳皮質もしくは線条体・視床の高信号病変の検出に優れている。T2*強調画像および susceptibility-weighted image (SWI) はアミロイド血管症などで見られる微小出血の検出に優れている。大脳萎縮の評価には voxel-based morphometry (VBM) 解析が有用であり、わが国では voxel-based specific regional analysis system for Alzheimer's disease (VSRAD) 解析が広く行われている。

脳血流 SPECT は血流低下部位による認知症の鑑別診断に有用である。脳血流 SPECT では ¹²³I-IMP, ⁹⁹Tc-ECD などの核種が用いられる。脳血流 SPECT の所見は視覚読影による判断に加え, 統計学的手法を用いた解析 (3D-SSP, eZIS など) が用いられる。Alzheimer 型認知症では後部帯状回, 楔前部, 頭頂葉連合野の血流低下が特徴である⁴⁾。FDG-PET は糖代謝の低下を検出し, 脳血流 SPECT よりも感度が高いが, 保険適応はない⁵⁾。Lewy 小体型認知症では心臓交感神経の障害に伴う MIBG シンチグラフィにおける MIBG の取り込みが低下す

る⁶⁾。¹²³I-FP-CITを用いたドパミントランスポーター・シンチグラフィは、線条体におけるドパミントランスポーターの密度を反映すると考えられており、Lewy小体型認知症とAlzheimer型認知症の鑑別を目的とした検査として保険適応が認められ、臨床応用が進んでいる。

分子イメージングとしてはアミロイドβ (Aβ) とタウを可視化する技術が確立されている⁷⁾。Aβを標的とするリガンドとして¹¹C-PIB, ¹⁸F-Florbetapir, ¹⁸F-Flutemetamol, ¹⁸F-Florbetabenなどが開発されている⁸⁾。アミロイドPET検査の臨床的意義付けについてはCQ6-6を参照のこと。タウを可視化するリガンドとしては¹¹C-PBB3, ¹⁸F-T807, ¹⁸F-THK5351などが開発されている。これらの技術は主に研究目的で使用されており、現在のところ保険適応はない。

図1. 大脳萎縮パターンによる診断アプローチ (文献²⁾より一部改変)



DLB: dementia with Lewy bodies, bvFTD: behavioural variant frontotemporal dementia, CBD: corticobasal degeneration, PNFA: progressive non-fluent aphasia, SD: semantic dementia, LPA: logopenic aphasia, PCA: posterior cortical atrophy, PSP: progressive supranuclear palsy, MAPT: microtubule associated protein tau, HS: hippocampal sclerosis

CQ 番号	CQ2-9
CQ 本文	認知症の診断に有用な血液・脳脊髄液検査はあるか
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	"Biological Markers"[Majr] OR biological marker*[TI] OR biomarker*[TI]	275,799
#07	"Hematologic Tests"[Mesh] OR hematologic test*[TI] OR blood test*[TI]	214,334
#08	"Cerebrospinal Fluid"[Mesh] OR "cerebrospinal fluid"[TI] OR "cerebrospinal fluid"[subheading]	59,708
#9	#5 AND (#6 OR #7 OR #8)	1,021
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	42
#11	#9 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #10	195
#12	#9 AND "Sensitivity and Specificity"[Mesh]	15

採用論文リスト

- Ahmed RM, Paterson RW, Warren JD, Zetterberg H, O'Brien JT, Fox NC, Halliday GM, Schott JM. Biomarkers in dementia: clinical utility and new directions. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2014;85:1426-1434
- Noel-Storr AH, Flicker L, Ritchie CW, Nguyen GH, Gupta T, Wood P, Walton J, Desai M, Solomon DF, Molena E, Worrall R, Hayen A, Choudhary P, Ladds E, Lanctot KL, Verhey FR, McCleery JM, Mead GE, Clare L, Fioravanti M, Hyde C, Marcus S, McShane R. Systematic review of the body of evidence for the use of biomarkers in the diagnosis of dementia. Alzheimers Dement 2013;9:e96-105
- Agarwal R, Tripathi CB. [Diagnostic Utility of CSF Tau and Aβ\(42\) in Dementia: A Meta-Analysis](#). Int J Alzheimers Dis. 2011;2011:503293
- van Harten AC, Kester MI, Visser PJ, Blankenstein MA, Pijnenburg YA, van der Flier WM, Scheltens P. Tau and p-tau as CSF biomarkers in dementia: a meta-analysis. Clin Chem Lab Med 2011;49:353-366
- Wurtman R. Biomarkers in the diagnosis and management of Alzheimer's disease. Metabolism 2015;64:S47-50
- Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Hampel H, Molinuevo JL, Blennow K, DeKosky ST, Gauthier S, Selkoe D,

Bateman R, Cappa S, Crutch S, Engelborghs S, Frisoni GB, Fox NC, Galasko D, Habert MO, Jicha GA, Nordberg A, Pasquier F, Rabinovici G, Robert P, Rowe C, Salloway S, Sarazin M, Epelbaum S, de Souza LC, Vellas B, Visser PJ, Schneider L, Stern Y, Scheltens P, Cummings JL. [Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria](#). Lancet Neurol. 2014 Jun;13(6):614-29.

- 7) McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. [The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease](#). Alzheimers Dement. 2011 May;7(3):263-9.
- 8) Lim X, Yeo JM, Green A, Pal S. The diagnostic utility of cerebrospinal fluid alpha-synuclein analysis in dementia with Lewy bodies - a systematic review and meta-analysis. Parkinsonism Relat Disord 2013;19:851-899
- 9) Mattsson N, Andreasson U, Persson S, Carrillo MC, Collins S, Chalbot S, Cutler N, Dufour-Rainfray D, Fagan AM, Heegaard NH, Robin Hsiung GY, Hyman B, Iqbal K, Kaeser SA, Lachno DR, Lleó A, Lewczuk P, Molinuevo JL, Parchi P, Regeniter A, Rissman RA, Rosenmann H, Sancesario G, Schröder J, Shaw LM, Teunissen CE, Trojanowski JQ, Vanderstichele H, Vandijck M, Verbeek MM, Zetterberg H, Blennow K; Alzheimer's Association QC Program Work Group. [CSF biomarker variability in the Alzheimer's Association quality control program](#). Alzheimers Dement. 2013, 9:251-61.

<p>回答文</p>	<p>内科的な疾患に伴う認知症を鑑別するために血液検査を実施する。変性性認知症の鑑別に有用な血液検査は確立されていない。脳脊髄液検査は中枢神経の感染症、腫瘍、炎症性疾患の除外を目的として行われる。脳脊髄液中のアミロイドβ 42低下とリン酸化タウの上昇が Alzheimer 型認知症で報告されている。</p>
<p>エビデンスレベル</p>	<p>B (中)</p>

解説・エビデンス

内科的疾患に伴う認知症および認知機能低下を生じる病態を鑑別するために血液検査を行うことが推奨される。血算、血液生化学、甲状腺ホルモン、電解質、空腹時血糖、ビタミン B12、葉酸の測定が推奨される。血清梅毒検査と human immunodeficiency virus (HIV) 検査は、病歴上、診断が疑われる場合に実施する¹⁾。

脳脊髄液検査は非典型例など認知症の病型診断が困難な症例に実施する²⁾。中枢神経の感染症、腫瘍（悪性リンパ腫や転移性腫瘍）、炎症性疾患について一般検査、細胞診により除外する。Alzheimer 型認知症では Aβ42 の低下、総タウ、リン酸化タウの上昇を認める^{3,4)}。脳脊髄液中の Aβ42 の低下は脳内 Aβ 蓄積を反映すると考えられており、アミロイド PET の結果とよく相関する⁵⁾。これらバイオマーカーの特徴は Alzheimer 型認知症の新しい診断基準（International Working Group (IWG)-2 基準⁶⁾、National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) 診断基準⁷⁾に組み入れられている。リン酸化タウの測定は認知症の補助診断を目的とした検査として保険適応となっている。Aβ42 の測定は保険収載されていない。また、脳脊髄液バイオマーカーの測定は臨床治

験の組み入れ基準や効果判定に応用されている。Alzheimer 型認知症にコンバートする軽度認知障害は、Aβ42 の低下、総タウ、リン酸化タウの上昇を認めることが報告されている^{1,2)}。認知症各病型における代表的な脳脊髄液バイオマーカーの変化を表に示した。Lewy 小体型認知症では Alzheimer 型認知症と比較して脳脊髄液中 α-シヌクレインが低下していることがメタ解析により報告されているが実用化はされていない⁸⁾。また、前頭側頭葉変性症のバイオマーカーも研究段階であり実用化されたものはない。Creutzfeldt-Jakob 病の補助診断を目的とした脳脊髄液・総タウの測定が保険収載されている。

血液および脳脊髄液バイオマーカー検査の問題点として、検体採取および処理、また測定方法の標準化が十分行われていない点がある。そのため、診断のためにカットオフ値が測定キットや測定施設により異なっている。この点をふまえ、日本を含めた各国が共同してバイオマーカーの標準化を目指した国際プログラムを展開している⁹⁾。

表. 認知症各病型における代表的な脳脊髄液バイオマーカーの変動

疾患名	脳脊髄液マーカー	結果	コメント
Alzheimer 型認知症	Aβ42	低下	脳アミロイド沈着と相関
	総タウ	上昇	神経細胞変性を反映。他の病態でも上昇することあり
	リン酸化タウ	上昇	神経原線維変化と相関 Alzheimer 型認知症に対しての特異性が高い 診断目的で保険診療内で測定可能
Lewy 小体型認知症	α シヌクレイン	低下	Parkinson 病でも低下
前頭側頭葉変性症	リン酸化タウ/総タウ比率	FTLD-TDP で低下	ハプロ不全が原因
	プログランニューリン	GRN 変異保因者で低下	
Creutzfeldt-Jakob 病	総タウ	著増	診断目的で保険診療により測定可能
	14-3-3	増加	
	異常プリオンタンパク	陽性	RT-QUIC 法で検出

RT-QUIC: Real-time quaking-induced conversion

CQ 番号	CQ2-10
CQ 本文	認知症の診断の際に留意すべき身体的・神経学的所見は何か
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	"Physical Examination"[Mesh] OR physical examination*[TI] OR physical finding*[TI]	1,091,341
#07	#5 AND #6	563
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	16
#9	#7 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #8	38

採用論文リスト

- 1) Dementia (Fourth edition) David Ames, Alistair Burns, John O'Brien (編) 2010, CRC Press
- 2) 神経内科ハンドブック. 第4版-鑑別診療と治療 水野美邦 (編) 医学書院
- 3) 神経診断学を学ぶ人のために. 第2版. 柴崎 浩. 医学書院
- 4) [Idiaquez J, Roman GC.](#) Autonomic dysfunction in neurodegenerative dementias. [J Neurol Sci.](#) 2011;15;305:22-27.

回答文

認知症を診断するプロセスにおいて身体的診察および神経学的診察を行う。身体的診察により見出された所見が、内科的疾患に伴う治療可能な認知症の診断につながることもある。神経学的診察で得られた所見は、変性性認知症の病型診断の鑑別に有用である。

解説・エビデンス

認知症を診断する最初のステップにおいて身体的診察および神経学的診察を実施する¹⁾。

身体的診察としては、1) 頭髪、皮膚、2) 眼瞼結膜、瞳孔、3) 口腔粘膜、咽頭、舌、4) 頸部:リンパ節、甲状腺、血管雑音の聴取、5) 脈拍と血圧、6) 胸部、7) 腹部、8) 四肢:皮膚、関節、浮腫の有無について確認する¹⁾。頸部血管雑音、脈拍不整は脳血管病変の存在を示唆する。脱毛、甲状腺腫脹、下肢の非圧痕性(non-pitting)浮腫は甲状腺機能低下

症で認められる。結節性紅斑、口腔内アフタ、陰部潰瘍は神経 Behçet 病で見られる身体所見である。アステリキシスは肝性脳症で認められる。

神経学的診察としては、1)意識レベル、2)認知機能検査、3)脳神経領域、4)四肢の運動系、5)深部腱反射と病的反射、6)不随意運動、7)感覚系、8)姿勢・歩行、9)自律神経系について調べる^{2,3)}。意識障害の有無はせん妄との鑑別に必要である。半盲があれば脳血管性病変が脳内に生じている可能性がある。検眼鏡を用いて眼底を観察し乳頭浮腫があれば、頭蓋内圧亢進を生じる頭蓋内病変の存在を考慮する。対光反射が減弱していて輻輳反射が保たれる Argyll-Robertson 瞳孔は神経梅毒を疑う所見である。垂直性眼球運動障害は進行性核上性麻痺で認める。眼球運動制限と複視は Wernicke 脳症で認められる。肢節運動失行、観念運動性失行は大脳皮質基底核変性症で認める。舌の萎縮、線維束攣縮は認知症を伴う運動ニューロン疾患で認められる。舞踏運動は Huntington 病、歯状核赤核・淡蒼球ルイ体萎縮症で認める。安静時振戦は Lewy 小体型認知症や Parkinson 病で認められる。ミオクローヌスは Creutzfeldt-Jakob 病、大脳皮質基底核変性症、Alzheimer 型認知症などで認められる。把握反射や吸引反射などの前頭葉徴候は、前頭側頭葉変性症の患者で認められる。四肢遠位部の感覚障害はビタミン B₁₂ 欠乏症による末梢神経障害で生じる。深部知覚障害は神経梅毒による脊髄癆や亜急性連合性変性症で認められる。小刻み歩行とすくみ足歩行は Lewy 小体型認知症に特徴的な歩行である。開脚位のすり足歩行は正常圧水頭症で見られる歩行である。起立性低血圧、排尿障害、便秘などの自律神経障害は Lewy 小体型認知症で認められる⁴⁾。

CQ 番号	CQ2-11
CQ 本文	認知症の診断に影響を及ぼす薬剤はどのようなものがあるか
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	"Physiological Effects of Drugs"[Mesh] OR "Pharmacologic Actions/adverse effects"[Mesh] OR ("Chemicals and Drugs Category"[Majr] AND "adverse effects"[Subheading])	2,210,403
#07	#5 AND #6	626
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	25
#9	"Physiological Effects of Drugs"[Majr] OR "Pharmacologic Actions/adverse effects"[Majr] OR ("Chemicals and Drugs Category"[Majr] AND "adverse effects"[Subheading])	1,792,979
#10	#7 AND #9 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #8	58

採用論文リスト	
<ol style="list-style-type: none"> Larson EB, Kukull WA, Buchner D, Reifler BV. Larson EB, Adverse drug reactions associated with global cognitive impairment in elderly persons. <i>Ann Intern Med.</i> 1987 107:169-73 Moore AR, O'Keeffe ST. Drug-induced cognitive impairment in the elderly. <i>Drugs Aging.</i> 1999 ;15:15-28 篠原もえ子, 山田正仁. 薬剤による認知機能障害. <i>BRAIN & NERVE</i> 2012;12:1405-1410 Carrière I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, Rouaud O, Pasquier F, Ritchie K, Ancelin ML. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. <i>Arch Intern Med.</i> 2009;169:1317-24 Rudolph JL, Salow MJ, ANgelini MC, et al. The anticholinergic risk scale and anticholinergic adverse effects in older persons. <i>Arch Intern Med</i> 2008;168:508-513 Billioti de Gage S, Bégaud B, Bazin F, Verdoux H, Dartigues JF, Pérès K, Kurth T, Pariente A. Benzodiazepine use and risk of dementia: prospective population based study. <i>BMJ.</i> 2012;345:e6231. 	

- 7) Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Zhao Y. [Association between Benzodiazepine use and dementia: A meta-analysis](#). PLoS One. 2015;10:e0127836
- 8) Campanelli CM. American Geriatrics Society updated Beers Criteria for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2012;60:616-631
- 9) 高齢者の安全な薬物治療ガイドライン 2015. 日本老年医学会・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班編. メジカルビュー社
- 10) 独立行政法人医薬品医療機器総合機構「医療用医薬品の添付文書情報」
http://www.info.pmda.go.jp/psearch/html/menu_tenpu_base.html

推奨文		認知機能低下の背景に薬剤が影響している可能性を念頭に置く必要があり，服薬内容を確認する。高齢者，肝・腎機能低下，多剤併用の際に薬剤性の認知機能低下が生じやすい。薬剤による認知機能低下は，せん妄の他に潜在性または亜急性に発症するものがある。抗コリン薬およびベンゾジアゼピン系薬剤は認知機能低下および認知症発症のリスクとなる。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

薬剤による認知機能低下には次のような特徴がある¹⁻³⁾。1) 注意力低下が目立つ，2) 薬物服用による認知機能障害の経時的変化がみられる，3) せん妄に類似した症状を呈することがある，4) 薬剤中止により認知機能障害が改善する，5) 薬剤の過剰投与により認知機能が悪化する。高齢者，肝・腎機能低下，多剤併用の際に薬剤性の認知機能低下が生じやすい。また，Alzheimer 型認知症などの変性性認知症，脳血管障害，Parkinson 病などの神経疾患は，薬剤誘発性の認知機能障害の発現閾値を低下させる。

認知機能障害を呈する患者の中で薬剤と関連すると思われる割合は2～12%と推定される²⁾。ただし薬剤と認知機能障害の因果関係を証明することが困難な場合も少なくない。幾つかの薬剤はせん妄を起こすことも知っておくべきである。入院中の高齢者で認められるせん妄の11～30%は薬剤性であると報告されている²⁾。

認知機能低下を誘発しやすい薬剤のカテゴリー（表1）と薬剤リスト（表2）を示した。向精神病薬の中では抗コリン作用を有するフェノチアジン系抗精神病薬，ベンゾジアゼピン系の抗不安薬，三環系抗うつ薬が認知機能低下を招きやすい。そのほか，抗 Parkinson 病薬，オピオイド系鎮痛薬，NSAIDs や副腎皮質ステロイドは認知機能低下を起こしやすい薬物である。その他に注意すべき薬剤としては，一部の降圧薬，抗不整脈薬，ジギタリス，利尿薬などの循環器病薬，抗菌薬・抗ウイルス薬，抗腫瘍薬，抗コリン作用を有する過活動膀胱薬，抗喘息薬や抗コリン作用や抗ヒスタミン作用を有する消化器病薬がある。

高齢者における抗コリン薬は認知機能低下および認知症発症のリスクを上昇させることが報告されている⁴⁾。抗コリン薬による認知機能障害としては、記憶力低下、注意力低下、せん妄が挙げられ、特に高齢者で生じやすい⁵⁾。

ベンゾジアゼピン系薬剤は、辺縁系および大脳皮質のベンゾジアゼピン受容体と関連し、GABA受容体機能を亢進させ、これらの部位の神経過剰活動を抑制させると考えられている。GABA-ベンゾジアゼピン受容体は海馬を中心に分布しているため、ベンゾジアゼピン系薬剤により海馬の記憶機能が抑制され記憶障害が生じると考えられている。ベンゾジアゼピン系薬剤の長期服用により生じる認知機能障害として、空間認知障害、言語性記憶および注意力の障害が報告されている⁶⁾。また、ベンゾジアゼピン系薬剤の内服は、認知症のリスクになることがメタアナリシスにより報告されている⁷⁾。

高齢者に対する多剤併用や過剰投与の適正化を図る目的で作成された「適切な薬剤処方を明確に定義する基準」としてBeers基準がある⁸⁾。また、日本老年医学会より「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン2015」が発刊されており、高齢者に対する処方における注意点について参照されたい⁹⁾。また、独立行政法人「医薬品医療機器総合機構」のホームページ (<https://www.pmda.go.jp/>) から医療用医薬品の添付文書の閲覧が可能であり、個々の薬剤の有害事象を検索することができる¹⁰⁾。

表1. 認知機能低下を誘発しやすい薬剤

➤ 向精神薬	➤ 向精神薬以外の薬剤
抗精神病薬	抗 Parkinson 病薬
催眠薬	抗てんかん薬
鎮静薬	循環器病薬(ジギタリス, 利尿薬, 一部の降圧薬など)
抗うつ薬	鎮痛薬(オピオイド, NSAIDs)
	副腎皮質ステロイド薬
	抗菌薬, 抗ウイルス薬
	抗腫瘍薬
	抗泌尿器病薬(過活動膀胱治療薬)
	消化器病薬(H ₂ 受容体拮抗薬, 抗コリン薬)
	抗喘息薬
	抗アレルギー薬(抗ヒスタミン薬)

表2. 中枢神経系の有害事象を引き起こす可能性がある薬剤¹⁰⁾

抗精神病薬等

カルビプラミン
クエチアピン
クロルプロマジン
スピペロン
スルピリド
チアプリド
チミペロン
ネモナブリド
ハロペリドール
ピモジド
プロクロルペラジン
プロナンセリン
プロペリシアジン
ペロスピロン
モサプラミン
レボメプロマジン
クロカプラミン
プロムペリドール
ピパンペロン
アリピラゾール
クロザピン
バリペリドン
オランザピン

抗認知症薬

ドネペジル
ガランタミン
リバスチグミン
メマンチン

抗 Parkinson 病薬

アマンタジン
エンタカポン
カベルゴリン
セレギリン
タリペキソール
トリヘキシフェニジン
ドロキシドパ
ピペリデン
ブラミベキソール
プロフェナミン
プロモクリプチン
ペルゴリド
マザチコール
レボドパ
ロピニロール
塩酸メチキセ
イストラデフィリン
ロチゴチン
アポモルヒネ

躁病・うつ状態治療薬

リチウム

抗酒癖薬

ジスルフィラム

中枢神経刺激薬

ベモリン
メチルフェニデート
モダフィニル

脳代謝促進薬

γ-アミノ酪酸

選択的ドパミン作動薬

テルグリド

抗うつ薬

アミトリプチリン
アモキサピン
イミプラミン
クロミプラミン
セチプチリン
セルトラリン
ドスレピン
トラゾドン
トリミプラミン
ノルトリプチリン
パロキセチン
フルボキサミン
マプロチリン
ミルナシبران
ロフェプラミン
ミアンセリン
デュロキセチン
ミルタザピン
アトモキセチン
ベンラファキシン

抗てんかん薬

アセタゾラミド
エトスクシミド
ガバペンチン
カルバマゼピン
クロナゼパム
クロバザム
スルチアム
ゾニサミド
トピラマート
バルプロ酸ナトリウム
フェノバルビタール
プリミドン
トピラマート
レベチラセタム
ラモトリギン

抗不安薬・マイ-トラゾピラミド[®]

アルプラゾラム
クロキサゾラム
クロチアゼパム
クロラゼブ酸二カリウム
クロルジアゼポキシド
ジアゼパム
フルジアゼパム
フルタゾラム
フルトプラゼパム
ブロマゼパム
メキサゾラム
メダゼパム
ロフラゼブ酸エチル
ロラゼパム
トフィゾパム

睡眠導入薬

アモバルビタール

エスタゾラム
クアゼパム
ツピクロン
ゾルピデム
トリアゾラム
トリクロホスナトリウム
ニトラゼパム
ハロキサゾラム
フルニトラゼパム
フルラゼパム
プロチゾラム
プロモバルレル尿素
ベントバルビタール
ミダゾラム
リルマザホン塩酸
ロルメタゼパム
抱水クロラール
セコバルビタール
ラメルテオン
スボレキサント
エスゾピクロン

麻酔薬・鎮静薬等

デクスメトミジン
ドロペリドール
プロポフォル
ロピバカイン

循環器系薬剤

ジソピラミド
アテノロール
エフェドリン
エブレレノン
カンレノ酸カリウム
ジゴキシン
テルミサルタン
ドキサソシン
デスラノシド
フロセミド
ベタキソロール
メキシレチン
メチルジコキシン
メトプロロール
メフルシド
リドカイン
シベンゾリン
プロパフェノン
レセルピン

呼吸器系薬剤

アミノフェリン
オキシメテバノール
コリンテオフィリン
ジプロフィリン
チペピジン
リン酸コデイン
クレンブテロール
メキタジン
ペントキシベリン

消化器病薬

オキサピウム
オメプラゾール
シメチジン

ニザチジン
ピレンゼピン
ファモチジン
ブチルスコポラミン
メベンゾラート
ラベプラゾール
ラニチジン
臭化プリフィニウム
ブリジノール
チメピジウム
チキジウム臭化物
ラモセトロン
チエモニウム
ランソプラゾール

泌尿器科系薬剤

イミダフェナシン
ソリフェナシン
トルテロジン
プロピペリン
バルデナフィル

HMG-CoA 還元酵素阻害剤

シンバスタチン
ロスバスタチン

抗菌薬等

アムホテリシンB
アモキシシリン
イソニアジド
イトラコナゾール
イミペネム
オフロキサシン
クラリスロマイシン
グリセオフルビン
ゲンタマイシン
ジアフェニルスルホン
シタフロキサシン
シブロキサシン
トブラマイシン
ノルフロキサシン
バズフロキサシン
フルコナゾール
ポリコナゾール
メフロキン
メロペネム
モキシフロキサシン
リネゾリド
リファブチン

抗ウイルス薬

アシクロビル
アタザナビル
エトラビリン
エファビレンツ
エムトリシタビル
オセルタミビル
ガンシクロビル
サキナビル
サニルブジン
ジドブジン・ラミブジン
ダルナビル
ネビラピン
ネルフィナビル

バルガンシクロビル
ファムシクロビル
ホスカルネット
マラビロク
ラルテグラビル
リバビリン
アタザナビル
ロピナビル・リトナビル
ペラミビル

抗アレルギー薬等

エメダスチン
クレマスチン
クロルフェニラミン
メキタジン
ジフェニルピラリン
ホモクロルシクリジン
ジプロヘプタジン
ジフェンヒドラミン
ヒドロキシジン
アリメマジン
セチリジン
トリプロリジン

インターフェロン

インターフェロン α
インターフェロン β
インターフェロン α 2b
インターフェロン α コン-1
インターフェロン γ -1a
インターフェロン γ -n1

造影剤

イオキサグル酸
イオパミドール
イオプロミド
イオヘキソール
イオメプロール

抗悪性腫瘍薬

イリノテカン
イホスファミド
イマチニブ
カルモフル
ゴセレリン
ジ/ス好/スチマ-
スニチニブ
ソラフェニブ
ダサチニブ
タモキシフェン
テガフル
テモゾロミド
ドキシフルリジン
ドキシソルピシン
ニロチニブ
ネララビン
ビカルタミド
フルオロウラシル
フルタミド
ボルテゾミブ
ミトタン
リツキシマブ
リユープロレリン
レトロゾール

免疫抑制薬

シクロスポリン
タクロリムス
ミコフェノール酸エチル
メトトレキサート

抗リウマチ薬

アダリムマブ
インフリキシマブ

副腎皮質ステロイド

デキサメタゾン
ヒドロコルチゾン
プレドニゾン
ベタメタゾン
メチルプレドニゾン
フルドロコルチゾン
トリアムシノロン

鎮痛・鎮静薬

アヘンアルカドイロ
オキコドン
コカイン
フェンタニル
ププレノルフィン
ペチジン
モルヒネ
ブトルファンール
複方ヒコデノン
インドメタシン
ジクロフェナクナトリウム
アセメタシン
メロキシカム
ブレガバリン

抗コリン薬

アトロピン製剤

抗痙縮薬

バクロフェン
ブリジノール

抗めまい薬

ジフェニドール

活性型ビタミン D3 製剤

カルシトリオール

造血幹細胞移植前治療薬

ブスルファン

口腔内乾燥症状改善薬

セビメリン

血液凝固第 VIII 因子製剤

ルリオクトコグ α

CQ 番号	CQ2-12
CQ 本文	認知症の診断に有用な遺伝子検査はあるか
検索日	2015年7月1日(水)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/diagnosis"[Majr] OR (dementia[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,661
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (diagnosis[TI] OR diagnoses[TI] OR diagnostic[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,098
#03	#1 OR #2	36,678
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	13,269
#05	#4 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	12,531
#06	"Genetic Testing"[Mesh] OR "Heterozygote Detection"[Mesh] OR "Genetic Predisposition to Disease"[Mesh] OR "Molecular Diagnostic Techniques"[Mesh] OR "Mutation"[Majr] OR genetic test* OR genetic diagnos* OR mutation[TI]	387,680
#07	#5 AND #6	485
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	14
#9	"Genetic Testing"[Majr] OR "Heterozygote Detection"[Majr] OR "Genetic Predisposition to Disease"[Majr] OR "Molecular Diagnostic Techniques"[Majr] OR "Mutation"[Majr] OR genetic test*[TI] OR genetic diagnos*[TI] OR mutation[TI]	313,805
#10	#7 AND #9 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #8	32

採用論文リスト

- 1) Kasuga K, Kikuchi M, Tokutake T, Nakaya A, Tezuka T, Tsukie T, Hara N, Miyashita A, Kuwano R, Ikeuchi T. [Systematic review and meta-analysis of Japanese familial Alzheimer's disease and FTDP-17](#). J Hum Genet. 2015;60:281-283
- 2) Bettens K, Slegers K, Van Broeckhoven C. [Genetic insights in Alzheimer's disease](#). Lancet Neurol. 2013;12:92-104
- 3) Pelicano Paulos J, Massano J. Clinical, genetic and neuropathological features of frontotemporal dementia: an update and guide. Acta Med Port 2013;26:392-401
- 4) Schellenberg GD, Montine TJ. The genetics and neuropathology of Alzheimer's disease. Acta Neuropathol 2012;124:305-323
- 5) Arribas-Ayllon M. The ethics of disclosing genetic diagnosis for Alzheimer's disease: do we need a new paradigm? Br Med Bull 2011;100:7-21
- 5) Howard KL, Filley CM. Advances in genetic testing for Alzheimer's disease. Rev Neurol Dis 2009;6:26-32
- 6) Miyashita A, Wen Y, Kitamura N, Matsubara E, Kawarabayashi T, Shoji M, Tomita N, Furukawa K, Arai H,

Asada T, Harigaya Y, Ikeda M, Amari M, Hanyu H, Higuchi S, Nishizawa M, Suga M, Kawase Y, Akatsu H, Imagawa M, Hamaguchi T, Yamada M, Morihara T, Takeda M, Takao T, Nakata K, Sasaki K, Watanabe K, Nakashima K, Urakami K, Ooya T, Takahashi M, Yuzuriha T, Serikawa K, Yoshimoto S, Nakagawa R, Saito Y, Hatsuta H, Murayama S, Kakita A, Takahashi H, Yamaguchi H, Akazawa K, Kanazawa I, Ihara Y, Ikeuchi T, Kuwano R. [Lack of genetic association between TREM2 and late-onset Alzheimer's disease in a Japanese population.](#) J Alzheimers Dis. 2014;41(4):1031-8.

- 7) Goldman JS, Hahn SE, Catania JW, LaRusse-Eckert S, Butson MB, Rumbaugh M, Strecker MN, Roberts JS, Burke W, Mayeux R, Bird T; American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors. [Genetic counseling and testing for Alzheimer disease: joint practice guidelines of the American College of Medical Genetics and the National Society of Genetic Counselors.](#) Genet Med. 2011 Jun;13(6):597-605
- 8) Sery O, Povova J, Balcar VJ. Perspectives in genetic prediction of Alzheimer's disease. Neuro Endocrinol Lett 2014;35:359-366
- 9) Lambert JC, Ibrahim-Verbaas CA, Harold D, et al. [Meta-analysis of 74,046 individuals identifies 11 new susceptibility loci for Alzheimer's disease.](#) Nat Genet. 2013;45:1452-8
- 10) 神経疾患の遺伝子診断ガイドライン 2009 . 日本神経学会監修. 医学書院
- 11) Cassidy MR, Roberts JS, Bird TD, Steinbart EJ, Cupples LA, Chen CA, Linnenbringer E, Green RC. [Comparing test-specific distress of susceptibility versus deterministic genetic testing for Alzheimer's disease.](#) Alzheimers Dement. 2008;4:406-413

回答文

Mendel 遺伝形式をとる遺伝性認知症の原因遺伝子が同定されており、遺伝子変異を同定することで診断を確定することが可能である。遺伝子診断は、被検者の同意が原則であり、強要すべきではない。必要に応じて遺伝カウンセリングを提供する。APOE 多型は Alzheimer 型認知症の遺伝的因子であり、Alzheimer 型認知症患者では APOEε4 保因者の比率が有意に高い。APOE 多型を Alzheimer 型認知症の補助診断として実施することは奨められない。

解説・エビデンス

Mendel 型遺伝形式を呈する家族性認知症の原因遺伝子を表に示した。原因遺伝子に病的変異が同定された場合、診断は確定される。家族性 Alzheimer 病の原因遺伝子として *PSEN1*, *PSEN2*, *APP* が知られており、本邦でも 100 例以上の症例が報告されている¹⁾。遺伝子変異を有する家族性 Alzheimer 病は 40 歳～50 歳代に発症することが多い(図 1)^{1,2)}。家族性 Lewy 小体型認知症の原因遺伝子としては *SNCA* のミスセンス変異および重複変異がある。前頭側頭葉変性症 (FTLD) の原因遺伝子は複数報告されており、遺伝子診断アルゴリズムが提唱されている(図 2)³⁾。本邦遺伝性 FTLD では *MAPT* 変異が多く、*PGRN* 変異はまれである¹⁾。

疾患の罹患しやすさを規定する感受性遺伝子としては Alzheimer 型認知症の APOE 多型がある^{4,5)}。Alzheimer 型認知症患者では APOE ε4 の頻度が高い。日本人多数例を用いた解析によると、約半数の Alzheimer 型認知症患者は APOE ε4 が陽性である⁶⁾。Alzheimer 型認知症の補助診断として APOE 多型を検査することは推奨されない^{7,8)}。

大規模 Alzheimer 型認知症サンプルを用いたゲノムワイド関連解析が行われ、19 個の有意な感受性遺伝子が報告されたが、それぞれのオッズ比は高くない⁹⁾。

遺伝子診断は被検者の同意が原則であり、強要すべきではない¹⁰⁾。遺伝子診断により遺伝的疾患が確定されるという心理的負担や同一家系の家系員への影響は配慮されるべきである¹¹⁾。必要に応じて遺伝カウンセリングの機会を提供することを考慮する。

表. Mendel 型遺伝形式をとる家族性認知症の主要な原因遺伝子

Alzheimer 型認知症						
遺伝子名	略語	OMIM*	遺伝子座	遺伝形式	タンパク	病理所見
Amyloid precursor protein	<i>APP</i>	104760	21q21	常染色体優性	APP	Aβ, tauopathy
Presenilin 1	<i>PSEN1</i>	104311	14q24.3	常染色体優性	Presenilin 1	Aβ, tauopathy
Presenilin 2	<i>PSEN2</i>	600759	1q42.13	常染色体優性	Presenilin 2	Aβ, tauopathy
前頭側頭葉変性症						
遺伝子名	略語	OMIM*	遺伝子座	遺伝形式	タンパク	病理所見
Microtubule-associated protein tau	<i>MAPT</i>	157140	17q21.1	常染色体優性	tau	tauopathy
Progranulin	<i>PGRN</i>	138945	17q21.32	常染色体優性	progranulin, granulin	TDP-43 proteinopathy
Chromatin-modifying protein 2B	<i>CHMP2B</i>	609512	3p11.2	常染色体優性	charged multivesicular body protein 2b	P62-positive inclusion
Valosin-containing protein	<i>VCP</i>	601023	9p13.3	常染色体優性	transitional endoplasmic reticulum ATPase	TDP-43 proteinopathy
Chromosome9 open reading frame 72	<i>C9orf72</i>	614260	9p.21.2	常染色体優性 孤発例	chromosome9 open reading frame 72	TDP-43 proteinopathy
Lewy 小体型認知症						
遺伝子名	略語	OMIM*	遺伝子座	遺伝形式	タンパク	病理所見
α-synuclein	<i>SNCA</i>	163890	4q21	常染色体優性	α-synuclein	synucleinopathy
血管性認知症						
疾患名	遺伝子名	OMIM*	遺伝子座	遺伝形式	タンパク	病理所見
CADASIL	<i>NOTCH3</i>	125310	19p13.12	常染色体優性	Notch3	Vasculopathy of the small arteries
CARASIL	<i>HTRA1</i>	600142	10q26.13	常染色体劣性	Htra1	Vasculopathy of the small arteries

*Online Mendelian Inheritance of Man (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim>), CADASIL: cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy, CARASIL: cerebral autosomal recessive arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy

図 1. 本邦・家族性 Alzheimer 型認知症および FTDP-17 の発症年齢¹⁾

PSEN1 変異を伴う Alzheimer 病患者の発症年齢は 44±8 歳 (平均±標準偏差), *APP* 変異は 54±9 歳, *MAPT* 変異は 45±10 歳である。**, P<0.01。

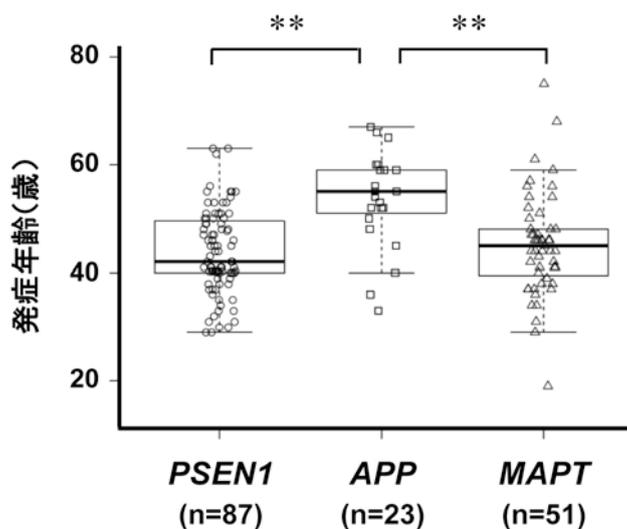
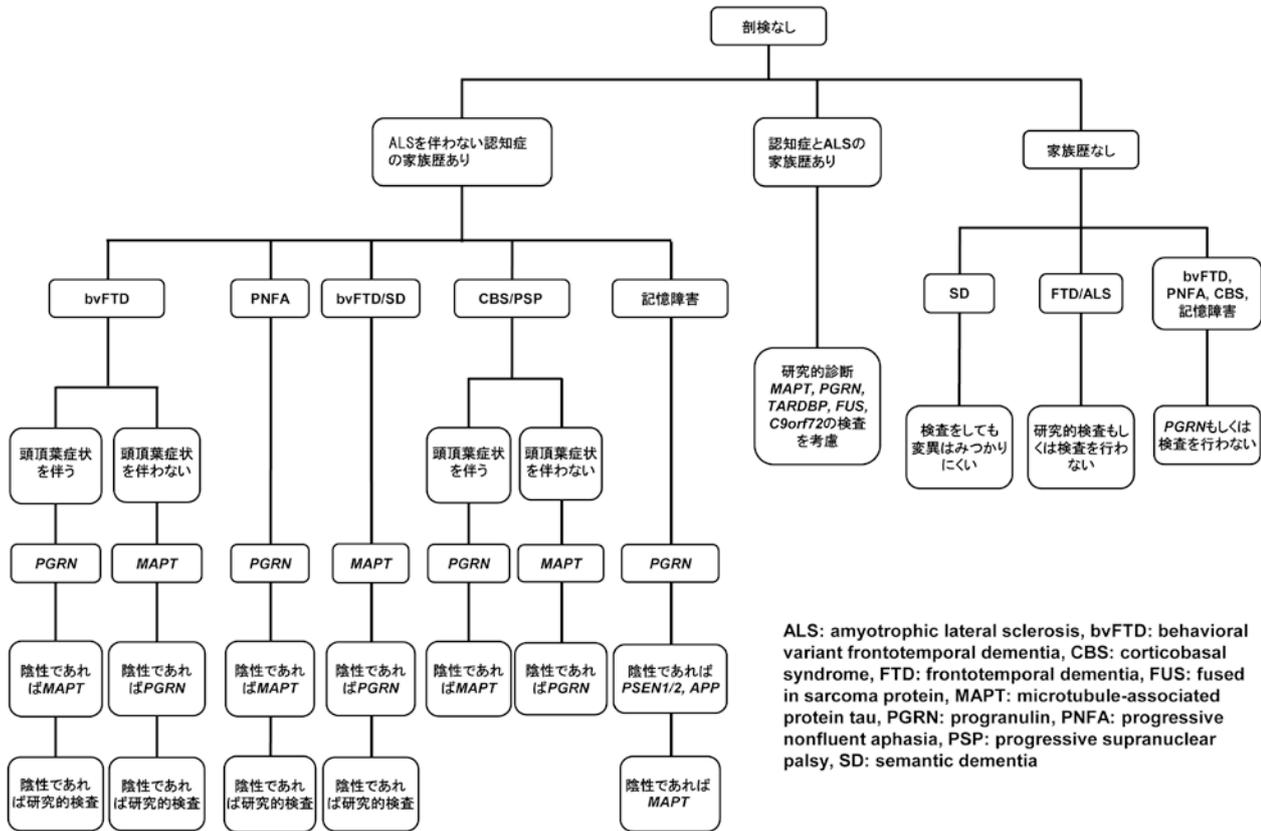


図 2. 遺伝性前頭側頭葉変性症の遺伝子解析アルゴリズム (文献³⁾から引用改変)



ALS: amyotrophic lateral sclerosis, bvFTD: behavioral variant frontotemporal dementia, CBS: corticobasal syndrome, FTD: frontotemporal dementia, FUS: fused in sarcoma protein, MAPT: microtubule-associated protein tau, PGRN: progranulin, PNFA: progressive nonfluent aphasia, PSP: progressive supranuclear palsy, SD: semantic dementia

CQ 番号	CQ3A-1		
CQ 本文	認知症診断後の介入，サポートはどうあるべきか		
担当者			
総論的事項	なし		
検索式			
No.	検索式	検案件数	
#01	post-diagnostic support*	13	
#02	post-diagnostic AND ("Dementia"[Mesh] OR dementia[TI])	14	
#03	"Dementia/diagnosis"[Mesh] OR (dementia[TI] AND post[TI] AND (diagnosis[TI] OR diagnostic[TI] OR diagnoses[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	50,021	
#04	"Social Support"[Majr] OR (support*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	26,504	
#05	#1 OR #2 OR (#3 AND #4)	53	
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	31	
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	30	
採用論文リスト			
<p>1) Innes A, Szymczynska P, Stark C. Dementia diagnosis and post-diagnostic support in Scottish rural communities: experiences of people with dementia and their families. Dementia (London). 2014 Mar 1;13(2):233-47.</p> <p>2) Simmons H. Getting post-diagnostic support right for people with dementia. 2011. Alzheimer Scotland ホームページ http://www.alzscot.org./assets/0001/1226/Getting_post_diagnostic_support_right.pdf</p>			
回答文	<p>認知症者と家族の生活の質を高めるには，認知症と診断された早い段階から認知症を有しつつ生活する方法を伝え，社会資源への繋がりを促し，将来計画を考えるための診断後支援 (post-diagnostic support) が必要となる。これには疾患教育，認知症カフェのような当事者コミュニティへの参加 <u>のほか</u>，本人の意思を表明する文書作成，本人の希望に基づく将来の介護計画の作成 <u>まで含まれる</u> と考える国もある。我が国に適した <u>認知症診断後の介入とサポートの在り方について慎重な議論が必要である。</u></p>		
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

これまで認知症に関する医療は早期診断と治療導入に関心を集中させてきた。しかし，この様な取り組みだけでは本人とその家族の受ける心理的打撃や将来に対する希望のない恐怖を緩和する対応が不十分である事が指摘されるようになった。現在では，当事者が安心して将来に備えるために，診断後の早い段階から生活に役立つ情報や社会資源に関

する情報を提供し、将来計画を考えるための実際的支援(診断後支援:post-diagnostic support)を行うことが必要と考えられ、取り組みが始まっている 国もある¹⁾。この支援 には以下の5つの要素が含まれるとされる²⁾。

1. 疾患を理解し症状に対処するのに役立つ指導を行う。患者支援ネットワークに繋がるよう促すことが重要で、これは患者を医療機関に繋げる従来型の支援から、当事者や社会のネットワークで支えるモデルへの転換を意味する。
2. 患者が元々属していた職場等のコミュニティへの繋がりを維持する支援を行う。本人の社会におけるネットワークを維持し、周囲からの支援を最大化し、孤立を回避し、生活の質を高め、将来の介護サービスへの依存を減少させる。
3. 自分以外の当事者である「仲間」同士の繋がりと相互支援を促す。同じ困難に直面する仲間との顔の見える関係は、生活の問題に対処し、病気と共に生活していく気持ちを維持する上で非常に有効である。患者団体等が運営する認知症カフェもこの一例である。
4. 自分の将来に関する希望などを文書に残すための支援を行う。必要に応じて、代理人を設定することも考慮する。
5. 自分の展望で自分の介護の在り方を計画することを支援する。

この様な post-diagnostic support は前もって決められた画一的で系統だった方法ではなく、個別性と柔軟性の高い手段で行う べきであると考えられている。

我が国における今後の認知症診断後の介入とサポートの在り方については、我が国における文化や実情を考慮し、様々な立場からの慎重な議論が必要であると考えられる。

資料:なし

CQ 番号	CQ3A-2	
CQ 本文	認知症の治療の際には薬物治療・非薬物治療・ケアをどのように施行するか	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	("Dementia/drug therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy"[TI] OR chemotherapy[TI] OR pharmacotherapy[TI] OR "pharmacological therapy"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/drug therapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND ("drug therapy"[TI] OR chemotherapy[TI] OR pharmacotherapy[TI] OR "pharmacological therapy"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/drug therapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND ("drug therapy"[TI] OR chemotherapy[TI] OR pharmacotherapy[TI] OR "pharmacological therapy"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	12,998
#02	#1 AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	4,744
#03	#2 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR ("meta-analysis"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR ("systematic review"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR (Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI]))) NOT #0	68
#04	("Dementia/rehabilitation"[Majr] OR (dementia[TI] AND rehabilitation[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/rehabilitation"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND rehabilitation[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/rehabilitation"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND rehabilitation[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	2,111
#05	("Dementia/therapy"[Majr] AND "Rehabilitation"[Mesh]) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Rehabilitation"[Mesh]) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Rehabilitation"[Mesh])	2,367
#06	("Dementia/nursing"[Majr] OR (dementia[TI] AND nursing[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/nursing"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND nursing[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/nursing"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND nursing[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	4,181
#07	("Dementia/diet therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND "diet therapy"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/diet therapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND "diet therapy"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/diet therapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND "diet therapy"[TI] AND	218

	(inprocess[SB] OR publisher[SB]))	
#08	("Dementia/surgery"[Majr] OR (dementia[TI] AND (surg*[TI] OR operati*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/surgery"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (surg*[TI] OR operati*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/surgery"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND (surg*[TI] OR operati*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	320
#09	("Dementia/radiotherapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND radiotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/radiotherapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND radiotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/radiotherapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND radiotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	5
#10	((("Dementia/therapy"[Majr] AND "Psychotherapy"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND psychotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Psychotherapy"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND psychotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Psychotherapy"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND psychotherapy[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	1,886
#11	((("Dementia/therapy"[Majr] AND "Social Support"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND social support*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Social Support"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND social support*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Social Support"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND social support*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	713
#12	((("Dementia/therapy"[Majr] AND "Patient Care"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "patient care"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Patient Care"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "patient care"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Patient Care"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "patient care"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	2,826
#13	((("Dementia/therapy"[Majr] AND "Quality of Life"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "qualty of life"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Quality of Life"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "qualty of life"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Quality of Life"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "qualty of life"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	1,120
#14	((("Dementia/therapy"[Majr] AND "Informed Consent"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "informed consent"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Cognition Disorders/therapy"[Majr] AND "Informed Consent"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "informed consent"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) OR ("Memory Disorders/therapy"[Majr] AND "Informed Consent"[Mesh]) OR (dementia[TI] AND "informed consent"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	128

	(dementia[TI] AND "informed consent"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	
#15	("nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy") AND ("Dementia/therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Cognition Disorders/therapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Memory Disorders/therapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	16
#16	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	10,658
#17	#16 AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	3,603
#18	#17 AND ("Meta-Analysis"[PT] OR ("meta-analysis"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR ("systematic review"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR "Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])) OR (Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI]))) NOT (#0 OR #3)	112

採用論文リスト

- 1) Kales HC, Gitlin LN, Lyketsos CG; Detroit Expert Panel on Assessment and Management of Neuropsychiatric Symptoms of Dementia. Management of neuropsychiatric symptoms of dementia in clinical settings: recommendations from a multidisciplinary expert panel. J Am Geriatr Soc. 2014 Apr;62(4):762-9.
- 2) Gauthier S, Cummings J, Ballard C, Brodaty H, Grossberg G, Robert P, Lyketsos C. Management of behavioral problems in Alzheimer's disease. Int Psychogeriatr. 2010 May;22(3):346-72.
- 3) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. Am J Psychiatry. 2012 Sep;169(9):946-53.
- 4) Kitwood T (高橋誠一訳). 認知症のパーソンセンタードケア. 東京, 筒井書房;2005:5-37
- 5) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, Woods B, Beck C, Auer S, Lai C, Spector A, Fazio S, Bond J, Kivipelto M, Brodaty H, Rojo JM, Collins H, Teri L, Mittelman M, Orrell M, Feldman HH, Muñoz R. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. Dement Geriatr Cogn Disord. 2010;30(2):161-78.
- 6) Kim SY, Yoo EY, Jung MY, Park SH, Park JH. A systematic review of the effects of occupational therapy for persons with dementia: a meta-analysis of randomized controlled trials. NeuroRehabilitation. 2012;31(2):107-15.
- 7) Wang J, Yu JT, Wang HF, Meng XF, Wang C, Tan CC, Tan L. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 Jan;86(1):101-9.
- 8) Devanand DP, Mintzer J, Schultz SK, Andrews HF, Sultzer DL, de la Pena D, Gupta S, Colon S, Schimming C, Pelton GH, Levin B. Relapse risk after discontinuation of risperidone in Alzheimer's disease. N Engl J Med. 2012 Oct 18;367(16):1497-507.
- 9) Pan YJ, Wu CS, Gau SS, Chan HY, Banerjee S. Antipsychotic discontinuation in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled studies. Dement Geriatr Cogn Disord. 2014;37(3-4):125-40.

<p>回答文</p>	<p>認知症の治療は認知機能の改善と生活の質 (quality of life: QOL) 向上を目的として、薬物治療と非薬物治療を組み合わせで行う。認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia: BPSD) には非薬物治療を薬物治療より優先的に行うことを原則とする。向精神薬を使用する場合は有害事象と投薬の必要性を継続的に評価する。</p>
------------	---

解説・エビデンス

認知症の治療の標的症状には中核症状と呼ばれる認知機能障害と、妄想、易怒性等の BPSD があり、これらは薬物治療と非薬物治療を組み合わせで治療する。認知機能低下には特異的な薬物治療がある場合はそれらを開始し、非薬物治療も併用する。BPSD が出現した場合はその原因となる身体疾患の有無やケアが適切か否かを検討し、治療としては非薬物治療を薬物治療より優先的に適用する^{1,2)}。

1) 認知機能障害に対する治療

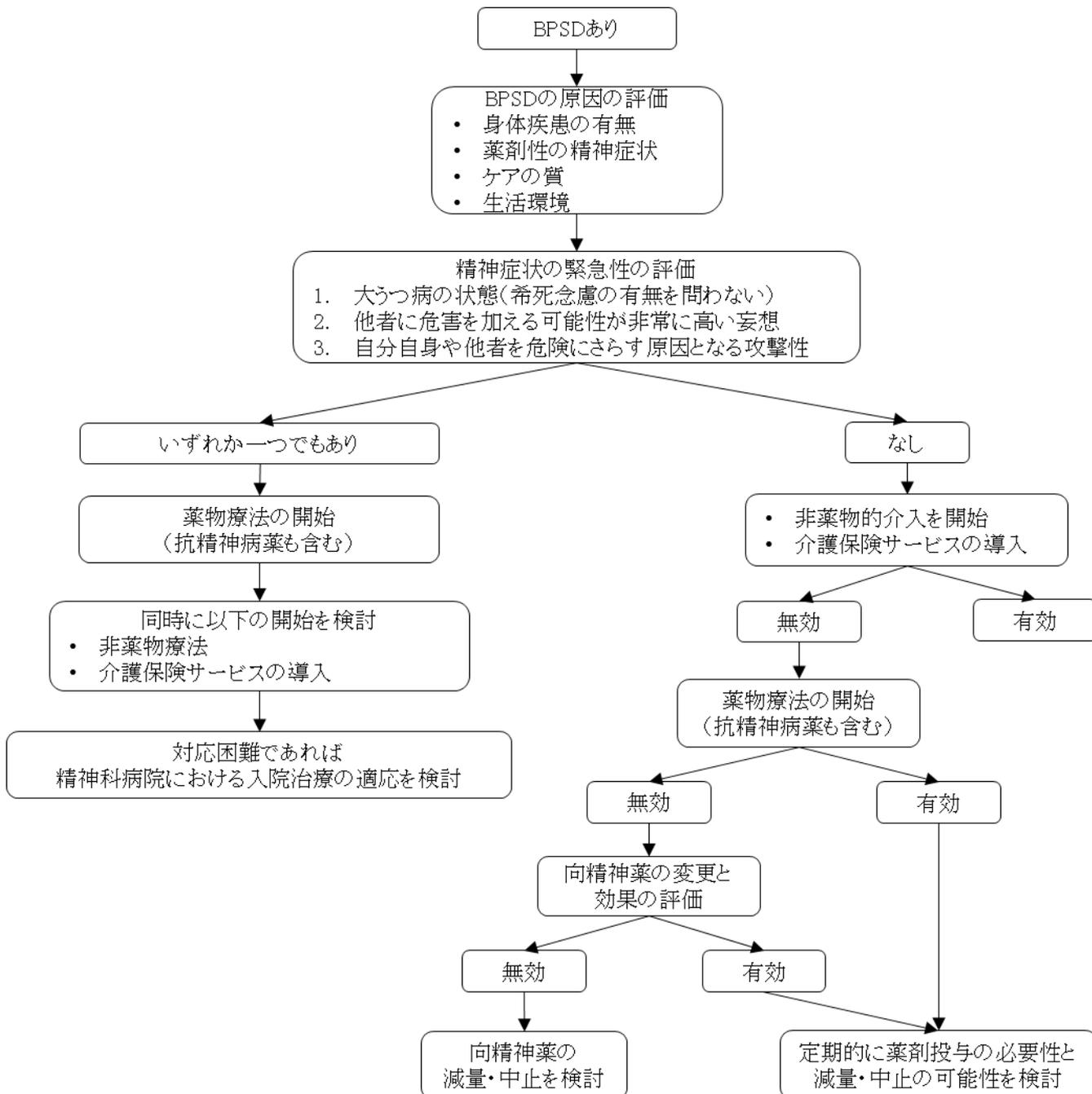
Alzheimer 型認知症においてはコリンエステラーゼ阻害薬や NMDA 受容体拮抗薬の使用が推奨される。Lewy 小体型認知症についてはコリンエステラーゼ阻害薬の使用が推奨される。服薬後の認知機能は Mini-mental state examination 等の心理検査で定期的に評価する。家族からは症状変化を聞き取り、それぞれの状態について適切なケアを指導する。

2) BPSD に対する治療

BPSD に対しては、その原因となり得る身体状態の変化や、ケアや環境が適切かを評価する¹⁾。環境調整としてデイサービス等の介護保険サービスの利用も検討する。非薬物治療は BPSD を軽減する³⁾。在宅や施設においてはケアの基本はその人らしさを尊重するパーソンセンタードケアを基本とする⁴⁾。介護者への適切なケアの指導は施設入所を遅らせる⁵⁾。感覚刺激を用いる作業療法は BPSD を改善する⁶⁾。

薬物治療は非薬物治療によって BPSD を減少させる十分な努力を行った後にのみ行われるべきである¹⁾。薬物投与を優先して行うべき例外的状況は、①大うつ病の状態 (希死念慮の有無を問わない)、②他者に危害を加える可能性が非常に高い妄想、③自身や他者を危険にさらす原因となる攻撃性の三つである¹⁾。抗精神病薬を含む向精神薬の投与が必要と判断した場合は薬物の効果と、転倒、骨折、嚥下障害、誤嚥性肺炎、死亡リスク上昇等の不利益、および適応外使用である事を十分に説明する^{1,7)}。向精神薬を開始した場合は継続的に効果と副作用を評価し、不利益が利益を上回ると考えられる場合は、薬物中止で精神症状が再燃する可能性に注意しつつ^{1,8,9)}、薬物の減量中止を検討する¹⁾。

図. BPSD の治療方針に関するフローチャート(疾患特異的な治療は各症例ごとに適切な時期に開始する)



CQ 番号	CQ3A-3	
CQ 本文	高齢の認知症者への薬物治療の注意点と原則は何か	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/drug therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	10,005
#02	"Cognition Disorders/drug therapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,963
#03	"Memory Disorders/drug therapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	1,341
#04	#1 OR #2 OR #3	13,016
#05	#4 AND "Aged, 80 and over"[Mesh]	1,763
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	701
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	642
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR guideline*[TI] OR review[TI] OR overview[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	52
#09	※CQ3A-1 および CQ3A-2 との重複を除く	15
	#7 AND ("Risk"[Majr] OR risk[TI])	22
	※CQ3A-1 および CQ3A-2、上記との重複を除く	20
採用論文リスト		
<p>1) 鳥羽研二, 秋下雅弘, 水野有三, 他. 薬物起因性疾患. 日老医学会誌. 1999;36(3):181-185</p> <p>2) O'Malley K, Crooks J, Duke E, et al. Effect of age and sex on human drug metabolism. Br Med J.1971;3(5775):607-609.6) Williams L, Lowenthal Dt. Drug therapy in the elderly. South Med J. 1992;85(2):127-131.</p> <p>3) Goldberg PB, Roberts J. Pharmacologic basis for developing rational drug regimens for elderly patients. Med Clin NorthAm.1983;67(2):315-331.</p> <p>4) 林泰史, 大内尉義, 上島国利, 鳥羽研二監修・編集. 高齢者診療マニュアル. 東京:メジカルビュー社; 2009:34-37.</p>		
推奨文	<p>高齢認知症者では有害事象が生じやすい。(1)投与薬物は, その種類によっては若年者の 1/2~1/4 量といった少量で開始する事を検討する。(2)薬効評価は短期間に行う。(3)服薬方法は簡略にする。(4)特有の有害事象に注意を払いながら多剤服用</p>	

		をできるだけ避ける。定期的に薬剤の種類、投与量、長期投与処方必要性を評価する。(5) 家族、介護者、薬剤師等で服薬アドヒアランスを確認する。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

高齢者は複数の疾患に罹患している頻度が高く、症状は非典型となりやすく、症状や薬物反応性の個人差が大きい。このため、多剤の併用が長期化しやすい。有害事象の頻度も高く、75 歳以上の 15%に有害事象が認められる¹⁾。肝代謝能が低下するため血中薬物半減期は延長する。アルブミン濃度の低下と腎機能の低下による薬物代謝と排泄能低下のため遊離薬物濃度は上昇し、有害事象の頻度が増す。腎排泄型薬物では血中濃度が上昇しやすい^{2,3)}。有害事象や毒性に対する忍容性は低下する。中枢神経作動薬の有害事象は低用量で出現しうる。高齢者の薬物治療では以下の点に注意する⁴⁾。

- 1) 高齢者は生理的に肝機能、腎機能の低下があるため、薬剤によっては若年成人投与量の 1/2 から 1/4 の少量から投与することを検討する。増量は少量ずつとし、増量の間隔を長くすることも考慮する。高齢者では過剰量投与となりやすいため、最終的な投与量は肝機能や腎機能障害の有無や程度を勘案して決める。
- 2) 薬効は短期間で評価する。投薬前に効果判定の所見や検査データを定めておき、効果の乏しい場合は短期間で変更する。
- 3) 服薬方法を単純化する。服薬回数を減らしたり、薬剤の一包化を行うことで服薬アドヒアランスの向上を図る。
- 4) 多剤併用を避け、処方シンプルにする。高齢者は様々な身体合併症があるので可能な限り多剤投与を避ける。
- 5) 服薬を本人以外に介護者にも確認する。家族、薬剤師、訪問看護師等で服薬管理を行うことで、服薬アドヒアランスの向上と有害事象の早期発見に努める。

CQ 番号	CQ3A-4	
CQ 本文	向精神薬による治療の有害事象(転倒、日常生活動作(activity of daily living: ADL)低下、認知機能低下、誤嚥性肺炎等)には何があるか	
検索式		
No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia/drug therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	15,122
#02	"Cognition Disorders/drug therapy"[Mesh] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	4,923
#03	"Memory Disorders/drug therapy"[Mesh] OR (memory disorder*[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,163
#04	"Psychotropic Drugs/adverse effects"[Mesh] OR ((psychotropic drug*[TI] OR psychotropic agent*[TI]) AND (side effect*[TI] OR adverse effect*[TI] OR adverse reaction*[TI])) OR "Psychopharmacology/adverse effects"[Mesh] OR (psychopharmacology[TI] AND (side effect*[TI] OR adverse effect*[TI] OR adverse reaction*[TI])) OR ((antipsychotic agent*[TI] OR antipsychotic drug*[TI]) AND (side effect*[TI] OR adverse effect*[TI] OR adverse reaction*[TI]))	36,696
#05	(#1 OR #2 OR #3) AND #4	825
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	233
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	213
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR guideline*[TI] OR review[TI] OR overview[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	48
#09	※CQ3A-1 および CQ3A-2、CQ3A-3 との重複を除く	26
	#7 AND ("Risk"[Mesh] OR risk[TI])	48
	※CQ3A-1 および CQ3A-2、CQ3A-3、上記との重複を除く	34
#10	高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 日本老年医学会・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班編 メジカルレビュー社(ハンドサーチ)	
採用論文リスト		

- 1) Ma H, Huang Y, Cong Z, Wang Y, Jiang W, Gao S, Zhu G. The efficacy and safety of atypical antipsychotics for the treatment of dementia: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Alzheimers Dis.* 2014;42(3):915-37.
- 2) Laredo L, Vargas E, Blasco AJ, Aguilar MD, Moreno A, Portolés A. Risk of cerebrovascular accident associated with use of antipsychotics: population-based case-control study. *J Am Geriatr Soc.* 2011 Jul;59(7):1182-7.
- 3) Schmedt N, Garbe E. Antipsychotic drug use and the risk of venous thromboembolism in elderly patients with dementia. *J Clin Psychopharmacol.* 2013 Dec;33(6):753-8.
- 4) Jalbert JJ, Eaton CB, Miller SC, Lapane KL. Antipsychotic use and the risk of hip fracture among older adults afflicted with dementia. *J Am Med Dir Assoc.* 2010 Feb;11(2):120-7.
- 5) Nielsen RE, Wallenstein Jensen SO, Nielsen J. Neuroleptic malignant syndrome—an 11-year longitudinal case-control study. *Can J Psychiatry.* 2012 Aug;57(8):512-8.
- 6) Huybrechts KF, Gerhard T, Crystal S, Olfson M, Avorn J, Levin R, Lucas JA, Schneeweiss S. Differential risk of death in older residents in nursing homes prescribed specific antipsychotic drugs: population based cohort study. *BMJ.* 2012 Feb 23;344:e977.
- 7) Kales HC, Kim HM, Zivin K, Valenstein M, Seyfried LS, Chiang C, Cunningham F, Schneider LS, Blow FC. Risk of mortality among individual antipsychotics in patients with dementia. *Am J Psychiatry.* 2012 Jan;169(1):71-9.
- 8) 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. 日本老年医学会・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究班 編 メジカルレビュー社

回答文

抗精神病薬の有害事象には過鎮静, 低血圧, 転倒, 嚥下障害, 便秘, 悪性症候群がある. 死亡リスク上昇とも関連する. オランザピンとクエチアピンは耐糖能異常に特に注意を払う. 抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込阻害薬 (selective serotonin-reuptake inhibitor; SSRI) やセロトニン・ノルエピネフリン再取り込阻害薬 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor; SNRI) では悪心, 軟便, セロトニン症候群を, ベンゾジアゼピン系抗不安薬や睡眠導入薬では転倒, 誤嚥, 傾眠, 呼吸抑制を生じうる.

解説・エビデンス

有害事象は各薬剤の添付文書に記載されているが, そこに記載された頻度は必ずしも認知症高齢者に対して用いられた場合のものではない事に注意する. 認知症高齢者では歩行機能も判断力も低下した有害事象の出現しやすい状況で投薬が行われる. 抗精神病薬の有害事象は過鎮静, 転倒, 骨折, 嚥下障害, 便秘, 尿路感染, 脳血管障害, 心血管系イベント, 静脈血栓症, 浮腫, 歩行障害¹⁻⁴⁾, 悪性症候群⁵⁾, 死亡リスク上昇^{6,7)}などである. 過鎮静は眠気の増強以外に, それまで認められていなかった失禁や弄便が出現するといった認知機能低下による生活障害として気づかれることも多い. 転倒は脱力, 固縮, 動作の緩慢化, 姿勢反射障害, 注意力低下など複合的な影響を介して出現し, 頭部外傷, 硬膜下血腫, 脳挫傷, 外傷性くも膜下出血, 骨折を伴いうる. 嚥下障害は誤嚥性肺炎を引き起こす.

オランザピンとクエチアピンは糖尿病の患者, 糖尿病の既往歴のある患者は禁忌であり, リスペリドンとアリピプラゾールは糖尿病又はその既往歴を有する患者, 糖尿病の家族歴, 高血糖, 肥満等の糖尿病の危険因子を有する患者には慎重投与となっている. オランザピン, クエチアピン, アリピプラゾールでは, 血糖の観察と, 副作用出現時の対処法を患者に説明する必要性等について警告が出されている.

抗うつ薬の SSRI や SNRI は悪心や軟便といった消化器症状やセロトニン症候群 (振戦, 発汗, 頻脈, 不安, 焦燥等) を生じうる. 抗不安薬や睡眠導入薬では主にベンゾジアゼピン系薬物について脱力, 転倒, 誤嚥, 嚥下障害, 傾眠, 呼吸抑制等を生じうる.

他の定型抗精神病薬や三環系抗うつ薬といった向精神薬の有害事象については「高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015」(文献 8)を参照されたい。

CQ 番号	CQ3A-5
CQ 本文	認知症の薬物療法にはどのような治療の手順があるか
担当者	
検索日	2015年7月18日(土)
検索式	

No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia/drug therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	10,005
#02	"Cognition Disorders/drug therapy"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,963
#03	"Memory Disorders/drug therapy"[Majr] OR (memory disorder*[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	1,341
#04	#1 OR #2 OR #3	13,016
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	5,038
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	4,761
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	91
#08	#6 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	51
#09	#6 AND Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI]) NOT (#7 OR #8)	98
#10	#6 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#7 OR #8 OR #9)	585
#11	#10 AND (Algorithms[Mesh] OR algorithm*[TI])	4
#12	#6 AND (Algorithms[Mesh] OR algorithm*[TI]) NOT (#7 OR #8 OR #9)	13
#13	#10 AND (effect[TI] OR effects[TI] OR effective*[TI] OR efficacy[TI])	191
#14	#12 AND "treatment outcome"[Mesh] NOT #11	86

No.	検索式	検案件数
#01	認知症/MTH OR 認知症/TI	43,216
#02	認知障害/MTH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI	8,866
#03	記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI	3,725
#04	#1 OR #2 OR #3	52,916
#05	#4 AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/MTH OR 薬理作用/MTH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)	7,918

#06	#5 AND (DT=2009:2015)	4,915
#07	#6 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI)	82
#08	#6 AND (PT=総説) NOT #7	120
#09	#6 AND ((RD=ランダム化比較試験) OR ランダム化比較試験/TH OR ランダム/TI) NOT (#7 OR #8)	144
#10	#9 AND (アルゴリズム/TH OR アルゴリズム/TI OR 手順/TI)	0
#11	#6 AND (アルゴリズム/TH OR アルゴリズム/TI OR 手順/TI)	35
#12	#11 NOT (#7 OR #8) AND (PT=会議録除く)	30
#13	#9 AND (種類/TI OR 治療成績/TH OR 効果/TI OR 成績/TI)	86
#14	#13 AND (PT=会議録除く)	73

採用論文リスト	
---------	--

- 1) 櫻井 博文, 羽生 春夫: 認知症の薬物治療. Clinic Magazine 41 巻 4 号 Page18-21(2014)
- 2) 鳥羽 研二: 認知症の薬物治療 服薬コンプライアンスとアドヒアランス. 日本臨牀 69 巻増刊 10 認知症学 (下) Page22-25(2011)
- 3) 日本老年医学会, 日本医療研究開発機構研究費・高齢者の薬物治療の安全性に関する研究研究班: 高齢者の安全な薬物療法ガイドライン 2015. メジカルレビュー社, 東京, 2015

回答文	認知症者に対する薬物療法を開始するときには、その必要性を十分に検討する。薬物療法が必要な場合には、服薬アドヒアランスや薬剤の適応症を確認し、患者や介護者に十分な説明を行ったうえで開始する。
-----	--

解説・エビデンス

高齢者は、すでに他の身体疾患などを抱えているため、多剤が併用されている場合がある。認知症に対する薬物療法も、その必要性を十分に検討し、必要性があると判断される場合に開始する。

薬物療法の導入に当たっては、認知症者本人でも理解しやすい表現で、薬物療法の一般的な利益・不利益に関する説明を行い、本人の意思も尊重されるように配慮すべきである。それでもなお、本人の意思が確認できない場合や、判断能力に欠く場合には、家族等の代諾者に説明と同意を得る。

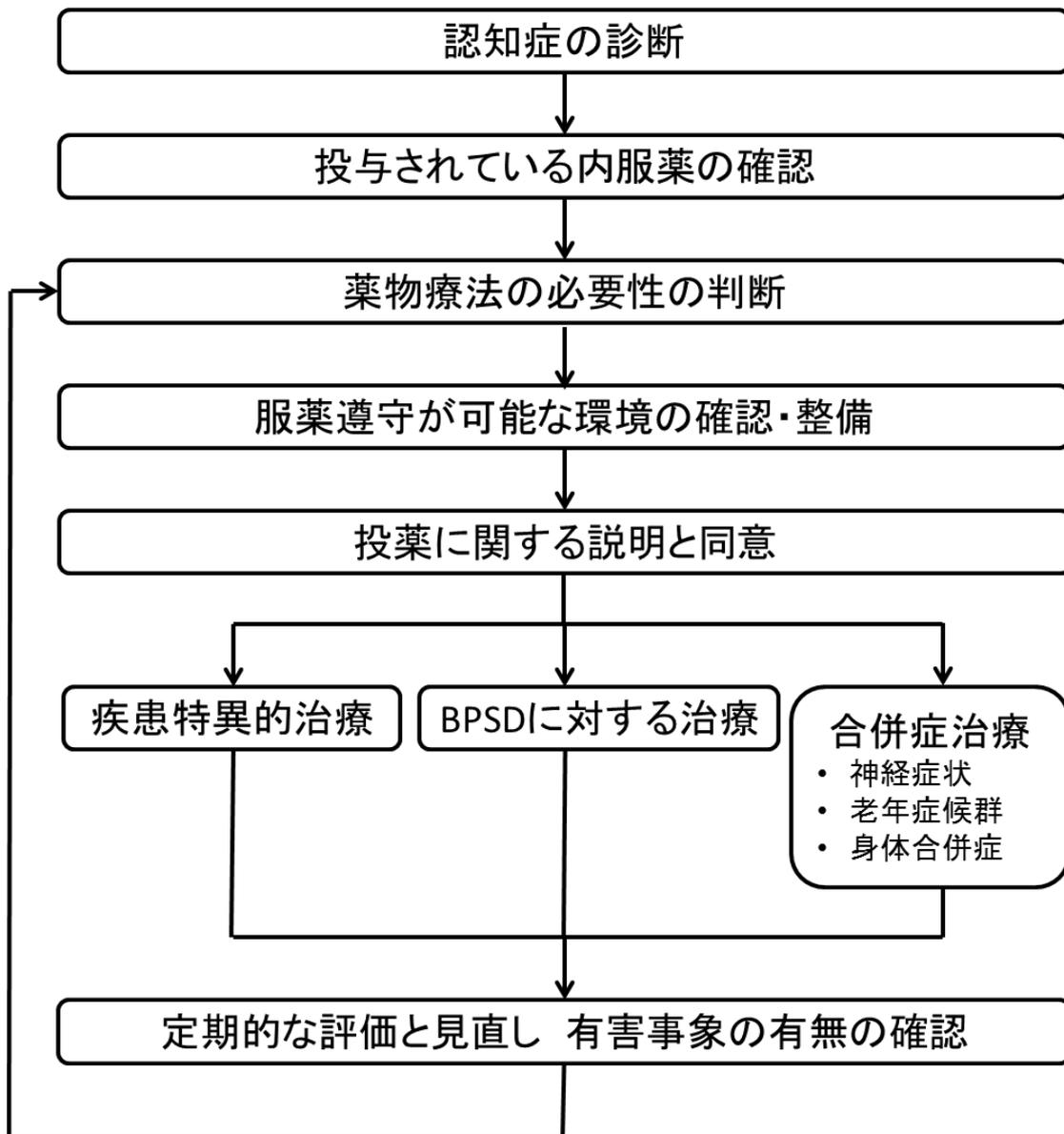
認知症者は、その認知機能障害ゆえに比較的初期から服薬管理が困難になる。服薬管理ができないことで、意図せぬ過量投与などの事故も起こりうる。認知症者に対する投薬は、内服回数を極力少なくする、一包化するなどの単純化が必要である。服薬管理ボックスなどを利用して服薬管理を視覚化し、本人と介護者が共有できる環境整備が必要である。認知症の重症度によっては、介護者が全面的に管理を行う必要がある。このような準備を行い、アドヒアランスが良好に保てる環境であることを確認したうえで、薬物療法を開始することが望ましい。

認知症のいかなるステージでも、behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD は出現しうる。認知機能障害に対する薬物療法と並行し、随時 BPSD に対する治療（非薬物療法・薬物療法）を行う。原疾患に伴う神経症状、高齢者特有の合併症（せん妄、嚥下障害、転倒・骨折、肺炎、排尿障害、便秘など）や、身体合併症（高血圧、糖尿病、高脂血症など）の治療も並行して行う。

いずれの薬物療法に際しても、有害事象には十分留意し、有害事象を認める場合には速やかに薬物の変更または中止を検討する。

資料

図 認知症の薬物療法フローチャート



CQ 番号	CQ3A-6
CQ 本文	コリンエステラーゼ阻害薬、NMDA 受容体拮抗薬の有害事象とそれに対する対応は
担当者	
検索日	2015 年 7 月 4 日(木)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/drug therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	15,122
#02	"Cognition Disorders/drug therapy"[Mesh] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	4,923
#03	"Memory Disorders/drug therapy"[Mesh] OR (memory disorder*[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,163
#04	"Cholinesterase Inhibitors/adverse effects"[Mesh] OR (cholinesterase inhibitor*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	3,586
#05	"Memantine/adverse effects"[Mesh] OR ((memantine[TI] OR NMDA receptor antagonist*[TI] OR N-Methyl-D-Aspartate receptor antagonist*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	310
#06	(#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5)	748
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	236
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	212
#09	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	56
#10	"Cholinesterase Reactivators"[Mesh]	1,037
#11	"Substance-Related Disorders/therapy"[Mesh]	72,902
#12	(#1 OR #2 OR #3) AND (#4 OR #5) AND (#10 OR #11)	6
#13	#12 AND 2009:2015[DP]	1
#14	(#4 OR #5) AND (#10 OR #11)	291
#15	#14 AND 2009:2015[DP]	105
#16	#15 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	101
#17	#16 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	10
#18	#16 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR ((clinical trial*[TI] OR random*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	6

採用論文リスト (仮)	
-------------	--

- 1) Howes LG. Cardiovascular effects of drugs used to treat Alzheimer's disease. Drug Saf. 2014 ; 37(6): 391-395.
- 2) 本間 昭, 小澤 ますみ, 塩境 一仁, 濱島 里子, 奥谷 幸裕. メマンチン塩酸塩のアルツハイマー型認知症患者に関する安全性および有効性 メマンチン塩酸塩長期使用に関する特定使用成績調査の中間集計結果. 老年精神医学雑誌 25 巻 4 号 Page419-433(2014)
- 3) Ihl R, Frölich L, Winblad B, Schneider L, Burns A, Möller HJ; WFSBP Task Force on Treatment Guidelines for Alzheimer's Disease and other Dementias. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for the biological treatment of Alzheimer's disease and other dementias. World J Biol Psychiatry. 2011 Feb;12(1):2-32.
- 4) Kim DH, Brown RT, Ding EL, Kiel DP, Berry SD. Dementia medications and risk of falls, syncope, and related adverse events: meta-analysis of randomized controlled trials. J Am Geriatr Soc. 2011 Jun;59(6):1019-31.
- 5) Birks JS, Grimley Evans J. Rivastigmine for Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Apr 10;(4):CD001191.
- 6) Matsunaga S, Kishi T, Iwata N. Memantine monotherapy for Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2015 Apr 10;10(4):e0123289.
- 7) Osamu Kano, Yoshihisa Urita, Hirono Ito, Takanori Takazawa, Yuji Kawase, Kiyoko Murata, Takehisa Hirayama, Ken Miura, Yuichi Ishikawa, Tetsuhito Kiyozuka, Jo Aoyagi, and Yasuo Iwasaki. Domperidone effective in preventing rivastigmine-related gastrointestinal disturbances in patients with Alzheimer's disease. Neuropsychiatr Dis Treat. 2013; 9: 1411–1415.
- 8) 田平武. 薬物療法—中核症状. 新しい診断と治療の ABC22/神経 3 アルツハイマー型認知症 改訂第 2 版. 田平武編, pp138-145, 最新医学社, 大阪, 2014.

※青字はハンドサーチによる

推奨文	<p>コリンエステラーゼ阻害薬の高い有害事象は、嘔気、嘔吐、下痢などの消化器症状である。</p> <p>NMDA 受容体阻害薬の頻度の高い副作用は、傾眠、めまい、便秘、頭痛などである。</p> <p>これらの有害事象の治療の原則は、該当する薬剤の減量・中止である。</p>		
推奨の強さ	エビデンスレベル	① 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強) ② (中), C(弱), D (とても弱い)

Alzheimer 型認知症治療薬の重大な有害事象としては、コリンエステラーゼ阻害薬では、失神や、徐脈、QT 延長などの循環器系の副作用などが報告されている 1)。NMDA 受容体阻害薬であるメマンチンの重大な有害事象としては、失神、精神症状などが報告されている 2)。

コリンエステラーゼ阻害薬は、下痢や嘔気・嘔吐などの消化器系の有害事象や頭痛の頻度が高い 3)。消化器症状は、投与開始時、増量時に出現しやすく、高容量ほど発現割合が高い。コリンエステラーゼ阻害薬投与下では、コントロール群と比較して失神 1,4)、骨折 1,4)、不慮の怪我 4)、徐脈 1)、ペースメーカー挿入 1) の発生率が高くなることが示されている。ドネペジルとガランタミンでは胃潰瘍や消化管出血などの消化器系の副作用も報告されている 3)。リバスチグミンパッチは、経皮吸収型製剤のため血中濃度が安定しやすく、同剤の経口投与製剤と比較して消化器症状やめまいの出現頻度は低い 5)、貼付部位の皮膚反応が生じることがある。

メマンチンの比較的頻度の高い副作用として、めまい、傾眠、頭痛、便秘などが報告されているが 2)、プラセボとの有意差は認めなかったとするメタ解析もある 6)。

疾患により、出現しやすい有害事象の頻度が異なるため、注意を要する。副作用の詳細については、各薬剤の添付文書を確認すること。

副作用への対処方法のエビデンスは乏しい。消化器症状に対しては、ドンペリドンが有効な場合もある 7)。リバスチグミンパッチ貼付部位の炎症を予防するためには、保湿剤を使用する。炎症が持続する場合には、ステロイド外用剤の使用を検討する 8)。

上記も含め、いずれの場合も、有害事象が重篤な場合には、原因薬剤の減量・中止を検討する。

過量服薬や誤投与による急性中毒の治療に関するエビデンスは乏しい。急性中毒の場合には、時に死亡に至る場合もあり、注意を要する。

CQ 番号	CQ3A-7-1	
CQ 本文	認知症の非薬物療法にはどのようなものがあるか	
検索日	2015年8月3日(月)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	22,825
#02	"Cognition Disorders/therapy"[Majr] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	7,643
#03	"Memory Disorders/therapy"[Majr] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,887
#04	"Dementia/drug therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	15,223
#05	"Cognition Disorders/drug therapy"[Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	4,964
#06	"Memory Disorders/drug therapy"[Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,175
#07	(#1 OR #2 OR #3) NOT (#4 OR #5 OR #6)	17,171
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	7,167
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	6,452
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	91
#11	#9 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline* [TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	103
#12	#9 AND Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI]) NOT (#10 OR #11)	231
#13	#12 AND "Treatment Outcome"[Mesh]	28
#14	"Dementia/therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	33,670
#15	"Cognition Disorders/therapy"[Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	12,615
#16	"Memory Disorders/therapy"[Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	4,486
#17	"neuropsychiatric symptoms of dementia"	54
#18	(#14 OR #15 OR #16) AND neuropsychiatric symptom*	356
#19	"behavioral and psychological symptoms of dementia"	479
#20	(#14 OR #15 OR #16) AND (behavioral symptom* OR behavioural symptom* OR psychological symptom*)	1,161
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	1,721
#22	#21 NOT (#4 OR #5 OR #6)	934

#23	#21 AND (non-pharmacologic*[TI] OR nonpharmacologic*[TI])	33
#24	#22 OR #23	937
#25	#24 AND 2009:2015[DP]	591
#26	#25 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	545
#27	#26 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR (meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])) NOT (#10 OR #11 OR #13)	19
#28	#26 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI]) NOT (#10 OR #11 OR #13 OR #27)	3
#29	#26 AND Review[PT] AND review[TI] AND medline[<i>sb</i>] NOT (#10 OR #11 OR #13 OR #27 OR #28)	72

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,620
#02	認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI	15,952
#03	記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI	3,727
#04	#1 OR #2 OR #3	92,354
#05	#4 AND ((SH=治療の利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI)	36,606
#06	#4 AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)	10,198
#07	#5 NOT #6	26,408
#08	#7 AND (DT=2009:2015)	13,623
#09	#8 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	86
#10	#8 AND (PT=総説) NOT #9	141
#11	#4 AND (リハビリテーション/TI OR 看護/TI OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 食事療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TI OR 行動療法/TI OR 放射線治療/TI OR 放射線療法/TI)	5,760
#12	#11 AND (DT=2009:2015)	2,782
#13	#12 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	13
#14	#12 AND (PT=総説)	22
#15	(#13 OR #14) NOT (#9 OR #10)	15
#16	行動心理学的の症候/TH OR 行動心理学的の症候/TI OR BPSD/TI	3,410
#17	#16 AND ((SH=治療の利用,治療) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI) NOT #6	1,337
#18	#16 AND ((SH=外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) OR リハビリテーション/MTH OR 外科手術/MTH OR 食事療法/MTH OR 精神療法/TH OR 放射線療法/MTH OR リハビリテーション/TI OR 看護/TI OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 食事療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TI OR 行動療法/TI OR 放射線治療/TI OR 放射	592

	線療法/TI)	
#19	(#17 OR #18) AND (DT=2009:2016)	1,270
#20	#19 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	7
#21	#19 AND (PT=総説)	14
#22	(#20 OR #21) NOT (#9 OR #10 OR #15)	2
採用論文リスト (仮)		
<p>10) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, Woods B, Beck C, Auer S, Lai C, Spector A, Fazio S, Bond J, Kivipelto M, Brodaty H, Rojo JM, Collins H, Teri L, Mittelman M, Orrell M, Feldman HH, Muñoz R. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. <i>Dement Geriatr Cogn Disord.</i> 2010;30(2):161-78.</p> <p>11) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. <i>Am J Psychiatry.</i> 2012 Sep;169(9):946-53.</p> <p>3) Jensen M1, Agbata IN, Canavan M, McCarthy G. Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. <i>Int J Geriatr Psychiatry.</i> 2015 Feb;30(2):130-43.</p>		
回答文	認知症者に対する介入には、認知機能訓練、認知刺激、運動療法、回想法、音楽療法、日常生活動作 (activities of daily living : ADL) 訓練などがある。	
エビデンスレベル	C (弱)	

解説・エビデンス

認知症治療のうち、薬物療法以外は、非薬物療法として、一括される。非薬物療法も、認知機能障害のみならず認知症の行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD）、日常生活機能の改善を目指すものである。代表的な認知症の非薬物療法は、表1のようなものがある。代表的なものを表2に、認知症者のケアについて表3に概説した。認知症の非薬物療法は、認知症者に対する介入と介護者に対する介入に大別されるが、実際には、認知症者と介護者への介入を組み合わせで行う。

非薬物療法は、精神症状や行動障害を緩和する事だけを目的に行われるわけではない事に注意すべきである。例えば音楽療法、回想法といった手法は認知症者と積極的にコミュニケーションを取り、共に生活して行くための関わり的手段としての意義も大きい。そのため、これらの取り組みの妥当性や重要性は精神症状を改善するか否かの側面だけでは判断できない。臨床場面では患者の生活の質や生きがいを維持する目的も含めて介入方法を考える必要がある。

介護者もまた、ケアされるべき存在である。介護者に対する適切な介入は、燃え尽きなどに対して予防的に働く。介護者に対する構造化された心理教育（知識の学習、コミュニケーションスキル、行動マネジメント、認知行動療法などの組み合わせ）は、介護者の燃え尽きやうつを低下させることが示されている³⁾。

資料

表1 認知症の非薬物的介入

認知症者への介入	認知機能訓練、認知刺激、経皮的電気刺激療法（経頭蓋、末梢）、運動療法、音楽療法、回想法、ADL訓練、マッサージ、レクリエーション療法、光療法、多感覚刺激療法、支持的精神療法、バリデーション療法、鍼治療、経頭蓋磁気刺激法、筋弛緩法 など
介護者への介入	心理教育、スキル訓練、介護者サポート、ケースマネジメント、レスパイトケア、介護者のセルフケア、認知行動療法 など

表2 非薬物療法の概説

認知機能訓練	記憶、注意、問題解決など、認知機能の特定の領域に焦点を当て、個々の機能レベルに合わせた課題を、紙面やコンピュータを用いて行う。個人療法、グループ療法の双方がある。
認知刺激	元来は、リアリティーオリエンテーションから発展してきたもの。認知機能や社会機能の全般的な強化を目的とした、活動やディスカッション（通常はグループで行う）などの様々な関与をさす。認知に焦点を当てて正しい見当識などの情報を繰り返し教示する介入法としての集団リアリティーオリエンテーションは、近年では、認知刺激に属するものとするものも多い。
認知リハビリテーション	個別のゴール設定を行い、その目標に向けて戦略的に、セラピストが患者や家族に対して個人療法を行う。日常生活機能の改善に主眼がおかれ、障害された機能を補う方法を確立する。
運動療法	多種多様なプログラムが存在する。週2回～毎日、20～75分程度のプログラムが報告されている。運動の内容は、有酸素運動、筋力強化訓練、平衡感覚訓練などに分類され、これらの複数の運動を組み合わせるプログラムを構成することが多い。
音楽療法	多種多様なプログラムが存在する。週1～5回、10～60分のプログラムが報告されている。音楽を聴く、歌う、打楽器などの演奏、リズム運動などの方法があり、これらを組み合わせるプログラムを構成することが多い。
回想法	高齢者の過去の人生の歴史に焦点を当て、ライフヒストリーを聞き手が受容的、共感的、支持的に傾聴することを通じて、心を支えることを目的としている。
認知行動療法	この場合、「認知」とは、物事の受け取り方や考え方をさし、精神状態が不安定なときに歪みがちな認知を修正することで、ストレス軽減を図る精神療法の技法の一つである。認知症診療の場面では、介護者に対する介入法として試みられているが、エビデンスは高くない。

表3 認知症者のケア

パーソンセンタードケア	認知症をもつ人を一人の人として尊重し、その人の視点や立場に立って理解し、ケアを行おうとする認知症ケアの考え方。認知症者の行動や状態を、疾患、性格傾向、生活歴、健康状態、心理社会的背景などの多様な面からとらえて理解しようとするもの。
バリデーション療法	認知症者の虚構の世界を否定せずに感情を共有し、言動の背景や理由を理解しながらかわる手法。認知症の進行ステージに合わせて、言語的および非言語的コミュニケーション技法が示されている。

CQ 番号	CQ3A-7-2	
CQ 本文	認知症の非薬物療法はどのような症状に効果があるか	
検索日	2015年8月3日(月)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	22,825
#02	"Cognition Disorders/therapy"[Majr] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	7,643
#03	"Memory Disorders/therapy"[Majr] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI])) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,887
#04	"Dementia/drug therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	15,223
#05	"Cognition Disorders/drug therapy"[Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	4,964
#06	"Memory Disorders/drug therapy"[Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND ("drug therapy" OR chemotherapy) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,175
#07	(#1 OR #2 OR #3) NOT (#4 OR #5 OR #6)	17,171
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	7,167
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	6,452
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	91
#11	#9 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline* [TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	103
#12	#9 AND Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI]) NOT (#10 OR #11)	231
#13	#12 AND "Treatment Outcome"[Mesh]	28
#14	"Dementia/therapy"[Mesh] OR (dementia[TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	33,670
#15	"Cognition Disorders/therapy"[Mesh] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	12,615
#16	"Memory Disorders/therapy"[Mesh] OR (memory disorder* [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]))	4,486
#17	"neuropsychiatric symptoms of dementia"	54
#18	(#14 OR #15 OR #16) AND neuropsychiatric symptom*	356
#19	"behavioral and psychological symptoms of dementia"	479
#20	(#14 OR #15 OR #16) AND (behavioral symptom* OR behavioural symptom* OR psychological symptom*)	1,161
#21	#17 OR #18 OR #19 OR #20	1,721
#22	#21 NOT (#4 OR #5 OR #6)	934

#23	#21 AND (non-pharmacologic*[TI] OR nonpharmacologic*[TI])	33
#24	#22 OR #23	937
#25	#24 AND 2009:2015[DP]	591
#26	#25 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	545
#27	#26 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR (meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])) NOT (#10 OR #11 OR #13)	19
#28	#26 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI]) NOT (#10 OR #11 OR #13 OR #27)	3
#29	#26 AND Review[PT] AND review[TI] AND medline[sb] NOT (#10 OR #11 OR #13 OR #27 OR #28)	72

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,620
#02	認知障害/TH OR 認知障害/TI OR 認知機能障害/TI	15,952
#03	記憶障害/MTH OR 記憶障害/TI	3,727
#04	#1 OR #2 OR #3	92,354
#05	#4 AND ((SH=治療の利用,治療,薬物療法,外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI)	36,606
#06	#4 AND ((SH=薬物療法) OR 薬物療法/TH OR 薬物治療/TI OR 薬物療法/TI OR 治療薬/TI)	10,198
#07	#5 NOT #6	26,408
#08	#7 AND (DT=2009:2015)	13,623
#09	#8 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	86
#10	#8 AND (PT=総説) NOT #9	141
#11	#4 AND (リハビリテーション/TI OR 看護/TI OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 食事療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TI OR 行動療法/TI OR 放射線治療/TI OR 放射線療法/TI)	5,760
#12	#11 AND (DT=2009:2015)	2,782
#13	#12 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	13
#14	#12 AND (PT=総説)	22
#15	(#13 OR #14) NOT (#9 OR #10)	15
#16	行動心理学的の症候/TH OR 行動心理学的の症候/TI OR BPSD/TI	3,410
#17	#16 AND ((SH=治療の利用,治療) OR 治療/TH OR 治療/TI OR 療法/TI) NOT #6	1,337
#18	#16 AND ((SH=外科的療法,移植,食事療法,精神療法,放射線療法) OR リハビリテーション/MTH OR 外科手術/MTH OR 食事療法/MTH OR 精神療法/TH OR 放射線療法/MTH OR リハビリテーション/TI OR 看護/TI OR 外科/TI OR 手術/TI OR 移植/TI OR 食事療法/TI OR 治療食/TI OR 精神療法/TI OR 行動療法/TI OR 放射線治療/TI OR 放射	592

	線療法/TI)	
#19	(#17 OR #18) AND (DT=2009:2016)	1,270
#20	#19 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR ガイドライン/TI OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI) AND (PT=会議録除く)	7
#21	#19 AND (PT=総説)	14
#22	(#20 OR #21) NOT (#9 OR #10 OR #15)	2

採用論文リスト

- 12) Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, Woods B, Beck C, Auer S, Lai C, Spector A, Fazio S, Bond J, Kivipelto M, Brodaty H, Rojo JM, Collins H, Teri L, Mittelman M, Orrell M, Feldman HH, Muñoz R. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78.
- 13) Brodaty H, Arasaratnam C. Meta-analysis of nonpharmacological interventions for neuropsychiatric symptoms of dementia. *Am J Psychiatry*. 2012 Sep;169(9):946-53.
- 14) Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Feb 15;2:CD005562.
- 15) Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2013 Mar;12(2):628-41.
- 16) Forbes D, Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Apr 15;4:CD006489.
- 17) Subramaniam P, Woods B. The impact of individual reminiscence therapy for people with dementia: systematic review. *Expert Rev Neurother*. 2012 May;12(5):545-55.
- 18) Syed Elias SM, Neville C, Scott T. The effectiveness of group reminiscence therapy for loneliness, anxiety and depression in older adults in long-term care: a systematic review. *Geriatr Nurs*. 2015 Sep-Oct;36(5):372-80.
- 19) Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 26;2:CD003946.
- 20) Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 25;2:CD003150.
- 21) Lee MS, Shin BC, Ernst E. Acupuncture for Alzheimer's disease: a systematic review. *Int J Clin Pract*. 2009 Jun;63(6):874-9.

推奨文

認知刺激などの認知機能に働きかける非薬物療法や運動療法は、認知症の認知機能障害に対する効果がある。運動療法は日常生活動作（activities of daily living : ADL）の改善に、音楽療法は認知症の行動・心理症状（behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD）に対する効果がある可能性がある。

推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)
-------	----------	--------------------	-------------------------------

解説・エビデンス

Alzheimer 型認知症の認知機能障害に対する効果は、認知刺激などで示されている^{1) 2)} (表 1)。認知刺激を用いた場合には、非介入群と比較して、mini mental state examination で 1.74 点 (95%CI 1.13-2.36)、ADAS-Cog で 2.27 点 (95%CI 0.99-3.55) の改善があり、1-3 か月のフォローアップ期間中も効果が持続していたことが示されている³⁾。多面的な介入で、ADL、quality of life; QOL、行動や気分状態の改善が得られることも示されている¹⁾。認知刺激を用いた場合には、参加者の QOL や幸福感に対する自己評価は改善している¹⁾。しかし、経皮的電気刺激療法 (経頭蓋、末梢)、運動療法、音楽療法、回想法、ADL 訓練、マッサージ、レクリエーション療法、光療法、多感覚刺激療法、支持的精神療法、バリデーション療法、鍼治療、経頭蓋磁気刺激法、筋弛緩法などは、エビデンスが乏しい。今後の質の高いエビデンス報告が待たれる。実臨床場面では、患者の個別性に合わせた介入方法の選択が重要である。

介護者に対して、心理教育など多面的な介入を行うことにより、在宅患者の、施設入所を遅らせ、BPSD を軽減し、介護者のアウトカムの改善に寄与する。

表 1 非薬物療法のアウトカム

非薬物療法	アウトカム
認知刺激	認知機能改善の可能性 ³⁾
音楽療法	不安に対しては中等度、抑うつや行動障害に対してはわずかな効果を認める ⁴⁾
運動療法	ADL 改善 及び 認知機能改善の可能性 ⁵⁾
回想法	個人療法で気分、幸福感、認知機能 ⁶⁾ 、集団療法でうつの改善の可能性 ⁷⁾
光療法	認知機能、睡眠、行動障害、精神病症状に効果なし ⁸⁾
アロマセラピー	行動障害などに有効との報告もあるが、エビデンスは弱い ⁹⁾
鍼治療	認知機能、ADL とも薬物療法の方が良好 ¹⁰⁾

CQ 番号	CQ3B-1
CQ 本文	不安に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
検索日	2015年6月23日(火): 薬物療法 2015年10月2日(金): 非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検案件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Anxiety"[Mesh]	58,322
#12	anxiety AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	10,635
#13	indifference[TIAB]	1,748
#14	#10 AND (#11 OR #12 OR #13)	154
#15	#14 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	9
#16	#14 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #15	9
#17	#14 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#15 OR #16)	17

非薬物治療

No.	検索式	検案件数
-----	-----	------

#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
採用論文リスト		

薬物治療の論文 4)-7)は前ガイドラインの参考文献を踏襲している。

- 1) A. Raglio, G. Bellelli, P. Mazzolac, D. Bellandia, A.R. Giovagnolie, E. Farinaf, M. Stramba-Badiale, S. Gentileh, M.V. Gianellii, M.C. Ubezioa, O. Zanettil, M. Trabucchi. Music, music therapy and dementia: A review of literature and the recommendations of the Italian Psychogeriatric Association. *Maturitas* 2012; 72(4): 305-310
- 2) Stanley MA, Calleo J, Bush AL, Wilson N, Snow AL, Kraus-Schuman C, Paukert AL, Petersen NJ, Brenes GA, Schulz PE, Williams SP, Kunik ME. The Peaceful Mind Program: A pilot test of a CBT-based intervention for anxious patients with dementia. *American Journal of Geriatric Psychiatry*. 2013; 21(7): 696-708 (追加)
- 3) Haupt M, Karger A, Janner M. Improvement of agitation and anxiety in demented patients after psychoeducative group intervention with their caregivers. *International Journal of Geriatrics Psychiatry* 2000; 15:1125-1129. (追加)
- 4) Suh GH, Greenspan AJ, Choi SK. Comparative efficacy of risperidone versus haloperidol on behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2006; 21(7): 654-660.
- 5) Mintzer J, Faison W, Street JS, et al. Olanzapine in the treatment of anxiety symptoms due to Alzheimer's disease: a post hoc analysis. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2001; 16(Suppl 1): S71-S77.
- 6) Savaskan E, Schnitzler C, Schröder C, et al. Treatment of behavioural, cognitive and circadian rest-activity cycle disturbances in Alzheimer's disease haloperidol vs. quetiapine. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9(5): 507-516.
- 7) Lebert F, Pasquier F, Petit H. Behavioral effects of trazodone in Alzheimer's disease. *J Clin Psychiatry*. 1994; 55(12): 536-538

推奨文		不安は、様々な認知症者の行動・心理症状 (Behavioral and psychological Symptoms of dementia; BPSD) の原因や誘因になり得る重要な症状であり、安心させる声かけや態度で接することが基本である。不安に対する非薬物治療としては、音楽療法と認知行動療法が有効である可能性があり考慮する。以上の治療で効果不十分の場合は、リスペリドン、オランザピン、クエチアピンの投与を検討する。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

不安は、認知症者の様々な行動・心理症状の原因や誘因になり得る重要な症状である。まずは安心させる声かけや態度で接することが基本である。不安に対する非薬物治療として、音楽療法の有効性が確認されている¹⁾。音楽療法士が直接行うことが望ましく、中等度から重度の認知症者に特に推奨されている。また軽度から中等度の認知症者に対する認知行動療法の有効性も示されている²⁾。この研究で検証された6ヶ月間のプログラムは、最初の3ヶ月間のスキル学習期間とその後の3ヶ月間の電話による増強期間とからなる。専門家によって行われ、スキル学習期間には、自己の不安に対する洞察と深呼吸法を学ぶ。また介護者に対する心理教育によって認知症者の不安が改善したとの報告があるが³⁾、対照群のない研究であり、今後更なる検証が必要である。

上記のような対応でも効果が不十分な場合には薬物治療を検討する。薬剤の有効性を検討したRCT、コホート試験、ケースコントロール試験は、前回のガイドライン発刊後、新たに報告されていない。そのため前

回のガイドラインを本ガイドラインでも踏襲した。

リスペリドンとハロペリドールと比較した二重盲検 RCT において、リスペリドンの不安症状に対する優位性が確認されている⁴⁾。オランザピンも、偽薬群を対照とした Alzheimer 型認知症者の不安に対する二重盲検 RCT で、安全で有効な治療薬であることが示されている⁵⁾。クエチアピンとハロペリドールを比較したオープンラベルの比較試験では、ハロペリドールは効果を認めなかったが、クエチアピンでは不安が改善し、忍容性も良好であった⁶⁾。以上の非定型抗精神病薬は適応外使用であるため、本人と家族に十分に説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

13 例の Alzheimer 型認知症者を対象としたオープンラベルのケースシリーズ研究で、トラゾドンの不安症状に対する有効性が報告されている⁷⁾が、さらなる検証が必要である。

ベンゾジアゼピン系薬物は軽度の不安症状を緩和するために使用されているが、明確なエビデンスはない。使用の際には、鎮静、失見当識、せん妄、錯乱、脱抑制、運動失調、転倒、骨折、常用量依存等の有害事象に注意が必要である。

CQ 番号	CQ3B-2
CQ 本文	焦燥性興奮に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
担当者	
検索日	2015年6月23日(火)：薬物療法 2015年10月2日(金)：非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Aggression"[Mesh]	29,373
#12	aggression AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	1,711
#13	"Psychomotor Agitation"[Mesh]	4,761
#14	agitation AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	762
#15	"Irritable Mood"[Mesh]	1,069
#16	irritability AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	376
#17	#10 AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16)	222
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	29
#19	#17 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #18	21
#20	#17 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#18 OR #19)	39

非薬物の治療

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783
#17	#8 AND (#15 OR #16)	137

#18	#17 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR “Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR random*[TI])	64
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56

採用論文リスト

- 1) Livingston G, Kelly L, Lewis-Holmes E, Baio G, Morris S, Patel N, Omar RZ, Katona C, Cooper C. Non-pharmacological interventions for agitation in dementia: systematic review of randomised controlled trials. *Br J Psychiatry*. 2014;205(6):436-42
- 2) Ballard C, Corbett A. Agitation and aggression in people with Alzheimer’s disease. *Curr Opin Psychiatry*. 2013;26(3):252-9.
- 3) Devanand D P, Mintzer J, Schultz S K, Andrews H F, Sultzer D L, de la Pena D, Gupta S, Colon S, Schimming C, Pelton G H, Levin B. Relapse Risk after Discontinuation of Risperidone in Alzheimer’s Disease. *New England Journal of Medicine*. 2012: 367(16): 1497-1507
- 4) Seitz DP, Adunuri N, Gill SS, Gruneir A, Herrmann N, Rochon P. Antidepressants for agitation and psychosis in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2.
- 5) Lonergan E, Luxenberg J. Valproate preparations for agitation in dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;3.
- 6) Mizukami K, Asada T, Kinoshita T, Tanaka K, Sonohara K, Nakai R, Yamaguchi K, Hanyu H, Kanaya K, Takao T, Okada M, Kudo S, Kotoku H, Iwakiri M, Kurita H, Miyamura T, Kawasaki Y, Omori K, Shiozaki K, Odawara T, Suzuki T, Yamada S, Nakamura Y, Toba K. A randomized cross-over study of a traditional Japanese medicine (kampo), yokukansan, in the treatment of the behavioural and psychological symptoms of dementia. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2009;12(2):191-9.
- 7) Allain H1, Dautzenberg PH, Maurer K, Schuck S, Bonhomme D, Gérard D. Double blind study of tiapride versus haloperidol and placebo in agitation and aggressiveness in elderly patients with cognitive impairment. *Psychopharmacology (Berl)*. 2000 Mar;148(4):361-6.(追加)

推奨文 (200 文字まで)

焦燥性興奮に対しては、パーソンセンタードケアを基本として、症状が生じた理由や原因を考え、それを解決するよう心がける。また介護者が認知症者との適切な会話スキルを学び実践する方法も有効である。その他、非薬物的治療としては、グループ活動、音楽療法、タクティールケア、マッサージの有効性

		<p>が示されており検討する。薬物療法としては、リスペリドン、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬の有効性が示されている。また抑肝散、チアプリド、カルバマゼピン、セルトラリン、シタロプラム、トラゾドンの使用も検討する。</p>	
<p>推奨の強さ</p>	<p>エビデンスレベル</p>	<p>1. 強い推奨 2. 弱い推奨</p>	<p>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</p>

解説・エビデンス

焦燥性興奮に対する 33 個の非薬物療法の有効性を検討したシステマティックレビュー¹⁾では、介護者がパーソンセンタードケアを学習したり、認知症者と適切に会話するスキルを学習したりすることによって認知症者の焦燥性興奮が改善することが示されている。その他の非薬物的療法としては、グループ活動、プログラムに基づいて専門家が行う音楽療法、タクティールケアやマッサージが有効とされている。

非薬物療法で十分な効果が得られない場合は薬物療法を検討するが、以下の薬剤は全て適応外使用であるため、本人と家族に十分説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

Alzheimer 型認知症の焦燥性興奮と攻撃性に対する、偽薬を対照とした非定型抗精神病薬についての 18 個の研究をまとめたシステマティックレビュー²⁾では以下のようにまとめられている。すなわち、低用量のリスペリドンが最も期待できる。アリピプラゾールはリスペリドンと同等の効果が期待できるが、オランザピンの効果は一定していない。クエチアピンは効果が認められなかった。ただし、以上は短期間（12 週以下）の結果であり、長期間使用した場合の有効性に関する科学的根拠は十分でない。またより長期間の使用は死亡を含む副作用のリスクが高くなる。他方、Alzheimer 型認知症の焦燥性興奮にリスペリドンが有効だった際に、16 週間後の処方中断で焦燥性興奮の再発が有意に高まることも報告されており³⁾、減量・中止の時期や方法は、患者の状態を考慮して決定する必要がある。

抗うつ薬に関するシステマティックレビュー⁴⁾では、いまだ研究が少なく十分なエビデンスは集積されていないが、セルトラリン、シタロプラム、トラゾドンの有効性が報告されている。気分安定薬については、カルバマゼピンの効果は期待できる²⁾が、バルプロ酸の使用は推奨されていない⁵⁾。また抑肝散の有効性も我が国の多施設共同研究で報告されている⁶⁾。チアプリドも焦燥性興奮や攻撃性に対する有効性が報告され⁷⁾、脳梗塞後遺症に伴う攻撃的行為、精神興奮に対して保険適応を有しているため考慮してもよい。

CQ 番号	CQ3B-3
CQ 本文	幻覚、妄想に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
検索日	2015年6月23日(火)：薬物療法 2015年10月2日(金)：非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	"Delusions"[Mesh] OR delusion*[TI] OR "Hallucinations"[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#10	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#11	#8 AND (#20 OR #21)	22
#12	#22 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	5

非薬物治療

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783

#17	#8 AND (#15 OR #16)	137
#18	#17 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR “Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR random*[TI])	64
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56
#20	“Delusions”[Mesh] OR delusion*[TI] OR “Hallucinations”[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#21	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#22	#8 AND (#20 OR #21)	22
#23	#22 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR “Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR random*[TI])	5
#24	#23 NOT (#9 OR #14 OR #19)	2

採用論文リスト

- 1) Cipriani GI, Danti S, Vedovello M, Nuti A, Lucetti C. Understanding delusion in dementia: A review. *Geriatr Gerontol Int* 2014(14):32-39.
- 2) 水上 勝義. BPSDの薬物療法. *総合病院精神医学*. 2011(23);19-26.
- 3) Shinagawa S, Nakajima S, Plitman E, Graff-Guerrero A, Mimura M, Nakayama K, Miller BL. Psychosis in frontotemporal dementia. *J Alzheimers Dis*. 2014(42);485-99.

推奨文

幻覚、妄想を呈する認知症者に対しては、受容的に接して不安を軽減させることを第一に考える。また特定の人がある妄想の対象となっている場合には、その人との時間的、物理的距離をとることを考える。Alzheimer型認知症に対してはメマンチン、コリンエステラーゼ阻害薬を試みる。これらの方法で改善しない場合には、リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾールなどの非定型抗精神病薬を検討する。また抑肝散も検討して良い。

推奨の強さ

エビデンス
レベル

1. 強い推奨 A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)
2. 弱い推奨

解説・エビデンス

認知症者には、幻覚・妄想がしばしば認められる。非薬物療法として十分なエビデンスのある治療は現時点では存在しないが、まず行うべき対応は、本人の訴えを傾聴し、否定も肯定もせずに受容的、共感的態度で接して、安心感を与えることである。認知症者の妄想には、自分の能力の低下や家族内、あるいは社会的立場に対する喪失感が関係する。また能力の低下や喪失感に対する抵抗や自己防衛が関係している。そのため安心感、役割、生き甲斐を持ってもらうことが重要である。家族の中の特定の人がある妄想の対象となることがある。このような場合は、介護サービスなどを利用して、本人とその人との間に時間的、物理的距離をとる対応法が有用である。このような対応法だけでは対処できず介護者の負担が重い場合、本人の苦痛が

強い場合、早期に治療する必要がある場合などには、薬物療法を行う。Alzheimer 型認知症の妄想に対しては、まずはメマンチン、コリンエステラーゼ阻害薬の使用を試みる (CQ6-7 参照)。それでも改善しない場合は、抗精神病薬の使用を検討するが、これは適応外使用であるため、本人と家族に十分説明して、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

認知症者に対する抗精神病薬の使用については、少数例での検討で効果を認めたとする報告は散見されるが、多数例を対象とした RCT は行われていない^{1) 2) 3)}。定型抗精神病薬よりも非定型抗精神病薬 (リスペリドン、オランザピン、クエチアピン、アリピプラゾール) の方が、副作用が少ないため¹⁾、非定型抗精神病薬が推奨される。また、投与にあたっては、少量から開始し、3 ヶ月以上、症状が安定している患者については、注意深く減薬することが必要である¹⁾。

抗精神病薬以外の薬剤については、少数例での検討において、抑肝散の効果が報告されている²⁾。

なお、認知症を伴う Parkinson 病 (Parkinson's disease with dementia : PDD) や Lewy 小体型認知症 (dementia with Lewy bodies : DLB) の幻視に対する薬物療法については、CQ7-6 を参照。

CQ 番号	CQ3B-4
CQ 本文	うつ症状に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
検索日	2015年6月23日(火): 薬物療法 2015年10月2日(金): 非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Depression"[Mesh]	80,156
#12	(depression OR dysphoria) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	17,304
#13	#10 AND (#11 OR #12)	466
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	32
#15	#13 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #14	48
#16	#13 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#14 OR #15)	44

非薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022

#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783
#17	#8 AND (#15 OR #16)	137
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	64
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56

#20	"Delusions"[Mesh] OR delusion*[TI] OR "Hallucinations"[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#21	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#22	#8 AND (#20 OR #21)	22
#23	#22 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	5
#24	#23 NOT (#9 OR #14 OR #19)	2
#25	"Depression"[Mesh] OR depression[TI] OR dysphoria[TI]	131,610
#26	(depression OR dysphoria) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	17,284
#27	#8 AND (#25 OR #26)	238
#28	#27 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	99
#29	#28 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24)	68

採用論文リスト

- 1) Leung P, Orrell M, Orgeta V. Social support group interventions in people with dementia and mild cognitive impairment: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 2015; 30(1): 1-9.
- 2) Raglio A, Oasi O, Gianotti M, Manzoni V, Bolis S, Ubezio MC, Gentile S, Villani D, Stramba-Badiale M. Effects of music therapy on psychological symptoms and heart rate variability in patients with dementia. A pilot study. *Curr Aging Sci.* 2010; 3(3): 242-6.
- 3) Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, Rantanen P. Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia: randomized controlled study. *Gerontologist.* 2014; 54(4): 634-50.
- 4) Huang HC, Chen YT, Chen PY, Huey-Lan Hu S, Liu F, Kuo YL, Chiu HY. Reminiscence therapy improves cognitive functions and reduces depressive symptoms in elderly people with dementia: A meta-analysis of randomized controlled trial. *J Am Med Dir Assoc.* 2015; (in press)
- 5) Forbes SC, Blake CM, Thiessen EJ, Forbes S. Exercise programs for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015; 4: CD006489.
- 6) Leong, C. Antidepressants for depression in patients with dementia: a review of the literature. *Consult Pharm.* 2014;29(4):254-63.
- 7) Sepehry AA, Lee PE, Hsiung GY, Beattie BL, Jacova C. Effect of selective serotonin reuptake inhibitors in Alzheimer's disease with comorbid depression: a meta-analysis of depression and cognitive outcomes. *Drugs Aging.* 2012;29(10):793-806.
- 8) Banerjee S1, Hellier J, Romeo R, Dewey M, Knapp M, Ballard C, Baldwin R, Bentham P, Fox C, Holmes C, Katona C, Lawton C, Lindsay J, Livingston G, McCrae N, Moniz-Cook E, Murray J, Nurock S, Orrell M, O'Brien J, Poppe M, Thomas A, Walwyn R, Wilson K, Burns A. Study of the use of antidepressants for depression in dementia: the HTA-SADD trial--a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of sertraline and

推奨文		うつ症状に対しては、認知症者のおかれている状況を考慮し受容的に接する。非薬物療法としてはソーシャル・サポートの利用、回想法、音楽療法が有効である。我が国においては介護サービスの利用が現実的な対応である。一定期間これらの治療を行っても改善を認めない場合には、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor(SSRI)やセロトニン・ノルエピネフリン再取り込み阻害薬 selective serotonin reuptake inhibitor(SNRI)などの抗うつ薬の使用を考慮する。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

非薬物的治療に分類されるソーシャル・サポートは認知症者のうつ症状を改善させる可能性があることがシステマティックレビュー¹⁾で明らかにされている。ただし、546の研究の中で、必要条件を満たした研究は2つのみであったため、今後さらなる検証が必要である。この中の1つの研究で用いられた介入法は、記憶障害を呈する初期の認知症者に対するセミナーと支持的な話し合いであった。セミナーは1回90分、毎週1回、9週間行われ、内容は、認知症の原因と治療、コミュニケーションや日常生活を向上させる方法などであった。音楽療法については、2つのランダム化比較試験(randomized controlled trial; RCT)があり、ともに有効であるとしている。1つの研究では、音楽療法士による個別療法が、1回30分間、毎週2回、15週間行われた²⁾。内容は、楽器を用いた即興的なセッションであった。他方は、1回1時間30分、毎週1回、10週間のグループに対する音楽教育プログラムであった³⁾。後者の研究では、歌唱群と音楽鑑賞群の2群が設定されているが、ともに効果を認めた。回想法についても、メタアナリシスによって中等度の改善効果があることが明らかになっている⁴⁾。運動療法については、5つの研究に対するメタアナリシスによって、中等度の確実性を持って、効果を認めないと結論づけられている⁵⁾。

抗うつ薬に関しては、10個のRCTと3つのメタアナリシスをまとめたシステマティックレビュー⁶⁾において、抗うつ薬の効果は不確実であると結論づけられている。またSSRIに対する6個のRCTのメタアナリシスでも有効性は認められなかった⁷⁾。さらにミルタザピンの効果も認められなかった⁸⁾。しかしこれらの研究の観察期間の多くは6-12週間であったため、この期間以上持続するうつ症状に関しても無効であることは確認されていない。そこで非薬物的療法を12週間程度行っても改善しない場合は、抗うつ薬の投与を検討する。薬剤の選択の際には副作用の少ないSSRI、SNRIからとする。有効性が認められた場合、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけることが必要である。

CQ 番号	CQ3B-5
CQ 本文	徘徊、性的逸脱行動、暴力、不穩に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
担当者	
検索日	2015年6月23日(火)：薬物療法 2015年10月2日(金)：非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Wandering Behavior"[Mesh] OR wandering[TI]	1,219
#12	wandering AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	177
#13	"Inhibition (Psychology)"[Mesh] OR disinhibition*[TI]	9,103
#14	disinhibition* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	281
#15	"Sexual Behavior"[Mesh] AND inappropriate	325
#16	("inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	5
#17	"Psychomotor Agitation"[Mesh] AND restlessness	4,761
#18	restlessness AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	138
#19	"Motor Activity"[Mesh] AND aberrant	320
#20	("aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	10

#21	#10 AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20)	156
#22	#21 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	19
#23	#21 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #22	17
#24	#21 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#22 OR #23)	30

非薬物治療

No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#22 OR #23)	35

	Topic"[MH] OR random*[TI])	
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783
#17	#8 AND (#15 OR #16)	137
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	64
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56
#20	"Delusions"[Mesh] OR delusion*[TI] OR "Hallucinations"[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#21	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#22	#8 AND (#20 OR #21)	22
#23	#22 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	5
#24	#23 NOT (#9 OR #14 OR #19)	2
#25	"Depression"[Mesh] OR depression[TI] OR dysphoria[TI]	131,610
#26	(depression OR dysphoria) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	17,284
#27	#8 AND (#25 OR #26)	238
#28	#27 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	99
#29	#28 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24)	68
#30	"Wandering Behavior"[Mesh] OR wandering[TI] OR "Inhibition (Psychology)"[Mesh] OR disinhibition*[TI] OR ("Sexual Behavior"[Mesh] AND inappropriate[TI]) OR "inappropriate sexual behaviour"[TI] OR "inappropriate sexual behavior"[TI] OR restlessness[TI] OR ("Motor Activity"[Mesh] AND aberrant[TI]) OR "aberrant motor behaviour"[TI] OR "aberrant motor behavior"[TI]	10,785
#31	(wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	608
#32	#8 AND (#30 OR #31)	28
#33	#32 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR	9

	overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	
#34	#33 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29)	4

採用論文リスト	
---------	--

- 1) Rabinowitz J, Katz I R, De Deyn, P P, Brodaty H, Greenspan A, Davidson M. Behavioral and psychological symptoms in patients with dementia as a target for pharmacotherapy with risperidone. The Journal of clinical psychiatry. 2004: 65(10): 1329-1334
- 2) Meguro K, Meguro M, Tanaka Y, Akanuma K, Yamaguchi K, Itoh M. Risperidone is effective for wandering and disturbed sleep/wake patterns in Alzheimer's disease. Journal of geriatric psychiatry and neurology. 2004: 17(2): 61-67
- 3) Joller P, Gupta N, Seitz D P, Frank C, Gibson M, Gill S S. Approach to inappropriate sexual behaviour in people with dementia. Canadian family physician Médecin de famille canadien. 2013: 59(3): 255-260

推奨文	<p>徘徊は、その理由、原因を認知症者の立場になって考え対処する。徘徊の頻度の多い認知症者に対しては、発見されやすくする対策を講じておく。薬物療法として、リスペリドンの処方を考慮しても良いが、科学的根拠は不十分である。チアプリドは、脳梗塞後遺症に伴う徘徊に保険適用を有しており、考慮してよい。しかしこれらの対応でも困難な場合は施設入所サービス等の介護サービスの利用も検討する。</p> <p>認知症者の性的逸脱行為に対しては、まず環境調整や脱抑制を増悪する薬剤の中止を行う。薬物療法として SSRI などが提案されているが、科学的根拠は乏しく、使用には十分な注意が必要である。</p> <p>認知症者の暴力、不穏に対しては、焦燥性興奮の治療に準じる。</p>		
-----	---	--	--

推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)
		2. 弱い推奨	

解説・エビデンス

認知症者における徘徊、性的脱抑制、暴力、不穏などに対しては、非薬物療法を第一選択として行い、それでも対応困難な場合に薬物療法が選択される。これらの行動症状に対して最も科学的根拠を持つのが非定型抗精神病薬となるが、適応外使用であり、本人、家族に十分な説明を行い、有害事象に留意しながら使用する必要がある。また有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけなければならない。

1. 徘徊

周囲の人から徘徊ととらえられる行動には様々なものが含まれるので、まずその行動の性質や理由、原

因を認知症者の立場になって考え対処する。また徘徊しているときは、切迫した気持ちになっていることが多いので、認知症者の訴えを傾聴し安心させることが重要である。頻回に徘徊する認知症者に対しては、平静時の対応も重要である。例えば、目立つ服を着てもらい、必ず着ていく服や靴に連絡先を書く、Global Positioning Systems (GPS)機能のついた機器を利用するなどを考える。また近隣の住民に支援してもらい、行政で徘徊者に対する仕組みを有している市町村では、それらに登録することも有用である。薬物治療については、認知症者の徘徊に絞ってその有効性を検証した研究はないが、認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) に対するリスペリドンの効果を調べた RCT において、徘徊に対して有意な改善を認めたとの報告があり¹⁾、使用を考慮して良い。チアプリドは脳梗塞後遺症に伴う徘徊に対して保険適応を有しており、使用を考慮してよい。また焦燥性興奮を背景とする徘徊の場合は、焦燥性興奮の治療薬を検討してもよい。この点については、CQ3B-2を参照のこと。また睡眠パターンが改善して徘徊が減ったという報告がある²⁾ため、睡眠障害を合併しておればこれも検討する。この点については CQ3B-6 を参照のこと。様々な対策、治療を講じても対処困難な場合は、施設入所サービスの利用を考える。

2. 性的逸脱行為

性的脱抑制行為を促進する環境要因の排除、気を紛らせる代替行動の導入、性的欲求を満たす機会を設けるなどの非薬物治療を行う。また脱抑制を増悪させるベンゾジアゼピンやドパミンアゴニストなどの薬物の中止を考慮する。薬物治療としては、パロキセチン、ミルタザピン、クロミプラミン、トラゾドンなどの抗うつ薬、ハロペリドールやクエチアピンなどの抗精神病薬、ガバペンチンやカルバマゼピンなどの抗てんかん薬、抗アンドロゲン薬などが提案されているが、科学的根拠は乏しい³⁾。

3. 暴力、不穏

認知症に伴う暴力、攻撃性、不穏は、焦燥性興奮の要素の一つでもあるため、焦燥性興奮に対する対応法の効果が期待できる。CQ3B-2を参照されたい。

CQ 番号	CQ3B-6
CQ 本文	(レム期睡眠行動異常症を除く) 睡眠障害に有効な非薬物療法・薬物療法は何か
検索日	2015年6月23日(火): 薬物療法 2015年10月2日(金): 非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Sleep Disorders"[Mesh]	64,256
#12	"nighttime insomnia"	11
#13	"sleep disturbance"	5,110
#14	"daytime napping"	179
#15	"daytime sleepiness"	4,865
#16	#10 AND (#11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15)	66
#17	#16 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	4

#18	#16 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #17	15
#19	#16 AND (“Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#17 OR #18)	9

非薬物治療

#01	“Dementia/therapy”[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR “Alzheimer disease”[TI] OR “Alzheimer’s disease”[TI] OR “vascular dementia”[TI] OR “Lewy Body”[TI] OR “frontotemporal dementia”[TI] OR “frontotemporal lobar degeneration”[TI]	75,116
#03	“nonpharmacological therapy” OR “non pharmacological therapy” OR “nonpharmacologic therapy” OR “non pharmacologic therapy” OR “nonpharmacological treatment” OR “non pharmacological treatment” OR “nonpharmacologic treatment” OR “non pharmacologic treatment” OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR “nonpharmacological management” OR “non pharmacological management” OR “nonpharmacologic management” OR “non pharmacologic management”	4,571
#04	“validation therapy” OR “reality orientation” OR “reminiscence therapy” OR “music therapy” OR “light therapy” OR “tactile therapy” OR “aromatherapy” OR “occupational therapy” OR “exercise therapy” OR “exercise training” OR “exercise program” OR “physical exercise” OR “cognitive training” OR “rehabilitation” OR “stimulation therapy” OR “psychological therapy” OR (caregiver* AND (“psycho-education” OR intervention)) OR “dementia care service” OR “adult day service” OR “dementia day service”	375,229
#05	“Rehabilitation”[Mesh] OR “Phototherapy”[Mesh] OR “Exercise”[Mesh] OR “rehabilitation”[sh] OR “Psychotherapy”[Mesh] OR (“Caregivers”[Mesh] AND (“psycho-education” OR intervention)) OR “Touch”[Mesh] OR “Day Care”[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766

#35	“Sleep Disorders”[Mesh] OR “nighttime insomnia”[TI] OR “sleep disturbance”[TI] OR “daytime napping”[TI] OR “daytime sleepiness”[TI]	
#36	(“nighttime insomnia” OR “sleep disturbance” OR “daytime napping” OR “daytime sleepiness”) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	
#37	#8 AND (#35 OR #36)	
#38	#37 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR “Randomized Controlled Trial”[PT] OR “Randomized Controlled Trials as Topic”[MH] OR random*[TI])	
#39	#38 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34)	

採用論文リスト

- 1) 三島和夫編集. 睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン.じほう、東京、2014（追加）
- 2) Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2011;26(8):771-82.
- 3) McCleery J, Cohen DA, Sharples AL. Pharmacotherapies for sleep disturbances in Alzheimer's disease. Cochrane Database Syst Rev 2014 (3) Cd009178

推奨文		まず睡眠障害の正確な把握と鑑別診断を行う。また影響しうる身体症状（疼痛、頻尿、掻痒）、心理・社会的ストレス、嗜好品、薬剤があれば改善する。その上で、日中の日光浴や身体活動を促し、睡眠環境の改善をはかる。また可能であれば高照度光療法も検討する。薬物療法としては、トラゾドン、リスペリドンの使用を検討してもよい。しかしベンゾジアゼピン系睡眠薬は鎮静や転倒などの有害事象が起こりやすいので推奨されない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A（強）、B（中）、 C(弱) 、D（とても弱い）

解説・エビデンス

Alzheimer 型認知症や Lewy 小体型認知症では、高度な大脳皮質、および生物時計中枢である視交叉上核の神経変性と萎縮にくわえて、アセチルコリン、セロトニンなど睡眠に関連する神経伝達系の広範な器質障害が生じるため睡眠構築が著しく障害される¹⁾。そして、不眠、過眠、睡眠・覚醒リズムの障害など複雑な睡眠障害が生じる。また睡眠時無呼吸症候群、下肢静止不能症候群（restless legs syndrome; RLS）、周期性四肢運動障害異常症、睡眠時こむらがえり、レム期睡眠行動異常症など不眠症以外の病態も生じやすいため、まず正確な症状の把握、鑑別診断をおこなうことが重要である。さらに睡眠障害が慢性化する背景には身体症状（疼痛、頻尿、掻痒など）、精神症状の増悪、心理・社会的ストレスの増加、嗜好品（アルコール、カフェイン、ニコチンなど）や薬剤の影響など様々な要因があるため、これらの要因を排除することも重要である。

軽症から中等症の Alzheimer 型認知症を対象とした 38 個の薬物療法/非薬物療法研究のシステマティックレビュー²⁾では、認知症者の睡眠障害に対する現在の治療法は十分でない結論づけている。しかし非薬物治療の中では、高照度光療法が最もよい成績をあげており、中途覚醒の減少と睡眠時間の延長に有効である。また日中の日光浴、身体活動、エクササイズ、午睡の制限とベッドタイムルーチンの構築（就寝前に、決まった行動を決まった順序でとる）、夜間の騒音や光の低減などの睡眠環境の改善などを多面的に行う方法も有効である。一方、薬物療法については一貫した結果は得られておらず、安全性を考慮すると使用は限定的である。特に、ベンゾジアゼピン系を代表とする催眠鎮静薬は、広く臨床で使用されているが、データはほとんどなく、逆に鎮静、昼間の眠気、転倒、confusion、健忘などの原因となるため投与は慎重にすべきである。リスペリドンは有効性をしめす2つのランダム化比較試験があり検討しても良い。科学的根拠は高くはないがミルタザピンと抑肝散も有効な可能性があり使用を検討しても良い。

Alzheimer 型認知症の睡眠障害に対するメラトニン、トラゾドン、ラメルテオンに関するシステマティックレビュー³⁾では、中等症から重症の Alzheimer 型認知症を対象としたメラトニンの効果、軽症から中等症の Alzheimer 型認知症を対象としたラメルテオンの効果は認められなかった。トラゾドンは 50mg を 2 週間投与することにより、総睡眠時間が延長し睡眠効率が改善した。

どの薬剤において有効性が認められても漫然と服用させず、症状の改善にあわせて適宜減薬、もしくは休薬するなど副作用の低減を心がけるべきである。

CQ 番号	CQ3B-7
CQ 本文	アパシーに有効な非薬物療法・薬物療法は何か
検索日	2015年6月23日(火)：薬物療法 2015年10月2日(金)：非薬物療法
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	"Apathy"[Mesh] OR apathy[TI]	977
#10	apathy AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	299
#11	#8 AND (#9 OR #10)	34
#12	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	12
#13	#43 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34 OR #39)	8

非薬物治療

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022
#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783
#17	#8 AND (#15 OR #16)	137
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR	64

	meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56
#20	"Delusions"[Mesh] OR delusion*[TI] OR "Hallucinations"[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#21	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#22	#8 AND (#20 OR #21)	22
#23	#22 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	5
#24	#23 NOT (#9 OR #14 OR #19)	2
#25	"Depression"[Mesh] OR depression[TI] OR dysphoria[TI]	131,610
#26	(depression OR dysphoria) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	17,284
#27	#8 AND (#25 OR #26)	238
#28	#27 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	99
#29	#28 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24)	68
#30	"Wandering Behavior"[Mesh] OR wandering[TI] OR "Inhibition (Psychology)"[Mesh] OR disinhibition*[TI] OR ("Sexual Behavior"[Mesh] AND inappropriate[TI]) OR "inappropriate sexual behaviour"[TI] OR "inappropriate sexual behavior"[TI] OR restlessness[TI] OR ("Motor Activity"[Mesh] AND aberrant[TI]) OR "aberrant motor behaviour"[TI] OR "aberrant motor behavior"[TI]	10,785
#31	(wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	608
#32	#8 AND (#30 OR #31)	28
#33	#32 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	9
#34	#33 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29)	4
#35	"Sleep Disorders"[Mesh] OR "nighttime insomnia"[TI] OR "sleep disturbance"[TI] OR "daytime napping"[TI] OR "daytime sleepiness"[TI]	65,925
#36	("nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	920
#37	#8 AND (#35 OR #36)	49
#38	#37 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR	25

	overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	
#39	#38 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34)	16
#40	"Apathy"[Mesh] OR apathy[TI]	977
#41	apathy AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	299
#42	#8 AND (#40 OR #41)	34
#43	#42 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	12
#44	#43 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34 OR #39)	8
採用論文リスト		
<p>1) Brodaty H, Burns K. Nonpharmacological management of apathy in dementia: a systematic review. Am J Geriatr Psychiatry. 2012;20(7):549-64</p> <p>2) Berman K, Brodaty H, Withall A, Seeher K. Pharmacologic treatment of apathy in dementia. Am J Geriatr Psychiatry. 2012;20(2):104-22.</p>		
推奨文	アパシーに対する非薬物療法としては、個々の認知症者にあわせた治療的なアクティビティーの有効性が示唆されている。我が国においては介護サービスのプログラムとして受けるのが現実的な対応だと思われる。薬物療法としては、適応疾患に対してはコリンエステラーゼ阻害薬が第一選択になる。その他、メマンチンも考慮して良いが、抗うつ薬、抗てんかん薬の効果は認められていない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨
		A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

アパシーは、自発性、発動性、興味、関心、動機づけ、感情などが低下した状態のことで、認知症の原因となる疾患のほとんどすべてで、最も高頻度に認められる行動・心理症状 (behavioral and Psychological Symptoms of Dementia; BPSD) である。妄想や易怒性のような陽性症状ではないため、介護負担は少ないと誤解されがちであるが、日常生活の中で行うべき行動を行わなくなったり、周囲の人の働きかけに反応しなくなったりするため、治療の対象となる症状である。

認知症者のアパシーに対する非薬物療法の効果を検証するために、56 個の研究に対して行われたシステマティックレビュー¹⁾ が報告されている。このレビューでは、治療的なアクティビティーに対して質の高い研究が複数あり、特に個々人にあわせて構築されたアクティビティーがアパシーの軽減に期待できるとしている。具体的には、参加者主導の双方向性のディスカッション、作業療法士が家族介護者を指導しながら、個々の認知症者にあったパズル、サラダをつくる、ビーズの分類、木工作業、キャッチボール、ビデオや音楽鑑賞などをおこなう活動などが報告されている。我が国においては介護サービスのプログラムとして受けるのが現実的な対応だと思われる。その他、運動療法、音楽療法、アニマルセラピー、特別なケアプログラム、およびこれらの併用療法などについても検討されているが、質の高い研究は少なく、十分な科学的根拠は得られていない。

薬物療法の効果についてまとめたシステマティックレビュー²⁾ において、コリンエステラーゼ阻害

薬のアパシーに対する効果が確認されており、適応疾患の認知症者には第一選択薬として推奨される。その他の薬物に対する研究の結果は一貫せず、科学的根拠は十分ではないが、メマンチンも有効である可能性がある。しかし抗うつ薬（シタロプラム）、トラゾドン、抗てんかん薬（バルプロ酸、ガバペンチン）の効果は認められていない。

CQ 番号	CQ3C-1
CQ 本文	せん妄の治療はどのように行うか
検索日	2015年6月23日(火): 薬物治療 2015年10月2日(金): 非薬物治療
検索式	

薬物治療

No.	検索式	検案件数
#01	Dementia[Mesh] AND ("drug therapy"[subheading] OR "Drug Therapy"[Mesh])	19,078
#02	"Dementia/therapy"[Mesh]	32,835
#03	"Antipsychotic Agents"[Mesh] OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Antidepressive Agents"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[Mesh] OR "Anticonvulsants"[PA] OR "Yi-Gan San"[Supplementary Concept] OR "Herbal Medicine"[Mesh] OR "Medicine, Kampo"[Mesh] OR "ramelteon"[Supplementary Concept] OR "suvorexant"[Supplementary Concept]	254,614
#04	#2 AND #3	2,166
#05	dementia OR "alzheimer disease" OR "alzheimer's disease" OR "frontotemporal lobar degeneration"	184,102
#06	pharmacological OR drug OR medicine OR antipsychotics OR benzodiazepine OR "selective serotonin reuptake inhibitors" OR "serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors" OR antidepressant* OR "mood stabilizer" OR anticonvulsant* OR Yokukansan OR "Japanese herbal" OR "traditional herbal" OR kampo OR ramelteon OR suvorexant OR "orexin receptor antagonist" OR "melatonin receptor agonist"	8,374,990
#07	#5 AND #6 AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	4,471
#08	#1 OR #4 OR #7	23,737
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	10,871
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	10,419
#11	"Delirium"[Mesh]	6,102
#12	delirium AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	706
#13	#10 AND (#11 OR #12)	96
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	15
#15	#13 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #14	13
#16	#13 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#14 OR #15)	7

非薬物治療

No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia/therapy"[Majr]	23,022

#02	dementia[TI] OR "Alzheimer disease"[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "vascular dementia"[TI] OR "Lewy Body"[TI] OR "frontotemporal dementia"[TI] OR "frontotemporal lobar degeneration"[TI]	75,116
#03	"nonpharmacological therapy" OR "non pharmacological therapy" OR "nonpharmacologic therapy" OR "non pharmacologic therapy" OR "nonpharmacological treatment" OR "non pharmacological treatment" OR "nonpharmacologic treatment" OR "non pharmacologic treatment" OR nonpharmacological intervention* OR non pharmacological intervention* OR nonpharmacologic intervention* OR non pharmacologic intervention* OR "nonpharmacological management" OR "non pharmacological management" OR "nonpharmacologic management" OR "non pharmacologic management"	4,571
#04	"validation therapy" OR "reality orientation" OR "reminiscence therapy" OR "music therapy" OR "light therapy" OR "tactile therapy" OR "aromatherapy" OR "occupational therapy" OR "exercise therapy" OR "exercise training" OR "exercise program" OR "physical exercise" OR "cognitive training" OR "rehabilitation" OR "stimulation therapy" OR "psychological therapy" OR (caregiver* AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "dementia care service" OR "adult day service" OR "dementia day service"	375,229
#05	"Rehabilitation"[Mesh] OR "Phototherapy"[Mesh] OR "Exercise"[Mesh] OR "rehabilitation"[sh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR ("Caregivers"[Mesh] AND ("psycho-education" OR intervention)) OR "Touch"[Mesh] OR "Day Care"[Mesh]	578,798
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	7,195
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	2,989
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,766
#09	#8 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	52
#10	"Anxiety"[Mesh] OR anxiety[TI] OR indifference*[TI]	76,066
#11	(anxiety OR indifference)AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	11,068
#12	#8 AND (#10 OR #11)	70
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	35
#14	#13 NOT #9	34
#15	"Aggression"[Mesh] OR aggression[TI] OR "Psychomotor Agitation"[Mesh] OR agitation[TI] OR "Irritable Mood"[Mesh] OR irritability[TI]	37,739
#16	(aggression OR agitation OR irritability) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,783
#17	#8 AND (#15 OR #16)	137
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	64
#19	#18 NOT (#9 OR #14)	56

#20	"Delusions"[Mesh] OR delusion*[TI] OR "Hallucinations"[Mesh] OR hallucination*[TI]	15,343
#21	(delusion* OR hallucination*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	800
#22	#8 AND (#20 OR #21)	22
#23	#22 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	5
#24	#23 NOT (#9 OR #14 OR #19)	2
#25	"Depression"[Mesh] OR depression[TI] OR dysphoria[TI]	131,610
#26	(depression OR dysphoria) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	17,284
#27	#8 AND (#25 OR #26)	238
#28	#27 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	99
#29	#28 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24)	68
#30	"Wandering Behavior"[Mesh] OR wandering[TI] OR "Inhibition (Psychology)"[Mesh] OR disinhibition*[TI] OR ("Sexual Behavior"[Mesh] AND inappropriate[TI]) OR "inappropriate sexual behaviour"[TI] OR "inappropriate sexual behavior"[TI] OR restlessness[TI] OR ("Motor Activity"[Mesh] AND aberrant[TI]) OR "aberrant motor behaviour"[TI] OR "aberrant motor behavior"[TI]	10,785
#31	(wandering OR disinhibition* OR "inappropriate sexual behaviour" OR "inappropriate sexual behavior" OR restlessness OR "aberrant motor behaviour" OR "aberrant motor behavior") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	608
#32	#8 AND (#30 OR #31)	28
#33	#32 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	9
#34	#33 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29)	4
#35	"Sleep Disorders"[Mesh] OR "nighttime insomnia"[TI] OR "sleep disturbance"[TI] OR "daytime napping"[TI] OR "daytime sleepiness"[TI]	65,925
#36	("nighttime insomnia" OR "sleep disturbance" OR "daytime napping" OR "daytime sleepiness") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	920
#37	#8 AND (#35 OR #36)	49
#38	#37 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	25
#39	#38 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34)	16

#40	"Apathy"[Mesh] OR apathy[TI]	977
#41	apathy AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	299
#42	#8 AND (#40 OR #41)	34
#43	#42 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	12
#44	#43 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34 OR #39)	8
#45	"Delirium"[Mesh] OR delirium[TI]	7,887
#46	delirium AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	686
#47	#8 AND (#45 OR #46)	31
#48	#47 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*[TI])	10
#49	#48 NOT (#9 OR #14 OR #19 OR #24 OR #29 OR #34 OR #39 OR #44)	10

採用論文リスト

文献

- 1) Lipowski ZJ. Delirium:Acute confusional states. London: Oxford Univ Press;1990. (追加)
- 2) 日本総合病院精神医学会 せん妄指針改訂班. せん妄の臨床指針—せん妄の治療指針 第2版 日本総合病院精神医学会治療指針1. 東京:星和書店:2015. (追加)
- 3) Hatta K, Kishi Y, Wada K et al. Preventive effects of ramelteon on delirium: a randomized placebo-controlled trial. JAMA Psychiatry 2014;71:397-403. (追加)

推奨文

せん妄は常に予防を心がける。出現したせん妄に対しては、直接因子と誘発因子の治療、除去を行う。これらの対応や治療を行っても改善しない場合には、クエチアピン、ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンなどの非定型抗精神病薬による治療を考慮する。せん妄の原因精査、円滑な治療の実施、本人の安全の確保のために、入院治療も考慮する。日本総合病院精神医学会よりせん妄の臨床指針が作成されており参考にできる。

推奨の強さ

エビデンス
レベル

1. 強い推奨 A (強), B (中), **C(弱)**, D (とても弱い)
2. 弱い推奨

解説・エビデンス

認知症は、せん妄発症のリスク因子であるため、常にせん妄の早期発見と早期治療を心がけておく必要がある。せん妄は、過活動型、低活動型、混合型に分類され、過活動型せん妄は運動活動性の量的増加、活動性の制御喪失、不穏、徘徊などを主体とし、低活動型せん妄は活動量・行動速度・状況認識・会話量・会話速度の低下、無気力、覚醒の低下/引きこもりを主体とする。低活動型せん妄は見逃されやすく、また発見されても治療の対象と考えられず放置されることがあるが、患者の苦痛は過活動型と同様であることがわかっているため適切な対応が必要である。せん妄の背景因子としては、①準備因子(器質的脳障害の罹患・既往、高齢)、②誘発因子(環境的要因:入院、騒音など、身体的要因:疼痛、脱水、低栄養など、感覚的要因:視力や聴力の低下など、精神的

要因：心理的ストレス、不安など、睡眠関連要因：昼夜リズムの乱れなど)、③単一でもせん妄を誘発しうる直接因子(脳卒中、電解質異常、感染症、薬物服用・離脱)がある¹⁾。

認知症のせん妄に対する治療についてエビデンスレベルの高い報告はなく、科学的根拠は乏しい。しかし日本総合病院精神医学会せん妄指針改訂班によるせん妄の臨床指針²⁾が参考になる。まず、せん妄は予防が重要であるため、誘発因子の除去を常に心がける。誘発因子の除去は出現したせん妄の治療にも有効である。また直接因子の治療が可能な場合には、これを行う。これらの治療を行ってもせん妄が改善しない場合には、非定型抗精神病薬による治療を考慮する。使用する薬剤としては、クエチアピン、ペロスピロン、リスペリドン、オランザピンが推奨される。対象が高齢者であり半減期の短い薬剤が適当との観点からは、前2者がより推奨される。後2者は、それぞれ液剤、口腔内崩壊錠があることが利点である。経口薬の内服が困難な場合にはハロペリドールの注射製剤を用いる。投与量は必要最小量とし、投与時刻は、睡眠覚醒サイクルへの影響を最小とするため原則夕方以降とする。せん妄の治療の際には、原因の精査、患者の安全の確保、治療の円滑な実施、静穏な環境の提供などの観点から入院治療も考慮する。

国内複数施設でおこなわれたランダム化比較試験により、メラトニン受容体アゴニストであるラメルテオンを入院時より内服させることでせん妄発症率が低下したとの報告がなされているため³⁾、使用を検討してもよい。ここであげた全ての薬剤は適応外使用であるため、使用する際には、本人、家族に十分説明し、有害事象に留意することが必要である。

CQ 番号	CQ3C-2
CQ 本文	認知症者のけいれんを含めたてんかんの対応はどのように行うか
検索日	2015 年 7 月 6 日
検索式	

No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia"[Mesh] OR (dementia AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	128,879
#02	"Cognition Disorders"[Mesh] OR ((cognition disorder* OR cognitive disorder*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	65,546
#03	"Seizures/therapy"[Mesh] OR (seizure* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	13,956
#04	("Seizures"[Mesh] AND "Anticonvulsants/therapeutic use"[Mesh]) OR (anticonvulsant* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention))	5,157
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	206
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	111
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	107
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR Review[PT])	34
#09	#7 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh]) NOT #8	12

採用論文リスト

- 1) Hauser WA, Annegers JF, Rocca WA: Descriptive epidemiology of epilepsy: contributions of population-based studies from Rochester, Minnesota. Mayo Clin Proc 1996; 71: 576-586.
- 2) Hesdorffer DC, Hauser WA, et al. Dementia and adult-onset unprovoked seizures. Neurology. 1996; 46(3):727-30.
- 3) Bell JS, Lönnroos E, Koivisto AM, et al. Use of antiepileptic drugs among community-dwelling persons with Alzheimer's disease in Finland. J Alzheimers Dis. 2011; 26(2):231-7.
- 4) Born HA. Seizures in Alzheimer's disease. Neuroscience. 2015; 286:251-63.
- 5) Vessel KA, Beagle AJ, Rabinovici GD, et al. Seizures and epileptiform activity in the early stages of Alzheimer disease. JAMA Neurol. 2013; 70(9):1158-66.

- 6) Cheng CH, Liu CJ, Ou SM, et al. Incidence and risk of seizures in Alzheimer's disease: A nationwide population-based cohort study. *Epilepsy Res.* 2015;115:63-6.
- 7) Hommet C, Mondon K, Camus V, et al. Epilepsy and dementia in the elderly. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008;25(4):293-300.
- 8) Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al; VA Cooperative Study 428 Group. New onset geriatric epilepsy: a randomized study of gabapentin, lamotrigine, and carbamazepine. *Neurology.* 2005;14; 64(11):1868-73.
- 9) Consoli D, Bosco D, Postorino P, et al; EPIC Study. Levetiracetam versus carbamazepine in patients with late poststroke seizures: a multicenter prospective randomized open-label study (EpIC Project). *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34(4):282-9.

推奨文		バルプロ酸を除く旧来の抗てんかん薬は認知機能を悪化させる有害事象が報告されており、認知症高齢者への使用は注意が必要である。新規抗てんかん薬は漸増法などの工夫を行えば比較的忍容性が高く、有効である。	
推奨の	エビデンス レベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強) B (中) C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

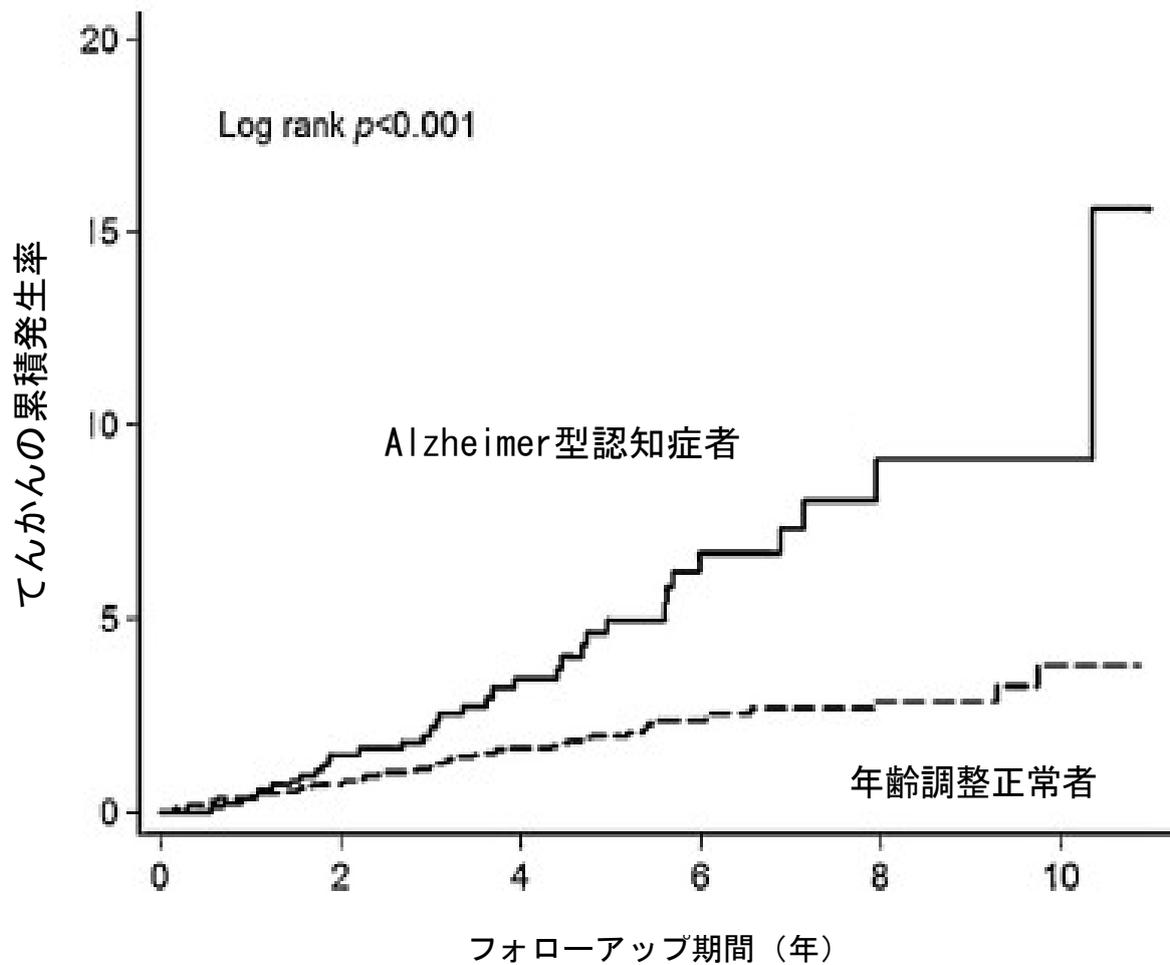
認知症では脳機能障害が進行するにつれて、全般もしくは部分発作などのけいれんのリスクが対照群に比較して6倍高くなる^{1,2)}。特に Alzheimer 型認知症では A β の蓄積により海馬における皮質線維連絡 (cortical network) の過興奮が生じ、認知機能障害を生じるとともに海馬がてんかん発作の焦点となりうる^{3,4)}。記憶障害を伴う軽度認知障害もしくは Alzheimer 型認知症において、認知機能低下が特に若年で出現するケースでは側頭葉を発作焦点とするてんかんが多く、一過性の記銘力障害が出現しやすい⁵⁾。また、家族性 Alzheimer 病では、けいれんやミオクローヌスなどをきたす家系の多くの報告がある⁴⁾。Chen らはアジア人での Alzheimer 型認知症者と非 Alzheimer 型認知症者において、年齢調整したてんかんの年間発症率を比較し、Alzheimer 型認知症者では、認知症発症後平均 3.6 年の時点で、てんかん発症リスクが 1.85 倍高くなることを報告している (図 1)⁶⁾。てんかん発作は著明に認知症者の認知機能予後を悪化させ、転倒や外傷、死亡リスクを増加させるため、適切な治療が求められる。しかしながら、発作症状は非けいれん性が多く、軽微かつ多彩であり、本人のみならず介護者が発作に気付かない場合も多く、診断困難なことがある。したがって、てんかんの確定診断が付き、発作再発リスクが高い場合は、抗てんかん薬を単剤で少量から漸増投与することが求められる (図 2)⁷⁾。旧来の抗てんかん薬の中でもカルバマゼピンは薬物相互作用が多く、心伝導障害、低ナトリウム血症や鎮静作用を来すので高齢者への使用は注意を要する。プリミドン、ベンゾジアゼピン、フェノバルビタールは認知機能を悪化させるので推奨されない。バルプロ酸は認知機能への影響が少なく、高齢者のけいれん発作には有効であり、認知症の周辺症状である易怒性、攻撃性や気分障害にも有効である。新規抗てんかん薬 (ラモトリギン、レベチラセタム、ガバペンチン、トピラマート) は高齢者のけいれんに有効であり、有害事象が少ない。これらのうち、ラモトリギン、レベチラセタムは健忘型軽度認知障害もしくは早期 Alzheimer 病患者のてんかんコントロールに有効で、本邦でもこれらの抗てんかん薬の単剤使用が適応となった。Rowan らは、ラモトリギンとガバペンチンがカルバマゼピンに比較して副作用も少なく、認知症高齢者の抗てんかん薬の第一選択薬として推奨している⁸⁾。レベチラセタムは脳卒中後のてんかん患者にも有効性と安全性が示されており、カルバマゼピンに比較して認知機能への影響が少ない⁹⁾。

一般に、高齢者では血中アルブミン減少、肝・腎機能低下のために抗てんかん薬の血中濃度上昇をきたしやすいため、抗てんかん薬は少量からの単剤治療が推奨される。また、多くの薬物を服用している認知症高齢者では薬物相互作用にも注意する。

資料

図1. 年齢調整した Alzheimer 型認知症患者と正常者との累積てんかん発症率。Alzheimer 型認知症 では10年間のフォロー中に約10%の患者にてんかんが発症し、正常と比較して有意に多い。

(Kaplan-Meier plot)



文献6) より引用改変

図 2. 認知症高齢者における抗てんかん薬とその推奨使用量

抗てんかん薬	初期開始量(mg/日)	漸増方法(+mg)	至適用量
カルバマゼピン	100~200	2週ごとに 200	400
バルプロ酸	250	300	800
ガバペンチン	300~400	毎週 300~400	1500
ラモトリギン	25(バルプロ酸と併用の場合)		100~200
オキシカルバマ	600		900
レベチラセタム	1000	500	1000~2000
トピラマート	25-50	1^2 週ごとに 25	100~150

文献 7) より引用改変。

CQ 番号	CQ3C-3
CQ 本文	嚥下障害の対応（誤嚥性肺炎の予防を含む）はどのように行うか
検索日	2015年6月18日(水)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Mesh] OR ((dementia OR Alzheimer*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	134,574
#02	"Cognition Disorders"[Mesh] OR ((cognition disorder* OR cognitive disorder*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	65,714
#03	"Deglutition Disorders/therapy"[Mesh] OR ((deglutition disorder* OR swallowing disorder* OR dysphagia) AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	19,384
#04	"Pneumonia, Aspiration/therapy"[Mesh] OR (aspiration pneumonia* AND (therapy OR therapeutic OR treatment OR prophylaxis OR prevention) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,224
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	133
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	57
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	52
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	9
#09	#7 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh]) NOT #8	6

採用論文リスト

- 1) Yoshino A, Ebihara T, Ebihara S, Fuji H, Sasaki H. Daily oral care and risk factors for pneumonia among elderly nursing home patients. JAMA. 2001 Nov 14;286(18):2235-6.
- 2) Watando A, Ebihara S, Ebihara T, Okazaki T, Takahashi H, Asada M, Sasaki H. Daily oral care and cough reflex sensitivity in elderly nursing home patients. Chest. 2004 Oct;126(4):1066-70.
- 3) Rafailidis PI, Matthaïou DK, Varbobitis I, Falagas ME. Use of ACE inhibitors and risk of community-acquired pneumonia: a review. Eur J Clin Pharmacol. 2008 Jun;64(6):565-73.

- 4) Shinohara Y. Antiplatelet cilostazol is effective in the prevention of pneumonia in ischemic stroke patients in the chronic stage. *Cerebrovasc Dis.* 2006;22(1):57-60.
- 5) Nakagawa T, Wada H, Sekizawa K, Arai H, Sasaki H. Amantadine and pneumonia. *Lancet.* 1999 Apr 3;353(9159):1157.
- 6) Uwano C, Suzuki M, Aikawa T, Ebihara T, Une K, Tomita N, Kosaka Y, Okinaga S, Furukawa K, Arai H, Ohru T. Rivastigmine dermal patch solves eating problems in an individual with advanced Alzheimer's disease. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(10):1979-1980.
- 7) Iwasaki K, Wang Q, Nakagawa T, Suzuki T, Sasaki H. The traditional Chinese medicine banxia houpo tang improves swallowing reflex. *Phytomedicine.* 1999 May;6(2):103-6.
- 8) Wada H, Nakajoh K, Satoh-Nakagawa T, Suzuki T, Ohru T, Arai H, Sasaki H. Risk factors of aspiration pneumonia in Alzheimer's disease patients. *Gerontology.* 2001 Sep-Oct;47(5):271-6.
- 9) Eda Hiro A, Hirano H, Yamada R, Chiba Y, Watanabe Y, Tonogi M, Yamane GY. Factors affecting independence in eating among elderly with Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2012 Jul;12(3):481-90
- 10) 安武 友美子, 大室 美穂子, 大池 貴行, 森下 志子, 川俣 幹雄, 河崎 靖範, 槌田 義美, 新堀 俊文 誤嚥性肺炎発症にかかわる要因の検討。 *日本呼吸ケア・リハビリテーション学会誌* 2011 ; 21(2) : 148-152
- 11) Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, Shoemaker JK, Martin RE. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease: a scoping review of the evidence. *J Am Geriatr Soc.* 2013 Dec;61(12):2203-13.
- 12) Alagiakrishnan K, Bhanji RA, Kurian M Evaluation and management of oropharyngeal dysphagia in different types of dementia: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013 Jan-Feb;56(1):1-9.
- 13) Goldberg LS, Altman KW. The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: a critical review. *Clin Interv Aging.* 2014 Oct 14;9:1733-9
- 14) Candy B, Sampson EL, Jones L. Enteral tube feeding in older people with advanced dementia: findings from a Cochrane systematic review. *Int J Palliat Nurs.* 2009 Aug;15(8):396-404.
- 15) Freeman C, Ricevuto A, DeLegge MH Enteral nutrition in patients with dementia and stroke. *Curr Opin Gastroenterol.* 2010 Mar;26(2):156-9

推奨文

誤嚥性肺炎の発症予防には、アンジオテンシン変換酵素 (angiotensin converting enzyme; ACE) 阻害薬、アマンタジン、シロスタゾールの投与 (保険適用外)、カプサイシ

		ン、口腔ケア、嚥下リハ、顎引き嚥下、食後 1 時間の座位保持、インフルエンザ・肺炎球菌ワクチン、などが有効である。 進行期の認知症に経皮的内視鏡的胃瘻造設術 (percutaneous endoscopic gastrostomy; PEG) が誤嚥性肺炎の予防や、日常生活動作(activities of daily living; ADL)および生命予後の改善に有用であるというデータはない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

前頭側頭葉変性症や Alzheimer 型認知症では辺縁系や前頭葉の機能低下のため、過食などの食行動の異常が起こり、特に前者で顕著である。血管性認知症やパーキンソニズムを来す認知症性疾患では嚥下反射が低下し、夜間の不顕性ご縁による誤嚥性肺炎が多い。一方、Alzheimer 型認知症では嚥下反射は後期まで保たれ、寝たきり状態でも嚥下反射が保たれる例が多い。

誤嚥性肺炎の予防のため、ドパミン-サブスタンス P 系の賦活が重要である。そのため、口腔の知覚刺激のための口腔ケアによってサブスタンス P を増加させ、咳反射の感受性を高めて嚥下反射を改善させる(1, 2)。サブスタンス P の分解を抑制する ACE 阻害薬の投与も有用である(3)。このほか、誤嚥性肺炎の予防にシロスタゾール(4)、ドパミン放出作用のあるアマンタジン(5)が有効と報告されている。さらに、リバスチグミン(6)や半夏厚朴湯(7)が嚥下機能を改善したとの報告がある。反対に、コリン系、ドパミン系は嚥下機能の維持に作用しており、抗コリン作用やドパミン系抑制作用のある薬剤は誤嚥性肺炎のリスクを増す(8)。

食事における自立度低下に関連する因子として、食事開始の困難、嚥下障害、重度認知症がある(9)。また、歩行能力や ADL の低下、認知能力障害のある患者は嚥下能力が低く、誤嚥性肺炎発症のリスクがより高いことが報告されている(10)。認知症患者の嚥下障害と自律神経機能に関するシステマティックレビューでは、多くの報告で嚥下障害と自律神経機能異常が認められたが、両者の関連について検討した報告は存在しない(11)。嚥下機能テスト、嚥下姿勢、食形態の調整、生活機能訓練、投薬による嚥下障害が行われているが、それらのエビデンスは不十分である。進行期の認知症では経皮的内視鏡的胃瘻造設術による生存期間、quality of life; QOL の改善、誤嚥性肺炎の予防効果は見られなかった(12)。嚥下機能障害のある認知症患者における経皮的内視鏡的胃瘻造設術の効果を検討したシステマティックレビューでは生存期間の延長効果を認めていない(13, 14)。経皮的内視鏡的胃瘻造設の予後不良の予測因子としては性別、低アルブミン血症、高齢、心不全、胃下垂全摘後などがある(15)。

CQ 番号	CQ3C-4	
CQ 本文	摂食障害・低栄養の対応はどのように行うか	
検索日	2015年9月9日	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Mesh] OR ((dementia[TI] OR alzheimer*[TI] OR cogniti*[TI]) NOT medline[sb])	143,459
#02	"Anorexia"[Mesh] OR (anorexia[TI] NOT medline[sb])	4,773
#03	#1 AND #2	52
#04	#3 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	45
#05	#4 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	12
#06	#4 NOT #5	33
#07	"Malnutrition"[Mesh] OR (malnutrition[TI] NOT medline[sb])	101,029
#08	#1 AND #7 NOT #3	722
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	251
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	218
#11	#10 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	58
#12	#10 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR random*[TI] OR trial*[TI]) NOT #11	22

検索式・参考にした二次資料

PubMed(検索 2015年9月9日)

"Dementia"[Mesh] OR ((dementia[TI] OR alzheimer*[TI] OR cogniti*[TI]) NOT medline[sb]) AND "Anorexia"[Mesh] OR (anorexia[TI] NOT medline[sb]) AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])=33件

"Dementia"[Mesh] OR ((dementia[TI] OR alzheimer*[TI] OR cogniti*[TI]) NOT medline[sb]) AND "Malnutrition"[Mesh] OR (malnutrition[TI] NOT medline[sb]) AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR random*[TI] OR

trial*[TI]) NOT #11=22 件

検索 DB :

医中誌 認知症 and 摂食障害

PubMed dementia and (eating behavior or weight loss)

採用論文リスト

- 1) Ikeda M et.al. Changes in appetite, food preference, and eating habits in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2002; 73:371-376.
- 2) Rivière S et.al. Cognitive function and caregiver burden: predictive factors for eating behaviour disorders in Alzheimer's disease. Int J Geriatr Psychiatry.2002; 17: 950-955.
- 3) Ismail Z, Herrmann N, Rothenburg LS, et al. A functional neuroimaging study of appetite loss in Alzheimer's disease. J Neurol Sci. 2008; 15 271:97-103.
- 4) 枝広あや子ら アルツハイマー病と血管性認知症高齢者の食行動の比較に関する調査報告：第一報—食行動変化について—日本老年医学会雑誌 2013;50:651-660.
- 5) Belmin J; Practical guidelines for the diagnosis and management of weight loss in Alzheimer's disease: a consensus from appropriateness ratings of a large expert panel. J Nutr Health Aging. 2007; 11 : 3-37.
- 6) Goldberg LS and Altman KW Abstract Leanne S Goldberg, The role of gastrostomy tube placement in advanced dementia with dysphagia: a critical review. Clin Interv Aging 2014;9:1733-1739.
- 7) Affoo RH, Foley N, Rosenbek J, et al. Swallowing dysfunction and autonomic nervous system dysfunction in Alzheimer's disease: a scoping review of the evidence. J Am Geriatr Soc. 2013; 61:2203-2213.

推奨文

Alzheimer 型認知症では、食行動の変化、食欲低下、嚥下障害、自律神経障害のため摂食困難になることが考えられる。体重変化、食事量を聴取し、栄養評価、誤嚥の予防、服用薬剤の見直し、経口摂取および経管栄養の是非について検討を行うことが大切である。

推奨の強さ

エビデンス
レベル

1. 強い推奨
2. 弱い推奨

A (強), B (中), **C(弱)**, D (とても弱い)

解説・エビデンス

多くの認知症者で摂食障害・体重減少・低栄養が問題となる。

軽度の Alzheimer 型認知症では 30%強に何らかの食行動の変化が認められ、16%に食欲の低下があった¹⁾。Rivière らによる中等度 Alzheimer 型認知症 224 人を対象とした検討では、26%に「食事中に席を立つ」「手で食べる」など摂食行動障害が認められた。高度認知症になるとその 8 割が体重減少、嚥下障害、食事拒否、食事量低下、脱水が認められると報告されている²⁾。

Ismail らは Alzheimer 型認知症者がどうして食欲低下するかについて、脳血流 SPECT で前部帯状回などの血流が低下していることを報告しており、食べる意欲に関係しているのではないかと推察している³⁾。

血管性認知症でも摂食障害がでるが、認知機能低下が軽度であっても、脳血管障害の局在に応じて、視空間認知障害、偽性球麻痺による嚥下障害などが出現し、個人差が大きい⁴⁾。

Alzheimer 型認知症治療薬として用いられるコリンエステラーゼ阻害薬の副作用として消化器症状があげられるが、これは、一時的なもので、長期的に投与すると体重減少を抑制できるという報告もある⁵⁾。

低栄養になると activities of daily living;ADL が低下、免疫力が低下し、感染症、褥瘡の危険も増す。低

栄養に対して、栄養状態の評価を行い、嚥下機能評価と食事形態の検討、食思不振の原因となる服薬の確認、栄養補助食品や経管栄養の検討などの対応を行う。

2014年、嚥下障害のある重度認知症への経皮内視鏡的胃瘻造設術(Percutaneous Endoscopic Gastrostomy; PEG)栄養が有用であるかについてのシステマティックレビューがGoldbergらによってなされた(1995年から2012年の論文による)が、PEG栄養により長期的な生存期間が延長するというエビデンスはないという結果であった⁶⁾。

Affooらのレビューによると、Alzheimer型認知症では嚥下障害や自律神経障害を合併しやすい可能性があるが、その関連については明らかにされていない⁷⁾。

CQ 番号	CQ3C-5
CQ 本文	サルコペニア・フレイルの対応はどのように行うか
検索日	2015年6月8日
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,812
#02	dementia NOT medline[sb]	8,931
#03	"Sarcopenia/therapy"[Mesh] OR (sarcopenia AND "Muscular Atrophy"[Mesh])	1,364
#04	sarcopenia AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]	245
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	18
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	17
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	12
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)	6
#09	#7 AND ("Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh])	0
#10	frailty AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]	244
#11	(#1 OR #2) AND #10	13
#12	#11 AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) NOT #8	11

PubMed (検索日 2015年6月8日)

("Dementia" OR dementia NOT medline[sb]) AND ("Sarcopenia/therapy"[Mesh] OR (sarcopenia AND "Muscular Atrophy"[Mesh]) OR sarcopenia AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]) AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)=11件

検索 DB: PubMed

Alzheimer disease and functional mobility=53件

採用論文リスト

- 1) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. Age Ageing. 2010; 39:412-423.
- 2) 武地一【サルコペニアとフレイル-臨床と研究の最前線-】 認知症とフレイル(解説/特集) Geriatric

Medicine 2014; 52: 373-376.

- 3) 櫻井孝. 認知症に合併する身体疾患の包括的対応 Dementia Japan 2013; 27: 225-236
- 4) M. Halil, Muhammet Cemal Kizilarlanoglu, M. Emin Kuyumcu, Y. Yesil, A. J. Cruz Jentoft. Cognitive aspects of frailty: mechanisms behind the link between frailty and cognitive impairment. J Nutr Health Aging 2015; 19: 276-283.
- 5) Tappen RM, Roach KE, Applegate EB, Stowell P. Effect of combined walking and conversation intervention on functional mobility of nursing home residents with Alzheimer disease. Alzheimer Dis Assoc Disord. 2000; 14:196-201.
- 6) Steinberg M, Leoutsakos JM, Podewils LJ, Lyketsos CG. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. Int J Geriatr Psychiatry. 2009; 24:680-685.
- 7) Hauer K, Schwenk M, Zieschang T, et al. Physical training improves motor performance in people with dementia: a randomized controlled trial. J Am Geriatr Soc. 2012; 60:8-15.
- 8) Cadore EL, Moneo AB, Mensat MM, et al. Positive effects of resistance training in frail elderly patients with dementia after long-term physical restraint. Age 2014; 36(2):801-811.
- 9) Littbrand H, Rosendahl E, Lindelöf N, et al. A high-intensity functional weight-bearing exercise program for older people dependent in activities of daily living and living in residential care facilities: evaluation of the applicability with focus on cognitive function. Phys Ther. 2006; 86:489-498.
- 10) Malafarina V, Uriz-Otano F, Iniesta R, Gil-Guerrero L. Effectiveness of nutritional supplementation on muscle mass in treatment of sarcopenia in old age: a systematic review. JAMDA. 2013; 14:10-17.

推奨文		認知症では、サルコペニア、フレイルを合併しやすい可能性がある。抵抗運動(resistance training)は認知症に合併したサルコペニア、フレイルの改善に有用な可能性がある。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

サルコペニアは老年期によく見られる病態で、「筋量と筋力の進行性かつ全身性の減少に特徴づけられる症候群で、身体的機能障害、quality of life(QOL)低下、死のリスクを伴うもの」と定義される¹⁾。原因として、加齢、活動低下・栄養低下・疾患が挙げられる¹⁾。フレイルとは、加齢により様々な生理的機能が低下し、ストレスへ耐性が低下した状態をいう。筋力、持久力が低下するなど、要介護状態の前段階と捉えることができ、転倒、入院、死亡などの望ましくない転機を招くリスク因子となる²⁾。

認知症高齢者では脳機能正常の高齢者と比較して、サルコペニア、フレイルを合併しやすい傾向がある³⁾。近年、フレイルと認知機能障害の関連が注目されている⁴⁾。

認知症者のサルコペニアやフレイルへの介入研究がいくつか報告されている。ナーシングホームのAlzheimer型認知症者に対して、会話しながらの歩行を行ったところ、会話または歩行単独を単独で行った場合と比較して身体機能低下が有意に抑制された⁵⁾。在宅のフレイルなAlzheimer型認知症者に対して、介護者による運動(エアロビクス、筋力トレーニング、バランス運動)を12週間行ったところ、対照群と比較して手の機能や下肢筋力の改善を認めた⁶⁾。認知症高齢者を対象とした3ヶ月間の抵抗運動介入では、

対照群と比較して筋力や身体機能が有意に改善した⁷⁾。認知症のあるフレイルな高齢者を対象としたコホート研究でも、4週間の抵抗運動により筋力や身体機能の改善を認めている⁸⁾。日常生活に介助を必要とする mini-mental state examination(MMSE) 10点以上の高齢者に対して高強度の筋力トレーニングを実施した研究では、認知症の有無で継続率に差は見られなかった⁹⁾。以上より、認知症者においても、各個人に合わせた運動によりサルコペニアやフレイルを改善させられる可能性がある。

認知症者に限定した栄養療法の介入研究はないが、一般的にサルコペニアに対する栄養補給は、高齢者の筋肉量と筋力を改善させる¹⁰⁾ため、運動とともに栄養補給も重要である。

CQ 番号	CQ3C-6	
CQ 本文	転倒・骨折の対応・予防はどのように行うか	
検索日	2015年6月9日	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,812
#02	dementia NOT medline[sb]	8,931
#03	"Accidental Falls/prevention and control"[Mesh]	6,010
#04	accident* AND (falls OR fall) AND (prevention OR preventing) NOT medline[sb]	132
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	201
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	96
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	81
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)	32
#09	#7 AND ("Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh]) NOT #8	10
No.	検索式	検索件数
#01	認知症/TH or 認知症/TI	78,117
#02	転倒/TI OR 転倒・転落/TH	18,453
#03	事故防止/TH OR (SH=予防) OR 予防/TI OR 防止/TI	188,574
#04	#1 AND #2 AND #3	606
#05	#4 AND (DT=2009:2015)	350
#06	#5 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス, ランダム化比較試験, 診療ガイドライン, 準ランダム化比較試験, 比較研究))	19
#07	#5 AND (PT=原著論文) AND (PT=症例報告除く) NOT #6	47
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,882
#02	dementia NOT medline[sb]	8,915
#03	"Wounds and Injuries/therapy"[Mesh]	335,375
#04	(fracture OR fractures OR trauma OR traumas) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]	20,277
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	498
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	219
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	192

#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR random*)	24
#09	#7 AND ("Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh]) NOT #8	23
#10	#7 AND (Review[PT] OR review) NOT (#8 OR #9)	47

PubMed(検索 2015 年 6 月 9 日)

("Dementia"[Mesh] OR dementia NOT medline[sb]) AND ("Accidental Falls/prevention and control"[Mesh] OR accident* AND (falls OR fall) AND (prevention OR preventing) NOT medline[sb]) AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*) AND ("Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh])=10 件

("Dementia"[Mesh] OR dementia NOT medline[sb]) AND ("Wounds and Injuries/therapy"[Mesh] OR (fracture OR fractures OR trauma OR traumas) AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]) =47 件

採用文献リスト

1. Allan LM, Ballard CG, Rowan EN, Kenny RA. Incidence and prediction of falls in dementia: a prospective study in older people. PLoS One 2009; 4: e5521.
2. Baker NL, Cook MN, Arrighi HM, Bullock R. Hip fracture risk and subsequent mortality among Alzheimer's disease patients in the United Kingdom, 1988-2007. Age Ageing 2011; 40:49-54.
3. Panel on Prevention of Falls in Older Persons, American Geriatrics Society and British Geriatrics Society. Summary of the Updated American Geriatrics Society/British Geriatrics Society clinical practice guideline for prevention of falls in older persons. J Am Geriatr Soc. 2011; 59 :148-157.
4. Chan WC, Yeung JW, Wong CS, et al. Efficacy of physical exercise in preventing falls in older adults with cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc. 2015; 16:149-154.
5. Haasum Y, Fastbom J, Fratiglioni L, Johnell K. Undertreatment of osteoporosis in persons with dementia? A population-based study. Osteoporos Int 2012; 23:1061-1068.
6. Sato Y, Honda Y, Umeno K, et al. The Prevention of Hip Fracture with Menatetrenone and Risedronate Plus Calcium Supplementation in Elderly Patients with Alzheimer Disease: A Randomized Controlled Trial. The Kurume Medical Journal, 2010; 57:117-124.
7. 骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン作成委員会編集 「骨粗鬆症の予防と治療のガイドライン 2015」

推奨文		認知症者は、非認知症者よりも転倒のリスクは約 8 倍、骨折のリスクは約 3 倍高い。基礎疾患の治療、薬物の調整、運動、歩行とバランス訓練、補助具を装着しての訓練、環境整備、家庭環境への適応訓練を行い、多面的な介入で転倒予防に取り組み、骨粗鬆症治療を考慮する。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

高齢者の転倒による骨折は、寝たきりの主たる原因の一つであり、転倒が ADL や意欲を低下させ、せん妄の誘因にもなる。

認知症者は、非認知症者よりも転倒のリスクは約 8 倍、骨折のリスクは約 3 倍高い¹⁾。また、起立性低血圧のある患者においては、ない患者と比べ、ハザード比 2.13 と転倒率が上がる。病型による転倒リスクは、認知症を伴う Parkinson 病 (Parkinson's disease with dementia; PDD)、Lewy 小体型認知症 (Dementia with Lewy Bodies; DLB)、血管性認知症、Alzheimer 型認知症の順で高く (図 1)、PDD や DLB はバランスや歩行、起立性低血圧や自律神経機能障害が関係していると考えられる¹⁾。

英国での 1988 年から 2007 年までの後方視的研究で、認知症群は 1 年間に 17.4 人/1000 人/年大腿骨骨折が認められ、非認知症群は 6.6 人/1000 人/年と、認知症群は 3.2 倍のリスクがある²⁾。

米国・英国老年学会整形外科医委員会による転倒予防ガイドライン³⁾は、2010 年に改定され、「過去 12 か月間に転倒が 2 回かそれ以上あったか」「重篤な転倒があったか」「歩行やバランス保持の困難があるか」のスクリーニングを実施し、いずれかに該当する場合、関連のある病歴、身体検査、転倒リスクのアセスメントを行い、薬を最小限にする、個人に合わせた運動プログラム、視力障害の治療、起立性低血圧の管理、不整脈の管理、ビタミン D、足と履き物、家庭内の環境を変える、教育・情報を提供する、など多面的な介入を推奨している。ただし認知症の患者に対する単一あるいは多面的介入のエビデンスは示されなかった。その後、運動介入のメタ解析 (7 つのランダム化比較試験) が行われ、運動介入により認知症者の転倒を減少させた (OR0.68)⁴⁾。

認知症者が骨粗鬆症由来の骨折をしやすいものの、骨粗鬆症治療薬が投与されていないことが多い。適切な骨粗鬆症の評価と治療・指導を考慮する⁵⁾。ビタミン K、ビタミン D 欠乏症の高齢 Alzheimer 型認知症には大腿骨頸部骨折の危険度が増している⁶⁾。骨粗鬆症治療薬には、ビスフォスフォネート、カルシウム、ビタミン D、ビタミン K などがある。骨粗鬆症については「骨粗鬆症予防と治療のガイドライン 2015」⁷⁾を参照されたい。

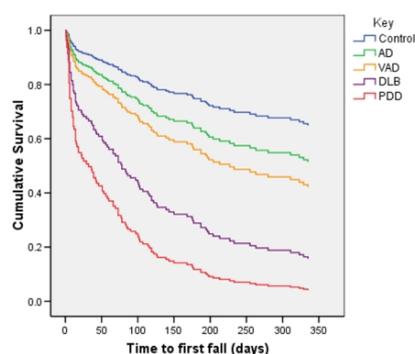


図 1. Survival curve showing time to first fall by diagnosis. (文献 1 より)

CQ 番号	CQ3C-7		
CQ 本文	褥瘡への対応はどのように行うか		
検索日	2015年6月9日		
検索式			
No.	検索式		検索件数
#01	"Dementia"[Mesh]		122,812
#02	dementia NOT medline[sb]		8,931
#03	"Pressure Ulcer"[Mesh]		9,954
#04	("bed sore" AND bedsore AND "decubitus position" OR "decubitus ulcer" OR "pressure sore" OR "pressure ulcer") NOT medline[sb]		503
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)		78
#06	#5 AND 2009:2015[DP]		26
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])		19
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)		8
採用文献リスト			
<p>1. Cintra MT, de Rezende NA, de Moraes EN, et al. A comparison of survival, pneumonia, and hospitalization in patients with advanced dementia and dysphagia receiving either oral or enteral nutrition. The journal of nutrition, health & aging. 2014;18(10):894-899.</p> <p>2. Langer G, Fink A. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. The Cochrane database of systematic reviews. 2014;6:Cd003216.</p> <p>3. Reddy M, Gill SS, Wu W, et al. Does this patient have an infection of a chronic wound? JAMA. 2012;307(6):605-611.</p> <p>4. 日本褥瘡学会学術教育委員会 ガイドライン改訂委員会 褥瘡予防・管理ガイドライン 褥瘡会誌 2012; 14(2): 165-226.</p>			
推奨文		サプリメント、経管栄養、経静脈栄養の治療・予防効果を示す明らかなエビデンスは現時点ではなく、総合的管理は高いレベルのエビデンスに乏しい。局所治療に際しては日本褥瘡学会による「科学的根拠に基づく褥瘡局所治療ガイドライン」を参考にする。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

褥瘡は皮膚局所への持続的圧迫による血行不全が原因となって生じる虚血性の皮膚・皮下組織壊死である。皮下脂肪織が少なく骨が突出している部位に生じやすく、加齢、低栄養、運動麻痺、関節拘縮、尿・便失禁等の影響を強く受ける。認知症の進行に伴い日常生活動作(activities of daily living; ADL)が低下すると褥瘡が生じやすくなる。

褥瘡の数の増加が高度認知症患者の死亡リスクの上昇につながるとの報告¹⁾もあるが、サプリメント、経管栄養、経静脈栄養の褥瘡における治療・予防効果を示す明らかなエビデンスは現時点ではない²⁾。

1. 予防

2 時間ごとの体位変換、30° 側臥位、30° までのベッドアップ、踵部の除圧、体圧分散寝具の使用が望まれる。発砲プラスチックを利用した高性能の体圧分散マットレスの使用は、褥瘡発生の頻度を減少させ得る。

2. 治療・ケア

化膿性浸出液、熱感、発赤などよりも疼痛の悪化が褥瘡感染の診断に有用であるとのメタアナリシス³⁾がある。

具体的な予防・治療に関しては、日本褥瘡学会ホームページ <http://jspu.org/jpn/info/guideline.html>で最新情報が得られる。「褥瘡予防・管理ガイドライン」(第3版)⁴⁾ <http://www.jspu.org/jpn/info/pdf/guideline3.pdf> に予防、局所治療、全身管理、リハビリなど広くガイドラインが作られている。

CQ 番号	CQ3C-8
CQ 本文	急性の身体疾患では、どのような点に注意するか
検索日	2015年7月18日(土)
検索式	
ハンドサーチ	
採用文献リスト	
<ol style="list-style-type: none"> 1. 総務省消防庁 救急救助の現況 http://www.fdma.go.jp/neuter/topics/fieldList9_3.html 2. 金原、山田、北川ら 精神科病院入院中に身体合併症で救命救急センターに救急搬送された患者の特徴 日臨救医誌 17:675-679, 2014 3. 久保田、亀山、村田ら 救命救急センターにおける認知症高齢者の救急医療 老年精神医学会雑誌 18:1204-1209, 2007 4. 道脇、愛甲、井上ら 三次救急病院に搬送された食品による窒息 107 例の要因分析と医療コスト 老年歯, 2012 ; 26:453-459. 5. Albert SM, Costa R, Merchant C, et al. Hospitalization and Alzheimer' s disease; Results from a community-based study. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 1999 ; 54: M267-271. 6. Sampson EL, Blanchard MR, Jones L, et al. : Dementia in the acute hospital: prospective cohort study of prevalence and mortality. Br J Psychiatry, 2009 ; 195: 61-66. 7. 日本集中治療医学会 J-PAD ガイドライン作成委員会作成 「日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン」日本集中治療医学会雑誌, 2014 21: 539-557. 8. 日本感染症学会・日本化学療法学会作成 「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—」2011 年 9. 日本呼吸器学会 医療・介護関連肺炎診療ガイドライン作成委員会作成 「医療・介護関連肺炎診療ガイドライン」2011 年 10. 日本感染症学会・日本化学療法学会作成 「JAID/JSC 感染症治療ガイド 2014」ライフサイエンス出版 11. D'Agata E, Loeb MB, Mitchell SL. Challenges in assessing nursing home residents with advanced dementia for suspected urinary tract infections. JAGS, 2013; 61(1):62-66. 12. 日本脳卒中学会 脳卒中ガイドライン委員会編集 「脳卒中治療ガイドライン 2015」協和企画 13. 日本整形外科学会／日本骨折治療学会監修 「大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン」南江堂 2011 年 	
回答文	認知症者は、急性疾患の典型的な症状がでにくく、訴えもできないため、発見が困難な場合もある。Alzheimer 型認知症は重度になると入院回数が増し、死亡率が高くなる。

解説・エビデンス

認知症者の急性の身体疾患についてのエビデンスはまだない。

2014 年度総務省消防庁のデータ¹⁾では、救急搬送のうち 61.6% (203 万人) が高齢者であり、1993 年の 28.8% に比べ倍増している。脳血管・心疾患・呼吸器系がそれぞれ 11% ずつ占めている。認知症者の救急搬送には、肺炎、脳卒中、下肢骨折、打撲ねんざ、イレウス、消化管出血が上位を占める²⁾³⁾。また、窒息 107 例中 7 割以上

は認知症、脳梗塞、統合失調症、Parkinson 病などの神経疾患を合併しており、認知症含む神経疾患が窒息の危険因子とも考えられる⁴⁾。Alzheimer 型認知症者は、一般高齢者に比べて入院回数が増加し、重度の Alzheimer 型認知症になると一般高齢者の 2.3 倍入院が増える⁵⁾。しかも認知症者が救急入院した場合の死亡率は高い⁶⁾。

認知症者が入院する場合、看護室から目の行き届く病室にし、病棟出入口近くは避ける、離床センサー、抜針予防の保護カバーの使用などで安全確保、病状や様子の変化を見守れるような配慮を行う必要がある。認知症者は、入院による環境変化や身体的な苦痛から不安、恐怖でせん妄状態になりやすい。せん妄対策として、認知症者の家族にそばにいてもらう、同一の看護師が担当するよう配慮する、ナースコール・トイレの場所を端的に説明する、現状を繰り返し伝える、痛み・不安・不眠を解決する、行動の抑制をしない、などケアで対応し、必要に応じて投薬を検討する。成人重症患者のせん妄対応については、「日本版・集中治療室における成人重症患者に対する痛み・不穏・せん妄管理のための臨床ガイドライン」⁷⁾[を参照されたい。](#)

肺炎治療は、「JAID/JSC 感染症治療ガイドライン—呼吸器感染症—」⁸⁾「医療・介護関連肺炎診療ガイドライン」⁹⁾を参照されたい。医療・介護関連肺炎の基礎疾患として中枢神経疾患 31.3%、認知症 59.2%があげられている。

尿路感染治療は「JAID/JSC 感染症治療ガイド」¹⁰⁾の尿路感染症治療ガイドラインを参照されたい。尿路感染症の典型的な症状がでにくく、症状の訴えができないため発見が難しい¹¹⁾。

脳卒中については「脳卒中治療ガイドライン 2015」¹²⁾、整形外科疾患については「大腿骨頸部/転子部骨折診療ガイドライン」¹³⁾をはじめ、多数のガイドラインがある。

CQ 番号	CQ3C-9
CQ 本文	透析・歯科治療など侵襲的な検査・治療はどのように判断するか
担当者	
検索日	2015年6月12日(金)、2015年9月9日(水)
	<p>検索式・参考にした二次資料 検索 DB : PubMed (91 件) dementia & mild cognitive impairment & oral health 日本透析医学会・日本老年歯科医学会・日本老年医学会ホームページ</p> <p>参考文献</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 日本透析医学会 統計調査委員会による日本におけるデータ http://docs.jsdt.or.jp/overview/index2011.html 2. 日本透析医学会血液透析療法ガイドライン作成ワーキンググループ 透析非導入と継続中止を検討するサブグループ 「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」透析学会誌, 2014 ; 47:269-285. 3. 日本老年歯科医学会編集 「認知症患者の歯科的対応および歯科治療のあり方:学会の立場表明」2015.6.22 版 日本老年歯科医学会ホームページ http://www.gerodontology.jp/publishing/file/guideline/guideline_20150527.pdf 4. Bei Wu, Brenda L. Plassman, Richard J. Crout and Jersey Liang, Cognitive Function and Oral Health Among Community-Dwelling Older Adults., 2008 ; 63: 495-500. 5. 日本老年医学会作成 「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン ～人工的水分・栄養補給の導入を中心として」 日本老年医学会ホームページ http://www.jpn-geriat-soc.or.jp/
回答文	<p>認知症者が透析を行う場合、日本透析医学会から提案されている「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」を参考にする。認知症者に歯科治療・口腔ケアは必須であり、予防的・継続的に口腔衛生管理を提供することを推奨する。</p>

解説・エビデンス

2010年末、透析人口全体のうち9.9% (透析患者28.7万人のうち2.3万人) が認知症を合併している。90歳以上に至っては、25～35%にサポートを必要とする認知症を合併している¹⁾。透析を必要とする認知症者の増加とともに、透析中の立ち上がりや不穏など安全に行えない状態が増えてきている。鎮静や介護者の付添にも限界がある。

「維持血液透析の開始と継続に関する意思決定プロセスについての提言」²⁾は、患者への適切な情報提供と患者が自己決定を行う際の支援・同意書取得のための提言である。維持血液透析を開始する際、事前指示書で重篤な脳機能障害、余命の短い状態など状況下で透析見合わせを希望するかなど意思表示を書面で残す権利がある。透析の見合わせを検討する状況の中に、認知症患者に起こりうる「抑制及び薬物による鎮静をしなければ、安全に体外循環を実施できない」や「経口摂取不能」も含まれている。維持血液透析を見合わせる時の意思決定プロセスのフローチャートも載せている。

歯科治療に関しては、2015 年日本老年歯科医学会ホームページに「認知症患者の歯科的対応および歯科治療のあり方:学会の立場表明 2015.6.22 版」が公開された³⁾。

認知症発症により、自発的な清潔行動が障害されることから、口腔衛生状態は悪化し、健常者より齲歯が多く、また、歯周病も多い⁴⁾。誤嚥性肺炎予防として口腔ケアが重要であることは言うまでもない。認知症を発症して歯科治療が途絶えてしまう、介入の意味を理解できず拒否を示すことで治療ができなくなるケースも経験する。炎症のコントロールができない、緊急的な対応しかできない、全身麻酔下で治療せざるをえないこともある。そのように悪化する前に、予防的に口腔衛生管理を継続的に認知症者に提供することを推奨している。

認知症者の自己決定権、代諾者の問題については、日本老年医学会のガイドライン⁵⁾が参考になる。

CQ 番号	CQ3C-10
CQ 本文	浮腫の対応はどのように行うか
検索日	2015年6月12日(金)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,903
#02	dementia NOT medline[sb]	8,938
#03	"Edema"[Mesh]	35,485
#04	edema NOT medline[sb]	9,969
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	28
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	19
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	18
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)	8
No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH or 認知症/TL	78,117
#02	浮腫/AL OR 浮腫/TH	43,655
#03	#1 AND #2	108
#04	#3 AND (DT=2009:2015)	69
#05	#4 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	6
#06	#4 AND (PT=原著論文) AND (PT=症例報告除く) NOT #5	12

検索式・参考にした二次資料

("Dementia"[Mesh] OR dementia NOT medline[sb]) AND ("Edema"[Mesh] OR edema NOT medline [sb]) AND 2009:2015[DP] AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*) = 8 件

医中誌(検索 2015 年 6 月 12 日)

(((認知症/TH or 認知症/TI) and (浮腫/AL OR 浮腫/TH)) and (DT=2009:2015)) and (#5PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス, ランダム化比較試験, 診療ガイドライン, 準ランダム化比較試験, 比較研究) and (PT=原著論文) and (PT=症例報告除く) NOT #5=12 件

採用文献リスト

1. 須藤紀子. 高齢者の浮腫をみたら 老年病のとらえ方(文光堂), 2004: 88-93.
2. Tan L, Tan L, Wang HF, et al. Efficacy and safety of atypical antipsychotic drug treatment for dementia: a systematic review and meta-analysis. Alzheimer's research & therapy. 2015;7:20.
3. 岡原 一. 認知症患者の行動・心理症状(BPSD)に対する抑肝散長期投与の安全性および有効性の検討. Dementia Japan. 2012;26:196-205.

推奨文

長期臥床による不動や低栄養への対処の他、基礎疾患の治療、皮膚の感染症や褥瘡等の合併症の治療によって対処する。抑肝散や抗精神病薬等による薬剤性浮腫の可能性に留意し、適宜原因薬剤の中止や減量を検討する。

推奨の強さ

エビデ
ン
ス
レ
ベル

1. 強い推奨
2. 弱い推奨

A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

高齢者でよくみる浮腫を来す疾患には、①全身性浮腫として、うっ血性心不全、腎性、肝性、甲状腺機能低下などがあり、②局所性浮腫として、脳血管障害、深部静脈血栓、変形性膝関節症、悪性腫瘍などが挙げられる。加齢に伴い、毛細血管内圧の易変動性、間質成分の変化と組織圧の低下、血清アルブミン低下による血漿浸透圧の低下、毛細血管透過性の亢進のため浮腫が発生しやすくなる¹⁾。

認知症者においては、抑肝散や抗精神病薬²⁾等による薬剤性浮腫の可能性に留意し、適宜、原因薬剤の中止や減量を検討する必要がある³⁾。抑肝散を6ヶ月以上処方されている163症例を対象に抑肝散長期投与における安全性・有効性を検討した観察研究によると、浮腫は10.8%に出現、多くは治療を要さず抑肝散中止により回復した²⁾。

浮腫の治療は、原因診断による基礎疾患の治療とともに、皮膚の感染や褥瘡等の合併症治療を行う。特に高齢者においては、浮腫軽減に極度の塩分制限や飲水制限を行う事は、高齢者の水・Na 保持能低下からみて、急速な血管内脱水をきたしやすい。利尿剤を使用するときには、体重をモニターし、緩徐に水分が減少するようにする。また、利尿剤により低血圧や高Na血症、低Na血症、低K血症など電解質のバランスを崩しやすいため、血中電解質濃度や尿中電解質排泄量をきめ細かくチェックする。

CQ 番号	CQ3C-11	
CQ 本文	排尿障害の対応はどのように行うか	
検索日	2015年6月12日(金)	
No.	検索式	検案件数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,903
#02	dementia NOT medline[sb]	8,938
#03	"Urinary Incontinence/therapy"[Mesh]	16,963
#04	"urinary incontinence" AND (therapy OR therapeutic OR treatment) NOT medline[sb]	873
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	143
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	50
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	42
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)	16
採用論文リスト		
<p>1) 日本排尿機能学会 男性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会編. 男性下部尿路症状診療ガイドライン. 女性下部尿路症状診療ガイドライン作成委員会編. 女性下部尿路症状診療ガイドライン. —</p> <p>2) 日本排尿機能学会 過活動性膀胱ガイドライン作成委員会編. 過活動性膀胱診療ガイドライン第2版</p> <p>3) Drennan VM, Greenwood N, Cole L, et al. Conservative interventions for incontinence in people with dementia or cognitive impairment, living at home: a systematic review. BMC Geriatr, 2012; 12:77.</p> <p>4) Goode PS, Burgio KL, Richter HE, Markland AD. Incontinence in older women. JAMA. 2010; 303(21): 2172-81.</p> <p>5) Hagglund D. A systematic literature review of incontinence care for persons with dementia: the research evidence. J Clin Nurs. 2010; 19(3-4): 303-312.</p> <p>6) Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, et al: Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. JAMA Intern Med 175: 401-407, 2015</p> <p>7) Amelie P, Pauline G, Cara T. Systematic review and meta-analysis: do clinical trials testing antimuscarinic agents for overactive bladder adequately measure central nervous system adverse events. Journal of the American Geriatrics Society 2011; 59(7):1332-1339.</p> <p>8) Maman K, Aballea S et al. Comparative Efficacy and Safety of Medical Treatment for the Management of Overactive Bladder: A Systematic Literature Review and Mixed Treatment Comparision. Eur Urol 2014, 65: 755-765</p> <p>9) Hashimoto M, Imamura T, Tanimukai S, et al. Urinary incontinence: an unrecognized adverse effect with donepezil. Lancet 2000; 12:356(9229)568.</p>		

- 8) Sink KM, Thomas J 3rd, Xu H, et al. Dual use of bladder anticholinergics and cholinesterase inhibitors: long-term functional and cognitive outcomes. J Am Geriatr Soc. 2008; 56(5):847-853.
- 9) Herrmann N, Rapoport MJ, et al. Efficacy and safety of antidepressants for treatment of depression in Alzheimer's disease: a meta-analysis. Can J Psychiatry 2007;52(4):248-255.

「前立腺肥大症診療ガイドライン」「男性下部尿路症状診療ガイドライン」「女性下部尿路症状診療ガイドライン」「過活動膀胱診療ガイドライン第2版」が Minds のホームページで公開されている。

http://minds.jcqh.or.jp/n/medical_user_main.php?main_tab=1&menu_id=9#

推奨文		認知症者では機能性尿失禁と切迫性尿失禁が多い。泌尿器科的な基礎疾患を否定した上で、行動療法は効果が期待できる方法である。一方、認知症患者に対する薬物療法については十分なエビデンスが存在しない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強) , B(中) , C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

排尿障害をきたす器質的疾患の有無に注意し、除外診断をする。認知症では機能性と切迫性尿失禁が多く、~~男性下部尿路症状診療ガイドライン¹⁾、女性下部尿路症状診療ガイドライン¹⁾、過活動膀胱診療ガイドライン¹⁾など~~ ~~ガイドライン^{1,2)}~~を参考にしながら治療を行う。認知症では、①トイレにいけない、②トイレの場所がわからない、③放尿する、④ズボンを下ろせない、⑤トイレへ行く意欲がなくなる等による機能性尿失禁を呈することが多い。

1. 行動療法^{3) -5)}

1) 排泄介助①一定の時間ごとのトイレ誘導、②パターン排尿誘導、③排尿習慣の再学習。2) 膀胱訓練。3) 腹圧性尿失禁には骨盤底筋のリハビリテーションが推奨される。

2. 排尿障害の薬物治療

男性の切迫性尿失禁には、抗コリン薬（プロピペリン、トルテロジン）を用いる。腹圧性尿失禁の薬物療法で有効なエビデンスがある薬はないが、抗コリン作用をもつ三環系抗うつ薬（イミプラミン）を用いることもある。溢流性尿失禁の前立腺肥大には交感神経選択的 $\alpha 1$ 阻害薬（タムスロシン、ナフトピジル）、神経因性膀胱に対しては、コリン作動性（ムスカリン受容体刺激薬；ベタネコール）を使用する。抗コリン薬による便秘の増悪、~~三環系抗うつ薬の抗コリン作用による認知機能低下⁶⁾~~、 $\alpha 1$ 阻害薬による起立性低血圧には留意が必要である。

尿意切迫、切迫性尿失禁、頻尿を主な症状とする過活動膀胱に対しては、選択性ムスカリン受容体拮抗薬（抗コリン薬）であるフェソテロジン、トルテロジン、ソリフェナシン、イミダフェナシン、オキシブチニンや β_3 受容体作動薬ミラベグロンを用いる²⁾。オキシブチニンは脂溶性が高く血液脳関門を通過し、認知障害を起こす可能性が指摘されている⁷⁾。~~ミラベグロンは抗コリン薬に比べ口渇、便秘が発生しにくい⁸⁾。Alzheimer型認知症では、ドネペジルが下部尿路機能に影響する場合がある⁹⁾。~~また、コリンエステラーゼ阻害薬と抗コリン薬の併用は、コリンエステラーゼ阻害薬単剤のみの場合と比べて、日常生活動作の有意な低下を引き起こす⁸⁾。

3. その他の治療法¹⁾

①認知機能、身体機能に合わせた環境整備②衣類の工夫③尿道カテーテルの使用、恥骨上カテーテルの設置、外採尿器の使用、尿吸収性製品等を使用④膀胱頸部支持器の使用が提案されており、⑤尿失禁がみられたら、早期に陰部を清拭し清潔を保つことを推奨している。

4. 薬剤性の排尿障害

三環系抗うつ薬（マプロチリン、ミルナシプラン）は排尿障害がある男性患者には可能な限り使用を控える⁹⁾。Parkinson 病治療薬のうちトリヘキシフェニジル、ピペリデンは排尿障害を来すこともあり、レボドパ使用が推奨されている。

CQ 番号	CQ3C-12		
CQ 本文	便秘の対応はどのように行うか		
検索日	2015年6月12日(金)		
No.	検索式	検索件数	
#01	"Dementia"[Mesh]	122,903	
#02	dementia NOT medline[sb]	8,938	
#03	"Constipation/therapy"[Mesh]	5,266	
#04	"constipation" NOT medline[sb]	2,023	
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	29	
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	15	
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	14	
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Comparative Study"[PT] OR "Evaluation Studies"[PT] OR "Multicenter Study"[PT] OR "Evaluation Studies as Topic"[Mesh] OR "Placebos"[Mesh] OR "Double-Blind Method"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*)	4	
採用文献リスト	<p>1)平成 25 年国民生活基礎調査 世帯員の健康状況 1. 自覚症状の状況</p> <p>2) Allan L, McKeith I, Ballard C, et al. The prevalence of autonomic symptoms in dementia and their association with physical activity, activities of daily living and quality of life. Dement Geriatr Cogn Disord 2006;22:230-23.</p> <p>3) Lindberg G, Hamid S.S, Malfertheiner P, et al., World Gastroenterology Organisation Global Guideline Constipation-A Global Perspective. J Clini Gastroenterol, 2011, 45, 483-487.</p> <p>4) Volicor L, Lane P, Panke J, et al. Management of constipation in residents with dementia: sorbitol effectiveness and cost. J Am Med Dir Assoc. 2005; 6(3): S32-34.</p> <p>4) Niv G, Grinberg T, Dickman R, Wasserberg N, Niv Y, Perforation and mortality after cleansing enema for acute constipation are not rare but are preventable. Int J Gen Med.2013;6:323-328</p>		
推奨文	便秘は認知症者に頻度の高い疾患であり、QOL を阻害しせん妄の原因となることもある。器質性疾患の鑑別を行い、食事（食物繊維の多いもの）、運動で改善しない場合は、下剤を使用する。		
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 A (強), B (中), C(弱), D (とても弱) 2. 弱い推奨	

解説・エビデンス

高齢者では薬剤の副作用、活動量低下、排便反射鈍麻などにより、若年者と比較し男性で約 8 倍、女性で約 3 倍便秘になりやすい¹⁾。認知症の場合、便秘があっても症状がわかりにくく、訴えることも少ない。便秘は認知症者の QOL を阻害

し、易怒性を出現させたり、食欲低下をおこし、さらにせん妄へと至る場合もある。認知症病型別の便秘の合併率は、対照 2%に比べ、Parkinson 病に伴う認知症 43%、Lewy 小体病 28%、血管性認知症 26%と多く、Alzheimer 型認知症は 3%と有意差はないという報告がある²⁾。

加齢により、骨盤底筋群の筋力低下や自律神経障害、大腸壁の異常によって便秘が起きやすくなる。便秘は機能的(弛緩性、痙攣性、直腸性)、器質性、症候性(糖尿病や脳血管性障害等)、薬剤性に分類される。最も多いのが機能的便秘に分類される弛緩性便秘である。器質性便秘は大腸がんや癒痕等によっておこる。薬剤性便秘の原因として抗コリン薬、抗うつ薬、抗精神病薬、抗 Parkinson 病薬、抗ヒスタミン薬、利尿剤、オピオイド等が挙げられ、高齢者で使用することが多い薬剤でもある³⁾。嘔気、嘔吐、腹満、排便・排ガスの停止はイレウスを疑う。便の口径の変化、便潜血陽性、血便、鉄欠乏性貧血、体重減少がある場合は、器質性便秘を疑う徴候である³⁾。器質性便秘や症候性便秘では原疾患の精査・治療を行う。薬剤性であれば、可能な限り減量あるいは中止する。

上記を除外した上で、機能的便秘と判断し、生活・食事療法などの非薬物療法を行う。①食物繊維の多い食事、②規則正しい食生活と排便習慣③歩行運動を奨励する。痙攣性ではストレスの除去が肝要で、弛緩性では硬便になるための水分摂取をすすめ、ビタミン B1、B2 等の水溶性ビタミン摂取や、ビフィズス菌の増殖を促す。ただし、高齢者における食事療法、サプリメント、生活習慣による便秘改善効果のエビデンスは認められていない。以上の方法で改善しない場合は薬物療法を行う。下剤には浸透圧性下剤(酸化マグネシウム)、大腸刺激性下剤(センナ・センノシド・ダイオウ・ピコスルファート Na 等)、腸管内に水分分泌を促すクロライドチャンネルアクティベータ(ルビプロストン)、**大建中湯**、座薬、浣腸があり、排便回数や便の性状に合わせて選択する。

~~糖類下剤であるD-ソルビトールは中等度以上の認知症者に有効である¹⁾。~~浣腸は多く使用されているが、穿孔や高リン血症、敗血症などの合併症が高齢者では特に起こりやすく、慎重に使用する必要がある⁴⁾。

参考資料1. 便秘治療のエビデンス³⁾

Treatment Modalities Commonly Used for Constipation	Recommendation Level and Grade of Evidence
Bulking agents	
Psyllium	Level II, grade B
Calcium polycarbophil	Level III, grade C
Bran	Level III, grade C
Methylcellulose	Level III, grade C
Osmotic laxatives	
Polyethylene glycol	Level I, grade A
Lactulose	Level II, grade B
Wetting agents	
Dioctyl sulfosuccinate	Level III, grade C
Stimulant laxatives	
Bisacodyl/sodium picosulfate	Level II, grade B*
Senna	Level III, grade C
Others	
Prucalopride	Level I, grade A*
Lubiprostone	Level I, grade A*
Biofeedback therapy for evacuation disorder	Level I, grade A
Linaclotide	Level II, grade B*
Surgery for severe colonic inertia	Level II, grade B

*Adapted with permission from *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2009;19:117-139.

Adapted by the present constipation guideline review team.

CQ 番号	CQ3C-13	
CQ 本文	糖尿病、高血圧など生活習慣病をどう管理するか	
検索日	2015年8月8日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/prevention and control"[Majr] OR (dementia[TI] AND (prevent* OR control*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,942
#02	"Cognition Disorders/prevention and control"[Majr] OR ((cognition disorder*[TI] OR "cognitive dysfunction"[TI]) AND (prevent* OR control*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	1,414
#03	"Diabetes Mellitus"[Mesh] OR "Hypertension"[Mesh] OR (("diabetes mellitus"[TI] OR hypertension[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	527,833
#04	(#1 OR #2) AND #3	218
#05	"Life Style"[Majr] OR lifestyle related disease*[TI] OR lifestyle disease*[TI]	24,159
#06	(#1 OR #2) AND #5	45
#07	#4 OR #6	260
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	145
#09	#8 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	128
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	48
#11	"Dementia/prevention and control"[Majr] OR "Dementia/etiology"[Majr] OR "Dementia/epidemiology"[Majr] OR "Dementia/physiopathology"[Majr]	38,857
#12	"Hypertension/drug therapy"[Mesh] OR "Cardiovascular Diseases/physiopathology"[Majr] OR "Cerebrovascular Disorders/epidemiology"[Majr] OR "Diabetes Mellitus/epidemiology"[Majr]	246,711
#13	"Aged"[Mesh] OR older[TI]	2,446,894
#14	#11 AND #12 AND #13	922
#15	#14 AND 2008:2015[DP]	343
#16	#15 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	322
#17	"Review"[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Follow-Up Studies"[Mesh] OR "Longitudinal Studies"[Mesh]	2,924,614
#18	#16 AND #17 NOT #10	102
#19	"Hypertension/therapy"[Majr]	56,601
#20	"Practice Guideline"[PT]	20,603
#21	#19 AND #20 AND #13	45

#22	#21 AND 2009:2015[DP]	13
#23	#22 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	9
#24	#23 NOT (#10 OR #18)	9
#25	"Diabetes Mellitus, Type 2/prevention and control"[Mesh] AND "Diabetes Mellitus, Type 2/drug therapy"[Mesh]	336
#26	"Diabetes Mellitus, Type 2/epidemiology"[Majr] AND "Diabetes Mellitus, Type 2/therapy"[Majr] AND "Diabetes Mellitus, Type 2/psychology"[Majr]	15
#27	(#25 OR #26) AND #13	52
#28	#27 AND 2009:2015[DP]	19
#29	#28 AND (ENGLISH[LA] OR JAPANESE[LA])	18
#30	#29 NOT (#10 OR #18 OR #24)	18
採用論文リスト		
<p>18) Blom K, Emmelot-Vonk MH, Koek HL. The influence of vascular risk factors on cognitive decline in patients with dementia : a systematic review. <i>Maturitas</i> 2013 ;76 :113-117.</p> <p>19) Deschaintre Y, et al. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer disease. <i>Neurology</i> 2009 ;73 :674-680.</p> <p>20) Sinclair AJ, et al. European Diabetes Working Party for Older People : European Diabetes Working Party for Older people 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus. Executive summary. <i>Diabetes Metab</i> 2011 ;37(Suppl 3) :S27-S38.</p> <p>21) Kirkman MS, Briscoe VJ, Clark N, et al. Diabetes in older adults. <i>Diabetes Care</i> 2012 ;35 :2650-2664.</p> <p>22) International Diabetes Federation : Glucose control management and targets, IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes, International Diabetes federation, Brussels, 2013 :pp30-36.</p> <p>23) 日本糖尿病学会と日本老年医学会の合同委員会案(2016)</p> <p>24) Li J, et al. Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. <i>Neurology</i> 2011;76:1485-1491.</p> <p>25) 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会 : 高血圧治療ガイドライン 2014 (JSH 2014)。</p> <p>26) Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of cardiology (ESC). <i>J Hypertension</i> 2013;31:1281-1357.</p> <p>27) James PA et al. Evidence-based guidelines for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). <i>JAMA</i> 2014;311:507-520.</p> <p>28) Mossello E, Pieraccioli M, Nesti N, et al. Effects of low blood pressure in cognitively impaired elderly patients treated with antihypertensive drugs. <i>JAMA Intern Med</i> 2015 ;175 :578-585.</p>		
推奨文	<p>糖尿病のコントロールは、認知症や身体機能障害の程度、併発疾患、フレイルなどを考慮して個別に設定するよう勧められる。認知症を合併した高血圧患者に対する降圧治療の効果に関するエビデンスは少ないが、過度に降圧しないような治療を考慮すべきと考えられる。</p>	

推奨の強さ	エビデンス レベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)
-------	--------------	--------------------	-------------------------------

解説・エビデンス

認知症者に合併した高血圧、糖尿病、脂質異常症、肥満などの生活習慣病（または血管性危険因子）は認知機能障害の進行を修飾する可能性が指摘されているが、LDL コレステロールが認知機能障害の進行を加速するという報告がある¹⁾。Alzheimer 型認知症に伴う血管性危険因子の適切な治療は、mini-mental state examination (MMSE) の悪化を緩やかにするという報告がある²⁾。

認知症を発症した高齢者糖尿病の血糖管理については、日常生活動作 (activities of daily living; ADL)、併発疾患、重症低血糖のリスクなどを考慮して目標値を設定する。HbA1c が 7.0% 未満で低血糖や転倒・骨折が増加し、8.0% を超えると認知機能低下、フレイル、老年症候群が増えていく。海外および我が国の治療ガイドラインで、高齢者の糖尿病においては認知症の有無や程度に加えて、併発疾患、基本的 ADL (basic ADL; BADL) や手段的 ADL (instrumental activities of daily living; IADL) の低下、フレイル、重症低血糖のリスクなどを考慮して個別に設定するよう勧められている³⁾⁻⁶⁾。高齢者でも認知機能や身体機能が正常な場合は、HbA1c を 7.0 から 7.5% 未満に、軽度から中等度の認知症では 8.0% 未満に、中等度から重度の認知症や身体機能が高度に低下した場合には 8.5% 未満を目標とするよう勧められている。さらに、我が国の合同委員会案では、重症低血糖が危惧される薬剤（インスリン、SU 薬、グリニド薬など）の使用例では、低血糖を回避するため目標下限値が設定されている（表 1）。

認知症を合併した高血圧患者に対する降圧治療の効果に関するエビデンスは少ないが、降圧療法が軽度認知障害から Alzheimer 型認知症への進展を抑制したという観察研究があり⁷⁾、降圧治療は考慮すべきと考えられる⁸⁾。しかし、欧米からのガイドライン (2013 ESH/ESC ガイドライン⁹⁾；米国の 2014 Eighth Joint National Committee ガイドライン¹⁰⁾ では、フレイルや認知症高齢者では推奨されるべき血圧値の設定は記載されていない。降圧薬で治療中の高齢の認知症や軽度認知障害者を約 9 か月間フォローしたところ、収縮期血圧が 128mmHg 以下の患者が 129-144mmHg や 145mmHg 以上の患者と比べて MMSE の低下が有意に大きかったという報告があり、過度に降圧しないよう注意が必要である¹¹⁾。

表1 高齢者糖尿病の血糖コントロール目標 (HbA1c値)

患者の特徴・健康状態 <small>注1)</small>		カテゴリー I		カテゴリー II	カテゴリー III
		①ADL 自立 かつ ②認知機能正常		① 手段的ADL低下、 基本的 ADL 自立 または ②軽度認知障害～ 軽度認知症	①基本的 ADL 低下 または ②中等度以上の認知症 または ③多くの併存疾患や機能障害
重症低血糖が 危惧される薬剤 (インスリン製 剤、SU薬、グリ ニド薬など)の 使用	なし <small>注2)</small>	7.0%未満		7.0%未満	8.0%未満
	あり <small>注3)</small>	65歳以上 75歳未満 7.5%未満 (下限 6.5%)	75歳以上 8.0%未満 (下限 7.0%)	8.0%未満 (下限 7.0%)	8.5%未満 (下限 7.5%)

治療目標は、年齢、罹病期間、低血糖の危険性、サポート体制などに加え、高齢者では基本的ADL、手段的ADL、認知機能や併存疾患なども考慮して個別に設定する。ただし、加齢に伴って重症低血糖の危険性が高くなることに十分注意する。

註1：エンドオブライフの状態では、著しい高血糖を防止し、それに伴う脱水や急性合併症を予防する治療を優先する。

註2：高齢者糖尿病においても、合併症予防のための目標は7.0%未満である。ただし、適切な食事療法や運動療法だけで達成可能な場合、または薬物療法の副作用なく達成可能な場合の目標を6.0%未満、治療の強化が難しい場合の目標を8.0%未満とする。下限を設けない。カテゴリーIIIに該当する状態で、多剤併用による有害作用が懸念される場合や、重篤な併存疾患を有し、社会的サポートが乏しい場合などには、8.5%未満を目標とすることも許容される。

註3：糖尿病罹病期間も考慮し、合併症発症・進展阻止が優先される場合には、重症低血糖を予防する対策を講じつつ、個々の高齢者ごとに個別の目標や下限を設定しても良い。65歳未満からこれらの薬剤を用いて治療中であり、かつ血糖コントロール状態が表の目標や下限を下回る場合には、基本的に現状を維持するが、重症低血糖に十分注意する。グリニド薬は、種類・使用量・血糖値等を勘案し、重症低血糖が危惧されない薬剤に分類される場合もある。

CQ 番号	CQ4A-1
CQ 本文	認知症の危険因子・防御因子にはどのようなものがあるか
検索日	
検索式	
採用論文リスト	<p>1. Deckers K, van Boxtel MPJ, Schiepers OJG, de Vugt M, Sanchez JLM, Anstey KJ, Brayne C, Dartigues J-F, Engedal K, Kivipelto M, Ritchie K, Starr JMYaffe K, Irving K, Verhey FRJ, Kohler S. Target risk factors for dementia prevention: a systematic review and Delphi consensus study on the evidence from observational study. <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 2015; 30: 234-246.</p> <p>2. Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. <i>BMC public health</i> 2014; 14: 643-676.</p> <p>3. Plassman BL, Williams JW, Burke JR, Holsinger T, Benjamin S. Systematic review: Factors associated with risk for and possible prevention of cognitive decline in later life. <i>Ann Intern Med</i> 2010; 153: 182-193.</p> <p>4. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. <i>J Intern Med</i> 2011;269(1):107-17.</p> <p>5. da Silva J, Goncalves-Pereira M, Xavier M, Mukaetova-Ladinska EB. Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. <i>Br J Psychiatry</i> 2013;02(3):177-86.</p> <p>5.Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. <i>Aust N Z J Psychiatry</i> 2001; 35: 776–81.</p> <p>6.Ownby RL, Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. <i>Arch Gen Psychiatry</i> 2006; 63: 530–38.</p> <p>7. Abner EL, Nelson PT, Schmitt FA, Browning SR, Fardo DW, Wan L, Jicha GA, Cooper GE, Smith CD, Caban-Holt AM, Van Eldik LJ, Kryscio RJ. Self-reported head injury and risk of late-life impairment and AD pathology in an AD Center cohort. <i>Dement Geriatr Cogn Disord</i>. 2014 ; 37: 294–306.</p>
回答文	<p>認知症の危険因子として、加齢、遺伝的危険因子(<i>APP, PS1, PS2, apolipoproteinE ε4</i>)、血管性危険因子(高血圧、糖尿病、脂質異常症)、生活習慣関連因子(喫煙など)、関連する疾患(メタボリック症候群、睡眠時無呼吸症候群、うつ病と双極性障害)などがある。防御因子としては、適度な運動、食事因子、余暇活動、社会的参加、精神活動、認知訓練などが挙げられている。後天的な要素としては教育歴、頭部外傷などが含まれる。</p>

解説・エビデンス

認知症予防のために修正可能な危険因子として、(中年期)高血圧、糖尿病、(中年期)肥満、脂質異常症、喫煙、身体活動、うつ病が挙げられる(1,2,3)。

高血圧と認知症・認知機能低下は年齢によって影響が異なる。中年期の高血圧は高齢期の認知症や認知機能低下の危険因子であるため、認知症予防の観点から積極的な治療が推奨される。

糖尿病は認知症(Alzheimer 型認知症、血管性認知症、混合型認知症)の危険因子であり、特に中年期の血糖管理が認知症発症予防に必要である。

中年期の脂質異常症、特に高コレステロール血症はAlzheimer 型認知症の危険因子である事が示されており、中年期の脂質異常に対して厳格なコントロールが望ましい。

高齢者では血清コレステロール値が高いほど Alzheimer 型認知症になりにくいという報告も有り、高齢者へのスタチン投与は慎重を要する。

メタボリック症候群は加齢に伴う認知機能低下や軽度認知障害および血管性認知症との関連を示唆する報告は増えているが、Alzheimer 型認知症との関連は一致していない。特に中年期のメタボリック症候群が認知機能低下と関連があるという報告が多い。

喫煙は認知症(Risk ratio; RR 1.30)、血管性認知症(RR 1.38)、Alzheimer 型認知症 (RR 1.40)を悪化させる。

運動療法については多くの観察研究により定期的な身体活動は認知症や Alzheimer 型認知症の発症を抑制すると報告されている。高齢者に対する身体活動の介入試験では認知機能低下を抑制したという報告があり、運動を積極に取り入れることが推奨される(4)

複数の観察研究において、うつ病や双極性障害の既往は高齢期における認知症発症リスクを高めることが報告されている(1,5,6)。

余暇活動には知的要素(ゲーム、囲碁、麻雀、映画・劇鑑賞など)、身体的要素(スポーツ、散歩、エアロビクスなど)、社会的要素(友達に会う、ボランティア活動、旅行など)が含まれ、余暇活動は認知症や Alzheimer 型認知症発症の抑制効果があるという報告が多い。認知訓練は認知機能低下予防に効果的であるという報告と有意な差が無いという報告がある。

炭水化物を主とする高カロリー食や低蛋白食および低脂肪食は軽度認知障害や認知症のリスクを高める傾向にある。適度の飲酒は認知症を予防することが報告されている。特に赤ワインの適量摂取は認知機能低下に対して予防的効果を持つと報告されている。”適度な飲酒量”には人種差、個人差の違いがあるので注意が必要である。高ホモシステイン血症は Alzheimer 型認知症や他の認知症の危険因子である事が報告されている(1)。魚には *n-3 fatty acid* が含まれており、魚の摂取量が多いと Alzheimer 型認知症や認知症のリスクが低下する(2)。多くの観察研究において、睡眠時無呼吸症候群および睡眠時呼吸障害が血管性危険因子であるとともに認知機能低下に影響を与えることが示されている。

教育歴が短いと Alzheimer 型認知症のリスクが高くなる(2)。

頭部外傷は男性には Alzheimer 型認知症の病理学的診断のオッズ比が増加する(OR=1.47)が女性では増加しない(OR=1.18) (7)。

Alzheimer 型認知症/認知症の危険因子と防御因子

因子	odds ratio;OR	Risk ratio;RR	Hazard ratio; HR	文献
糖尿病			2.1	1
高血圧治療	0.89	0.87		2, 3
スタチン治療		0.62~0.76		4
飲酒	0.48			5

身体運動		0.62	6
メタボリック症候群		肥満 1.41	7
喫煙		1.30~1.40	8
ホモシステイン血症		1.93	9
睡眠時無呼吸症候群		1.70	10
うつ病	1.90~2.03	1.87~2.01	11, 12
教育歴 8年以下対8年以上		1.99	13
頭部外傷既往	男性 1.47, 女性 1.18		14

参考文献

1. Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology* 2011; 77: 1126–1134.
2. McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009; (4): CD004034.
3. Chang-Quan H, Hui W, Chao-Min W, Zheng-Rong W, Jun-Wen G, Yong-Hong L, Yan-You L, Qing-Xiu L. The association of antihypertensive medication use with risk of cognitive decline and dementia: a meta-analysis of longitudinal studies. *Int J Clin Pract.* 2011; 65(12): 1295–305.
4. Wong WB, Lin VW, Boudreau D, Devine EB. Statins in the prevention of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of observational studies and an assessment of confounding. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013; 22(4): 345–58.
5. Takahashi PY, Caldwell CR, Targonski PV. Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7:685–91.
6. Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2011;269(1):107–17
7. Peditizi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age Ageing.* 2016; 45: 14–21.
8. Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Guo JJ, Zhao Y. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. *PLoS One.* 2015; 10(3): e0118333.
9. Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC public health* 2014; 14: 643–676.
10. Chang WP, Liu ME, Chang WC, Yang AC, Ku YC, Pai JT, Huang HL, Tsai SJ. Sleep apnea and the risk of dementia: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *PLoS One.* 2013; 8(10): e78655.
11. Ownby RL. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and meta-regression analysis. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63: 530–38.
12. Jorm AF. History of depression as a risk factor for dementia: an updated review. *Aust N Z J Psychiatry* 2001; 35: 776–81.
13. Beydoun MA, Beydoun HA, Gamaldo AA, Teel A, Zonderman AB, Wang Y. Epidemiologic studies of modifiable factors associated with cognition and dementia: systematic review and meta-analysis. *BMC public health* 2014; 14: 643–676.
14. Abner EL, Nelson PT, Schmitt FA, Browning SR, Fardo DW, Wan L, Jicha GA, Cooper GE, Smith CD, Caban-Holt AM, Van Eldik LJ, Kryscio RJ. Self-reported head injury and risk of late-life impairment and AD pathology in an AD Center cohort. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2014; 37: 294–306.

CQ 番号	CQ4A-2	
CQ 本文	高血圧の管理、降圧薬は認知症予防に有効か	
検索日	2015年6月13日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,193
#02	dementia AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	614
#03	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,369
#04	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#05	"Antihypertensive Agents"[Mesh] OR "Antihypertensive Agents"[Pharmacological Action]	246,210
#06	"antihypertensive agent*" AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	48
#07	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6)	231
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	89
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	75
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis OR guideline* OR review)	27
#11	#9 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR random*) NOT #10	16
採用論文リスト		
<p>1) Elias MF, Goodell AL, Dore GA. Hypertension and cognitive functioning: a perspective in historical context. Hypertension. 2012; 60(2): 260-8.</p> <p>2) Launer LJ, Hughes T, Yu B, Masaki K, Petrovitch H, Ross GW, White LR. Lowering Midlife Levels of Systolic Blood Pressure as a Public Health Strategy to Reduce Late-Life Dementia: Perspective from the Honolulu Heart Program/Honolulu Asia Aging Study. Hypertension 2010; 55:1352-1359.</p> <p>3) Kohler S, Baars MA, Spauwen P, Schievink S, Verhey FR, van Boxtel MJ. Temporal evolution of cognitive changes in incident hypertension: prospective cohort study across the adult age span. Hypertension. 2014; 63(2): 245-51.</p> <p>4) McGuinness B, Todd S, Passmore P, Bullock R. Blood pressure lowering in patients without prior cerebrovascular disease for prevention of cognitive impairment and dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (4): CD004034.</p> <p>5) Staessen JA, Thijs L, Richart T, Odili AN, Birkenhager WH. Placebo-controlled trials of blood pressure-lowering therapies for primary prevention of dementia. Hypertension. 2011; 57(2): e6-7.</p> <p>6) Chang-Quan H, Hui W, Chao-Min W, Zheng-Rong W, Jun-Wen G, Yong-Hong L, Yan-You L, Qing-Xiu L. The association of antihypertensive medication use with risk of cognitive decline and dementia: a</p>		

meta-analysis of longitudinal studies. Int J Clin Pract. 2011; 65(12): 1295-305.

- 7) Levi Marpillat N, Macquin-Mavier I, Tropeano AI, Bachoud-Levi AC, Maison P. Antihypertensive classes, cognitive decline and incidence of dementia: a network meta-analysis. J Hypertens. 2013; 31(6): 1073-82.
- 8) Gifford KA, Badaracco M, Liu D, Tripodis Y, Gentile A, Lu Z, Palmisano J, Jefferson AL. Blood Pressure and Cognition Among Older Adults: A Meta-Analysis. Arch Clin Neuropsychol 2013; 28:649-664.
- 9) Bermejo-Preja F, Benito-Leon J, Elan D L, Rocio T, Eva C, Alberto V, Agustin Gomez de la C. Risk of Incident Dementia in Drug-Untreated Arterial Hypertension: A Population-Based Study. J Alzheimers Dis 2010; 22:949-958.
- 10) Yasar S, Xia J, Yao W, Furberg CD, Xue QL, Mercado CI, Fitzpatrick AL, Fried LP, Kawas CH, Sink KM, Williamson JD, DeKosky ST, Carlson MC. Antihypertensive drugs decrease risk of Alzheimer disease: Ginkgo Evaluation of Memory Study. Neurology. 2013; 81(10): 896-903.
- 11) Gelber RP, Ross GW, Petrovitch H, Masaki KH, Launer LJ, White LR. Antihypertensive medication use and risk of cognitive impairment. The Honolulu-Asia Aging Study. Neurology 2013; 81:888-895.
- 12) Ninomya T, Ohara T, Hirakawa Y, et al. Midlife and late-life blood pressure and dementia in Japanese elderly: the Hisayama study. Hypertension. 2011; 58:22-28.

推奨文		中年期の高血圧は認知症の危険因子であり積極的に治療すべきであるが、大規模な研究では降圧療法の認知症発症・認知機能低下予防効果は明確ではない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

高血圧と認知症・認知機能低下は年齢によって影響が異なる。特に中年期の高血圧は高齢期の認知症や認知機能低下の危険因子であるため、認知症予防の観点から積極的な治療が推奨される(1)(2)。

ベースライン時に認知症のない成人を12年追跡した研究では、開始時に中年期(65歳未満)であった群は、老年期(65歳以上)であった群に比べ、認知機能低下スピードに対してベースライン時の高血圧の影響が大きかった。すなわち中年期の血圧管理が認知機能への影響が強いことが示唆された(3)。

高齢期の高血圧と認知症の関係は一定しておらず、低血圧や血圧の日内変動も認知症と関連すると報告されている。

全般的に降圧薬による認知症予防効果に関しては、有意な効果は見られなかったが認知症全般や血管性認知症には予防効果が認められた。

コクランレビューでは大規模介入二重盲検試験(SHEP, Systol Eur, SCOPE, HYVET)のメタアナリシを行っている。解析対象は高血圧を有した高齢者で(平均75歳)、介入群とコントロール群において、血圧値は介入群で十分に下がっていた。しかし認知症発症に関しては介入群に予防効果の傾向があるにとどまった(OR 0.89, 95%CI 0.74-1.07) (4)。

計8件の大規模臨床試験のプールドメタアナリシスでは、全体では有意な認知症予防効果は示唆されなかったものの、利尿薬やCa拮抗薬では効果的(18%のリスク低減)であった(5)。

ベースライン時に認知症のないものを対象とした、降圧療法と認知症発症・認知機能低下に関する14件の縦断的研究によるプールドメタアナリシスでは、降圧剤使用はAlzheimer型認知症の発症、認知機能低下に有意な抑制効果はなかった。しかし血管性認知症(RR:0.67, 95%CI 0.52-0.87)と認知症全般(RR:0.87, 95%CI 0.77-0.96)に対しては予防効果があった(6)。

脳卒中既往のない患者を対象とした降圧剤による認知症予防効果に関する 19 件のランダム化比較試験(RCT)と 11 件の観察研究に基づいたメタアナリシスでは、認知症発症のリスクを 9%有意に低下させた(HR0.91 95%CI 0.89-0.94)。但し、RCT のみの解析では有意差は見いだせていない。降圧剤のタイプに関するサブ解析では、治療による血圧降下値に群間の差はなかったが、認知機能低下に対してはアンジオテンシン II 受容体拮抗薬(angiotensin II receptor blocker ; ARB)が最も効果的な傾向があった(7)。

認知症や脳血管障害を有さない高齢者を対象とした 12 件の論文に基づいたメタアナリシス(4076 例)では、高血圧はエピソード記憶と全般的認知機能を有意に低下させた(8)。

老年期(65 歳以上、3824 例を対象)においても高血圧患者の Alzheimer 型認知症発症率は、正常者と比べ治療群で 1.43 倍、未治療群で 1.93 倍であり老年期高血圧も治療すべきだと報告している(9)。

一部の研究では正常高齢者、軽度認知障害ともに降圧治療は降圧治療なしに比し、Alzheimer 型認知症移行率を有意に低減したという報告もある。75 歳以上の正常認知機能者もしくは軽度認知障害を対象にした Ginkgo Evaluation of Memory Study の二次解析として降圧療法なし(n=643)、ARB 群(n=140)、利尿薬(n=351)、アンジオテンシン変換酵素阻害薬(angiotensin converting enzyme inhibitor; ACE 阻害薬) (n=324)、β-ブロッカー(n=457)のグループで各 2 群間比較(post-hoc analysis)が行われた。結果、正常者では各降圧治療群は降圧療法なし群に比べ、Alzheimer 型認知症移行率を有意に低減した。この効果は利尿薬で最も強かった。軽度認知障害患者では利尿薬のみが効果的であった(10)。The Honolulu-Asia Aging Study では認知症や認知機能障害の無い 2197 例の高血圧患者男性(平均 77 歳)を追跡調査し、降圧剤として β-ブロッカーを内服している患者では認知機能低下が進行するリスクが低下していた(incidence rate ratio 0.69, 95% CI 0.50-0.94)(11)。

久山町研究では、血管性認知症発症の相対危険は中年期から老年期の血圧上昇とともに直線的に増加している。しかし、中年期と老年期の血圧レベルと Alzheimer 型認知症発症との関連性は見いだされなかった(12)。

CQ 番号	CQ4A-3	
CQ 本文	糖尿病のコントロールは認知症予防に有効か	
検索日	2015年6月13日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Majr] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	102,604
#02	"Cognition Disorders"[Majr] OR ("cognition disorder"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	46,899
#03	"Diabetes Mellitus"[Majr] OR ("diabetes mellitus"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	260,552
#04	"Insulin Resistance"[Majr] OR "Insulin"[Majr] OR (insulin[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	115,092
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	1,291
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	804
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	761
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	16
#09	#7 AND (Risk[Mesh] OR risk[TI]) AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #8	40
#10	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,193
#11	dementia AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	614
#12	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,369
#13	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#14	"Diabetes Mellitus/therapy"[Mesh]	120,760
#15	"diabetes mellitus" AND (therapy OR therapeutic OR treatment) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	3,263
#16	(#10 OR #11 OR #12 OR #13) AND (#14 OR #15)	124
#17	#16 AND 2009:2015[DP]	85
#18	#17 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	72
#19	#18 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized	41

Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*) NOT (#8 OR #9)

採用論文リスト

- 1) Xu W, Caracciolo B, Wang H-X, Winblad B, Bäckman L, Qiu C, Fratiglioni L. Accelerated Progression from Mild Cognitive Impairment to Dementia in People with Diabetes. *Diabetes* 2010; 59:2928-2935.
- 2) Kopf D, Frolich L. Risk of incident Alzheimer's disease in diabetic patients: a systematic review of prospective trials. *J Alzheimers Dis.* 2009; 16(4): 677-85.
- 3) Profenno LA, Porsteinsson AP, Faraone SV. Meta-analysis of Alzheimer's disease risk with obesity, diabetes, and related disorders. *Biol Psychiatry.* 2010; 67(6): 505-12.
- 4) Ohara T, Doi Y, Ninomiya T, et al. Glucose tolerance status and risk of dementia in the community: the Hisayama study. *Neurology* 2011; 77: 1126-1134.
- 5) McCrimmon RJ, Ryan CM, Frier BM. Diabetes and cognitive dysfunction. *Lancet.* 2012; 379: 2291-9.
- 6) Palta P, Schneider AL, Biessels GJ, Touradji P, Hill-Briggs F. Magnitude of cognitive dysfunction in adults with type 2 diabetes: a meta-analysis of six cognitive domains and the most frequently reported neuropsychological tests within domains. *J Int Neuropsychol Soc.* 2014; 20(3): 278-91.
- 7) Cheng G, Huang C, Deng H, Wang H. Diabetes as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: a meta-analysis of longitudinal studies. *Intern Med J.* 2012; 42(5): 484-91.
- 8) van den Berg E, Kloppenborg RP, Kessels RP, Kappelle LJ, Biessels GJ. Type 2 diabetes mellitus, hypertension, dyslipidemia and obesity: A systematic comparison of their impact on cognition. *Biochim Biophys Acta.* 2009; 1792(5): 470-81.
- 9) Luchsinger JA. Diabetes, related conditions, and dementia. *J Neurol Sci.* 2010; 299(1-2): 35-8.
- 10) Reijmer YD, van den Berg E, Ruis C, Kappelle LJ, Biessels GJ. Cognitive dysfunction in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2010; 26(7): 507-19.
- 11) Exalto LG, Whitmer RA, Kappelle LJ, Biessels GJ. An update on type 2 diabetes, vascular dementia and Alzheimer's disease. *Exp Gerontol.* 2012; 47(11): 858-64.
- 12) Ninomiya T. Diabetes mellitus and dementia. *Curr Diab Rep.* 2014; 14(5): 487-96.

推奨文		メタアナリシスを含む多くの報告で、糖尿病は Alzheimer 型認知症、血管性認知症、混合型認知症の危険因子であり、特に中年期の血糖管理が認知症発症予防に必要である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

糖尿病は認知症 (Alzheimer 型認知症、血管性認知症、混合型認知症) の危険因子である事は多くの観察研究のメタアナリシスやシステマティックレビューで報告されている (1-12)。

75 歳以上の認知機能正常者 963 名および軽度認知障害 302 名 (健忘型軽度認知障害 120 名、認知症は無いが他の認知機能障害がある 182 例) を 9 年間追跡した結果、認知症への移行率は糖尿病群で 2.87 倍、糖尿病予備群で 4.96 倍であった(1)。

糖尿病による認知障害では遂行機能、注意など前頭葉機能低下が指摘されている。

糖尿病が Alzheimer 型認知症の病態に影響を与えるメカニズムについては、高インスリン血症、インスリン分泌不全など複数の因子による分子細胞生物学的レベルでの相互作用が想定されている(2)。内因性もしくは外因性のインスリンそのものが認知機能に悪影響を及ぼすかどうかについては不明である。

最近では肥満、高血糖、高インスリン血症も Alzheimer 型認知症と関連することが報告されている(3)。

久山町研究の成績では糖尿病は Alzheimer 型認知症、血管性認知症の有意な発症リスクであると報告されている。血管性認知症は耐糖能異常のレベルから発症率が高く、Alzheimer 型認知症の発症率は糖尿病レベルで有意に上昇していた(ハザード比 2.1)。また、糖負荷後 2 時間血糖レベルの上昇に伴い、Alzheimer 型認知症および血管性認知症の発症リスクは直線的に増加していた(4)。

1 型糖尿病患者において低血糖が認知機能低下との関連が指摘されているが、長期的な疫学調査では慢性的な高血糖と微小血管障害が糖尿病関連認知症と関連があったとされている。同様に 2 型糖尿病患者でも慢性的な高血糖と長期の糖尿病歴は認知機能低下へ進展に関連があったとされる。

治療介入として厳格な血糖管理は全ての血管イベントの抑制という面で重要であるが、2 型糖尿病患者において厳格な血糖管理の有効性ははっきりしていない。糖尿病と共に高血圧、脂質の管理を行うことで血管イベントの低下させることができ、血管性認知症に関して認知機能低下を改善するという報告がある(5)。

CQ 番号	CQ4A-4	
CQ 本文	脂質異常症治療は認知症予防に有効か	
検索日	2015年6月13日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Majr] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	102,604
#02	"Cognition Disorders"[Majr] OR ("cognition disorder"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	46,899
#03	"Hypolipidemic Agents"[Majr] OR (("antilipemic agent"[TI] OR "hypolipidemic agent"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	31,655
#04	(#1 OR #2) AND #3	274
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	107
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	106
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	32
#08	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,193
#09	dementia AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	614
#10	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,369
#11	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#12	"Hypolipidemic Agents"[Mesh]	43,749
#13	"Hypolipidemic Agents"[Pharmacological Action]	94,619
#14	("antilipemic agent*" OR "hypolipidemic agent*") AND (therapy OR therapeutic OR treatment) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#15	(#8 OR #9 OR #10 OR #11) AND (#12 OR #13 OR #14)	209
#16	#15 AND 2009:2015[DP]	63
#17	#16 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	61
#18	#17 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random*) NOT #7	24

採用論文リスト				
<p>1) Shepardson NE, Shankar GM, Selkoe DJ. Cholesterol level and statin use in Alzheimer disease: I. Review of epidemiological and preclinical studies. Arch Neurol. 2011; 68(10): 1239-44.</p> <p>2) McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2009; (2): CD003160.</p> <p>3) McGuinness B, O'Hare J, Craig D, Bullock R, Malouf R, Passmore P. Cochrane review on 'Statins for the treatment of dementia. Int J Geriatr Psychiatry. 2013; 28(2): 119-26.</p> <p>4) Richardson K, Schoen M, French B, Umscheid CA, Mitchell MD, Arnold SE, Heidenreich PA, Rader DJ, deGoma EM. Statins and cognitive function: a systematic review. Ann Intern Med. 2013; 159(10): 688-97.</p> <p>5) Macedo AF, Taylor FC, Casas JP, Adler A, Prieto-Merino D, Ebrahim S. Unintended effects of statins from observational studies in the general population: systematic review and meta-analysis. BMC Med. 2014; 12: 51.</p> <p>6) Song Y, Nie H, Xu Y, Zhang L, Wu Y. Association of statin use with risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies. Geriatr. Gerontol. Int. 2013; 13(4): 817-24.</p> <p>7) Wong WB, Lin VW, Boudreau D, Devine EB. Statins in the prevention of dementia and Alzheimer's disease: a meta-analysis of observational studies and an assessment of confounding. Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2013; 22(4): 345-58.</p> <p>8) Corrao G, Ibrahim B, Nicotra F, Zambon A, Merlino L, Pasini TS, Catapano AL, Mancina G. Long-term use of statins reduces the risk of hospitalization for dementia. Atherosclerosis 2013; 230: 171-176.</p> <p>9) Swiger KJ, Manalac RJ, Blumenthal RS, Blaha MJ, Martin SS. Statins and cognition: A systematic review and meta-analysis of short- and long-term cognitive effects. Mayo Clin Proc 2013; 88:1213-1221.</p> <p>10) Beydoun MA, Beason-Held LL, Kitner-Triolo MH, Beydoun HA, Ferrucci L, Resnick SM, Zonderman AB. Statins and serum cholesterol's associations with incident dementia and mild cognitive impairment. J Epidemiol Community Health 2011;65: 949-957.</p> <p>11) Sparks DL, Kryscio RJ, Connor DJ, Sabbagh MN, Sparks LM, Lin Y, Liebsack C. Cholesterol and Cognitive Performance in Normal Controls and the Influence of Elective Statin Use after Conversion to Mild Cognitive Impairment: Results in a Clinical Trial Cohort. Neurodegenerative Dis 2010;7: 183-186.</p> <p>12) Muangpaisan W, Brayne C. Systematic review of statins for the prevention of vascular dementia or dementia. Geriatr Gerontol Int. 2010; 10(2): 199-208.</p> <p>13) McGuinness B, Craig D, Bullock R, Passmore P. Statins for the prevention of dementia. Cochrane Database Syst Rev, 2016; Jan 4;1:CD003160. (Epub ahead of print).</p>				
推奨文	<p>中年期の脂質異常症は認知症、特に Alzheimer 型認知症の危険因子である。スタチン投与は認知症のリスクを軽減する報告があるが、中年期の脂質コントロールが望ましい。高齢者の血清コレステロール値の認知症への影響は不確定なため、高齢者へのスタチン投与は慎重を有する。</p>			
推奨の強さ	<table border="1"> <tr> <td>エビデンスレベル</td> <td> <p>1. 強い推奨</p> <p>2. 弱い推奨</p> </td> <td> <p>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</p> </td> </tr> </table>	エビデンスレベル	<p>1. 強い推奨</p> <p>2. 弱い推奨</p>	<p>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</p>
エビデンスレベル	<p>1. 強い推奨</p> <p>2. 弱い推奨</p>	<p>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</p>		

解説・エビデンス

これまでの研究で高コレステロール血症が Alzheimer 型認知症のリスクであることが示されている(1)。そのため、治療薬であるスタチン投与による、Alzheimer 型認知症をはじめとした認知症発症の予防効果についての検証がなされてきた。

しかしその結果は一定していない。全体的には、ランダム化比較試験(randomized controlled trial; RCT)では効果的な結果が得られておらず、効果的とする結果は主に観察研究の影響が大きい。

脂質異常症と認知症発症のリスク(心・脳血管障害や生活習慣病)を有する患者を対象とした2件のランダム化比較試験 RCT を解析したコクランレビューでは、スタチン投与は認知症発症、各種神経心理検査の変化、および有害事象発症に関連がなかった(2)。

Alzheimer 型認知症(疑いを含む)患者へのスタチン投与による認知機能低下予防に関しては、大規模なランダム化比較試験 RCT3件のみを対象としたコクランによる748名のメタアナリシスがある。結果として、Alzheimer's disease assessment scale-cognitive part subscale(ADAS-cog)(mean difference -1.12; 95%CI -3.99 - 1.75, p=0.44), mini-mental state examination(mean difference -1.53; 95%CI -3.28 - 0.21, p=0.08), CGIC (mean difference -0.02; 95%CI -0.14 - 0.10, p=0.74)と、いずれのバッテリーにおいても有意な進行抑制効果はみられなかった。スタチン群とプラセボ群間での有害事象発現率にも差はなかった(3)。

認知機能評価がなされた27件(RCT3件、観察研究16件、ケースコントロール4件、横断的研究4件)の研究のメタアナリシスでは、十分なエビデンスレベルではないが、スタチンは少なくとも米国のFDAが懸念する認知機能への悪影響を支持するデータはなかったことを強調している(4)。

一般住民におけるスタチンの脂質異常改善以外の作用に関して調べた観察研究のシステマティックレビューでは、13件のメタアナリシスにおいてスタチン使用者での認知症発症率が低かった(OR 0.70 95%CI 0.59-0.83) (5)。

8件の前向き観察研究に基づいたメタアナリシスでは、スタチンは認知症発症のリスクを38%(RR 0.62, 95%CI 0.43-0.81)軽減した(6)。

20件の研究(16件の観察研究、3件のケースコントロール研究、1件のRCT)に基づいたメタアナリシスでは、スタチンは認知症発症のリスクを38%軽減した(RR 0.62, 95%CI 0.43-0.82)。エンドポイントをAlzheimer型認知症に限っても、発症のリスクを24%(RR 0.76, 95%CI 0.65-0.90)軽減した(7)。

2件の観察方向では短期間よりも長期間のスタチン使用が、認知症を予防する効果があるとしている(8, 9)。

脂質異常症による認知機能低下への影響は年代によって異なる。中年期の脂質異常症、特に高コレステロール血症はAlzheimer型認知症の危険因子である事が示されており、中年期の脂質異常に対して厳格なコントロールが望ましい。高齢者では血清コレステロール値が高いほどAlzheimer型認知症になりにくいという報告もあり、高齢者へのスタチン投与は慎重を要する。

軽度認知障害に対するスタチン治療は、軽度認知障害・認知症の発症を1/2~1/3低下するという報告や(10)、Alzheimer型認知症のハザードリスクを67%低下させるという報告がある(11)。

スタチン投与と血管性認知症発症の関連を調べたシステマティックレビューでは、予防効果はみられず(12)、血管性危険因子のリスクを持つ高齢者へのスタチン投与は認知機能低下や認知症発症の予防効果は無かった(13)。

CQ 番号	CQ4A-5	
CQ 本文	メタボリック症候群は認知症を増加させるか	
検索日	2015年6月13日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Majr] OR ((dementia[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "Alzheimer disease"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	105,192
#02	"Cognition Disorders"[Majr] OR ("cognition disorder"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	46,899
#03	"Metabolic Syndrome X"[Majr] OR ("metabolic syndrome"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	17,450
#04	(#1 OR #2) AND #3	109
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	87
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	81
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	15
#08	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,193
#09	(dementia OR "Alzheimer's disease" OR "Alzheimer disease") AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	1,220
#10	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,369
#11	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#12	"Metabolic Syndrome X"[Mesh]	20,766
#13	"metabolic syndrome" AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,945
#14	(#8 OR #9 OR #10 OR #11) AND (#12 OR #13)	30
#15	#14 AND 2009:2015[DP]	24
#16	#15 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	23
#17	#16 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Risk Factors"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random* OR "risk factor*") NOT #7	11
採用論文リスト		

- 1) Pedditizi E, Peters R, Beckett N. The risk of overweight/obesity in mid-life and late life for the development of dementia: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Age Ageing*. 2016; 45: 14–21.
- 2) Yates KF, Sweat V, Yau PL, Turchiano MM, Convit A. Impact of metabolic syndrome on cognition and brain: a selected review of the literature. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012; 32(9): 2060–7.
- 3) Panza F, Frisardi V, Seripa D, Imbimbo BP, Sancarlo D, D’Onofrio G, Addante F, Paris F, Pilotto A, Solfrizzi V. Metabolic syndrome, mild cognitive impairment, and dementia. *Curr Alzheimer Res*. 2011; 8(5): 492–509.
- 4) Panza F, Frisardi V, Capurso C, Imbimbo BP, Vendemiale G, Santamato A, D’Onofrio G, Seripa D, Sancarlo D, Pilotto A, Solfrizzi V. Metabolic syndrome and cognitive impairment: current epidemiology and possible underlying mechanisms. *J Alzheimers Dis*. 2010; 21(3): 691–724.
- 5) Li J, et al. Chongqing Ageing Study Group: Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease. *Neurology*. 2011; 76: 1485–1491.
- 6) Deschaintre Y, et al. Treatment of vascular risk factors is associated with slower decline in Alzheimer Disease. *Neurology*. 2009; 73:674–680.
- 7) 荒木厚. メタボリックシンドローム是正と認知症予防。日本臨床 2011; 69, 増刊号 10;202–206.

推奨文		メタボリック症候群とその因子（耐糖能異常、肥満、高血圧、高脂血症）は加齢に伴う認知機能低下や軽度認知障害および血管性認知症と関連している報告は多いが、Alzheimer 型認知症に関する意見は分かれている。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

メタボリック症候群は内臓脂肪の蓄積を背景とし、危険因子（耐糖能異常、高血圧、高脂血症、肥満）が集積し脳卒中や心筋梗塞など動脈硬化性疾患や糖尿病を引き起こす症候群である。

以下は全て観察研究の報告である。

特に中年期のメタボリック症候群が認知機能低下と関連があるという報告が多い。中年期の肥満は認知症のリスクが高くなる (Risk Ratio; RR 1.41)、一方で65歳以上では逆にリスクは低下する (RR 0.83)¹⁾。

65歳以下の成人を対象とする調査でメタボリック症候群は、記憶力障害、視空間認知障害、遂行機能障害と関連している²⁾。メタボリック症候群は加齢に伴う認知機能低下や軽度認知障害および血管性認知症との関連を示唆する報告は増えているが、Alzheimer 型認知症との関連は一致していない^{3,4)}。3555名の25年間の縦断研究において複数のメタボリック症候群の項目を満たす患者は、認知症とくに脳血管性認知症のリスクが高まるが、Alzheimer 型認知症は増加しなかった⁴⁾。

65–84歳の2097名を対象とした3.5年の縦断研究によると軽度認知障害患者においてメタボリック症候群を合併患者は非合併患者より有意に認知症に進行する危険が高い⁴⁾。

軽度認知障害の時期に高血圧、糖尿病、高脂血症全てを治療した群は、全く治療しない群に比べてAlzheimer 型認知症への移行率は減少している⁵⁾。

837名の軽度認知障害患者を5年間観察したところ、352名(42.1%)がAlzheimer 型認知症となった。高血圧、糖尿病、脂質異常症等の血管リスク因子を1項目以上有する軽度認知障害患者は5年間で有意に mini-mental state examination (MMSE)、手段的日常生活動作 (instrumental activities of daily living; IADL) が低下した。また Alzheimer 型認知症に進行した患者は軽度認知障害に留まった患者に比べ、有意に血管リスク因子を多く持っていた (2.33 vs 1.15, $p < 0.001$)⁵⁾。

脳血管障害が無い Alzheimer 型認知症患者で、高血圧、糖尿病、脂質異常症全てを治療した群は危険因子が全くない患者と比べて認知機能低下の速度が遅いという結果が報告されている⁶⁾。

メタボリック症候群でも動脈硬化の危険因子を治療することにより、認知機能低下を予防することができる可能性がある⁷⁾。インスリン抵抗性と動脈硬化危険因子の治療が認知機能低下への予防的効果が期待される。

CQ 番号	CQ4A-6	
CQ 本文	喫煙は認知症を増加させるか	
検索日	2015年6月13日(土)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Majr] OR ((dementia[TI] OR "Alzheimer's disease"[TI] OR "Alzheimer disease"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	105,229
#02	"Cognition Disorders"[Majr] OR ("cognition disorder"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	46,920
#03	"Smoking"[Majr] OR (smoking[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	66,014
#04	(#1 OR #2) AND #3	190
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	67
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	65
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	11
#08	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,195
#09	(dementia OR "Alzheimer's disease" OR "Alzheimer disease") AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	1,221
#10	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,371
#11	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#12	"Smoking"[Mesh]	122,244
#13	"smoking" AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	10,317
#14	(#8 OR #9 OR #10 OR #11) AND (#12 OR #13)	106
#15	#14 AND 2009:2015[DP]	68
#16	#15 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	64
#17	#16 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[SB] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR "Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR "Risk Factors"[Mesh] OR meta-analysis OR guideline* OR review OR random* OR "risk factor*") NOT #7	37
採用論文リスト		

- 1) Zhong G, Wang Y, Zhang Y, Guo JJ, Zhao Y. Smoking is associated with an increased risk of dementia: a meta-analysis of prospective cohort studies with investigation of potential effect modifiers. PLoS One. 2015; 10(3): e0118333.
- 2) Cataldo JK, Prochaska JJ, Glantz SA. Cigarette smoking is a risk factor for Alzheimer's Disease: an analysis controlling for tobacco industry affiliation. J Alzheimers Dis. 2010; 19(2): 465-80.
- 3) Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. Lancet Neurol. 2011; 10(9): 819-28.
- 4) Wang CC, Lu TH, Liao WC, Yuan SC, Kuo PC, Chuang HL, Lee MC, Yen CH. Cigarette smoking and cognitive impairment: a 10-year cohort study in Taiwan. Arch Gerontol Geriatr. 2010; 51(2): 143-8.

推奨文		喫煙は血管性認知症、Alzheimer 型認知症などを含めた認知症を増加させる。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

37の大規模試験の結果、喫煙は認知症(Risk ratio; RR 1.30)、血管性認知症(RR 1.38)、Alzheimer 型認知症 (RR 1.40)を悪化させる。現在喫煙している ApoE4 非保有者では Alzheimer 型認知症の危険度が有意に高くなる。65～75 歳で喫煙している人は、喫煙しない人と比べ全ての認知症と Alzheimer 型認知症の危険度が高くなる^{1) 2) 3) 4)}。

毎日 20 本の喫煙はすべての認知症のリスク (RR 1.34)を上昇させる¹⁾。喫煙経験のある人は喫煙経験のない人に比べ、全ての認知症(RR 1.13)、血管性認知症(RR 1.25)の危険度が高くなる。一方、以前喫煙していたが、現在禁煙中の人は全ての認知症においてリスク上昇は見られなかった¹⁾。

60 歳以上の認知症のない人 1436 人を対象とした 10 年間のコホート研究では喫煙経験者は喫煙経験に比し、認知機能低下が少ない⁴⁾ などかつては喫煙が認知症リスクを低下させるという報告もあったが、近年の大規模試験では喫煙はすべての認知症の危険因子という報告が多い^{1) 3)}。

全世界で喫煙率は 27.4%で、喫煙による Alzheimer 型認知症のリスク上昇は RR 1.59、PAR (population attribute risk)は 13.9%、全世界の Alzheimer 型認知症の約 14%が喫煙によるものという報告もある³⁾。

CQ 番号	CQ4A-7	
CQ 本文	運動は認知症予防に有効か	
検索日	2015年6月2日(火)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/prevention and control"[Mesh] OR "Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	6,129
#02	"Dementia/prevention and control"[Majr] OR "Cognition Disorders/prevention and control"[Majr]	3,473
#03	"Exercise"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh]	150,144
#04	"Exercise"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr]	99,635
#05	(#1 AND #4) OR (#2 AND #3)	254
#06	"Alzheimer Disease/therapy"[Majr]	11,995
#07	"Mild Cognitive Impairment/therapy"[Majr]	275
#08	(#6 OR #7) AND #4	139
#09	#5 OR #8	343
#10	#9 AND 2009:2015[DP]	225
#11	#10 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	215
#12	#11 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT])	49
#13	#11 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH]) NOT #12	49
#14	"physical functioning" AND "cognitive functioning" AND (inprocess[sb] OR publisher[sb])	20
#15	"Motor Activity"[Mesh] OR "Exercise Therapy"[Mesh]	228,769
#16	"Motor Activity"[Majr] OR "Exercise Therapy"[Majr]	135,379
#17	(#1 AND #16) OR (#2 AND #15)	365
#18	(#14 OR #17) AND 2009:2015[DP]	269
#19	#18 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	258
#20	#19 NOT #11	98
#21	#20 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR (("meta analysis" OR "systematic review" OR guideline*) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb])))	17
採用論文リスト		

- 1) Clouston SA, Brewster P, Kuh D, Richards M, Cooper R, Hardy R, Rubin MS, Hofer SM. The dynamic relationship between physical function and cognition in longitudinal aging cohorts. *Epidemiol Rev.* 2013;35:33-50.
- 2) Morgan GS, Gallacher J, Bayer A, Fish M, Ebrahim S, Ben-Shlomo Y. Physical activity in middle-age and dementia in later life: findings from a prospective cohort of men in Caerphilly, South Wales and a meta-analysis. *J Alzheimers Dis.* 2012;31(3):569-80.
- 3) Sofi F, Valecchi D, Bacci D, Abbate R, Gensini GF, Casini A, Macchi C. Physical activity and risk of cognitive decline: a meta-analysis of prospective studies. *J Intern Med* 2011;269(1):107-17
- 4) Kelly ME, Loughrey D, Lawlor BA, Robertson IH, Walsh C, Brennan S. The impact of exercise on the cognitive functioning of healthy older adults: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2014;16:12-31
- 5) Gates N, Fiatarone Singh MA, Sachdev PS, Valenzuela M. The effect of exercise training on cognitive function in older adults with mild cognitive impairment: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21(11):1086-97.
- 6) Suzuki T, Shimada H, Makizako H, Doi T, Yoshida D, Ito K, Shimokata H, Washimi Y, Endo H, Kato A. A randomized controlled trial of multicomponent exercise in older adults with mild cognitive impairment. *PLoS One* 2013;8(4):e61483
- 7) Ströhle A, Schmidt DK, Schultz F, Fricke N, Staden T, Hellweg R, Priller J, Rapp MA, Rieckmann N. Drug and Exercise Treatment of Alzheimer Disease and Mild Cognitive Impairment: A Systematic Review and Meta-Analysis of Effects on Cognition in Randomized Controlled Trials. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2015;23(12):1234-49. .

推奨文		多くの観察研究により定期的な身体活動は認知症や Alzheimer 型認知症の発症率の低下と関連すると報告されている。認知症のない高齢者や軽度認知障害を呈する高齢者に対する身体活動の介入試験では認知機能低下を抑制したという報告があり、運動を積極的に取り入れることが推奨される。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

中高齢者の歩行スピードの低下や握力の低下は認知機能低下に関連している¹⁾。観察研究のメタアナリシスにより、中高齢期の身体活動や運動習慣の保有は認知症や Alzheimer 型認知症の発症率低下との関連性が示されている^{2) 3)}

身体活動や運動習慣の介入による調査は小規模な報告が多いが、認知症のない高齢者に対する身体活動の介入は注意や判断力の改善をもたらしたメタ解析の結果が報告されている⁴⁾。軽度認知障害か mini-mental state examination(MMSE)が 24 点～28 点の 65 歳以上の高齢者に対する 14 のランダム化研究の 1695 人を対象としたメタアナリシスでは運動介入により言語流暢性の有意な改善が認められたが、遂行機能、記憶、情報処理においては有意な改善は認めていない⁵⁾。日本人の軽度認知障害を呈する高齢者を対象としたランダム化比較試験において、身体運動と注意や記憶を刺激した認知課題(計算、しりとりなど)を組み合わせたコグニサイズを導入した結果、論理的記憶や MMSE 得点の改善や海馬萎縮の進行の抑制が確認されている⁶⁾。少数例での検討であるが、運動介入はすでに発症した Alzheimer 型認知症者の認知機能を改善する効果も報告されている⁷⁾。

CQ 番号	CQ4A-8
CQ 本文	余暇活動・社会的参加・精神活動・認知機能訓練・音楽など芸術活動は認知症の予防や高齢者の認知機能低下の予防に有効か
検索日	2015年6月13日(土)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4,195
#02	dementia AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	618
#03	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,371
#04	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#05	"Leisure Activities"[Mesh] OR ((leisure activit*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	171,727
#06	"Learning"[Mesh] OR "memory training" OR (cognitive activit*)	297,686
#07	"Neuronal Plasticity"[Mesh] OR "cognitive plasticity"	31,756
#08	physical and social component*	85
#09	"Psychotherapy"[Mesh] OR (("music therapy" OR "art therapy") AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	153,990
#10	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)	920
#11	#10 AND 2009:2015[DP]	554
#12	#11 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	529
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	19
#14	#12 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #13	50
#15	#12 AND ("Randomized Controlled Trial"[PT] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[MH] OR (random* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#13 OR #14)	67
#16	#12 AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT (#13 OR #14 OR #15)	38

採用論文リスト

- 1) Stern C, Munn Z. Cognitive leisure activities and their role in preventing dementia: a systematic review. Int J Evid Based Healthc. 2010; 8(1): 2-17.
- 2) Wang HX, Jin Y, Hendrie HC, Liang C, Yang L, Cheng Y, Unverzagt FW, Ma F, Hall KS, Murrell JR, Li P, Bian J, Pei JJ, Gao S. Late life leisure activities and risk of cognitive decline. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2013; 68(2): 205-13.
- 3) Wang HX, Xu W, Pei JJ. Leisure activities, cognition and dementia. Biochim Biophys Acta. 2012; 1822(3):

482-91.

- 4) Gates NJ, Sachdev PS, Fiatarone Singh MA, Valenzuela M. Cognitive and memory training in adults at risk of dementia: a systematic review. BMC Geriatr. 2011; 11: 55-69.
- 5) Smith GE, Housen P, Yaffe K, Ruff R, Kennison RF, Mahncke HW, Zelinski EM. A cognitive training program based on principles of brain plasticity: results from the Improvement in Memory with Plasticity-based Adaptive Cognitive Training (IMPACT) study. J Am Geriatr Soc. 2009; 57(4): 594-603.
- 6) Martin M, Clare L, Altgassen AM, Cameron MH, Zehnder F. Cognition-based interventions for healthy older people and people with mild cognitive dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2011; (1): CD006220.
- 7) Bherer L. Cognitive plasticity in older adults: effects of cognitive training and physical exercise. Ann N Y Acad Sci. 2015; 1337: 1-6.
- 8) Middleton LE, Yaffe K. Promising strategies for the prevention of dementia. Arch Neurol. 2009; 66(10): 1210-5.
- 9) Barnes DE, Santos-Modesitt W, Poelke G, Kramer AF, Castro C, Middleton LE, Yaffe K. The Mental Activity and eXercise (MAX) trial: a randomized controlled trial to enhance cognitive function in older adults. JAMA Intern Med. 2013; 173(9): 797-804.
- 10) Gard T, Holzel BK, Lazar SW. The potential effects of meditation on age-related cognitive decline: a systematic review. Ann N Y Acad Sci. 2014; 1307:89-103.
- 11) Chang Y-S, Chu H, Yang C-Y, Tsai J-C, Chung M-H, Liao Y-M, Chi M-j, Liu MF and Chou K-R. The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. Journal of Clinical Nursing. 2015;24: 3425-3440.
- 12) Chancellor B, Duncan A, Chatterjee A. Art therapy for Alzheimer's disease and other dementia. J Alzheimer Dis 2014; 39(1): 1-11.
- 13) Hattori H, Hattori C, Hokao C, Mizushima K and Mase T. Controlled study on the cognitive and psychological effect of coloring and drawing in mild Alzheimer's disease patients. Geriatr Gerontol Int 2011; 11: 431-437.

推奨文		認知訓練は認知機能低下予防に効果的であるという報告と有意な差が無いという報告があり、一定しない。認知訓練と運動は認知機能低下のリスクが低下する。余暇活動は定義が明確でないため今後さらに解析が必要である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

余暇活動には知的要素(ゲーム、囲碁、麻雀、映画・劇鑑賞など)、身体的要素(スポーツ、散歩、エアロビクスなど)、社会的要素(友達に会う、ボランティア活動、旅行など)が含まれ、余暇活動は認知症や Alzheimer 型認知症発症の抑制効果があるという報告が多い。中年期から老年期の余暇活動は Alzheimer 型認知症を発症するリスクを低減するという観察研究¹⁾²⁾もあるが、余暇活動の定義が明確でないため、今後さらに解析が必要である³⁾。

認知訓練(CQ3A-7-1 参照)は記憶に関する機能低下予防に効果がある可能性が有る⁴⁾⁵⁾という報告と、有意な差が無いという報告もある⁶⁾。認知訓練と運動を行うと、認知機能低下のリスクが減少するというランダム化比較試験の報告がある⁷⁾⁸⁾⁹⁾。

瞑想療法は6個のランダム化比較試験を含む12個の報告があるが、多くは偏りがありサンプルサイズが小さいが認知機能低下を予防する可能性が示唆されている¹⁰⁾。

音楽療法については予防効果については不明だが、認知症者に対するランダム化比較試験のメタアナリシスの報告では、

認知機能よりも認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia;BPSD)、不安などの改善に効果があるとされている¹¹⁾。

芸術療法の効果については症例報告や小規模なデータの報告があるのみである¹²⁾¹³⁾。

CQ 番号	CQ4A-9
CQ 本文	認知症と関連する食事因子はあるか
検索日	2015年6月13日(土)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/etiology"[Mesh] OR "Dementia/epidemiology"[Mesh]	51,400
#02	dementia AND (etiolog* OR epidemiolog*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	617
#03	"Cognition Disorders/etiology"[Mesh] OR "Cognition Disorders/epidemiology"[Mesh]	40,660
#04	"cognition disorder*" AND (etiolog* OR epidemiolog*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#05	"Food and Beverages"[Mesh]	578,737
#06	(food OR beverage*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	35,964
#07	"Risk"[Mesh] OR risk) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	977,178
#08	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6) AND #7	226
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	97
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	91
#11	#10 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	12
#12	#10 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #11	19
#13	#10 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR (clinical trial* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#11 OR #12)	10
#14	#10 AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT (#11 OR #12 OR #13)	28

採用論文リスト

- 1) Roberts RO, Roberts LA, Geda YE, Cha RH, Pankratz VS, O'Connor HM, Knopman DS, Petersen RC. Relative intake of macronutrients impacts risk of mild cognitive impairment or dementia. J Alzheimers Dis. 2012; 32(2): 329-39.
- 2) Ozawa M, Ohara T, Ninomiya T, Hata J, Yoshida D, Mukai N, Nagata M, Uchida K, Shirota T, Kitazono T, Kiyohara Y. Milk and dairy consumption and risk of dementia in an elderly Japanese population: the Hisayama Study. J Am Geriatr Soc. 2014; 62(7): 1224-30.
- 3) Ozawa M, Ninomiya T, Ohara T, Doi Y, Uchida K, Shirota T, Yonemoto K, Kitazono T, Kiyohara Y. Dietary patterns and risk of dementia in an elderly Japanese population: The Hisayama Study. Am J Clin Nutr. 2013; 97(5): 1076-82.
- 4) Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, Hofman A, Rosner B, Stampfer MJ, Witteman JC, Breteler MM. Dietary intake of fish and omega-3 fatty acids in relation to long-term dementia risk. Am. J Clin Nutr. 2009; 90(1): 170-6.

- 5) Devore EE, Grodstein F, van Rooij FJ, Hofman A, Stampfer MJ, Witteman JC, Breteler MM. Dietary antioxidants and long-term risk of dementia. Arch Neurol. 2010; 67(7): 819-25.
- 6) Lopes da Silva S, Vellas B, Elemans S, Luchsinger J, Kamphuis P, Yaffe K, Sijben J, Groenendijk M, Stijnen T. Plasma nutrient status of patients with Alzheimer's disease: Systemic review and meta-analysis. Alzheimers Dement 2014; 10: 485-502,
- 7) Arab L, Khan F, Lam H. Epidemiologic evidence of a relationship between tea, coffee, or caffeine consumption and cognitive decline. Adv. Nutr. 2013; 4(1): 115-22.
- 8) Noguchi-Shinohara M, Yuki S, Dohmoto C, Ikeda Y, Samuraki M, Iwasa K, Yokogawa M, Asai K, Komai K, Nakamura H, Yamada M. Consumption of green tea, but not black tea or coffee, is associated with reduced risk of cognitive decline. PLoS One. 2014; 9(5): e96013.
- 9) Eskelinen MH, Kivipelto M. Caffeine as a protective factor in dementia and Alzheimer's disease. J Alzheimers Dis. 2010; 20 Suppl 1: S167-74.

推奨文		認知症と食事、栄養に関する多くの報告がある。炭水化物を主とする高カロリー食や低蛋白食および低脂肪食は軽度認知障害や認知症のリスクを高める傾向にある。個々の栄養素では確定的な結果は得られていない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

食事はヒトの生物活動の基本であり、健康や疾患に関連している。認知症と食事因子に関する研究はこれまでに数多く報告されているが、その多くは観察研究である。観察研究では食事、栄養と認知機能の関連性について膨大な知見が集積されてきているが、特定の食物、栄養素、あるいは食事パターンが認知症の発症リスクを高める、ないし抑制するという確定的な結果には至っていない。一部にはランダム化比較試験が行われているが(例えば、抗酸化物質などの微量物質等)、これまでに確定的な結果は得られていない。そこで、比較的最近報告され、研究規模が大きく、臨床的有用性も大きいと思われる観察研究の結果を中心に解説を行う。

主要栄養素と認知機能低下に関する報告によれば、炭水化物を主とする高カロリー食は軽度認知障害や認知症のリスクを高めるかもしれない。その原因として、血糖負荷の高い食事による糖代謝やインスリン代謝への悪影響の可能性が考えられている。一方、低蛋白食や低脂肪食も軽度認知障害や認知症のリスクを高める傾向にある¹⁾。

久山町研究の食事形態と認知症のリスクに関しての報告では、大豆や大豆食品、野菜、藻類、牛乳および乳製品の摂取は認知症のリスクを軽減し、米の摂取量が多いと認知症のリスクが高まるとされている。これらの食材は日本人の一般的な食生活に多くみられるものであり、我々日本人にとって非常に有益な報告と言えよう。なお、米の摂取量が多いことは、米自身の有害性というよりは結果としての食事摂取の偏りが問題となるのかもしれない^{2), 3)}。

Rotterdam Study では、抗酸化物質と認知症に関しての報告があり、ビタミン E を多く含む食物を摂取すると長期間では認知症のリスクが軽度軽減される。一方、ビタミン C、ベータカロチン、フラボノイドは認知症のリスクと関連しなかった。また魚及び omega-3 脂肪酸摂取と認知症のリスクは関連しなかった^{4), 5)}。

一方、Alzheimer 型認知症者の血漿栄養素を測定した報告のメタアナリシスでは、葉酸、ビタミン A, B12, C, E は優位に低下していたが、ビタミン D、亜鉛、銅、鉄は差がなかった⁶⁾。

カフェイン、コーヒー、茶に関しては意見が分かれているが、総じて摂取者の方が認知機能低下の程度が弱くなる傾向

がある。但し、どの程度の摂取量で関連するかについては明らかではない⁷⁾。個別的にみると緑茶は認知機能低下のリスクを軽減するが、紅茶・コーヒーは軽減しないという報告⁸⁾がある一方、コーヒーなどカフェインの摂取は認知症のリスクを下げるかもしれないという報告もある⁹⁾。

CQ 番号	CQ4A-10
CQ 本文	適度な飲酒は認知機能の低下や認知症の予防に有効か
検索日	2015年6月13日(土)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/prevention and control"[Mesh]	4195
#02	dementia AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	618
#03	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh]	2,371
#04	"cognition disorder*" AND prevent* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#05	"Alcohol Drinking"[Mesh] OR ((alcohol drinking*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	53,236
#06	"Alcoholic Beverages"[Mesh] OR ((alcoholic beverage*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	14,968
#07	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9)	82
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	24
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	23
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	08
#11	#9 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR (clinical trial* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT #10	0
#12	#9 AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT #10	7

採用論文リスト

- 1) Elwood P, Galante J, Pickering J, Palmer S, Bayer A, Ben-Shlomo Y, Longley M, Gallacher J. Healthy lifestyles reduce the incidence of chronic diseases and dementia: evidence from the Caerphilly cohort study. PLoS One. 2013; 8(12): e81877.
- 2) Xu Gelin, Liu Xinfeng, Yin Qin, Zhu Wusheng, Zhang Renliang, Fan Xiaobing. Alcohol consumption and transition of mild cognitive impairment to dementia. Psychiatry and Clinical Neurosciences. 2009; 63(1): 43-49.
- 3) Arntzen KA, Schirmer H, Wilsgaard T, Mathiesen EB. Moderate wine consumption is associated with better cognitive test results: a 7 year follow up of 5033 subjects in the Tromsø Study. Acta Neurol Scand Suppl. 2010; (190): 23-9.
- 4) Nooyens AC, Bueno-de-Mesquita HB, van Gelder BM, van Boxtel MP, Verschuren WM. Consumption of alcoholic beverages and cognitive decline at middle age: the Doetinchem Cohort Study. Br J Nutr. 2014;

111(4): 715-23.

5) Takahashi PY, Caldwell CR, Targonski PV. Effect of alcohol and tobacco use on vascular dementia: a matched case control study. *Vasc Health Risk Manag.* 2011; 7:685-91.

推奨文		適度の飲酒は認知症の予防的効果があるという報告がある。“適度な飲酒量”には人種差、個人差の違いがあるので注意が必要である。飲酒ができない人には勧めるべきでは無い。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

アルコールには元来神経毒性があり、大量飲酒は脳を萎縮させる。一方、適度の飲酒は認知症を予防することが報告されている。特に赤ワインの適量摂取は認知機能低下に対して予防的効果を持つと報告されている。

健康的なライフスタイル（低・適度の飲酒を含む）を送っている人々の観察研究によれば、低・適度の飲酒では認知機能低下ないし認知症のオッズ比が低下する¹⁾が、大量の飲酒では軽度認知障害から認知症へ移行する危険度が高くなる²⁾。ノルウェーで行われた Tromsø Study は、少量から適度のワイン摂取者はアルコール低摂取者と比較して認知機能評価で優れていたと報告している³⁾。赤ワインには認知機能低下の予防的作用があるが、他の酒類、例えばビール、白ワイン、酒精強化ワイン(アルコール度の高いワイン)、スピリッツ（ジン、ウォッカなど）にはその効果がみられず、赤ワインに含まれるアルコール以外の成分に予防的効果がある可能性を示唆する報告もある⁴⁾。また、高齢者の習慣的飲酒は血管性認知症の発症に対して保護的に作用するという症例対照研究がある(オッズ比 0.48)⁵⁾。

なお、飲酒と認知機能の関連性については、倫理的な制約があるためにランダム化比較試験による証明は行われていない。

CQ 番号	CQ4A-11
CQ 本文	睡眠時無呼吸症候群は認知機能を悪化させるか
検索日	2015年6月13日(土)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Mesh]	122,994
#02	dementia AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	5,501
#03	"Cognition Disorders"[Mesh]	64,999
#04	"cognition disorder*" AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	1
#05	"Sleep Apnea Syndromes"[Mesh]	25,065
#06	"sleep apnea syndrome" AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	311
#07	(#1 OR #2 OR #3 OR #4) AND (#5 OR #6)	400
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	173
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	148
#10	#9 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI])	5
#11	#9 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT #10	42
#12	#9 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[MH] OR (clinical trial* AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))) NOT (#10 OR #11)	8
#13	#9 AND "Epidemiologic Studies"[Mesh] NOT (#10 OR #11 OR #12)	38

採用論文リスト

- 1) Osorio RS, Gumb T, Pirraglia E, Varga AW, Lu S-e, Lim J, Wohlleber ME, Ducca EL, Koushyk V, Glodzik L, Mosconi L, Ayappa I, Rapoport DM, de Leon MJ. Sleep-disordered breathing advances cognitive decline in the elderly. *Neurology* 2015; 84: 1964-71.
- 2) Bucks RS, Olathe M, Eastwood P. Neurocognitive function in obstructive sleep apnoea: a meta-review. *Respirology*. 2013; 18(1): 61-70.
- 3) Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol*. 2014; 13(10): 1017-28.
- 4) Chang WP, Liu ME, Chang WC, Yang AC, Ku YC, Pai JT, Huang HL, Tsai SJ. Sleep apnea and the risk of dementia: a population-based 5-year follow-up study in Taiwan. *PLoS One*. 2013; 8(10): e78655.
- 5) Yaffe K, Laffan AM, Harrison SL, Redline S, Spira AP, Ensrud KE, Ancoli-Israel S, Stone KL. Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*. 2011; 306(6): 613-9.
- 6) Chen R, Xiong KP, Huang JY, Lian YX, Jin F, Li ZH, Zhao MY, Liu CF. Neurocognitive impairment in Chinese patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Respirology*. 2011; 16(5): 842-8.

- 7) Sanchez AI, Martinez P, Miro E, Bardwell WA, Buena-Casal G. CPAP and behavioral therapies in patients with obstructive sleep apnea: effects on daytime sleepiness, mood, and cognitive function. *Sleep Med Rev.* 2009; 13(3): 223-33.
- 8) Kushida CA, Nichols DA, Holmes TH, Quan SF, Walsh JK, Gottlieb DJ, Simon Jr RD, Guilleminault C, White DP, Goodwin JL, Schweitzer PK, Leary EB, Hyde PR, Hirshkowitz M, Green S, McEvoy LK, Cynthia Chan C, Alan Gevins A, Kay GG, Bloch DA, Crabtree T, Dement WC. Effects of continuous positive airway pressure on neurocognitive function in obstructive sleep apnea patients: The Apnea Positive Pressure Long-term Efficacy Study (APPLES). *Sleep.* 2012; 35(12): 1593-1602.
- 9) Blackwell T, Yaffe K, Laffan A, Redline S, Ancoli-Israel S, Ensrud KE, Song Y, Stone KL. Associations between sleep-disordered breathing, nocturnal hypoxemia, and subsequent cognitive decline in older community-dwelling men: The Osteoporotic Fractures in Men Sleep Study. *J Am Geriatr Soc.* 2015; 63(3): 453-61.
- 10) Sforza E, Roche F, Thomas-Anterion C, Kerleroux J, Beauchet O, Celle S, Maudoux D, Pichot V, Laurent B, Barthelemy JC. Cognitive function and sleep related breathing disorders in a healthy elderly population: the SYNAPSE study. *Sleep.* 2010; 33(4): 515-21.

推奨文		睡眠時無呼吸症候群は、血管性危険因子でもあるが認知機能低下とも関連がある。持続的陽圧呼吸による治療はこれらの認知機能低下を改善する。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

多くの観察研究において、睡眠時無呼吸症候群および睡眠時呼吸障害が血管性危険因子であるとともに認知機能低下に影響を与えることが示されている。また、睡眠時無呼吸症候群の治療として用いられている持続的陽圧呼吸療法が認知機能の改善に寄与することが期待される一方、重症度と治療効果の関連性については不明な部分が多い。

Alzheimer's disease neuroimaging initiative(ADNI)研究の報告では、睡眠時無呼吸症候群がある場合、軽度認知障害や Alzheimer 型認知症の発症が早くなり、持続的陽圧呼吸による治療が認知症の進行を遅らせることが示されている¹⁾。

睡眠時無呼吸症候群が認知機能に影響を与えることを示唆する研究報告のメタレビューでは、注意力、長期の視覚性・言語記憶、視空間認知機能、遂行機能障害などと関連するが、言語機能や精神運動機能には影響しないことが示されている²⁾³⁾。老年女性においては、睡眠時間の短縮や睡眠中の低酸素化、睡眠時無呼吸によって認知機能低下の発症リスクが増加するという報告がある⁴⁾⁵⁾。閉塞性睡眠時無呼吸症候群の軽度の認知機能低下を検出するには mini-mental state examination(MMSE)よりも Montreal Cognitive Assessment (MOCA)の方が鋭敏であった⁶⁾。

持続性陽圧呼吸による治療はこれら認知機能低下を改善することが、複数の観察研究¹⁾²⁾やランダム化比較試験⁷⁾⁸⁾で報告されている。

一方では、地域在住の健常高齢者の睡眠時の低酸素化と認知機能低下には軽度の関連があるという報告⁹⁾や、重症の睡眠関連呼吸障害(SRBD)のみ、認知機能にわずかな影響を与えるという報告¹⁰⁾があり、睡眠時無呼吸症候群が軽度の場合は認知機能低下と密接に相関していないことが推測される。

CQ 番号	CQ4A-12
CQ 本文	うつ病と双極性障害は認知症の危険因子か
検索日	2015年6月3日(水)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	"Dementia/etiology"[Mesh]	43,172
#02	"Mood Disorders/complications"[Mesh] OR "Depression/complications"[Mesh]	16,980
#03	"Risk Factors"[Mesh]	587,802
#04	#1 AND #2 AND #3	93
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	42
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	39
#07	"Dementia/epidemiology"[Majr] AND ("Mental Disorders/epidemiology"[Majr] OR "Mood Disorders/epidemiology"[Majr])	6,441
#08	"Age Factors"[Mesh] AND "Epidemiologic Methods"[Mesh] AND risk[TI]	19490
#09	#7 AND #8	174
#10	#9 AND 2009:2015[DP]	79
#11	#10 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	77
#12	risk[TI] AND dementia[TI] AND (depression OR "bipolar disorder") NOT medline[sb]	29
#13	#12 AND 2009:2015[DP]	27
#14	#13 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	26

採用論文リスト

- 1) da Silva J, Goncalves-Pereira M, Xavier M, Mukaetova-Ladinska EB. Affective disorders and risk of developing dementia: systematic review. Br J Psychiatry 2013;02(3);177-86.
- 2) Barnes DE, Yaffe K. The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. Lancet Neurol 2011;10(9);819-28
- 3) Dotson VM, Beydoun MA, Zonderman AB. Recurrent depressive symptoms and the incidence of dementia and mild cognitive impairment. Neurology. 2010 Jul 6;75(1):27-34.
- 4) Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Do continued antidepressants protect against dementia in patients with severe depressive disorder? Int Clin Psychopharmacol. 2011;26(6):316-22.
- 5) Kessing LV, Forman JL, Andersen PK. Does lithium protect against dementia? Bipolar Disord. 2010;12(1):87-94.

推奨文

複数の観察研究において、うつ病（1B）や双極性障害（2C）の既往は高齢期における認知症発症リスクの増加と関連していると報告されている。

推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)
-------	----------	--------------------	-------------------------------

解説・エビデンス

システマティックレビューでは、およそ4分の1の報告では関連性はなかったと報告されているが、多くの報告においてうつ病の既往が老年期における認知症の発症リスクの増加と関連していると報告されている¹⁾²⁾。うつ症状自体が認知症の初期症状の可能性であるという指摘があるが、早発型うつ病と高齢期の認知症発症との関連性や、うつ病相の頻度と認知症発症の関連性が報告されており³⁾、うつ症状は認知症の危険因子であると考えられている。

病型別では Alzheimer 型認知症の検討が多いが、血管性認知症 (vascular dementia; VaD) においてもうつ病の既往が危険因子であったと報告されている。Alzheimer 型認知症に比較して VaD でより関連性が強かったとする報告もあるが、相反する結果も報告されていて、結論は一致していない。Lewy 小体型認知症や前頭側頭型認知症におけるうつ病の既往と発症リスクの報告はない。

双極性感情障害の既往が認知症発症を高めるとする少数の報告があるが、双極性感情障害の患者は対象疾患患者より認知症と判断されやすい環境にあるというバイアスが存在しているという意見もある¹⁾。

うつ病に対する抗うつ薬や双極性感情障害に対するリチウムの治療継続により認知症発症率が減少していたという観察研究が報告されているが⁴⁾⁵⁾、これらの治療が認知症発症を低下させたという介入試験の明確なエビデンスはない。

CQ 番号	CQ4B-1
CQ 本文	軽度認知障害の有病率及び罹患率は
検索日	2015年7月7日(火)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Mild Cognitive Impairment/epidemiology"[Mesh] OR ("Mild Cognitive Impairment"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	834
#02	"Mild Cognitive Impairment" AND "Cognition Disorders/epidemiology"[Mesh]	963
#03	"Morbidity"[Mesh] OR prevalence[TIAB] OR morbidity[TIAB] OR incidence[TIAB]	1,278,843
#04	(#1 OR #2) AND #3	481
#05	#4 AND 2009:2015[DP]	331
#06	#5 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	312
#07	#6 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis OR review OR Guideline*)	55

採用論文リスト

- 1) Petersen, R. C. (2009). "Early diagnosis of Alzheimer's disease: is MCI too late?" *Curr Alzheimer Res* 6(4): 324-330.
- 2) Luck T, et al. (2010). "Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review." *Dement Geriatr Cogn Disord*. 29(2):164-75.
- 3) Ward, A., et al. (2012). "Mild cognitive impairment: disparity of incidence and prevalence estimates." *Alzheimers Dement* 8(1): 14-21.
- 4) Roberts, R. and D. S. Knopman (2013). "Classification and epidemiology of MCI." *Clin Geriatr Med* 29(4): 753-772.
- 5) Petersen et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. *Arch Neurol*. 1999 Mar;56(3):303-8

推奨文	研究ごとに異なるが、軽度認知障害の有病率は65歳以上の高齢者で15-25%、罹患率は20-50/1000人/年程度と推定される。		
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

有病率^{1,2,3)}

CQ4B-5 に詳述するが、軽度認知障害の元来の診断基準は Petersen によって確立されたものが当初広く使われたが⁵⁾、各疫学研究における軽度認知障害の診断の基準はそれに若干の修正や変更が加えられている場合や diagnostic and statistical manual of mental disorders(DSM)-III-R, DSM-IV 等様々な基準も用いられており、それが有病率や罹患率に大きな影響を与えていることがまずは想定される。特に、軽度認知障害のうち記憶の障害に限った健忘型軽度認知障害についての疫学データが多いため、若干混乱がある事に留意が必要である。また、各疫学研究においては対象の組み入れが地域密着型研究なのか、集団ベース研究なのかでも有病率は異なる上、調査の対象年齢の幅や高低によっても数字の幅が大きい事も言うまでもない。

それらの要素を考慮せずに純粋にデータのみを俯瞰すると、有病率では 65 歳以上では少ない報告で 5%程度、多いものでは 42%という統計となる、もっとも、この 42%というフランスの報告は突出しており、それを除けばおおむね 15-25%程度というのが多く見られる統計となっている。健忘型軽度認知障害に限った場合は、有病率は 65 歳以上で 2.4-28.3%という幅の報告がある。

罹患率^{3),4)}

一方罹患率であるがこれもコホートの参加年齢が研究ごとに異なるためか、1000 人あたり 8.5 から 76.8 人/年と幅があるが、おおむねは 20-50/1000 人/年という数字に落ち着くようである。一方、健忘型軽度認知障害に限った場合の罹患率は 9.9-40.6/1000 人/年と報告されている。

概して、最近の報告の方が有病率が高く報告されていることが多い事は興味深い点である。

CQ 番号	CQ4B-2	
CQ 本文	軽度認知障害から認知症へのコンバート率およびリバート率は	
検索日	2015年8月14日(金)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Mild Cognitive Impairment"[Mesh]	2,974
#02	"Mild Cognitive Impairment" AND "Cognition Disorders"[Mesh]	6,559
#03	"Dementia"[Mesh]	124,514
#04	("conversion rate" OR "conversion rates") OR ("reversion rate" OR "reversion rates")	6,404
#05	(convert[ti] OR conversion[ti] OR reversion[TI] OR revert[TI]) and (rate[TI] OR rates[TI])	502
#06	(#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5)	77
#07	#6 AND 2009:2015[DP]	46
#08	#7 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	46
#09	#8 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT])	6
#10	"Mild Cognitive Impairment" AND dementia AND (#4 OR #5) NOT medline[sb]	16
#11	#10 AND (meta-analysis OR review OR guideline*)	5
#12	"Mild Cognitive Impairment/epidemiology"[Majr] OR ("Mild Cognitive Impairment"[TI] AND "Cognition Disorders/epidemiology"[Majr])	427
#13	"Dementia/epidemiology"[Mesh]	12879
#14	"Incidence"[Mesh]	186061
#15	"Prevalence"[Mesh]	204324
#16	#12 AND #13 AND (#14 OR #15)	102
#17	#16 AND 2009:2015[DP]	65
#18	#17 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	64
#19	#18 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT] OR meta-analysis OR review OR guideline*)	8
#20	#19 NOT (#9 OR #11)	7
#21	(#18 AND (#4 OR #5)) OR (#8 AND #5)	13
#22	#21 NOT (#9 OR #11 OR #20)	12

採用論文リスト			
<p>1) Mitchell, A. J. and M. Shiri-Feshki (2009). "Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia--meta-analysis of 41 robust inception cohort studies." Acta Psychiatr Scand 119(4): 252-265.</p> <p>2) Roberts, R. and D. S. Knopman (2013). "Classification and epidemiology of MCI." Clin Geriatr Med 29(4): 753-772.</p>			
推奨文		軽度認知障害から認知症へのコンバートはおよそ 5-15%/年と考えられる。リバートはおよそ 16-41%/年と考えられる。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

軽度認知障害から認知症へのコンバージョンは研究ごとにデータが異なる。また、研究の中でも専門医による追跡、もしくは地域ベースの研究であるかによっても結果が異なる点に注意が必要であり当然のことながら専門医による追跡の方がコンバージョン率は高率となる。41の研究をまとめたレビューによれば、軽度認知障害から認知症へのコンバージョンは専門医による追跡では9.6%/年、地域研究では4.9%/年とされた。その他の研究でも同様の範囲にコンバージョン率は入るため、おおよそ5-15%/年程度がコンバージョンするという数字が正しいと考えられる。認知症のサブタイプ別では、専門家による診断ではAlzheimer型へが8.1%、血管性認知症が1.9%、地域研究ではそれぞれ6.8%、1.6%でAlzheimer型の方がコンバージョン率は高かった。

一方で軽度認知障害から正常へのリバージョンは16-41%と幅が広い。軽度認知障害から正常へのリバージョンが、誤診による訂正なのか、それともその様な病態が確実に存在するのかは議論のあるところだろう。

CQ 番号	CQ4B-3	
CQ 本文	軽度認知障害のコンバート予測に有用なバイオマーカーは何か	
検索日	2016/6/27	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Mild Cognitive Impairment"[Mesh]	3,805
#02	Mild Cognitive Impairment*[TIAB]	10,106
#03	convert[TIAB] OR conversion[TIAB] OR reversion[TIAB] OR revert[TIAB]	187,405
#04	(#1 OR #2) AND #3	1,014
#05	#4 AND ("Biomarkers"[Mesh] OR biomarker*[TIAB] OR marker*[TIAB] OR predict*[TIAB] OR marked*[TIAB])	680
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	519
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	513
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR Review[PT])	66
#09	#7 AND ("Cohort Studies"[Mesh] OR "Multicenter Study"[PT])	205
#10	#9 NOT #8	197
採用論文リスト		
<p>1. Ferreira D, Rivero-Santana A, Perestelo-Pérez L, Westman E, Wahlund LO, Sarría A, Serrano-Aguilar P. (2014). Improving CSF Biomarkers' Performance for Predicting Progression from Mild Cognitive Impairment to Alzheimer's Disease by Considering Different Confounding Factors: A Meta-Analysis. <i>Front Aging Neurosci.</i> 6:287.</p> <p>2. Fei M, Jianhua W. (2013) Apolipoprotein ε4-allele as a significant risk factor for conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: a meta-analysis of prospective studies. <i>J Mol Neurosci.</i> 50(2):257-63.</p> <p>3. Smailagic N, Vacante M, Hyde C, Martin S, Ukoumunne O, Sachpekidis C. (2015). ¹⁸F-FDG PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 1:CD010632.</p> <p>3. Zhang S, Smailagic N, Hyde C, Noel-Storr AH, Takwoingi Y, McShane R, Feng J. (2014) ¹¹C-PIB-PET for the early diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 7:CD010386.</p> <p>4. Y. Yuan Z.-X. Gu W.-S. Wei. (2009). Fluorodeoxyglucose-Positron-Emission Tomography, Single-Photon Emission Tomography, and Structural MR Imaging for Prediction of Rapid Conversion to Alzheimer Disease in Patients with Mild Cognitive Impairment: A Meta-Analysis. <i>AJNR Am J Neuroradiol.</i> 30(2):404-10</p> <p>5. Christos Davatzikos, Priyanka Bhatta, Leslie M. Shaw, Kayhan N. Batmanghelich, John Q. Trojanowski. (2011) Prediction of MCI to AD conversion, via MRI, CSF biomarkers, and pattern classification. <i>Neurobiol Aging</i> 32:2322.e19</p>		

6. Vemuri P, Wiste HJ, Weigand SD, Shaw LM, Trojanowski JQ, Weiner MW, Knopman DS, Petersen RC, Jack CR Jr; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2009) MRI and CSF biomarkers in normal, MCI, and AD subjects: predicting future clinical change. *Neurology*. 73(4):294-301.

7. Extension and refinement of the predictive value of different classes of markers in ADNI: Four-year follow-up data. (2014) Jesus J. Gomar, Concepcion Conejero-Goldberg, Peter Davies, Terry E. Goldberg, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2014) *Alzheimer's & Dementia* 10:704-712

8. Longitudinal MRI atrophy biomarkers: Relationship to conversion in the ADNI cohort
Shannon L. Risacher, Li Shena, John D. West, Sungeun Kim, Brenna C. McDonald, Laurel A. Beckett, Danielle J. Harvey, Clifford R. Jack, Jr., Michael W. Weiner, Andrew J. Saykin, and the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (2010). *Neurobiology of Aging* 31:1401-1418

9 Shannon L. Risacher, Andrew J. Saykin, John D. West, Li Shen Hiram A. Firpi, Brenna C. McDonald and the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) (2009). Baseline MRI Predictors of Conversion from MCI to Probable AD in the ADNI Cohort. *Current Alzheimer Research*. 6, 347-361.

10. Silverman DH, Small GW, Chang CY, Lu CS, Kung De Aburto MA, Chen W, Czernin J, Rapoport SI, Pietrini P, Alexander GE, Schapiro MB, Jagust WJ, Hoffman JM, Welsh-Bohmer KA, Alavi A, Clark CM, Salmon E, de Leon MJ, Mielke R, Cummings JL, Kowell AP, Gambhir SS, Hoh CK, Phelps ME. (2001) Positron emission tomography in evaluation of dementia: Regional brain metabolism and long-term outcome. *JAMA*. 286(17):2120-7.

推奨文		脳脊髄液のAβ ₄₂ , リン酸化タウ, 総タウの異常値, APOE遺伝子のε4多型の存在, アミロイドPET, ¹⁸ F-DG-PETでの異常所見は, 軽度認知障害から認知症へのコンバート予測に有用であるとされている。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

軽度認知障害から認知症へコンバートする危険因子についてはほとんどの研究が Alzheimer 病を対象としている。そして、近年の研究により軽度認知障害から認知症へとコンバートしやすい病理背景としてはやはり Alzheimer 病が最多である。Alzheimer 病は軽度認知障害の段階に至った状態(MCI due to AD)では Aβ₄₂ 及びリン酸化タウの脳内蓄積が完成しつつある段階であるため、バイオマーカー上 Alzheimer 病のパターンを示す者がコンバートしやすいという事になる。

1. 体液バイオマーカー

1) 脳脊髄液¹

10 の研究を解析したメタアナリシスにおいて、脳脊髄液中の Aβ₄₂ の異常値は感度 79%, 特異度 72% で、総タウの異常値は感度 72%, 特異度 70% で、リン酸化タウの異常値は感度 84%, 特異度 93% で、Aβ₄₂/リン酸化タウの異常値は感度 85%, 特異度 79% でコンバートを予測した。特にリン酸化タウの異常値は 24 ヶ月以内のコンバートを良く予測した。ただし、これらの測定値は検査方法(ELISA もしくは X-MAP)によって正常カットオフ値が異なる点、また、検査施設毎にも正常カットオフ値が異なる点に注意が必要である。

2) 遺伝子²

8 つの研究のメタアナリシスからは、APOE 遺伝子の ε4 多型保持者が相対リスク 2.09 でコンバートしやすかったことが示されている。

3) 血液

タンパク質, micro RNA 等様々な血液バイオマーカーの研究が発表されているが, 複数の研究で再現性をもって評価に耐えるバイオマーカーは存在しなかった.

2. 画像バイオマーカー

1) MRI

米国 Alzheimer's disease neuroimaging initiative(ADNI)研究からのデータが最も被験者数が多い一貫したデータとなっている. 容積 MRI の解析は, 特に海馬のように非常に小さい領域の解析は自動化が難しく, また手動の場合は segmentation に大きな検者間の差が生じる事が問題である. また, 画像解析にどのようなソフトウェア(主に使用されるのは Freesurfer もしくは SPM(バージョンが様々にある))を使用するかによっても結果が異なる点において注意が必要である. その上で, コホート研究において開始時に海馬, 扁桃核, 嗅内野, 容積がコンバートしなかった群と比べて小さいこと, もしくは経時的に撮像された画像において年間の海馬, 嗅内野, 側頭葉皮質容積の萎縮率が高い方がコンバートし易いとされるが, どの部位の大きさ, もしくは萎縮率が最もよくコンバートを予測するかについては結論は出ていない⁵⁻⁹. 拡散強調画像, functional MRI の有用性については様々な報告があるが, コンセンサスの得られたものはない.

2) FDG-PET²

14 の研究を解析したメタアナリシスでは ¹⁸F-DG-PET のコンバートに対する感度は 76%, 特異度は 82%であった. しかし, この場合, それぞれの研究において FDG-PET の「陽性」, 「陰性」の基準が異なる点には注意が必要である. 通常「陽性」の基準としては頭頂側頭葉等の代謝低下を視覚的に判定する Silverman らの基準¹⁰が使われることが多い.

3) アミロイド PET³

¹¹C-PiB-PET による 11 の研究を解析したメタアナリシスでは, コンバート予測の感度は 96%, 特異度は 58%であった. ¹⁸F リガンド製剤を含むメタアナリシスはなかった. アミロイド PET の陽性, 陰性には熟練した放射線科医が視覚的に判定する方法, 対小脳比の取り込み比(SUVr)で判定する方法などがあり, 研究毎に陽性の基準が異なる点に注意が必要である.

4) SPECT

SPECT は我が国においては頻用されている検査ではあるが国際的にはあまり施行されていない. 8 つの研究を対象におこなわれたメタアナリシスでは感度は 83.8%, 特異度は 70.4%とされた⁴. ただし, それぞれの研究に使われた核種が異なる点, また判定の基準が異なる点には注意が必要である.

CQ 番号	CQ4B-4	
CQ 本文	軽度認知障害を疑う場合にはどのような評価尺度が推奨されるか	
検索日	2015年7月15日	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Mild Cognitive Impairment/diagnosis"[Majr] OR ("mild cognitive impairment"[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	1,152
#02	"Mild Cognitive Impairment"[TI] AND "Cognition Disorders/diagnosis"[Mesh]	2,017
#03	(#1 OR #2) AND ("Neuropsychological Tests"[Majr] OR neuropsychological test*[TI]) AND scale*	85
#04	(#1 OR #2) AND ("Psychiatric Status Rating Scales"[Mesh] OR assessment scale*[TI])	320
#05	#3 OR #4	358
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	252
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	242
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	5
#09	#7 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI]) NOT #8	22
#10	#7 AND "Epidemiologic Research Design"[Mesh] AND (Diagnosis[Mesh] OR "Statistics as Topic"[Mesh]) NOT (#8 OR #9)	74
#11	#7 AND (scale*[TI] OR assessment scale*) NOT (#8 OR #9 OR #10)	8
#01	"Mild Cognitive Impairment/diagnosis"[Majr] OR ("mild cognitive impairment"[TI] AND (diagnosis OR diagnoses OR diagnostic) NOT medline[SB])	1,152
#02	"Mild Cognitive Impairment"[TI] AND "Cognition Disorders/diagnosis"[Mesh]	2,017
採用論文リスト		

- 19) Mitchell AJ. A meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment.
- 20) Velayudhan L, Ryu S-H, Raczek M et al. Review of brief cognitive tests for patients with suspected dementia. Int Psychogeriatr 2014; 26: 1247-62
- 21) Smith T, Gildeh N, Holmes C. The Montreal Cognitive Assessment: validity and utility in a memory clinic setting. Canad J Psychiatr 2007; 52: 329-332.
- 22) Fujiwara Y, Suzuki H, Yasunaga M, et al. Brief screening tool for mild cognitive impairment in older Japanese: validation of the Japanese version of the Montreal Cognitive Assessment. Geriatr Gerontol Int 2010; 10: 225-232.
- 23) Crawford S, Whitnall L, Robertson J, Evans JJ. A systematic review of the accuracy and clinical utility of the Addenbrooke's Cognitive Examination and the Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised in the diagnosis of dementia. Int J Geriatric Psychiatry 2012; 27: 659-69.
- 24) Ehreke L, Lupp M, Luck T, et al. Is the clock drawing test appropriate for screening for mild cognitive impairment?--Results of the German study on Ageing, Cognition and Dementia in Primary Care Patients (AgeCoDe). Dement Geriatr Cogn Disord 2009; 28: 365-72
- 25) Zoller AS, Gaal IM, Royer CA, et al. SIST-M-IR activities of daily living items that best discriminate clinically normal elderly from those with mild cognitive impairment. Curr Alzheimer Res 2014;11:785-91
- 26) Duara R, Loewenstein DA, Greig-Custo MT, et al. Diagnosis and staging of mild cognitive impairment, using a modification of the clinical dementia rating scale: the mCDR. Int J Geriatr Psychiatry 2010; 25: 282-9
- 27) Amariglio RE¹, Donohue MC², Marshall GA et al. Tracking early decline in cognitive function in older individuals at risk for Alzheimer disease dementia: the Alzheimer's Disease Cooperative Study Cognitive Function Instrument. JAMA Neurol. 2015; 72: 446-54

推奨文		軽度認知障害を検出するためには MMSE(Mini Mental State Examination)では十分でないため、MoCA-J (Montreal Cognitive Assessment-Japanese version)が推奨される。MMSE 単独ではなく、文章の記憶などやや複雑な記憶検査を加えると健忘型 MCI をより診断しやすい。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

MMSE は最も広く使われている認知症のスクリーニングテストであるが、MCIを検出するには感度、特異度とも十分ではなく、限定的な役割しかない¹⁾²⁾。MoCA-Jは、記憶としては5単語の想起を行うためMMSEより記憶の負荷が高く、また前頭葉機能の検査も含んでいるため、MCIの診断に用いられる。MMSEで26点以上のMCIにおいて、MoCA-Jで30点満点中26点をカットオフとすると、英語版で感度95%、特異度50%、日本語版で感度93%、特異度87%であった³⁾⁴⁾。

ACE-R(Addenbrooke's Cognitive Examination-Revised)はMMSEに、前向性/逆向性記憶、語列挙、視空間認知機能等の検査が加わったもので、施行時間は約15分と長めだが、カットオフ値88/100にした場合、感度94%、特異度89%となり、MMSEより良好となる⁵⁾。英語版は現在第3版に移行したが、日本語では第3版はまだ作られていない。

欧米では種々の比較的短時間で施行可能な記憶検査が健忘型軽度認知障害の検出に有効であることが示されているが²⁾、本邦で標準化されているものはない。必要に応じてWechsler記憶検査(Wechsler Memory Scale- Revised; WMS-R)やRey Auditory Verbal Learning Testなど詳細な記憶検査を追加して施行する。非健忘型軽度認知障害を検出するための特異的な検査はないが、視空間認知機能、遂行機能などに関する検査を加えることにより、診断しやすくなる。時計描画検査は広く使われている検査であるが、感度58.2%、特異度57.3%と軽度認知障害の鑑別には適さないとの報告がある⁶⁾。

質問紙票や介護者からの聞き取りによる評価としては、道具を使用する日常生活動作に関する質問紙票やClinical Dementia Rating (CDR)総得点が軽度認知障害の診断に有効であるとする報告がある⁷⁾⁸⁾。CDR0.5は認知症の疑いとされるが、これを便宜的に軽度認知障害としている研究も散見される。介護者からの情報が十分得られない場合や、評価者の訓練が十分でない場合には評価者間の一致度が十分でないことがあり、注意が必要である。また、1年前に比べた認知活動の変化を本人および家族に問うCognitive Function Instrumentが、発症前のAlzheimer型認知症の評価に有用であると報告されている⁹⁾。

CQ 番号	CQ4B-5	
CQ 本文	軽度認知障害の診断は	
検索日	2015年8月26日(水)	
検索式		
No.	検索式	検索性数
#01	"Mild Cognitive Impairment/diagnosis"[Majr]	999
#02	"Mild Cognitive Impairment" AND "Cognition Disorders/diagnosis"[Majr]	2,467
#03	#1 OR #2	2,467
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	1,725
#05	#4 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1,659
#06	#5 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH])	11
#07	#5 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb]) NOT #6	42
#08	#5 AND Review[PT] NOT (#6 OR #7)	109
#09	#8 AND "Mild Cognitive Impairment"[TI]	58
#10	#5 AND criteria[TI] NOT (#6 OR #7 OR #9)	23
#11	#5 AND ("Sensitivity and Specificity"[Mesh] AND ("Diagnostic Errors"[Mesh] or "Diagnosis, Differential"[Mesh])) NOT (#6 OR #7 OR #9 OR #10)	47
#12	"Mild Cognitive Impairment"[TI] AND "Cognition Disorders/diagnosis"[Mesh] AND criteria[TIAB]	367
#13	"Diagnosis, Differential"[Mesh] OR "diagnostic criteria"	417,143
#14	#12 AND #13	119
#15	#14 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) NOT (#6 OR #7 OR #9 OR #10 OR #11)	76
#16	"Alzheimer Disease/diagnosis"[Majr]	14,834
#17	"diagnostic criteria"[TI]	4,211
#18	#16 AND #17	64
#19	#18 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) NOT (#6 OR #7 OR #9 OR #10 OR #11 OR #15)	56
#20	"clinical dementia rating"	1,445
#21	"Dementia/psychology"[Majr]	8,740
#22	"Psychiatric Status Rating Scales"[Majr]	9,182
#23	#20 AND #21 AND #22	20
#24	#23 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA]) NOT (#6 OR #7 OR #9 OR #10 OR #11 OR #15 OR #19)	19
採用論文リスト		

- 1) Petersen, R. C., et al. (2001). "Current concepts in mild cognitive impairment." Arch Neurol 58(12): 1985-1992.
- 2) Albert, M. S., et al. (2011). "The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease." Alzheimers Dement 7(3): 270-279
- 3) Dubois, et al. (2014). "Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 13:614-29
- 4) Petersen, et al. (1999). "Mild Cognitive Impairment Clinical Characterization and Outcome". Arch Neurol. 56:303-308
- 5) Morris JC. (1993). The Clinical Dementia Rating (CDR): current version and scoring rules. Neurology. 43(11):2412-2414
- 6) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders fifth edition: DSM-5, American Psychiatric Association, American Psychiatric Publishing, Washington DC, USA, 2013
- 7) World Health Organization. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. 10th Revision. Geneva: World Health Organization; 1993
- 8 Flicker et al., Mild cognitive impairment in the elderly: predictors of dementia. Neurology, 1991; 41(7):1006-9
- 9 Petersen et al., Apolipoprotein E status as a predictor of the development of Alzheimer's disease in memory-impaired individuals. JAMA, 1995; 273(16):1274-1278
- 10 Petersen et al., Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. Journal of Internal Medicine 2004; 256(3):183-194
- 11 Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. (2011) New Engl J Med, 2011; 364(23):2227-34.
- 12 井原ら. アルツハイマー病の発症前段階の定義に向けて - 米国国立老化研究所/アルツハイマー病協会アルツハイマー病診断ガイドライン作成ワークグループからの提言. Cognition and Dementia 2012; 11(3) : 28-46

回答文		軽度認知障害とは、本来は記憶障害を中心とする概念である。軽度認知障害の分類は、記憶障害の有無により健忘型軽度認知障害か非健忘型軽度認知障害かに分ける。さらにそれぞれ単一領域の障害か複数領域の障害かによって single domain か multiple domain かに分ける。類似の概念に Clinical Dementia Rating での 0.5, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders(DSM)-5 での mild neurocognitive disorder や International Classification of Diseases(ICD)-10 での mild cognitive disorder がある。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

軽度認知障害という状態が認知症の前段階ではないかとする報告はFlickerら⁸⁾によって報告されたことが最初であるが、多数の被験者でその概念を確立したのはPetersenである⁴⁾。診断基準は1995年の段階で操

作的に定義されており⁹⁾、それ以降は研究や書籍によって若干の追加、修正がなされることはあってもその本質は不変である。軽度認知障害の小分類として、記憶障害を主体とする健忘型軽度認知障害とそれ以外の遂行、注意、言語、視空間認知といった部分の機能障害を規定する非健忘型軽度認知障害が定義されている¹⁰⁾。軽度認知障害はあくまでも症状での診断であり、その病理学的背景は様々である事に留意すべきである。また、Alzheimer 病では軽度認知障害の状態は認知症という最終段階に至るまでの一段階に過ぎないため、認知症の状態と厳密に区別することは困難な可能性がある。

1) Petersen の基準^{1,4)}

記憶障害を中心とする概念で構成され、記憶障害の訴えがあり年齢・教育年数を制御した記憶テストの得点が低い者の認知症でない状態を指した。細かい基準は以下に従う

- ・以前と比較して認知機能の低下がある。これは本人、情報提供者、熟練した臨床医のいずれかによって指摘されうる。
- ・記憶、遂行、注意、言語、視空間認知のうち1つ以上の認知機能領域における障害がある。
- ・日常生活動作は自立している。昔よりも時間を要したり、非効率であったり、間違いが多くなったりする場合もある。
- ・認知症ではない。

2) DSM-5⁶⁾

2013 年に出版された DSM-5 では認知症が major neurocognitive disorder とされ、軽度認知障害は mild neurocognitive disorder とされた。また、Alzheimer 病、Lewy 小体病、前頭側頭葉変性症などの認知症性疾患においても軽度認知障害 (DSM-5) の基準を満たした場合には「Alzheimer 病による軽度認知障害 (DSM-5)」の様な診断が可能となった。DSM-5 での軽度認知障害 (DSM-5) の診断基準としては一つ以上の認知ドメインにおいてわずかな低下が認められることが認知機能テスト及び信頼のおける情報提供者からも確認できるが、日常生活を障害しないという点においては他の基準とは大きくは変わらない。一方で、神経心理バッテリーの結果としては認知機能の低下は-1~2SD 程度とされる点が後述する NIA/AA 基準と若干異なる点となっている。

3) ICD-10⁷⁾

ICD-10 では軽度認知障害に相当する概念として mild cognitive disorder が採用されている。

4) Clinical Dementia rating (CDR) 0.5⁵⁾

CDR によって評価されるのは、記憶、見当識、判断力と問題解決力、地域社会活動、家庭と趣味、身の回りの世話を 0, 0.5, 1, 2, 3 の 5 段階に評価し、それぞれに重み付けをつけた後に総合スコアを判定する。軽度認知障害に相当するのは総合スコア 0.5 となる。

5) National Institute on Ageing- Alzheimer' s Association (NIA/AA) の診断基準²⁾

Alzheimer 病による軽度認知障害の診断基準として 2011 年に発表された。ここに示す臨床診断基準に加えてバイオマーカーによる基準が示されている。ただし、これはあくまでも Alzheimer 病による軽度認知障害の診断基準である所に留意されたい。神経心理バッテリーを用いた認知機能低下の程度については年齢と教育歴をマッチさせた中で-1 から 1.5SD 程度とされる点が DSM-5 と若干異なる。

6) International Working Group-2 基準³⁾

2014 年に発表された Alzheimer 病の診断基準ではそれまで” preclinical Alzheimer 病”，“prodromal Alzheimer 病”，“Alzheimer 病 dementia” と分けていたものを一気に” preclinical Alzheimer 病” と” Alzheimer 病” との二群に分ける試みが示された。つまり Alzheimer 病という病理学的背景の中では軽度認知障害と認知症の区別をしないという考え方であり、健忘のみを含むなんらかの臨床症状があれば Alzheimer 病と診断する。すなわち、Alzheimer 病の病理学的所見を反映するバイオマーカー異常を有する軽度認知障害は Alzheimer 病と診断されるという概念であり、将来的に広く使われる可能性がある。

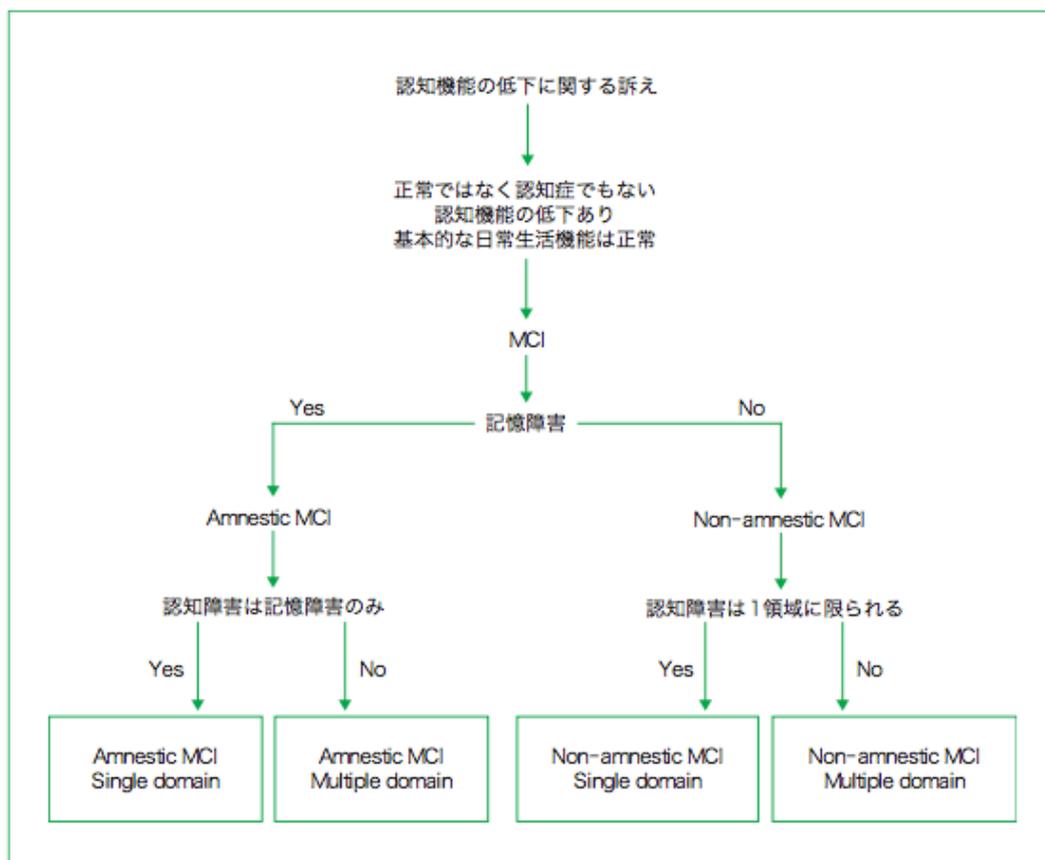


図1 MCI サブタイプ診断のためのフローチャート

表5 MCD の基準の要約 (ICD-10)

- 1) 2週間以上のほとんどの間、認知機能の障害が存在し、その障害は下記の領域におけるいずれかの障害による。
 - ① 記憶(特に早期)、あるいは新たなことを覚えること
 - ② 注意あるいは集中力
 - ③ 思考[例]問題解決や抽象化における緩徐化]
 - ④ 言語[例]理解、喚語]
 - ⑤ 視空間機能
- 2) 神経心理検査や精神状態検査等の定量化された認知評価において、遂行能力の異常あるいは低下が存在すること。
- 3) 認知症(F00-F03)、器質的健忘症候群(F04)、せん妄(F05)、脳炎後症候群(F07.1)、脳震盪後症候群(F07.2)、精神作用物質使用による他の持続性認知障害(F1x.74)ではないこと。

[World Health Organization. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.]

表1 アルツハイマー病(AD)による軽度認知障害(MCI)ーコアとなる臨床診断基準

- ・以前と比較して認知機能の低下がある。これは本人、情報提供者、熟練した臨床医のいずれかによって指摘されうる。
- ・記憶、遂行、注意、言語、視空間認知のうち1つ以上の認知機能領域における障害がある。
- ・日常生活動作は自立している。昔よりも時間を要したり、非効率であったり、間違いが多くなったりする場合もある。
- ・認知症ではない。
- ・可能なかぎり、血管性、外傷性または薬物誘起性の原因を除外する。
- ・縦断的な認知機能の変化がある。
- ・ADに関連する遺伝子変異に一致する病歴がある。

表3 バイオマーカーを取り入れた MCI の診断基準

診断分類	バイオマーカーの信頼性	Aβ (PET or CSF)	神経変性 (タウ, FDG, sMRI)
臨床的に MCI である	不明	相反 / 未解決 / 未検査	相反 / 未解決 / 未検査
AD による MCI の可能性が中等度	中等度	陽性 未検査	未検査 陽性
AD による MCI の可能性が高い	高	陽性	陽性
AD による MCI の可能性が低い	低	陰性	陰性

CQ 番号	CQ4B-6	
CQ 本文	軽度認知障害から認知症への進行を予防する方法はあるか	
検索日	2015年8月26日(金)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"Mild Cognitive Impairment"[Majr] OR (("mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND (prevent* OR improvement OR therapy OR therapeutic OR treatment OR training OR rehabilitation OR intervention OR program OR prophyla*) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))	3,596
#02	("mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND "Cognition Disorders/therapy"[Mesh]	522
#03	"Dementia/prevention and control"[Mesh] OR (dementia AND (prevent* OR prophyla*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	5,330
#04	"Cognition Disorders/prevention and control"[Mesh] OR ((cognition disorder* OR cognitive disorder*) AND (prevent* OR prophyla*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,770
#05	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4)	230
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	162
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	150
#08	#7 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR ((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	6
#09	#7 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	0
#10	#7 AND Review[PT] AND (review[TI] OR overview[TI])	6
#11	#8 OR #10	11
#12	#7 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh]) NOT #11	57
#13	("mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND "Cognition Disorders"[Majr]	4,202
#14	"Dementia/epidemiology"[Majr]	7,085
#15	#13 AND #14 AND prevent*	20
#16	#15 NOT (#11 OR #12)	18
#17	"Mild Cognitive Impairment/therapy"[Majr] OR (("mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND (prevent* OR improvement OR therapy OR therapeutic OR treatment OR training OR rehabilitation OR intervention OR program OR prophyla*) AND (inprocess[sb] OR publisher[sb]))	626
#18	"Dementia/etiology"[Mesh]	46,610
#19	dementia[TIAB] AND (treat[TIAB] OR treatment[TIAB])	15,120
#20	#17 AND (#18 OR #19)	105
#21	#20 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR	9

	((meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	
#22	#20 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR (guideline*[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	1
#23	(#21 OR #22) NOT (#11 OR #12 OR #16)	10
#24	#23 AND 2009:2015[DP]	8
#25	#24 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	7

採用論文リスト

- 1) Doody, R. S., et al. (2009). "Donepezil treatment of patients with MCI: a 48-week randomized, placebo-controlled trial." *Neurology* **72**(18): 1555-1561.
- 2) Baker, L. D., et al. (2010). "Effects of aerobic exercise on mild cognitive impairment: a controlled trial." *Arch Neurol* **67**(1): 71-79.
- 3) Etgen, T., et al. (2011). "Mild cognitive impairment and dementia: the importance of modifiable risk factors." *Dtsch Arztebl Int* **108**(44): 743-750.
- 4) Li, J., et al. (2011). "Vascular risk factors promote conversion from mild cognitive impairment to Alzheimer disease." *Neurology* **76**: 1485-1491.
- 5) Vidovich, M. R., et al. (2015). "The PACE study: a randomized clinical trial of cognitive activity strategy training for older people with mild cognitive impairment." *Am J Geriatr Psychiatry* **23**(4): 360-72.
- 6) Teixeira, C. V. L., et al. (2012). "Non-pharmacological interventions on cognitive functions in older people with mild cognitive impairment (MCI)." *Arch Gerontol Geriatr* **54**(1):175-80.
- 7) Simon, S. S., et al. (2012). "Cognitive intervention in amnesic Mild Cognitive Impairment: a systematic review." *Neurosci Biobehav Rev* **36**(4):1163-78.
- 8) Gates, N. J., et al. "Cognitive and memory training in adults at risk of dementia: a systematic review." *BMC Geriatr*. 2011 Sep 25;11:55. doi: 10.1186/1471-2318-11-55.
- 9) Scarmeas, N., et al. "Mediterranean diet and mild cognitive impairment." *Arch Neurol*. 2009 Feb;66(2):216-25.
- 10) Kishi, T., et al. "Protection against Brain Atrophy by Anti-Dementia Medication in Mild Cognitive Impairment and AD: Meta-Analysis of Longitudinal Randomized Placebo-Controlled Trials." *Int J Neuropsychopharmacol*. 2015 Jun 19. pii: pyv070. doi: 10.1093/ijnp/pyv070.
- 11) Law, L. L., et al. "Effects of functional tasks exercise on older adults with cognitive impairment at risk of Alzheimer's disease: a randomised controlled trial." *Age Ageing*. 2014 Nov;43(6):813-20.
- 12) Russ, T. C. & Morling, J. R. "Cholinesterase inhibitors for mild cognitive impairment." *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD009132.

13) Tricco AC, et al. (2013) Efficacy and safety of cognitive enhancers for patients with mild cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 185:1393-1401

推奨文		高血圧や糖尿病、脂質異常症などの管理、適度な運動を続けることなどが推奨される。軽度認知障害者において、認知症への進行予防を目的として抗認知症薬を使用すべきであるとする十分な根拠はない。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

軽度認知障害から認知症への進行を予防する方法としては、薬物療法、非薬物療法、危険因子への介入などが考えられる。

薬物療法としては、コリンエステラーゼ阻害薬の認知機能改善効果は軽度認知障害の患者においても確認されているが、軽度認知障害から認知症への進行を抑制する効果は明らかではない¹⁾。

Russら¹²⁾およびTriccoら¹³⁾によるシステマティックレビューとメタアナリシスにおいても、コリンエステラーゼ阻害薬やメマンチンが軽度認知障害者の認知機能障害の進行を抑制する効果は明らかではない。軽度認知障害者とAlzheimer型認知症者を合計した群におけるコリンエステラーゼ阻害薬が全脳萎縮を抑制する可能性を示唆するメタアナリシスがあるが、軽度認知症者のみの群では抑制効果は有意ではない¹⁰⁾。エストロゲン療法、非ステロイド性抗炎症薬、イチョウ葉エキス Ginkgo biloba、ビタミンEなどが試みられているが、いずれも軽度認知障害から認知症への進行を予防する効果は確認できていない。

非薬物療法としては、適度な身体活動、有酸素運動、地中海式ダイエット、ココア、禁煙など有効性が示唆されているが、少数例を対象とした研究がほとんどで、十分なエビデンスはない^{2, 3, 9)}。65歳以上の軽度認知障害者160名を2群に分けて認知活動(cognitive activity)の効果を2年間追跡したThe Promoting Healthy Ageing with Cognitive Exercise (PACE) studyでは、QOLの改善効果を認めたものの認知機能低下を抑制する効果は確認できなかった⁵⁾。認知リハビリテーションもしくは認知機能訓練が認知機能の維持向上に有効であることを示唆する複数の研究があるが、介入方法や評価方法を標準化するためにさらなる介入研究が必要である^{6, 7, 8, 11)}。【CQ4A参照】

血管性認知症のみならずAlzheimer型認知症においても、高血圧、糖尿病、脂質異常症(高コレステロール血症)および脳血管障害の既往が、軽度認知障害から認知症への進行を促進する危険因子であることが明らかになっている⁴⁾。これらの危険因子をコントロールすることで認知症への進行を予防できるというエビデンスは未だ十分ではないが、こうした危険因子を有する患者においては、それらを適切に管理することが推奨される。【CQ4A参照】

CQ 番号	CQ4B-7	
CQ 本文	軽度認知障害者に対する支援・指導は	
検索日	2015年7月23日(木)	
検索式		
No.	検索式	検案件数
#01	("Mild Cognitive Impairment"[Mesh] OR "mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND (("Patient Care"[Mesh] AND management*) OR "Health Education"[Mesh] OR education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI])	79
#02	#1 AND 2009:2015[DP]	69
#03	#2 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	65
#04	#3 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	1
#05	#3 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	3
#06	#3 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	15
#07	#3 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	8
#08	#3 AND "Epidemiologic Research Design"[Mesh]	8
#09	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8	33
#10	("Mild Cognitive Impairment"[Mesh] OR "mild cognitive impairment"[TI] OR MCI[TI]) AND ("Health Education"[Mesh] OR education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI])	76
#11	#10 AND ("Patient Care"[Mesh] OR "Patient Care Management"[Mesh] OR patient*[TI] OR management*[TI] OR care[TI])	21
#12	#11 AND 2009:2015[DP]	19
#13	#12 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	16
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI])	0
#15	#13 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Practice Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI])	2
#16	#13 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	4
#17	#13 AND ("Clinical Trial" [PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	1
#18	#13 AND "Epidemiologic Research Design"[Mesh]	0
#19	#15 OR #16 OR #17	6
#20	#19 NOT #9	0

No.	検索式	検索性数
#01	軽度認知障害/TH OR 軽度認知障害/TI OR MCI/TI	7,180
#02	#1 AND (患者医療管理/TH OR 健康教育/TH OR 在宅介護支援サービス/TH OR 社会的支援/TH OR 精神的援助/TH)	282
#03	#2 AND (支援/TI OR 指導/TI OR 教育/TI OR 援助/TI OR サポート/TI OR ガイダンス/TI OR インストラクション/TI OR サービス/TI)	61
#04	#3 AND (DT=2009:2015)	46
#05	#4 AND (PT=会議録除く)	26
採用論文リスト		
<p>1) Davis, K. K., et al. "Targeted intervention improves knowledge but not self-care or readmissions in heart failure patients with mild cognitive impairment." Eur J Heart Fail. 2012 Sep;14(9):1041-9. doi: 10.1093/eurjhf/hfs096. Epub 2012 Jun 26.</p> <p>2) Greenaway, M. C., et al. (2013). "The memory support system for mild cognitive impairment: randomized trial of a cognitive rehabilitation intervention." Int J Geriatr Psychiatry. 2013 28(4): 402-9.</p>		
推奨文		<p>本人ならびに介護者に対して、軽度認知障害について適切な情報を提供し正しい理解を促す必要がある。</p> <p>情報技術 (information technology; IT) を活用した支援機器の導入やカレンダーやノートを使用する練習、生活環境の調整などにより、出来るだけ長く自立した生活が続けられるよう支援する。</p>
推奨の強さ	エビデンスレベル	<p>1. 強い推奨</p> <p>2. 弱い推奨</p> <p>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</p>

解説・エビデンス

軽度認知障害の段階では、認知症とは異なり基本的な日常生活動作(activities of daily living; ADL)は自立しているので、日常的な介護や支援は必要としていない。しかし、心不全のように自己管理 (self-care) を必要とする状況では軽度認知障害であることが予後を悪化させる可能性がある。心不全の増悪で入院した軽度認知障害患者を 2 群に分けて一方に教育的介入を行った研究では、介入群で心不全に関する知識が有意に向上し自己管理も改善する傾向を示したが、再入院率には差が認められなかった¹⁾。

カレンダーやノートに予定や出来事を記入する記憶支援システム the Memory Support System (MSS)には、軽度認知障害患者の ADL や自己効力感を改善し、介護者の負担感を軽減する効果が期待できる²⁾。カレンダーやノートを利用する習慣を身につけておくことは、将来、認知症に進行した場合にも役立つであろう。

高血圧、糖尿病、脂質異常症などの生活習慣病の危険因子は、軽度認知障害から認知症への進行を促進する危険因子となりうるので、生活習慣の改善や服薬管理などの指導を行う必要がある。

軽度認知障害は認知症に進行する可能性も正常状態に回復する可能性もある、不確実な状態であることを本人と家族に正しく理解させた上で、将来の認知症への進行に備えた指導を行う必要がある。【CQ3A-1 参照】

CQ 番号	CQ4C-1
CQ 本文	軽度・中等度認知症者への指導・支援は
検索日	2015年8月26日
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	((“Dementia”[Majr] OR dementia[TI] OR alzheimer*[TI]) AND (“early stage”[TI] OR mild[TI] OR moderate[TI] OR “Patient Acuity”[Mesh])) OR ((dementia OR alzheimer*) AND (“early stage” OR mild OR moderate) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	8,490
#02	(#1 AND (“Patient Care”[Mesh] OR “Health Education”[Mesh]) AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI])) OR (#1 AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	74
#03	#2 AND 2009:2015[DP]	50
#04	#3 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	47
#05	#4 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI])	2
#06	#4 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR guideline*[TI])	1
#07	#4 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	10
#08	#4 AND (“Clinical Trial” [PT] OR “Clinical Trials as Topic”[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	5
#09	#4 AND “Epidemiologic Research Design”[Mesh]	4
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	17
#11	(#1 AND (“Patient Care”[Mesh] OR “Health Education”[Mesh]) AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI])) OR (#1 AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI]) NOT medline[SB])	80
#12	#11 AND 2009:2015[DP]	55
#13	#12 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	52
#14	#13 NOT #10	36

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,361
#02	#1 AND (軽度/TI OR 中等度/TI OR 患者重症度/TH)	1,974
#03	#2 AND (患者医療管理/TH OR 健康教育/TH OR 在宅介護支援サービス/TH OR 社会的支援/TH OR 精神的援助/TH)	175

#04	#3 AND (支援/TI OR 指導/TI OR 教育/TI OR 援助/TI OR サポート/TI OR ガイダンス/TI OR インストラクション/TI OR サービス/TI)	47
#05	#4 AND (DT=2009:2015)	23
#06	#5 AND (PT=会議録除く)	19

採用論文リスト	
---------	--

- 1) Reilly, S., et al. (2015). "Case management approaches to home support for people with dementia." Cochrane Database Syst Rev 1: CD008345.
- 2) Leung, P. et al. "Social support group interventions in people with dementia and mild cognitive impairment: a systematic review of the literature." Int J Geriatr Psychiatry. 2015 Jan;30(1):1-9.
- 3) Seike, A., et al. (2014). "Developing an interdisciplinary program of educational support for early-stage dementia patients and their family members: an investigation based on learning needs and attitude changes." Geriatr Gerontol Int. 2014 Apr;14 Suppl 2:28-34.
- 4) Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 6. Art. No.: CD003260. DOI: 10.1002/14651858.CD003260.pub2.
- 5) Lancioni, G. E., et al. "Persons with moderate Alzheimer's disease use simple technology aids to manage daily activities and leisure occupation." Res Dev Disabil. 2014 Sep;35(9):2117-28. doi: 10.1016/j.ridd.2014.05.002. Epub 2014 May 28.
- 6) Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD003150. DOI: 10.1002/14651858.CD003150.pub2.
- 7) Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 2. Art. No.: CD003946. DOI: 10.1002/14651858.CD003946.pub4.
- 8) Mokhtari, M., et al. (2012). "New trends to support independence in persons with mild dementia: a mini-review." Gerontology 58(6): 554-563.

推奨文		ケースマネジメント（ケアマネジメント）には、短期的には施設入所や介護費用を減らすなどの効果が認められる。認知症に関する教育やピアサポートなどが、患者本人のうつ状態の改善や quality of life(QOL)の向上に有効である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

軽度認知症患者とは、CDR(Clinical Dementia Rating) 1に該当し、基本的日常生活動作は自立しているが、社会的・手段的日常生活動作には支障がある状態で、かつ、その原因が認知機能低下

によるものである。中等度認知症患者とは、CDR 2に該当し、基本的日常生活動作にも障害があり、日常生活を行う上である程度の介護が必要な状態で、かつ、その原因が認知機能低下であるものである。

ケースマネジメントとは、看護師やソーシャルワーカーなどの専門職によって行われる、地域在住の認知症者のニーズにあわせてケアの調整を行ったりケアプランを立案したりするさまざまな活動のことである。13件のランダム化比較試(randomized controlled study; RCT)についてのレビューによれば、ケースマネジメントには、短期的には認知症者の介護施設入所や介護費用を減らす効果が認められたが、長期的な効果は不確かであったという¹⁾。うつ症状や認知機能などへの効果も不明確である¹⁾。ケースマネジメントは、わが国の介護保険制度における介護支援専門員(ケアマネジャー)によるケアマネジメントとほぼ同義と考えられるが、この13件のRCTにはわが国の研究は含まれていない。

認知症に関する教育、相互支援、ピアサポート、情報交換などの場となる social support groups for people with dementia は、患者本人のうつ状態の改善や QOL や自尊感情の向上に有効である²⁾。

初期の認知症者とその家族を対象とする、多職種による教育プログラムにおいては、認知症の症候や進行についての医学的知識をコアに含めるべきである。³⁾

認知機能訓練もしくは認知リハビリテーションが、記憶力を中心とする認知機能改善を目的に数多く行われている。11の認知機能訓練と1つの認知リハビリテーションのRCTに関するレビューでは、認知機能訓練に関する研究の質が低く認知機能や情緒、ADLの改善効果のエビデンスは認められなかったが、認知リハビリテーションでは軽度の Alzheimer 型認知症者の ADL を改善する効果が示唆された⁴⁾。認知機能訓練では特定の認知機能に対応した課題を訓練するのに対して、認知リハビリテーションでは患者のニーズに合わせた代償手段の導入などを行う。

回想法、バリデーション、音楽療法、エクササイズ、アロマセラピー⁶⁾、光療法⁷⁾などの非薬物療法の有効性を示唆する研究論文が多数ある。しかし、それらの研究論文は、いずれも対象数が少ない、対照群が設けられていない、評価方法が標準化されていないなど、エビデンスとしての質に問題があるため、それらの療法を積極的に推奨することはできない。

コンピュータを用いた支援機器やロボットによる ADL や娯楽活動の支援が試みられており、今後の発展が期待できる。軽度の認知症者では時間に合わせて入浴などの活動を促したりするシステムが有効である⁸⁾。中等度の Alzheimer 型認知症者を対象とした研究では、コンピュータで作業手順を図によって段階的に示すことで、独力でコーヒーを煎れたりスナックを作ったりできるようになったという⁵⁾。また、自分で選曲して音楽を楽しむことも出来たという⁵⁾。

CQ 番号	CQ4C-2
CQ 本文	軽度・中等度認知症者の介護者への指導・支援は
検索日	2015年7月17日(金)
検索式	

No.	検索式	検案件数
#01	((“Dementia”[Majr] OR dementia[TI] OR alzheimer*[TI]) AND (“early stage”[TI] OR mild[TI] OR moderate[TI])) AND (“Caregivers”[Mesh] OR “Family”[Mesh] OR caregiver*[TI] OR famil*[TI]) AND (“Patient Care”[Mesh] OR “Health Education”[Mesh] OR education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI])	31
#02	((dementia OR alzheimer*) AND (“early stage” OR mild OR moderate) AND (caregiver* OR family) AND (education OR support* OR guidance OR instruction OR service*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	110
#03	#1 OR #2	141
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	121
#05	#4 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	113
#06	#5 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI])	4
#07	#5 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR guideline*[TI])	0
#08	#5 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	12
#09	#5 AND (“Clinical Trial” [PT] OR “Clinical Trials as Topic”[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	16
#10	#5 AND “Epidemiologic Research Design”[Mesh]	1
#11	#6 OR #8 OR #9 OR #10	28

No.	検索式	検案件数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,361
#02	#1 AND (軽度/TI OR 中等度/TI OR 患者重症度/TH)	1,974
#03	#2 AND (介護者/TH OR 介護者/TI OR 介護従事者/TI OR 家族/TH OR 家族/TI)	136
#04	#3 AND (患者医療管理/TH OR 健康教育/TH OR 在宅介護支援サービス/TH OR 社会的支援/TH OR 精神的援助/TH)	47
#05	#3 AND (支援/TI OR 指導/TI OR 教育/TI OR 援助/TI OR サポート/TI OR ガイダンス/TI OR インストラクション/TI OR サービス/TI)	18
#06	(#4 OR #5) AND (DT=2009:2015)	25
#07	#6 AND (PT=会議録除く)	21

採用論文リスト			
<p>1) Jensen, M., et al. (2015). "Effectiveness of educational interventions for informal caregivers of individuals with dementia residing in the community: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials." <i>Int J Geriatr Psychiatry</i> 30(2): 130-143.</p> <p>2) Lins S, et al. Efficacy and experiences of telephone counselling for informal carers of people with dementia. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2014, Issue 9. Art. No.: CD009126.</p> <p>3) Blom, M. M., et al. Effectiveness of an Internet intervention for family caregivers of people with dementia: results of a randomized controlled trial. <i>PLoS One</i>. 2015 Feb 13;10(2):e0116622.</p> <p>4) Chiatti, C., et al. "The UP-TECH project, an intervention to support caregivers of Alzheimer's disease patients in Italy: preliminary findings on recruitment and caregiving burden in the baseline population." <i>Aging Ment Health</i>. 2015;19(6):517-25.</p> <p>5) Sørensen S, et al. How effective are interventions with caregivers? An updated meta-analysis. <i>Gerontologist</i>. 2002;42(3):356-72</p>			
推奨文		認知症者の介護者に対する教育支援は、介護負担やうつ状態の軽減に効果がある。電話によるカウンセリングやインターネットによる教育プログラムも有効である。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

認知症者の介護者にはしばしば介護負担感やうつ症状が認められる。認知症者の介護者に対する教育的介入を行った研究についてのメタアナリシスによれば、介護負担に対する中等度の効果とうつ状態に対する小さな効果が認められたが、生活の質(quality of life; QOL)の改善や施設入所の抑制に対する効果は明確では無かった¹⁾。

電話を用いたカウンセリングについてのメタアナリシスでは、介護者のうつ状態の改善に有意な効果が認められている²⁾。

インターネットによる介護者教育の有効性を示唆する研究もあり、インターネットの普及によりさらに発展する可能性がある³⁾。

介護者の負担軽減と認知症者の施設入所回避を指標として実施されたイタリアの介入研究では、ケースマネジメント、看護師の訪問、支援機器 (technological device) の導入が、介護負担軽減と施設入所回避に有効だった⁴⁾。支援機器としては転倒センサーやガス・水道の止め忘れセンサーなどが使用された。

介護者に対する介入を行った 78 件の研究についてのメタアナリシスでは、介護者の負担感、抑うつ、主観的ウェル・ビーイング、満足感、能力・知識、および被介護者の症状に関して有意な改善が認められた。介入効果は、介護者の能力・知識の向上に著しく、それに比して介護負担感や抑うつの改善は小さかった。認知症の介護者に対する介入効果は他の介護者に対するよりも小さかった。心理教育的あるいは心理治療的介入は、もっとも安定した短期的効果が認められた⁵⁾。

【CQ3A 参照】

CQ 番号	CQ4C-3
CQ 本文	重度認知症者への指導・支援は
検索日	2015年7月17日(金)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	((“Dementia”[Majr] OR dementia[TI] OR alzheimer*[TI]) AND (advanced[TI] OR severe[TI])) OR ((dementia OR alzheimer*) AND (advanced OR severe) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	2,068
#02	(#1 AND (“Patient Care”[Mesh] OR “Health Education”[Mesh]) AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI])) OR (#1 AND (education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	28
#03	#2 AND 2009:2015[DP]	21
#04	#3 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	20
#05	#4 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI])	0
#06	#4 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR guideline*[TI])	0
#07	#4 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	5
#08	#4 AND (“Clinical Trial” [PT] OR “Clinical Trials as Topic”[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	0
#09	#4 AND “Epidemiologic Research Design”[Mesh]	0

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,361
#02	#1 AND 重度/TI	684
#03	#2 AND (患者医療管理/TH OR 健康教育/TH OR 在宅介護支援サービス/TH OR 社会的支援/TH OR 精神的援助/TH)	131
#04	#3 AND (支援/TI OR 指導/TI OR 教育/TI OR 援助/TI OR サポート/TI OR ガイダンス/TI OR インストラクション/TI OR サービス/TI)	29
#05	#4 AND (DT=2009:2015)	15
#06	#5 AND (PT=会議録除く)	9

採用論文リスト

- 1) Arcand, M. (2015). "End-of-life issues in advanced dementia: Part 2: management of poor nutritional intake, dehydration, and pneumonia." *Can Fam Physician* **61**(4): 337-341.
- 2) Mitchell, S. L., et al. (2014). "Infection management and multidrug-resistant organisms in nursing home residents with advanced dementia." *JAMA Intern Med* **174**(10): 1660-1667.
- 3) Yates, E., et al. (2015). "Interventions Associated with the Management of Suspected Infections in Advanced Dementia." *J Pain Symptom Manage*.
- 4) Tibaldi V et al. A randomized controlled trial of a home hospital intervention for frail elderly demented patients: behavioral disturbances and caregiver's stress. *Arch Gerontol Geriatr Suppl* 2004;291:317-24.
- 5) Hebert R et al. Factors associated with long-term institutionalization of older people with dementia: data from the Canadian Study of Health and Aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M693-9.
- 6) Eloniemi-Sulkava U et al. Effects of supporting community-living demented patients and their caregivers: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001;49:1282-7.
- 7) Lopez-Bastida J et al. Social-economic costs and quality of life of Alzheimer disease in the Canary Islands, Spain. *Neurology* 2006;67:2186-91.

推奨文		重度認知症者に対しては、生活環境や生活習慣をできるだけ変えずに、医療と介護が継続的に受けられるよう援助することが推奨される。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

重度認知症は The Clinical Dementia Rating (CDR)によって CDR3 と評価される状態である。CDR3 とは、重度の記憶障害があり、残っているのは断片的記憶のみで、人物に関するもの以外の見当識は失われ、問題解決や判断は不能で、家庭外では自立した機能ははたせず、家庭外での活動には参加できないように見え、家庭内でも意味のあることはできず、多大な介助が必要で、しばしば失禁するような状態である。重度の認知症では、食欲不振、睡眠障害、失禁などの排尿障害、便秘などの排便障害、歩行障害などの身体的症状の頻度が増す。また、感染症、脳血管障害、低栄養で緊急入院することも多い。緊急入院の際に、一般の病棟に入院するよりも、医師、看護師、理学療法士、ソーシャルワーカー、カウンセラーがチームで関わる特別な病棟に入院し、退院後も同じチームが在宅医療を担当する方が、退院時の行動障害の程度、抗精神病薬の使用、介護者のストレスが優位に低いとの報告がある⁴⁾。なじみの環境や生活習慣を変化させずに医療を受けられるよう、医療と介護を継続的に受けられる体制を調整することが推奨される。

重度認知症患者においては施設入所が重要な検討課題となる。施設入所と関連した要因として、認知症のタイプ (Alzheimer 型が多い)、生活機能障害の重症度、認知症の行動・心理症状 (behavioral and psychological symptoms of dementia; BPSD) の重症度、介護者の負担感、介護者のうつ症状が指摘されている⁵⁾。適切な在宅ケアマネジメントにより施設入所を遅らせることができるが、一方で、重度認知症患者の施設入所を最終的に減らすことはできないことも報告されている⁶⁾。また、認知症が重度になるほど介護にかかるコストは増えていくことがわかっており⁷⁾、軽度・中等度の場合と比較すると、施設介護と在宅介護のコストの差は小さくなる。

重度認知症者における肺炎や栄養障害の治療に関しては、エビデンスレベルの高い研究が存在し

ない。摂食嚥下障害に対しては経管栄養よりも、介助者による少量ずつの経口摂取と口腔ケア（comfort feeding by hand）が望ましいとされている¹⁾。

米国のナーシングホームにおける調査では、重度認知症者に対して十分な根拠に基づかずにキノロンやセファロスポリンが使用されており、多剤耐性菌が蔓延しているという。重度認知症者のケア目標の多くは安楽（comfort）であり、より賢明な抗菌薬の使用が望まれる^{2, 3)}。

CQ 番号	CQ4C-4
CQ 本文	重度認知症者の介護者への指導・支援は
検索日	2015年7月17日(金)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	((“Dementia”[Majr] OR dementia[TI] OR alzheimer*[TI]) AND (advanced[TI] OR severe[TI])) AND (“Caregivers”[Mesh] OR “Family”[Mesh] OR caregiver*[TI] OR famil*[TI]) AND (“Patient Care”[Mesh] OR “Health Education”[Mesh] OR education[TI] OR support*[TI] OR guidance[TI] OR instruction[TI] OR service*[TI] OR management*[TI])	54
#02	((dementia OR alzheimer*) AND (advanced OR severe) AND (caregiver* OR family) AND (education OR support* OR guidance OR instruction OR service* OR management*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	86
#03	#1 OR #2	139
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	106
#05	#4 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	97
#06	#5 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI])	3
#07	#5 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR guideline*[TI])	1
#08	#5 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	23
#09	#5 AND (“Clinical Trial” [PT] OR “Clinical Trials as Topic”[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	8
#10	#5 AND “Epidemiologic Research Design”[Mesh]	0
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9	31
	CQ4C-3 との重複除く	28

No.	検索式	検索件数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,361
#02	#1 AND 重度/TI	684
#03	#2 AND (介護者/TH OR 介護者/TI OR 介護従事者/TI OR 家族/TH OR 家族/TI)	75
#04	#3 AND (患者医療管理/TH OR 健康教育/TH OR 在宅介護支援サービス/TH OR 社会的支援/TH OR 精神的援助/TH)	26
#05	#3 AND (支援/TI OR 指導/TI OR 教育/TI OR 援助/TI OR サポート/TI OR ガイダンス/TI OR インストラクション/TI OR サービス/TI)	12
#06	(#4 OR #5) AND (DT=2009:2015)	21

#07	#5 AND (PT=会議録除く)	15
採用論文リスト		
<p>1) van der Steen, J. T., et al. "A family booklet about comfort care in advanced dementia: three-country evaluation." J Am Med Dir Assoc. 2012 May;13(4):368-75.</p> <p>2) Maayan N, Soares-Weiser K, Lee H. Respite care for people with dementia and their carers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2014, Issue 1. Art. No.: CD004396. DOI: 10.1002/14651858.CD004396.pub3.</p> <p>3) Tremont, G., et al. (2015). "Psychosocial telephone intervention for dementia caregivers: A randomized, controlled trial." Alzheimers Dement. 2015 May;11(5):541-8.</p>		
推奨文		介護者にフォーカスを当てた支援によって介護者の生活の質(quality of life; QOL)の維持や心理的負担を軽減することができる。多職種チームによって医療と介護が継続的に受けられるよう援助することが推奨される。
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨
		A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

重度認知症者に対する安楽を目標とするケア (comfort care) に関する家族向けの小冊子が役に立つ可能性がある¹⁾。小冊子の内容は、Alzheimer 型認知症の進行にともなって生じる症候、意思決定、治療の内容などからなり、カナダとオランダ、イタリアの認知症者の遺族から一定の支持を得たという。

電話を介した支援も有効である。6ヶ月間に16回の電話によって、具体的な教育的指示をセラピストが計画的に与えることによって、介護者のうつ症状と被介護者の行動が改善されたという³⁾。

重度認知症者の介護は介護者に24時間365日の負担を強いることからレスパイトケアの利用が推奨されている。しかし、レスパイトケアに関する質の高い研究は乏しく、今のところその有用性も有害性も明らかにされていない²⁾。

CQ 番号	CQ4C-5
CQ 本文	認知症者の終末期の医療およびケアはどうあるべきか
検索日	2015年7月17日(金)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	((“Dementia”[Mesh] OR dementia[TI] OR alzheimer*[TI]) AND (advanced[TI] OR severe[TI])) AND (“Terminal Care”[Mesh] OR “Advance Care Planning”[Mesh] OR “Palliative Care”[Mesh] OR “terminal care”[TI] OR hospice[TI] OR “palliative care”[TI] OR “end of life”[TI] OR bereavement*[TI])	145
#02	((dementia OR alzheimer*) AND (advanced OR severe) AND (“terminal care” OR hospice OR “palliative care” OR “end of life” OR bereavement*) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	45
#03	#1 OR #2	183
#04	#3 AND 2009:2015[DP]	114
#05	#4 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	107
#06	#5 AND (“Cochrane Database Syst Rev”[TA] OR “Meta-Analysis”[PT] OR meta-analysis[TI] OR “systematic review”[TI])	2
#07	#5 AND (“Practice Guideline”[PT] OR “Practice Guidelines as Topic”[MH] OR guideline*[TI])	4
#08	#5 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	16
#09	#5 AND (“Clinical Trial” [PT] OR “Clinical Trials as Topic”[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI])	8
#10	#5 AND “Epidemiologic Research Design”[Mesh]	4
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	29

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	79,361
#02	#1 AND (重度/TI OR 重度認知症/AL OR 末期認知症/AL)	782
#03	#2 AND (ターミナルケア/TH OR ターミナルケア/TI OR アドバンスケア計画/TH OR アドバンスケア計画/TI OR 緩和ケア/TH OR 緩和ケア/TI OR ホスピス/TH OR ホスピス/TI OR 死別/TH OR 死別/TI)	56
#04	#3 AND (DT=2009:2015)	33
#05	#4 AND (PT=会議録除く)	21

採用論文リスト

- 1) Mitchell, S. L., et al. (2009). "The clinical course of advanced dementia." N Engl J Med **361**(16): 1529-1538.
- 2) Brown, M. A., et al. (2013). "Prognostic indicators of 6-month mortality in elderly people with advanced dementia: a systematic review." Palliat Med **27**(5): 389-400.
- 3) Sampson, E. L. (2010). "Palliative care for people with dementia." Br Med Bull **96**: 159-174.
- 4) Mitchell, S. L. (2015). "CLINICAL PRACTICE. Advanced Dementia." N Engl J Med **372**(26): 2533-2540.
- 5) Arcand, M. (2015). "End-of-life issues in advanced dementia: Part 1: goals of care, decision-making process, and family education." Can Fam Physician **61**(4): 330-334.
- 6) 社団法人日本老年医学会：高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン：人工的水分・栄養補給の導入を中心として。日老医誌 49: 633-645, 2012.
- 7) Sampson, E. L., et al. "Palliative assessment and advance care planning in severe dementia: an exploratory randomized controlled trial of a complex intervention." Palliat Med. 2011 Apr+ADs-25(3):197-209. doi: 10.1177/0269216310391691. Epub 2011 Jan 12.
- 8) Corder, Z., et al. "Quality of life in nursing home residents with advanced dementia." J Am Geriatr Soc. 2010 Dec+ADs-58(12):2394-400. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.03170.x. Epub 2010 Nov 4.

推奨文		進行した認知症者の終末期には、本人の苦痛の緩和に重点を置いた医療およびケアの提供が望まれる。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)

解説・エビデンス

進行した認知症者の生命予後はきわめて不良である。Global Deterioration Scale (GDS) stage 7 の認知症者 323 名（年齢中央値 86.0 歳）を対象とした、米国のナーシング・ホームにおける調査では、6 か月以内の死亡確率は 24.7%、生存期間の中央値は 478 日であり、これは転移をともしう乳がんやステージIVのうっ血性心不全と同等であった¹⁾。18 ヶ月の観察期間中に少なくとも 1 回、肺炎や発熱、食事困難（嚥下や咀嚼の障害、摂食や飲水の拒否、経口摂取量の減少など）を来す確率は、それぞれ 41.1%、52.6%、85.6%と非常に高かった¹⁾。

認知症者の生命予後を予測する方法は確立されていない²⁾。米国のメディケアでは Functional Assessment Staging of Alzheimer's disease (FAST)ステージ 7c であることを緩和ケア開始の要件としているが、これは 6 ヶ月後の死亡の信頼できる予測因子とはいえない²⁾。

進行した認知症者では、末期がんの患者と同じように、疼痛や呼吸困難、食思不振などをきたしうるが、それらのコントロールは認知症者ではきわめて不十分である³⁾。その原因としては、認知症者は症状をうまく訴えることができず、代わりに介護者への暴言や抵抗などの行動変化を呈すことによる考えられる。また、そもそも認知症は死因とは認識されておらず、緩和ケアの対象とされていないことにも、苦痛緩和が十分に行われていないことの原因がある³⁾。進行した認知症者の終末期においては事前のケア計画(advance care planning: ACP)に基づいた、延命よりも本人の安楽を目標としたケアが望まれるが⁴⁾、実際には ACP の導入は容易ではない⁷⁾。観察研究によれば、経管栄養による利益は明らかでないため、薦められない。緩和ケアもしくはホスピスケアの有効性が示唆されている⁴⁾。

疼痛の適切な評価と治療および行動の問題の効果的な管理によって、重度の認知症者の QOL は改善する⁸⁾。

進行した認知症者においては、自己決定や意思確認が困難であることが多く、それに代わる推定意思、代理意思、事前意思に基づく決定が必要となる。厚労省のガイドラインでは、家族などの意見に基づいて本人の意思を可能な限り推定し、それを尊重することとしている。医師は、本人に代わって意思決定する家族の負担をできるだけ軽くするように支援しなくてはならない⁵⁾。関係者の話し合いによる意思決定プロセスを支援するツールに、日本老年医学会による「高齢者ケアの意思決定プロセスに関するガイドライン：人工的水分・栄養補給の導入を中心として」がある⁶⁾。

終末期のケアにおいては家族が重要な役割を果たすと同時に、家族の心身には大きなストレスがかかるため、家族への支援が重要である。また、認知症者本人が死亡した後の家族に対するグリーフケアも必要である。

CQ 番号	CQ5A-1		
CQ 本文	認知症疾患医療センターの機能と役割は何か		
検索日	2015年7月14日(火)		
検索式	認知症疾患医療センター (medical center for dementia)		
No.	検索式	検索件数	
#01	("medical center"[TI] AND dementia[TI]) OR "dementia medical center"[TI]	6	
#02	"Dementia/therapy"[Majr] OR (dementia[TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	22,694	
#03	"Cognition Disorders/therapy"[Majr] OR ("cognition disorder*" [TI] AND (therapy[TI] OR therapeutic[TI] OR treatment[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	7,588	
#04	"Health Services for the Aged"[Mesh]	15,284	
#05	"Community Health Services"[Mesh]	505,724	
#06	"Community Health Centers"[Mesh]	10,599	
#07	(#2 OR #3) AND (#4 OR #5 OR #6)	2,164	
#08	#7 AND 2009:2015[DP]	673	
#09	#8 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	584	
#10	"Role"[Mesh]	92,407	
#11	#9 AND #10	22	
#12	#9 AND ("Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI]) NOT #11	18	
#13	#9 AND (Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI]) NOT (#11 OR #12)	73	
No.	検索式	検索件数	
#01	認知症疾患医療センター/TH or 認知症疾患医療センター/TI	108	
#02	#1 AND (DT=2009:2015)	102	
#03	#3 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR (PT=総説) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI OR 診療ガイドライン/TH OR ガイドライン/TI)	0	
#04	#3 AND (機能/TI or 役割/TI)	26	
#05	#2 AND (PT=会議録除く) NOT #4	27	
採用論文リスト			

- 1) 栗田主一：地域における認知症疾患医療センターの役割. 日本老年医学会雑誌 46(3) ; 203-206, 2009.
- 2) Awata S: New national health program against dementia in Japan: The medical center for dementia. Psychogeriatrics, 10: 102-106, 2010.
- 3) 内海久美子：【認知症疾患医療センター 認知症医療の要としての課題】 認知症疾患医療センターの役割と課題 地域連携の実践の立場から. 老年精神医学雑誌 21(4) ; 432-437, 2010.
- 4) 池田学, 小嶋 誠志郎, 富岡 大高: 認知症疾患医療センターの役割と今後の方向性 熊本モデルを中心に. 老年精神医学雑誌 21(11) ; 1189-1192, 2010.
- 5) 小嶋誠志郎, 池田 学: 認知症医療における基幹型認知症疾患医療センターの役割と課題. 老年精神医学雑誌 25(7) ; 738-743, 2014.
- 6) 栗田主一: 認知症診療の枠組み. 精神神経誌, 116 : 378-387, 2014.
- 7) 池田学: 認知症患者を支える地域ネットワーク. 熊本モデルの実践を通して. 精神神経誌, 116: 395-409, 2014.

回答文

認知症疾患医療センターに求められている機能には、専門的医療機能（専門医療相談、認知症の鑑別診断と初期対応、周辺症状と身体合併症の急性期対応）と地域連携拠点機能（認知症疾患医療連携協議会の設置・運営、研修会の開催）がある。都道府県において、地域の特性に応じた拠点機能、配置、連携のあり方を検討し、事業の質の管理を行うことが求められている。

解説・エビデンス

1. はじめに

認知症疾患医療センターの目的は、「認知症疾患に対する鑑別診断と初期対応、周辺症状と身体合併症の急性期治療に関する対応、専門医療相談等を実施するとともに、地域保健医療・介護関係者等への研修を行い、地域において認知症に対して進行予防から地域生活の維持まで、必要となる医療を提供できる機能体制の構築を図ること」とされている。現在は「基幹型」「地域型」「診療所型」の3類型が設けられている(表1)。

2. 求められている機能

認知症疾患医療センターに求められている機能には、(1)専門的医療機能（①専門医療相談、②認知症の鑑別診断と初期対応、③周辺症状と身体合併症の急性期対応）と(2)地域連携拠点機能（①認知症疾患医療連携協議会の設置・運営、②研修会の開催）がある(表2)。

専門医療相談では、精神保健福祉士、保健師等を配置した医療相談室を設置し、電話・面接などで本人・家族・関係機関からの相談に対応し、受診予約、医療機関の紹介などを行う¹⁾。また、診断後には、本人・家族への情報提供と関係機関との連絡調整を行い、必要なサービスの利用支援を行う¹⁾。医療相談室は認知症疾患医療センターの機能向上において重要な役割を果たしており²⁾、医療のみならず介護面の助言によって初期支援体制の構築を推進することができる³⁾。鑑別診断と初期対応では、専門医を配置するとともに検査体制を整備し、診断後には本人・家族に診断情報を提供し、かかりつけ医と連携して継続医療の場を確保する。周辺症状・身体合併症の急性期対応では、一般病床または精神病床における入院医療、精神科救急システムや一般救急システムと連携した緊急事例の対応を行う。

認知症疾患医療連携協議会では、地域の認知症支援体制構築を推進するために、地域の保健医療関係者、地域包括支援センター、介護保険関係者、認知症医療に関する有識者等から組織された協議会の設置・運営を行う。研修会では地域の専門職や家族・地域住民を対象とする研修を実施する。研修会は専門職のネットワーク維持機能もあり、燃え尽き対策にも効果がある³⁾。認知症疾患医療センターが掲げる多岐にわたる事業に精通した専門医や専門スタッフを事業の中で育成し、認知症疾患医療センターの継続性を保証することは、基幹となる認知症疾患医療センターの重要な責務である⁴⁾。また、かかりつけ医や認知症サポート医が積極的に参画した事例検討等の研修を継続して行うことが、地域の認知症医療の水準を保つことにつながる⁵⁾。

3. 認知症疾患医療センターの今後の課題

圏域の広さや人口規模によって、認知症疾患医療センターに求められる機能、適正な配置⁶⁾、合理的な連携の在り方⁷⁾は異なる可能性がある。都道府県において、地域の特性に応じた拠点機能、配置、連携のあり方を検討し、事業の質の管理を行う必要がある。

表 1. 認知症疾患医療センターの類型と設置基準

類型	基幹型	地域型	診療所型	
医療施設の形態	一般病院	一般病院・精神科病院	診療所	
専門医療機関としての要件	相談体制	医療相談室を配置	医療相談室を配置	医療相談ができる体制の確保
	人員体制	専門医（専任1名以上）、臨床心理技術者（専任1名以上）、精神保健福祉士又は保健師等（2名以上、1名は常勤専従）。	専門医（専任1名以上）、臨床心理技術者（専任1名以上）、精神保健福祉士又は保健師等（2名以上、1名は常勤専従）。	専門医（専任1名以上）、看護師・保健師・精神保健福祉士・臨床心理技術者等が1名以上
	検査体制	自施設で血液検査、尿一般検査、心電図検査、神経心理検査、CT、MRI（SPECTは連携施設でも可）	自施設で血液検査、尿一般検査、心電図検査、神経心理検査、CT（MRI、SPECTは連携施設でも可）	自施設で血液検査、尿一般検査、心電図検査、神経心理検査、（CT、MRI、SPECTは連携施設でも可）
	周辺症状・身体合併症に対する急性期入院治療	対応できる一般病床と精神病床を有する。	対応できる一般病床、精神病床のいずれかを有する（いずれかが無い場合は連携体制を構築）	対応できる医療機関と連携体制を構築
身体合併症に対する救急医療機関としての要件	2次または3次救急医療施設の指定／リエゾンチーム等による精神科的ケースワーク・院内研修会／休日・夜間の空床確保。	なし	なし	
地域連携推進機関としての要件	認知症疾患医療連携協議会の開催／認知症医療従事者・地域包括支援センター職員等を対象とする研修	認知症疾患医療連携協議会の開催／認知症医療従事者・地域包括支援センター職員等を対象とする研修（基幹型と連携して機能が確保されていれば可）	認知症疾患医療連携協議会の開催／認知症医療従事者・地域包括支援センター職員等を対象とする研修（基幹型・地域型と連携して機能が確保されていれば可）	

表 2. 認知症疾患医療センター運営事業実施要綱「4. 事業内容」の要約

(1) 専門的医療機能	
① 鑑別診断とそれに基づく初期対応	(ア) 初期診断, (イ) 鑑別診断, (ウ) 治療方針の選定, (エ) 入院先紹介
② 周辺症状と身体合併症への急性期対応	(ア) 周辺症状・身体合併症の初期診断・治療(急性期入院医療を含む)
	(イ) 周辺症状・身体合併症の急性期入院医療を要する認知症疾患患者のための病床として, 連携する医療機関の空床情報の把握(基幹型においては, 空床の確保による休日・夜間の対応を含む)
③ 専門医療相談	(ア) 初診前医療相談 a. 患者家族等の電話・面談紹介 b. 医療機関等紹介
	(イ) 情報収集・提供 a. 保健所, 福祉事務所等との連絡調整 b. 地域包括支援センターとの連絡調整 c. 認知症初期集中支援チームとの連絡調整
(2) 地域連携拠点機能	
① 認知症疾患医療連携協議会の設置及び運営	都道府県医師会・指定都市医師会・郡市医師会など地域の保健医療関係者, 地域包括支援センター, 認知症初期集中支援チームなどの介護保険関係者, 認知症医療に関する有識者等から組織された協議会の設置及び運営
② 研修会の開催	地域の認知症医療従事者に対する研修や, 地域包括支援センター職員等の関係機関, 認知症患者の家族や地域住民等を対象とする研修の開催及び他の主体の実施する認知症医療に関する研修への協力等

CQ 番号	CQ5A-2
CQ 本文	認知症サポート医の役割は何か
検索日	2015年6月17日(水)
検索式	

No.	検索式	検索件数
#01	Dementia Support Doctor*	2
#02	"Dementia"[Majr]	100,504
#03	dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,174
#04	"Cognition Disorders"[Majr]	46,952
#05	"cognition disorder*"[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#06	"Japan"[Mesh]	104,441
#07	doctor OR doctors	382,557
#08	(#2 OR #3 OR #4 OR #5) AND #6 AND #7	32
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	17
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	17
No.	検索式	検索件数
#01	認知症サポート医/AL	30
#02	#1 and (DT=2009:2015)	27

採用論文リスト

- 1) Washimi Y, Horibe K, Takeda A, Abe T, Toba K . Educational program in Japan for Dementia Support Doctors who support medical and care systems as liaisons for demented older adults in the community. Geriatr Gerontol Int, 2014 ; 14 Suppl 2:11-16
- 2) 栗田主一. 認知症診療の枠組み. 精神経誌, 2014 ; 116 (5) : 378-87
- 3) 株式会社ニッセイ基礎研究所 平成 24 年度老人保健事業推進費等補助金 認知症サポート医等のあり方および研修体系・教材に関する研究事業 事業報告書. 2013 (HS)

回答文

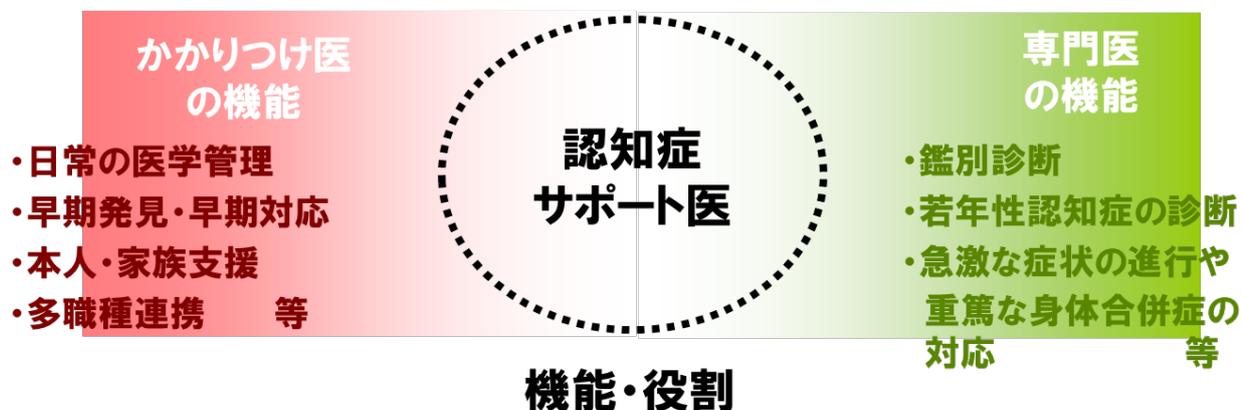
サポート医の役割は、1) 認知症の人の医療・介護に関わる かかりつけ医や介護専門職に対するサポート、2) 地域包括支援センターを中心とした多職種連携の連携作り、3) かかりつけ医認知症対応力向上研修の講師や住民等への啓発であり、地域での医療と医療、医療と介護の連携の推進役として期待されている。

解説・エビデンス

高齢者の増加とともに認知症者の増加は急速であり、いまや common disease といえる。このような状況下では、かかりつけ医が参画した、早期からの認知症高齢者支援体制の確立とそのための医師と介護スタッフの教育が急務といえる。2015 年度末までに 5,085 名の認知症サポート医が誕生した。認知症サポート医の役割は 1) 認知症の人の医療・介護に関わる かかりつけ医や介護専

門職に対するサポート 2) 地域包括支援センターを中心とした多職種連携作り 3) かかりつけ医認知症対応力向上研修の講師や住民等への啓発である 1)。認知症サポート医は一般のかかりつけ医に比べ認知症の鑑別診断能力や外来で扱える行動心理症状への対応力、地域連携や介護について優れた機能を有している 2)。サポート医に対する調査では 84%が連携作りの 64%が研修や啓発活動に従事していた 3)。

資料



- 1) 認知症の人の医療・介護に関わる **かかりつけ医や介護専門職** に対するサポート
- 2) 地域包括支援センターを中心とした**多職種**の連携作り
- 3) かかりつけ医認知症対応力向上**研修**の講師や住民等への**啓発**

地域における「連携の推進役」を期待されている

文献 1)から引用して改変

CQ 番号	CQ5A-3	
CQ 本文	介護保険の認知症者、本人、介護者への役割は何か	
検索日	2015 年 6 月 17 日(水)	
検索式		
No.	検索式	検案件数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	78,511
#02	認知障害/TH OR 認知障害/TI	15,621
#03	介護保険/TH OR 介護保険/TI	12,143
#04	(#1 OR #2) AND #3	1,203
#05	#4 AND (DT=2009:2015)	437
#06	#5 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	36
採用論文リスト		
	<p>1) 栗田主一. 介護保険における認知症に対する治療的アプローチ. 精神科治療学 ; 2014 : 29 (8), 1051-1057</p> <p>2) 社会福祉法人欲風会認知症介護研究・研修東京センター : 認知症の人に対する通所型サービスのあり方に関する調査研究. 平成 25 年度介護報酬の効果検証及び調査研究に係る調査 (平成 25 年度調査) 2014</p> <p>3) www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/topics/0603/dl/data.pdf (HS)</p>	
回答文	<p>介護保険は認知症者と家族の暮らしを支える生活支援を基盤として、地域包括支援センターを中心とする相談支援サービス、訪問介護、訪問入浴、訪問看護といった訪問サービス、デイサービスや通所リハビリテーションといった通所サービス、認知症対応型共同生活介護（グループホーム）や小規模多機能型居宅介護をはじめとする地域密着型サービスと多様なサービスを提供している。</p>	

解説・エビデンス

1 介護保険制度の概要

(1) 制度の基本設計 図 1

介護保険制度は、1997年に成立した介護保険法に基づき、2000年からスタートした第5番目の社会保険制度である。被保険者は満40歳以上（満65歳以上：第1号被保険者、満40～64歳：第2号被保険者）、保険者は市町村である。被保険者は、「介護が必要な状態にあるかどうか」の審査・判定を経て、要介護者または要支援者と認定された場合に、保険給付（サービス利用）を受けることができる。審査・判定のプロセスを要介護認定といい、①被保険者が保険者に申請、②身体状態に関する調査（コンピュータによる一次判定）、③主治医による医学的観点からの意見書（②と併せて行う合議の二次判定）等で行われる。認定は、軽い方から、要支援1～2、要介護1～5までの7段階あり、要支援の場合は介護予防サービス、要介護の場合は介護サービスを利用することができる。

(2) 介護保険サービス 表 1

介護保険で利用できるサービスは、大きく①在宅サービス：在宅で11種類のサービスを組み合わせ利用；訪問介護や通所リハビリなど、②施設サービス：(図表2)に示した3種類のいずれかの施設に入所がある。なお介護療養型医療施設に関しては2017年度末までに医療病床か介護施設への転換が検討されている。この他、2006年度から、複数の在宅サービスをパッケージで利用する③地域密着型サービスが加わり、20種類以上のサービスが提供されている。①在宅サービスと③地域密着型サービスでは一部を除いて、1ヵ月ごとのサービス利用計画（ケアプラン）に基づいてサービスを利用する。ケアプランは介護支援専門員（ケアマネジャー）が作成することが基本であり、ケアプランは原則として、要介護度ごとに決められた1ヵ月あたりの支給限度額（利用上限）の範囲内でサービスを組み合わせ作成される。これらのサービスの有用性がすべて検証されているわけではないが、通所サービスである認知症対応型通所サービスである認知症対応型通所介護を利用することによって、行動心理症状の消失ないし軽減がみられたという報告がある2)。

2 2015年度の制度改正・報酬改定 3) 表 2

介護保険制度は、3年単位で保険者が策定する事業計画に基づいて運営され、保険料や介護報酬（サービス単価）も3年ごとに改定される。また、必要に応じて、法改正を伴った制度改正も行われる。2015年度には、前年の医療・介護総合確保推進法（税・社会保障一体改革）を受けた制度改正と、通常の3年ごとの報酬改定が行われた。

(1) 制度改正 図 2

要介護高齢者の増加が見込まれる中、給付をできるだけ抑えることを目的に、①地域包括ケアシステムの充実、②保険給付の中重度者への重点化・予防給付の再編、③利用者負担の引上げなどが行われた。また、認知症高齢者の増加に伴って、認知症対応サービスの充実や早期発見・対応に向けた仕組み作り等が進められている。

資料

図1 介護保険制度

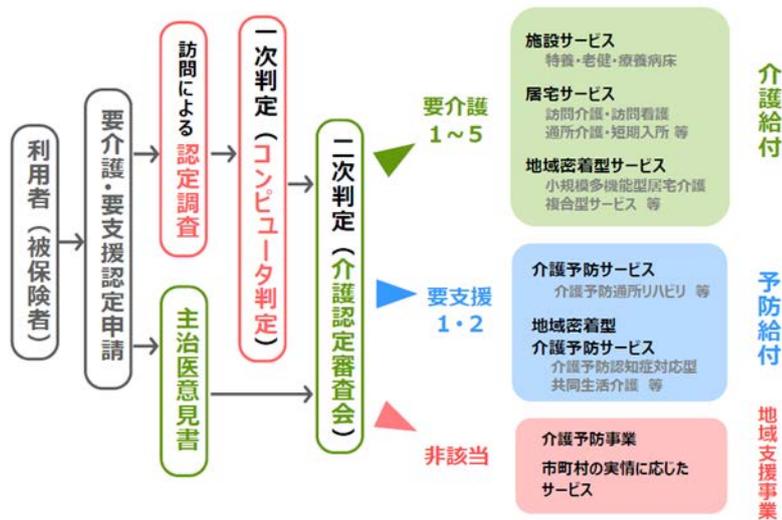


表1 介護保険サービス(主なもの)

●**居宅サービス**

訪問サービス、通所サービス
 短期入所サービス、福祉用具貸与サービス
 福祉用具と住宅改修に関する費用支給 など

●**地域密着型サービス**

定期巡回・随時対応型訪問介護看護
 複合型サービス (小規模多機能+訪問看護)
 小規模多機能型居宅介護
 認知症対応型共同生活介護 (グループホーム) など

●**施設サービス**

介護老人福祉施設、介護老人保健施設、
 介護療養型医療施設 ~2017年廃末

表 2 2015 年度報酬改定の柱

(1) 中重度の要介護者や認知症高齢者への対応の更なる強化

① 地域包括ケアシステムの構築に向けた対応

○24 時間 365 日の在宅生活を支援する定期巡回・随時対応型訪問介護看護をはじめとした「短時間・一日複数回訪問」や「通い・訪問・泊まり」といった一体的なサービスを組み合わせ提供する包括報酬サービスの機能強化

② 活動と参加に焦点を当てたリハビリテーションの推進

○「活動」と「参加」に焦点を当てた新たな報酬体系の導入や、このような質の高いリハビリテーションの着実な提供を促すためのリハビリテーションマネジメントの充実

(2) 介護人材確保対策の推進

○増大する介護ニーズへの対応や質の高い介護サービスを確保する観点から、介護職員の安定的な確保（量の側面）を図るとともに、更なる資質向上への取組を推進（質の側面）

(3) サービス評価の適正化と効率的なサービス提供体制の構築

○制度の持続可能性を高めるため、各サービス提供の実態を踏まえた必要な適正化を図るとともに、サービスの効果的・効率的な提供を推進する。

図 2 介護給付・予防給付・地域支援事業の再編

現行		改正後順次		対象	財源	
介護給付	施設サービス 居宅サービス 地域密着型サービス	介護給付	施設サービス 居宅サービス 地域密着型サービス	要介護者		
予防給付	介護予防サービス	予防給付	介護予防サービス	介護予防訪問看護等は従来通りの仕組みで提供	要支援者	
地域支援事業	介護予防・日常生活支援総合事業	(介護予防訪問介護) (介護予防通所介護)	訪問型サービス (介護予防訪問介護) 通所型サービス (介護予防通所介護) 生活支援サービス	・専門的なサービスが必要とする人には専門的サービスの提供 ・多様な担い手による多様なサービス（多様な単価、住民主体による低廉な単価設定）	国:25 県:12.5 市:12.5 基本チャージ料 1号:21 2号:29	
	介護予防事業	二次予防事業	一般介護 予防事業	対象者把握事業 普及啓発事業 地域活動支援事業 評価事業	・元気高齢者と二次予防事業対象者を分け隔てなく、住民運営の通いの場を充実させ、人と人とのつながりを通じて参加者や通いの場が継続的に拡大していくような地域づくりを推進	全ての高齢者
	一次的予防事業	普及啓発事業 地域活動支援事業 評価事業	総合相談 権利擁護 包括的・継続的マネジメント	在宅医療・介護連携 認知症施策推進 地域ケア会議強化 生活支援サービス整備		
	包括的支援事業	総合相談 権利擁護 包括的・継続的マネジメント	任意事業	介護給付費適正化事業 家族介護支援事業 その他		国:39.5 県:19.75 市:19.75 1号:21
任意事業	介護給付費適正化事業 家族介護支援事業 その他					

CQ 番号	CQ5A-4
CQ 本文	地域包括支援センターの機能と役割は何か
検索日	2015年5月28日(木) 7月7日(火)
検索式	

No.	検索式	検案件数
#01	認知症/TH OR 認知症/TI	78,779
#02	認知障害/TH OR 認知障害/TI	15,704
#03	地域包括センター/AL	6
#04	地域/TI AND 包括/TI AND センター/TI	690
#05	地域包括ケアセンター/AL	49
#06	地域包括支援センター/TH	1,448
#07	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5 OR #6)	337
#08	#7 AND (DT=2009:2015)	285
#09	#8 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	5
#10	#8 AND (PT=原著論文) NOT #9	21
#11	#8 AND ((PT=症例報告,事例) OR (PT=症例検討会)) NOT (#9 OR #10)	12
#12	#8 AND (PT=会議録)	62
#13	#8 AND (PT=座談会,レター,コメント,一般)	7
#14	#8 AND (PT=解説)	184

採用論文リスト

- 1) 山本繁樹. 地域包括支援センターの未来—認知症の地域ケアにおける諸課題を中心に—. 老年精神医学雑誌. 2012 ; 23 (増刊 I) : 126-131
- 2) 栗田主一, 佐野ゆり, 福本 恵. 一地方都市における地域包括支援センターの認知症関連業務の実態。—とくに、医療資源との連携という観点から—. 老年精神医学雑誌. 2010 ; 21 : 356-363
- 3) 小長谷陽子. 地域包括支援センターにおける認知症に関する相談の実態と課題. 日本医事新報. 2012 ; 4610 : 84-89
- 4) 菊地和子, 佐藤彰子, 山口健太, 福本 恵. 地域包括支援センターの機能 ; 現状と課題—仙台市における認知症対策の取り組みから—. 老年精神医学雑誌. 2012 ; 23 : 299-304
- 5) 武田章敬. 地域支援体制作りの有用性の評価. 第 54 回日本老年医学会学術集会記録 (シンポジウム 6 : 認知症の地域連携) 日老医誌. 2013 ; 50 : 197-199

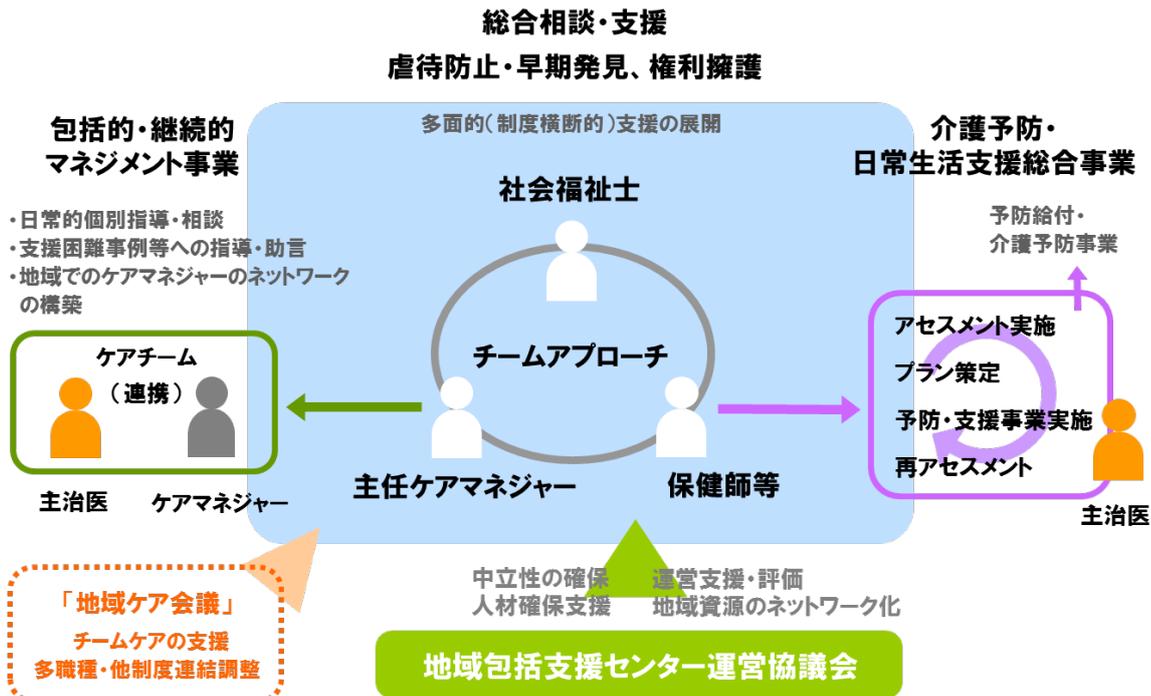
<p>回答文</p>	<p>2006年に設置された地域包括支援センターは、これまで必ずしも認知症に対する業務内容が明確ではなかったが、認知症者を支える、1)総合相談・支援業務、2)権利擁護業務、3)包括的・継続的ケアマネジメント支援業務、4)予防給付・介護予防マネジメント業務の中核として重要な役割を担ってきた。今後はさらに地域包括ケアシステムの中核拠点機関としてその重要性が増すと考えられる。</p>
------------	--

解説・エビデンス

地域包括支援センターは2006年の改正介護保険法の施行に伴い地域包括ケア推進の拠点として各市町村に設置することとされ、その内容は「地域住民の心身の健康の保持及び生活の安定のために必要な援助を行うことにより、その保健医療の向上及び福祉の増進を包括的に支援することを目的とする施設」と規定されている。具体的には社会福祉士、主任介護支援専門員、保健師または地域ケアの経験がある看護師の三職種がチームとなって、①総合相談・支援業務②権利擁護業務③包括的・継続的ケアマネジメント支援業務④予防給付・介護予防マネジメント業務等を担うことである(図1)。その課題として1. 家族構成数の減少に伴う家族介護力がない世帯への対応 2. 単身で身寄りがない世帯の急増に伴う生活支援の課題、3. 認知症の要介護認定の課題 4. 認知症の地域ケアにおける医療連携上の課題があげられている¹⁾。3. は初期の例では介護度が低く評価されやすいこと、重度では夜間の介護や給付限度額を超えたサービスが課題になる。4 では①認知症初期段階での受診拒否、サービス拒否事例への対応②包括的・継続的ケアマネジメント支援における医療との連携²⁾ ③認知症の行動・心理症状悪化時における医療・介護連携が課題としてあげられている。地域包括支援センター業務が介護予防ケアマネジメント業務など他業務によって相談業務の業務全体に占める割合が低く³⁾ 支援業務が十分家族に伝わっていない⁴⁾ という指摘や、地域包括支援センター業務マニュアル内にセンターの取り組むべき認知症対策の具体的内容が明確に位置づけられていない、という指摘がある⁵⁾。別項で示される、認知症初期集中支援チームが地域包括支援センターに設置されることが、これらの問題点に対するひとつの解決策として期待される。

資料

図1 地域包括支援センター



かかりつけ医認知症対応力向上研修テキスト第5版 P53 から引用

http://www.nli-research.co.jp/report/misc/2014/p_repo140414.pdf

CQ 番号	CQ5A-5	
CQ 本文	認知症初期集中支援チームの機能と役割は何か	
検索日	2015年6月17日(水)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"initial-phase intensive support team"	0
#02	"Dementia"[Majr]	100,504
#03	dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	2,174
#04	"Cognition Disorders"[Majr]	46,952
#05	"cognition disorder*" [TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])	0
#06	"Patient Care Team"[Mesh]	56,315
#07	"Intensive Care"[Mesh]	20,581
#08	(#2 OR #3 OR #4 OR #5) AND #6 AND #7	2
#09	#8 AND 2009:2015[DP]	1
#10	#9 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1
#11	(#2 OR #3 OR #4 OR #5) AND #6 AND Japan[Mesh]	11
#12	#11 AND 2009:2015[DP] NOT #10	8
No.	検索式	検索件数
#01	認知症初期集中支援チーム/AL	40
#02	認知症/TH OR 認知症/TI	78,511
#03	認知障害/TH OR 認知障害/TI	15,621
#04	初期集中/AL	55
#05	支援チーム/TI OR チーム医療/TH OR チーム医療/TI	68,862
#06	#1 OR ((#2 OR #3) AND #4 AND #5)	49
#07	#6 AND (DT=2009:2015)	49
#08	#6 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	0
#09	#6 AND (PT=会議録除く)	34
採用論文リスト		

- 1) 独立行政法人国立長寿医療研究センター 平成 25 年度老人保健事業推進費等補助金 認知症の早期診断、早期対応につながる初期集中支援サービスモデルの開発に関する調査研究事業 事業報告書. 2014 (HS)
- 2) 独立行政法人国立長寿医療研究センター 平成 26 年度老人保健事業推進費等補助金 認知症の早期診断、早期対応につながる初期集中支援チームの設置運営に関する調査研究報告書. 2015 (HS)
- 3) 鷲見幸彦. 「認知症と地域連携」 3. 認知症初期集中支援チームについて. 日老医誌 ; 2015, 52 (2) : 138 - 146
- 4) 栗田主一. 【オレンジプランと地域からの挑戦】 認知症早期支援体制 とくにアウトリーチ(訪問型ケア)の課題. 老年精神医学雑誌 ; 2013, 24 (9) : 883-889,

回答文

今後の認知症の医療とケアは、早期支援機能と危機回避支援機能を整備し、危機の発生を防ぐ早期・事前的な対応に基本をおくことが求められる。この機能の担い手として期待されるのが、認知症初期集中支援チームである。専門家チームが訪問し、地域での生活が維持できるような支援を、早い段階で包括的に提供する。2012 年度からモデル事業が開始され、2017 年度末までには全市町村での活動開始が求められている。

解説・エビデンス

認知症初期集中支援チームは、専門家集団が訪問して、地域での生活が維持できるような支援を、できる限り早い段階で包括的に提供することを使命としている。この場合の「初期」とは必ずしも疾患の初期段階という意味ではなく、初動(first touch)を意味しており、「集中」は認知症の人及びその家族を訪問し、アセスメント、家族支援等を包括的・集中的（おおむね 6 ヶ月）に行い、自立生活のサポートを行ったうえで本来の医療やケアチームに引き継いでいくことを意味している。関与すべき対象者は医療サービス、介護サービスを受けていない者、または中断している者で①認知症疾患の臨床診断を受けていない②継続的な医療サービスを受けていない③適切な介護保険サービスに結び付いていない④診断されたが介護サービスが中断している者と医療サービス、介護サービスを受けているが認知症の行動・心理症状により対応に苦慮している事例である。2013 年度は全国 14 か所 1)、2014 年度は全国 41 か所 2)でモデル事業が行なわれた。その結果から訪問支援対象者は一元的に地域包括支援センターを通して把握されるが、把握ルートの内訳は家族・本人からの相談が 50%に上り、当事者が相談窓口をもとめていたことが示された。またこのチームが介入した後もなお 85-90%が在宅生活を継続できており、このことはこのチームが問題事例を単に入院、入所させて問題を解決しているのではないことを示している。さらに 2014 年度調査では介護負担尺度の改善も示されている 2) 3)。2015 年度からは地域支援事業として可能な全国市町村で開始予定であり、2017 年度末までに全市町村で開始されることになっている。今回の結果からは、認知症初期集中支援チームが、認知症の人の在宅生活の継続に有用であり、地域ケア全体の向上につながる試みとして期待できるが、開始されたばかりの事業であり課題も含め 4) 今後検証していく必要がある。

CQ 番号	CQ5B-1
CQ 本文	認知症の人の判断能力や意思決定能力を評価することは可能か
担当者	
検索日	2015年7月14日(火)
検索式	

No.	検索式	検索性数
#01	"Dementia/diagnosis"[Mesh] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	51,921
#02	"Cognition Disorders/diagnosis"[Mesh] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	27,503
#03	(#1 OR #2) AND ("Neuropsychological Tests"[Majr] OR neuropsychological test*[TI])	4,703
#04	(#1 OR #2) AND ("Disability Evaluation"[Majr] OR disability evaluation*[TI] OR disability assessment*[TI])	245
#05	#3 OR #4	4,895
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	1,742
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	1,634
#08	#7 AND ("Liability, Legal"[Mesh] OR legal liabilit*[TI] OR "Forensic Psychiatry"[Mesh])	4
#09	#7 AND ("Decision Making"[Mesh] OR decision making*[TI])	19
#10	#7 AND ("Executive Function"[Mesh] OR functional abilit*[TI])	180
#11	#7 AND ("Mental Competency"[Mesh] OR competenc*[TI])	13
#12	#7 AND capacit*[TI]	6
#13	#8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12	215
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR meta-analysis[TI] OR "systematic review"[TI] OR "Practice Guideline"[PT] OR Guideline[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR guideline*[TI] OR Review[PT] OR review[TI] OR overview[TI])	14
#15	#13 AND ("Clinical Trial"[PT] OR "Clinical Trials as Topic"[Mesh] OR clinical trial*[TI] OR random*[TI] OR "Epidemiologic Research Design"[Mesh]) NOT #14	93
#16	#15 AND ("Dementia/diagnosis"[Majr] OR "Cognition Disorders/diagnosis"[Majr] OR ((dementia[TI] OR cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB])))	71

No.	検索式	検索性数
#01	認知症/TH or 認知症/TI	78,779
#02	認知障害/TH or 認知障害/TI	15,704
#03	(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)	37,577
#04	#3 AND (神経心理学的検査/TH OR 神経心理学的検査/TI OR 神経心理学的テスト/TI)	1,389
#05	#4 AND (法的責任/TH OR 法的責任/TI OR 法的行為能力/TI)	0

#06	#4 AND (意思決定/TH OR 意思決定/TI)	5
#07	#4 AND (“実行機能(意識過程)/TH OR 実行機能/TI OR 機能的能力/TI)	50
#08	#4 AND (精神的能力/TH OR 精神的能力/TI OR 判断能力/TI OR コンピテンス/TI)	3
#09	#4 AND キャパシティ/TI	0
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	57
#11	#10 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR (PT=総説) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI OR 診療ガイドライン/TH OR ガイドライン/TI)	2
#12	#10 AND (PT=会議録除く) NOT #11	44

No.	検索式	検案件数
#01	((認知症/TH or 認知症/AL) and ((精神的能力/TH or 判断能力/AL) or 意思決定能力/AL)) and (PT=原著論文,解説,総説,図説,Q&A,講義)	145

採用論文リスト

- 1) 五十嵐禎人：成年後見制度と意思能力判定．老年精神医学雑誌 10:1228-1239, 2003.
- 2) 松田修：高齢社会と判断能力；正常加齢の評価と病的加齢の評価．老年精神医学雑誌, 20(6):681-687(2009).
- 3) 松田修, 斉藤正彦：認知症高齢者の権利擁護と能力評価．老年精神医学雑誌. 22: 723-733, 2011.
- 4) Applebaum PS, Grisso T: Assessing patients' capacities to consent to treatment. N Engl J Med, 319: 1635-1638, 1988.
- 5) Grisso T, Appelbaum PS: The MacArthur Treatment Competence Study; III. Abilities of patients to consent to psychiatric and medical treatment. Law and Human Behavior, 19:149-174(1995).
- 6) Marson DC, Sawrie SM, Snyder S, et al.: Assessing financial capacity in patients with Alzheimer disease: a conceptual model and prototype instrument. Archives of Neurology, 57:877-884(2000).

推奨文

医療行為の同意を得るときや成年後見制度の利用を検討する際に、医師は、認知症の人の意思能力（判断力、意思決定能力）を判定する必要がある。意思能力は、①機能的能力、②キャパシティ、③コンピテンスという3層構造をもつ。医師は、特定の法律行為に関連する認知機能（機能的能力）を評価し、その背景にある臨床状態（キャパシティ）を評価することによって、認知症の人の意思能力を判定することが可能である。

推奨の強さ

エビデンス
レベル

1. 強い推奨
 2. 弱い推奨
- A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

1. はじめに

意思能力とは、有効に意思表示をし、自己の行為の結果を弁識できる精神能力（判断力、意思決定能力）のこと。行為能力とは、単独で有効な法律行為を為し得る法的地位または法的資格のことを言う。認知症の日常診療では、医療行為の同意を得るときや成年後見制度の利用を検討する際に、認知症の人の意思能力の評価が求められる。

2. 意思能力判定の構造

五十嵐¹⁾は、意思能力判定の構造には、①機能的能力(functional ability)、②キャパシティ(capacity)、③コンピテンス(competence)という3つのレベルがあるとしている。

機能的能力とは、意思決定に至る心理過程の各段階において必要とされる精神機能のことであり、認知機能のように連続量として測定可能な次元的(dimensional)現象である。キャパシティとは、医師によって判定される臨床状態(clinical status)であり、その人がおかれている状況の下で意義のある意思決定が行えるかどうかに関する範疇的(categorical)現象である。たとえば、重度の認知症状態であるという医学的診断がこれに相当する。コンピテンスとは、法律関係者、特に裁判官によって判定される法的地位(legal status)であって、その人がある法律行為を単独で行うために必要とされる能力を備えているかどうかについて、「ある」か「なし」かの二分法で判定される範疇的(categorical)現象である。

3. 意思能力判定の実際

刑事責任能力の判定で行われてきた従来の意思能力の判定は、①精神医学的診断(生物学的要素)を確認し、②法律行為が妨げられる程度の精神障害であるか否かを判定し(心理学的要素)、③これに基づいて法律判断が行われるという手順をとってきた。これに対して五十嵐¹⁾は、認知症と診断されるすべての人に意思能力や行為能力に問題があるわけではないので、①特定の法律行為に関連する機能的能力を評価し、②次に背景要因としてのキャパシティを評価し、③コンピテンスの判断を裁判官に委ねるという手順の方がノーマライゼーションの時代にふさわしいと主張する。

認知症の人の機能的能力の評価には、(1)認知機能に着目したアプローチ、(2)特定行為の遂行能力に注目したアプローチ、(3)日々の行動観察に基づくアプローチがある²⁾。認知機能に着目したアプローチでは、MMSEなど多様な認知機能評価が用いられるが、意思能力との関連に関するエビデンスは不十分である³⁾。特定行為の遂行能力に着目したアプローチでは、AppelbaumとGrisso⁴⁾が治療同意能力に関連して、①意思決定に関する情報の理解(理解 understanding)、②得られた情報の論理的操作(論理的思考 reasoning)、③意思決定が行われる状況や意思決定の結果の認識(認識 apprehension)、④意思決定の結果を他者に表明する(選択の表明 expressing a choice)という4段階の構成概念を示し、これに基づいた「治療に同意する能力を測定するための尺度」(MacArthur Competence Assessment Tool for Treatment, MacCAT-T)(1995)を開発している⁵⁾。また、Marsonら⁶⁾は「財産管理能力評価尺度」(Financial Capacity Instrument, FCI)を開発している。一般に、意思能力の判定は、意思決定の対象となる内容・要求水準によっても変化し得ることを考慮する必要がある(例:日用品の購入のような少額の売買契約や投資信託の購入・解約などでは意思能力の判定結果が異なり得る)。

4. 認知症の人へのインフォームドコンセントと医療同意に関する課題

医療を受けることに対する決定権は、医療を受ける者が有している。医師は医療行為を行うにあたって患者の承諾を得ねばならず、その前提として、承諾に必要な説明がなければならない。すなわち、インフォームド・コンセント(十分な説明を受けた後の患者の同意)に基づいて医療行為が行われなければならない。医療法においても、「医師、歯科医師、薬剤師、看護師その他の医療の担い手は、医療を提供するにあたり、適切な説明を行い、医療を受ける者の理解を得るように努めなければならない」(第1条4第2項)と規定している。

このような観点から、認知症の診断を受けた患者本人には、診断名、症状、予測される経過、治療法、利用できる制度やサービス等について説明を受ける権利がある。また、そのような説明を前提にして、医療行為を受けること(拒否すること)についての自己決定権がある。しかし、アルツハイマー型認知症をはじめ、現時点では根本治療法が開発されていない多くの認知症疾患において、本人に診断名を告知することについては慎重な立場をとる医師も多い。

認知症の本人が、医療に対する同意能力を欠く場合、医療従事者は慣例として家族や親族から同意を得て医療を行っている。しかし、医療の同意に協力できる家族や親族がいない場合、医療に対する同意能力を欠く認知症

の人の医療上の決定は難しい問題となる。わが国には、現在のところ、同意能力を欠く成年者の医療同意に関する法制がない。成年後見制度改正の際の議論では、医療同意の問題は「本人に判断能力に問題のある場合の第三者の決定・同意全般に関する問題として、医療の倫理に関する医療専門家等の十分な議論を経た上で、将来の時間をかけた検討に基づいて慎重に立法の要否・適否を判断すべき事柄である」ので、当面は緊急避難等の一般原則に委ねるべきであるとされた。

この課題を解決するために、わが国では、法律サイドからは日本弁護士連合会「医療同意能力がない者の医療同意代行に関する法律大綱」(2011年)、成年後見制度・リーガルサポート「医療行為の同意についての中間報告書」(2009年)、医療サイドからは「高齢者の終末期の医療およびケア」に関する日本老年医学会の「立場表明」(2012年)、行政サイドからは「人生の最終段階における医療の決定プロセスに関するガイドライン」(2015年)が作成されている。また、事前指示(書)により、予め受けたい(または受けたくない)医療の内容を定めておく方法も利用されるようになりつつある。

CQ 番号	CQ5B-2	
CQ 本文	成年後見制度は、認知症の人の権利擁護にどのように活用されているか	
検索日	2015年7月14日(火)	
検索式		
PubMed		
	検索式	検索性数
#01	"Dementia"[Mesh] OR (dementia[TI] AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	125,647
#02	"Cognition Disorders"[Mesh] OR ((cognition disorder*[TI] OR cognitive disorder*[TI]) AND (inprocess[SB] OR publisher[SB]))	65,379
#03	(#1 OR #2) AND 2009:2015[DP]	59,548
#04	#3 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	56,178
#05	#4 AND ("Legal Guardians"[Mesh] OR adult guardian*[TI])	86
#06	#5 AND ("Patient Advocacy"[Mesh] OR "Patient Rights"[Mesh] OR adocacy[TI] OR right*[TI])	12
医中誌		
	検索式	検索性数
#01	認知症/TH or 認知症/TI	78,779
#02	認知障害/TH or 認知障害/TI	15,704
#03	(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)	37,577
#04	#3 AND (成年後見制度/TH or 成年後見制度/TI)	130
#05	#4 AND (患者の権利擁護/TH OR 権利擁護/TI OR 患者の権利/TH)	45
#06	#5 AND ((RD=メタアナリシス,診療ガイドライン) OR (PT=総説) OR システマティックレビュー/TH OR メタアナリシス/TH OR メタアナリシス/TI OR システマティックレビュー/TI OR システマティック・レビュー/TI OR 診療ガイドライン/TH OR ガイドライン/TI)	0
#07	#5 AND (PT=会議録除く)	36
採用論文リスト		

1. 池田恵利子：経済被害を防ぐために－独居高齢者をいかに支えるか－，日本認知症ケア学会誌．22(7)：815-824、2011
2. 赤沼康弘：認知症患者の権利をどう守るのか？認知症の権利擁護．内科，109：825-827,2012
3. 新井誠：認知症患者の権利保護．成年後見制度の役割．日本内科学会雑誌．100:2195-2199,2011.
4. 岩間伸之：認知症ケアにおける成年後見制度の意義と可能性、日本認知症ケア学会誌．10(4)：415-420、2012.
5. 八杖友一：経済被害を防ぐための成年後見制度の役割と限界，日本認知症ケア学会誌．22(7)：825-832、2011.
- 6.最高裁判所事務総局家庭局：成年後見関係事件の概況 <http://www.courts.go.jp/about/siryo/kouken/index.html>

回答文

認知症の人は判断能力の低下のため権利侵害を受けやすい。成年後見制度は、判断能力が十分でない人に対して、本人の権利を守る援助者（成年後見人等）を選任し、本人の財産管理や身上監護に関する契約等の法律行為全般を支援する制度である。しかし、今日の成年後見制度には、後見人に医療行為の同意権がないこと、後見人による財産横領の対策が不十分であること、利用率が低いこと、後見人のなり手が不足していることなど、数多くの課題がある。

解説・エビデンス

1. はじめに

認知症の人は判断能力の低下のために権利侵害を受けやすい^{1,2)}。このような権利侵害を防ぐために、日常生活自立支援事業や成年後見制度を利用することができる。いずれの制度も、その核心は、本人の自己決定を尊重しつつ生活を支援することにある³⁾。

2. 日常生活自立支援事業の概要

認知症，知的障害，精神障害等のために判断能力が十分ではなく，自分ひとりで福祉サービスの利用契約が困難な場合には，本人との契約に基づいて，福祉サービスの利用援助，日常的な金銭管理，書類等の預かりサービスなどの支援を行う「日常生活自立支援事業（地域福祉権利擁護事業）」を利用することができる。ただし，本事業を利用するには，「本人が本事業の内容を理解し，契約を締結する能力があること」が条件となっている。本人に契約締結能力がない場合には成年後見制度により選任された成年後見人等との間で利用契約を締結することができる。

3. 成年後見制度の概要

成年後見制度は，認知症，知的障害，精神障害等により，判断能力が十分でない人に対して，本人の権利を守る援助者を選任し，財産管理や身上監護（身の回りの世話）に関する契約等の法律行為全般を支援する制度である。法定後見制度と任意後見制度という2つの制度があり，法定後見制度は，家庭裁判所によって選任された成年後見人等（成年後見人，保佐人，補助人）が，本人の利益を考えながら，本人に代わって契約などの法律行為をしたり（代理権），本人が自分で法律行為を行うときに同意を与えたり（同意権），本人が成年後見人等の同意を得ないで行った不利益な法律行為を後から取り消したり（取消権）することによって，本人を保護・支援する制度である。一方，任意後見制度は，本人に十分な判断能力があるうちに，将来，判断能力が不十分な状態になった場合に備えて，予め自ら選んだ代理人（任意後見人）に，自分の財産管理・身上監護に係る法律行為の代理権を与える契約（任意後見契約）を公証人の作成する公正証書によって締結しておく制度である。

法定後見制度の申し立ては，本人，配偶者，4親等内の親族，検察官，（身寄りがいない場合は）区市町村長が行う。法定後見には，後見，保佐，補助の3類型があり，「判断能力を欠くのが通常の状態の場合（自己の財産を管理・処分できない，日常的に必要な買い物も自分ではできない）」には後見人を立て，後見人は包括的な代理権と取消権を行使することができる。「判断能力が著しく不十分な場合（自己の財産を管理・処分するには常に援助が必要）」には保佐人を立て，保佐人は特定の事項（民法13条1項に掲げる借金，訴訟行為，相続の承認・

放棄、新築・増改築等)について、同意権と取消権を行使することができる。また、当事者の申立てにより、特定の法律行為(預金の管理、財産管理、介護契約、入院契約など)について、保佐人に代理権を与えることができる。「判断能力が不十分な場合(自己の財産を管理・処分するには援助が必要な場合がある)」には補助人をたて、補助人は当事者の申立てにより、特定の事項の一部について、同意権・取消権を行使することができる(図1)。

ただし、後見人が行使しえる代理権は、財産管理と身上監護に関することに限定されており、たとえば離婚結婚養子縁組、医療行為の同意、身元引受人、身元保証人、死後の事務はできない。また、後見人による財産横領への対策が不十分であること、欧米諸国に比して対人口利用者率が著しく低いこと、後見人の担い手が不足していることなどの課題がある。

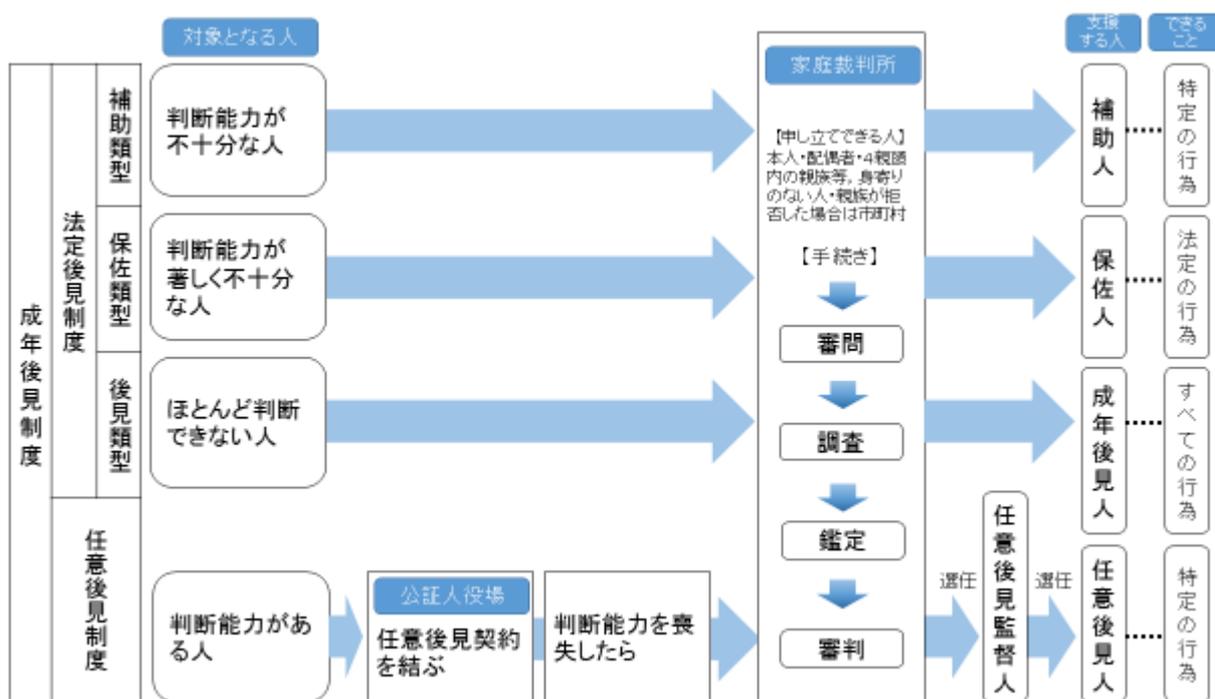


図1. 成年後見制度の概要

CQ 番号	CQ5B-3																				
CQ 本文	高齢者虐待防止法は、認知症の人の虐待防止にどのように役立てられているか																				
担当者																					
検索日	2015年7月14日(火)																				
検索式																					
	<table border="1"> <thead> <tr> <th>No.</th> <th>検索式</th> <th>検索性数</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>#01</td> <td>認知症/TH or 認知症/TI</td> <td>78779</td> </tr> <tr> <td>#02</td> <td>認知障害/TH or 認知障害/TI</td> <td>15704</td> </tr> <tr> <td>#03</td> <td>(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)</td> <td>37577</td> </tr> <tr> <td>#04</td> <td>#3 AND (高齢者虐待防止法/TH OR 高齢者虐待防止法/TI)</td> <td>15</td> </tr> <tr> <td>#05</td> <td>#4 AND ((高齢者虐待/TH OR 高齢者虐待/TI) AND ((SH=予防) OR 予防/TI OR 防止/TI))</td> <td>12</td> </tr> </tbody> </table>		No.	検索式	検索性数	#01	認知症/TH or 認知症/TI	78779	#02	認知障害/TH or 認知障害/TI	15704	#03	(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)	37577	#04	#3 AND (高齢者虐待防止法/TH OR 高齢者虐待防止法/TI)	15	#05	#4 AND ((高齢者虐待/TH OR 高齢者虐待/TI) AND ((SH=予防) OR 予防/TI OR 防止/TI))	12	
No.	検索式	検索性数																			
#01	認知症/TH or 認知症/TI	78779																			
#02	認知障害/TH or 認知障害/TI	15704																			
#03	(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)	37577																			
#04	#3 AND (高齢者虐待防止法/TH OR 高齢者虐待防止法/TI)	15																			
#05	#4 AND ((高齢者虐待/TH OR 高齢者虐待/TI) AND ((SH=予防) OR 予防/TI OR 防止/TI))	12																			
採用論文リスト	<ol style="list-style-type: none"> 1) 滝沢香：高齢者虐待防止法の概要．老年精神医学雑誌．19:1301-1306, 2008. 2) Johannesen M, LoGiudice D. Elder abuse: a systematic review of risk factors in community-dwelling elders. Age Ageing; 2013; 42(3) 292-8. 3) 厚生労働省老健局高齢者支援課認知症・虐待防止対策推進室．平成25年度高齢者虐待の防止，高齢者の養護者に対する支援等に関する法律に基づく対応状況等に関する調査結果（平成27年）． 4) 吉川悠貴．介護施設従事者等による高齢者虐待と身体拘束 法施行後5年間の経過から．老年社会科学; 2012; 34(1), 71-76. 5) 野村祥平．セルフ・ネグレクトの状態にある高齢者への予防・支援の法制化に関する考察：高齢者権利擁護法の成立に向けた課題．高齢者虐待防止研究; 2011; 7(1), 82-99. 6) 吉川悠貴．認知症ケア現場における高齢者虐待防止 未然防止の観点から．日本認知症ケア学会誌; 2013; 11(4), 765-771. 																				
推奨文	<p>高齢者虐待防止法は、高齢者の虐待防止に関する国の責務、虐待を受けた高齢者の保護措置、養護者による高齢者虐待防止のための支援措置等を定めたものである。認知機能障害は虐待のリスクを高める主要な要因である。虐待を受けていると思われる高齢者を発見した者は、その重症度に応じて、市町村（地域包括支援センター）へ通報する義務または努力義務がある。</p>																				
推奨の強さ	エビデンスレベル	<table border="1"> <tr> <td>1. 強い推奨</td> <td>A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)</td> </tr> <tr> <td>2. 弱い推奨</td> <td></td> </tr> </table>	1. 強い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)	2. 弱い推奨																
1. 強い推奨	A (強), B (中), C(弱) , D (とても弱い)																				
2. 弱い推奨																					

解説・エビデンス

1. はじめに

「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律」（以下、高齢者虐待防止法）は、2005年

11月に成立し、2006年4月より施行された。本法の目的は、高齢者の権利を擁護するために、高齢者虐待の防止に関する国の責務、虐待を受けた高齢者に対する保護のための措置、養護者の負担軽減など養護者による高齢者虐待の防止に資する支援のための措置などを定め、高齢者の虐待防止と養護者に対する支援等に関する施策を促進することにある¹⁾。

2. 法律の概要

本法では、高齢者を65歳以上と定義し、高齢者虐待を「養護者による高齢者虐待」と「養介護施設従事者等による高齢者虐待」に分類している。養護者とは、「高齢者を現に養護する者であって養介護施設従事者等以外のもの」とされており、高齢者の世話をしている家族、親族、同居人等を想定している。養介護施設従事者等とは、老人福祉法及び介護保険法に規定する「養介護施設」又は「養介護事業」の業務に従事する職員を想定している。

高齢者虐待とは「高齢者が他者からの不適切な扱いにより権利利益を侵害される状態や生命、健康、生活が損なわれるような状態に置かれること」であり、表1の5類型に分類される。

虐待を受けていると思われる高齢者を発見した者は、その重症度に応じて、市町村（地域包括支援センター）へ通報する義務または努力義務がある。また、虐待の防止、高齢者の保護、虐待者の支援については、市町村が第一義的に責任を持つ（相談・指導・支援、事実確認のための調査、審判の請求などを行う）。虐待であるか判別しがたい場合であっても、市町村は高齢者の権利が侵害されたり、生命や健康、生活が損なわれたりするような事態が予測される場合には、高齢者虐待防止法の取扱いに準じて、必要な援助を行っていく必要がある。

2. 高齢者虐待の要因

地域在住高齢者における虐待のリスクファクターについては、①高齢者本人の要因（75歳以上、女性、民族、経済状態や健康状態が悪い、認知機能障害がある、攻撃性や介護拒否などの行動、機能低下による依存度が高い、精神障害や心理的問題がある、身体的健康状態が悪いまたは虚弱）、②虐待者の要因（精神障害や心理的問題がある、介護負担やストレスを抱えている）、③関係性（家庭内不和、対立関係や関係の希薄さ）、④環境要因（ソーシャルサポートの貧しさ、同居）があげられている²⁾。

3. 高齢者虐待防止法の対応状況

厚生労働省は、2007年より、「高齢者虐待の防止、高齢者の養護者に対する支援等に関する法律に基づく対応状況等に関する調査結果」を報告している。2013年度の養護者による被虐待高齢者16,140人のうち、要介護認定済みの高齢者数は10,980人（68.0%）であり、このうち「認知症高齢者の日常生活自立度Ⅱ」以上の高齢者数は7,730人（70.4%）であった。また、養介護施設従事者等による虐待高齢者総402人のうち「認知症高齢者の日常生活自立度Ⅱ」以上の高齢者は341人（84.8%）である³⁾。

4. 高齢者虐待防止法の限界

介護保険施設や認知症対応型通所介護を対象とする調査では、虐待が疑われる事例が1~2割程度把握されており、実際に通報に上がらない虐待事例は相当数あるものと予測されている⁴⁾。高齢者虐待はその意図性に注目されているが、グレーゾーンの事例は多く虐待と認定されづらい。また、現法にはセルフ・ネグレクトに関する規定がない。セルフ・ネグレクトを含めた広範囲の権利侵害に対応できる高齢者権利擁護法の創設が必要であるという指摘もある⁵⁾。さらに、現行の制度は、虐待が起こった後の事後対応が中心であるため、未然に防止する観点で不足している。養介護施設従事者等の虐待に対しては、ケアの質の向上、従事者の職務上のストレスの軽減、適切な組織運営を図る取り組みをより明確に位置づける必要がある。養護者の虐待に対しては、認知症ケア従事者が予兆を察知し、適切なケアマネジメントと家族支援を行う必要がある⁶⁾。

表1. 虐待の類型

- 1) 身体的虐待：高齢者の身体に外傷が生じ，又は生じるおそれのある暴力を加えること。
- 2) 介護・世話の放棄・放任：高齢者を衰弱させるような著しい減食，長時間の放置，養護者以外の同居人による虐待行為の放置など，養護を著しく怠ること。
- 3) 心理的虐待：高齢者に対する著しい暴言又は著しく拒絶的な対応その他の高齢者に著しい心理的外傷を与える言動を行うこと。
- 4) 性的虐待：高齢者にわいせつな行為をすること又は高齢者をしてわいせつな行為をさせること。
- 5) 経済的虐待：養護者又は高齢者の親族が当該高齢者の財産を不当に処分すること，その他当該高齢者から不当に財産上の利益を得ること。

CQ 番号	CQ5C-1	
CQ 本文	若年性認知症とは何か	
検索日	2015 年 6 月 27 日	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	"juvenile dementia" OR "early onset dementia" OR "young onset dementia"	364
#02	"Dementia"[Mesh] OR dementia[TI]	127,645
#03	#2 AND (juvenile OR "early onset" OR "young onset")	2,605
#04	#2 AND "Age Factors"[Mesh]	6,756
#05	#1 OR #3 OR #4	8,611
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	2,759
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,677
#08	#7 AND "economical support*"	0
#09	"economics"[subheading] OR "Economics"[Mesh] OR economic*[TI]	621,520
#10	"Social Support"[Mesh]	53,417
#11	"Health Planning"[Mesh]	285,006
#12	"Delivery of Health Care"[Mesh]	824,401
#13	#7 AND #9 AND (#10 OR #11 OR #12)	34
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR "Review"[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	6
#15	#13 NOT #14	28
採用論文リスト		
<p>1 朝田隆：若年性認知症の実態と対応の基盤整備に関する研究 報告書 2009 年 3 月</p> <p>2 若年性認知症の実態等に関する調査結果の概要及び厚生労働省の若年性認知症対策について：http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/03/h0319-2.html</p> <p>3：認知症介護研究・研修大府センター https://www.dcnnet.gr.jp/support/research/center/list.html?center=2</p> <p>① 若年性認知症ハンドブック（改訂版）</p> <p>② 若年性認知症支援ガイドブック（改訂版）</p> <p>③ 若年性認知症支援コーディネーター配置のための手引書（抜粋）</p> <p>すべてハンドサーチ</p>		
回答文	若年性認知症とは、医学的には 65 歳未満の認知症発症者を指すが、制度利用上は、利用時点で 65 歳未満であることを意味している。	

解説・エビデンス

これまで、発症時期により若年期認知症、初老期認知症、老年期認知症などの用語が用いられてきたが、若年性 Parkinson 病などにおいては「若年性」は 40 歳未満発症を指しており、同じ「若年性」という用語が疾患により異なる年齢層を指す場合がありうることから、混乱を避けるために若年性認知症や老人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があった（日本認知症学会編：認知症テキストブック 2008）。しかしながら、厚生労働省から 2009 年に疫学調査が報告され（文献 1）、同年「若年性認知症施策」が打ち出された（<http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/dementia/e01.html>）。その後は 2013 年認知症施策推進 5 ヶ年計画（オレンジプラン）、2015 年認知症施策推進総合戦略（新オレンジプラン）においても「若年性認知症」と明記され、現在では 65 歳未満発症者を若年性認知症と表記することが行政レベルで一般的になっている。「若年性認知症の実態と対応の基盤整備に関する研究（2009 朝田ら）によると、18-64 歳人口における人口 10 万人当たりの若年性認知症患者数は 47.6 人（95%信頼区間 45.5-49.7）で、男性 57.8 人、女性 36.7 人で、全国の若年性認知症者推計数は 3.78 万人（95%信頼区間 3.61-3.95）、原因疾患の内訳は、血管性認知症（39.8%）、Alzheimer 型認知症（25.4%）、頭部外傷後遺症（7.7%）、前頭側頭葉変性症（3.7%）、アルコール性認知症（3.5%）、Lewy 小体型認知症（3.0%）と報告されている。

厚生労働省によると、若年性認知症患者の支援には、行政や事業者その他の各団体等が、相互に若年性認知症対策に関する理解を深め、有機的な連携のもとで、一人ひとりの状態に応じた多様なサービスが総合的に提供されるよう積極的に努めること、とされている。十分なサービス提供が整っていない環境の中、インフォーマルサービスを含めた積極的かつ包括的な制度利用が求められている。

若年性認知症では、年齢が若年であることに加え、本人が家計や育児の中心的担い手であることや家族に就学中の子がいるなど、高齢期の認知症とは異なる生活課題が存在することを念頭においた対応が必要である。

尚 2016 年度からは、都道府県ごとに本人や家族からの相談窓口を設置し、そこに若年性認知症支援コーディネーターが配置された。これは、本人のニーズに合った支援が行われることを目的として、相談窓口としての役割のみならず、市町村や関係機関との連携体制の構築、若年性認知症にかかる正しい知識の普及啓発を行うことが求められるものである。

CQ 番号	CQ5C-2		
CQ 本文	若年性認知症者の経済的課題についての支援制度にはどのようなものがあるか		
検索日	2015年6月27日		
検索式			
#01	"juvenile dementia" OR "early onset dementia" OR "young onset dementia"	364	
#02	"Dementia"[Mesh] OR dementia[TI]	127,645	
#03	#2 AND (juvenile OR "early onset" OR "young onset")	2,605	
#04	#2 AND "Age Factors"[Mesh]	6,756	
#05	#1 OR #3 OR #4	8,611	
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	2,759	
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,677	
#08	#7 AND "economical support"	0	
#09	"economics"[subheading] OR "Economics"[Mesh] OR economic*[TI]	621,520	
#10	"Social Support"[Mesh]	53,417	
#11	"Health Planning"[Mesh]	285,006	
#12	"Delivery of Health Care"[Mesh]	824,401	
#13	#7 AND #9 AND (#10 OR #11 OR #12)	34	
#14	#13 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR "Review"[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	6	
#15	#13 NOT #14	28	
#01	若年性認知症/AL	274	
#02	(認知症/TH or 認知症/TI) and 若年/AL	931	
#03	経済学/TH or 経済/TI	104,359	
#04	社会的支援/TH OR 社会資源/TI OR 支援制度/TI	26,451	
#05	保健医療計画/TH	28,403	
#06	保健医療サービス提供/TH	143,162	
#07	(#1 OR #2) AND #3 AND (#4 OR #5 OR #6)	19	
#08	#7 AND (DT=2009:2015)	16	
#09	#8 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	0	
採用論文リスト			

1 栗田主一：医療サービス、生活支援サービス、介護保険サービスを利用する、老年精神医学雑誌、26：398-405、2015

2 全国社会福祉協議会：障害福祉サービスの利用について。2015年4月版 Available at:
http://www.shakyo.or.jp/business/pdf/pamphlet_h2604.pdf

3 中西亜紀、田川亮：認知症を診ていくための制度活用法：障害者手帳と障害者総合支援法のサービスの使い方
日本医事新報（0385-9215）2769号：38-43、2015

4 厚生労働省 知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス総合サイ
ト http://www.mhlw.go.jp/kokoro/support/promotion_4.html3

（すべてハンドサーチ）

回答文

障害者総合支援法の精神障害者として利用できる自立支援医療や、傷病手当金、障害年金などがあるが、病状や病期、世帯収入などによっても適応が異なる。

解説・エビデンス

就労中に若年性認知症の診断を受けた場合、最初に利用できる経済的なサポートは自立支援医療制度による医療費の公費負担であり、休職した場合には1年6ヶ月間傷病手当金を受け取ることができる。また、初診日を6か月経過した時点で精神障害保健福祉手帳の申請が可能となり、これによってさまざまなサービスや税の控除を受けることが可能となる。退職後、初診日より1年6か月以降であれば、障害年金の申請を行うことができる。また、退職後にも継続して傷病手当金を受ける場合には、いったん雇用保険（失業手当）の給付延長手続きをしておく。この段階で、さまざまな障害福祉サービスの利用が可能となり、その後、傷病手当金の受給が終了したら、雇用保険加入者は一定期間失業保険の給付を受けることもできる。

自立支援医療費制度は、従来は精神保健福祉法で規定されていた「精神通院医療費公費負担制度」に相当するものであるが、2006年の障害者自立支援法の施行によって、他の通院公費負担制度と一元化され、名称が変更になった。認知症の診断を受け、それによって入院によらない医療を受ける場合には、市区町村窓口申請してこの制度を利用することにより、医療費の自己負担は原則1割になる。また、傷病手当金は、健康保険法で定められた療養中の生活保障の制度であり、療養中であり、労務不能がある日が継続し3日を超え、4日目以降は給料を支給されていない健康保険組合の被保険者は、1年6か月間の間、1日につき標準報酬日額の2/3の金額を受け取ることができる。

精神障害者保健福祉手帳は、精神保健福祉法によって定められている制度であり、一定程度の精神障害の状態にあることを認定し、自立と社会参加の促進を図るために、さまざまな支援を受けることができるようにすることを目的としている。手帳交付によって受けられるサービスには、全国一律で受けられるサービスと、地域・事業者によって受けられるサービスがあり、前者には、所得税・住民税・相続税の控除、自動車税・自動車取得税の軽減、公共料金の減免、生活福祉資金貸し付けなどがあり、後者には、鉄道・バス・タクシーの運賃割引、携帯電話料金・上下水道料割引、公共施設の入場料割引、福祉手当・生活保護の障害者加算、公営住宅の優先入居などがある。精神障害者保健福祉手帳は区市町村窓口申請する。手帳の等級は障害の程度によって1級から3級に区分されている。留意すべき点は、初診から6か月を経過していなければ診断書が作成できないため、申請はできないということである。この段階で、自立支援医療費制度を同時申請することも可能である。

精神障害者保健福祉手帳とは別に、初診から1年6か月を経過すると、国民年金や厚生年金の加入者は障害年金を受け取ることができる。国民年金保険の被保険者は 障害基礎年金 を受け取り、厚生年金保険の加入者は、障害基礎年金 に上乗せする形で、障害厚生年金 を受け取ることができる。障害の等級が3級よりも軽い場合には障害年金を受け取ることができないが、障害手当金を一時金として受け取ることができる。

その他、生命保険等の保険の利用、おむつ使用の減免や、自治体による保育制度などで利用可能なものがある。

る場合がある。

また、2015年7月1日から、前頭側頭型認知症および意味性認知症は、難病法に基づく指定難病に指定されたため、要件を満たせば一定の医療補助がある。

<制度利用のフロー>

鑑別診断

↓

就労継続・・・精神障害者保健福祉手帳、自立支援医療、傷病手当金
障害年金（初診から1年6か月）

退職・・・保険の変更、失業保険延長（退職後も傷病手当金を受給する場合）
介護保険サービス申請（40歳以上）、障害福祉サービス申請

↓

・・・傷病手当金受給終了→ 失業保険受給

↓ ・・・失業保険給付終了
特別障害者手当

*医療費・介護費が高額になった場合に利用できる制度

高額医療費、税金控除、減額介護サービス費、減額医療、高額介護合算療養制度など

CQ 番号	CQ5C-3		
CQ 本文	若年性認知症者の生活支援に利用できる制度にはどのようなものがあるか		
検索日	2015年7月7日(火)		
検索式			
#01	若年性認知症/AL	274	
#02	(認知症/TH or 認知症/TI) and 若年/AL	931	
#03	社会的支援/TH OR 社会資源/TI OR 支援制度/TI OR 生活支援/TI	28,816	
#04	保健医療計画/TH	28,403	
#05	保健医療サービス提供/TH	143,162	
#06	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5)	142	
#07	#6 AND (DT=2009:2015)	110	
#08	#7 AND (PT=総説 OR 研究デザイン/TH OR 疫学的研究デザイン/TH OR (RD=メタアナリシス,ランダム化比較試験,診療ガイドライン,準ランダム化比較試験,比較研究))	0	
#09	#6 AND 制度/AL	12	
#10	#7 AND (PT=会議録除く) NOT #9	64	
#01	"juvenile dementia" OR "early onset dementia" OR "young onset dementia"	364	
#02	"Dementia"[Mesh] OR dementia[TI]	127,645	
#03	#2 AND (juvenile OR "early onset" OR "young onset")	2,605	
#04	#2 AND "Age Factors"[Mesh]	6,756	
#05	#1 OR #3 OR #4	8,611	
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	2,759	
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,677	
#08	"Social Support"[Mesh] OR "social support*"[TI] OR "life support*"[TI]	57,293	
#09	"Health Planning"[Mesh]	285,006	
#10	"Delivery of Health Care"[Mesh]	824,401	
#11	"economics"[subheading] OR "Economics"[Mesh] OR economic*[TI]	621,520	
#12	#7 AND (#8 OR #9 OR #10) NOT #11	101	
#13	#12 AND ("Cochrane Database Syst Rev"[TA] OR "Meta-Analysis"[PT] OR systematic[sb] OR "Practice Guideline"[PT] OR "Guideline"[PT] OR "Guidelines as Topic"[MH] OR "Review"[PT] OR meta-analysis[TI] OR guideline*[TI] OR "systematic review"[TI] OR review[TI] OR overview[TI])	14	
採用論文リスト			

1 栗田主一：医療サービス、生活支援サービス、介護保険サービスを利用する、老年精神医学雑誌、26：398-405、2015

2 厚生労働省 特定疾病の選定基準の考え方 <http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/nintei/gaiyo3.html>

3 厚生労働省 知ることからはじめよう みんなのメンタルヘルス総合サイ

ト http://www.mhlw.go.jp/kokoro/support/promotion_4.html

(すべてハンドサーチ)

回答文

初老期の16の特定疾病のいずれかに該当する場合、40歳から介護保険制度が利用できるが、40歳未満の場合、介護保険制度の利用はできない。精神障害者として認定された場合は、障害者総合支援法に基づく施設利用などのサービス利用は可能である。

解説・エビデンス

初老期の16の特定疾病*のいずれかに該当する場合、40歳から介護保険制度が利用できるが、各種介護サービスが高齢者を想定した内容で運営されているため利用し難い実情がある。40歳未満の場合、介護保険制度の利用はできない。精神障害者として障害者総合支援法に基づく精神障害者の施設利用は可能であるが、認知症を想定した運営がなされていないため利用し難いという問題が生じうる。

<*特定疾病について>

厚生労働省は、特定疾病について次のように定義してその範囲を明確にするとともに、介護保険制度における要介護認定の際の運用を容易にする観点から、以下のとおり個別疾病名を列記している（介護保険法施行令第二条）。

特定疾病とは、心身の病的加齢現象との医学的関係があると考えられる疾病であって次のいずれの要件をも満たすものについて総合的に勘案し、加齢に伴って生ずる心身の変化に起因し要介護状態の原因である心身の障害を生じさせると認められる疾病である。

- 1) 65歳以上の高齢者に多く発生しているが、40歳以上65歳未満の年齢層においても発生が認められる等、罹患率や有病率（類似の指標を含む。）等について加齢との関係が認められる疾病であって、その医学的概念を明確に定義できるもの。
- 2) 3～6ヶ月以上継続して要介護状態又は要支援状態となる割合が高いと考えられる疾病。

1. がん【がん末期】※

（医師が一般に認められている医学的知見に基づき回復の見込みがない状態に至ったと判断したものに限る。）

2. 関節リウマチ※

3. 筋萎縮性側索硬化症

4. 後縦靭帯骨化症

5. 骨折を伴う骨粗鬆症

6. 初老期における認知症

7. 進行性核上性麻痺、大脳皮質基底核変性症及びParkinson病※

【Parkinson病関連疾患】

8. 脊髄小脳変性症

9. 脊柱管狭窄症

10. 早老症

11. 多系統萎縮症※
12. 糖尿病性神経障害、糖尿病性腎症及び糖尿病性網膜症
13. 脳血管疾患
14. 閉塞性動脈硬化症
15. 慢性閉塞性肺疾患
16. 両側の膝関節又は股関節に著しい変形を伴う変形性関節症
(※印は平成18年4月に追加、見直しがなされたもの)

CQ 番号	CQ5C-4		
CQ 本文	若年性認知症者の相談支援にはどのようなものがあるか		
検索日	2015年6月27日		
検索式			
#01	若年性認知症/AL	274	
#02	(認知症/TH or 認知症/TI) and 若年/AL	931	
#03	社会的支援/TH OR 社会資源/TI OR 支援制度/TI	26,451	
#04	保健医療計画/TH	28,403	
#05	保健医療サービス提供/TH	143,162	
#06	紹介と相談/TH OR 相談/TI OR コンサルテーション/TI OR コンサルタント/TI OR カウンセリング/TH OR カウンセリング/TI	42,637	
#07	(#1 OR #2) AND (#3 OR #4 OR #5) AND #6	15	
#01	"juvenile dementia" OR "early onset dementia" OR "young onset dementia"	364	
#02	"Dementia"[Mesh] OR dementia[TI]	127,645	
#03	#2 AND (juvenile OR "early onset" OR "young onset")	2,605	
#04	#2 AND "Age Factors"[Mesh]	6,756	
#05	#1 OR #3 OR #4	8,611	
#06	#5 AND 2009:2015[DP]	2,759	
#07	#6 AND (JAPANESE[LA] OR ENGLISH[LA])	2,677	
#08	"Referral and Consultation"[Mesh] OR consult[TI] OR consultation[TI] OR referral[TI]	66,699	
#09	#7 AND #8	13	
採用論文リスト			
<p>1 栗田主一：医療サービス、生活支援サービス、介護保険サービスを利用する、老年精神医学雑誌、26：398-405、2015</p> <p>2 厚生労働省 これからの若年性認知症施策の概要 http://www.mhlw.go.jp/topics/kaigo/dementia/e01.html (すべてハンドサーチ)</p>			
回答文	各地の家族会および自治体の委託等による相談機関等があるが、地域により実情が異なるため、都道府県等に問い合わせる必要がある。		

解説・エビデンス

認知症の疾患特性から、情報交換やピアカウンセリングの意味も含め、相談窓口の活用や介護家族の家族会への参加、インフォーマルサービスの利用とともに、近年各地で設置が進められている認知症カフェの活用などは重要である。

厚生労働省は 2009 年に若年性認知症の電話無料相談窓口として若年性認知症コールセンターを認知症介護研究・研修大府センターに設置した。(http://www.mhlw.go.jp/houdou/2009/09/h0930-6.html)。

- ・若年性認知症コールセンター：<http://y-ninchisyotel.net/callcenter/new.html>

自治体により、独自に支援センターを持つところもある。

- ・東京都若年性認知症総合支援センタ

ー：http://www.fukushihoken.metro.tokyo.jp/zaishien/ninchishou_navi/kisochishiki/jakunensei/jakunen_center/

CQ 番号	CQ5D-1	
CQ 本文	認知症と診断された人が自動車免許を保持し、現在も自動車運転をしていることが明らかになった場合には、どのような対応が望ましいか	
担		
検索日	2015年7月14日(火)	
検索式		
No.	検索式	検索件数
#01	認知症/TH or 認知症/TI	78,779
#02	認知障害/TH or 認知障害/TI	15,704
#03	(#1 OR #2) AND (DT=2009:2015)	37,577
#04	#3 AND (自動車運転/TH OR 自動車運転/TI OR 自動車免許/TI)	180
#05	#4 AND (患者教育/TH OR 教育/TI)	14
#06	#4 AND (法の執行/TH OR 道路交通法/TI)	3
#07	#4 AND (安全管理/TH OR 安全管理/TI)	0
#08	#4 AND (医師の役割/TH OR 医師の役割/TI)	7
#09	#4 AND (交通事故/TH OR 交通事故/TI OR 交通違反/TI) AND (リスク/TH OR リスク/TI OR 危険/TI)	9
#10	#4 AND (危険行動/TH OR 危険行動/TI OR 危険な行動/TI OR 危険行為/TI)	0
採用論文リスト	<ol style="list-style-type: none"> 1. Devlin A, McGillivray JA. Self-regulation of older drivers with cognitive impairment: a systematic review. <i>Australas J Ageing</i>2014.33 (2) 74-80. 2. Martin AJ, Marottoli R, O'Neill D. Driving assessment for maintaining mobility and safety in drivers with dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>2013(5) CD006222 3. Martin AJ, Marottoli R, O'Neill D. Driving assessment for maintaining mobility and safety in drivers with dementia. <i>Cochrane Database Syst Rev</i>.2009(1) CD006222. 4. Carmody J, Potter J, Lewis K, Bhargava S, Traynor V, Iverson D. Development and pilot testing of a decision aid for drivers with dementia. <i>BMC Med Inform Decis Mak</i>2014.14:19. 5. Johnson DA, Frank O, Pond D, Stocks N. Older people with mild cognitive impairment -- their views about assessing driving safety. <i>Aust Fam Physician</i>.2013;42(5).317-320. 6. Dawson JD, Anderson SW, Uc EY, Dastrup E, Rizzo M. Predictors of driving safety in early Alzheimer disease. <i>Neurology</i>2009.72 (6) :521-527. 7. 上村 直人, 大石 りさ, 池田 学. 【高齢者「主治医」事典】 高齢者の生活と診療 運転免許証 高齢者における運転適性の判断.<i>JIM: Journal of Integrated Medicine</i>. 2013;23 (10) 849-852. 	

推奨文		本邦において 2002 年から認知症と診断された場合、運転は認められていない。2014 年から任意通報制度が開始され都道府県公安委員会への通報が認められるようになった。	
推奨の強さ	エビデンスレベル	1. 強い推奨 2. 弱い推奨	A (強), B (中), C(弱), D (とても弱い)

解説・エビデンス

認知症患者の運転適性の医学的判断はこれまで様々な検討がなされているが、認知症の背景疾患を考慮した運転能力や適性を判断・予測する検査方法は見出されておらず、どのような状態やどのようなタイプの認知症であれば運転継続が危険であるという結論は得られていない。その要因として、認知症は背景疾患が多様であること、運転能力は認知症の重症度により影響され得ることがあげられる。一方、本邦では認知症に関する運転適性は2002年の改正道交法において制限を受けるようになっている。その際の認知症とは介護保険法第5条の2¹⁾に規定されている認知症とされている。また、2009年からは75歳以上の高齢ドライバー免許更新に際して、講習予備検査²⁾を受検することが義務付けられている。

現行では75歳以上の免許更新者の講習予備検査の結果、認知症が疑われ、その者が1年以内に基準行為³⁾と呼ばれる特定の交通違反を起こしていれば、認知症の有無を判断するために臨時適性検査⁴⁾もしくはかかりつけ医の受診を公安委員会が命令し、その結果、介護保険第5条の2に規定する認知症であると判明した場合は免許停止が行われる。なお、図1に示すように2017年3月からの道交法改正では18項目(表1)の違反者は臨時検査が導入され、更新時期をまたずに講習予備検査の受検が義務付けられる。そして1分類と判定された場合、認知症の有無の判定のため医師の診察を受けることが必要となる。

また、2014年6月から医師の任意通報制度⁵⁾が開始された。したがって、認知症診療に携わる医師は、認知症が疑われたり、認知症と診断を下した場合には、公安委員会に通報ができるようになったため、まずは認知症の有無を適切に判断することが必要となる。そして認知症と診断した際はその根拠をもとにして、患者や家族への認知症の告知後、患者の運転に関する事項について丁寧に説明を行い、それらに対する患者や家族の反応などをきちんと診療録に記載する必要がある。また、運転中断告知後は一度のみではなく、その後も患者や家族への運転中断後の療養生活への影響なども含めた生活指導を心がけなければならない。尚、任意通報制度の活用にあたっては、認知症に関与する関連5学会が合同で作成したガイドライン(<http://www.rounen.org/>)を参考にされたい。

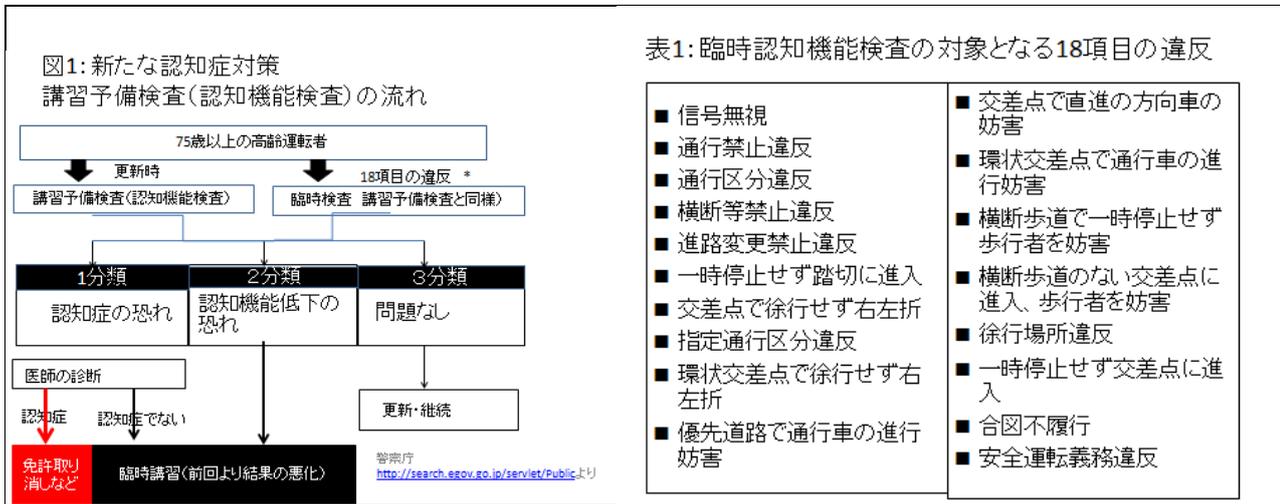


図1: 75歳以上の講習予備検査 (文献1を参考に作成)

75歳以上の免許更新者は、2009年より記憶や認知機能を簡易に評価する講習予備検査の受検が義務化された。また2017年3月より18項目の違反者は臨時検査が導入され、更新時期をまたずに講習予備検査の受検が義務付けられる。そして1分類と判定された場合、認知症の有無の判定のため医師の診察を受けることが必要となる。

用語解説

1) 介護保険法第5条の二：認知症に関する調査研究の推進等のため、国及び地方公共団体は、被保険者に対して行う措置の目的として介護保険制度上の認知症の規定があり、脳血管疾患、アルツハイマー病その他の要因に基づく脳の器質的な変化により日常生活に支障が生じる程度にまで記憶機能及びその他の認知機能が低下した状態をいうと定義されている。

2) 講習予備検査：運転免許証の更新期間が満了する日の年齢が75歳以上のドライバーは、高齢者講習の前に講習予備検査を受けなければならないもので、時間の見当識、手がかり再生、時計描画という3つの検査項目を含んだ記憶力や判断力を測定する検査を指す。講習予備検査 (警察庁) http://www.npa.go.jp/annai/license_renewal/ninti/index.html

3) 基準行為：基準行為とは認知機能が低下した場合に行なわれやすいものとして政令(令第37条の7第1項関係)で定める行為を指し、具体的には以下の15の違反行為(信号無視, 通行禁止違反, 通行区分違反(右側通行等), 通行帯違反, 進路変更禁止違反, 転回・後退等禁止違反, 踏切不停止, しゃ断踏切立ち入り, 指定通行区分違反, 一時不停止, 交差点優先車妨害, 優先道路通行車妨害, 徐行場所違反, 横断歩行者等妨害, 交差点安全進行義務違反)を指す。

4) 臨時適性検査：道路交通法第102条第1項に規定されている検査であり, 安全な運転に影響を及ぼす可能性のある病気又は身体の障害が疑われた場合に都道府県公安委員会が指示をする、更新申請時以外の適性検査のことを指す。通常、疾患により専門性などが異なるため、それぞれの領域の専門医が診察行為として行うもの。

5) 任意通報制度：一定の病気等に罹っているドライバーを診察した医師は、自動車等の運転に支障があると思われる場合、診察結果を公安委員会へ任意に届け出ることができる制度

文献1) 警察庁 パブコメ募集 2016.5.13 発表 <http://search.egov.go.jp/servlet/Public>