

認知症予防に関する疫学研究と非薬物療法の実際

Drug therapy and non - epidemiological Studies of dementia Prevention

三好 穎之

Yoshiyuki Miyoshi

目 次

- I. 認知症研究の現状
 - 1. 認知症の特徴
 - 2. 認知症研究の動向
- II. 食生活に関する研究動向
 - 1. 疫学調査の概要
 - 2. アメリカの疫学調査
- III. 非薬物療法の概要
 - 1. Reality orientation の概要
 - 2. Validation therapy の概要
 - 3. 非薬物療法の課題 一まとめ一

View

2010年国際アルツハイマー病協会の報告によると、世界の認知症疾患者数は3500万人以上と推計されている。また、2030年には6570万人を超え、さらに2050年になると1億1540万人に達するという。

報告書によれば、認知症疾患者の推移は、先進国よりも後進国で増加していることが、世界的な特徴であるとし、とりわけ、アジア太平洋地域における増加が顕著であると指摘している。こうした認知症疾患者の増加は、家族などの介護負担を引き起こすとともに、社会保障費の増加を招くとも考えられ、認知症の克服は世界的共通課題といえよう。

ところで認知症の研究は、これまで多くの研究者によって病理学的な研究や、臨床学的研究など多角的なアプローチによって取り組まれてきたが、いまだその発症メカニズムや、根本的な治療方法は確立されていない。これまでの認知症に関する研究を整理すると、その発症メカニズムを探索する病理学的な研究や、認知症の進行をどのような方法によって遅らせるのかなど、臨床学的な研究によって取り組まれてきた。

一方、2000年以降、いくつかの栄養素や運動の頻度によって、認知症が予防できるといった疫学的な研究が注目されるようになる。なかでも「食」に関する研究が関心を集め、

どのような食材によって認知症が予防でき、そして、健康寿命を延伸させることができるのかといった研究が関心を持たれるようになった。

本研究ノートは、認知症における病理学的研究及び、食に関する疫学的研究を整理するとともに、認知症疾患者に対する非薬物療法の実際を概観することにある。また、疫学的な研究を示しつつ、食と非薬物療法がどのように有機的な関連を果さなければならないのか、その課題を整理してみたい。

なお、以下のように本研究ノートで用いる用語を定義しておく。

第一に、認知症に関する疫学的な定義は多数あるなか、本研究ノートでは、認知症と食との関連を指摘している研究解釈を用いる。

第二に、認知症を発症した者を認知症高齢者と示す。

第三に、本研究ノートでは、認知症高齢者の身体的、精神的な状態の回復や改善を目的とすることを療法とし、日常生活を支える支援、援助行為を介護実践または実践と位置付け論じる。

I. 認知症研究の現状

1. 認知症の特徴

認知症の要因には、主に脳の血管疾患による「血管性認知症（Vascular Dementia 以下：VD）」と脳の器質的变化を伴う「アルツハイマー病（Alzheimer's Disease 以下：AD）」など、二つに大別することができる。

日本社会においては、1990 年代まで脳の血管性疾患にともなう VD が大半を占めていたが、近年では AD などの認知症が増加しているという¹⁾。

先に示した VD の特徴は、記憶障害などに見られる中核症状は AD と類似しているが、精神や身体に及ぼす影響に相違が見られる。例えば、VD の場合、比較的人格や判断能力は保たれていることが多いとされる一方、高血圧、糖尿病、高脂血症、など、心疾患や動脈硬化の危険因子を持っていることが特徴である。加えて、歩行障害、手足の麻痺、ことばが発することができない、呂律が回らない、転倒しやすい、尿失禁、抑うつなどといった症状が、早期にみられることがある。また、感情をコントロールできず、泣いたり、怒ったりするといった感情失禁が現れる場合がある。この他にも、欠落した記憶を補うために、全く異なった話を作り上げるコルサコフ症候群を示すことがある。

他方、AD は、記銘力障害が目立つ時期が現れ（品物の置き場所を忘れる）、理解力、判断力の低下が見られるようになる。さらに、進行が進むと表情が乏しくなり、仕事や家事が十分できなくなると同時に、場所・時間など失見当識が目立ち、道に迷ったり、「徘徊」がみられたりするようになる。こうした状況に達すると、記銘力障害は更に進行し、寸前の食事も忘れることがある。

感情面では、一般的に多幸的であるが、状況により変容する場合がある。理解力、判断力の一層の低下がみられるようになると、言動とも支離滅裂となり、日常会話の理解が困難となり、家族の顔も分からぬ状態となる。同様に、異食、弄便、収集癖、性的逸脱行為が現れることがある。なおADの症状が進むと、発語が少くなり、やがて無言となり、「歩く」「食べる」といった基本的能力も消失し、四肢の著しい麻痺がみられ寝たきりの状態となる。

以上のように、認知症は大きくこれら二つの症状に大別されるが、現在認知症と確認される疾患は、アルツハイマー型老年認知症、レビー小体型認知症、硬膜下血腫、頭部外傷、正常脳圧水頭症、脳腫瘍、低酸素脳症、ピック病、パーキンソン病、ハチントン舞蹈病、ダウン症、クロイツフェルトヤコブ病、アルコール性認知症など、要因となる疾病が70以上確認されている。

2. 認知症研究の動向

認知症に関する病理学的研究は、1892年精神医学者アーノルド・ピックによって、前頭側頭型認知症が確認されたことによって始まる。さらに、1907年、神経学者アロイス・アルツハイマーが、病気の経過と脳の顕微鏡的変化などを報告したことが萌芽的な研究であるとされる。

アルツハイマー病の特徴は、進行性であり数年から十数年で死に至る疾患である。現在のところ発生のメカニズムは所説あるが根本的治療方法は確立されていない。

アルツハイマー病における病理学的な特徴は、アミロイド β 蛋白質がたまる老人斑と、過剰にリン酸化されたタウ蛋白質が神経原線維変化し認知症を発症することである。ここに示した老人斑は、脳細胞の外に蓄積し、また、糸くずのように見える神経原線維変化は脳細胞内に蓄積することによって、神経細胞障害を起こすと推定されている²⁾。

1980年代、アミロイド β 前駆体蛋白遺伝子（amyloid-beta Precursor Protein以下：APP）の異常が確認され、家系にみる遺伝子異常を探索する研究が進められた。さらに、1995年、14番染色体にあるプレセニリン1（presenilin 1：PS 1）、続いて1番染色体プレセニリン2（presenilin 2：PS 2）が発見されたことから、遺伝子が変異しAPPの代謝異常が起り、アルツハイマー病が発症すると考えられていた。

一方、アルツハイマー病に罹患しやすい遺伝子として、アボリポ蛋白Eという遺伝子が、後に注目されるようになる。アボリポ蛋白Eは、肝細胞で産生され全身の臓器へ脂肪酸やコレステロールなどの運搬に関与している遺伝子とされ ε （イプシロン）2、 ε 3、 ε 4という3つの遺伝子型に分類される。なかでも ε 4を持つ人は、他の遺伝子型と比較して、アルツハイマー病罹患率が高いとされる。だが、アルツハイマー病を発症した疾患者の内 ε 4を持たない者が多数存在する一方、 ε 4を持っている健常者も多数存在していたことから原因遺伝子ではなく、認知症を発症しやすい遺伝的な危険因子であると考えら

れている。

植木らの研究³⁾報告によれば、アルツハイマー病の有病率には人種差があることを指摘し、アポリポ蛋白E-ε4の遺伝子を多く持つ人種はアフリカと北欧に高いという。また、植木は、移民研究に言及し、人種の移民によって認知症の発症率が変動していることに注目している。たとえば、アフリカ住民のなかでも、ナイジェリア人のアポリポ蛋白E-ε4の遺伝子の頻度は高いとされるが、アフリカに在住している間のナイジェリア人の発症率は低いという。しかし、ナイジェリア人がアメリカに移住すると、アルツハイマー病の発症率が高くなると指摘する。加えて、インド人がイギリスに移住するとその率が高くなるとし、環境因子が関与しているこという。

II. 食生活に関する研究動向

1. 疫学調査の概要

植木らの研究グループによると、アルツハイマー病疾患者の聞き取り調査から、疾患者の食事内容に偏りがあることを明らかにしている⁴⁾。この調査は、アルツハイマー病疾患者51名の生活習慣を分析したところ、疾患者の多くに食事摂取に偏りがあり、栄養摂取のバランスが崩れていたという。

ここで注目すべき点は、次の二点であろう。

第一に、男性の認知症疾患者は摂取するエネルギー量が、健康な人に比べて約3割程度多く、穀類・肉類・植物油の摂取量が多かった点である。

第二に、女性の認知症疾患者は一日に必要なエネルギー量を摂取していない人が多く、海藻や緑黄色野菜の摂取量が低かった点である。なお、すべての認知症疾患者に共通した傾向は、青魚に多く含まれるドコサヘキサエン酸(Docosahexaenoic acid以下:DHA)やエイコサペンタエン酸(Eicosapentaenoic acid以下:EPA)の摂取割合が著しく低かった点である。

犬塚⁵⁾は、植木らと同様に認知症疾患者の食事内容は魚と緑黄色野菜の摂取量が少ないと指摘している。犬塚が実施した調査では、48人の認知症疾患者と、その家族77人の食生活について両者の比較調査を行った。それによると、1000 kcalあたりの換算で家族が平均59.3g魚を摂取しているのに対して、認知症疾患者は39gの摂取であったという。また、緑黄色野菜の摂取量も、家族の平均は69.9gだったのに対して、認知症疾患者は45.9gと家族の摂取量を下回る傾向にあった。この他の傾向として、アルツハイマー病疾患者の多くが、摂取している栄養素のうち、「多価不飽和脂肪酸」の摂取バランスが崩れていたと指摘している。多価不飽和脂肪酸は、「n-6系多価不飽和脂肪酸」や、「n-3系多価不飽和脂肪酸」などがあり、n-6系多価不飽和脂肪酸は、肉に多く含まれリノール酸などがある。また、n-3系多価不飽和脂肪酸は魚に多く含まれα-リノレン酸や、DHA、

EPAなどがある。なお、脂肪の摂取割合は、動物性脂肪対植物性脂肪対魚類の脂肪の比率は4:5:1が望ましいとされる。また、「n-6系多価不飽和脂肪酸」と「n-3系多価不飽和脂肪酸」の比率は4:1が望ましいという。

ところで、EPAには血液を固まりにくくする作用があり血栓を防ぐ効果がある。こうした作用からEPAは、脳血管性の疾患や、心臓疾患を予防することができると考えられている。他方、DHAは皮下脂肪の主成分である中性脂肪を減らす働きがあり、「悪玉コレステロール」を減らす作用があることが確認されている。さらに、DHAは情報処理能力の良し悪しに関係し、脳に大きな影響を与えるという。これは、脳細胞にニューロンという神経細胞があり、そのニューロンから伸びた突起と、他の神経細胞と結合する部分をシナプスといい、DHAはシナプス膜を柔らかくすることができることから情報伝達もスムーズに行くと考えられている。

なお、DHAを多く含む食材として、マグロ（トロ）、養殖マダイ、ブリ、サバ、養殖ハマチの順に多いという。また、EPAを多く含む食材は、養殖ハマチ、イワシ、マグロ（トロ）サバの順に多いとされる⁶⁾。この他に、きのこ類なども食物繊維が豊富であるため、腸内の余分なコレステロールを除去する効果があり摂取するとよいという。また、抗酸化効果のあるビタミンEやビタミンCと一緒に摂取し続けることが重要と加えている。

2. アメリカの疫学調査

コロンビア大学、ニコラスら⁷⁾によると、地中海風⁸⁾の食事をとる人はアルツハイマー病になりにくいという。この研究は、ニューヨーク在住の認知症を発症していない高齢者に対し実施され、年齢、性、教育、アポリポ蛋白E-ε4、総摂取カロリー、喫煙、肥満度、食事内容を聞き取り、その後4年間の追跡調査が行われた。その結果、調査対象者2258人の内、262人がアルツハイマー病を発症したという。さらに調査結果を精査していくと、地中海風の食事を多く摂取している人は、摂取しない人よりも40%アルツハイマー病を発症する危険性が少ないことが認められた。

さらに、ヤン・ゲ⁹⁾らは、どのような栄養素がアルツハイマー病の発症を抑えるのか、食事内容から分析している。それによると、魚、トマト、鶏肉、果物、濃い緑の葉野菜などを多くとり、赤肉、臓器肉、バターなどを少なく摂取する人にアルツハイマー病が少ないことが認められた。

他方、ジョンズ・ホプキンス大学の研究によると、抗酸化効果のあるビタミンE、ビタミンCと一緒に摂取することでアルツハイマー病になりにくいという調査結果¹⁰⁾をまとめている。また、ブルームバーグ公衆衛生大学においても、抗酸化とアルツハイマー病との疫学的な関係を指摘している¹¹⁾。これら、研究をまとめると、ビタミンEとビタミンCを単独で摂取するのではなく、同時に取ると効果が高いという。なお、ビタミンEに関して、下記の通り簡略にまとめておきたい。

ビタミンEとは、老化の原因と考えられている過酸化脂質が作られるのを防ぐ働きがあるとされている。不足すると、しみ、血行不良、冷え性、肩こりなどの症状があらわれてくる。ビタミンE（トコフェロール）は、脂溶性のビタミンで主な食材としては、アーモンド、ピーナッツ、アスパラガス、かぼちゃ、キウイフルーツ、玄米、コーン油、サツマイモ、にら、ほうれん草、ブルーベリー、ブルーンなど植物油などに豊富に含まれている。この他にも、うなぎ、ホタテ、マグロ、ししゃも、サンマ、鮭、サバ、ブリなどにも含まれている。ビタミンEの成人一日あたりの摂取量は、男性8～9mg、女性8mgであるとされている。また、ビタミンEの特徴として、酸化しやすく熱に弱いため、サラダドレッシングなどとして、新鮮なうちに生の状態で体内に取り込むことが、最も効率的であるという。加えて、ビタミンCと一緒に摂取することがポイント¹²⁾であるという。

一方、ビタミンCは美容や風邪の予防だけでなく、ウィルスや細菌に対する抵抗力を高め風邪や感染症を予防する働きがある。また、血中コレステロールを下げると同時に、発がん物質の生成を抑える効果があるとされる。なお、ビタミンCの主な食材は、アセロラ、イチゴ、かき、キウイフルーツ、キャベツ、グレープフルーツ、サツマイモ、ジャガイモ、夏みかん、パセリ、ピーマン、レモン、レバーなどであり、成人一日あたりのビタミンCの摂取量は100mgであるとされている。

III. 非薬物療法の概要

以上、認知症と食に関する国内外の研究を概観してきた。近年の研究では食事療法より、ウォーキングや筋力トレーニングなど、運動療法を行う方が食事療法より効果は高いと指摘する研究もある¹³⁾。

本研究ノートでは、運動療法に関する研究成果や効果測定に関する検証は避けるが、これまでの研究の動向を概観してきたように、認知症の予防・発症の軽減には生活環境に関わる因子が大きく関わっているといえよう。

ところで、認知症を発症してしまったとき、どのように方法によって認知症高齢者の生活は支えられ、また、生活問題の改善が図られているのであろうか。これより、生活環境因子を探る研究から、認知症高齢者に対して、外的な刺激を与えることにより生活行動を強化し、認知症状を改善していく実践を整理してみよう。また、認知症高齢者が選択する行動を価値（意味）ある行動として認め、一人の人格を持った人間として尊重していくことをを目指した実践を概観してみたい。特に、1950年代にアメリカで開発され、後に日本社会に広く導入された二つの行動療法を概観することから、認知症ケアの現状と課題を提示する。

高齢者福祉施設などで、認知症高齢者に対する本格的な精神分析とか、心理・精神療法が実施されることはない。むしろ、精神分析や心理・精神療法というよりも、ケー

スワークやグループワークなどを取り入れた行動療法的な実践が広く取り入れられている。特に、高齢者福祉施設で取り入れられた認知症ケアの特徴は、大きく分けて二つに分類することができる。

第一に、認知症疾患者の症状（記憶）の維持、または、ゆるやかに衰退させることを目的とした療法（実践）である。とりわけ、ここに示した療法（実践）は中核症状に働きかけ、その強化及び改善を図ることを目的としている。

第二に、認知症疾患者の周辺（随伴）症状に着目した療法（実践）である。これは周辺（随伴）症状に働きかけ、精神不安や焦燥感を緩和することを目的とした実践である。

以上、薬物を使用せず疾病症状の維持、または緩和を目的とした認知症ケアの方法を提示してみたい。

1. Reality orientation の概要

Reality orientation（以下：RO）とは、見当識訓練とか現実見当識と訳されている。米国の Folsom らによって 1950 年代後半に創始された。RO の特徴は、「今は、何月何日なのか」、「季節はいつ」といった時間や、今いる場所等が判らないなどの見当識障害を解消するための訓練として開発され、主に認知症高齢者の現実認識を深めることを目的として開発された行動療法である。

RO の展開は、まとまりのない言動を示す認知症高齢者に対して、障害された現実認識を再教育、再認識させようとするものであり、一種の行動療法といえる。実践は、個人情報に関する質問に始まり、現在いる場所や日付などの質問を繰り返し行う。また、日常生活を手掛かりとして、対人関係に働きかけ、協調性を取り戻すことや、残存機能に働きかけることで認知症の進行を遅らせることをできると期待された実践である。

後に 1960 年代から徐々に各国に広まっていき、日本においては一部の施設で 1980 年代に关心が高まり導入されるようになった。

RO プログラムには、教室型（class-room/formal）RO と随時型（24-hour/informal）RO の二つがあり、両者は併用されることが多い。教室型は少人数の患者グループを対象にして、特定の治療者が一定時間の学習活動を繰り返すもので、患者の名前、今いる場所、今日の日付などの見当識や最近の出来事の学習に重点が置かれる。一方、随時型は患者と接するスタッフのすべてが関与して機会あるごとに患者に声をかけ、正しい見当識の強化を行うものである。RO によって認知患者の精神機能に幅広い改善がみられるといわれており、事実有効性を示す報告も多い。

しかし、効果は患者によって違い、進行中の認知症には効果がない。また、RO を実践することによって、見当識に関する質問に正答する率は増すが、日常生活における失見当は改善されなかったなど、批判的な見解もある。

2. Validation therapy の概要

Validation therapy（以下：VT）とは、認知症高齢者の行動を価値（意味）ある行動として認め、自己価値の回復、化学的物理的な抑制の除去、ストレスや引きこもりからの回復など、健康と幸福を取り戻すといった実践に加え、認知症高齢者の尊厳を回復させることに目的を置いている。

VTは認知症高齢者に対するROの効果に限界を感じた米国の人 Nomi Feil（1963年）が提倡した技法である。Feilによると、VTは元々「確認する、強くする」の意味に用いられるのが、認知症の人の「経験や感情を認め、共感する」意味で「Validation」という言葉を用いているようである。

ところでROとの比較において、VTの特徴を示しておくと、ROは認知症高齢者が客観的な現実と関わるよう実践が展開されるが、VTは認知症高齢者のなかにある主観的な現実を重視するところに特徴があるとしている。見当識障害の程度に応じて、言語的あるいは非言語的な働きかけが行われるが、その際、認知症高齢者が間違ったことを言っているかどうかということよりも、その言動の背景にある思い（気持ち）を察して、共感・受容していくことを実践の基本的姿勢と位置付けている。

また、VTの特徴は、騒いだり、徘徊したりすることにも「意味がある」として捉え、なぜ、認知症高齢者は騒ぐのか、徘徊するのか、行動の背景にある意味を肯定的にとらえることに特徴がある。加えて、認知症高齢者が、これまで築いてきた人生（文化：生活歴）に照らしてその行動を考えたり、共に行動したりすることから共感的理解を行ない、情緒的安定が図られることを目的としている。

3. 非薬物療法の課題 一まとめ一

以上、簡略ではあるが二つの非薬物療法を概要してきた。これら二つの実践は、認知症高齢者の生活を「よりよくする」という理念において共通しているが、実践の目的及び、症状へのアプローチ（接近方法）は、対極的に位置しているといえよう。また、実践に対する効果についても全く異なっている。

たとえば、ROは認知症高齢者の中核症状に働きかけ、時間を間違ったり、場所が分からなくなったりするとその認識を一つひとつ正し、記憶の強化・改善を図ることを実践の目的としている。今日においては、ROを基礎として、音楽療法、絵画療法、簡単な字を読む・書く・計算する、また、回想法といったいわゆる認知症にならないための予防的な脳トレーニング（以下：脳トレ）が、「新しいRO（以下：新RO）」として、広く高齢者施設・事業所で実践されている。

一方、VTは先にも示したように、中核症状の強化・改善を目指すというよりも、幻覚、幻聴、不穏な行動を和らげるといった周辺症状（随伴）に着目し、VTの実践方法を用いることによって、精神的な安定を図ることを実践の主目的としている。一部の高齢者施設

では、「Validation Worker」と呼ばれる専門職員を配置し、認知症高齢者の不穏な行動を和らげるとともに、人格を尊重した実践が展開されている。

これら二つの実践方法と留意点に視点を向けると、どちらも実践を行なう上で方法論（手順）を有しているが、疫学的研究を加味とした実践方法とはなっていない。近年、認知症予防に関する報告書などを見ると、その有用性をめぐって非薬物療法や食の他に運動¹⁴⁾を重視すべきとの指摘もある。

新ROのような記憶の強化・改善を目指す実践であれば、DHA、EPAを積極的に摂取すると、さらに実践効果が高まるのではないかと考えられる。

このように、非薬物療法を行う際には、DHA、EPAなど食の組み合わせを考慮して実践が構築されなければならないであろう。付け加えて言えば、食べるという行為は、人間にとて、五大栄養素¹⁵⁾を取り入れ、生命を維持するだけではなく、疾病の予防・回復において重要であるといった視点で、食事摂取のあり方が見直されなければならない。また、食材の組み合わせと非薬物療法の実践がどのように関連しているのか、実証的に検証していくことが今後の課題といえよう。

注

- 1) 植木らの指摘によれば、外来患者の7割はアルツハイマー病であるという。
- 2) 「アミロイドベータ43：A β 43」が、アルツハイマー病の大きな原因となっていることを、理化学研究所などのチームが解明した。ネイチャーニューロサイエンス（電子版）に2011年7月4日発表した。
<http://www.nature.com/neuro/index.html>
- 3) 植木彰（2000）「アルツハイマー病と食事栄養因子」アルミニウムと健康連絡協議会健康委員会 講演会講演録
- 4) 植木彰（2005）「アルツハイマー型痴呆と栄養」老年精神医学雑誌、Vol. 16 (4)
- 5) 大塚美恵子（2001）「アルツハイマー病発症と食事栄養因子」順天堂医学47 (1)
- 6) 魚の脂肪は酸化しやすいため、鮮度の高いものを選ぶことがポイントである。加えて、n-3系多価不飽和脂肪酸を調理する際は、その効用から考えると、魚のムニエルなどにした方が効果的に摂取できるとされる。
- 7) Nikolaos Scarmeas (2006) 「Taub Institute for Research in Alzheimers Disease and the Aging Brain」『Annals of Neurology』, American Neurological Association
- 8) 地中海風の食事とは、オレンジ、りんごなどのジュース、トマト、ブロッコリーなどの野菜、えんどう豆などの豆、パン、米、などの穀類、オリーブオイル、魚が多く、肉が少ない、適量のワインのある食事と定義。
- 9) Yian. Gu 「Food Combination and Alzheimer Disease Risk」『ARCHIVES NEUROLOGY』American Medical Association
- 10) ユタ州に住む65歳以上の高齢者4700人を対象。
- 11) Peter p. Zandi(2004) 「Reduced Risk of Alzheimer Disease in Users of Antioxidant Vitamin Supplements」『Arch Neurol, Vol. 61』, American Medical Association

- 12) ビタミン C がビタミン E の抗酸化作用を高めるため同時に摂取すると良い。
- 13) 京都大学医学部木下彩栄教授、前迫真人らの研究によると、アルツハイマー病にしたモデルマウスを四群、高脂肪のえさを二十週間食べさせたグループ、途中の十一週目から「回し車」で自発的に運動をさせたグループ、十一週目から運動をさせずに普通食のえさに切り替えたグループ、十一週目から自発的運動と普通食のえさを与えたグループに分け、マウスの記憶力の変化をとらえた。「The Journal of Biological Chemistry」, 2012 掲載
- 14) 運動が認知症予防に有効との研究結果からすると高齢者にはむしろ魚より、肉をたくさんとる方がよいとの研究結果も報告されている。
- 15) 糖質、脂質、蛋白質、ミネラル、ビタミン

参考資料

1. 国立社会保障・人口問題研究所「日本の世帯数の将来推計（2003（平成15）年10月推計）」
2. 「高齢者介護研究会報告書『2015年の高齢者介護』」（2003（平成15）年6月）

参考文献・論文

1. 『World Alzheimer Report 2010 The Global Economic impact of Dementia』 Alzheimer's Disease international
2. 『2009 World Alzheimer's Report』
3. 橋本道男（2008）「アルツハイマー病ーとくに銅・亜鉛とドコサヘキサエン酸」日本微量栄養素学会学術集
4. 初鹿静江（2007）「介護予防の観点から認知症高齢者グループホームの食生活支援のあり方の検討」順天堂大学医療看護学部医療看護研究 3
5. Nikolaos Scarmeas (2006) 「Ta Institute for Research in Alzheimer's Disease and the Aging Brain」,『Annals of Neurology』, American Neurological Association
6. 植木彰（2005）「アルツハイマー型痴呆と栄養」老年精神医学雑誌、Vol. 16 (4)
7. Peter p. Zandi(2004)「Reduced Risk of Alzheimer Disease in Users of Antioxidant Vitamin Supplements」『ARCIVES NEUROLOGY』, Vol. 61』American Medical Association
8. Yian Gu「Food Combination and Alzheimer Disease Risk」『ARCIVES NEUROLOGY』 American Medical Association
9. 大塚美恵子（2001）「アルツハイマー病発症と食事栄養因子」順天堂医学 47 (1)
10. 中島紀恵子、北川公子、大久保幸穂、宮崎直人（2001）『痴呆の人々のケアが活きる場所 グループホームケア』日本看護協会
11. 植木彰（2000）「アルツハイマー病と食事栄養因子」アルミニウムと健康連絡協議会健康委員会 講演会講演録
12. 外山義（1990）『クリッパンの老人たち』ドメス出版
13. ナオミ・フェイル（著）藤沢嘉勝、篠崎人理、高橋誠一（2001）『バリデーション』筒井書房