

都道府県別の高齢者認知症患者率の推定と その要因分析

鈴木孝弘^a・田辺和俊^b・中川晋一^c

Analysis of Factors Related to Prefectural Patient Rates of Elderly Dementia

Takahiro SUZUKI^a, Kazutoshi TANABE^b, Shinichi NAKAGAWA^c

Abstract

Elderly dementia would be considered as one of serious social issues in near future in Japan. A nonlinear regression method by support vector machine (SVM) was applied to search factors related to patient rates of 47 prefectures among 34 kinds of lifestyle habit factors. Fourteen kinds of related factors were obtained; depression, alcohol, hyperlipidemia, hobby, fruits, stress disease, high blood pressure, soy product, cereal, fresh fish, cooking oil, exercise, fresh vegetable, and diabetes. Depression is the most important factors to patient rates, and the relative significance of the related factors to the patient rates of elderly dementia is discussed on the basis of their sensitivities. The information obtained could be used for serving as a reference to factors which should be verified in cohort or case-control studies for clarifying the causes of elderly dementia in Japan.

Keywords : Elderly dementia, Nonlinear regression analysis, Patient rates of prefectures, Related factor analysis, Support vector machine

^a 東洋大学自然科学研究室：〒112-8606 東京都文京区白山 5-28-20

Natural Science Lab., Toyo University, 5-28-20 Hakusan, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8606 JAPAN

^b 東洋大学現代社会総合研究所：〒112-8606 東京都文京区白山 5-28-20

Institute of Social Sciences, Toyo University, 5-28-20 Hakusan, Bunkyo-ku, Tokyo 112-8606 JAPAN

^c 一般社団法人 情報通信医学研究所：〒184-0004 東京都小金井市本町 5-17-11-106

Research Institute of Info-Communication Medicine, 5-17-11-106 Honmachi, Koganei-shi, Tokyo 184-0004 JAPAN

1. はじめに

世界保健機関（WHO）は2017年12月、世界の認知症患者は推計5,000万人おり、毎年約1千万人が新たに発症するするなど増加傾向にあると発表した。本格的な高齢社会を迎えた日本でも、認知症高齢者による自動車事故、消費者被害、孤独死、ゴミ屋敷、徘徊等による行方不明者など、社会問題が増加している。少子高齢化が急速に進行するわが国では、現在、国民の約1割が認知症患者になる社会に直面している。厚生労働省によると、65歳以上の認知症患者は12年に462万人で、25年には約700万人に増えると思われる。これまで認知症の解明が種々進められているが、未だ認知症の原因や危険因子には不明な点が多い。

認知症の原因については、基礎疾患（糖尿病、高血圧、高脂血症等）、生活習慣（喫煙、飲酒、栄養、運動、趣味等）、その他（遺伝、学歴等）など、多数の危険要因と予防要因が挙げられている¹⁻⁴。このように複雑な認知症の原因究明のために、疫学研究が行われてきた⁵⁻⁷。それらの研究では、次のような幾つかの手法が用いられる。

その第一は、検証対象の要因を持つ集団（コホート）と持たない集団について長期間追跡し、両群間での認知症の患者率の差を統計的に分析するコホート研究である⁸⁻¹⁰。第二は、認知症の患者群と対照群について、過去に遡って調査した要因の影響の違いを分析する症例対照研究（ケースコントロール研究）である¹¹。さらに、認知症に対する多種要因の影響度の推定法として、観察集団内の個人の発症の有無と要因との相関を解析する横断的研究（クロスセクショナル研究）と、国や地域などの異なる集団間の認知症患者率と要因の相関を分析する生態学的研究（地域相関研究）がある。しかし、個々の要因と患者率との相関係数には他の要因の影響が含まれるため、これらの手法で各要因の相対的影響度を評価した先行研究はない。

認知症などの問題に対して各種要因の相対的影響度を定量的に推定する方法として、地域別の患者率を目的変数、複数の要因を説明変数として回帰分析を行う試みがある。筆者らはこの方法により都道府県別の肺がんの死亡率を分析し、喫煙だけでなく、脂質の摂取等の要因が大きく影響していることを見出した¹²。

そこで本研究では、まず、「患者調査」と「国民生活基礎調査」の公表データを用いて都道府県別の認知症患者率を推定した。次に、この都道府県別の認知症患者率を目的変数、認知症との関連が実証されている多数の指標を説明変数とし、非線形回帰分析により統計的に有意な説明要因を探索する実証分析を試みた。この手法は生態学的研究であるため、「生態学的誤謬（Ecological Fallacy）」の問題があり、都道府県別の患者率データの解析から得られた要因は、個人の発症原因と結論できるものではなく、認知症の患者率の都道府県差を説明するものにすぎない。しかし、本研究で得られた説明要因に関する知見は、疫学研究等の検討要因についても有用な知見を提供できる参考情報になると考えられる。

2. 都道府県別の高齢者認知症患者率の推定

高齢者（65歳以上）の認知症の患者率に関する先行研究では、国内の1ヶ所ないし数ヶ所の地域住民について疫学調査を行い、有病率を推計している（表1）。しかし、要因分析に必要な全都道府県の患者率を調べた研究はない。本研究では、厚労省の平成26年の「患者調査」¹³⁾（第149表の血管性（F01）及び詳細不明（F03）の認知症とアルツハイマー病（G30）の合計）と平成25年の「国民生活基礎調査」¹⁴⁾（健康票第4巻第15表の認知症）の都道府県別患者数（男女合計）の公表データ（表2）を統合することにより、都道府県別の患者率を推計した（図1）。

表1 先行研究による高齢者の認知症の有病率

地域	調査年	対象者数	有病率 (%)	報告者
東京都	1973	4,716	4.5	長谷川ら
鳥取県大山町	1980	1,236	4.4	高橋ら
横浜市	1982	2,287	4.8	柄澤ら
大阪府	1983	1,983	4.3	西村ら
福岡県星野村	1983	783	3.5	福岡精神保健センター
島根県海士町	1984	753	2.4	高橋ら
鳥取県岸本町	1984	943	3.7	高橋ら
福岡県久山町	1985	887	6.7	Uedaら
富山県	1985	2,300	4.9	鈴木ら
香川県三木町	1987-88	3,754	4.1	Fukunishiら
長野県	1987	2,000	6.4	Uedaら
鳥取県大山町	1990	1,626	4.5	Urakamiら
富山県	1990	2,300	5.4	鈴木ら
新潟県大和町	1991	3,485	8.2	宮永ら
宮城県田尻町	1991-92	2,352	8.0	Ishiiら
沖縄県	1992	3,524	6.7	Oguraら
神奈川県	1992	4,259	3.8	今井ら
広島県	1992-96	2,222	7.2	Yamadaら
京都府	1994	2,280	4.8	中島ら
長崎県	1995	4,368	6.2	Hatadaら
和歌山県花園村	1995	201	8.5	Shibaら
富山県	1996	2,300	5.7	鈴木ら
新潟県糸魚川市	1997-98	7,847	6.2	Nakamuraら
愛媛県中山町	1997-98	1,438	4.8	Ikedaら
京都府網野町	1998	3,175	3.8	Yamadaら
宮城県田尻町	1998	1,685	8.5	Meguroら
鳥取県大山町	2000	1,823	5.9	Wakutaniら
富山県	2001	2,300	8.8	鈴木ら
和歌山県花園村	2004-05	227	4.0	志波ら
島根県海士町	2008	943	11.0	Wada-Isoeら
茨城県利根町	2009-10	899	14.0	朝田
愛知県大府市	2009-10	770	12.4	朝田
島根県海士町	2009-10	924	15.7	朝田
佐賀県伊万里市	2009-10	554	14.9	朝田
大分県杵築市	2009-10	833	15.3	朝田
新潟県上越市	2009-10	980	20.2	朝田
茨城県つくば市	2011	843	13.3	朝田

福岡県久山町	2011	2,083	19.6	朝田
福岡県大牟田市	2011	953	17.1	朝田

注：和田¹⁰⁾、下方¹⁵⁾、浦上¹⁶⁾、日本神経学会¹⁷⁾、山下¹⁸⁾、久永¹⁹⁾、朝田²⁰⁾、篠原²¹⁾ などから統合収録。

表2 「患者調査」と「国民生活基礎調査」の都道府県別患者数（千人）

	患者調査	国生調査		患者調査	国生調査
全国	665	728	三重	8	10
北海道	32	31	滋賀	5	10
青森	7	6	京都	16	13
岩手	4	8	大阪	38	57
宮城	11	13	兵庫	25	30
秋田	6	6	奈良	8	7
山形	8	9	和歌山	4	9
福島	15	13	鳥取	3	5
茨城	14	12	島根	6	6
栃木	6	9	岡山	9	15
群馬	7	11	広島	11	16
埼玉	26	29	山口	8	7
千葉	12	26	徳島	4	6
東京	108	86	香川	7	12
神奈川	55	32	愛媛	14	15
新潟	12	20	高知	6	6
富山	5	6	福岡	21	25
石川	6	8	佐賀	5	5
福井	3	7	長崎	8	7
山梨	4	5	熊本	11	13
長野	14	16	大分	8	7
岐阜	14	13	宮崎	7	5
静岡	18	24	鹿児島	10	9
愛知	31	38	沖縄	5	7

患者調査：平成26年患者調査¹³⁾、国生調査：平成25年国民生活基礎調査¹⁴⁾

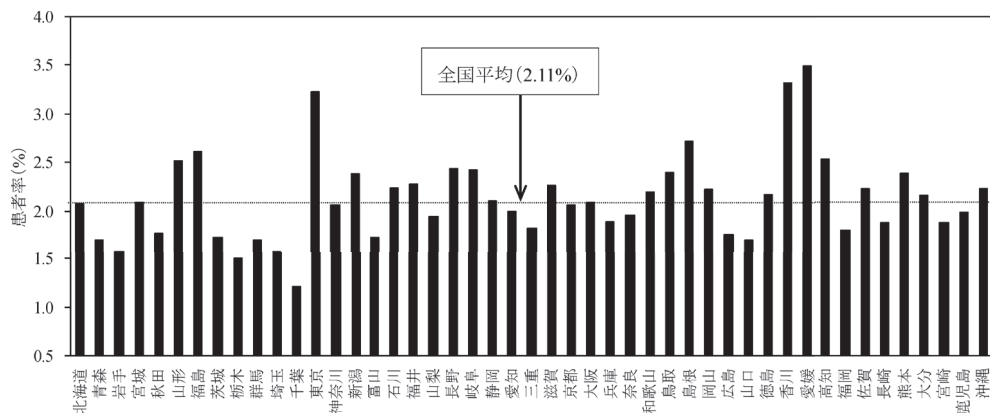


図1 都道府県別の高齢者認知症の患者率 (%)

この方法による全国の患者率を先行研究の有病率と比較すると、本研究の推計値は先行研究の値よりほぼ1桁低い。高齢者の認知症の有病率については表1のように多くの研究があり、10%以下の有病率が報告されている。しかし、朝田ら²⁰⁾は2009年から2011年にかけて、茨城県つくば市から大分県杵築市までの9市町の高齢者について疫学調査を行い、その内の認知症の有病者数から、全国の有病率を15%と推定した。

この有病率と本研究の全国の患者率2.11%との大きな違いについては、以下の原因が考えられる。朝田らの研究を含むこれまでの疫学調査は地域の高齢者に面接調査を行い、有病者数を推定している。したがって、これらの調査では在宅患者や老人ホーム等の施設の入居者が含まれており、認知症の患者は在宅患者や施設等入居者の方が多いという報告²²⁾がある。朝田らの報告書に掲載されている9市町村の有病者の居住割合を総計すると、自宅63%、施設23%、医療機関5%となる。

これに対し、本研究で患者率の推定に用いた「患者調査」は医療機関（病院、診療所など）を対象に調査を行い、認知症の入院患者と外来患者の数から患者数を推定している。また、「国民生活基礎調査」は全国の約30万世帯に質問票を郵送し、認知症で通院していると回答した患者数を集計している。したがって、「患者調査」と「国民生活基礎調査」で推定された患者率は医療機関に通院または入院中の患者数のみであり、在宅患者や施設等入居者で通院していない有病者は含まれてなく、本研究の患者率2.11%と朝田らの有病率15%との差はこれらの有病者によるものと考えられる。

しかし、朝田らの研究を含め、都道府県別の有病率を調査している先行研究はない。そこで本研究では、各都道府県について、「患者調査」と「国民生活基礎調査」で推定された患者率が、在宅患者を含む有病率に比例すると仮定して、この患者率データを認知症の要因分析に使用することにした。

図1を見ると、患者率は愛媛、香川、東京で高く、千葉、栃木、岩手、埼玉で低く、最大の愛媛（3.49%）と最小の千葉（1.21%）の患者率は約3倍の差がある。三浦ら²³⁾は患者調査のデータから全国と都道府県別の患者率を推計したが、都道府県別の結果は報告していない。したがって、都道府県別の患者率の報告は本報が初めてである。

3. 要因分析の方法

3.1 説明変数

非認知症の原因とされる指標には、基礎疾患や生活習慣などのほか、数十種が挙げられる。本研究では、これまで多くの疫学論文で認知症との関連が高いとされ、かつ都道府県別のデータが入手可能なものとして、表1の34種の指標を説明変数に採用した。下記の感度分析による説明要因探索のために、全変数は数値0と1の間に規格化した。説明変数が34種もあるため、記述統計や相互相関係数は紙面の都合上、割愛した。

表3 認知症患者率の要因分析に用いた説明変数

分野	説明変数	定義、単位	データ源
基礎疾患	糖尿病	高齢者の患者率 (%)	患者調査、 国生調査
	高脂血症	同上	同上
	高血圧症	同上	同上
	肥満症	同上	同上
	うつ病	同上	同上
	脳卒中	同上	同上
	ストレス症	同上	同上
	メタボリック症候群	同上	同上
生活習慣	摂取エネルギー	1日当たり (kcal)	健栄調査
	たばこ	1世帯当たりの年間支出額 (円)	家計調査
	酒類	同上	同上
	穀類	同上	同上
	鮮魚	同上	同上
	肉類	同上	同上
	牛乳・乳製品	同上	同上
	卵	同上	同上
	生鮮野菜	同上	同上
	茸類	同上	同上
	海藻	同上	同上
	大豆製品	同上	同上
	果物	同上	同上
	食用油	同上	同上
	コーヒー	同上	同上
	緑茶	同上	同上
	運動 (ウォーキング・軽い体操等)	高齢者の行動率 (%)	社生調査
	学習 (パソコン、語学等)	同上	同上
	趣味 (映画・音楽鑑賞、園芸、カラオケ、 囲碁・将棋・パチンコ等)	同上	同上
	ボランティア	同上	同上
その他	単身	高齢者の比率 (%)	国勢調査
	中卒	同上	同上
	高卒	同上	同上
	短大・高専卒	同上	同上
	大学・大学院卒	同上	同上
	有業	同上	同上

患者調査：平成26年患者調査¹³⁾、国生調査：平成25年国民生活基礎調査¹⁴⁾、健栄調査：平成23年国民健康・栄養調査²⁴⁾、家計調査：平成26年家計調査²⁵⁾、社生調査：平成23年社会生活基本調査²⁶⁾、国勢調査：平成22年国勢調査²⁷⁾。説明変数の詳細な定義についてはデータ源を参照。

3.2 非線形回帰分析の適用

説明要因の探索には非線形回帰分析の一手法であるサポートベクターマシン (SVM) を用いた。SVMはカーネルと呼ばれる非線形関数を用いて多次元空間に写像した後に線形解析を行うことで、高速処理が可能、局所解の問題がない等、多くの利点があるため、現時点では最も有効なデータマイニング手法の一つとされる。本研究ではSVMのソフトウェアLIBSVM ver. 3.11²⁸⁾を用いた。

多数の説明変数の中から有意な説明要因を探索するためには、SVMのモデルパラメー

タと説明変数の最適化が必要である。前者については、1個抜き交差検証法 (LOOCVT) を用いて3つのパラメータ、 g (RBFカーネルの γ)、 c (cost)、 p (loss functionの ϵ) の最適化を行った(SVMの原理や記号の意味については文献²⁹⁻³²⁾参照)。後者については、一般に重回帰分析では、有効でない説明変数を追加すると過学習状態に陥り、学習誤差は減少するが予測誤差は増大するため、必要最小限の説明変数を抽出する変数選択が不可欠である。本研究では、迅速な変数選択法として感度分析法を採用した。この方法は、目的変数に対する各説明変数の正味の感度を計算し、感度の低い変数を順次削除しながらSVMモデルを最適化し、予測値と実測値の平均二乗誤差 (RMSE) が最小となる変数の組を探索する方法である。そこで、交差検証法と感度分析法を組み合わせた以下の手順により説明要因の探索を実施した。

- ①データセット中の最初の都道府県を予測データ、その他の46都道府県を学習データとし、パラメータ g 、 c 、 p をグリッドサーチして最適条件を探し、このモデルに予測データを入力して患者率の予測値を求める。
- ②2番目以降の都道府県を予測データとして①の操作を繰り返し、47都道府県について患者率の予測値と実測値のRMSEを求める。
- ③感度を求める説明変数は実際の数値に設定し、その他の変数は全都道府県の平均値に設定したデータをモデルに入力して出力値を求め、当該変数の実測値を説明変数、出力値を目的変数とする単回帰分析を行い、回帰直線の傾きをその変数の感度とする。
- ④全説明変数の中で感度の絶対値が最小の変数を順次取り除いて以上の操作を繰り返し、全都道府県についてのRMSEが最小になる説明変数の組を説明要因とする。

4. 結果と考察

4.1 患者率の説明要因

34種の説明変数から説明要因を探索した結果、14種の変数によるSVMモデルにおいてRMSEが最小となった。その時の回帰決定係数 (R^2) は0.575であり、危険率5%で有意の回帰ありと判定された。しかし、愛媛、香川、東京、腹囲、広島などの一部の都県では患者率の実測値と予測値の差が目立って大きい。この原因としては説明変数の不足の可能性が考えられる。

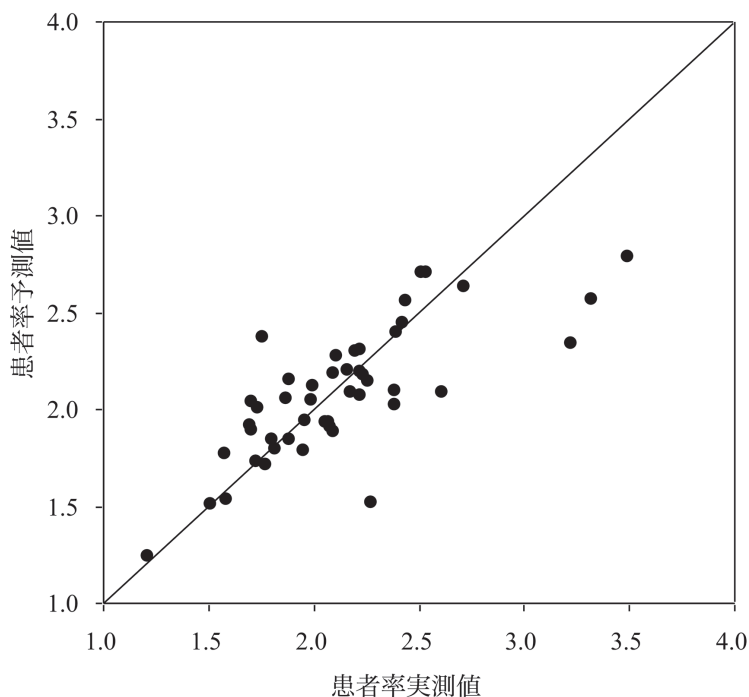


図2 SVMによる患者率の回帰結果

14種の説明要因の内訳、感度、および記述統計を表4に示す。本研究では感度が高い重要な説明要因が見当たらないため、多数の低感度の説明要因で患者率を説明するモデルにならざるを得なかった。表4の説明要因の内、感度が正符号である要因は危険要因、負符号である要因は予防要因であると解釈される。以下、この感度に基づいて説明要因の影響度を考察するが、「説明要因」と「感度」の意味について次の二点に注意すべきである。

第一は、本研究の手法は生態学的研究であり、見出された「説明要因」は、一人ひとりの認知症の発症原因と直接関係づけられず、単に集団としての認知症患者率の都道府県差を説明できるものにすぎない。第二は、説明要因の「感度」の意味である。上記のように表2の感度は、当該要因以外の変数は固定し、当該要因のみを表4に示した実測値の範囲(47都道府県の最小値と最大値の間)で変化させた場合の患者率の変化から求めた。したがって、表4の感度は認知症患者率に対する各説明要因の正味の影響度を示すが、その大きさは表にある各要因の数値の範囲と単位に依存する。しかし、うつ病の患者率(%)、酒類の支出額(円)、趣味の行動率(%)のように、単位系の異なる諸要因についても、それらの感度に基づいて患者率に対する相対的影響度の考察が可能である。

表4 説明要因の内訳、患者率に対する感度、および記述統計

説明要因	感度		記述統計			
	危険要因	予防要因	平均	最小	最大	単位
1 うつ病	0.385		1.20	0.70	1.81	%
2 酒類	0.168		36.4	21.9	51.6	千円
3 高脂血症	0.146		6.51	4.70	7.94	%
4 趣味		-0.115	69.3	56.9	79.8	%
5 果物		-0.109	32.2	22.3	47.9	千円
6 ストレス症	0.085		4.27	3.92	4.76	%
7 高血圧症	0.082		26.0	20.6	32.0	%
8 大豆製品		-0.078	10.5	8.0	15.0	千円
9 穀類	0.077		59.7	48.3	71.6	千円
10 鮮魚		-0.075	32.6	19.4	43.1	千円
11 食用油	0.071		3.3	2.3	4.7	千円
12 運動		-0.062	45.6	35.6	52.8	%
13 生鮮野菜		-0.057	55.6	40.2	69.2	千円
14 糖尿病	0.053		8.12	6.27	10.34	%

平均、最小、最大：47都道府県の記述統計。

4.2 生活習慣病要因

生活習慣病は認知症の危険要因であるとされている^{3, 33-36)}が、糖尿病、高脂血症、高血圧症などに関する検証が大半である。本研究では表2の結果のように「うつ病」、「高脂血症（脂質異常症）」、「高血圧症」、「糖尿病」がいずれも危険要因であるという結果が得られた。

感度1位の「うつ病」についての議論は多くないが³⁷⁻⁴⁰⁾、うつ病患者が認知症を発症する危険率は糖尿病の1.77倍であり、他の疾患よりリスクが高いというKessingの報告⁴¹⁾は本研究の結果を支持する。

感度3位の「高脂血症」のリスクについては、海外の疫学調査の結果が一致していないが⁴²⁻⁴⁴⁾、本研究の結果は日本人の高脂血症が認知症の高リスク要因であることを示している。感度7位の「高血圧」のリスクについても多くの論文^{42, 45-50)}があり、特に、Barnesら⁵¹⁾は認知症の危険因子7つの中で高血圧は3番目に危険度が高いとしている。また感度14位の「糖尿病」についても、脳動脈硬化を引き起こし、認知症の危険要因となるとされている⁵²⁻⁵⁷⁾。さらに、生活習慣病ではない「ストレス症」は感度6位になり、心理的・社会的ストレスが認知症の危険因子になるとする報告^{55, 58)}一致する。

4.3 生活習慣・嗜好要因

喫煙・飲酒、摂取食品、運動・趣味などの個人の生活習慣や嗜好が認知症と深い関連があることは多くの研究で実証されている^{1, 59)}。本研究で感度2位の危険要因になった「飲酒」については非常に多くの論文があり、大量の飲酒は認知症の危険要因であるが、適量または少量の飲酒は予防要因になるとされている^{55, 60, 61)}。一方、「喫煙」は多くの論文^{8, 33, 58, 62)}が危険要因としているが、本研究では喫煙は感度が低く、有意な説明要因にならなかった。

食習慣と認知症の関連については、これまでいろいろ議論されてきている^{56, 63-68)}。感度

5位の「果物」は認知症の予防効果が高く、特に、柑橘類に含まれるポリフェノールやテルペノイドが有効と考えられている^{55, 56, 65, 66}。感度8位の「大豆製品」は予防要因になり、既往の結果と一致する^{8, 66}。感度9位の「穀類」の認知症への影響については、危険要因とする論文⁸)と、予防要因とする論文⁶⁷⁻⁶⁹)に分れているが、本研究では危険要因に分類された。感度10位で予防要因となった「鮮魚」についても多くの論文があり、魚油に含まれるEPAやDHAが認知症予防に有効であると考えられている^{55, 56, 62, 63, 65, 66, 68, 70, 71}。感度11位の「食用油」は高脂血症の原因となり、認知症の危険要因とされている^{63, 67}。感度13位で予防要因となった「生鮮野菜」については認知症に効果があり、特に青野菜に含まれる葉酸やビタミンが有効とされている^{55, 56, 62, 63, 65, 66}。

そのほか、予防要因に分類された感度4位の「趣味」^{1, 72-74})と感度12位の「運動」^{3, 62, 75-77})が認知症の予防に効果があるとする論文は多い。

以上の結果を総括すると、本研究で得られた認知症患者率の都道府県差に対する説明要因はこれまでの疫学研究の結果とほぼ一致するものである。しかし、これまで認知症と関連するとされている多数の要因についての患者率に対する相対的な影響度に関する情報は本研究で新規に得られた結果であり、認知症に関する疫学調査研究のための検討要因について有用な情報になると考えられる。

5. 結論

本研究では、認知症発症の都道府県別地域性を左右する要因を探索するため、目的変数に47都道府県別の患者率を、説明変数に多数の個人の生活習慣などに関する指標を用いたSVMによる非線形回帰分析を試みた。得られた統計的に有意なSVMモデルから、うつ病、酒類、高脂血症、趣味、果物などの14種の説明要因を見出した。

しかし、本研究の結果には多くの課題が残されている。第一は、生態学的研究であるため、得られた説明要因は、都道府県間の認知症患者率の差を説明するものに過ぎず、すべてが個人の認知症の要因であるとはいえない。第二は、得られた説明要因の多さと、回帰決定係数の低さであり、この原因には、認知症自体の病態の多さ、使用した都道府県別患者率データの信頼性、有効な説明変数の不足など、様々な問題が挙げられる。

以上の問題点の解決には、認知症に関する大規模な疫学調査が必要である。わが国の過去の疫学調査は地域を限定したものがほとんどであるため、地理的な要因の影響を受けている可能性がある。この点で、国立精神・神経医療研究センターが2016年6月に発表した「生活習慣と認知症発症に関する大規模研究」の結果を活用して、認知症の病態タイプ別に解析することが待望される。

第三の課題は、本研究では34種の説明変数を一括して解析したが、認知症の発現には、基礎疾患、生活習慣、社会経済要因など、多数の要因が階層的に複雑な因果関係を形成して影響していると考えられている。このような階層構造の説明要因の解析手法として共分散構造分析がある。この手法を活用した認知症の原因解明も今後の課題である。

参考文献

- 1) 岩本俊彦：生活習慣病における認知症予防. 日本臨床. 72 (4) : 612-617 (2014).
- 2) 小原知之, 神庭重信：認知症の危険因子と防御因子. 臨床精神医学. 45 (4) : 411-418 (2016).
- 3) 田代善崇, 木下彩榮：認知症の危険因子と環境要因. Brain and Nerve. 68 (7) : 837-847 (2016).
- 4) 柳澤信夫：認知症は生活習慣病かーよく生きてボケを防ぐー. 認知症の予防と治療. 長寿科学振興財団. 7-16 (2006).
- 5) 朝田 隆. 認知症の疫学とその基礎疾患. ねむりと医療. 5 (1) : 5-9 (2012).
- 6) 栗山進一：疫学研究におけるエビデンス構築. 日本臨床. 69 (-) : 575-580 (2011).
- 7) 山下謙一郎, 吉良潤一. 日本における認知症の特徴と疫学. 臨牀と研究. 88 (6) : 649-652 (2011).
- 8) 小原知之, 清原 裕, 神庭重信：地域高齢住民における認知症の疫学：久山町研究. 九州神経精神医学. 60 (2) : 83-91 (2014).
- 9) 竹田徳則, 近藤克則, 平井 寛：地域在住高齢者における認知症を伴う要介護認定の心理社会的危険因子－AGESプロジェクト3年間のコホート研究. 日本公衆衛生雑誌. 57 (12) : 1054-1065 (2010).
- 10) 和田健二, 山脇美香, 中島健二. 大山町研究と海士町研究. 日本臨床. 69 (-) : 616-620 (2011).
- 11) 馬場みちえ, 板並智子, 一木真澄, 畝 博：要介護4・5の認定高齢者における脳血管疾患のリスク要因に関する症例対照研究. 日本循環器病予防学会誌. 42 (2) : 75-80 (2007).
- 12) 田辺和俊, 鈴木孝弘, 中川晋一：サポートベクター回帰による都道府県別肺がん死亡率の関連要因に関する検討. 保健医療科学. 65 (6) : 598-610 (2016).
- 13) 厚生労働省：平成26年患者調査. Available at : <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001141598>.
- 14) 厚生労働省：平成25年国民生活基礎調査. Available at : <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001119784>.
- 15) 下方浩史：痴呆症学－本邦の疫学統計. 日本臨床. 63 (増刊4) : 121-126 (2004).
- 16) 浦上克哉, 湧谷陽介, 楠見公義, 足立芳樹, 中島健二：我が国と諸外国の疫学的統計の比較. 日本臨床. 63 (増刊4) : 127-132 (2004).
- 17) 日本神経学会：認知症疾患治療ガイドライン2010 第1章 認知症の定義, 概要, 経過, 疫学. 日本神経学会. https://www.neurology-jp.org/guidelinem/deg1/sinkei_deg1_2010_02.pdf (2010).
- 18) 山下謙一郎, 吉良潤一：日本における認知症の特徴と疫学. 臨牀と研究. 88 (6) : 649-652 (2011).
- 19) 久永明人：わが国における認知症の疫学的研究の現況. 老年精神医学雑誌. 24 (2981) : 124-128 (2013).

- 20) 朝田 隆：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. 厚生労働科学研究費補助金認知症対策総合研究事業平成23～平成24年度総合研究報告書. http://www.tsukuba-psychiatry.com/wp-content/uploads/2013/06/H24Report_Part1.pdf (2013).
- 21) 篠原もえ子, 山田正仁：食事・栄養と認知症予防. 老年精神医学雑誌. 25 (12) : 1335-1338 (2014).
- 22) 柄澤昭秀：老年期痴呆の疫学. 神経進歩. 33 (5) 766-777.
- 23) 三浦 大, 旭 伸一, 尾島俊之, 中村好一ほか：わが国における認知症患者数の推計および受療医療機関の特性. 厚生の指標. 52 (13) : 25-29 (2005).
- 24) 厚生労働省：平成23年国民健康・栄養調査. Available at : http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/GL08020103.do?_toGL08020103_&listID=000001108362&requestSender=dsearch.
- 25) 総務省統計局：平成26年家計調査. Available at : <http://www.e-stat.go.jp/SG1/estat/List.do?lid=000001135066>.
- 26) 総務省統計局：平成23年社会生活基本調査. Available at : <http://www.stat.go.jp/data/shakai/2011/h23kekka.htm>.
- 27) 総務省統計局：平成22年国勢調査. Available at : <http://www.stat.go.jp/data/kokusei/2010/#kekkgai>
- 28) Chang CC, Lin CJ: LIBSVM—a library for support vector machines. Available at : <http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm/>.
- 29) 阿部重夫：パターン認識のためのサポートベクトルマシン入門. 森北出版, 東京 (2011).
- 30) 赤穂昭太郎：カーネル多変量解析 非線形データ解析の新しい展開. 岩波書店, 東京 (2008).
- 31) Cristianini N, Shaw-Taylor J: An introduction to support vector machines and other kernel-based learning methods. Cambridge University Press, London (2000) : 大北 剛 (訳)：サポートベクターマシン入門. 共立出版, 東京 (2005).
- 32) 小野田 崇：サポートベクターマシン. オーム社, 東京 (2007).
- 33) 秋下雅弘：生活習慣病と認知症予防. 老年精神医学雑誌. 25 (12) : 1328-1334 (2014).
- 34) 羽生春夫：生活習慣病と認知症. 日本老年医学会雑誌. 50 (6) : 727-733 (2013).
- 35) 小原知之, 二宮利治：生活習慣病と認知症. 臨牀と研究. 93 (1) : 59-64 (2016).
- 36) 島村宗尚, 里 直行, 森下竜一：生活習慣病と認知症. 日本内科学会雑誌. 101 (8) : 2204-2211 (2012).
- 37) 馬場 元：うつ病・双極性障害と認知症. Brain and Nerve. 68 (7) : 753-765 (2016).
- 38) 藤瀬 昇, 池田 学：うつ病と認知症との関連について. 精神神経学雑誌. 114 (3) : 276-282 (2012).
- 39) 館野 周, 大久保善朗：認知症と関連するうつ病. 臨床精神医学. 44 (4) : 561-568 (2015).
- 40) 山下英尚, 濱 聖司, 藤川徳美, 山脇成人：うつ病は認知症の危険因子か? 脳血管性うつ病と認知機能障害. 精神神経学雑誌. 114 (3) : 283-288 (2012).
- 41) Kessing LV, Nilsson FM: Increased risk of developing dementia in patients with

- major affective disorders compared to patients with other medical illnesses. *Journal of Affective Disorders*. 73 (3) : 261-269 (2003).
- 42) 新井哲明, 朝田 隆: 高血圧・高脂血症. 臨牀と研究. 88 (6) : 709-713 (2011).
 - 43) 倉田智子, 阿部康二: 脂質異常と認知症. 認知症の最新医療. 3 (4) : 180-184 (2013).
 - 44) 玉岡 晃: 脂質異常症と認知症. *Brain and Nerve*. 68 (7) : 737-742 (2016).
 - 45) 堀内正嗣: 高血圧と認知機能. 医学のあゆみ. 241 (13) : 1000-1005 (2012).
 - 46) 茂木正樹: 認知症と高血圧. *Dementia Japan*. 30 (3) : 319-328 (2016).
 - 47) 小川純人: 高血圧. 糖尿病. 6 (3) : 50-54 (2014).
 - 48) 小原克彦: 高血圧と認知症. 循環器内科. 76 (4) : 414-421 (2014).
 - 49) 大石 充. 高血圧症. 日本臨床. 72 (4) : 687-691 (2014).
 - 50) 佐々木雄一, 池田義之, 大石 充. 循環器疾患と認知症. *Brain and nerve*. 68 (7) : 729-736 (2016).
 - 51) Barnes DE, Yaffe K: The projected effect of risk factor reduction on Alzheimer's disease prevalence. *Lancet Neurol*. 10 : 819-828 (2011).
 - 52) 土井康文, 清原 裕: 糖尿病. 臨牀と研究. 88 (6) : 714-720 (2011).
 - 53) 清原 裕: 脳卒中・認知症と糖尿病の疫学. 糖尿病. 2 (11) : 8-16 (2010).
 - 54) 小原知之: 糖尿病と認知症の疫学. *Brain and nerve*. 68 (7) : 719-727 (2016).
 - 55) 大塚美恵子, 植木 彰: 最新医学 別冊 新しい診断と治療のABC 22/神経3 アルツハイマー病 第2章アルツハイマー病の病理・病態生理 危険因子-環境. 63-71 (2004).
 - 56) 大塚 礼: 食品摂取と認知機能の関連-長期縦断疫学研究・最近の成果から-. 食品と科学. 58 (6) : 61-66 (2016).
 - 57) 櫻井 孝: 糖尿病治療で認知症を予防する. 日本臨床. 72 (4) : 692-696 (2014).
 - 58) 万波俊文: 喫煙・ストレスと認知症は関係するか. 成人病と生活習慣病. 40 (2) : 209-211 (2010).
 - 59) 山口 潔: 認知症と生活習慣. 臨床検査. 56 (1) : 75-79 (2012).
 - 60) 松井敏史, 横山 顕, 松下幸生, 神崎恒一ほか: アルコール. 日本臨床. 72 (4) : 749-756 (2014).
 - 61) 松下幸生, 樋口 進: アルコールと認知症リスク. *Brain and nerve*. 68 (7) : 819-827 (2016).
 - 62) 加藤守匡, 朝田 隆: 運動と認知症予防. 老年精神医学雑誌. 25 (12) : 1320-1327 (2014).
 - 63) 橋本道男: 食事: 認知症予防の観点から. 臨床精神医学. 45 (5) : 605-614 (2016).
 - 64) 小川純人: 食事と認知症. 認知症の最新医療. 5 (2) : 68-72 (2015).
 - 65) 大塚美恵子: アルツハイマー病予防と摂取栄養素. *Brain and nerve*. 68 (7) : 809-817 (2016).
 - 66) 下方浩史, 安藤富士子: 認知症予防-栄養・嗜好品. 医学のあゆみ. 239 (5) : 400-405 (2011).
 - 67) 植木 彰: 食習慣. 認知症の予防と治療. 長寿科学振興財団. 27-33 (2006).
 - 68) 山下一也: 食事・栄養管理による認知症予防. 日本臨床. 69 (1012増刊10) : 223-228 (2011).

- 69) 植木 彰：アルツハイマー病に対する栄養学的介入：脳の老化と神経変性疾患予防への応用可能性. 老年精神医学雑誌. 26 (6) : 647-657 (2015).
- 70) 阿部康二：認知症予防総論. アンチ・エイジング医学. 12 (4) : 308-314 (2016).
- 71) 白澤卓二, 清水 孝：脳を守る 4 食事により脳をエイジングから守る. アンチ・エイジング医学. 6 (1) : 34-39 (2010).
- 72) 川島隆太：社会的活動による認知症予防. 日本臨床. 69 (1012増刊10) : 212-216 (2011).
- 73) 松田 修：知的活動は認知症の発症に関与するのか. Brain and nerve. 68 (7) : 829-835 (2016).
- 74) 山口晴保, 牧 陽子：脳を守る 6 快刺激, 趣味と認知症予防. アンチ・エイジング医学. 6 (1) : 45-49 (2010).
- 75) 朝田 隆：運動・行動習慣. 認知症の予防と治療. 長寿科学振興財団. 19-25 (2006).
- 76) 永富良一：運動による認知症予防. 日本臨床. 69 (101210) : 207-211 (2011).
- 77) 島田裕之, 牧迫飛雄馬, 土井剛彦：運動・身体活動による認知症予防. Brain and Nerve. 68 (7) : 799-808 (2016).