

公開講座

## 認知症予防 ～ 作業療法からの提案 ～

松下 太

四條畷学園大学 リハビリテーション学部

### はじめに

2009（平成 21）年 10 月現在，わが国の総人口は 1 億 2,751 万人で<sup>1)</sup>，65 歳以上の高齢者人口は約 3000 万人弱となり，全人口の約 4 人に 1 人が高齢者である．その中で，認知症の人の数は 200 万人あるいは 300 万人ともいわれている．これは，高齢者の約 10 人に 1 人が認知症ということになる．また，85 歳以上の高齢者の 3～4 人に 1 人が認知症といわれ，高齢になればなるほど認知症になる確率も高くなる．

認知症の医学的定義には概念的な定義と，診断と分類のための操作的な定義があり，それぞれにいくつかの考え方があり．現在，もっとも一般的に用いられている認知症の概念は「一度発達した知的機能が，脳の器質的障害によって広汎に継続的に低下し，社会生活に支障をきたすようになった状態のこと」である<sup>2)</sup>．ただし，認知症は疾患名ではなく状態名であり，その原因疾患は 70 種類以上あるといわれている．近年では，**treatable dementia** の概念<sup>3)</sup> が広まり，代謝性疾患のような治療可能な認知症とアルツハイマー病などの変性型認知症とは区別されている．

本稿では，まず加齢による物忘れと認知症の違いについて説明し，認知症疾患の中で最も注目されているアルツハイマー病と軽度認知障害について解説を加え，近年の認知症予防に関する疫学調査や介入研究の結果を踏まえて，認知症予防の方法について論じる．

### 加齢による「もの忘れ」と認知症の違い

認知症には多くの症状があるが，まず一番に思いつくのは記憶の障害であると思われる．人は年をとるにつれ，誰でもある程度「もの忘れ」をするようになる．しかし，このような生理的老化による「もの忘れ」と認知症による「もの忘れ」には違いがある（表 1）．

加齢による「もの忘れ」と認知症との大きな違いとして，認知症は体験のすべてを忘れてしまうのに対し，加

齢による「もの忘れ」は体験の一部を忘れていているという点があげられる．認知症の場合には，物を収納した，人と出会った，食事をしたという，体験自体を忘れてしまい，さらに，忘れたという自覚がなく，食後すぐに食べていないと言い張り，再び食事を要求したり，繰り返し同じ物を買ってきたり，反復して同じ質問をすることなどがある．よく家の鍵や財布をどこに置いたかを忘れてしまうことがあるが，生理的老化による「もの忘れ」では「昨日，どこかに置いたのだが？」と体験の一部のみを忘れ，後々に思い出すこともあるが，認知症になると「どこかに置いた」ことさえも忘れてしまい，後々にも思い出せないで，「誰かに盗られた」などの被害妄想に発展するようになってしまう．このような症状の程度は，生理的老化による場合は進行しないため，半年後や 1 年後にも同程度の「もの忘れ」を認めるが，認知症の場合は進行するため，半年後や 1 年後には更に「もの忘れ」がひどくなり，他の症状も出現していることがある．また，「もの忘れ」だけではなく，時間，場所，人物の見当がつかなくなる見当識障害も出現し，「今いる場所がわからない」といった症状により，日常生活活動（以下 ADL）に重大な支障をきたすようになる．

### アルツハイマー病と軽度認知障害

アルツハイマー病は，ドイツの精神科医であったアルツハイマー博士が，1907 年に最初の症例報告を行った認知症疾患である．アルツハイマー博士が最初に報告したのは，51 歳で発症し 56 歳で死亡した女性であったこともあり，アルツハイマー病は，当初は初老期認知症の一つとされたが，その後 65 歳以上にも臨床所見のみならず脳の病理所見が類似する疾患があることがわかり，現在では総称して「アルツハイマー型認知症」と呼ばれるようになっている．

アルツハイマー病の代表的な病変は，老人斑と神経原線維変化と呼ばれるものである．老人斑は， $\beta$ アミロイ

表1 加齢による「もの忘れ」と認知症との違い

加齢(生理的なもの)	認知症
体験の一部を忘れる	体験全体を忘れる
のちに思い出す事多い	のちに思い出せない
進行しない	進行する
失見当なし	失見当・判断力低下
自覚している	自覚しない
生活に支障なし	幻覚・妄想・徘徊など

前田信治.老人のリハビリテーション 医学書院 P203より引用(一部改変)

表2 MCIの診断基準

<p>A. 1999年の基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 記憶障害の愁訴がある. 家族によって確認されることが望ましい.</li> <li>2. 年齢からみて異常な記憶障害 (その年齢の平均値-1.5SD以下の点数) .</li> <li>3. 記憶以外の全般的認知機能は正常.</li> <li>4. 車の運転や小切手での支払いなど日常生活実行能力は保たれている.</li> <li>5. 認知症でないこと.</li> </ol> <p>B. 2003年に合意された基準</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 正常ではないが認知症の基準を満たさない中間の状態 (Not normal, Not demented) .</li> <li>2. 身の回りのADL (basic-ADL) は保たれていて, 道具を使うADL (instrumental-ADL) はわずかな障害にとどまる.</li> <li>3. ①自身あるいは他者から示される認知機能低下の証拠があり, または /さらに, ②神経心理テストで以前より明らかに低下している.</li> </ol>
---

ド蛋白と呼ばれる蛋白質が脳全般に蓄積し, 脳の神経細胞の外に沈着したものである. 一方, 神経原線維変化はやはり正常に存在するタウ蛋白が神経細胞内に貯まったものである. これらが原因で, 脳の神経細胞が変性・脱落し, 脳の萎縮が進行するために認知症の症状を示すと考えられている.

年齢と共に老人斑や神経原線維変化はその数が増えていき, 神経細胞は減っていく. 脳の中で, 海馬は記憶に不可欠といわれているが, 神経原線維変化はこの領域を中心にその数が増えていき, 記憶に関係する機能を障害するのではないかと考えられている. しかし, ある年齢でどのくらいの神経原線維変化が出てくるかは個人によるばらつきが大きく, 物忘れの起こり方や程度に人によ

るばらつきがあることに一部対応している可能性がある. このように正常加齢でも脳の一部には年齢に応じた明瞭な変化がみられている.

認知症予防を考える上で注目されるのが, 軽度認知障害 (mild cognitive impairment ; 以下 MCI) である. 認知症ではないが, 知的に正常ともいえない状態を指し, アルツハイマー病の前駆状態に関する代表的な概念として提唱された用語である. 近年は「認知症発症の一步手前」「正常と認知症の中間」という診断基準 (表 2) が用いられている<sup>4)</sup>. この MCI は, 一般に比べて高い確率で認知症になるといわれるが, その確率は研究者によって見解が異なっている. そして, 必ずしも認知症に移行するものではない.

アルツハイマー型認知症では、記憶と関連の深い側頭葉内側部、いわゆる海馬・海馬傍回の萎縮が早期にみられることが知られている。この海馬と密接な繋がりをもつのが扁桃核である。扁桃核は、快・不快を判断する領域であり、扁桃核は記憶の固定化（長期記憶に変換）の役割を果たすといわれている。よって、感情を伴う記憶は長期記憶に固定化されやすいのである。例えば、楽しい場面や辛い場面、衝撃的な場面は、良く覚えているが、嫌々やっている勉強や感情を伴わないことはすぐに忘れてしまうといったことである。また、認知症では前頭葉の機能が低下するともいわれている。この前頭葉にある前頭連合野は、思考、判断、計画、抑制を行う場所である。また前頭葉は、道徳心や、はずかしい、憧れる、好き、同情、気遣いなどの高度な感情も生み出すとされる。前頭連合野は、前述した海馬や扁桃核などの大脳辺縁系から伝えられる情動などをモニターし、他のさまざまな情報と統合して行動を決定する役割があり、本能的行動を担う辺縁系を制御するのが前頭連合野である。前頭連合野は「我慢する脳」ともいえるのである。そのため、認知症の早期発見や MCI の診断に補助的に用いられる神経心理学的検査は、記憶や前頭葉機能を検査するものが多く使われている。中でも、ウェクスラー記憶検査改訂版 (WMS-R) や、時計描画検査 (Clock drawing test) などが有名である。注意分割機能や遂行機能を検査する目的では、Trail Making Test (TMT) や Stroop test なども用いられる。前頭葉機能を反映する注意分割機能の検査は、将来アルツハイマー病へ移行するかどうかを予測するのに有効であることが示されている<sup>5)</sup>。近年、アルツハイマー病は、早期の段階であれば進行を遅らせることのできる薬剤が開発されている。そのためにも、認知症の早期発見が重要となるが、多くの場合は、医療機関を受診する段階では、ある程度認知症が進行していることが多いため、ここで紹介したような検査も参考にさせていただき、早期の段階でご本人やご家族が気づいていただければ幸いである。

## 認知症予防の考え方

### 1. Nun Study

認知症予防を考える上で、重要なヒントになる研究に、修道女 (ナン) のシスターを対象にした調査研究である「ナンスタディ」<sup>6)</sup>がある。これは、生活にバラツキがないノートルダム教育修道女 (ナン) のシスターを対象に 1986 年から始められた研究である。献身的に研究協力

する彼女たちについて書かれた書籍には、「アルツハイマー病解明に手をさしのべた修道女たち」の副題がつけられている。シスターたちの生活状況を調べ、年に1度は定期的に身体および認知機能検査を行い、亡くなったら全例を解剖して脳の状態を調べているこの研究は現在も続けられている。この研究で明らかになったことは、脳にアルツハイマー病の病変があっても、必ずしも認知症を発症するわけではないということである。修道女のように、高学歴で、読書や日記を書く習慣があり、喫煙や飲酒をせず規則正しい生活を送り、食生活は決して贅沢にならず、栄養のバランスも良く、日々の生活中で歩くことが多くそれが適度な運動となることや、他の修道女との共同での暮らしなどが、脳のアルツハイマー病変に打ち勝って認知機能を維持できた要因ではないかと考えられている。この研究からも、認知症の予防あるいは進行を予防するためには、神経・精神活動や適度な運動を盛んにするということが重要であることが示唆されている。

### 2. 脳内ネットワーク

人の大脳皮質の神経細胞 (ニューロン) の数は、100億から180億くらいといわれ、一般には平均値をとって約140億から150億個とされている。この大脳皮質の神経細胞の数は胎児期に最大となる。一般に神経細胞は成長と反比例に減少するといわれ、成長とともに脳が大きくなるのは、神経細胞の容積が増えることやネットワークが増えることといわれている。しかし、最近の研究で、神経細胞の数はあまり減少せず個々の神経細胞の容積が小さくなるという報告<sup>7)</sup>もある。

最近の脳科学によれば、脳の中でも記憶をつかさどる海馬の神経細胞は増えることが確認されている。複雑に入り組んだロンドン市内の道を走るタクシー運転手の脳を調べたところ、ベテラン運転手ほど海馬が大きいことがわかったり、物事を学習することが海馬神経の増殖能力を高めることが示唆されている。また、近年では脳の可塑性が注目されている。脳の中では、たくさんの神経細胞の長い突起が複雑にからみ合って情報のネットワークを作って情報をやりとりし、いろいろな機能を生み出している。神経細胞がいったん壊れてしまうと再生が難しいという一面も抱えているが、神経細胞が壊れても、別の神経細胞から新たなシナプスが形成され新しいネットワークが作られるなど、神経可塑性を示す様々な変化が起き、失われた機能が代償されることが明らかにされ

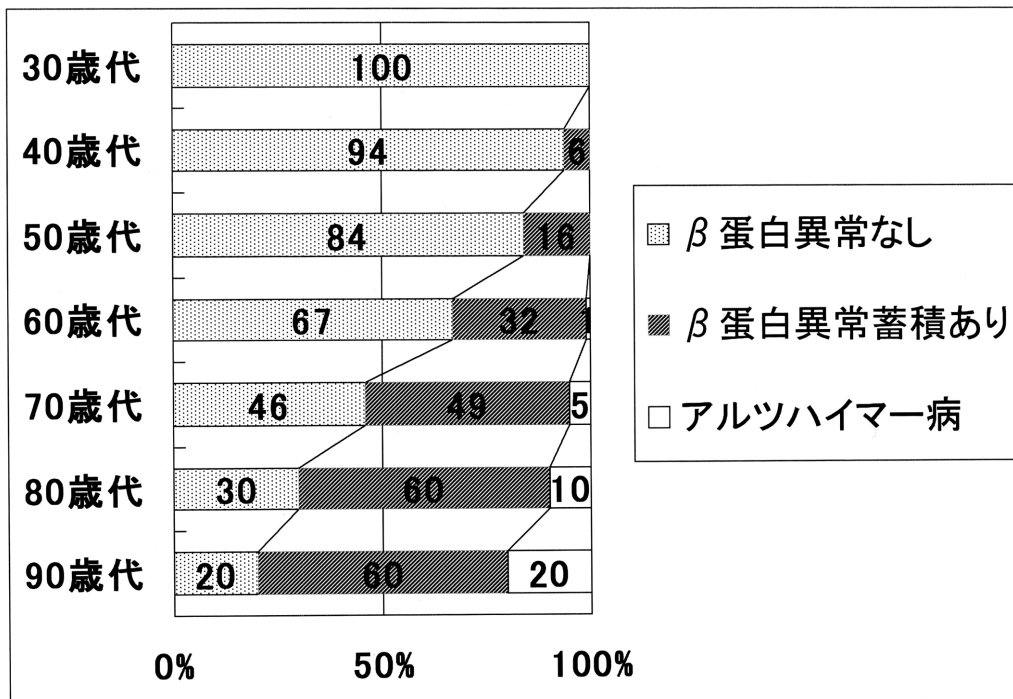


図1 加齢と脳βタンパク異常蓄積・アルツハイマー病の関係（文献8より引用）

ている。つまり、人はさまざまな取り組みによって、新しい脳内のネットワークを構築することができるのである。

先に述べたように、βアミロイド蛋白と呼ばれる蛋白質の蓄積やタウ蛋白の蓄積による神経原線維変化は、正常加齢でも起こっている。しかし、その蓄積年齢は個人によるばらつきが大きい。早い人では40歳代からで、5%程度の頻度である。加齢とともにその頻度が増え、90歳代では80%以上と、高齢になれば誰の脳にもβタンパク異常蓄積が出てくるようになる（図1）。また、βタンパク異常蓄積の開始年齢に影響を与えるのは、父母から受け継ぐ遺伝子がある。アルツハイマー病になりやすい遺伝子を受け継ぐと、他の遺伝子を受け継ぐよりも20年ほど若く発症するといわれている<sup>8)</sup>。

しかし、アルツハイマー病になりやすい遺伝子を受け継いだ人でも、生涯アルツハイマー病を発症しない人もいる。前述したように、修道女（ナン）のシスターたちは、脳にアルツハイマー病の病変があっても、必ずしも認知症を発症しなかったのである。認知症予防のためのライフスタイルによって、認知症の発症年齢を遅くすることが可能なのである。ライフスタイルを変えることにより、脳の神経細胞同士のネットワークを広め、多くのネットワークを構築し貯蓄しておくことにより、βアミロイド蛋白やタウ蛋白の蓄積によって神経細胞が壊され

ても、認知症を発症するレベルには至らない可能性がある。逆に、脳の神経細胞同士のネットワークが少ないと、アルツハイマー病を発症する確率が高くなる可能性があるといえる。

### 3. 認知症予防に関する疫学調査および介入研究

認知症を予防するという事は、認知症の発症の危険因子を減らすということである。まず、認知症の二大疾患である脳血管性認知症の危険因子とされるものは、運動不足や肥満、飲酒、喫煙、高血圧症、高脂血症、心疾患などの、いわゆる生活習慣病の予防が重要である。

アルツハイマー病発症の影響因子は、遺伝的な因子と環境的な因子に分けることができるが、特に環境因子が発症に大きく関わっていると考えられている。以下、アルツハイマー病の環境因子として、食生活、運動習慣、知的活動、社会活動の順に述べる。

食生活の面でアルツハイマー病の抑制因子として注目されているのは、不飽和脂肪酸と抗酸化作用をもつ食品である。不飽和脂肪酸は青魚に多く含まれ、ドコサヘキサエン酸（DHA）などが有名である。たとえば、1日あたり3.0g以下しか魚を食べない人のアルツハイマー病の発症の危険率を1とした場合に、1日あたり18.5g以上の魚を食べている人の危険度は0.3である<sup>10)</sup>。また、1日1回は魚を食べるとする人の危険度を1とすると、

全く魚を食べない人の危険度は 5.29 という報告もある<sup>11)</sup>。これらから、魚の摂取は、アルツハイマー病の発症の危険度を減らす効果が示されている。

野菜や果物においても、その摂取量が多いと、アルツハイマー病の発症率は低くなるとされる。野菜や果物に含まれるビタミン E や C、βカロチンには抗酸化作用がある。その中でも、ビタミン E の摂取量について調べた例では、摂取量が多い人はアルツハイマー病の発症の危険度が 3 割であると報告されている<sup>12)</sup>。

ワインの摂取については、週 1 回以上飲む人は飲まない人に比べて発症の危険度は約半分になるとされている<sup>13)</sup>。赤ワインには、抗酸化作用をもつポリフェノールが含まれているため、それがアルツハイマー病の発症と関係していると考えられている。また、飲酒の場は、楽しい団らの場でもあり、社交の場ともいえるので、そのような環境面の効果もあるのではないかと推察される。ただし、酒類の飲み過ぎは生活習慣病の危険因子にもなり、アルコール性の認知症を発症する危険性もあるので注意が必要である。

運動習慣では、有酸素運動の強度と頻度が関係している。1 週間に 3 回以上、普通のウォーキングの強度を超える運動をしている人は、まったく運動しない人と比べて、アルツハイマー病の危険度が半分だとされている<sup>14)</sup>。有酸素運動は、認知症と関係の深い前頭野や海馬の血流や代謝をよくするとともに、高血圧やコレステロールを下げる効果があり、そのことが発症率に関係していると考えられている。なお、最近の研究では、アルツハイマー病の病理的兆候の 1 つであるアミロイドβタンパク質の沈着が、運動によって少なくなることも明らかにしている<sup>15)</sup>。

アルツハイマー病の予防には、文章を読んだり、ゲームをしたりするなどの知的な生活習慣が関わっていることも報告されている。テレビやラジオを視聴する、新聞、本、雑誌を読む、トランプなどのゲームをするなどの 7 項目を調べた研究では、頻度が高いほどアルツハイマー病の発症の危険度が減少するという<sup>16)</sup>。また、チェスなどのゲーム、文章を読むなどの活動をよくする人ほど、しない人に比べると、発症の危険度が低いことも報告されている<sup>17)</sup>。

近年、わが国では学習療法などが注目されている。アルツハイマー病の人を対象にした研究では、学習を実施した群では認知機能や前頭葉機能に改善効果があり、日常生活においても笑顔の増加や ADL の改善などに効果

があったという報告もある<sup>19)</sup>。脳を活性化するためには、複雑な計算より、単純な計算方が脳の広範な範囲が活性化し、黙読より音読のほうが刺激が多いため脳の広範な領域が活性化するといわれる<sup>7)</sup>。ただし、こうした効果は、学習を指導する援助者とのコミュニケーションが大きく寄与したとも考えられている<sup>8)</sup>。したがって、音読や計算だけで認知症が予防できるわけではなく、他者との関わり、コミュニケーションが大切であり、何よりも難しすぎることや嫌々にすることは逆効果になるということである。

人とのつながりなどの社会的ネットワークとアルツハイマー病の発症との関連についてもいくつかの報告がある。75 歳以上の健康な高齢者を 3 年間追跡した調査では、独身で独居生活、子どもがいない、近い関係を持つ者がいないなど、社会的ネットワークが乏しい人では、社会的ネットワークが十分な人と比べて認知症の発症率が高かった<sup>18)</sup>。

その他に、認知症の発症に影響を及ぼすであろう因子に喫煙がある。喫煙の影響に関しては、疫学研究ごとに有害、逆にニコチンが認知症予防に役立つなど、これまで一定の研究報告が出ていなかったが、2007 年にそれまで報告された疫学研究をまとめて分析した結果が報告された。その報告では、平均 74 歳の総勢 26,374 名について、喫煙者は非喫煙者と比べると、アルツハイマー病のリスクが 1.79 倍に増加しており、喫煙がアルツハイマー病の危険度を高めると報告されている<sup>8)</sup>。

## まとめ

認知症、特にアルツハイマー病発症の危険因子をまとめると、加齢、性別、遺伝、頑固で非社会的でわがままといった性格、趣味がなく、余暇を楽しむ活動を持たず、運動をしないといったライフスタイル、その他に、喫煙、低学歴、薬物、過剰飲酒などがあげられる。これらの危険因子を軽減することが認知症予防に繋がると思われるが、それらは単体で考えるのではなく、複合的に考える必要がある。そのためにも、魚と野菜中心の食生活を心がけ、適度な運動やタバコを吸わず、生活習慣病を予防するライフスタイルを送り、社交的で、楽しく頭を使い、日課を持つなどの認知症予防策を組み合わせていくことが、認知症予防には重要であると考えられる。

加齢によって、誰にでも脳の神経細胞は減っていく。しかし、神経細胞同士のネットワークは増やすことが可能であり、そのネットワークをたくさん作っておくこと

が認知症の発症を遅らせる可能性がある。そのため、普段から何でも興味を持ち、いくつになっても新しい事にチャレンジすることは、脳のネットワークを増やすためにも大切である。ただし、海馬と密接な繋がりをもつ扁桃核を働かせるためにも、新しい事にチャレンジするのは、嫌々「やらされる」のではなく、積極的に意欲的に楽しみながら行う必要がある。快刺激は脳に良い影響を与えるが、うつや不快な刺激は脳にとってマイナスの影響が出やすい<sup>8)</sup>。そのため、楽しく前向きに取り組めるような、少しだけ難易度の高い活動を選択することも必要となる。また、いくら趣味を持っているとしても、ワンパターンなことや容易すぎたり難しすぎることは脳を働かせることが少ないため、できるだけ新しいことや少し難しい程度の活動にチャレンジすることが望ましい。

認知症では、前頭前野の機能も衰えるため、実行機能と呼ばれるような活動にも積極的に取り組むことが望まれる。筆者は、実行機能を駆使する活動として料理や旅行を推奨したい。献立を考え、買い物をして、包丁を使い、盛りつけを考える料理活動は、多くの脳活動を必要とし、旅行は、旅先の情報を調べ、旅程を考え、段取りを考えることが大切であり、これらは注意機能や実行機能を鍛えるには最適な活動といえる。もちろん、料理や旅行でも、受動的に取り組んだり、ワンパターンは避ける必要があり、料理では新しいメニューにチャレンジしたり、作る相手に喜んでもらうという目的を持って、盛りつけを工夫したり、さまざまな創意工夫を凝らすことが大切である。また、旅行では仲間との交流も重要となるであろう。その他に、「ナンスタディ」で紹介したような日記を書くことも脳のネットワークを広げるには良いと思われる。加齢とともに衰える記憶は近時記憶であるため、日記を書くことは、一日の出来事を思い出すという近時記憶を鍛えることができる。特に「昨日日記」という形で、昨日の出来事を思い出して日記を書くというのが、近時記憶を鍛えるにはもっとも適しているように思われる。適度な運動や知的な遊びも、興味を持って楽しく取り組むことが重要である。ストレスを溜めることなく、何事も楽しく前向きに取り組む、脳に快刺激を与えることが大切である。そのためにも、計算は足し算や引き算程度は電卓を使わずに暗算でおこなったり、自動車などは使わずに自転車もしくは歩くようにしたり、なるべく「文明の利器」に頼らない生活を心がけることが必要である。また、社会との繋がりも重要なことである。身近な家族との会話をはじめ、近隣住民との付き合

いなど、社交的な活動が必要である。特に一人暮らしの男性や定年退職後の男性は、家に閉じこもりがちになり、社会との接点が失われがちになりやすいため注意が必要であると思われる。

人間の身体は、使うから機能が維持されたり向上したりするが、使わなければ衰えるものである。これは、身体だけでなく脳にも同じ事がいえるのである。高齢だから「隠居」する生活は必ずしも良いことではない。明るく前向きに、何にでも積極的にチャレンジし、楽しくいきいきとした老後を過ごしていただければ幸いである。

## 引用文献

- 1) 社団法人全国老人保健施設協会編：平成22年版介護白書，東京，2010，pp.68.
- 2) 博野信次：臨床痴呆学入門．金芳堂，京都，2001，pp.13.
- 3) 松下正明：Treatable dementia 概念・再考．老年精神医学雑誌 19(9)：947-952，2008.
- 4) 山口晴保：認知症の正しい理解と包括的医療・ケアのポイント第2版．協同医書出版社，東京，2010，pp.44-51.
- 5) 矢富直美，宇良千秋：地域型認知症予防プログラム実践ガイド．中央法規，東京，2008，pp.21-23.
- 6) Snowdon DA：Healthy aging and dementia；findings from the Nun Study. *Ann Intern Med* 139:450-454，2003.
- 7) 中村克樹：脳のしくみ．新星出版社，東京，2007，pp.126-130.
- 8) 山口晴保：認知症予防．協同医書出版社，東京，2008.
- 9) Mohr G, Engelkamp J, Zimmer H：Recall and recognition of self-performed acts. *Psychological Research* 51:181-187，1989.
- 10) Kalmijn S, Launer L J, Ott A, et al：Dietary fats intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam study. *Annals of neurology*, 42:776-782，1997.
- 11) Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, et al：Fish, meat, and risk of dementia: cohort study. *British medical Journal*, 325:932-933，2002.
- 12) Morris MC, Evans DA, Bienias JL, et al：Dietary intake of antioxidant nutrients and the risk of incident Alzheimer disease in a biracial community study. *Journal of American Medical Association*

- tion, 287:3230-3237, 2002.
- 13) Lindsay J, Laurin D, Verreault R, et al : Risk factors for Alzheimer's disease. *American journal of epidemiology*, 156:445-453, 2002.
  - 14) Laurin D, Verreault R, Lindsay J, et al : Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons . *Archives of neurology*, 58:498-504, 2001.
  - 15) Lazarov O, Robinson J, Tang YP, et al : Environmental enrichment reduces Abeta levels and amyloid deposition in transgenic mice. *Cell*, 120:701-713, 2005.
  - 16) Wilson RS, Mendes De Leon CF, Barnes LL, et al : Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease. *Journal of American Medical Association*, 287(6):742-748, 2002.
  - 17) Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, et al : Leisure activities and the risk dementia in the elderly . *The New England journal of medicine*, 348 : 2508-2516, 2003.
  - 18) Fratiglioni L, Wang HX, Ericsson K, et al : Influence of social network on occurrence of dementia ; a community-based longitudinal study. *Lancet*, 355:1315-1319, 2000.
  - 19) 吉田甫, 川島隆太, 杉本幸司, 他 : 学習療法の遂行が老年期痴呆患者の認知機能に及ぼす効果. *老年精神医学雑誌* 15:319-325, 2004.