

連載

健康の社会的決定要因(8)

「認知症」

琉球大学法文学部人間科学科・Harvard School of Public Health 白井ころ
 大阪大学医学系研究科社会環境医学講座 磯 博康
 日本福祉大学健康社会研究センター 近藤 克則

1. 認知症をめぐる現状

現在日本において、厚生労働省推計による認知症高齢者（2005年度国勢調査をもとに、認知症高齢者の日常生活自立度 II*¹以上を基準に試算）は、2005年度統計で169万人、2015年には250万人であり、2030年には353万人に達することが予測されている。全世界では2010年時点で約3560万人と推定されており、2030年には6570万人まで増加が予想される¹⁾。加えてWorld Alzheimer Report 2010では、現在認知症患者の3分の2が、低所得あるいは中所得の国に居住しており*²、今後人口の高齢化に伴い低所得国で患者数の急激な拡大が起こることを指摘している。

認知症の予防、介護に対する国の取り組みとしては、2005年から「認知症を知り地域を作る10カ年構想」が始まり、地域における認知症サポーターの養成等も進められている。2006年には、介護保険制度見直しで強化された、介護予防対策の重点課題の一つとして認知症予防が位置づけられ、地域密着型介護サービス（例：小規模多機能型居宅介護、認知症高齢者専用デイサービス、認知症高齢者グループホーム）の充実や、地域包括支援センターの機能強化などの認知症高齢者対応策が盛り込まれた。2008年には当時の厚生労働大臣から「認知症の医療と生活の質を高める緊急プロジェクト報告書」が出され

るなど、認知症は、医療問題としてだけでなく、予防から介護にまたがる重要な課題となっている。

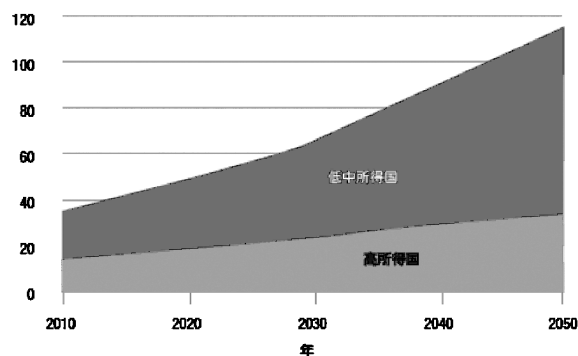
認知症は、ICD-10/DSM-IVの定義を総合すると、「1）正常に発達した知的機能が後天的な器質性障害によって持続的に低下し、2）日常生活や社会生活に支障をきたすようになった状態で、3）意識障害のないときにみられる」と定義される。またICD-10では少なくとも6か月以上の障害持続を要件にする。すなわち、認知症は「状態」を示す用語であり、その原因には種々の疾患を含む。日本人の認知症は、主に脳血管性認知症と、アルツハイマー型およびレビー小体型認知症を含む変性性認知症が全体の8割以上を占める。欧米と比較して、日本人男性では脳血管性認知症の割合が高いことが報告されてきたが、生活習慣の変化等により、日本人においても欧米と同様にアルツハイマー型認知症の発症割合の増大が見られる^{2,3)}。そこで本稿では、主にアルツハイマー型認知症、脳血管性認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭葉変性症を対象とした認知症発症・有病研究をレビューし、健康の社会的決定要因（Social Determinants of Health）との関連や認知症対策について論じることとした。

*¹ 自立度 II：日常生活自立度判定基準により、「日常生活に支障を来すような症状・行動や意志疎通の困難さが多少見られても、誰かが注意していれば自立できる」状態を指す。

*² 本稿では、世界銀行の定義により、低所得・中所得国と表記している。

(1)低所得国（LIC）：1人当たり年GNIが745ドル以下の国および地域。(2)低位中所得国（LMIC）：746ドル以上2975ドル以下の国および地域。(3)上位中所得国（UMIC）：2976ドル以上9205ドル以下の国および地域。(4)高所得国（HIC）：9206ドル以上の国および地域。

図1 高所得国および低中所得国における認知症患者数の増加（100万人）



出典：World Alzheimer Report 2010

2. 社会経済的要因を背景とした認知症発症における健康格差

健康の社会的決定要因について、社会的地位や経済的な豊かさを含む、社会経済的状态 (Socio Economic Status 以下 SES) と健康との関連には、欧米を中心に、豊富な先行研究がある⁴⁾。本稿では、教育歴、職業、所得、親の教育歴、幼少時の所得階層等を含めた SES と、認知症発症の関連について検討した。その結果、一部の研究^{5,6)}では関連が認められなかったが、脳血管型認知症 (以下 VaD)、アルツハイマー型認知症 (以下 AD) のいずれにおいても、本人の教育歴と認知症発症との関連を認める報告が多くみられた⁷⁻³¹⁾。

1) 教育歴と認知症

教育歴と認知症発症の関連については、メカニズムを含め長らく議論が重ねられてきたが⁷⁻⁹⁾、13のコホート研究と6のケース・コントロール研究の結果を統合して分析したメタアナリシスの結果¹⁰⁾、教育歴の短い者ほど認知症の発症リスクが高いことが示された。教育歴の長い者に対して、短い者では、認知症発症の相対危険度が1.59倍高く、特にアルツハイマー型認知症については1.80倍、非アルツハイマー型認知症では1.32倍と報告されている。諸外国における主な先行研究では、EURODEM 研究による欧州4か国の Pooled analysis の結果 (対象人数16,334人)、教育歴が長い者 (教育期間12年以上) に比べて、短い者 (8-11年, 7年以下) ほど、認知症発症のリスクが高くなる傾向が示された。しかし結果には男女差があり、全認知症の発症で、教育歴が長い群に対し、中位の群で2.5倍、短い群で3.8倍、AD 発症では、中位群で2.6倍、短い群で4.3倍のリスクが、いずれも女性のみで報告されている (男性では関連なし)¹¹⁾。同研究に参加したフランスの PAQUID project¹²⁾ や、オランダの Rotterdam Study¹³⁾ からの報告、その他にも、カナダ¹⁴⁾、スウェーデン^{15,16)}、アメリカ¹⁷⁾、イタリア¹⁸⁾、等の諸外国における先行研究の結果、男女差についての知見は一致しないが、多くのコホート研究で、教育歴の短い者ほど認知症発症のリスクが高いことが示されている。たとえば、1,296人を対象としたカロリンスカ研究所の Kungsholmen Project による5年間の追跡調査の結果では、短い教育歴が AD 発症および全認知症の発症リスクと関連する一方で、発症後の死亡には、影響しないことが報告されている¹⁶⁾。また、米国マサチューセッツ州における3,623人の地域在住高齢者を対象にした追跡調査では、教育歴が1年長くなる毎に約17%づつ AD 発症のリスク低下が報告されている¹⁷⁾。

日本における先行研究は限られているが、放射線影響研究所の Adult Health Study¹⁹⁾ による報告や、久山町研究²⁰⁾ 大崎-田尻コホート²¹⁾、愛知老年学的評価研究 (Aichi Gerontological Evaluation Study, AGES)²²⁾ により、短い教育歴と認知症発症との関連が報告されている。

2) 職業・所得と認知症

職業や所得等教育歴以外の SES 要因と認知症発症との関連も示されている²³⁻²⁷⁾。Qui C (2003) らは工場の生産ライン等でのマニュアル・ワークが認知症の発症リスクと関連することを報告し²³⁾、PAQUID Study では、専門職や管理職に比べて、女性の農業従事者において、認知症の発症リスクが高いことが報告されている²⁴⁾。また、Evans DA (1997) らの研究では、短い教育歴、限られた所得、社会的地位が低いとされる職業は、それぞれ AD の発症リスクと有意に関連したが、3つの指標の影響を互いに考慮した場合、教育歴以外の要因についてはその効果が弱まることを示された¹⁷⁾。Karp A (2004) らの研究でも、互いの影響を考慮した場合、教育歴が関連性を示す一方で、職業や所得は独立して関連していないことが報告された¹⁵⁾。同報告では、教育歴と AD 発症の関係は、大人になってからの職業を基礎にした社会経済的地位によっては説明されず、幼少期もしくは高齢期以前の別の要因が認知症発症に関連することが示唆されたとしている。

3) 社会的要因の認知症発症への影響仮説

認知症と SES の関係については、“Cognitive reserve 仮説” や、“Brain battery 仮説” が広く知られている⁷⁻⁹⁾。Katzman R.²⁹⁾ が提唱し、Stern Y, が拡大させた “Cognitive reserve 仮説”³⁰⁾ では教育の結果、個人の認知機能自体が上昇することで、それが損傷した場合も、ある程度の機能が維持されることを強調している。教育の効果についても、所得や地位を向上させる機能よりも、正しい情報や知識を身につけることで、認知機能自体の向上が図られることを指摘する。この仮説は、Karp A¹⁵⁾ らが教育歴が、社会的地位や所得とは独立して認知症と関連することを示した結果とも一致する。一方、Del Ser T (1999) らの研究²⁷⁾ で提唱された Brain battery 仮説では、教育歴が高所得や社会的地位と関連することで、有害物質への暴露が少ない職業に就きやすいことや、医療システムへアクセスが改善すること、また健康的な生活習慣形成・維持への影響が生じ、長期的・短期的な健康への影響があることを強調する。教育の効果の一つとして、“いい大学” を出ると社会的地位の高い職業や給料の良い職業につきやすくなる “sheepskin effect”²⁸⁾ が議論されてき

た。いわゆる看板効果により、職業選択の自由が広がる可能性があり、その結果、危険度の低い職業に就きやすくなる可能性もあると考えられる。

メカニズムについての議論は決着しないが、先行研究のレビューにより認知症の発症にも、社会経済的な要因が確実なリスクであることが示されたと考えられる。次にその対策について考察する。

3. 認知症をめぐる格差への対策

認知症発症に至る経路とその対策は、脳血管疾患型認知症と、アルツハイマー型認知症では異なると考えられる。しかし、アルツハイマー型認知症も、中高年期における高血圧や肥満、2型糖尿病や高インシュリン血症等、生活習慣に影響される要因が発症リスクと関連している³¹⁾。また、いずれの認知症についても、社会経済的要因の影響が報告されていることを考慮すると、幅広く認知症発症の1次・2次予防対策を考える必要がある。

すでに、社会経済的格差と健康の関連についてのメカニズムは、本連載上でも語られているため、詳細な検討は割愛するが、社会経済状態が健康に影響を与える経路として、大きく分けると“Materialist theory”（物質的経路仮説）と“Psycho-social theory”（心理・社会的経路仮説）が提唱されている¹³⁾。

1) 物質・情報格差への対策

“Materialist theory”では、社会経済的な背景による、物質的な貧困状態が、医療受診の制限や³²⁾、健康的な食事や運動等の健康資源へのアクセスを制限する状況が想定される。また、情報格差により正しい健康知識を得にくい層における、居住環境等の地理的・物理的な条件により健康によい食材や安全な環境を得にくいなどの二重、三重の不平等も考えられる。いわゆる“Walkability”³³⁾と表現される地域の生活のしやすさ（食材店へのアクセスや、歩きやすさ等）が、個人の行動要因を切り分けても、健康に影響することが報告されており³⁴⁾、個人の物質的欠乏と地域の環境条件の両方への視点が必要なことも示されている。

こうした構造的な格差については、ハイリスクの個々に働きかけて、行動変容を促すハイリスクアプローチよりも、地域環境を整えるコミュニティへのアプローチや、煙草や不健康食品への課税等³⁵⁾による社会制度改革等を通じたポピュレーション・アプローチ³⁶⁾に効果が期待できると考えられる。たとえば、160の論文からのレビュー結果³⁷⁾によれば、清涼飲料水の値段が10%上がれば、消費が8-10%抑えられ、清涼飲料水やピザの価格が1ドル上がるごとに、それぞれ-124 Kcalの総摂取カロリー減少、

-1.05 Kgの体重の減少、HOMA-IRスコアによる耐糖能0.42ポイント減少に効果があることが、CARDIA studyからの20年間の蓄積からも示されている³⁸⁾。また、個人への働きかけも、マーケット理論や行動経済学理論等を利用した、より効率的なアプローチが求められている³⁹⁾。Goffman E (1974) のフレーム・アナリシス論⁴⁰⁾を援用すれば既存の枠組みの捉え直しが必要であるといえる。行動経済学者のKahneman Dは、人間の認知システムとして、直観な認知によるシステム1と、内省的な認知によるシステム2の存在を指摘する⁴¹⁾。既存の健康情報提供や、健康教育は、行動を理屈づけるシステム2への働きかけであり、“分かってはいるが止められない”不健康行動の是正には感覚や意識のフレームと、認知的理解によるフレームの両方に働きかける方法論の構築が必要であると指摘される。煙草会社やファーストフード店の広告戦略では、巨額の広告費をかけ、快・不快の感覚や無意識レベルに働きかける。一方、公衆衛生対策では、喫煙の危険性を肺がん発症の疫学研究結果で示し、知識や理性的判断に働きかける手法が主である。後者の方法は効果の差に加え、教育歴が高い層や、健康への関心が高い特定の層に効果が偏重し、逆に健康格差を広げる可能性も否定できない。そのため、貧困対策や経済格差への対策、さらにポピュレーション全体へのアプローチを考える公衆衛生対策が求められている。

また、公教育等の社会政策について、Lynch & Kaplanらは¹³⁾、生育環境により教育歴が決定される可能性が高いことを示した上で、親から与えられた社会経済的背景から、自身が獲得する社会的地位や経済状況へ移行する際に教育歴が一つの指標になると指摘している。教育歴と所得、職業は、ライフコース疫学の視点から考えても、人生の異なる時期や側面に影響を与えると考えられる。職業や所得についての検討は、初職や最長職による検討が多いが、人生の各時期における影響の違い等についての検討も今後求められる⁴²⁾。血圧や肥満等によるAD発症リスクの増大は、高齢期の血圧、肥満レベルよりも、青年期・中年期のそれらの要因が強い関連を示していた^{43,44)}。今後、認知症予防にも、教育制度の充実には意義があると考えられるが、高学歴社会の進行は、逆に格差社会を広げるとの指摘もある⁴⁵⁾。研究上は教育歴の長さによるリスク減少が報告されるが、高学歴化の推進よりも、むしろ幼少期の公教育の充実や、幼児期の成育環境のサポート充実が、将来的な認知症の予防策になるとも考えられる。また、教育政策の展開は、教育を受けた世代が高齢期

を迎えるまでに、大きなタイムラグがあり、時間軸を考慮した政策導入と、効果の評価が必要である。

2) 心理・社会的影響への対策

次に、社会心理的な経路への対策を考える。“Psycho-social theory”によれば、ストレスによる直接的・間接的経路が想定される⁴⁶⁾。絶対的貧困が少ない国においても、相対的貧困や格差の拡大、さらに集団内での順位付けの固定化等により、社会的な連帯感が薄れたり、富の再分配を始めとする社会保障体制への投資が進みにくい状況が起こりうる。持つ者・持たざる者が顕在化する格差社会では、周囲の人間と比較し、入手可能なはずの財が獲得できないことによるストレス状態が生じ、継続することが予測される。不足や不満による心理的ストレスは、間接的に飲酒や喫煙などの不健康行動を助長させ、健康状態を悪化させる。男女差はあるが、ストレス負荷が甘いお菓子や塩分・脂質の多い食物摂取を増加させることを示す研究もあり⁴⁷⁾、ストレスと肥満や糖尿病との関係も報告されている⁴⁸⁾。またストレスの長期化により、抑鬱症状や自殺等の精神的な疾病の発症につながり⁴⁹⁾、更に抑鬱状態は認知症だけでなく循環器疾患⁵⁰⁾やがん等⁵¹⁾のリスクを増加させることも指摘されている。

また、不健康行動やリスク行動を介した間接的な影響に加えて、ストレスによる身体への直接的な影響も知られる。人間の体は、ストレス源にさらされると、自律神経系、内分泌系、免疫系等の働きが昂進、あるいは抑制され、その結果血圧や血糖値の上昇、血液凝集能の上昇、血管負荷の増加、消化器系機能の低下、また、免疫機能の低下等の病理的反応が観察される⁵²⁾。Whitehall 研究により、ストレス状態の長期化による炎症反応の惹起、認知症のリスクである動脈硬化の進行や血圧上昇のリスク増大等が示されている⁵³⁾。ストレス対策も認知症発症予防の重要な要素の一つであることが予想される。

Folkman & Lazarus (1988)⁵⁴⁾は、2段階のストレス源評価により同じ出来事や課題も、個人の経験値やサポート資源の多寡により、ストレスとなる、ならない場合があると指摘する。サポート資源とは、個人のソーシャル・ネットワーク、地域のソーシャル・キャピタル、またそれらによるソーシャル・サポートを含む。また、外部化できるサポート資源とともに、個人の内的資源も注目される。Self-efficacy や Self-esteem 以外にも、個人のストレス対処能力や、楽天的な性格傾向、また生活を楽しめる性質、その結果として生まれるポジティブ感情等、いわゆる“心理的なポジティブ健康資源”が、ストレス負荷状態が長引くことで与えられる影響（アロスタ

ティック負荷）を緩和し⁵⁵⁾、循環器疾患の発症・死亡のリスク低下と関連することも報告されている^{56~58)}。したがって、ポジティブ感情の醸成や、ストレスのコーピング・スキルを向上させ易い環境づくりも、認知症発症予防の一つの方策となるかもしれない。

3) 高齢者の社会参加促進を通じた対策

認知症発症予防の面から、高齢者の社会参加や、活躍の場づくりを考えることも、重要な視点であろう。竹田ら (2009)⁵⁹⁾は、趣味や余暇活動への参加と、認知症の発症リスク減少との関連を報告している。また、シルバー人材センター等の高齢者の生きがい就労支援施設の活動は、サクセスフルエイジング支援のための、わが国の施策として、国際的に紹介されている⁶⁰⁾。今まで、日本の高齢者施策は、高齢者をサポートを受ける存在として位置づけ、高齢者支援の体制充実を図ってきた側面が強い。しかし高齢社会が進行する中、“高齢者”と呼ばれる層の増加と多様化が進み、高齢者の役割も大きく変化しつつある。Butler R (1985) が提唱した、プロダクティブ・エイジングの考え方では、高齢者に活動の場があること、社会の中で役割があることが“本人の若い”の適応を促し、高齢社会にとっても、よりよい“社会の若い”の実現に資することを唱えている⁶¹⁾。3万人の高齢者を対象とした AGES 研究からも、サポートの授受について助けられるだけでなく、相手を助けることができる環境が周囲にあること、また授受両方がバランスよくあることが、本人の認知症の発症リスク低下と関連することが報告されている⁶²⁾。

また、現在の介護予防事業において、チェックリストで抽出された高リスク者への対策のみでは、認知症の発症・進行や、介護の重度化を予防し得ないこと、より広いポピュレーションアプローチが必要であることが近藤 (2008) らによって、指摘されている⁶³⁾。要介護状態高齢者対策として、フォーマル、インフォーマルな介護支援体制の充実を図ることは不可欠である。くわえて、予防の視点から高齢者に対するサロン事業や地域ボランティアへの参加等、社会参加促進を進めること、高齢者が活躍しやすい社会づくりを幅広く進めることも、超高齢社会における認知症対策となりうると思われる。

4. 健康の社会的決定要因における研究課題

社会経済的要因と認知症発症との関係について、先行研究の報告を概観し、その対応策について考察してきた。しかし、健康の社会的決定要因特定には、研究上の課題も多く残る。

因果関係の特定には、因果の逆転や交絡要因の存在を慎重に考慮した精緻な研究が求められる。例えば、教育は所得や職業に比べて、因果の逆転が起こりにくいと指摘されているが、健康と教育歴の両方に関連する要因 (common prior cause) として、幼少期の家庭環境、性格、IQなどの遺伝的要因が交絡因子として存在する。こうした関係の説明のため、Kawachi I (2010) らは、以下の研究の必要性を指摘している⁶⁴⁾。倫理的な問題を含め、実施する際の課題は多いが 1) 所得・教育歴を直接的に割りつけた実験研究、2) 自然実験を含め、所得や教育を変化させる外部要因の存在を利用した疑似実験研究、3) Instrumental Variable (以下 IV) (操作変数法) や、Propensity score matching (以下 PSM) などの方法を含め、第3因子の調整を厳密に行うことができる縦断研究などである。

例として、Case A. (2002)⁶⁵⁾ らは、養子プロセスを利用し自然実験を行った。IQが、所得と健康の関係を全て説明するなら、養子によりランダムに割りつけられることで、養子先の社会経済状況と子供の健康は関連ないはずである。しかし、結果は生物学的な親元で育てられた子供と養子先で育てられた子供の両方で、経済的に恵まれた子供が、そうでない子供よりも健康であることが示された。また、Gatz M, Mortimer JA, ら⁶⁶⁾ は、双子登録を利用した HARMONY Study で、遺伝的要因では説明しきれない教育による認知症への影響を報告した。しかし、本研究は一卵性双生児のみが対象であり、遺伝的要因による影響は排除できる一方で、幼少時の生育環境の影響は排除ができない。そこで、Fujiwara T. & Kawachi I. (2009)⁶⁷⁾ らは、アウトカムは異なるが、同様の関係性検討のため、一卵性双生児 (以下 MZ: Monozygotic Twin) と二卵生双生児 (DZ: Dizygotic Twin) のデータを用いて、fixed-effect model により教育 (年数) と健康状態の関係を検討した。前提として MZ は、遺伝的要因も幼少時の生育環境も同じであり、DZ でも幼少時の生育環境は共通と考えられる。そのため、MZ, DZ で共に教育と健康の関連性が示されれば、遺伝的要因でも、幼少時の生育環境によるものでもなく、教育と生活習慣や健康との間に因果関係があると推察される。結果は、教育と喫煙の関係は、MZ では示されず DZ のみで示され、観察できていない遺伝的な要素が関与している可能性が示された。主観的健康状態については、MZ のみで教育歴との関連が示され、その関係が幼少時の生活環境等、教育を受ける以前の条件によって影響を受けていることが示唆された。

こうした因果関係の精緻な検討は、より精度の

高い健康の社会的決定要因についてのエビデンスを提供し、政策展開等につなげるためには、重要であると考えられる。また、認知症の発症には、APOE 等の原因遺伝子^{68,69)} の関与が解明されており、今後は環境要因との相互作用による修飾など、Epigenetic epidemiology (遺伝疫学) の視点からの解析も必要とされる。日本でも Japan Environment and Children's Study (通称: エコチル調査) 開始など、遺伝的要因と生育環境の影響検討が可能になることが予想される⁷⁰⁾。近年疫学研究の分野でも報告が増加している操作変数法 (IV) や、PSM など経済分野で古典的に使用されてきた分析方法を含め、他分野で利用されているモデルや方法論の応用など、分野横断的な研究体制を構築することが必要である。同時に、こうした検討が可能なデータ構築ならびに、研究分析のチーム体制づくりを進めることが、日本における健康の社会的決定要因解明のためにも求められる。

認知症の問題は、発症予防、治療、介護との関連を考えると、保健・医療・福祉分野の連携が重要であることが改めて強調される。また、公衆衛生対策だけに留まらず、教育や雇用経済、高齢者の社会参加、生きがいづくり等を含む幅広い社会政策の中で、認知症対策は語られる必要性がある。本稿における文献レビューと考察を通して、健康の社会的決定要因についての視点が、認知症の発症予防の面においても重要であることが示されたと考える。この視点は、現在注目されている、GDP (国内総生産)・GNP (国民総生産) に代わる、GPI (Genuine Progress Indicator) (真の成長指標) や GNH (Gross National Happiness) (国民総幸福度) 等の非貨幣価値を評価する指標に基づく政策展開とも合致する。

健康の社会的決定要因についての視点は、超高齢社会日本において持続発展可能な、健康的な社会づくりを考える上で、必要不可欠と考えられる。

本稿の執筆にあたっては、ハーバード大学公衆衛生大学院 Ichiro Kawachi 教授の講義、講演から多くの貴重なご示唆を戴き、資料の御提供を戴きました。ここに改めて感謝を申し上げます。また、AGES 研究会メンバーの皆様、村田千代栄先生、近藤直己先生、相田潤先生には、論文執筆にあたり貴重なご意見と資料提供を戴き、深謝致します。

文 献

- 1) Alzheimer's Disease International. World Alzheimer Report 2010: the Global Economic Impact of Dementia. <http://www.alz.co.uk/research/worldreport/>.
- 2) Meguro K, Ishii H, Yamaguchi S, et al. Prevalence of

- dementia and dementing diseases in Japan: the Tajiri Project. *Arch Neurol* 2002; 59(7): 1109-1114.
- 3) 葛西真理, 中村 馨, 目黒謙一. アルツハイマー病の疫学: 最近10年の傾向. *Brain Nerve* 2010; 62(7): 667-678.
 - 4) Lynch J, Kaplan G. Socioeconomic position. Berkman LF, Kawachi I, eds. *Social Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 2000; 13-35.
 - 5) Cobb JL, Wolf PA, Au R, et al. The effect of education on the incidence of dementia and Alzheimer's disease in the Framingham Study. *Neurology* 1995; 45(9): 1707-1712.
 - 6) Yip AG, Brayne C, Matthews FE, et al. Risk factors for incident dementia in England and Wales: The Medical Research Council Cognitive Function and Ageing Study. A population-based nested case-control study. *Age Ageing* 2006; 35(2): 154-160.
 - 7) Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43(1): 13-20.
 - 8) Gilleard CJ. Education and Alzheimer's disease: a review of recent international epidemiological studies. *Aging Mental Health* 1997; 1(1): 33-46.
 - 9) Valenzuela MJ, Sachdev P. Brain reserve and dementia: a systematic review. *Psychol Med* 2006; 36(4): 441-454.
 - 10) Caamaño-Isorna F, Corral M, Montes-Martínez A, et al. Education and dementia: a meta-analytic study. *Neuroepidemiology* 2006; 26(4): 226-232.
 - 11) Letenneur L, Launer LJ, Andersen K, et al. Education and the risk for Alzheimer's disease: sex makes a difference. EURODEM pooled analyses. EURODEM Incidence Research Group. *Am J Epidemiol* 2000; 151(11): 1064-1071.
 - 12) Letenneur L, Gilleron V, Commenges D, et al. Are sex and educational level independent predictors of dementia and Alzheimer's disease? Incidence data from the PAQUID project. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66(2): 177-183.
 - 13) Ott A, van Rossum CTM, van Harskamp F, et al. Education and the incidence of dementia in a large population-based study: the Rotterdam Study. *Neurology* 1999; 52(3): 663-666.
 - 14) Lindsay J, Laurin D, Verreault R, et al. Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging. *Am J Epidemiol* 2002; 156(5): 445-453.
 - 15) Karp A, Kåreholt I, Qiu C, et al. Relation of education and occupation-based socioeconomic status to incident Alzheimer's disease. *Am J Epidemiol* 2004; 159(2): 175-183.
 - 16) Qiu C, Bäckman L, Winblad B, et al. The influence of education on clinically diagnosed dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol* 2001; 58(12): 2034-2039.
 - 17) Evans DA, Hebert LE, Beckett LA, et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Arch Neurol* 1997; 54(11): 1399-1405.
 - 18) De Ronchi D, Fratiglioni L, Rucci P, et al. The effect of education on dementia occurrence in an Italian population with middle to high socioeconomic status. *Neurology* 1998; 50(5): 1231-1238.
 - 19) Yamada M, Sasaki H, Mimori Y, et al. Prevalence and risks of dementia in the Japanese population: RERF's Adult Health Study Hiroshima subjects. *J Am Geriatr Soc* 1999; 47(2): 189-195.
 - 20) Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, et al. Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study. *Neurology* 1995; 45(6): 1161-1168.
 - 21) Meguro K, Ishii H, Kasuya M, et al. Incidence of dementia and associated risk factors in Japan: the Osaka-Tajiri Project. *J Neurol Sci* 2007; 260(1-2): 175-182.
 - 22) 竹田徳則. 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*, in press.
 - 23) Qiu C, Karp A, von Strauss E, et al. Lifetime principal occupation and risk of Alzheimer's disease in the Kungsholmen project. *Am J Ind Med* 2003; 43(2): 204-211.
 - 24) Helmer C, Letenneur L, Rouch I, et al. Occupation during life and risk of dementia in French elderly community residents. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(3): 303-309.
 - 25) Callahan CM, Hall KS, Hui SL, et al. Relationship of age, education, and occupation with dementia among a community-based sample of African Americans. *Arch Neurol* 1996; 53(2): 134-140.
 - 26) Bonaiuto S, Rocca WA, Lippi A, et al. Education and occupation as risk factors for dementia: a population-based case-control study. *Neuroepidemiology* 1995; 14(3): 101-109.
 - 27) Del Ser T, Hachinski V, Merskey H, et al. An autopsy-verified study of the effect of education on degenerative dementia. *Brain* 1999; 122(Pt 12): 2309-2319.
 - 28) Flores-Lagunes A, Light A. Interpreting Sheepskin Effects in the Returns to Education, report paper. 2007. <http://www.ers.princeton.edu/workingpapers/22ers.pdf>
 - 29) Katzman R. Education and the prevalence of dementia and Alzheimer's disease. *Neurology* 1993; 43(1): 13-20.
 - 30) Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *J Int Neuropsychol Soc* 2002; 8(3): 448-460.
 - 31) Dufouil C, Richard F, Fievet N, et al. APOE genotype, cholesterol level, lipid-lowering treatment, and dementia: the Three-City Study. *Neurology* 2005; 64(9): 1531-1538.
 - 32) Murata C, Yamada T, Chen CC, et al. Barriers to health care among the elderly in Japan. *Int J Environ Res Public Health* 2010; 7(4): 1330-1341.
 - 33) Frank LD, Sallis JF, Saelens BE, et al. The develop-

- ment of a walkability index: application to the Neighborhood Quality of Life Study. *Br J Sports Med* 2010; 44(13): 924-933.
- 34) Morland K, Wing S, Diez Roux A, et al. Neighborhood characteristics associated with the location of food stores and food service places. *Am J Prev Med* 2002; 22(1): 23-29.
- 35) Brownell KD, Farley T, Willett WC, et al. The public health and economic benefits of taxing sugar-sweetened beverages. *N Engl J Med* 2009; 361(16): 1599-1605.
- 36) Rose G. Sick individuals and sick populations. *Int J Epidemiol* 2001; 30(3): 427-432.
- 37) Andreyeva T, Long MW, Brownell KD. The impact of food prices on consumption: a systematic review of research on the price elasticity of demand for food. *Am J Public Health* 2010; 100(2): 216-222.
- 38) Duffey KJ, Gordon-Larsen P, Shikany JM, et al. Food price and diet and health outcomes: 20 years of the CARDIA Study. *Arch Intern Med* 2010; 170(5): 420-426.
- 39) Glanz K, Rimer BK, Viswanath K. *Health Behavior and Health Education: Theory, Research, and Practice*, 4th ed. San Francisco: Jossey-Bass, 2008.
- 40) Johnston H. *A Methodology for flame analysis: from discourse to cognitive schemata*. Johnston H, Klandermans B, eds. *Social Movements and Culture* Milton Park: Routledge, 1995.
- 41) Kahneman D. Maps of bounded rationality: psychology for behavioral economics. *American Economic Review* 2003; 93(5): 1449-1475.
- 42) Bendlin BB, Carlsson CM, Gleason CE, et al. Midlife predictors of Alzheimer's disease. *Maturitas* 2010; 65(2): 131-137.
- 43) Whitmer RA, Gunderson EP, Quesenberry CP Jr., et al. Body mass index in midlife and risk of Alzheimer disease and vascular dementia. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4(2): 103-109.
- 44) Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4(8): 487-499.
- 45) Duru-Bellat M. フランスの学歴インフレと格差社会 [L'inflation Scolaire: les Désillusions de la Méritocratie] (林 昌宏, 訳) 東京: 明石書店, 2007.
- 46) Rozanski A, Kubzansky LD. Psychologic functioning and physical health: a paradigm of flexibility. *Psychosom Med* 2005; 67(Suppl 1): S47-S53.
- 47) Mikolajczyk RT, El Ansari W, Maxwell AE. Food consumption frequency and perceived stress and depressive symptoms among students in three European countries. *Nutr J* 2009; 8: 31.
- 48) Torres SJ, Nowson CA. Relationship between stress, eating behavior, and obesity. *Nutrition* 2007; 23(11-12): 887-894.
- 49) Edelstein BA, Heisel MJ, McKee DR, et al. Development and psychometric evaluation of the reasons for living-older adults scale: a suicide risk assessment inventory. *Gerontologist* 2009; 49(6): 736-745.
- 50) Stansfeld SA, Fuhrer R, Shipley MJ, et al. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II Study. *Int J Epidemiol* 2002; 31(1): 248-255.
- 51) Pinquart M, Duberstein PR. Depression and cancer mortality: a meta-analysis. *Psychol Med* 2010; 40(11): 1797-1810.
- 52) Cohen S, Kessler RC, Gordon LU. *Measuring Stress: a Guide for Health and Social Scientists*. New York: Oxford University Press, 1995.
- 53) Steptoe A, Wardle J, Marmot M. Positive affect and health-related neuroendocrine, cardiovascular, and inflammatory processes. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102(18): 6508-6512.
- 54) Folkman S, Lazarus RS. Coping as a mediator of emotion. *J Pers Soc Psychol* 1988; 54(3): 466-475.
- 55) Logan JG, Barksdale DJ. Allostasis and allostatic load: expanding the discourse on stress and cardiovascular disease. *J Clin Nurs* 2008; 17(7B): 201-208.
- 56) Chida Y, Steptoe A. Positive psychological well-being and mortality: a quantitative review of prospective observational studies. *Psychosom Med* 2008; 70(7): 741-756.
- 57) Giltay EJ, Kamphuis MH, Kalmijn S, et al. Dispositional optimism and the risk of cardiovascular death: the Zutphen Elderly Study. *Arch Intern Med* 2006; 166(4): 431-436.
- 58) Kubzansky LD, Sparrow D, Vokonas P, et al. Is the glass half empty or half full? A prospective study of optimism and coronary heart disease in the Normative Aging Study. *Psychosom Med* 2001; 63(6): 910-916.
- 59) 竹田徳則, 近藤克則, 平井 寛. コホート研究による地域在住高齢者の認知症発症と趣味内容との関連 AGES プロジェクト. 第68回日本公衆衛生学会 2009.10.21-23, 奈良市.
- 60) Rowe JW, Kahn RL. Successful aging. *Gerontologist* 1997; 37(4): 433-440.
- 61) Butler RN. The study of productive aging. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2002; 57(6): S323.
- 62) 白井こころ, 磯 博康, 相田 潤, 他. ソーシャル・サポートの授受と認知症発症・健康寿命喪失との関連: AGES プロジェクト. 第68回日本公衆衛生学会 2009.10.21-23, 奈良市.
- 63) 近藤克則, 平井 寛. 介護予防のハイリスク戦略はどこまで有効か—コホート研究による検討. 第18回日本疫学会学術総会2008.01.25-26, 東京: 学術総合センター.
- 64) Kawachi I, Adler NE, Dow WH. Money, schooling, and health: mechanisms and causal evidence. *Ann N Y Acad Sci* 2010; 1186: 56-68.
- 65) Case A, Lubotsky D, Paxson C. Economic status and health in childhood: the origins of the gradient. *American Economic Review* 2002; 92(5): 1308-1334.

- 66) Gatz M, Mortimer JA, Fratiglioni L, et al. Accounting for the relationship between low education and dementia: a twin study. *Physiol Behav* 2007; 92(1-2): 232-237.
- 67) Fujiwara T, Kawachi I. Is education causally related to better health? A twin fixed-effect study in the USA. *Int J Epidemiol* 2009; 38(5): 1310-1322.
- 68) Corder EH, Saunders AM, Strittmatter WJ, et al. Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families. *Science* 1993; 261(5123): 921-923.
- 69) Reiman EM, Caselli RJ, Yun LS, et al. Preclinical evidence of Alzheimer's disease in persons homozygous for the epsilon 4 allele for apolipoprotein E. *N Engl J Med* 1996; 334(12): 752-758.
- 70) Feinstein L. Inequality in the early cognitive development of British children in the 1970 cohort. *Economica* 2003; 70(277): 73-97.
-