

平成 27 年度博士論文

登録題目 『高齢期の行動における前頭葉機能への依存』

社会文化科学研究科博士後期課程

人間・社会科学領域 認知哲学心理学専攻

川越 敏和

はじめに

本邦の高齢化率は世界一であり (内閣府, 2014)、加齢による様々な変化について理解することは重要な課題となっている。加齢による衰えが様々な領域に及ぶことは周知の事実であるが、そこには個体内での日内変動や機能特異的な減衰、さらにそれらの相互作用が見られ、多様な個体差が存在する。筆者は博士課程において、実験心理学、あるいは認知神経科学的手法を用いて高齢者を対象にいくつかの研究を行った。特に高齢者の個人差に着目し、個人のパフォーマンスを決定するような要因について検討してきた。本稿で紹介する 3 つの研究を通して、高齢者が行動を起こす際には前頭葉機能により依存していることを明らかにした。ここでの行動とは、外界からの情報を処理し、その結果に基づき出力を制御・調整する過程を指す。したがって、そこには認知と運動の両方の機能が含まれる。

研究 1・2 は認知と運動機能における関連について検討したものである。認知機能としてワーキングメモリ、運動機能として歩行機能を取りあげ、高齢者における両者の関連についての行動実験結果 (研究 1)、その関連に係る神経基盤やそこから推察される高齢者の機能低下と補償的脳活動パターン (研究 2) について紹介する。研究 3 は注意機能について、行動的補償と前頭葉機能の関連を論じる。3 つの研究を通して、認知と運動には共通した神経基盤が存在し、高齢者では前頭葉における補償的活動に依存していることや、前頭葉機能が課題中の視線行動や方略選択にも影響していることを明らかにした。前頭葉機能の重要性はこれまでも指摘されてきているが、ここで報告する内容はその高齢者における前頭葉への依存が認知・運動に共通するものであることや、それが視線行動にまで影響していることを明らかにしたものである。本稿が高齢期における様々な機能の個体差について理解する一助となることを期待する。

目次

1. 背景	4
1-1. 前頭葉機能	
1-1-1. 実行機能	
1-1-2. 実行機能とワーキングメモリ	
1-2. 高齢者における認知と運動	
1-2-1. 認知機能への加齢影響	
1-2-2. 運動機能への加齢影響	
1-2-3. 高齢者の運動機能の測定	
1-3. 高齢者における認知・運動機能間の関係	
2. 【研究1】 高齢者におけるワーキングメモリと移動運動機能の関連	29
2-1. 目的	
2-2. 方法	
2-3. 結果	
2-4. 考察	
3. 【研究2】 高齢者の認知・運動間関連についての神経科学的研究	41
3-1. 目的	
3-2. 方法	
3-3. 結果	
3-4. 考察	
4. 高齢者における「補償」	60
5. 【研究3】 加齢による前頭葉機能の依存に関する視線計測研究	65
3-1. 目的	
3-2. 方法	
3-3. 結果	
3-4. 考察	
6. 総合考察	87
6-1. 視覚 WM と制御系運動の関連とその神経基盤	
6-2. 介入研究への発展可能性	
6-3. 視覚探索課題における方略選択と前頭葉機能	
6-4. 高齢期の機能の包括的に理解へむけて	

第 1 章 背景

本章では第 1 節で本稿のキーワードである前頭葉機能について述べる。前頭葉機能とは文字通り前頭葉という脳部位を基盤とした認知機能のことで、高次な認知に関わる。高齢者の認知を扱う上で心理学的に重要な前頭葉機能としては、実行機能が代表的である。本稿では心理学的な高次な認知システムについて述べるときには実行機能という呼称を用い、より神経科学的な意味合いでこの高次脳機能について言及する際には前頭葉機能と呼ぶこととする。第 2 節では加齢について取り上げ、高齢者の行動に及ぼす影響について先行研究に基づき論じる。

1-1. 前頭葉機能

前頭葉は単純でわかりやすい機能と結びついていないので、初期の脳の構造論では前頭葉はヒトの行動にとって何ら重要でないと考えられていて、沈黙の脳葉と呼ばれていた (Goldberg, 2001)。Phineus Gage に代表されるような脳損傷患者の存在が知られだして、1950 年代ころより心理学者や脳神経科学者が前頭葉に興味を抱くようになり、その理解に乗り出した (Goldstein, Naglieri, Princiotta, and Otero, 2014)。本節ではその中心的な機能である実行機能とワーキングメモリについて詳述する。

1-1-1. 実行機能

まず、本稿で着目した高次な認知機能である、実行機能という認知システムについて紹介する。実行機能とは、大まかに言うとある目標に対して計画を立て、反応や行動を調節しながらそれを達成する際において重要な働きをするもので、新奇な状況における柔軟な行動を補助する、あるいは目標に向けて行動を最適化する役割を果たす (Norman and Shallice, 1986, Gilbert and Burgess, 2008,

Miyake and Friedman, 2012)。その過程には、強い結びつきのある刺激－反応の結合を抑える（抑制）、情報を短時間保持しそれを操作する（ワーキングメモリ；WM）、複数のタスク間において注意を切り替える（柔軟性）、課題に即した方略やアプローチを考える（方略の適応）などの様々な要素が含まれる。このように、実行機能とは様々な認知スキルを含むため厳密に定義することは難しいと言われている概念であるが（Jurado and Rosselli, 2007）、多くのモデルによりその説明がなされている。ここでは有名なものをいくつか紹介する。また、実行機能とは Executive Function の和訳であるが、神経心理学やリハビリテーションの分野については遂行機能や執行機能と訳されることがある。しかし、これらの検査として使用されるものは実行機能測定に使用されるものと同一であり（石合, 2003）、単に呼称の違いである。

これまでの研究より、この実行機能は主に前頭葉の働きにより実現されていることが分かっている（Gilbert and Burgess, 2008, Miyake and Friedman, 2012; Miyake and Friedman, 2012)。実行機能は幅広い認知機能を含む概念であり、理論的モデルの構築は難しいものであった。例えば前頭葉の損傷患者は、一定の時間内に一貫して特定のタスクに集中することができない。これは前頭葉損傷患者に広くみられる症状であるが、その一方でほかの課題に切り替えることができないという症状がある。切り替えができない場合は、以前の課題に集中しつづける保続（perseveration）という症状がみられる。このように一見矛盾するような症状を呈することから、実行機能のモデル化は容易なものではなかったようである。

Norman and Shallice (1986) は、それらの矛盾を解消するようなモデルを考案し、実行機能研究の礎となる考え方を示した。彼らは、行動に関わるスキーマがどう選択されるかを 2 つのレベルから説明している。スキーマが活性化するため

のトリガーについては、彼らは知覚的入力的重要性を主張している。すなわち外界対象の知覚によりスキーマが活性化するのであるが、その選択のされ方に2種類が存在するという。1つめは受動的なものである。よく経験された日常的な場面では外界の刺激は適切な反応を引き起こすのに十分である。例えば習熟したドライバーであれば、運転中に赤信号をみると車を止めるというスキーマが活性化され、その反応が惹起される。それ以外の場面として、新奇な状況で外界からの刺激のみでは適切なスキーマが選択されない場合、あるいは習熟された入力に応答するスキーマを抑制しなくてはならない場合がある。この際には、環境からの知覚的入力では適切なスキーマを選択できない。この場合に、実行機能的役割を果たす「監督システム」が働くという。このモデルはこの「監督システム (Supervisory Attentional System)」の略をとって **SAS** モデルと呼称される。外界からの刺激であるスキーマが活性化するが、それが適切なものでない場合、この監督システムによりスキーマの操作や能動的選択を行い、適切なスキーマの活性が導かれるという。このような **SAS** の介入が必要な場合を想定すると、先述の前頭葉損傷患者に関する矛盾も以下のように説明されうる。すなわち、前頭葉の損傷により **SAS** が正常に働かないと、能動的に新しいスキーマを選択できず、刺激により自然に選択されるスキーマが活性し続けてしまい、タスクの切り替えがうまくいかない。また、現在選択すべきスキーマが外界の刺激により十分に活性しない場合、**SAS** がそれを補強することができないと外界にあるより強い刺激に対応するスキーマが活性し、不適切な行動を発現する。このように、**SAS** モデルでは前頭葉症状における強直性 (rigidity) と易転導性 (distractibility) の双方を説明できるのである (Gilbert and Burgess, 2008)。

この **SAS** モデルは、実行機能が単一のシステムであるとするものである。これは後の実行機能に関連するモデルにも影響を与えており、本論文で注目する

WMにおいて最も有名なもののひとつである Baddeley のモデル (Baddeley, 1986, 2000) でも、この様な単一の実行機能システムが想定された。実際、Baddeley はまさに SAS と同様のものを想定していると述べている (Baddeley, 1986)。この Baddeley のモデルについては後述する。一方で、SAS や Baddeley のモデルとは異なり、実行機能を複数のサブシステムからなるものであると捉えているモデルもある。その最たるものが Miyake らの Unity / diversity framework と呼ばれる考え方に基づいたモデルである (Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, and Howerter, 2000; Friedman, Miyake, Young, DeFries, Corley, and Hewitt, 2008; Miyake and Friedman, 2012)。彼らは Teuber (1972) において提起された、「前頭葉や SAS に起因するとされる機能が同一のメカニズムや能力によりなされているということがどの程度確認されているか」という問いに焦点をあてた。SAS や Baddeley のモデルでは実行機能が単一のモデルとして存在しているが、臨床データによると前頭葉損傷により実行機能障害がみられる患者において、特定の実行機能課題でのみ成績が低下するということが確認されており、単一のシステムとする説明がうまくいかない可能性が考えられたのである。Miyake et al. (2000) では、様々な種類がある実行機能課題の「impurity (不純さ、すなわち実行機能のみを純粋に測定可能な課題は存在せず、測定値には反応に関わる言語処理や運動機能など様々な交絡因子が影響しているということ)」にも注意し、潜在変数分析の統計的手法を用いて実行機能における共通の要素と非共通の要素を同定する研究を行った。彼らは先行研究で最もよく測定されていた 3 つの実行機能に着目した。それは Shifting (切り替え)、Updating (更新)、Inhibition (抑制) である。この 3 つの実行機能要素は比較的曖昧さが少なく、それぞれにアクセスする課題が多く存在しており、古典的な実行機能課題の遂行にも必要な要素であることから、実行機能のコンポーネントとして採用するのに適切であると判断され

た。137名の被験者に対し、複数の課題を用いて各実行機能の測定・分析を行ったところ、以下のことが明らかになった。まず、着目した3つの実行機能はいずれも分離可能なものであった。潜在変数分析において3つの因子を想定したモデルが最も当てはまりがよかったのである。さらに、これらは独立しながらも相互に関連があることも判明した。これら3つの要素は、互いに関連しながらもある程度独立しており、この研究は実行機能の **Unity and Diversity** を見出したものである。その後、より詳細な検討のために彼らのグループは双子を対象とした研究を行った (Friedman et al., 2008)。一卵性と二卵性の双子を対象とすることで遺伝的要因がどの程度影響しているかを知ることができる。293組の双子 (平均年齢 17.3 歳 (SD = 0.6, Range = 16.1 to 20.3)) に対して種々の課題を行い、Miyake et al. (2000) と同様の潜在変数分析を行った結果、**Unity and Diversity** モデルに変更が加えられた。これまで構成要素とされていた **Inhibition** が共通の実行機能 (**Common EF**) という形で全ての実行機能の基礎的な **Unity** の要素となった。また **Diversity** の **Shifting** と **Updating** は統計的に有意に残存し、全ての要素において 75%以上が遺伝によるということが明らかになったのである。この遺伝性については、Miyake and Friedman (2012) にもあるように、不変性を示しているわけではない。例えば Dahlin, Neely, Larsson, Bäckman, and Nyberg (2008) では実行機能への認知的介入による機能向上が確認されている。ここで押さえておきたいことは、Miyake・Friedman らの **Unity / Diversity** モデルが、実行機能は全ての実行機能に共通する **Common EF** と、下位要素としての **Updating** と **Shifting** という要素を想定しているということである。

1-1-2. 実行機能とワーキングメモリ

Goldstein et al. (2014) によると、実行機能の定義はこれまでに 30 以上存在す

るという。これは実行機能が幅広い認知過程を含む概念であることによる。しかし、実行機能のモデルとしては大きく分けて単一なシステムであると捉えるものと複数の構成要素からなると捉えるものがある。前節で紹介したように、実行機能に関する SAS モデルを提唱した Norman and Shallice (1986) とほぼ同時期に Baddeley が提唱した認知システムに関するモデルは、WM についてのものだった。心理学辞典 (1999) によると、WM は短期記憶の概念を発展させたもので、短期記憶が情報の貯蔵機能を重視するのに対し、WM は会話、読書、計算、推理など種々の認知機能の遂行中に情報がいかに操作され変換されるかといった情報の処理機能を重視する。苧阪 (2002) は WM を「脳のメモ帳」と形容しており、さまざまな活動場面において一時的に必要な情報を保持しながら、目標に向かって情報を処理する働きであると定義している。この説明は、前項の冒頭で述べた実行機能に対する大まかな説明と似通っている。Yuan, Steedle, Shavelson, Alonzo, and Oppezzo (2006) によると、WM を最も早くモデル化したのは Baddeley and Hitch (1974) であるようだ。ここではまず彼らの WM モデルについて言及したい。その後、WM と実行機能との関係性について論じる。

彼らは、WM を言語理解、学習、推論のような複雑な認知活動のために必要な一時的な情報保持やその操作を供給するシステムであり、種々の活動や課題に柔軟に対処するための機能であるとした (Baddeley and Hitch, 1974; Baddeley, 1986)。彼らは入力された情報が一時的に保持され、時間経過とともに消えていくような Atkinson and Shiffrin (1968) が提唱した「短期記憶」の概念だけでは説明できない一時的な情報保持を、WM という能動的な情報保持の概念を持ち出し、行動データに基づいてその意義を証明した。そのモデルでは、まず Atkinson and Shiffrin (1968) らのモデルにおける知覚的な情報をほんの数秒程貯蔵する「感覚記憶」に入力された情報の中で、注意を向けられたものだけが WM に入

力される。WMはマルチコンポーネントなシステムであり、中央実行系 (Central Executive)、音韻ループ (phonological loop)、視空間スケッチパッド (visuo-spatial sketchpad) の3つから構成されているという。音韻ループは会話や文章理解などの言語的な情報処理に関わる機構であり、心の声 (Inner speech) と呼ばれることもある。入力された音声や言語情報を脳内で繰り返すことにより一時的にそれら音韻情報を保持・再生することを可能にしているのが音韻ループである。一方で、言語化できない情報を視覚イメージとして一時的に保持・操作するためには視空間スケッチパッドが必要である。視空間スケッチパッドは、視覚的、空間的情報の維持と操作に関連する。音韻ループと視空間スケッチパッドはスレーブシステム (slave system) とされており、さらに Baddeley (2000) ではエピソードバッファ (episodic buffer) が加えられた。これは最初のモデルでは考慮されていなかった長期記憶に貯蔵されている内容を取り出して利用する際に必要となる機構である。問題解決や理解は、さまざまな長期記憶を知識や経験としてフィードバック参照しながら行う必要がある。それらを一時的に保持する仕組みがエピソードバッファである。これら3つのスレーブシステムは残りの中央実行系という単一のメインコンポーネントによる制御下で働くとされる。各スレーブシステムの実行に必要な認知資源量 (cognitive resource) を調節し、必要量を確保する仕組みを中央実行系が担っているのである。例えば、都会の喧騒の中でラジオを聴きながら車を運転する場合、ラジオの内容に注意を向けながら運転することは難しいだろう。しかし、田舎の交通量の少ない車道を運転する場合はそう難しくはない。これらは中央実行系が適切に認知資源を割り当てているからである。混雑している都会での運転は認知資源の多くを視空間スケッチパッドに割り当てる必要があるが、田舎での運転ではその量が少なくて済むため音韻ループに資源を充てることができ、ラジオの内容の理解につながる。

この適切な資源の割り当てが行われないと、事故を起こしてしまう。中央実行系の機能は、各システムに必要な認知資源の容量を調節して割り当て、入力刺激対象に選択的な注意を向ける調節機能と理解できる。中央実行系は、WM システムにおいて最も重要な高次なコンポーネントであると言えるだろう。このマルチコンポーネントモデルは行動データによってサポートされている (Baddeley and Hitch, 1974)。このモデルに基づくと、WM 課題成績について以下の予測ができる。ある 2 つのタスクが同じ WM の同じコンポーネントを必要とする場合は両方の課題を完璧にこなすことは難しいが、2 つのタスクが異なるコンポーネントにアクセスする場合は 2 つの課題をともに高い成績で達成できるというものである。Baddeley and Hitch (1974) では WM の異なるコンポーネントを使用する 2 つの課題を使用し、この予測を検証した。彼らは digit span task と verbal reasoning task を二重課題として被験者に行った。digit span は数字のリストを読み上げていくもので、verbal reasoning はいくつかの設問に回答するものである。結果として、digit span の桁数が増えると verbal reasoning の反応時間はやや増加したが、ほとんど大きな変化ではなく、正答率への影響はなかった。これは digit span は音韻ループ、verbal reasoning は中央実行系という異なるコンポーネントに依存している結果であると解釈できる。

このモデルの中の中央実行系は Norman and Shallice (1986) の実行機能モデルの SAS に酷似しており、WM モデルとしては「マルチコンポーネントモデル」であるが、実行機能のモデルとしてみた場合は単一の実行機能を想定したモデルとなる。このように、実行機能や WM の捉え方は研究者により異なるのが実情である。これらの関係について、WM は推論や問題解決、学習といった実行機能の測度と強く関連することが分かっている (Kyllonen and Christal, 1990)。また、それぞれの典型的な課題を用いた相関研究では、相関がかなり大きいもの

と有意でなかったものがあつたと報告されている (Lehto, 1996)。さらに McCabe, Roediger, McDaniel, Balota, and Hambrick (2010) では、主に実験心理学者が WM を研究し、神経心理学者は前頭葉機能の意味で実行 (遂行) 機能という用語を使うと記述されている。彼らは 206 名の参加者を対象に研究を行い、実行機能課題と WM 課題成績は強く相関し、処理速度や一般的認知機能とは異なる高次な機能であることを明らかにしている。以上のように、実行機能と WM は深く関連する、あるいはほとんど同一のものであるという認識である。これまでに述べたモデルでもこの関係は保証される。Baddeley のモデルでは、WM システムにおける中央実行系が実行機能に該当し、Miyake らのモデルでは実行機能システムにおける Updating specific コンポーネントが WM に該当する。すなわち包含関係が逆になっているのである。以上の研究を概観すると、WM と実行機能の関連について学際的に統一したコンセンサスを得ることは難しそうであるが、高次な認知機能として酷似した概念であることに疑いはない。

1-2. 高齢者における認知と加齢

これまで本稿のキーワードである前頭葉機能について述べてきたが、第 2 節ではもう 1 つのキーワードである加齢について論じていきたい。高齢化は現在、世界的な問題となっている。なかでも日本においては著しく、2007 年には世界で最も早く超高齢社会 (高齢化率 21%以上) に突入し、2014 年は 25.1%に至っている (内閣府, 2014)。これは世界一の数値である。ゆえに、本邦での高齢者、あるいは加齢に関する研究の必要性はとても大きい。「加齢」は本来、単に年を重ねること、生存時間が経過することをさし、生命体に平等に訪れるものであり防ぐことはできない。一方で、加齢による「老化」、すなわち種々の生体機能の低下は個人差が大きく、またある程度のコントロールが可能である。1 章 2 節

では加齢が高齢者に及ぼす様々な影響について、認知と運動の2側面から記す。

1-2-1. 認知機能への加齢影響

加齢に伴い多くの認知能力は低下するが、実際は、低下が著しいものとそうでないものがある。Park, Lautenschlager, Hedden, Davidson, Smith, and Smith (2002) は20代から80代までの地域在住者(各年代48~57名ずつ、女性比率50~59%)を対象に種々の認知機能について横断的に測定した。着目した認知機能は、処理速度、短期記憶、WM、長期記憶、感覚処理機能、言語能力と多岐にわたるものであった。その結果、語彙能力のみが年代間で変化せず、ほかの指標は一様に低下が見られた。このように、語彙能力や一般的知識などに代表される過去の学習経験によって得られた能力である「結晶性知能」は、加齢による影響をほとんど受けないとされている。一方で記憶や実行機能・推論などの、新しい場面の適応を必要とする際に働く「流動性知能」は加齢により低下することがわかっている (Deary, Corley, Gow, Harris, Houlihan, Marioni, Penke, Rafnsson, and Starr, 2009; Hedden and Gabrieli, 2004)。これまでに報告されている加齢による認知機能の変化と関連する要因は疾病や、遺伝的要因、血管性の障害、生活習慣、身体活動状況など多岐にわたるため (Deary et al., 2009; Reuter-Lorenz, and Park, 2010)、確かな因果関係を特定することは難しい。以下より、知覚レベルでの低下と高次認知機能の低下について段階を分けて着目していきたい。

知覚レベルでの機能低下はよく知られている加齢変化である。中でも高齢者の視聴覚機能が低下している様子というのは、日常場面でもよく目にするところであろう。加齢により視覚器官(眼球や内耳など)に生物学的な変化が生じ、それが機能的な低下を引き起こすというのが、典型的な加齢影響のパターンである。例として視覚機能についてみてみよう。視覚器官の加齢変化とは、具体

的には水晶体の硬化（生物学的変化）による焦点調整力の低下（機能低下）(Hamasaki, Ong, and Marg, 1956)、瞳孔の反応低下やガラス体の混濁（生物学的変化）による光量の伝達率の低下（機能低下）がある。これらにより光感度や色知覚なども低下する（認知の低下）ことが報告されている (Pitts, 1982)。また、高齢者はこれら認知機能低下を認識していることも確認されている。このような知覚レベルの低下はより高次の視覚機能へ影響する。特に能力の低下の報告が多いのは、視覚情報の処理速度 (visual processing speed)、明るさに対する感度 (light sensitivity)、動体視力 (dynamic vision)、近見視力 (near vision)、視覚探索能力 (visual search)である (Kosnik, Winslow, Kline, Rasinski, and Sekuler, 1988)。このように、加齢による生物学的変化が連鎖し、最終的に認知機能の低下を引き起こすのである。

このような知覚レベルの機能低下と認知機能が関連しているという興味深い研究が Lindenberger and Baltes (1994) によって報告された。彼らは 156 名の高齢者のデータを基に、彼らの知覚レベル（視力と聴力）と認知機能との関連について構造方程式モデリングを用いて検討した。その結果、知覚レベルが処理速度や推論、記憶、知識、流暢性などの加齢変化のほとんどを説明することが明らかになった。後の研究では少なくともそれらの知覚機能の低下が課題成績に直接的に影響を与えたものではないことを証明した。つまり、見えづらさあるいは聞こえづらさによって課題成績が低下した可能性がないことを、中年層を対象に知覚的な負荷をかけた状況で課題を行うことにより明らかにしたのである (Lindenberger, Scherer, and Baltes, 2001)。このような知覚と認知機能の相関のメカニズムについては、ドーパミン系の機能低下などの主に生物学的な機能低下に起因するものである (common cause) とする解釈が主流である (Li and Lindenberger, 2002)。Lindenberger and Ghisletta (2009) はこの共通因子説について、

認知機能や感覚系機能を縦断的に計測したデータに対して一般化線形混合モデルによる解析を行った。この解析により、加齢による機能変化について個体差やその時間変化との交互作用の影響を考慮した関連性をみることができる。その結果、認知機能間での相関は高く、認知に関しては一貫した機能低下がみられることを示した。しかし、認知機能の低下と感覚機能の低下はそれほど高くなく、横断的なデータ (Lindenberger and Baltes, 1994; Christensen, Mackinnon, Korten, and Jorm, 2001) で報告されたような認知・感覚間の強固な結合関係は支持されなかった。この結果は共通因子説を完全に否定するものではないが、感覚と認知の関連については横断的研究による提言を受け入れる際に注意が必要である。また、Li and Lindenberger (2002) で示されているように、感覚と認知の関連が高齢者で強くなることは共通因子だけでなく、それぞれに関連する領域が加齢により広がりオーバーラップしてしまった結果である可能性 (例えば dedifferentiation; 第4章参照) や補償に関連したトレードオフが影響していることが考えられる。

認知的加齢に関する研究においてよく知られている機能低下のモデルの1つで、共通因子説に通じるものに全般性遅延理論 (General Cognitive Slowing) がある。Salthouse (1996) は、加齢により広範囲にわたり神経処理速度の低下が蔓延し、神経領域間の伝達に遅延が生じたり神経の同期的な処理が減少したりした結果、全般的な認知機能の低下が引き起こされると仮説を立てた。個々の神経伝達が遅延することはそう問題でもないが、認知処理の出力としての行動反応が起こされるまでにこれらの遅延が累積されることで大きな影響を引き起こしているという。この説は広く受け入れられ、現在でも検討され続けている。例えば、Gazzaley, Clapp, Kelley, McEvoy, Knight, and D'Esposito (2008) では、加齢による認知機能低下に関する2つの説である処理速度仮説と抑制機能低下説につ

いて、時間分解能の高い脳波測定を用いて検討した。実験参加者は視覚的 WM 課題を行い、事象関連デザインを用いて脳活動の分析を行った。その結果、前頭葉を神経基盤とする抑制に関わるトップダウン的制御は高齢者で低下していた。また、視覚処理に関わる成分の潜時が高齢者では延長しており、処理速度の低下も課題成績に影響していることが確認された。この研究により、処理速度の低下は抑制機能の低下と相互作用しながら加齢による認知機能の低下を引き起こしていることが明らかになった。さらに、認知課題成績の低下に関して、Gazzaley et al. (2008) と同様に刺激処理と前頭葉機能のどちらが原因かという問いを立てた研究がある。Tales, Muir, Jones, Bayer, and Snowden (2004) は、認知機能の低下が著しいアルツハイマー型認知症患者と健常高齢者を対象に、処理速度と実行機能の低下が視覚探索課題成績に及ぼす影響について検討した。実験心理学的な手法を用いて刺激操作による検討を行ったところ、どちらの機能低下も課題成績の低下に影響を与えているが、それぞれ独立したものであることが明らかになった。これは Gazzaley らの研究を支持する行動研究であるといえるだろう。

加齢による認知機能の変化について、知覚レベルでの問題が先か、先にあげた実行機能のような高次脳機能の問題が先かという点についてはいまだ議論されている。Gazzaley et al. (2008) のようにどちらも影響しているという研究もあれば、Lindenberger and Baltes (1994) のように知覚レベルの変化が高次認知に影響を与えているとするものもあり、一方で West (1996) は、実行系機能に代表される前頭葉機能の加齢による低下が、種々の認知課題の成績低下を最もよく説明するという、認知加齢の前頭葉仮説 (frontal aging hypothesis) を提唱している。この説は主に、前頭葉が最も加齢による脳容量の低下などの構造的変化が起きやすい部位の 1 つであること (Haug & Eggers, 1991) や、局所脳血流量が高齢者

では前頭葉で選択的に低下しているという報告 (Gur, Gur, Orbist, Skolnick, and Reivich, 1987)、さらに加齢による白質の器質的変化が前頭前野で起きやすいこと (Raz, Gunning, Head, Dupuis, McQuain, Briggs, Loken, Thornton and Acker, 1997) や加齢による影響を強く受けるドーパミン系と前頭葉は密接に関連していること (Williams and Goldman-Rakic, 1995) などに因っている。この説に対しては、前頭葉だけでなく頭頂や後頭などの領域も構造的変化が同等に起こることや、構造的変化そのものは高齢期の機能低下とそれほど関連しないことなどから反対意見もある (Greenwood, 2000)。この説が広まった理由として、前頭葉に依存する機能が加齢に脆弱であるという報告が多いことや (Hasher and Zacks, 1988; Park et al., 2002; Dearly et al., 2009, Goldberg, 2001)、他の領域に依存する機能にアクセスしないように前頭葉の機能のみを測定する課題を設定することが難しいこと (Shilling, Chetwynd, and Rabbitt, 2002; Miyake et al., 2000) が影響していると考えられる。本稿では、前頭葉に関連する機能は加齢による低下が著しいという前頭葉仮説とは異なった観点で加齢と前頭葉機能の関連をみていきたい。

1-2-2. 運動機能への加齢影響

ヒトの筋肉量は40歳から低下し始め、80歳までに30%から40%ほど低下することが知られており (Leeuwenburgh, 2003)、他に骨密度の低下や関節の変性など、構造的な加齢変化が訪れる。さらに運動を制御する脳の働きも加齢により衰えてくる。運動には目的があり、その目的のために感覚情報や身体内部の情報を統合し目的に向けた運動を選択する。適切な運動の遂行のためには、その運動の時空間的パターンや手順、さらにこれから起こることが予想される事象と運動の組み合わせなどをあらかじめ決めなければならない。このように考えると、運動のために脳が重要な働きを担っていることは簡単にわかる (丹治, 2009)。加

齢により種々の運動能力が低下することが知られているが、その背景として、運動を実行する運動器だけでなく脳機能の低下も関与していると考えられる。

先行研究によると、生物学的な年齢 (Biological age) と体力年齢 (physical fitness age) は強く相関する (相関係数で 0.72) ことが知られている (Nakamura, Moritani, and Kanetaka, 1989)。高齢者の運動機能について、宮原・竹下・西 (2004) は幅広い年齢層 (17-92 歳) を対象に運動能力 (握力、長座体前屈、閉眼片足立ち、最大歩行速度) を測定し、加齢による変化を縦断的に調査した。結果として、測定項目はすべて加齢による低下を示し、運動能力の個人差は握力と最大歩行速度で年齢を重ねるにつれ増加した。また、18 歳から 83 歳の 150 名の男性を対象とした研究では柔軟性、平衡性が最も低下したという報告がある (衣笠・長崎・伊藤・橋詰・古名・丸山, 1994)。このように種々の運動機能を測定した高齢者研究はあるが、高齢者のパフォーマンステストでは安全性が第一に確保されることから、運動課題は歩行が中心となり、高齢者の運動能力は歩行テスト成績から評価されることが多い (西嶋・大塚, 2003)。Himann, Cunningham, Rechnitzer, and Paterson (1988) は若年者から高齢者までの幅広い年齢層の実験参加者に対し 3 つの歩行速度に関する教示下 (遅く、普通に、速く) での歩行速度を調査した。その結果、すべての教示下において 62 歳までは歩行速度はほとんど変化しない (年間 1-2% 程度の変化) のに対して、それ以降になると急激に低下する (年間 10% 以上の変化) ことを示した。これは歩行能力に臨界年齢があることを示唆するものである。衣笠ら (1994) の研究では歩行能力としては最大歩行速度が加齢による低下をよく反映することを示している。Nagasaki, Itoh, and Furuna (1995) は、10 のテストで高齢者の全般的な運動能力を測定し、それぞれのスコアを用いて共分散構造分析を行った。その結果、歩行能力はバランスや手指速度、筋力と共に全般的運動能力に与える影響が大きかったとしている。歩行機能が生

物学的な加齢低下をよく反映するということは死亡率との関連からも明らかである。Studenski, Perera, Patel, Rosano, Faulkner, Inzitari, ... and Guralnik (2011) は9つのコホート研究を対象に 34485 人の独居高齢者をサンプリングした大規模調査で、歩行能力と生存率の関連について 6-11 年の縦断的調査を行った。17528 人が死亡に至り、5 年生存率は 84.8% で 10 年生存率は 59.7% であった。すべてのコホートにおいて歩行速度は死亡率と関連し、0.1m/s 毎の全体のプールされたハザード比は 0.88 (95%CI: 0.87-0.90) であった。すなわち、全体としては歩行速度が 0.1m/s 早くなると死亡リスクが 0.88 倍に低くなっていたのである。この研究では通常の歩行速度を測定していたが、このように歩行機能は余命とも関連する因子であり、ヒトの機能を測定する上では欠かせないものであることがわかってきている。

1-2-3. 高齢者の運動機能の測定

ここまで、歩行機能測定が高齢者の運動機能やその加齢変化を把握する指標として有用であることを示した。しかし、この関係に基づいて高齢者の日常生活で必要となるような運動能力をさらによく反映する指標が他にも存在する。Podsiadlo and Richardson (1991) によって考案された Timed Up and Go test (TUG) もその 1 つである。TUG は短時間で測定できる簡便な歩行をベースとした運動機能指標であり、日常的な行動に必要な動作から構成されている (Nordin, Rosendahl, Lundin-Olsson, 2006; Shumway-Cook, Brauer, and Woollacott, 2000)。まず参加者は椅子に着座した状態から測定を始める。実験者の合図で椅子から立ち上がり、3m 先に置かれた目標 (コーンなど) へ向かって歩き、その目標を周ってもとの位置まで戻り、再び元の椅子に着座する。この一連の動作にかかる時間が TUG の成績となり、起居や反転などの日常生活を送るうえで欠かせないこ

これらの動作は functional mobility (機能的運動機能) と呼ばれる (Podsiadlo and Richardson, 1991; Shumway-Cook et al., 2000)。この指標は臨床場面で非常によく採用されるものであり、英米の老人医学学会では測定が推奨されている (British Geriatrics Society, the American Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention, 2001)。その理由として、測定者間での妥当性が高いこと (Podsiadlo and Richardson, 1991; Shumway-Cook et al., 2000: Interclass Correlation Coefficients = 0.98-0.99)、そして高齢者の転倒予測に優れていることが挙げられる。Shumway-Cook et al. (2000) は TUG 課題が転倒をどれ程予測するかを検討した。また彼女らは、バランスなどの他の転倒を予測する指標で確認されているような、二重課題下での成績がより感度が増すという現象が TUG でも確認されるかどうかについても検討した。30名の地域在住高齢者を対象に、過去半年間で2度以上の転倒経験がある転倒群 (N = 15) と転倒経験のない非転倒群 (N = 15) に分類し、通常の TUG と認知課題を加えた TUG_{cognitive}、上肢の運動を加えた TUG_{manual} を行い、解析を行った。実験の結果、群間の年齢差を考慮しても全ての TUG 指標に関して転倒群では有意に成績が低下していた。両群において TUG_{cognitive} と TUG_{manual} では TUG のみの場合に比べ遂行時間が有意に延長した。しかし、判別分析の結果、これら3つの TUG 測度間には転倒者を分類する精度に違いが見られないことが明らかになった。3指標は87%の精度で判別することができ、この判別精度は、TUG_{cognitive} や TUG_{manual} から TUG の成績を減算したものではありません。この研究より TUG が転倒予測において非常に優れた指標であることが確認された。Herman, Giladi, and Hausdorff (2011) は TUG の臨床的指標としての有効性をさらに主張するものである。彼らは Berg balance test (BBT) と Dynamic Gait Index (DGI) という2つの他の運動指標を使用し、これらと TUG の特性を調査した。これらの指標を 265

名の高齢者を対象に測定し、解析したところ、TUG の測定値のみが標本データにおける分布の正規性が確保できた。一方で BBT と DGI は天井効果が確認された。さらに認知機能の指標であり転倒可能性と関連する実行機能課題 (digit span task と verbal fluency) との相関も TUG のみでみられた。これらの結果より TUG はより臨床的指標としての利用可能性が高いものであるといえる。彼らは移動と反転の要素が、一見単純なこの課題を高次認知機能と関連するようなものに行っているのだろうと考察している。日本人の対象者でも TUG に関する研究は行われており、959 名の高齢者 (平均 74.8 歳; 65-95 歳) を対象にした横断的研究において転倒状況と外出頻度、運動習慣との間に有意な関連が認められており、地域保健活動の評価指標としての有用性が主張されている (島田・古名・大淵・杉浦・吉田・金・吉田・西澤・鈴木, 2006)。

このように TUG は、簡便な指標でありながら高齢者の日常生活に必要な運動機能のレベルを適切に評価することができる優れた指標であると考えられる。臨床場面ではよく使用される指標であるようだが、実験心理学的場面ではさほど使用されていないようである。本研究では高齢者の運動機能の指標の 1 つとして TUG を使用し、高齢者の日常的に必要なとされる移動運動能力の指標とした。さらにこの TUG は認知機能、とくに実行機能との関連が報告されている (Katsumata, Todoriki, Yasura, and Dodge, 2011)。運動機能と認知機能については次節で詳しく述べることとする。

1-3. 高齢者における認知・運動機能間の関係

1 節で認知機能と運動機能は加齢により概して低下することを報告した。どちらも個人差が大きいことが知られるが、それらの低下の様相には関連性があるようである。ここではその関連について言及する。Clarkson-Smith and Hartley

(1989) は参加者の普段の運動頻度を調査し、運動頻度の高かった 62 名の運動群と低かった 62 名の非運動群を設定した (55 - 91 歳)。そして推論・WM・反応時間の 3 つに関する認知機能検査を行い、統計的手法を用いて各群の年齢と教育歴を制御し、群間比較を行った。その結果、全ての認知機能において、運動群が有意に優れていた。また、70 - 81 歳の高齢者を対象にした大規模な調査でも質問紙で測定した日常の身体運動量と、全般性認知機能や実行機能、注意機能などの認知機能指標との間には正の相関がみられ、身体運動量が低い群は高い群よりもおよそ 20%程度、認知機能が低下していたと報告されている (Weuve, Kang, Manson, Breteler, Ware, and Grodstein, 2004)。これらは横断的な研究であるが、縦断的な研究方法によってもこれらの関係は示されている。Yaffe, Barnes, Nevitt, Lui, and Covinsky (2001) は高齢女性を対象に Mini-Mental State Examination (MMSE) を用いた全般的認知機能測定と、自己申告による身体活動の関係を 6 - 8 年にわたって縦断的に調査した。認知機能の低下を MMSE 得点が 3 点以上低下することと定義し、身体活動量に基づいて参加者を 4 群に分けると、運動量と認知機能が低下した者の割合が関連することが明らかになった。これらの 4 群は活動量の高い群から 17%、18%、22%、24%の割合で認知機能低下を認めた。また年齢・教育歴・病歴・投薬状況を統計的にコントロールしても、身体運動量の高い群と低い群では認知機能の低下割合に有意な差が見られた。Barnes, Yaffe, Satariano, and Tager (2003) では、心肺血管系に関連するエアロビックな運動能力が認知機能の維持に影響しているかどうかを、比較的長期にわたる前向きコホート研究により検討した。彼女らは地域在住の高齢者を対象に運動機能検査と認知機能検査を行い、6 年にわたる追跡調査をした。ベースラインでの機能低下が見られた者や途中で連絡がとれなくなったもの、検査を中断したものなどを除外し、最終的に 349 人のデータを得た。ベースラインにおける

心肺運動機能の指標はトレッドミルを用いて測定した最大酸素摂取量 (peak VO₂) と酸素摂取効率勾配であり、認知機能の指標は MMSE の改変版であった。6 年後の検査では MMSE に加え、実行機能・注意、言語記憶、流暢性に関する 7 つの課題が施行された。この研究では、参加者を運動能力によって 3 群に分けた。結果、ベースラインでの運動能力が低い参加者ほど認知機能が低下していることが明らかになった。また、運動能力が低い高齢者はフォローアップ時の成績の絶対値も低かった。さらに年齢や教育歴、生活習慣等の要因などの特性を考慮した解析でも、全般性認知機能と注意・実行機能系課題の低下には運動機能が関連していた。これは、高齢期の運動能力が、比較的長いスパンにおいても認知能力の維持と関連しているという客観的なデータを示した研究である。

縦断的研究の一環として、介入の手法が用いられることも多い。介入研究とは、因果関係が予測される要因について一定期間介入し、その効果について、介入していない統制群と比較することにより検討するものである。これまでの研究で、運動による認知機能の向上が確認されている。Kramer et al. (1999) は 60 - 75 歳の高齢者を対象に、運動群には歩行を基本としたエアロビッック的介入をおこない、統制群にはストレッチを基本とした非エアロビッック的介入を行った。その結果、歩行による介入によってのみ、実行機能課題の反応時間が短縮することを報告している。Smiley-Oyen, Lowry, Francois, Kohut, and Ekkekakis (2008) では、Kramer et al. (1999) の研究と同様にエアロビッック介入群と非エアロビッック介入群に分け介入研究を行った。この研究はランダム化比較試験 (RCT) により、Kramer らの研究で主張されている、エアロビッック的な運動介入の前頭葉機能関連課題への選択的効果を検証することと、心肺系運動機能 (peak VO₂ により測定) と認知機能との関わりを調査することを目的としていた。最終的な解析対象者はエアロビッック介入群 28 名、非エアロビッック介入群 29 名で、神経心理学検

査として単純反応時間測定、視空間的な制御が必要な反応時間測定、Stroop 課題、Go/No-Go 課題、Wisconsin card sorting test (WCST) を行った。これら一連の課題は知覚スピードレベルの単純なものから実行機能を必要とする高次なものまで幅広く含んでいた。例えば Stroop 課題は、文字で呈示された色名 (例、「あか」「あお」; Stroop word) やインクの色 (例、「■」「■」; Stroop color) を答えるベース課題と、着色文字が呈示されそのインク色を答える課題 (例、「くろ」「みどり」; Stroop word-color conflict) で構成されている (全ての例で「赤」「青」が正答)。前者は単純な読み課題で、後者は抑制や切り替えなどの実行機能的制御が必要となる課題である。介入期間は 10 か月で、頻度は週に 3 回、1 時間程度であった。研究の結果、Kramer et al. (1999) の研究に基づいた予想通り、知覚レベルの課題である単純反応時間、Stroop word と Stroop color については介入による効果が見られず、実行機能が関わる課題である Stroop word-color conflict でエアロビック介入群においてのみ有意に課題成績が向上した。しかしながら、実行機能の典型的な課題である WCST では変化が確認されなかった。また、心肺系運動機能の指標とした $VO_2\text{peak}$ は両群とも同様に向上した。 $VO_2\text{peak}$ の変化量と認知機能の変化量の間には有意な関連は得られなかった。この結果から、エアロビック的運動の選択的な認知機能への効果が確認されたが、同時にスピードが必要な実行機能課題に限定的である可能性と心肺機能の向上が認知機能の向上に直接的には影響していない可能性が考えられた。

このような介入研究に対し、Colcombe and Kramer (2003) は 1966 年から 2001 年までの 18 の介入研究を対象にメタ分析を行い、それぞれの介入研究の効果量 (Hedge's g) を算出し運動介入の効果について検討した。この研究では、運動介入の効果は「実行機能」、「コントロール (運動学習などの精緻な動作に関する認知機能)」、「空間認知」、「知覚速度」の 4 つの指標に着目しており、分析の対象

とした研究で使用されていた評価課題をこれらに分類し各機能別に検討していた。全体的には、統制群、すなわち運動介入を行わない群が介入期間前後で $1/8$ SD の能力向上が見られていたのに対し、介入群は平均 $1/2$ SD 程度の認知機能の上昇が得られていたということが明らかになった。さらに個別に機能を見ていくと、「実行機能」において運動介入の効果が最も大きかったということが確認された (実行機能: $g = 0.68$, $SE = 0.052$, $n = 37$, $p < 0.05$; コントロール: $g = 0.461$, $SE = 0.035$, $n = 74$, $p < 0.05$; 空間認知: $g = 0.426$, $SE = 0.062$, $n = 23$, $p < 0.05$; 知覚速度: $g = 0.274$, $SE = 0.050$, $n = 32$, $p < 0.05$)。この結果は実行機能と運動との強い結びつきを示すもので、実行機能を中心とした認知・運動機能間関連の特徴を描出したものである。

このような認知・運動機能間の関連はなぜ生まれるのだろうか。先に紹介した Smiley-Oyen et al. (2008) の研究では、心肺系運動機能の上昇が直接認知機能に影響しているという証拠は得られなかった。Colcombe らのグループはこの問いにひとつのヒントを与える介入研究を行っている (Colcombe, Erickson, Raz, Webb, Cohen, McAuley, Kramer, 2003)。彼らはラットや霊長類を対象とした先行研究に基づき、ヒトの高齢者において運動と脳構造の相関がある可能性について調査した。この研究では 55 名の高齢者を対象に MRI を用いて脳容量を撮影した。被験者の灰白質と白質の脳容量は年齢とともに確実に縮小していた。統計的分析の結果、灰白質の有意な縮小は前頭前野、上頭頂領域、下側頭領域で見られ、白質の縮小は前頭部で見られた。注目すべきは、これらの領域は、最大酸素摂取量 (peak VO_2) で測定された運動能力と関連していたということである。この関係は予想される交絡因子 (年齢や教育年数、投薬状況、アルコール・カフェイン摂取量など) をコントロールしても残存した。この研究はヒトの高齢者における脳構造と運動能力が関連していることを示しただけでなく、前頭葉

や頭頂葉などの高次脳機能に関連する部位が関連していたということを明らかにしたもので、インパクトの大きいものであった。さらに、彼らはその後の研究で、介入手法を用いて心肺系の運動によって脳構造が変化することを明らかにした (Colcombe, Erickson, Scalf, Kim, Prakash, McAuley, Elavsky, Marquez, Hu, and Kramer, 2006)。この研究では、相関研究で得られた知見をより補強するために、介入の手法により運動と脳容量の関係を明らかにすることを目的とした。実験参加者は 60-79 歳 (平均 66.5 歳) の高齢者 59 名と 20 名の若年者 (18-30 歳) であった。高齢者は運動介入群と統制群に分けられた。これらの群は年齢、性別、教育歴等の有意差は見られなかった。運動介入には彼らのグループが着目している心肺系の運動能力を向上させるためのプログラムを用い、統制群にはストレッチなどの非心肺系の運動を行った。週に 3 日、1 時間の運動を半年間行い、心肺系運動群は peak VO₂ が平均して 16.1% 向上 (統計的に有意) し、非心肺系運動群は 5.3% 向上 (統計的には非有意) した。脳容量の変化について、介入を行っていない若年群はどの部位にも変化が見られなかった。高齢者の心肺系運動介入群と統制群の比較では、運動群において統計的に有意なベネフィットが確認された。介入により脳容量が増加した部位は前頭葉で、灰白質においては特に ACC (前部帯状回) / SMA (補足運動野)、 rIFG (右下前頭回)、白質では AWM (前頭部白質) が確認された。これらの部位はコントロール群では加齢により低下を示した部位であった。この研究はエアロビックな運動介入が脳の萎縮を予防するだけでなく、脳構造をポジティブに変化させる可能性があることを示したものである。Colcombe らは、加齢による脳容量のロスは避けられないものではないと述べている。このような運動が脳構造に影響しているという研究では、主にラットを用いた研究により血管新生やニューロン新生が起こることが確認されている (Black, Isaacs, Anderson, Alcantara, and Greenough, 1990; Eadie,

Redila, and Christie, 2005; Lledo, Alonso, and Grubb, 2006)。

このように、認知機能と運動機能には多くの関連性が確認されており、特に実行機能で関係が深いようである。一方では認知機能と運動機能には関連がない、あるいはそれほど強くないと主張する論文や研究もあるが (Etnier, Nowell, Landers, and Sibley, 2006; Smith, Blumenthal, Hoffman, Cooper, Strauman, Welsh-Bohmer, Browndyke, and Sherwood, 2010)、複数のレビューを総合すると、運動は認知機能に対し間違いなく何らかのポジティブな影響を与えるようである (Colcombe and Kramer, 2003; Bherer, Erickson, and Liu-Ambrose, 2013; Deary et al., 2009; Reuter-Lorenz, and Park, 2010)。研究 1・2 は、このような認知機能と運動機能の関係について迫るものである。

第2章 【研究1】高齢者におけるワーキングメモリと移動運動機能の関連

これまで述べた先行研究により、高齢者において認知機能と運動機能が関連しており、特に実行機能が運動機能との関連が深いことが分かった。しかし、上述のように実行機能は幅広い概念であり、多くの機能を含む高次なシステムである。筆者はそれらの関係をより詳細に捉えるため、実行機能の中でも特にワーキングメモリ (WM) に着目した。研究 1 は筆者が熊本大学社会文化科学研究科の修士論文で報告したもので、細部を修正し博士課程でドイツの Springer 社が発行する査読誌 *Experimental Brain Research* に掲載されたものである (Kawagoe and Sekiyama, 2014)。この研究は本稿のベースとなるものであるため改めて簡潔に紹介する。

先述のように、運動機能と実行系機能の関連は報告が多いのに対して、WM を中心とした報告は然程多くはない。さらに WM は視空間的 WM と音韻的 WM に大別できることが知られているが (Baddeley and Hitch, 1974; Baddeley, 1986; Park et al., 2002)、多くの研究では、WM 課題としていずれか一方が測定されていることが多い。例えば Erickson, Voss, Prakash, Basak, Szabo, Chaddock, Kim, ... and Kramer (2011) では 120 名の高齢者を対象に、エアロビック運動群とストレッチ群にわけて運動介入研究を行った。エアロビック運動群は、週 3 回のウォーキングを 1 年間行い、ストレッチ群はコントロールとして同じ時間ストレッチを行った。このような運動介入の結果、記憶力が改善したと報告しているが、そこで用いられた記憶課題は空間的な WM 課題であった。まず注視点を呈示した後、学習刺激として例えば 2 点が呈示され、3 秒間のブランクの後テスト刺激が呈示される。このテスト刺激が学習刺激の位置にあったかどうかを判断するという課題である。これは空間的な情報を一時的に保持し解答する遅延マッチング課題であり、ブラウン・ピーターソンパラダイムと呼ばれる WM 課題の 1 つである。この例のように、WM は 1 種類のものが着目されることが多かった

(Clarkson-Smith and Hartley, 1989; Oken, Zajdel, Kishiyama, Flegal, Dehen, Haas, Kraemer, Lawrence, and Leyva, 2006; Williams and Lord, 1997)。

しかし、他の先行研究から異なる WM 課題の種類を用いることが重要であることは明らかである。Logie, Zucco, Baddeley (1990) は Baddeley の WM モデルの検証のために、そのモデルで予測される選択的干渉が起こるかどうかの実験的検討を行った。彼らは 2 つの課題を同時に行う二重課題の方法を用いて、視空間的記憶課題と音韻的課題をそれぞれの組み合わせで行った。つまり視空間課題×音韻課題、視空間×視空間、音韻×音韻の 3 パターンを実施した。その結果、異なるタイプの課題同士では少ししか干渉を起こさなかったが、同じタイプの課題を行った場合は大きな干渉効果が確認された。この研究より、Baddeley の WM モデルで予測されたように視空間と音韻ループが別々のコンポーネントで処理されていることが検証された。高齢者においては Leonards, Ibanez, and Giannakopoulos (2002) が WM 課題に用いる刺激の社会的重要性に着目し、文字と顔とオブジェクトに関する WM 課題を測定し、比較した。それらの差は明らかで、文字 (音韻) よりも顔やオブジェクト (視空間) などを使用した際に成績が低く、社会的重要性とは無関連に顔 WM が最も成績の低下を示した。このような WM における音韻と視空間表象の差異は、生理学的指標によっても検討されている。Smith, Jonides, and Koeppel (1996) は音韻的 WM と視空間的 WM をそれぞれ測定し、課題中の脳活動を陽電子放射形コンピューター断層撮影法 (PET) を用いて計測した。その結果、音韻的 WM と視空間的 WM はそれぞれ異なる神経基盤で遂行されていることが分かった。すなわち音韻は左半球を中心とした活動が、視空間は右半球の活動が確認された。さらにこのような刺激特異性は視空間コンポーネント内でも確認されている。Courtney, Ungerleider, Keil, and Haxby (1996) らは物体 (顔) の WM と空間的 WM を行っている際の脳活動

を PET を用いて比較した。その結果、空間の WM は頭頂部 (両側の頭頂・楔前部: BA7 など) を特徴とする活動を示したのに対し、顔の WM は側頭葉 (両側の紡錘状回: BA18 など) を中心とした活動を示した。この結果から、物体と空間は異なる神経基盤に基づいた WM 処理を受けており、彼らは Baddeley の WM における視空間スケッチパッドに関してさらに空間と物体 (spatial and object) という様に 2 分できるのではないかと主張している。

以上の研究より、音韻と物体、空間の WM はそれぞれ異なる神経基盤で保持・操作されていることは明らかである。これを踏まえると、認知・運動機能間の関連を WM に着目して調査する際にも、各コンポーネントに特異的な WM を調査すべきである。Kawagoe and Sekiyama (2014) では、数字・物体・空間に関する WM 全てを測定し、「WM はどのような運動機能と関連するか」を明らかにすることを目的とした。このような問題設定はこれまでの研究では行われていないが、実行機能の多様性、さらに WM の多様性を踏まえると運動機能との関連を知る上で必要なアプローチであると考ええる。

本実験は横断的に高齢者の実行機能、特に WM と運動機能の関係を調査したものである。実は、知覚レベルの認知機能と実行機能を測定し、どのような運動機能が関連しているかを検討した研究は既になされていた。Voelcker-Rehage, Godde, and Staudinger (2010) は高齢者を対象に運動と認知機能との関連について調査した。彼らはこれまでの動物研究から示唆された運動の 2 側面に着目した。それは心肺・筋肉運動機能 (Physical fitness) と運動制御機能 (Motor fitness) である。例えば、心肺・筋肉運動機能は、ジョギングなどの心臓血管系の運動や筋力トレーニングなどの運動に代表されるもので、運動制御機能は、柔軟性やバランスなどに代表されるものである。彼らはこの知見に基づき、高齢者においてこれらの指標が認知機能と異なる関わり方をするのではないかと予測し

た。72名の高齢者を対象に、4つの認知機能テスト（うち2つは実行機能課題、2つは知覚速度に関する課題）と運動の2側面（心肺・筋肉運動機能、運動制御機能）を測定する運動テストを実施した。重回帰分析の結果、実行機能に関しては心肺・筋肉運動機能と運動制御機能の両方が有意な寄与があるのに対し、知覚速度に関しては運動制御機能のみが有意に寄与しているという結果が得られた。このことから、運動機能に関しては運動制御機能を扱う方が認知機能との関連をより広範囲にみることができると考えられた。また運動制御機能は測定が比較的容易であるということも踏まえ、本研究では運動機能として上肢と下肢の運動制御機能を測定することとした。

以下に紹介する筆者らの研究 (Kawagoe & Sekiyama, 2014) では、高齢者 54 名をリクルートし、すべての課題を遂行できた 39 名を対象に分析を行った。これまで述べたような疫学的研究と比べると参加者数は少ないが、実験的な調査においては、精緻なデータ測定を行うことや統計的な妥当性（サンプルが多すぎると有意差を検出しやすくなってしまう）から数十名のデータで議論されることが多い（例えば Voelcker-Rehage et al., 2010）。実験参加者の平均年齢は 78.6 歳 (SD: 5.2 歳、年齢幅: 68 - 88 歳) で、男女比は 1 : 2 であり、全員右利きであった。若年者の実験参加者は 19 歳、もしくは 20 歳の大学生 19 名であった。本実験では N-back 課題を用いて WM を計測した。N-back 課題は参加者が一連の刺激を順番に呈示され、現在呈示されている刺激が N 回前の刺激と同じかどうかを答えるものである。この課題はのちの実験でも利用するものであるため、ここで詳述することとする。図 2-1 に課題例を示す。この例は数字刺激を用いた 2-back の場合である。ここでは、反応する場合 (図 2-1. 上段) としない場合 (図 2-1. 下段) の例を載せている。今、上下ともに現在呈示されている刺激は「7」であり、課題は 2-back であるので、2 つ前に呈示された刺激を考える。すると上の例で

は「7」であり、今呈示されているものと同じものであるので、反応すべきである。一方、下側では2つ前は「8」であるので、反応すべきでない例である。このように、N-back 課題とは現在提示されている刺激が N 試行前と同一のものかどうかを毎刺激ごとに判断する課題であり、1-back 課題の場合は1つ前に呈示された刺激を、3-back 課題の場合は、3つ前に呈示された刺激との比較で判断する。第1章で述べた Miyake らの実行機能モデル (Miyake et al., 2000; Friedman et al., 2008; Miyake and Friedman, 2012) における WM の役割は Updating、つまり情報の更新という側面に重きが置かれていたが、この課題はまさにその継続的な情報の更新が必要な課題である。この課題の特徴として課題負荷 (難易度) の変更が容易なこと、刺激が容易に変えられることが挙げられる。呈示する刺激を変えるだけで、手続きは同様のままに異なる WM 処理過程にアクセスできるのである。また、負荷の変更が簡単に行えるというのは、高齢者を対象にする上では大きな長所である。刺激には、異なる WM 処理をうけると考えられる3種の刺激、すなわち数字刺激・位置刺激・顔刺激を採用した。課題負荷として、高齢者を対象とすることを踏まえ、1-back と 2-back 課題を行った。刺激呈示回数は1ブロックあたり20回であり、3つの刺激に関して1-back と 2-back をそれぞれ2ブロックずつ行なった。各刺激 (数字・位置・顔) における1-back あるいは2-back 課題の正答率は2試行の平均とした。最低でも2ブロック、参加者が課題を理解しコツをつかんだと報告するまで練習試行を行った。刺激は練習試行用のもの (刺激呈示10回) を本試行とは別に準備した。若年者においても同様の課題を行い、高齢者の結果と比較することとした。



図 2-1. N-back 課題の例 (数字刺激, 2-back)

運動機能の指標として、Voelcker-Rehage et al. (2010) が指摘するところの Motor fitness (運動制御機能) に着目した。運動制御機能は柔軟性やスピード、バランス、運動調整能力などで測定されるような運動能力である。今回は、このような運動能力を上肢機能と下肢機能に分類した。上肢運動制御機能として指先の巧緻性をペグボード (PEG) と呼ばれる器具を使い測定した。これはペグと呼ばれる木製のピンとそれを差し込む穴の開いたボードで構成される。20 のペグと 1 つの 28 × 23cm のボードで構成される Sakai Medical Corporation SOT-2102 を使用した。課題は、あらかじめボードに差し込んであるペグを実験者の合図とともに利き手ですべて逆転させるものであった。すべてを逆転させるのにかかった時間を上肢運動機能の指標とした。下肢運動制御機能として歩行機能に関する課題を行った。ここで用いたのは前章で紹介した TUG (Podsiadlo & Richardson, 1991) である。TUG の詳細については前章を参照されたい。

ほかの指標としては全般的認知機能低下の指標として Montreal Cognitive Assessment Japanese edition (MoCA-J; 鈴木・藤原, 2010) を使用した。MoCA は認

知症の前段階とされる軽度認知機能障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) の検出に優れた質問紙で、多領域の認知機能 (注意機能、集中力、実行機能、記憶、言語、視空間認知、概念的思考、計算、見当識) について約 10 分程度の短時間で測定できる。教示は MoCA-J 教示マニュアルに従い行った。MoCA は 30 点満点中 26 点以上を健常範囲とすると定められているが、今回は MCI の検出ではなく全般的認知機能の指標として利用したため、MCI 者と健常者の分類を行わなかった。

実験の結果について述べる。N-back 課題成績は、高齢者平均正答率が数字刺激で 76.04% (SD: 14.64)、位置刺激で 71.36% (SD: 16.03)、顔刺激で 62.46% (SD: 18.15)であり、若年者は数字刺激で 94.14% (SD: 7.67)、位置刺激で 92.51% (SD: 10.01)、顔刺激で 91.71% (SD: 9.53) であった。年齢 (若年者・高齢者) × 課題負荷 (1-back・2-back) × 刺激 (数字・位置・顔) の 3 要因混合計画による分散分析の結果、年齢 ($F(1, 56) = 43.53, p < .001$) と課題負荷 ($F(1, 56) = 190.66, p < .001$) と刺激 ($F(2, 112) = 12.63, p < 0.001$)、それぞれの主効果が有意であった。さらに、年齢 × 刺激 ($F(2, 112) = 848.13, p < 0.005$)、年齢 × 課題負荷 ($F(1, 56) = 38.99, p < 0.001$) の交互作用が有意であった。すなわち、若年者は刺激間の違いがみられなかったのに対し、高齢者では顔刺激において他の刺激と比べて有意に成績が低下していた。また、高齢者は若年者に比して課題負荷の影響を大きく受けていた。

次に、相関分析の結果について記す。高齢者におけるすべての課題の組み合わせについて、年齢の因子を加えた相関行列を算出したところ、運動機能に関して、下肢機能の指標とした TUG の成績は、すべての N-back 課題と年齢、全般的認知機能の指標とした MoCA と有意な相関があった。一方で、上肢機能の指標とした手指の巧緻性を評価する PEG は MoCA と高い相関がみられたが、

WM との相関は数字の 1-back のみとしか見られなかった。また、TUG と PEG 間には、0.44 と有意な相関があった。TUG と PEG は共に運動制御機能の指標であったが、WM との関わりの面では大きな差がみられた。より詳細に WM と運動機能との関連を調査するため、偏相関分析を行った。偏相関分析は、注目したい変数間関係に影響を与える可能性のある第 3 変数の線形効果をコントロール (除去) することにより、注目変数間の純粋な相関をみるものである。もちろん、観測されていない変数が影響している可能性は大きいいため、それを考慮した真に純粋な相関を導き出すことは現実的に不可能であることに注意したい。今回のデータでは、運動と WM 指標にともに影響していたものとして年齢と MoCA の成績が挙げられる。これらの 2 変数を制御した偏相関行列を表 2-1. に示す。ここからわかるように、年齢と MoCA 成績を制御変数とすると WM と PEG で測定された手指巧緻性との間の相関関係は統計的に有意なものではなくなった。TUG で測定された歩行能力と数字刺激の WM との間も非有意であったが、位置・顔刺激を用いた WM との間には有意な偏相関関係が残った。このことから、音韻的 WM は運動機能とは直接的な関連は小さいが、位置や顔など視覚的に符号化される WM は歩行能力との関わりが大きい可能性が示された。

表 2-1. 年齢と MoCA 得点を制御した際の各 WM と運動指標との偏相関行列

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$

Task	Number	Location	Face
TUG	-0.21	-0.50 **	-0.52 **
PEG	0.03	-0.20	-0.15

本実験により得られた結果の考察に入る。N-back 課題の成績 (正答率) は、若年者に対して高齢者で低かった。これは、これまでの報告とも整合する結果である (Hedden and Gabrieli, 2004; 苧坂, 2002; Park et al., 2002; Salthouse, 1996)。刺激の違いについて、刺激間の正答率は若年者においては違いが見られなかったが、高齢者では顔刺激が難しいということがわかった。これは音韻 WM に比べ、顔 WM は加齢による低下が大きいという Leonards et al. (2002) らの結果と整合するものである。物体や顔などの視覚的オブジェクトの WM は文字の WM に比べて加齢による低下を強く受けるという結果が再現された。また、MoCA と運動機能の 2 指標 (上肢・下肢) の間に相関がみられたことはこれまでの先行研究と一致する結果である。これまでの横断研究によると、全般的な認知機能が高い高齢者は、運動機能も高いという傾向にある (尹・大藏・角田・辻・鴻田・三ッ石・長谷川・金, 2010; Voelcker-Rehage et al., 2010; Weuve et al., 2004; Yaffe et al., 2001)。本研究でより認知機能との関連が深いとされる運動制御機能に着目したことも、この結果が得られた背景にあるのかもしれない。

本研究結果で着目すべきは、視覚的に符号化されると考えられる (visually-encoded) WM が移動運動機能と強い関連性があったことであろう。数字刺激は視覚的に入力されるが、即座に音韻に変換され Baddeley の WM モデルにおける音韻ループ内の音韻ストア (phonological store) に符号化されると考えられている (Baddeley, 1986)。今回の結果では、音韻化された情報の処理能力は運動能力と強い関連性はないという結果になった。このことは、これまでの運動介入研究で音韻 WM のみを測定しているものでは介入の効果がなかったという報告が散見されることとも整合性がみられる (Hoffman, Blumenthal, Babyak, Smith, Rogers, Doraiswamy, and Sherwood, 2008; Oken et al., 2006)。一方で、顔と位置といった音韻化しにくい、視覚的 WM が歩行能力と強く関連した。先行研究

でも視空間能力と運動との関連は示唆されている。Shay and Roth (1992) は3年
齢グループ (18-28歳, 35-45歳, 60-73歳) に属する105名の実験参加者を対象に、
視空間的機能・注意・言語記憶・単純反応の4タイプの神経心理学的検査を施
行した。参加者はエルゴメータ等によりエアロビックの運動機能を計測後に
high-fit 群と low-fit 群に分けられ、神経心理学的検査の群間比較が行われた。そ
の結果、視空間的処理が重要である課題でのみ fit 群間の有意な差が全ての年齢
群において認められ、その差は特に高齢群で大きかった。本研究結果は、Shay and
Roth (1992) と同様に、運動能力による差異を認知課題で捉えるためにはその課
題が高次の機能を測定するものであるかどうか (Colcombe and Kramer, 2003;
Kramer et al., 1999; Smiley-Oyen et al., 2008) だけでなく、入力時の知覚レベルで
の違いも重要であることを示唆するものである。では、なぜ移動運動能力 (TUG)
のみが WM と関連したのだろうか。視覚的な WM のみと関連があったことを踏
まえると以下のような予測ができる。PEG は椅子に座った状態で行う課題で、
移動運動のように視野全体の動きを手掛かりとした身体運動の調整が必要なも
のではなかった。一方で TUG の課題中は視野全体が自身の動作によって大きく
変わり、そのダイナミックな視覚的变化を中心的な手がかりとして運動制御を
行う必要があった。そのため、視覚 WM のような視覚情報の連続的な更新の要
求が高く、TUG の遂行にとって視覚的 WM が重要であった可能性がある。また、
TUG は歩行を基本とした全身運動であり、心肺系の運動機能と関連があった可
能性もある。心肺系の運動は前章で述べたように実行機能や WM と関連が深い。
実はこのような心肺機能部分が影響している可能性も無きにしも非ず、であろ
う。さらに歩行はそれ自体が高次の認知機能と関連することなどを踏まえると
(McGough, Kelly, Logsdon, McCurry, Cochrane, Engel, and Teri, 2011;
Yogev-Seligmann, Hausdorff, and Giladi, 2008)、今回観測された TUG と視覚的 WM

の選択的な結びつきには複数の要因が影響しているものと考えられた。この研究だけでは、原因について言及することができない。研究 2 ではその原因について追究するため、脳機能イメージングの手法を用いてこの視覚 WM と TUG に関する検討を行った。

第3章 【研究2】高齢者の認知・運動間関連についての神経科学的研究

研究 2 は、先述の高齢者における認知・運動機能間関連についての研究 1 (Kawagoe & Sekiyama, 2014) をベースとして、それらの関連における神経基盤について検討した認知神経科学的研究である。これは筆者が所属する研究室と京都大学こころの未来研究センター、京都大学医学研究科との共同研究(こころの未来研究センター 平成 26 年度一般公募型連携研究プロジェクト『高齢者の認知能力に及ぼす運動の影響』)の一環として行われたものであり、Frontiers in Aging Neuroscience 誌に掲載されたものである (Kawagoe, Suzuki, Nishiguchi, Abe, Otsuka, Nakai, Yamada, Yoshikawa, and Sekiyama, 2015)。

3-1. 背景・目的

第 1 章 2 節で述べたように、認知機能と運動機能の加齢変化には関連性があるようである。研究 1 (Kawagoe and Sekiyama, 2014) では WM と上下肢それぞれの運動に着目し、視覚的符号化が必要な WM が歩行機能と関連している可能性を示した。この視覚的 WM と歩行機能の関連が観察された理由を明らかにするため、ここでは機能的磁気共鳴画像法 (functional Magnetic Resonance Imaging: fMRI) を用いた検討を行う。ここで、fMRI の原理について簡単に述べる。fMRI は、1989 年に小川誠二氏が発見した Blood Oxygenation level dependency (BOLD) 効果と呼ばれる現象に基づき脳の活動を予測するものである。その簡単なメカニズムは以下の通りである。まず、神経細胞が活動すると酸素消費量が増加する。すると、酸素を含む赤血球であるオキシヘモグロビンが酸素を含まないデオキシヘモグロビンに変化する。このように活動した細胞周辺が一時的に酸素濃度の低下を起こすのだが、その直後に血流量が急激に増大する。この血流量増加は神経細胞が酸素を消費しきれないほどであり、その結果、神経細胞周囲のオキシヘモグロビン濃度を急激に増大させることになる。オキシヘモグロビン

ンは反磁性体でデオキシヘモグロビンは常磁性体と磁性が異なり、オキシヘモグロビンの濃度により磁気共鳴信号 (MRI で捉えることができる信号) が増強する。結果的に、神経細胞が活動すると MRI でそれを計測できるのである (Ogawa, Lee, Kay and Tank, 1990)。

研究 2 では、fMRI 装置を用いた認知神経科学的手法を用い、研究 1 で明らかにした視覚 WM と TUG に共通に関わる神経基盤に着目した。第一章で紹介したように、これまでの認知・運動機能間の関係に係る報告の多くは行動研究によるものであり、この関連について神経科学的手法を用いて迫ったものは少ない。その理由の 1 つとして、運動課題中の脳画像撮像が困難であることが挙げられる。一般的に脳機能計測中の体動は可能な限り除去すべきであるからである。特に fMRI のように大型の装置に参加者が入って撮影を行うような方法の下では、当然ながら歩行などのダイナミックな動きは不可能である。これはこのタイプの研究のボトルネックとなっているが、これまでに様々な方法を用いて代替的に歩行中の脳活動を測定する試みがなされてきた。例えば、fMRI 装置内で指を動かすなどの簡単な運動を行うという手法がある (Porro, Francescato, Cettolo, Diamond, Baraldi, Zuiani, Bazzocchi, and Prampero, 1996; Heuninckx, Wenderoth, Debaere, Peeters, and Swinnen, 2005; Heuninckx, Wenderoth, and Swinnen, 2008)。これらの研究では軽く手関節や足関節を曲げるという運動課題を行ってもらい、手足の協調運動として測定していた。実験的な統制条件を厳密に設定することで、簡単な実動運動中の脳活動測定を可能にしている。さらに Heuninckx et al. (2008) ではそれらの運動協調のパターンを用いて難易度の調整を行っていた。実験参加者は手足の関節の屈曲と伸展を繰り返し行うのであるが、簡単な条件では手足関節の屈曲と伸展を同時に課され (手が伸展の時、足も伸展)、難易度が高い条件では手関節を屈曲させたときに足関節は伸展させる

(手が伸展の時、足は屈曲) という運動を行った。このような難易度操作により Heuninckx et al. (2008) では、高齢者において努力を要するような運動課題を行っている際の補償的な高次脳部位の賦活を確認している。他に、実験参加者に装置内で運動をイメージしてもらうという手法がある。この手法を用いると実際の運動に必要な部位が活動することが知られており、実動なしで運動中の脳活動が擬似的に測定できるとされている。Blumen, Holtzer, Brown, Gazes, and Verghese (2014) らはこの手法を用いて、歩行機能中の脳活動を推測した。実験 1 では、機能的脳活動測定の前段階として実際の歩行運動の時間と歩行をイメージする課題を行い、それらにかかる時間が強く相関することを示した。実験 2 で歩行イメージ中の脳活動を測定し、歩行イメージ中に運動に関わるとされる小脳や楔前部、補足運動野と前頭前野での活動を報告した。

このように、運動課題の成績と課題中の脳活動には関連があることが再現されているが、さらに運動課題の難易度やパフォーマンスと脳活動には相関関係があることも明らかになっている (Heuninckx et al., 2005, 2008; Noble, Eng, Kokotilo, and Boyd, 2011)。例えば、握力を測定しているときの脳活動量は握力の大きさに比例し、その脳活動は若年者に比べて高齢者で広い範囲で大きい活動が確認されている (Noble et al., 2011)。彼らの研究では、若年と高齢の参加者が三段階の主観的強度 (10%・40%・70%) で手元のバルブを握るという運動を fMRI 装置内で行ってもらった。彼らは運動に関連するとされる脳部位を興味領域 (Region of Interest; ROI) として設定しその脳活動を観察するものと、全脳部位を対象に若年者と高齢者の脳活動を比較するという 2 つのアプローチをとった。ROI 解析の結果、10%あるいは 40%の際の活動よりも 70%の時の脳活動の方が脳活動量が大きかった。また、10%の強度によるグリップ運動であっても若年者に比して高齢者では強い活動が得られた。その部位は被核、視床、小脳と

いった皮質下領域と腹側の運動前野であった。全脳を対象とした群間比較により、特に 70%努力下における年齢による活動量の増加は、主に視空間的情報処理や実行機能に関連する頭頂領域でみられることがわかった。この結果より、筋力コントロールの際の運動関連領域などの脳活動量は算出する大きさと非線形的に比例すること、高齢者が筋力コントロール能力に関連する機能低下を補うために補償的な活動を行っていることが明らかになった。また、Heuninckx et al. (2008) では、手足関節の協調性運動を fMRI 装置内で行い、運動制御に関する脳活動の測定を試みた。課題は、手足関節の屈曲と伸展を同時に fMRI 装置内で繰り返すものであるが、手足の運動の組み合わせ（手は屈曲で足は伸展）を変えることで難易度を変数にしていた。実験の結果、運動中の脳活動が運動関連領域で確認され、高齢者において難易度の高い運動の場合には前頭葉での活動が特徴的に見られた。さらにその活動量は、協調性運動の成績と正相関しており、活動量が高い高齢者ほど運動成績が優れていたのである。

以上のような研究に基づき、Kawagoe et al. (2015) では運動課題中の行動レベルと脳活動レベルはある程度相関すると仮定し、WM 課題中の脳活動量と運動課題の行動成績との相関を算出するというパラダイムにより WM と移動運動に共通する神経基盤を求めることとした。今回使用する課題は、研究 1 で行動データにおいて強い相関が得られた視覚的符号化を行う WM と歩行である。これらの課題に確かな関連性があるのであれば、この方法で認知と運動に共通する脳領域が観察でき、さらに神経科学的に視覚 WM と歩行との関連がなぜ生じたかということを帰納的に推論することができると思った。

3-2. 方法

本実験は、京都大学こころの未来研究センター（京都市左京区）の平成 26 年

度一般公募型連携研究プロジェクト『高齢者の認知能力に及ぼす運動の影響』の一環として行われ、fMRI 装置はこころの未来研究センターが所有するものを利用した。

実験参加者

京都市在住の高齢者に対して実験を行った。京都市のシルバー人材センターに依頼し、年齢は 60 歳以上で独立して生活している人々を募集した。応募者に対し口頭でのインタビューを行い、重大な精神的病歴、神経障害、血管障害、心肺・筋骨格系の機能障害がないことを確認した。参加者には全般的認知機能の神経科学的指標である Mini Mental State Examination (MMSE; Folstein, Folstein, and McHugh, 1975) を実施し、26 点未満のものは解析対象から除外した。この基準は高齢者研究においては比較的高いものであるが、実験結果に全般的認知機能が影響する可能性を抑えるために設定した。我々の先行研究により WM と TUG にはともにこの変数が大きく影響していたからである (Kawagoe & Sekiyama, 2014)。また、脳画像データにおいて専門の医師 (熊本大学医学部附属病院神経精神科 橋本衛准教授) による読影で明らかな病変が見られたものも除外した。

最終的な解析対象者は 32 名の高齢者であり、平均年齢 73.06 歳 (SD: 4.83)、平均被教育年数 12.88 年 (SD: 2.03)、男女比 5 : 3 であった。表 3-1. に実験対象者に関する情報を示す。なお、本実験は京都大学医学研究科の倫理委員会による承認を得ており、全ての参加者には書面でのインフォームドコンセントを得た。

表 3-1. 実験参加者の特性

Age [years] (SD)	73.06 (4.83)
N (N of women)	32 (12)
Education [years] (SD)	12.88 (2.03)
MMSE (SD)	28.81 (1.00)
10MWT [sec] (SD)	7.8 (0.84)
TUG [sec] (SD)	6.36 (1.13)

fMRI 課題

fMRI 課題として、視覚的に符号化される WM 課題を行った。WM 課題には研究 1 でも使用した N-back 課題を用いた。N-back 課題については第 1 章を参照されたい。本実験でも研究 1 と同様 2 つの実験変数を設定した。課題負荷と刺激種類である。課題負荷には N = 0 と N = 1、刺激には顔と位置を採用した。研究 1 より高齢者における 2-back 課題の正答率は 4-50% であり、fMRI の撮像デザインに必要な 7 割程度の正答率には及ばないと予測されたため、今回は認知的負荷の低い 1-back 課題を WM 課題として採用することとした。顔 WM には複数の大学生の顔写真 (男女比 1 : 1)、位置 WM には 1 つの黒点が様々な位置に表示された画像を使用した。図 3-1 にそれぞれの刺激例を示す。0-back 課題は、顔 WM では現在提示されている刺激の性別を、位置 WM では現在提示されている刺激が画面の中心にあるかどうかの判断を求めるものであった。1-back 課題において参加者は、顔・位置 WM とともにひとつ前に提示された刺激が現在提示されている刺激と同じかどうかを判断するよう求められた。

顔と位置の各刺激は、1-back においては "hit" 反応を求めるとき、0-back においては位置刺激の "hit" 反応である画面の中央にドットが描画された刺激を除いては繰り返し呈示されることはなく、参加者にとっては常に新奇な刺激が呈示された。いずれの課題負荷においても "hit" 反応は全体の 37% で必要であった。実験参加者はできるだけ早く反応するという教示は受けていなかったが、刺激呈示時間は 2 秒で Stimulus onset asynchrony (SOA) は 4 秒であったため、その時間内に反応する必要があった。各刺激間にはブランク画面が呈示され、次の刺激呈示までに反応がなかった場合はミスとして記録された。1-back と 0-back の条件の他に、fMRI データのための rest 条件も測定した。rest 条件では参加者は画面の中央に呈示された注視点を見続けることが課題であった。これらの 3 条件はそれぞれの WM 課題 (位置・顔) で異なるブロックで行われ、32 秒 (8 試行) のブロックが 1 条件当たり 4 ブロック繰り返された。いずれの WM 課題においても、ブロックや刺激総数は同様であり、12 ブロックの施行順は被験者間でカウンターバランスがとられた。全ての参加者は fMRI 測定前にスキャナー外で練習試行を行った。練習試行は本試行とは異なる刺激で構成されており、各 WM 課題 10 試行を基本とし、参加者自身が理解できたと述べ、かつ練習試行での正答率が 8 割を超すまで行われた。

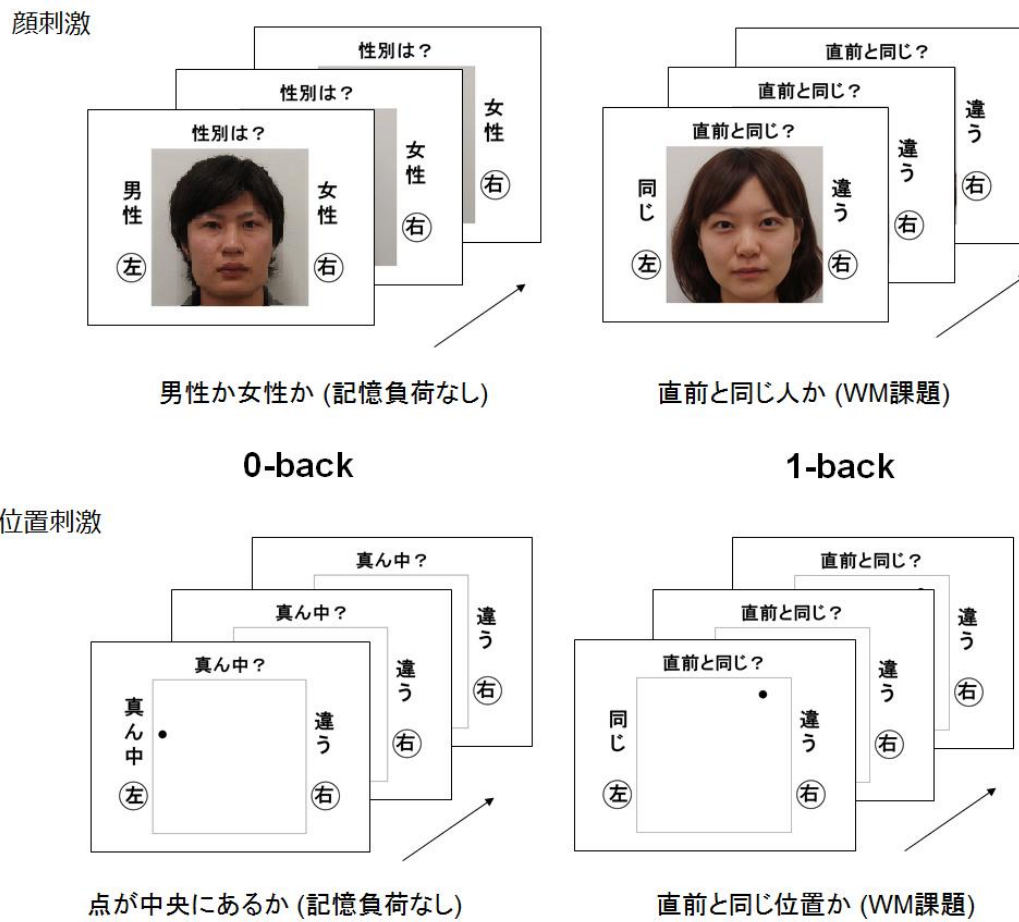


図 3-1. N-back 課題の刺激例

脳画像計測

脳画像データは 3.0 テスラの MRI 装置 (3.0-Tesla Siemens Magnetom Verio MRI scanner) を用いて撮影した。脳機能画像として、T2*強調画像を echo planner imaging 法を用いて撮像した。EPI 画像は全脳を撮像範囲とし、撮影条件は繰り返し時間 (repetition time, TR) = 2000ms、エコー時間 (echo time, TE) = 25ms、フリップ角 (flip angle) = 75°、撮像マトリクス (acquisition matrix) = 64 × 64、撮像

範囲 (field of view, FOV) = 224mm、in-plane resolution = 3.5 mm × 3.5 mm、3.5mm のスライス厚でスライス数は 39 枚であった。構造画像として T1 強調画像を magnetization prepared rapid-acquisition gradient echo (MP-RAGE) 法を使用して撮像した (ボクセルサイズ = 1 × 1 × 1 mm³)。fMRI 実験中は頭部を固定することが必要なため、参加者が苦痛や違和感を伴わないことを確認した上で、スキャナー内でパッドを使って頭部の固定を行った。また、あらかじめ頭部を動かさないように教示を行って課題 (撮像) を行った。WM 課題の刺激はスキャナーの前方にあるスクリーン上に提示され、それをスキャナー内、参加者の前方にある鏡に映した状態で参加者に呈示された。参加者の反応は MRI 用の反応ボタンで計測された。EPI 画像は 2 つの連続したセッションで撮像され、顔と位置の WM 順序はカウンターバランスがとられた。以上の設定で総数 197 のスキャンを行い、磁化率の安定のために最初の 5 スキャンは解析から除外した。

運動課題

運動課題には TUG (Podsiadlo and Richardson, 1991) と 10m 歩行を使用した。TUG の詳細については第 1 章を参照されたい。TUG の測定は 1 度限りで、無理のない範囲でできるだけ早く歩くように教示を行った。TUG では一般的に参加者の歩行補助具の使用が許可されているが、今回の参加者では使用した者はいなかった。10m 歩行課題は、TUG と WM の関連における歩行の要素の重要性を調査するために設定した。歩行と高次脳機能と関連が関連することが報告されているためである (McGough et al., 2011; Yogev-Seligmann et al., 2008)。この課題では、実験者の合図で立位から歩行を開始する。歩行路に 2m の助走路をつけており、参加者は 12m 先の床に貼られたテープで示されたゴールを目指し歩いてもらった。測定は 1 度で、助走路をのぞいた 10m を歩くのに要した時間を測定

した。TUGと同様、最大努力下での歩行を求めた。

データ解析

行動データについて、まず WM 成績を 2 (課題負荷: 0-back か 1-back) × 2 (刺激: 位置か顔) の分散分析を用いて解析した。その後、WM 成績と運動課題成績について相関分析を行った。コルモゴロフ・スミルノフ検定によって正規分布の仮定が保証されなかったため、ノンパラメトリックな指標であるスピアマンの順位相関係数を算出した。視覚的に符号化される WM と移動運動機能との関連について明らかにするという研究の目的から、相関分析には顔と位置 WM を合わせたものを使用した。

fMRI データの解析は数値計算用ソフトウェアである MATLAB (R2010b; The Mathworks, Natick, MA) 上で動作する fMRI 画像解析ソフトウェア Statistical Parametric Mapping 8 (SPM8; Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) を用いて行った。統計解析の前処理として、まず頭部の動きの補正 (realignment) を行った。後の統計解析段階では頭部の動きは仮定されていないため、解析に先立ち補正する必要がある。全ての脳画像が、時系列で最初の脳画像に位置が合わせられた。この過程には最小二乗法を用いた剛体変換が利用された。次に、標準脳への変換 (Normalization) を行った。参加者間の解剖学的な脳構造の違いを踏まえ、参加者間で活動部位の比較ができるように個人のデータを国際的に標準化された脳データに合わせるのである。SPM8 で使用している標準脳は Montreal Neurological Institute (MNI) より供給されたものであり、本解析でもこれを用いた。体動補正処理済みのデータの平均画像が MNI 標準脳の EPI テンプレート画像に合致するような変換式を求め、この式を全ての補正済みデータに適用し、MNI 標準脳の EPI 画像に合致するように標準化を行った。そ

の後、前処理の最終ステップとして、fMRIデータの空間的平滑化 (Smoothing) の処理がなされた。この処理は、これまでの前処理の過程で生じた脳画像の様々なノイズを取り除いたり、脳の個人差を緩和したりする。その後の統計解析を行う上で重要なフィルター処理である (菊池・妹尾・安保・渡邊・米本, 2012)。EPI脳画像データに対して x, y, z の3軸方向に半値幅をデフォルトの 6mm に設定したガウシアンフィルタをかけ、平滑化を行った。

以上の前処理を終えた後、統計解析に移った。今回の fMRI 課題はブロックデザインにて撮像、解析された。各ボクセルの血液動態関数 (Hemodynamic Response Function; HRF) とタスクブロックの畳み込み積分によりタスク中の BOLD 信号が推定された。タスクブロックは 1-back、0-back、rest であり、顔と位置の WM を合わせたデータに対して解析が行われた。まず 1-back から 0-back を減算したものを算出したが、有意な活動がほとんど残らなかったため、1-back から rest を減算したものを解析に用いた。脳活動と TUG 成績との相関分析については、TUG の成績をリグレッサーとして集団解析に適用することで全脳から探索した。

3-3. 結果

行動データ

WM 課題正答率は 0-back では位置と顔刺激でそれぞれ 97.9% (SD: 0.03)、97.8% (SD: 0.02) であり、1-back では位置刺激で 94.3% (SD: 0.08)、顔刺激で 88.3% (SD: 0.10) であった。このデータに対し 2 要因 (課題負荷×刺激種類) の分散分析を行ったところ、課題負荷 ($F(1, 31) = 21.693, p < 0.01$) と刺激種類 ($F(1, 31) = 22.97, p < 0.01$) の主効果が得られ、交互作用が有意であった ($F(1, 31) = 16.93, p < 0.01$)。刺激の単純効果は 0-back では見られず ($F(1, 62) = 0.01, n.s.$)、1-back では有意で

あった ($F(1, 62) = 39.17, p < 0.01$)。

運動課題成績について、TUG の所要時間は 6.36 (SD : 1.13) 秒、10m 歩行は 7.8 (SD : 0.84) 秒であった。運動課題成績と WM との関連について相関分析を行ったところ、WM との相関は TUG においてのみ有意であり (Spearman's $\rho = -0.58, p < 0.01$)、10m 歩行では統計的に有意でなかった (Spearman's $\rho = -0.29, n.s.$)。

fMRI データ

WM 課題中の脳活動として、1-back から rest を減算したものを図 3-2.に示す。若年者を対象とする場合、fMRI 研究で N-back 課題を用いた場合は 0-back をコントロールとして利用することが多いが、今回は高齢者で 0-back 課題中の脳活動が予想外に高かったため rest を使用した。よってベースとなる脳活動マップには広範囲の領域に有意な活動が確認されたが、これは WM の典型的な活動部位である外側運動前野、背側帯状領域、内側運動前野、背外側前頭前野、腹側前頭前野、前頭極、内側・外側後頭頂葉を全て含んでいた (Owen, McMillan, Laird, and Bullmore, 2005)。

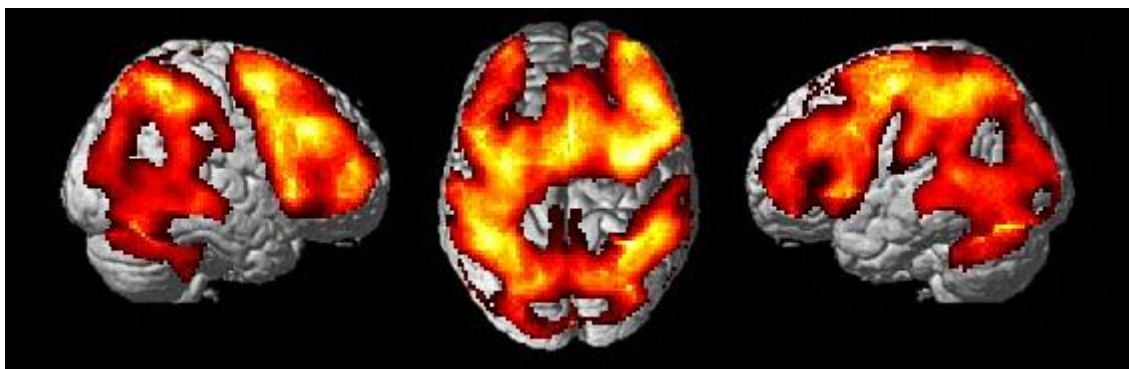


図 3-2. WM 課題中の脳活動

次に、これら WM 中の脳活動と TUG 成績との相関を探索した。TUG 所要時間との有意な正相関は左半球の中心前溝 (BA6)、中前頭回 (BA10)、下前頭回 (BA45) で見られた (図 3-3.)。つまりこれらの領域では TUG の成績が低い参加者ほど活動が高かったのである。一方で、TUG との逆相関が右半球の皮質下領域を中心として確認された (図 3-4.)。部位は視床、小脳、大脳基底核の一部である被殻、さらに中心前回 (BA6) であった。これらの逆相関は、歩行成績が低い人ほど活動が低下していたことを示す。ちなみに各部位におけるスピアマンの順位相関係数は、正相関が見られた前頭部で $\rho = 0.53$ ($p < 0.01$)、逆相関が見られた大脳基底核を中心とする後頭領域では $\rho = -0.71$ ($p < 0.01$) であった。

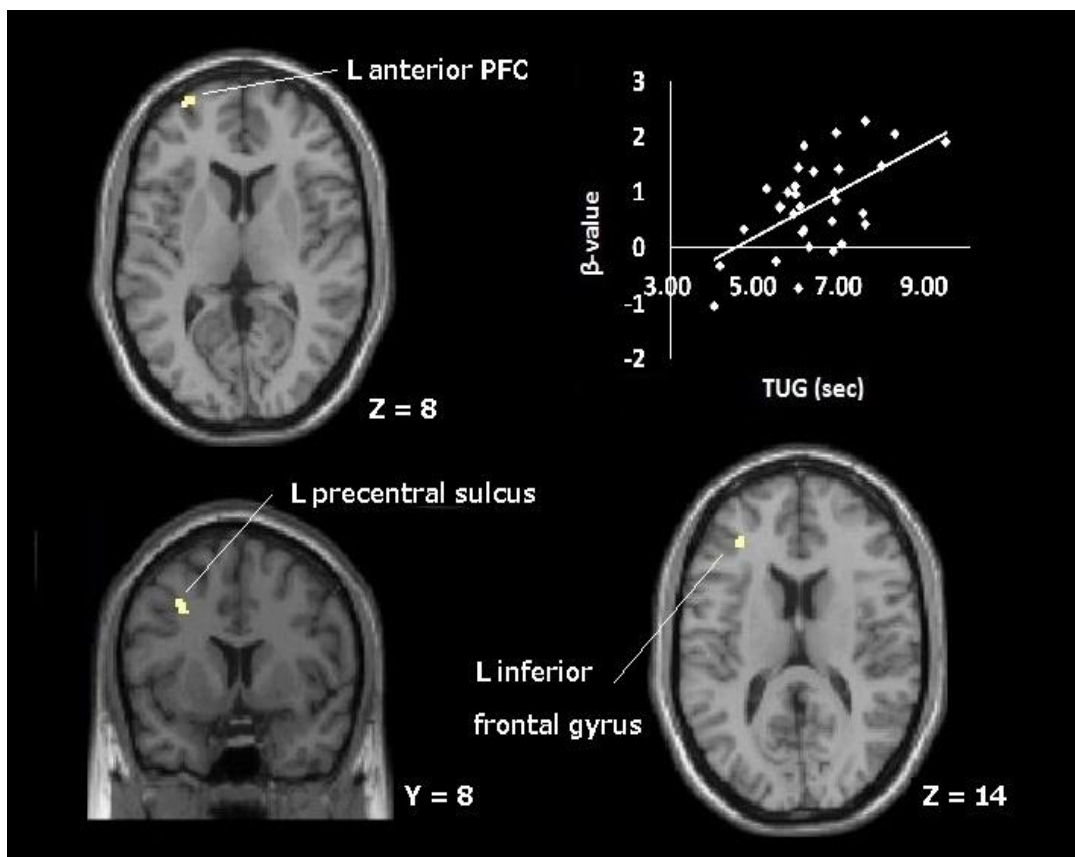


図 3-3. TUG 所要時間と正相関を示した WM 活動中の脳部位

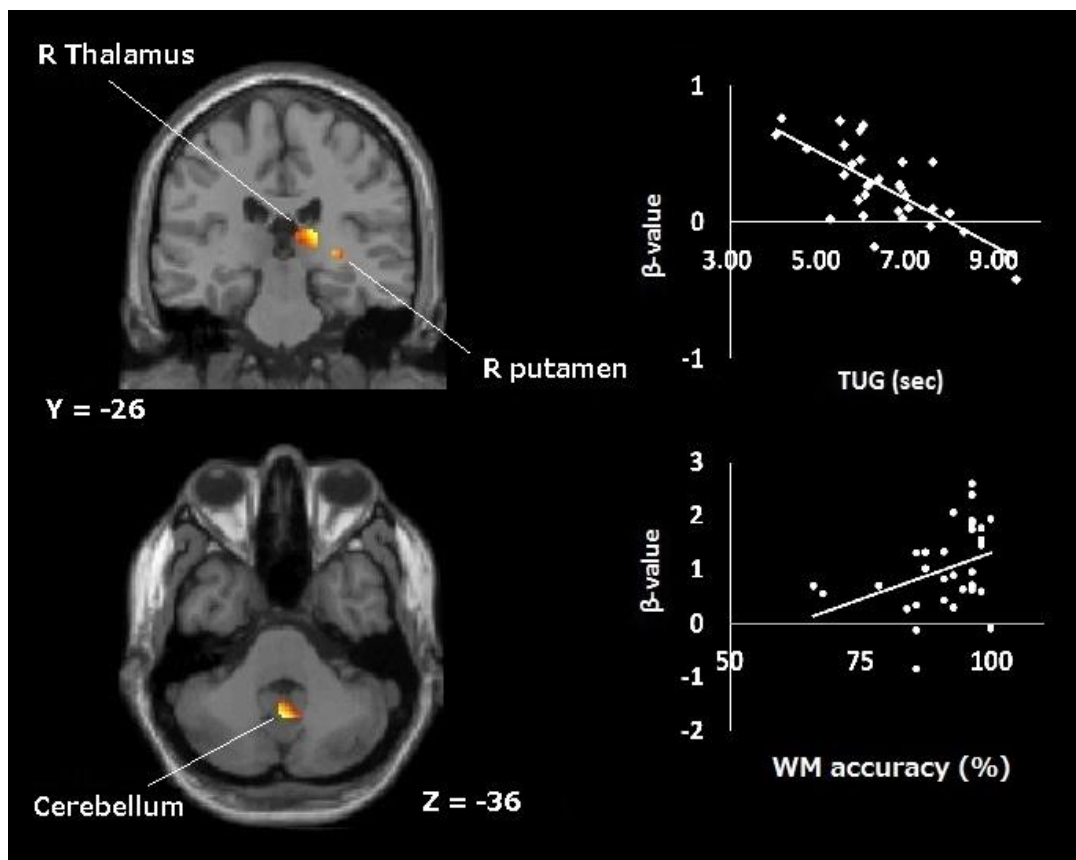


図 3-4. TUG 所要時間と逆相関を示した WM 活動中の脳部位

また、それぞれの部位における WM 成績との相関は、TUG 所要時間と逆相関を示した皮質下領域の活動は $\rho = 0.46$ ($p < 0.01$) と有意であった。一方の TUG 所要時間と正相関を示した前頭部の活動に関しては、 $\rho = -0.28$ ($p < 0.12$) と統計的に有意な水準には至らなかった。

3-4. 考察

本研究では WM 課題中の脳活動と運動課題の行動成績との相関を算出することにより、著者らの先行研究で得られた視覚的 WM と歩行機能との相関に関

連する脳部位を推定することを目的としていた。高齢者では運動課題中の脳活動量と成績には相関があることが知られているため、この方法で擬似的に WM と運動に関わる神経基盤を評価できるだろうと考えた。

まず行動成績について考察する。WM 課題の行動成績では、課題の難易度が低かったため、位置刺激においては天井効果 (目安として平均正答率 + 1SD > 1) が見られていた。しかし、課題負荷の主効果が得られたことから、1-back 課題は 0-back 課題よりも難しくなっており、WM ないしは短期記憶にアクセスしていることが推測される。また、顔刺激を用いた課題で正答率が低下したことは WM に関する先行研究 (Leonards et al., 2002; Kawagoe and Sekiyama, 2014) とも整合する結果である。運動課題成績は、TUG も 10m 歩行もともに先行研究における同年代の高齢者の標準的データの範囲内に収まっていた (Bohannon and Andrews, 2011; Peel, Kuys, and Klein, 2012)。また、WM 成績との相関は、TUG においてのみ有意であった。これは研究 1 と合致する結果であり、再現性が確認され、さらに単純歩行と WM の相関は統計的に有意ではなかったという新たな現象も明らかになった。単純歩行も高齢者にとっては重要な指標であるとされているが (Bohannon & Andrews, 2011, Peel et al., 2012; Yogev-Seligmann et al., 2008)、視覚 WM との関連は TUG ほど高くなかったようである。この理由として、歩行が TUG ほど視覚的情報の更新を必要しないことが考えられる。単純歩行は、その開始と終了以外のリズムカルな運動に関しては、上位中枢の助けを借りずとも行えることが知られている。これは脊髄に存在するセントラルパターンジェネレーターの働きによる (Dimitrijevic, Gerasimenko, and Pinter, 1998)。有名なものはネコやイヌにおける除脳モデル (脳の機能、または脳の影響を除いた下位中枢神経系の機能の研究に用いられる、脳と、中枢神経系の脳より下位の部分との間を切断した動物モデルのことで、歩行研究には間脳と中脳の間を切

断した動物が用いられることが多い) を用いたもので、脊髄が残っていれば除脳後も後肢に屈筋・伸筋の周期的な筋活動とステップ運動が観察されるといふものである。このような、自動的な運動の比重が高い単純歩行では高次認知機能に頼る割合が少なくなるため、WM のような高次な機能との行動データでの相関が低くなったと考えられる。一方の TUG はコーンを回り椅子に座るといふ目標指向的な運動が必要であり、視覚的情報の更新が重要である。TUG を達成するためには、コーンや椅子の位置と現在の自分の位置との距離を見定め、減速やターンなどその時々合った運動をプログラム・実行する必要がある。このような視覚情報の更新は視覚的 WM に依存するため、行動成績における有意な相関が得られたと考えられた。この説明は、制御系の運動機能が認知機能と広くかかわるといふ Voelcker-Rehage et al. (2010) の研究とも整合するものであり、複雑な運動制御が必要な課題ではより認知機能との相関が高くなるものと考えられる。一方で単純な歩行が実行機能と相関するという報告も多い (McGough et al., 2011; Yogev-Seligmann et al., 2008)。この不整合性については、研究 3 で解析対象とした参加者が高機能群であったことが今回有意な相関が得られなかった原因として予想される。MMSE 得点で 27 点というカットオフは、高齢者研究では厳しい基準である。この基準を設けたのは、全般的認知機能の影響、すなわち加齢による認知能力の低下をなるべく除外するためであった。これは認知機能が低下した高齢者を解析に含めることで解釈が困難になることを防ぐためであり、また研究 1 でみられた WM と TUG の相関は全般的認知機能の影響を排除しても残存していたためである。これまでの報告にある歩行と実行機能との相関は、全般的認知機能を介していたものなのかもしれない。だが Yogev-Seligman et al. (2008) では、そのような認知機能を統制しても前頭葉機能と関連したという研究が複数レビューされており、1-back という課題の難易度

が単純歩行との相関を生み出すには不適だった可能性もある。いずれにしても、今回の実験では単純歩行と WM と有意な相関は得られなかった。この結果に基づき、WM と運動機能との神経相関については TUG に焦点をあて分析を行った。

WM 中の脳活動と TUG 行動成績との相関について、歩行成績が低い高齢者ほど左半球の前頭部が活動し、右半球の皮質下領域が活動していなかったという結果を得た。前頭葉は脳の中でも高次な認知機能を司る部位であるとされており (Chayer and Freedman, 2001)、WM にとって主要な部位である (Courtney et al., 1996; Owen et al., 2005; Rottschy, Langner, Dogan, Reetz, Laird, Schulz, Fox, and Eickhoff, 2012)。このような部位の活動が歩行成績と相関していたのは興味深い。さらにその歩行成績は皮質下領域の活動とも相関していたのであるが、前頭葉とは逆の相関が見られた。つまり歩行成績が高い参加者ほど皮質下領域が活動していたのである。また、これらの部皮質下領域は WM 成績とも相関しており、認知と運動の両方に関わっていた部位である可能性が示された。今回歩行成績との相関が検出された部位は被殻という大脳基底核の一部と視床、さらに小脳であった。大脳基底核は大脳の中で最も奥まった中心にある部位で、様々な運動機能に関係する部位として考えられている (Albin, Young, and Penny, 1989; Takakusaki, Saitoh, Harada, and Kashiwayanagi, 2004)。また、特に WM に関して不要な情報を選択し抑制する役割があることが報告されている (Baier, Karnath, Dieterich, Birklein, Heinze, and Müller, 2010)。視床についても認知機能 (Van der Werf, Scheltens, Lindeboom, Witter, Uylings, and Jolles, 2003) や運動機能 (Sommer, 2003) との関わりが示されている。古くより運動制御の中核として考えられてきた小脳についても、近年認知機能との関わりが報告されてきており、特に WM における前頭葉機能との協調的な関与が指摘されてきている (Hautzel, Mottaghy, Specht, Müller, and Krause, 2009)。これらの報告を踏まえると、被殻や視床、小脳

が WM と歩行の両方に関連していたという今回の結果は納得できるものであろう。これら皮質下領域の活動が高いほど、WM と歩行機能は高くなっていた。

さらに今回の相関分析結果より、皮質下領域の活動低下を前頭葉の活動上昇で補っているようなパターンが見てとれる。これは、高齢者が脳機能の低下をより高次の注意資源を配分することで補うという補償機能を反映していると考えられた。補償とは、高齢者が様々な機能低下を補うために認知 (Grady, Maisog, Horwitz, Ungerleider, Mentis, Salerno, Pietrini, Wagner, and Haxby, 1994; Davis, Dennis, Daselaar, Fleck, and Cabeza, 2008) と運動 (Heuninckx et al., 2005; Berchicci, Lucci, Perri, Spinelli, and Di Russo, 2014) の各課題において若年者よりも多くの脳部位を活動させることで対処しているというものである。このような補償的神経活動は主に前頭葉で確認されており (Cabeza, 2002)、本研究での前頭葉での活動もこの補償であると考えられる。認知と運動の各領域内では補償説は既に唱えられているが、本研究はそれが共通したストラテジーである可能性を示唆するものである。また、このような大脳基底核の活動の低下と前頭葉の活動の上昇が WM と TUG の行動レベルでの相関を生み出していることも示唆された。本実験で歩行成績との相関がみられた前頭葉は WM だけでなく歩行能力と深く関連している部位であり (Herman, Giladi, and Hausdorff, 2011)、一方の大脳基底核は前頭葉ともネットワークを形成し、運動だけでなく実行機能に関与していることが報告されているからである (Aron, Durston, Eagle, Logan, Stinear, and Stuphorn, 2007)。

補償機能については次節で詳述するが、本研究により、高齢者における加齢による機能低下に抗する手段である神経的な補償活動が認知と運動に共通するものである可能性を示すことができた。第 3 章以降、高齢者の補償機能に焦点を移し、若年者との比較を含めた認知機能の加齢による変化について検討する。

第4章 高齢者における「補償」

近年のニューロイメージング手法の発達により、様々な心理的事象の神経基盤が明らかになってきている。高齢者における研究についても例外ではなく、認知神経科学的研究により高齢者の認知課題中の脳活動の特徴が明らかにされてきている。中でも興味深い発見の一つが Grady, Maisog, Horwitz, Ungerleider, Mentis, Salerno, Pietrini, Wagner, and Haxby (1994) が最初に報告した高齢者における補償的脳活動である。彼女らは、若年者群と高齢者群を対象に顔と位置のマッチング課題を行い、PET を用いて課題中の脳活動を測定した。単純にボタンを押すだけのコントロール課題と比較すると、その他の先行研究通り顔刺激の際には後頭側頭を中心とした活動がみられ、位置刺激の場合には後頭頭頂領域の活動がみられた。また、若年者と高齢者を比べると明らかな群間差が確認された。若年者では後頭葉、視覚領野の活動が強かったのに対し、高齢者ではその活動レベルが低かった。一方で高齢者では、若年者で活動が見られなかった前頭前野と頭頂葉の活動が確認された。この結果は、若年者は効率的に後頭葉、すなわち知覚レベルの脳機能を使用し課題を遂行していたのに対し、高齢者は加齢によるそのような部位の活動の減少をほかの脳部位を活動させることにより補っていることを示すものである。この研究を皮切りに、高齢者における補償的活動に関する研究が多く報告されることとなる。Cabeza (2002) は高齢者のこのような補償について Hemispheric Asymmetry Reduction in OLDER adults (HAROLD) という仮説モデルを提唱した。彼は、彼らの研究 (Cabeza, Grady, Nyberg, McIntosh, Tulving, Kapur, Jennings, Houle, and Craik, 1997) で確認された認知課題中の高齢者の前頭葉における両側性の活動を補償機能の一端であると解釈した。若年者では一側性の活動のみが確認された課題で、高成績群の高齢者ではその対側にも活動が見られたのである。彼はその他の fMRI や PET を用いた研究を調査し、HAROLD モデルと整合することを示した。エピソード記憶、

WM、知覚課題、抑制課題などの課題を使用した 13 の研究で高齢者の前頭前野における両側性の活動が確認されていたのである (例えば Nielson, Langenecker, and Garavan, 2002)。このような両側の活動を補償的なものであると提唱した最大の理由は、補償的であるとされた脳部位の活動量と課題成績の間に相関関係が見られたことである。Reuter-Lorenz, Jonides, Smith, Hartley, Miller, Marshuetz, and Koeppel (2000) では、両側性の前頭葉活動パターンを示した高齢者群は片側だけを活動させた高齢者と比較して有意に言語性の WM 課題成績が高かったことを報告している。両側の活動が課題成績の差を決定づけているのであれば、これらは補償的活動であると考えられる。また、HAROLD モデルは脳損傷からの回復過程における健側半球の過活動からも支持されるという。Cabeza (2002) で紹介された例によると、左半球のブローカ野損傷による失語症患者は右半球の前頭前野を活性化させることで補うようである。

補償的脳活動に関するモデルとして有力なものとして、他に Posterior to Anterior Shift in Aging (PASA) モデルがある。PASA を提唱した Davis et al. (2008) では、Grady et al. (1994) で見られた高齢者における視覚刺激に対する後頭葉の活動減少と前頭葉の活動増強を、高齢者における後頭から前頭への活動のシフトだとした。このパターンはほかの研究でも見られている (例えば Cabeza et al., 1997; Madden, Turkington, Provenzale, Denny, Langley, Hawk, and Coleman, 2002)。彼らはこの活動のシフトが、①課題難易度によるものではないこと、②課題成績と関連していることを示すために以下の実験を行った。実験参加者として若年者群と高齢者群を設定し、課題としてエピソード記憶課題 (高難易度) と知覚的処理課題 (低難易度) を用いた。これらの課題中の脳活動を撮像し、その共通領域をとることで①について検討した。また、この際に群間のパフォーマンス差による影響をなくすために、同等の成績であった高齢者と若年者を解析対象

とした。実験の結果、難易度を統制しても課題中の脳活動で PASA パターンが確認され、仮説①を支持する結果となった。仮説②については、高齢者においてのみ課題成績と前頭領域の活動との相関がみられ、さらに前頭の活動と後頭の活動との間に負の相関が確認された。これらのことから、PASA は課題や難易度に依存するような活動パターンではなく、高齢者の知覚処理機能の低下による後頭葉の活動低下を補償する形で前頭葉が活動していることが明らかになった。これは HAROLD モデルと競合するものではなく、HAROLD も前頭葉での補償的活動が増大したものであると考えれば共存可能な解釈であろう。PASA で仮定されるような知覚処理領域の活動低下には脱分化 (dedifferentiation) という現象が関連しているとされる。脱分化とは特定の認知処理に関わる脳部位の「特殊性」が減少し、広い脳部位で様々な種類の認知処理を行うようになることである (Cabeza, 2002; Goh, 2011)。これは各認知課題に対応する神経基盤の専門性がなくなっていること、神経レベルでの処理の効率性が低下していることを反映している (Goh, Suzuki, and Park, 2010; Rypma and D'Esposito, 2000)。このような知覚処理に関連する領域の活動低下は、第 1 章で述べた処理速度の低下とも相互に作用して、様々な認知課題に影響していると考えられる (Salthouse, 1996; Gazzaley et al., 2008)。

以上のような加齢による脳活動の変化には、補償とは逆のパターンもみられる。すなわち高齢者において若年者と比して脳活動が低下しており、課題成績が低いパターンである。このような脳活動と補償仮説とを両立させるモデルを Reuter-Lorenz and Cappell (2008) が提唱している。The compensation-related utilization of neural circuit hypothesis (CRUNCH) と名付けられたこの説は、処理資源の考え方に基づいている。若年者と比べて、高齢者は行動に必要な認知的処理資源が少なく限界に達するのが早いため、簡単な課題でもより前頭の活動を

必要とする。その結果脳活動はより早くプラトーに達し、一定以上の課題負荷に対しての応答が不十分になるという。すなわち、高齢者はある課題において、神経学的に普通の（若年者でも活動が見られるような）領域の活動だけでは処理が追いつかない場合に、補償的に別の領域を活動させ課題に対応する。課題の難易度が上がるにつれ、補償的活動を伴っても処理が不十分になり、課題成績が低下するのである。また、Reuter-Lorenz and Cappell (2008) は認知的訓練や介入、食事などのポジティブな生活因子によってこれらの補償的活動に利用可能な領域が増える可能性を指摘している。これは Stern (2009) が提唱した認知的予備力 (Cognitive Reserve) の概念に基づくものであり、これを支持している。さらに Reuter-Lorenz and Park (2010) では CRUCH を発展させたような Scaffolding theory にも触れており、生涯発達における認知的予備力の重要性を強調したモデルとなっている。

以上のように、認知的加齢に関する研究分野では脳機能計測の発達によって高齢者に特有の神経活動に関する様々な発見がなされ、多くの理論が構築されている。中でもここで着目した補償仮説に関連するモデルは影響力が高く、多くの研究で得られた結果を説明することができるものであると考えられている (Cabeza, 2002; Goh, 2011; Reuter-Lorenz and Park, 2010)。研究2の結果は補償説の信頼性を支持するとともに、それが認知と運動の両領域に関わっていることを示した。さらに本研究では PASA で見られたような低次な処理に関わる神経活動の低下も捉えることができている。活動低下と補償的過活動のバランスが認知や運動機能の個人差を引き起こしている可能性を示したものである。

第 5 章 【研究 3】 加齢による前頭葉機能の依存に関する視線計測研究

研究 3 では高齢者における補償に着目し、前頭葉機能と認知課題成績の関連について視覚探索課題を用いて検討することとした。視覚探索は認知機能の中でも注意に関連する古典的な課題であり、多くの研究で用いられているものである。古くから 2 種類の探索方法があることが知られており、簡単な視覚探索では知覚レベルの処理で課題をこなすことができるとされている。研究 3 ではそのようなレベルの処理に前頭葉機能が関連するかどうかを調査し、高齢者における前頭葉機能の重要性を明らかにすることを目指した。ここでは、亜型の視覚探索課題を用い、高齢者の視線移動を指標に含め、検討を行った。

5-1. 背景・目的

高齢者ではこれまでに述べてきたように、様々な理由で多くの認知課題成績が低下することが知られている。注意機能もその 1 つであり、加齢により成績が著しく低下する (Davis, Fujawa, and Shikano, 2002; Madden et al., 2002; Park et al., 2002)。注意には大きく 2 種類の処理があるとされており、ボトムアップ的注意とトップダウン的注意と呼ばれる (Bravo and Nakayama, 1992; Pinto, van der Leij, Sligte, Lamme, and Scholte, 2013; Theeuwes, 2010)。ボトムアップ的注意とは非意図的で自動的な注意を指す。例えば色、形や明度といった要素は観察者の意図に関わらず注意を惹く。日常場面での例としては、誰かとの会話中に視野内で強くフラッシュが焚かれれば、会話を中断してそちらに注意を向けるだろう。実験場面では、特定のターゲットを探すよう教示されている条件下で、明らかにターゲットでない刺激でも視野内に急に現れればそちらへ注意を向けてしまう (Schreij, Owens, and Theeuwes, 2008; Theeuwes, Kramer, Hahn, and Irwin, 1998)。このボトムアップ的注意は、単一の特徴で定義されたターゲットを探索するという特徴探索課題の際に必要な。図 5-1 (a) に示したような刺激が呈

示された際に、ターゲットである赤い T 字が飛び出て (あるいは浮き出て) 知覚されるような現象をポップアウトと呼ぶ。一方で、トップダウン的注意は特定の特徴や空間に意図的に注意を向けるような処理を指す。図 5-1 (b) のような刺激でターゲットである赤い T 字を探すには、意図的な探索が必要であり、図 5-1 (a) の場合と比べて時間がかかることがわかるだろう。ヒトが様々なモノが溢れている環境から特定の対象を探しだすことができるのはこのトップダウン的注意のおかげである。この図 5-1 (a) のような刺激が呈示される課題を特徴探索課題、図 5-1 (b) を結合探索課題と呼ぶ。一般的な手続きは、実験参加者にはそれぞれの刺激の中からターゲットを探してもらい、実験的操作としてセットサイズ (画面上に存在するターゲットやディストラクタの数) を増減させる。セットサイズ - 反応時間関数を算出し、特徴探索ではその傾きがゼロ (あるいはゼロと有意差がない) であり、結合探索では傾きがゼロより有意に大きくなる。特徴探索ではセットサイズに関わらず、探索時間は一定なのである。古くから指摘されているこれらの 2 つの注意システムは完全に解明されたものではない。例えばそれらの独立性、時系列的関係や強度などまだまだ議論の余地がある (Theeuwes, 2010; Egeth et al., 2010)。ポップアウト的知覚は視覚に関連する脳領域である後頭葉で行われていることが分かっており (Cormack, Gray, Ballard, and Tovée, 2004)、トップダウン的注意には前頭葉が関連していることが知られる (Miller & D'Esposito, 2005)。

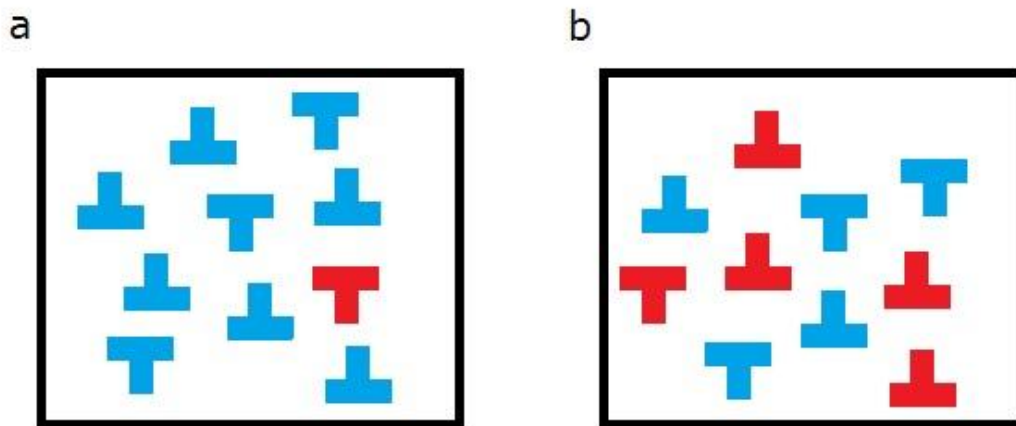


図 5-1. 特徴探索 (a) と結合探索 (b) の例

これまでの先行研究では、加齢の影響は主にトップダウン的処理にのみ影響し、ボトムアップ的あるいは自動的な処理にはほとんど影響されないことが報告されている。Plude and Doussard-Roosevelt (1989) はボトムアップ的処理の加齢に対する頑健性を証明した。彼らは Treisman and Gelade (1980) が提唱した特徴統合理論に基づいて、ボトムアップ的プロセスと統合（トップダウン的注意）のプロセスという連続的な処理過程においてどの段階で加齢の影響が現れるかを先述の特徴探索と結合探索を用いて検討した。その結果、加齢による探索時間関数の傾きの増加は結合探索においてのみ見られ、特徴探索では傾きに変化はなかった。よって特徴探索の初期の段階で現れるポップアウト的知覚は加齢による影響による影響を受けないと結論された (Madden, 2007; Whiting, Madden, Pierce, and Allen, 2005)。特徴探索の加齢への頑健性はその後も確認されており、Cormack et al. (2004) ではアルツハイマー型認知症などの病的疾患においても健

常者と同等レベルでポップアウト知覚が生じることが報告されている。

しかしながら、Tales et al. (2004) の研究結果ではこの加齢の影響について反対の結果が得られている。第 1 章で述べたように、彼女らの研究の目的は顕著性と課題の複雑性を操作し、アルツハイマー型認知症における注意の障害が実行機能の低下に因るのか、あるいは全般的な処理速度低下が原因であるのかを検討することであった。そのベースラインとして、彼女らは実験 1 でこれまでの研究で確認されていた知見を再現することを目指した。ここでは一般的な特徴探索や結合探索とは異なるパラダイムを用いて、探索方法間の差を直接比較できるようにしていた。彼女らのこの課題は研究 3 でのベースとなるものであるため、以下に詳述する。

この課題では図 5-2 に示すような矢羽を用いた刺激を使った。ターゲットは左右のいずれかを指す矢羽でディストラクタはターゲットと同じ形で上下いずれかを指す矢羽であった。課題には 2 つの条件があり、ターゲットが色付けされ顕著性が高い条件 (Salient Condition: SC) とターゲットがディストラクタと同じ黒色で顕著性の低い条件 (Non Salient Condition: NSC) が設定された。さらに、アイテム数が独立変数として設定され、1 つのターゲットのみが呈示される条件と 7 つのディストラクタと合わせ 8 つの矢羽が呈示される条件があった。いずれの条件でも、実験参加者はターゲットを見つけそれが左右のいずれを指しているかを答えることを求められた。この課題手続きはタスクに依存した処理水準の違いを統制するために開発された。これまでの「ターゲットがあったら反応する」という課題では、特徴探索ではターゲットを詳細に処理する必要がなく、顕著性が高いものが視野に入れば反応のトリガーとなる。一方で結合探索の場合は、同じ反応を求められても反応のためにはターゲットの精細な走査が必要である (Bravo and Nakayama, 1992)。このような課題に依存した反応方

法の差を埋めるために、彼女らはいずれにおいても走査の必要があるこの課題を作成したのである。Tales et al. (2004) の実験 1 の結果、NSC でセットサイズの単純主効果が有意であった。これは先述の Plude and Doussard-Roosevelt (1989) を始めとするこれまでの研究結果を再現するものである。しかし、この実験結果では SC においてもセットサイズの単純主効果が有意であったのである。つまり、ターゲットがポップアウトすることが期待される SC においても、ディストラクタがあることで反応時間が遅くなったのである。

Tales et al. (2004) の結果から、高齢者のポップアウト知覚に関連する要素も加齢により変化している可能性が示された。では、先行研究と結果が異なった原因は何であろうか。Tales らの課題の特徴として、特徴探索でもターゲットへのサッカード (跳躍的共同性眼球運動) が必要であることが挙げられる。そのサッカードに関連する要因が加齢の影響を受けている可能性が考えられる。この要因について検討するため、本研究では Tales らの課題の SC における視線行動に着目した。サッカードと SC の課題成績の関連が予測されたためである。参加者の眼球運動は視線計測装置を用いて測定された。今回用いた視線計測装置は、赤外線を用いて参加者が画面上のどこを見ているのかを測定できるものである。近年の技術発展により、視線の測定や解析が当初より格段に簡便となり、今では視線計測は認知システムや処理過程を推測するために優れた指標であることが広く知られている (Findlay, 1997; Theeuwes et al., 1998)。本研究ではこの装置を用いて加齢が高齢者の視覚探索成績中の視線行動に与える影響について検討した。

また、加齢影響について調査する際に考慮しなければならない要因がある。これまで述べてきたように、まず Salthouse (1985) が主張するところの処理速度低下の影響である (第 1 章参照)。次に、空間解像度、つまり高齢者の視力の間

題がある。高齢者では視力や聴力などの低下がみられるが、そのような知覚処理の機能低下も認知課題に大きく影響することが知られている (Lindenberger and Baltes, 1994)。実際に Davis et al. (2002) は高齢者における視覚探索課題の成績に近見視力が影響していることを証明している。3つ目に、前頭葉機能との関連である。本稿の研究 1 と 2 でも実証したように、高齢者では補償的な役割の基盤として前頭葉の活動が確認されている。さらに Joseph, Chun, and Nakayama (1997) や Han and Kim (2004) の実験によると、注意機能や実行機能は特徴探索においても全く不要というわけではないようだ。本研究では前頭葉機能にも注目することとした。以上の 3 点について視覚探索への影響を調査するため、処理速度・空間解像度・前頭葉機能のそれぞれを、選択反応時間・近見視力・Trail Making Test (TMT) を用いて明示的に測定し、課題成績との関連について検討した。

以上の通り研究 3 は、高齢者の視覚探索、特に特徴探索における成績低下について、視線行動を観察することでより精細に捉えようとした試みである。Talesらの課題に視線計測を組み合わせることで、特徴探索における加齢の影響とそれに伴う視線行動の変化を明らかにし、先行研究との結果の乖離についてその原因を検出あるいは推定することを目指した。

5-2. 方法

実験参加者

若年者は熊本大学の学部学生より、高齢者は地域在住の高齢者を地域のコミュニティや熊本県シルバー人材センターを通じて募集した。募集時点では 37 名の高齢者と 13 名の若年者が集まり、実験に参加した。高齢者には MMSE (Folstein et al., 1975) と一連の質問を行い、MMSE が 24 点以下のもの、精神病、神経学

的障害、心臓血管系障害、高精神薬の使用などがある対象者、色覚異常があるものを除外した。このスクリーニングにより 3 名が除外された。さらに全ての参加者に関して、視線計測が正常に行えなかったものも解析から除外した。視線計測は赤外線反射により視線方向を記録するが、白内障や斜視などがあるものでは正確に記録できないことがある。この基準により、高齢者 10 名、若年者 1 名が除かれた。最終的に 24 名の高齢者 (平均 75.5 歳、SD: 4.28、女性 16 名) と 12 名の若年者 (平均 21.83 歳、SD: 0.99、女性 6 名) が解析対象者として採用された。さらに近見視力を測定し、正常である (実験で使用するターゲットがはっきり見える) ことを確認した。なお、本実験は熊本大学社会文化科学研究科倫理委員会による承認を得ており、全ての参加者には書面でのインフォームドコンセントを得た。

視覚探索課題

ここでは、Tales et al. (2004) の実験 1 で使用されたような同心円状に等間隔に配置された 8 つの矢羽からなる刺激を用いた (図 5-2)。この刺激配置により偏心度を 3° に統制し、その影響をコントロールしている (Joseph et al., 1997)。中央の注視点は視覚 0.45° の線分で、ターゲット刺激は 0.5° の線分で構成されていた。先述の通り、ターゲットは左右のいずれかを向いた 1 つの矢羽であり、全体の半分の試行で赤色に (SC)、残り半分の試行で黒に彩色されていた (NSC)。ターゲット以外の 7 つの矢羽はすべてディストラクタであり、上下の向きは 3 : 4 あるいは 4 : 3 で、その配置はランダムであった。ターゲットは 8 つの各ポジションに計 8 回呈示され (SC・NSC で 2 回ずつ)、全 64 試行であった。これらが 4 ブロックを通して行われ、1 ブロック (16 試行) 毎に休憩が用意された。刺激は視線計測装置と接続された 23 インチのワイドスクリーン上 (1920×1080)

に呈示され、参加者は約 57cm の距離から刺激を観察した。課題の実行に関しては全て Tobii Studio により実行、記録された。参加者の反応は USB 接続のテンキーにて行われた。

手続きとして、各試行に先んじて注視点のみが呈示された。実験者は外付けディスプレイにより、常に参加者の視線をモニタリングすることができる。実験参加者は毎回注視点を見つめるように教示され、その注視が確認できたら各試行が開始された。実験者のボタン押しにより矢羽が呈示され、被験者は 1 つのターゲットを探索し、左向きであればテンキーの「4」、右向きであれば「6」を押下することで反応した。参加者はできるだけ早く、かつ正確な反応が求められた。本試行ブロックの前に、全ての参加者にこれから行う内容の説明が求められた。これは教示の理解を確認するためである。その後、練習試行として 10 の試行を行い、全て正答するまで繰り返した。解析対象者には 3 度以上繰り返したものはなかった。また、視線計測のための手続きとして、5 点法を用いたキャリブレーションが課題の最初に行われた。

視線計測装置は Tobii TX300 (300Hz; Tobii Technology AB, Sweden) を使用し、刺激呈示や反応の記録にはバンドルソフトである Tobii Studio (ver.3.2.1) を用いて行った。解析には数値計算用ソフトウェアの 1 つ MATLAB (R2014a; The Mathworks Inc., Natick, MA) を用いた。



図 5-2. 視覚探索の刺激例

処理速度と実行機能

処理速度と実行機能の指標としては選択反応時間と TMT を使用した。選択反応時間は、画面中央に 1 か 2 の数字が呈示され、1 だったら左のボタン、2 だったら右のボタンをできるだけ早くかつ正確に押すという課題であった。数字はランダムに呈示され、24 回呈示された。各呈示間には 1.5 秒間の注視点が呈示された。この課題により、刺激を認知しいずれかのボタンを押すまでに要する時間を得ることができる。これを処理速度の指標として視覚探索成績との関連について検討した。

実行機能の指標とした TMT は前頭葉機能の検査として有名なものの 1 つで、元々はアメリカ軍の心理学者によって開発され、脳機能の異常を測定するものとして使用されていた (Army Individual Test Battery, 1944)。その後様々な神経心

理学的障害に鋭敏であることが報告され、臨床から基礎研究まで現在でも広く利用されているものである (Lezak, 1995; Tombaugh, 2004)。TMT はパート A と B のサブテストから構成される、紙と鉛筆を用いたテストである。以下に一般的な検査手続きを記す。TMT-A は 1 から 25 までの数字が不規則に描かれた用紙を用いて行う。参加者は 1 から 25 までの数字を線をつなぎ、実験者はそれにかかる時間を測定する。数字を昇順につなぐだけなので、ほとんど認知的負荷はかからず、単純な精神運動速度が測定されると考えられている。一方の TMT-B では、「1-あ-2-い-3-う…」というように数字と平仮名を交互に結ぶことが求められる。結ぶ要素数は TMT-A と同じである。A と B とともに、できるだけ早く課題を行うことが求められるが、結ぶ順序を間違えた場合は実験者により指摘され、間違う前段階にペン先を戻し再開する。各試行の前には要素数が 5 つの練習試行が行われ、課題の理解や検査の流れを確認する。本実験でも、このような一般的な手続きで TMT の測定を行った。

データ解析

視覚探索成績として、正答率と反応時間を算出した。これらのデータに対し、2 (年齢群: 若年者・高齢者) × 2 (刺激条件: SC・NSC) の混合モデルによる分散分析を用いて各要因の効果を検討した。

視線計測データからは注視時間を算出し、同様に分散分析を行った。注視時間は、各テスト刺激の呈示からボタン押しまでをサンプリング時間とした。また、視線計測に関しては「興味領域 (AOI: Areas Of Interest)」要因を追加した。AOI の要因は注視点領域、ターゲット領域、ディストラクタ領域の 3 水準であり、分散分析は 2 (年齢群: 若年者・高齢者) × 2 (刺激条件: SC・NSC) × 3 (AOI) の混合モデルで行われた。SC における第一サッカードの正確さについては視覚探

索成績と同じ2×2の分散分析を行い、参加者の注意移動能力について検討した。

選択反応時間とTMTのデータは視覚探索成績や視線データとの相関分析に用いた。相関をとることにより、視覚探索関連のデータが処理速度や実行機能と関連しているかどうかを検討できる。視覚探索成績の指標となった反応時間が正規分布していなかったため、これらの相関分析にはスピアマンの順位相関を用いた。なお、前頭葉機能の指標であるTMTについてはΔ値(TMT-B値からA値を減算したもの)を使用した。ΔTMTは、より純粋な前頭葉機能・実行機能を反映するとされる指標である。

さらに以上の全てのデータについては、コルモゴロフ・スミルノフテストにより正規分布が担保されない場合は、ローデータをログ変換する、あるいはノンパラメトリックな手法(ウィルコクソンの順位和検定)を用いて追解析を行い、統計的な妥当性を保証した。

5-3. 結果

視覚探索成績

反応時間に対する外れ値検定の結果、全体の4%のデータが除かれた。すべての解析対象者は正確に課題をこなしたため、正答率は全ての条件で9割以上であり、天井効果が見られた。そのため、以降の解析では反応時間を視覚探索成績として扱う。反応時間と正答率を標準誤差とともに図5-3に示す。2要因分散分析の結果、年齢($F(1, 34) = 41.375, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.761$)と刺激条件($F(1, 34) = 108.499, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.549$)の主効果と交互作用($F(1, 34) = 25.322, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.427$)が有意であった。下位検定の結果、年齢($p = 0.002$)と刺激条件($p < 0.001$)の単純主効果がともに有意であった。高齢者はどちらの条件においても若年者より反応時間が延長していることが分かった。反応時間について

は正規性が保証されなかったため、ログ変換したデータを用いた解析を行ったが、結果は変わらなかった。

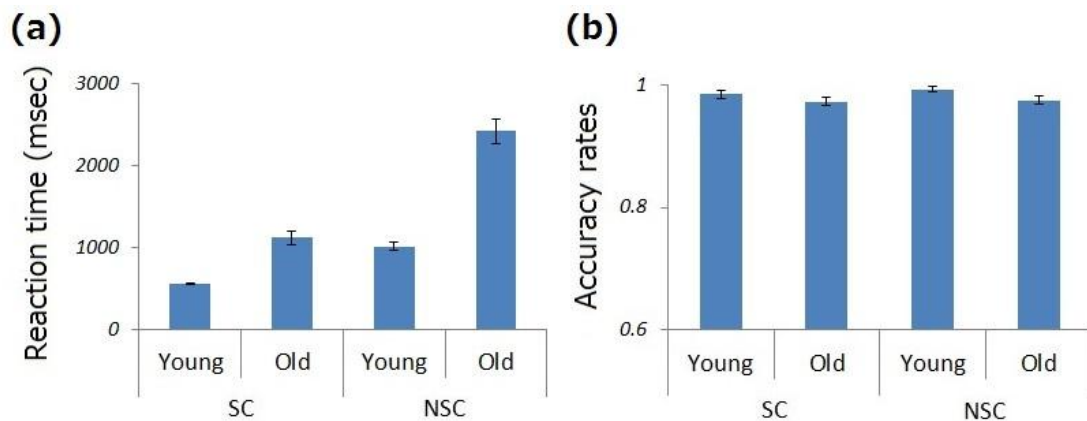


図 5-3. 視覚探索課題の反応時間 (a) と正答率 (b)

全体的な視線データ

視線計測データからは、高齢者と若年者には課題中の視線布置に大きな違いがあることが明らかになった。図 5-4 に実験で得られた参加者の条件別の視線布置パターンを示す。このヒートマップでは、赤色の部位がより注視時間が長かった場所を表しており、刺激呈示から反応までの視線行動が示されている。注視時間が長い位置ほど赤く示されており、若年者は反応が早いため刺激呈示から反応までの全体時間が短く、ターゲットやディストラクタを見ていた時間が注視点に比べ相対的に短くなっている。また、NSC では探索が必要であるため、すべての矢羽に対し逐次探索をしている様子が伺える。このマップで注目すべき点は、高齢者が SC においてもディストラクタを探索していることである。このデータを数値化したものが図 5-5 である。

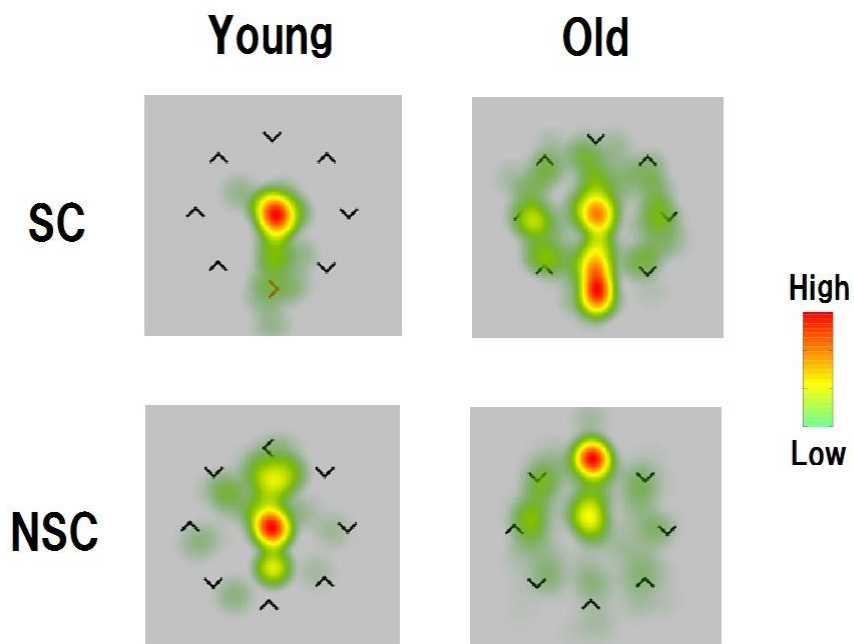


図 5-4. 各条件にける課題中の視線布置

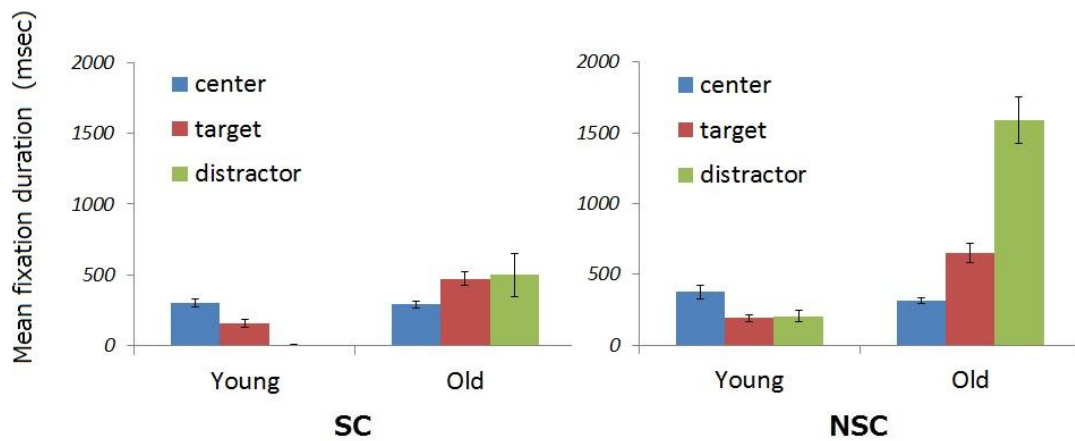


図 5-5. 課題中の視線布置に関する数値データ

数値化したデータに対し、3 要因の分散分析を行ったところ、年齢 ($F(1, 35) = 18.511, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.346$) と刺激条件 ($F(1, 35) = 71.936, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.673$) と AOI ($F(2, 70) = 5.422, p = 0.007, \eta_p^2 = 0.134$) の全ての要因で有意な主効果が得られた。また、これらの 3 要因交互作用が有意であった ($F(2, 70) = 36.916, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.513$)。下位検定を行い、単純交互作用と単純単純主効果について分析した。まず、年齢と刺激条件の単純交互作用が AOI のディストラクタ水準でのみ有意であった ($F(1, 105) = 94.970, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.475$)。この交互作用について、年齢の単純単純主効果が両方の刺激条件で有意であり ($p < 0.001$)、刺激の単純単純主効果も両方の年齢で有意であった ($p < 0.003$)。このことより、ディストラクタを注視する時間は高齢者 \times NSC のときに最も長く、若年者 \times SC のときに最も短いということがわかる。次に、年齢と AOI の単純交互作用は SC ($F(2, 140) = 34.591, p = 0.013, \eta_p^2 = 0.331$) と NSC ($F(2, 140) = 277.701, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.801$)、両方の刺激条件で有意であった。下位検定の結果、ターゲットとディストラクタの AOI 水準において年齢の単純単純主効果が有意であった ($p < 0.031$)。また、AOI の単純単純主効果は高齢者で NSC のときに有意であった ($p < 0.001$)。この結果より、両方の刺激条件において高齢者はターゲットとディストラクタを若年者よりも長く見ていることがわかる。多重比較の結果、高齢者においてディストラクタ、ターゲット、注視点の順で注視時間が長いことが示された (Ryan's method, $MSe = 7.791, df = 140, t = 12.901, 9.510$ and 3.390 for each pair, $p < 0.001$)。最後に、刺激条件と AOI の単純交互作用は高齢者においてのみ有意であった ($F(2, 70) = 171.878, p < 0.001, \eta_p^2 = 0.831$)。刺激条件の単純単純主効果は高齢者においてターゲットとディストラクタをみている時間で見られた。

SCにおける第一サッカード

参加者が顕著性の手がかりを効率的に利用できていたならば、SCにおいて刺激要素を探索する必要はないはずである。刺激が呈示された直後にポップアウトする赤いターゲットに視線を移動し、いずれの方向を向いているかを判断しボタン押しで反応すればよいからである。しかし、図 5-4・5-5 や統計結果から、高齢者では SC においてもディストラクタを探索しているようであった。正答率を踏まえると、赤いターゲットが認識できていないといったことや、課題を理解していないといった可能性は否定できる。参加者個人ごとの視線行動データを見ると、刺激呈示後最初のサッカードがディストラクタに向かっている様子が伺えたことから、刺激呈示後の最初のサッカード、すなわち第一サッカードに着目した。第一サッカードの正確さ、つまり刺激呈示後最初のサッカードが正確にターゲットに向かった割合について図 5-6 (a) に示した。1 要因分散分析の結果、年齢の主効果が有意であった ($F(1, 35) = 18.746, p < 0.001, \eta^2 = 0.349$)。若年者では SC においてほぼ全ての第一サッカードがターゲットに向かっているのに対し、高齢者では 6 割程度しか正確な第一サッカードが見られなかったのである。さらに、高齢者内においてこの第一サッカードの正確性は視覚探索成績と有意に相関した ($\rho = -0.562, p = 0.004$)。つまり高齢者において正しくターゲットへのサッカードが行っていたものは成績が優れていたのである。次に、ターゲットへの正確な第一サッカードと、ディストラクタへの誤ったサッカードの違いを検討するために、それぞれのサッカード潜時に着目した。この潜時については正規性が担保されなかったためノンパラメトリックな統計解析であるウィルコクソンの順位和検定を行った。その結果、サッカードの可否により潜時に有意な主効果があることが分かった ($Z = 2.613, p = 0.009, r = 0.56$)。高齢者の SC における正確な第一サッカードは不正確な第一サッカードよりも潜時

が遅いことが明らかになった (図 5-6 (b))。

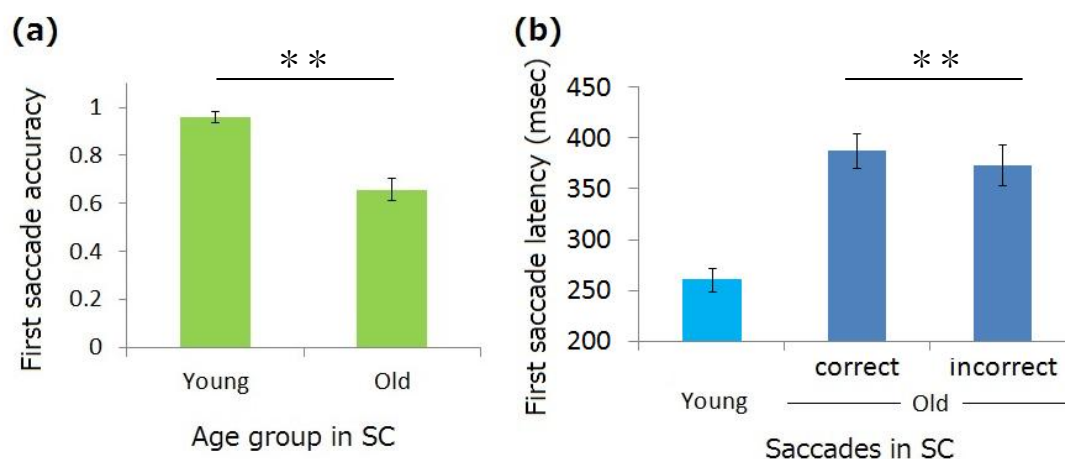


図 5-6. 第一サッカードの正確性 (a) と潜時 (b, 高齢者はサッカードの正誤別に表示)

高齢者内における視覚探索処理速度・空間解像度・実行機能の関連

最後の分析として、認知課題成績の加齢変化について検討する際に深く関連してくる要因である空間解像度と処理速度、実行機能との関連について、相関分析を用いて検討した。高齢者における各指標の代表値 (平均値と標準偏差) を表 5-1 に示す。高齢者において視覚探索成績 (課題反応時間) と選択反応時間との相関はいずれの刺激条件においても有意でなく (SC: $\rho = -0.10$, $p = 0.642$; NSC: $\rho = -0.22$, $p = 0.296$)、さらに空間解像度の指標である近見視力との相関も有意でなかった (SC: $\rho = -0.38$, $p = 0.066$; NSC: $\rho = -0.35$, $p = 0.091$)。つまり、処理速度と近見視力については、少なくとも今回の結果にはそれほど影響を及ぼしていなかった。

表 5-1. 高齢者における近見視力と処理速度、実行機能指標のデータ

Near vision (SD)	0.81 (0.19)
choice RT [msec] (SD)	555 (86)
Δ TMT (A-B) [sec] (SD)	68.77 (43.67)

実行機能に関して、他の指標と同様に相関分析を行った。 Δ TMT と課題反応時間は NSC ($\rho = 0.417, p = 0.043$) と SC ($\rho = 0.645, p < 0.001$) の両方の刺激条件で、有意な相関が得られた。この結果に基づいて SC における第一サッカードの正確性との相関も算出したところ、こちらも有意な相関が得られた ($\rho = -0.462, p = 0.023$; 図 5-7)。これらを時系列で考えると、実行機能が高い高齢者は正確なサッカードができ、それが早い課題反応時間に結びついていると考えられる。

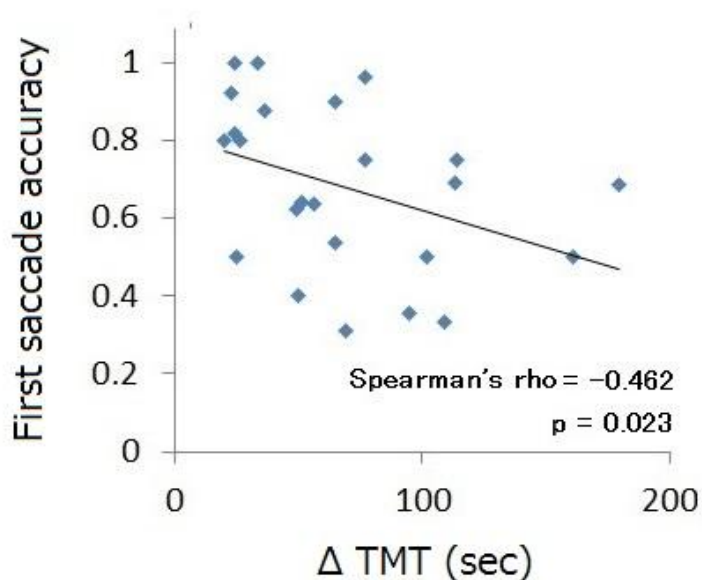


図 5-7. 第一サッカードの正確性と実行機能指標の相関

5-4. 考察

研究 3 では、加齢による視覚探索への影響について調査した。まず、課題成績が若年者と高齢者では大きく異なった (図 5-3)。全ての参加者の正確な反応により、正答率では天井効果がみられた。そのため群間差は確認できなかったが、反応時間ではいずれの刺激条件でも加齢による遅延が見られた。特に SC のようなポップアウト知覚が生じる条件下における遅延は、これまで Salthouse (1986) を始めとした多くの研究で提唱されている処理速度の低下が影響していると解釈されてきたが (例えば Plude & Doussard-Roosevelt, 1989)、処理速度の指標として測定した選択反応時間との相関が有意でなかったことから、その影響は本課題では小さくなく、ほかの要因の存在が示された。本研究では視線計測データを分析することによりその要因を追究した。

図 5-4・5-5 に示したように、若年者と高齢者では課題中の視線行動が大きく異なることが明らかになった。先行研究において、若年者は周辺視野で課題を達成しようとする傾向が示されているが (Gruber, Müri, Mosimann, Bieri, Aeschimann, Zito, Urwyler, Nyffeler, and Nef, 2014)、本研究でもその傾向が再現された。さらに、若年者はターゲットやディストラクタの処理にかかる時間が短いため、全体として視線布置は注視点に多く費やされることになる。ここで最も重要なことは、SC における若年者と高齢者の注視時間の差異である。SC ではターゲットが赤色で彩色されており、ポップアウト的知覚が生じる条件であった。それにも関わらず、高齢者は SC でディストラクタに視線が向いており、若年者と大きな違いを見せた。高齢者が赤色を知覚できなかったという可能性は、事前に行った色覚異常がないかという質問と本試行前の練習、さらに高い正答率から否定される。また、Warabi, Kase, and Kato (1984) によると、潜時は延長するものが高齢者は単一の光点を若年者と同様に正確に捉えることができる

という。では、なぜ高齢者はディストラクタへの注視がみられたのだろうか。その答えとして、第一サッカードの分析結果が有効であったようである。SCでは若年者はほぼ完璧に、第一サッカードにでポップアウトするターゲットを捉えていた。一方で高齢者は約 35%が、ターゲットの顕著性にも関わらず、それ以外のディストラクタに向かっていたのである。この結果は、顕著性の高い刺激への視線移動が高齢者では正確でなくなったことを示しており、結果としてそれは課題成績の低下に結びついていた。Gruber et al. (2014) は、視覚探索課題における高齢者の興味深い方略について報告している。彼女らは半球体の大型スクリーンを使い、視覚探索への加齢と偏心度の影響を、複雑な視覚刺激を使って調査した。他の先行研究と同様、その調査により周辺視でのターゲット探索能力は加齢によって低下することが分かった。さらに実験データより、若年者は受動的な探索方略をとっていることが明らかになった。つまり、彼らは顕著性のあるターゲットが視野内で認知されるまでスクリーン中央の注視点を見つめて待つという行動をとっていた。一方で高齢者は、能動的な探索を行っていた。すなわちターゲットを探索するためにスクリーン上を走査するという行動をとっていたのである。Gruber らは、この高齢者の方略は加齢により低下した周辺視野への注意を補償するためのものであると考察している。しかし、結果としてこの方略は課題成績の向上には結びついていなかった。本研究は、特徴探索においても Gruber et al. (2014) と同様に、高齢者が能動的なサーチを行っている可能性があることを示す。高齢者は刺激が呈示されると、ターゲットのポップアウトを認識する前に視線を動かし、能動的に探索していたのかもしれない。この推測は図 5-6 (b) に示した、潜時の早い第一サッカードはディストラクタに向かっている、つまり不正確であるというデータからも支持されるものである。また、Gruber et al. (2014) と同様、能動的な探索は成績向上には直結し

ていなかった。

本研究ではさらに、顕在的刺激への視線移動における実行機能の重要性が明らかになった。高齢者は一定の割合で SC においても第一サッカードがディストラクタに向かっていたが、実行機能が高い高齢者ほどその割合が低かったのである (図 5-7)。さらにこれは実行機能の中でも抑制機能と関連すると考えられる。それは図 5-6 (b) に示した、早いサッカードは正確でないという結果に拠る。このような反射的なサッカードを、実行機能の優れる高齢者は抑制していたと考えられる。このような結果は認知神経心理学的研究とも整合するものである。Li, Gratton, Fabiani, and Knight (2013) は、視覚探索中の脳活動の加齢変化を事象関連電位 (Event related potential; ERP) を用いて検討した。彼らの研究では、ポップアウトするターゲットを探索する条件において、高齢者は若年者よりも実行機能に関わる前頭-頭頂のネットワークが強く働いていた。これは、加齢によりボトムアップ的注意の神経基盤がより前頭葉を中心とした高次なものに移動したと考えられる。これは前章で述べた Davis et al. (2008) が主張する、後頭から前頭への脳活動のシフト (PASA) とも整合するものである。本研究では、ポップアウト知覚が惹起されるような特徴探索においてもこのような前頭葉機能への依存が確認されたと言える。

本研究で得られた特徴探索における高齢者の特徴的な視線行動は、おそらく周辺視での注意機能の低下を補償しようとするものであることが分かった。しかし、実行機能の高い高齢者は、このような早くてランダムな反射的サッカードを抑制することができ、若年者と同様、受動的な探索方法で結果的に素早い反応をすることができた。特徴探索成績は加齢への頑健性があることが知られており (Plude & Doussard-Roosevelt, 1989)、またポップアウト知覚自体は認知症患者でも保たれているという (Cormack et al., 2004)。しかし、加齢変化は特徴探

索における視線行動において顕著に表れており、若年者に比しての高齢者の遅延は、一般的に解釈される処理速度の低下ではなく前頭葉機能により定められていることが本研究により明らかとなった。高齢者の前頭葉機能は視覚探索時の視線行動にも影響していたのである。

第6章 総合考察

本稿では 3 つの研究を通して、ヒトにおいて加齢により低下する機能が前頭葉により補償されている可能性があることを示した。研究 1 では実行機能と運動の深い関係について明らかにし、研究 2 では皮質下領域の活動がそれらの関連に共通する重要な部位であることと、それらの低下を補償する部位として前頭葉があるということを明らかにした。研究 3 では実行機能が注意に関連する眼球運動に関与することを示し、前頭葉機能への依存が視線行動や課題への方略選択にも影響していることを報告した。

6-1. 視覚 WM と制御系運動の関連とその神経基盤

研究 1 では、まず Voelcker-Rehage et al. (2010) が指摘した認知機能との関連における運動制御機能の重要性を再現した。先に紹介した通り、彼女らの研究により認知機能との関連は心肺系の運動 (physical fitness) よりも運動制御が必要な制御系運動 (motor fitness) の方が広範に及ぶことが分かった。この結果が重要なのは、これまで低次で基礎的な認知機能であるとされてきた知覚系の認知課題と運動制御が有意に相関することを明らかにした点である (Flegal and Reuter-Lorentz, 2010)。これまでは高次な認知機能が心肺系の運動に選択的に関連していると考えられてきた (Colcombe and Kramer, 2003; Colcombe et al., 2004; Smiley-Oyen et al., 2008)。しかし、処理速度のような、認知的加齢を考えるうえで重要な機能 (Salthouse, 1994, 1996) と運動制御が関連することを見出したのである (Flegal and Reuter-Lorentz, 2010)。研究 1 により TUG と視覚 WM の関連が示され、視覚情報という知覚的表象の実行系機能による操作が特異的に関係することが分かり、部分的に Voelcker-Rehage et al. (2010) の結果を支持することとなった。運動制御機能と認知機能の関連についてはまだそれほど検討が多くなく、ここで再現性がみられたことは重要な知見であると考えられる。

研究 2 では、研究 1 の TUG と WM の関連を再現でき、さらにそれが TUG に特異的であることを明らかにした。fMRI データより、その関連には行動 (TUG・WM) 成績が悪い人ほど活動が低い視床や被殻などの皮質下領域と、行動 (TUG) 成績が悪い人ほど活動が高い前頭葉の脳活動が関連していることが分かった。このことから研究 2 では機能低下と補償的活動という脳機能的反応パターンが認知と運動に共通していると考えられたのである。前頭葉機能による補償とは第 3 章で述べた通り、高齢者における脳萎縮や脳活動の非効率化を補うために広範な脳部位を活動させ、成績低下を防ごうとする試みである。研究 2 の結果はこのパターンを反映しており、皮質下領域の活動低下を前頭葉で補っているような活動を観察した。一般的に知られる補償的活動の観察のされ方は、先に示したように、高齢者が若年者と同等の課題成績をだすために本来は賦活が見られない部位を課題中に活動させるというものである。HAROLD (Cabeza et al., 1992; Cabeza, 2002) では課題成績が良い人ほど多くの脳部位を活動させていたと報告された。研究 2 では成績が高い人ほど前頭葉の活動が低かったので、一見するとこの前頭葉の活動は補償的活動といえないのよう思える。ここで 4 章で述べた CRUNCH に言及したい。CRUNCH は課題の難易度を考慮した際の、若年者、高機能な高齢者、機能低下した高齢者の脳活動の大きさについて言及したものである。処理負荷が低ければ、課題処理に係る脳活動量は低機能高齢者 > 高機能高齢者 > 若年者となり同レベルの成績が期待できる。処理負荷が上がると、低機能高齢者の脳活動量はプラトーに達す。さらに負荷が上がると、低機能高齢者は処理限界を迎え活動量が下がり、処理が不十分になる。そのとき高機能高齢者の脳活動量はプラトーに達し、若年者では過活動が見られ始める。例えば Cabeza (2002) で得られたような、高成績群で補償的活動がみられ、低成績群は若年者様の片側のみの活動しか見られなかったという結果はこのモ

デルで説明可能である。研究 2 では、fMRI 課題として認知的負荷が小さい 1-back 課題を用いていた。これは撮像にブロックデザインを使用しており、全体で 7-8 割程度の正答率を保証する必要があったためである。CRUNCH に基づくと、簡単な課題を用いたことが、課題成績が低い人ほど前頭葉を賦活させる必要があったという研究 2 の結果の原因であると考えられる。

次に、研究 2 で見られた脳活動の側性に着目したい。補償的活動は左前頭葉でみられており、HAROLD によって説明できるパターンである。HAROLD は本来必要な脳部位の対側を活動させることで高齢者が若年者と同等な成績を出しているとした (Cabeza et al., 1992; Cabeza, 2002)。今回測定した WM は位置と顔の刺激を用いており、右半球有意な課題であることが知られる (Kelley, Miezin, McDermott, Buckner, Raichle, Cohen, Ollinger, Akbudak, Conturo, Snyder, and Petersen, 1998; Smith et al., 1996)。よって補償には左半球の活動が惹起され、今回の結果が得られたと推察される。しかしながら、今回の結果では、前頭葉の活動と WM 課題成績との相関は有意レベルに達しなかった。相関の方向性は推測と合致していたが、有意でないのは今回用いた手法の限界であると考えられる。

「認知課題中の脳活動と運動成績との相関をとる」という手法では完全に認知運動間の関連を捉えられなかったと考えられるだろう。TUG には様々な要素が含まれるため、その全てにかかった時間という 1 つのみを指標とする方法ではどのような要素が最も反映されているか分からない。運動制御に関わる神経活動との相関をみたいのであれば運動制御に特化した課題を用いるべきで、TUG のような総合的な指標は避けるべきだったのかもしれない。しかし、今回のような結果が得られたことは、この手法が全く見当違いなやり方ではなかったことを示すものでもある。今後の研究でも認知・運動間相関に基づいたこのような手法が用いられ、運動中の脳活動に関する研究がなされることを期待したい。

一方、研究 1 において考慮すべき点は、同様に運動制御を必要とするはずの PEG (指先の巧緻性課題) では WM と有意な偏相関が得られなかったことである。この理由については、PEG は WM との関連要素が弱かったと考察できる。TUG は起居動作、目標指向の減速や反転動作が含まれ、それを最大努力下で行う必要があった。この動作には実行機能が関わっていることが知られていることから (Shumway-Cook et al., 2000; Herman et al., 2011)、認知的な努力を要するものであることが分かる。一方の PEG は、ピンを反転させるという行動は比較的新奇なものであるが、その繰り返しであるためそれほど努力を要しなかったと予想できる。あるいは、他の理由として研究 2 の知見より、皮質下領域の活動性が関連している可能性も考えられる。とくに大脳基底核は歩行によく関わる領域であるとされており (Hanakawa, 2006)、そのために TUG と WM の相関が得られた。PEG は基底核などの自動的な運動に関わる領域が神経基盤としてそれほど重要でなかったため、相関も得られにくかったのかもしれない。以上のように研究 1 での選択的相関についてその理由を推測したが、PEG がどのような認知機能と関連しているかということについては今後注目すべきところであると考ええる。研究 1 でも、PEG の全般性認知機能との相関については先行研究 (尹ら, 2010) の報告と同様に確認されている。研究 1 では MoCA という指標を使って全般性認知機能を測定しており、研究 2 や 3 で使用した MMSE よりも難易度が高く、MCI の検出に特化したような指標である (鈴木・藤原, 2010)。これは 9 つの認知領域を対象として被験者の認知能力を総合的に評価するものであり、どのような認知機能が PEG と関連しているかを知ることは難しい。この PEG と全般性認知機能との関連が意味することは何だろうか。この点をさらに掘り下げていくことで認知・運動間関連の解明についての手がかりになる可能性がある。例えば、運動制御系の指標である PEG が実行機能指標の 1 つである WM と関連

しなかったことは、研究 1・2 や Voelcker-Rehage et al. (2010) の主張が一般化できない可能性を示唆する。これまでそれほど着目されていない制御系運動と認知機能との関連をさらに検討することで、関連メカニズムの解明や新たな介入手法の開発へ繋がるのが期待できる。

6-2. 介入研究への発展可能性

認知・運動間の関連は筆者のメインテーマであり、以上のように研究成果を上げることができた。これらの研究は高齢者への介入手法に示唆を与えるものであると考えている。1章3節で述べたように、これまで介入研究により運動をすることで認知機能が向上するという転移効果が証明されてきた。このような介入は臨床場面では重要なものである。高齢化が進んでいる本邦では特に、幅広い認知機能にポジティブな影響を与える効果的な介入が求められる。研究 2 の結果より、皮質下と前頭葉という大きく 2 つの領域が認知と運動に共通するものである可能性が明らかになったが、運動介入がどちらの領域にアクセスしているかを考える必要がある。Kramer et al. (1999) や Colcombe et al. (2006) の研究をみると、前頭葉が運動介入に対して機能的にも構造的にも敏感に応答する部位であることがわかる。他にも Dustman, Ruhling, Russell, Shearer, Bonekat, Shigeoka, Wood, and Bradford (1984) や Hawkins, Kramer, and Capaldi (1992) など、心肺系運動の介入により高次な実行系機能や注意機能を必要とする認知課題における選択的な成績向上が見られたと報告されている。このように、これまでは本稿でいう前頭葉機能への介入が成功したという報告が多いのである。

では、研究 2 で強調した皮質下領域への介入可能性はないのだろうか。これまで述べたように、前頭前野や高次運動野のような部位は運動の発現と調整を自在に操作し、こまかな運動制御を行うのに必要な部位である。一方で、大脳

基底核や小脳、脳幹などの主に自動的な運動に関わる部位がなくては、高次運動領域の役割は意味をなさない (丹治, 2009)。介入により高次な部位を活動させるだけでなく、基本的な部位の神経活動や処理効率を向上させることができれば、前頭葉へのアクセスと同様に機能回復が見込めると考えられる。Luft, Macko, Forrester, Villagra, Ivey, Sorkin, Whittall, McCombe-Waller, Katzel, Goldberg, and Hanley (2008) らの研究がこの可能性に対してポジティブな研究結果を示している。彼らは、虚血性脳卒中により片麻痺を呈した患者に対して歩行の介入を行った。統制群としてはストレッチの介入を行う群を設けた。週に 3 日、40 分の介入を半年間続けた結果、介入群において歩行速度が 50% 上昇し、VO₂peak は 18% 改善した。さらに膝の屈曲と伸展時の fMRI を介入前後で比較したところ、介入群においてのみ患側の動きに伴う中脳と小脳、赤核の活動が上昇していることが明らかになった。本稿研究 2 で示された部位を含む皮質下領域の活動が、歩行成績の改善とともに上昇していたのである。残念なことに、健常者を対象にしたものでは皮質下領域への介入効果を主張した研究はみあたらない。研究 2 で示したように皮質下領域の活動が認知と運動に共通する重要な基盤であるとなれば、前頭葉だけでなくそのような部位への介入効果を検討することが必要であろう。Luft et al. (2008) の研究に基づくと皮質下領域への介入効果は期待できるものと考えられる。一方で、運動介入による認知機能向上も常に期待できる現象ではないようである。Etnier et al. (2006) はメタ分析によって、介入による認知機能向上の効果がそれほど大きくないことを示している。運動介入についてはこれまでに多くの研究が行われているが、未だ完全な理解には程遠い段階であるようだ。運動と認知機能と関連についてのさらなる理解のために、今後の介入研究にも着目していきたい。

6-3. 視覚探索課題における方略選択と前頭葉機能

研究 3 では視線探索課題における方略が加齢により変化することを示した。研究 1・2 で着目したような認知と運動の関連とは少し異なる部分を調べた研究であるが、視覚探索における視線行動が実行機能に影響をうけることを示したものである。研究 3 では、従来のポップアウトした刺激の有無を判断する課題ではなく、ターゲットに関する判断 (左右弁別) が必要な課題を用いて視線行動を調査した。その結果、高齢者は若年者と異なる方法で探索行動を行っていたことが明らかになった。彼らは一定の割合でポップアウトを認識する前にサッカードを行っていたのである。その中でも実行機能が低下している高齢者ほどその傾向が強かった。さらにその結果として、彼らの成績は低下していた。

刺激出現に対する反射的なサッカードを抑制できていた高齢者が視覚探索の成績がよかったことは、結果として視線行動における方略選択に前頭葉機能が関連していることを示すと考えられる。間違ったサッカードをするのであれば、若年者のように、ポップアウトするターゲットがあるかどうかをサッカードをせず待つという、受動的な方略を選択した方がいいだろう。しかし、前頭葉機能が低下していた高齢者はポップアウトの認識を待たず目を動かしていたことが分かった。このことから前頭葉機能の低下がそのような方略の選択に関わっていた可能性が考えられる。別の視点から視線と前頭葉の関連についてみると、前頭葉機能を視線コントロール課題によって調査するという研究は多い。代表的なものとして、アンチサッカード、すなわち提示された刺激に対し逆の方向へ視線移動を行うという課題がある。アンチサッカード課題は運動面での反応がなく、課題理解が複雑ではないことから、認知症や MCI 者への実施にも適しているとも言われる (Crawford, Higham, Renvoize, Patel, Dale, Suriya, and Tetley, 2005)。この課題を用いて、視線制御が加齢により低下することや、実行

機能と関連することが報告されている (Olincy, Ross, Young and Freedman, 1997; Bowling, Hindman and Donnelly, 2012)。例えば Bowling et al. (2012) では、ストループ課題で測定した実行機能とアンチサッカードにおけるエラー率の関連を調査しており、その間には有意な相関が見られたことを報告している。さらに、Alichniewicz, Brunner, Klünemann, and Greenlee (2013) では、課題中の脳活動を計測し頭頂連合野の活動と前頭葉の一部 (前頭眼野) の活動が健常高齢者、さらに MCI 患者で低下していることを明らかにした。このように、実行機能とアンチサッカード課題成績の関連は神経科学的にも証明されているものである。また、サッカード制御と実行機能との関連はアルツハイマー型認知症患者においても確認されており (Crawford et al., 2005)、健常者から認知症患者まで一貫して実行機能の変化を反映する優れた課題であると言えるだろう。研究 3 で得られた結果は、実行機能が反射的なサッカードの抑制に関わるという点で、これらの研究とも整合するものである。呈示された刺激に対する反射的なサッカード (reflexive saccade) を抑制することは、アンチサッカードの肝となる機能である (Olincy et al., 1997)。研究 3 での結果は、このように抑制機能を捉えたものとしても理解できる。

ここで研究 3 と先行研究との差別化について考えたい。研究 3 において若年者がとったであろう受動的なサーチは、ターゲットの呈示と共に周辺視によってポップアウト刺激があるかどうかを判断し、あった場合はそちらへ視線を移動する、なかった場合は探索を開始するというものであった。このような方略をとれば、サッカードの抑制が必ずしも関わる課題ではないことがわかるだろう。しかし、実行機能が低下していた高齢者は、反射的でランダムなサッカードを行っていた。このことから実行機能の低下によりそのようなサッカードを抑制できなかった可能性と、適切な課題選択を行えなくなっていた可能性が考

えられる。方略の選択は実行機能の役割の 1 つであると考えられていることから (Goldstein et al., 2014)、方略選択が実行機能の低下により適切でなくなっている可能性も考えられるだろう。また、高齢者での有効視野の影響も考えなければならぬ。有効視野とは、1 回の固視で情報を瞬時に抽出できる範囲、すなわち「一目でわかる」範囲のことであり、光を受容できる範囲を指す「視野」とは異なる (横澤, 2010)。この有効視野は加齢により狭窄することが知られている (Ball, Beard, Roenker, Miller, and Griggs, 1988; Scialfa, Thomas, and Joffe, 1994, Plude and Doussard-Roosevelt, 1989)。有効視野が狭窄したことにより、ターゲットを認知することに影響がでている可能性もある。しかしながら、ポップアウトの認知については健常高齢者では視角約 $20^{\circ} \times 30^{\circ}$ のディスプレイ上では呈示位置に関係なくできるということ (Cormack et al., 2004) や、ほとんどの有効視野の研究では最低でも視角 4° の設定で研究が行われ、その時点ではディスプレイの影響を受けないこと (Scilfa et al., 1994) を踏まえると、注視点から視角 3° に刺激を配置した今回の研究に有効視野の狭窄が影響している可能性は小さいだろう。

研究 3 より、視覚探索において高齢者はあまり有効でない補償的な行動方略をとる傾向にあること (Gruber et al., 2014) を、色覚によるポップアウトが生じる課題で明らかにした。また、その方略選択には前頭葉機能が関わっている可能性も示された。方略から離れたところで結果を見てみると、反射的なサッカードの抑制ができるかどうかを最も重要であり、それに直接的に前頭葉機能が影響していたといえる。本課題中の補償的活動についてはここでは言及できないが、これまで述べてきた内容に即すと、その大きさは前頭葉機能のレベルと比例していることが予想できる。

6-4. 高齢期の「補償」の包括的に理解へむけて

加齢により様々な機能が低下することは、未だ避けられないことである。しかしそこには大きな個人差が存在し、何らかの要因により機能を保つことができるようである。本研究により、前頭葉機能によりヒトが加齢による機能低下を補償（しようと）していることを示した。そして、行動的な補償に関しては常に成功するとは限らないということも分かった。面白いことに、そのような非効率的な方略の選択を抑制しているのも前頭葉機能であった。高齢者は前頭葉へ依存することで様々な行動をこれまで通り（の精度で）行おうとしており、その結果として、本来前頭葉に依存する課題が加齢の影響を受けやすく、また機能低下を反映するものであるのだろう。もちろん、前頭葉機能だけが人間のさまざまな行動を可能にしているわけではない。4章で紹介した HAROLD などの補償説によると、前頭葉だけでなく頭頂連合野もこの補償的脳活動が観察される。また、若年者での（本来の）前頭葉の役割は、他の部位の情報処理を調整し、調和させ、統括することである。Goldberg (2001) はこのような機能を脳の「最高経営責任者 (CEO)」と形容している。しかし、このような役割が高齢期になると、CEO 自らが情報処理に加担し、機能低下を補おうとするようである。West (1996) が提唱した加齢における前頭葉仮説も、高齢者では認知や運動に関する様々な課題で前頭葉に依存することから、その関連性が強調されたのかもしれない。

一方で前頭葉機能は脳の中でも加齢に対して脆弱性があることが知られていて (Hasher and Zacks, 1988; Park et al., 2002; Dearly et al., 2009, Goldberg, 2001)、それは構造的にも然りである (Raz, Gunning-Dixon, Head, Rodrigue, Williamson, and Acker, 2004)。このような部位に依存することで、課題成績や脳活動の変化と加齢との関連が複雑になっており、解釈が非常に難しくなっている (Seidler,

Bernard, Burutolu, Fling, Gordon, Gwin, Kwak, and Lipps, 2010)。第3章で述べたように、高齢者における過活動は、その大きさが課題成績と正相関すると補償的活動だと解釈する。しかし、先行研究においては活動量が大きいいにも関わらず成績と相関しない、あるいは逆相関を呈する部位も多く見つかっている。これらを包括的に理解するためには、より優れたモデルを構築しなくてはならない。例えば Cabeza and Dennis (2013) では、高齢者の補償的脳活動には2つあるとしていて、successful compensation (成功した補償) と attempted compensation (未成功の補償) が想定されている。これにより、責任部位の活動量が大きいいにも関わらず課題成績に影響を与えていない場合 (例えば Schacter, Savage, Alpert, Rauch, and Albert, 1996) などの解釈ができるようになった。このような神経活動的補償の成功度については、研究3で見られた行動的補償の非効率性とも通じるものがあると考えられる。つまり、補償的な行為 (脳活動や行動) は常にうまくいくものではないようである。

筆者が今後の研究で検討したいことは、どうしたら間違った補償的行為を減らし、正しい補償が行えるようになるかということである。成績が高い高齢者ほどより多くの脳領域を活動させていたという事実 (Grady et al., 1994; Cabeza, 2002; Madden et al., 2002) はなぜそのような個人差が生じるかという疑問を生む。本研究でそれが運動機能と関連していることを示唆したが、メカニズムの解明には到底至らない。そこには脳活動だけでなく脳容量や白質の変化など他の要因が絡みあっていて、理解するのは非常に複雑であるが、ひとつずつ紐解いていくことでさらなる発見があるだろう。

引用文献

- Alichniewicz, K.K., Brunner, F., Klünemann, H.H., & Greenlee, M.W. (2013). Neural correlates of saccadic inhibition in healthy elderly and patients with amnesic mild cognitive impairment. *Frontiers in Psychology, 4*, 467.
- American Geriatrics Society, British Geriatrics Society, and American Academy of Orthopaedic Surgeons Panel on Falls Prevention. (2001). Guideline for the prevention of falls in older persons. *Journal of the American Geriatrics Society, 49*, 664-672.
- Army Individual Test Battery (1944). Manual of direction and scoring. Washington, DC: War Department, Adjutant General's office.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. In K. W. Spence, & J. T. Spence (Eds.), *The psychology of learning, remembering, and forgetting: Proceedings of the second conference*. New York: New York Academy of Sciences.
- Baddeley, A. (1986). Working memory. Clarendon Press, Oxford.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory? *Trends in Cognitive Science, 4*, 417-423.
- Baddeley, A., & Hitch, G. (1974). Working memory. In G. H. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: 8*, New York: Academic Press.
- Baier, B., Karnath, H.O., Dieterich, M., Birklein, F., Heinze, C., & Müller, N.G. (2010). Keeping memory clear and stable--the contribution of human basal ganglia and prefrontal cortex to working memory. *Journal of Neuroscience, 30*, 9788-9792.
- Ball, K.K., Beard, B.L., Roenker, D.L., Miller, R.L., & Griggs, D.S. (1988). Age and

- visual search: expanding the useful field of view. *Journal of the Optical Society of America. A*, 5, 2210-2219.
- Barnes, D.E., Yaffe, K., Satariano, W.A., & Tager, I.B. (2003). A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 51, 459-465.
- Bherer, L., Erickson, K.I., & Liu-Ambrose, T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *Journal of Aging Research*, 2013:2013:657508, doi: 10.1155/2013/657508.
- Black, J.E., Isaacs, K.R., Anderson, B.J., Alcantara, A.A., & Greenough, W.T. (1990). Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 5568-5572.
- Blumen, H.M. Holtzer, R., Brown, L.L, Gazes, Y., & Verghese, J. (2014). Behavioral and Neural Correlates of Imagined Walking and Walking-While-Talking in the Elderly. *Human Brain Mapping*, 35, 4090-4104.
- Bowling, A.C., Hindman, E.A., & Donnelly, J.F. (2012). Prosaccade errors in the antisaccade task: differences between corrected and uncorrected errors and links to neuropsychological tests. *Experimental Brain Research*, 216, 169-79.
- Bravo, M. J., & Nakayama, K. (1992). The role of attention in different visual-search tasks. *Perception and Psychophysics*, 51, 465-472.
- Cabeza R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: the HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17, 85-100.
- Cabeza, R., & Dennis, N.A. (2013). Frontal lobes and aging: Deterioration and compensation. In D.T. Stuss & R.T. Knight (Eds). *Principles of Frontal*

Lobe Function, 2nd Edition. Oxford University Press, New York.

- Cabeza, R., Grady, C.L., Nyberg, L., McIntosh, A.R., Tulving, E., Kapur, S., Jennings, J.M., Houle, S., & Craik, F.I.M. (1997). Age-related differences in neural activity during memory encoding and retrieval: A positron emission tomography study. *Journal of Neuroscience*, *17*, 391-400.
- Chayer, C., & Freedman, M. (2001). Frontal lobe functions. *Current Neurology and Neuroscience Reports*, *1*, 547-552
- Christensen H, Mackinnon AJ, Korten A, & Jorm AF. (2001). The "common cause hypothesis" of cognitive aging: evidence for not only a common factor but also specific associations of age with vision and grip strength in a cross-sectional analysis. *Psychology and Aging*, *16*, 588-99.
- Clarkson-Smith, L., & Hartley, A.A. (1989). Relationships between physical exercise and cognitive abilities in older adults. *Psychological Aging*, *4*, 183-189.
- Colcombe, S.J., Erickson, K.I., Scalf, P.E., Kim, J.S., Prakash, R., McAuley, E., Elavsky, S., Marquez, D.X., Hu, L., & Kramer, A.F. (2006). Aerobic exercise training increases brain volume in aging humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *61*, 1166-1170.
- Colcombe, S.J., & Kramer, A.F. (2003). Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study. *Psychological Science*, *14*, 125-130.
- Colcombe, S.J., Erickson, K.I., Raz, N., Webb, A.G., Cohen, N.J., McAuley, E., & Kramer, A.F. (2003). Aerobic fitness reduces brain tissue loss in aging humans. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences*, *58*, 176-180.
- Cormack, F., Gray, A., Ballard, C., & Tovée, M.J. (2004). A failure of 'Pop-Out' in

visual search tasks in dementia with Lewy Bodies as compared to Alzheimer's and Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 19, 763-772.

Courtney, S.M., Ungerleider, L.G., Keil, K., & Haxby, J.V. (1996). Object and spatial visual working memory activate separate neural systems in human cortex. *Cerebral Cortex*, 6, 19-49.

Crawford, T.J., Higham, S., Renvoize, T., Patel, J., Dale, M., Suriya, A., & Tetley, S. (2005). Inhibitory control of saccadic eye movements and cognitive impairment in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*. 57, 1052-1060.

Dahlin, E., Neely, A.S., Larsson, A., Bäckman, L., & Nyberg, L. (2008). Transfer of learning after updating training mediated by the striatum. *Science*, 320, 1510-1512.

Davis, E.T., Fujawa, G., & Shikano, T. (2002). Perceptual processing and search efficiency of young and older adults in a simple-feature search task: A staircase approach. *Journal of Gerontology: Psychological Sciences*, 57, 324-337.

Deary, I.J., Corley, J., Gow, A.J., Harris, S.E., Houlihan, L.M., Marioni, R.E., Penke, L., Rafnsson, S.B., & Starr, J.M. (2009). Age-associated cognitive decline. *British Medical Bulletin*, 92, 135-152.

Dustman, R.E., Ruhling, R.O., Russell, E.M., Shearer, D.E., Bonekat, H.W., Shigeoka, J.W., Wood, J.S., & Bradford, D.C. (1984). Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals. *Neurobiology of Aging*, 5, 35-42.

Eadie, B.D., Redila, V.A., & Christie, B.R. (2005). Voluntary exercise alters the

cytoarchitecture of the adult dentate gyrus by increasing cellular proliferation, dendritic complexity, and spine density. *Journal of Comparative Neurology*, 486, 39-47.

Egeth, H.E., Leonard, C.J., & Leber, A.B. (2010). Why Saliience is Not Enough: Reflections on Top-Down Selection in Vision. *Acta Psychologica*, 135, 130-132.

Erickson, K.L., Voss, M.W., Prakash, R.S., Basak, C., Szabo, A., Chaddock, L., Kim, J.S., Heo, S., Alves, H., White, S.M., Wójcicki, T.R., Mailey, E., Vieira, V.J., Martin, S.A., Pence, B.D., Woods, J.A., McAuley, E., & Kramer, A.F. (2011). Exercise training increases size of hippocampus and improves memory. *Proceedings of the National Academy of the United States of America*, 108, 3017-3022.

Etnier, J.L., Nowell, P.M., Landers, D.M., & Sibley, B.A. (2006). A meta-regression to examine the relationship between aerobic fitness and cognitive performance. *Brain Research Reviews*, 52, 119-130.

Findlay, J. M. (1997). Saccade target selection during visual search. *Vision Research*, 37, 617-631.

Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state: A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician." *Journal of Psychiatric Research*, 12, 189-198.

Fregal, K.E., & Reuter-Lorentz, P.A. (2010). Aging and brain fitness (Commentary on Voelcker-Rehage et al.). *European Journal of Neuroscience*, 31, 165-166,

Friedman, N.P., Miyake, A., Young, S.E., DeFries, J.C., Corley, R.P., & Hewitt, J.K. (2008). Individual differences in executive functions are almost entirely

- genetic in origin. *The Journal of Experimental Psychology: General*, *137*, 201-225.
- Gazzaley, A., Clapp, W., Kelley, J., McEvoy, K., Knight, R. T., & D'Esposito, M. (2008). Age-related top-down suppression deficit in the early stages of cortical visual memory processing. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, *105*, 13122-13126.
- Gilbert, S.J., & Burgess, P.W. (2008). Executive function. *Current Biology*, *18*, R110-4.
- Goh, J.O.S. (2011). Functional dedifferentiation and altered connectivity in older adults: Neural accounts of cognitive aging. *Aging and Disease*, *2*, 30-48.
- Goh J.O.S., Suzuki, A., & Park, D.C. (2010). Reduced neural selectivity increases fMRI adaptation with age during face discrimination. *Neuroimage*, *51*, 336-344.
- Goldberg, E. (2001). *The executive brain: frontal lobes and the civilized mind*. Oxford University Press, New York.
- Goldstein, S., Naglieri, J.A., Princiotta, D., & Otero, T.M. (2014) Introduction: A history of executive functioning as a theoretical and clinical construct. In S. Golstein, J.A. Naglieri (Eds.) *Handbook of Executive Functioning*. (pp 3–12), New York: Springer.
- Grady, C.L., Maisog, J.M., Horwitz, B., Ungerleider, L.G., Mentis, M.J., Salerno, J.A., Pietrini, P., Wagner, E., & Haxby, J.V. (1994). Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *Journal of Neuroscience*, *14*, 1450-1462.
- Greenwood, P.M. (2000). The frontal aging hypothesis evaluated. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *6*, 705-726.
- Gruber, N., Müri, R.M., Mosimann, U.P., Bieri, R., Aeschmann, A., Zito, G.A.,

- Urwylter, P., Nyffeler, T., & Nef, T. (2014). Effects of age and eccentricity on visual target detection. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 5: 101. doi: 10.3389/fnagi.2013.00101.
- Gur, R.C., Gur, R.E., Orbist, W.D., Skolnick, B.E., & Reivich, M. (1987). Age and regional cerebral blood flow at rest and during cognitive activity. *Archives of General Psychiatry*, 44, 617-621.
- Hamasaki, D., Ong, J., & Marg, E. (1956). The amplitude of accommodation in presbyopia. *American journal of optometry and archives of American Academy of Optometry*, 33, 3-14
- Han, S.H., & Kim, M.S. (2004). Visual search does not remain efficient when executive working memory is working. *Psychological Science*, 15, 623-628.
- Hanakawa, T. (2006). Neuroimaging of standing and walking: special emphasis on Parkinsonian gait. *Parkinsonism Related Disorders*, 12, S70–S75.
- Hasher, L., & Zacks, R.T. (1988). Working memory, comprehension, and aging: A review and a new view. In G.H. Bower (Ed.), *The Psychology of Learning and Motivation*, Vol. 22 (pp. 193-225). New York: Academic Press.
- Hawkins, H.L., Kramer, A.F., & Capaldi, D. (1992). Aging, exercise, and attention. *Psychology and Aging*, 7, 643-653.
- Haug, H., & Eggers, R. (1991). Morphometry of the human cortex cerebri and corpus striatum during aging. *Neurobiology of Aging*, 12, 336-338.
- Hautzel, H., Mottaghy, F.M., Specht, K., Müller, H.W., & Krause, B.J. (2009). Evidence of a modality-dependent role of the cerebellum in working memory? An fMRI study comparing verbal and abstract n-back tasks. *Neuroimage*, 47, 2073-82.
- Hedden, T., & Gabrieli, J.D.E. (2004). Insight into the ageing mind: a view from

- cognitive neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 5, 87-96.
- Heuninckx, S., Wenderoth, N., Debaere, F., Peeters, R., & Swinnen, S.P. (2005). Neural basis of aging: the penetration of cognition into action control. *Journal of Neuroscience*, 25, 6787-6796.
- Herman, T., Giladi, N., & Hausdorff, J.M. (2011). Properties of the 'timed up and go' test: more than meets the eye. *Gerontology*, 57, 203-210
- Heuninckx, S., Wenderoth, N., & Swinnen, S.P. (2008). Systems neuroplasticity in the aging brain: recruiting additional neural resources for successful motor performance in elderly persons. *Journal of Neuroscience*, 28, 91-99.
- Himann, J.E., Cunningham, D.A., Rechnitzer, P.A., & Paterson, D.H. (1988). Age-related changes in speed of walking. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 20, 161-166.
- Hoffman, B.M., Blumenthal, J.A., Babyak, M.A., Smith, P.J., Rogers, S.D., Doraiswamy, P.M., & Sherwood, A. (2008). Exercise fails to improve neurocognition in depressed middle-aged and older adults. *Medicine and Science in Sports and Exercise's* 40, 1344-1352.
- 尹智暎・大藏倫博・角田憲治・辻大士・鴻田良枝・三ッ石泰大・長谷川千紗・金勳 (2010). 高齢者における認知機能と身体機能の関連性の検討. *体力科学*, 59, 313-322.
- 石合純夫 (2003). 高次脳機能障学. 医歯薬出版.
- Joseph, J.S., Chun, M.M., & Nakayama, K. (1997). Attentional requirements in a 'preattentive' feature search task. *Nature*, 387, 805-807.
- Jurado, M.B., & Rosselli, M. (2007). The elusive nature of executive functions: a review. *Neuropsychology review*, 17, 213-233.

- Kawagoe, T., & Sekiyama, K. (2014). Visually encoded working memory is closely associated with mobility in older adults. *Experimental Brain Research*, 232, 2035-2043.
- Kawagoe, T., Suzuki, M., Nishiguchi, S., Abe, N., Otsuka, Y., Nakai, R., Yamada, M., Yoshikawa, S., & Sekiyama, K. (2015). Brain activation during visual working memory correlates with behavioral mobility performance in older adults. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 7, 186. doi: 10.3389/fnagi.2015.00186
- Kelley, W.M., Miezin, F.M., McDermott, K.B., Buckner, R.L., Raichle, M.E., Cohen, N.J., Ollinger, J.M., Akbudak, E., Conturo, T.E., Snyder, A.Z., & Petersen, S.E. (1998). Hemispheric specialization in human dorsal frontal cortex and medial temporal lobe for verbal and nonverbal memory encoding. *Neuron* 20, 927-936.
- Katsumata, Y., Todoriki, H., Yasura, S., & Dodge, H. H. (2011). Timed up and go test predicts cognitive decline in healthy adults in aged 80 and older in Okinawa: Keys to Optimal COgnitive Aging (KOCOA) project. *Journal of the American Geriatrics Society*, 59, 2188-2189.
- 菊池吉晃・妹尾淳史・安保雅博・渡邊修・米本恭三. (2012). SPM8 脳画像解析マニュアル- fMRI, 拡散テンソルへの応用. 医歯薬出版株式会社.
- 衣笠隆・長崎浩・伊藤元・橋詰謙・古名丈人・丸山仁司 (1994). 男性 (18~83 歳) を対象にした運動能力の加齢変化の研究. *体力科学*, 43, 343-351.
- Kosnik, W., Winslow, L., Kline, D., Rasinski, K., & Sekuler, R. (1988). Visual changes in daily life throughout adulthood. *The Journals of Gerontology*, 43, 60-70.
- Kramer, A.F., Hahn, S., Cohen, N.J., Banich, M.T., McAuley, E., Harrison, C.R., Chason, J., Vakil, E, Bardell, L., Boileau, R.A., & Colcombe, A. (1999).

- Ageing, fitness and neurocognitive function. *Nature*, 400, 418-419.
- Kyllonen, P. C., & Christal, R. E. (1990). Reasoning ability is (little more than) working-memory capacity?!. *Intelligence*, 14, 389-433.
- Leeuwenburgh, C. (2003). Role of apoptosis in sarcopenia. *Journal of Gerontology*, 58, 1002-1008.
- Lehto, J. (1996). Are executive function tests dependent on working memory capacity? *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 49, 29-50.
- Leonards, U., Ibanez, V., & Giannakopoulos, P. (2002). The role of stimulus type in age-related changes of visual working memory. *Experimental Brain Research*, 146, 172-183.
- Lezak, M.D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford University Press.
- Li, K.Z., & Lindenberger, U. (2002). Relations between aging sensory/sensorimotor and cognitive functions. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 26, 777-83.
- Li, L., Gratton, C., Fabiani, M., & Knight, R.T. (2013). Age-related frontoparietal changes during the control of bottom-up and top-down attention: an ERP study. *Neurobiology of Aging*, 34, 477-488.
- Lindenberger, U., & Baltes, P. B. (1994). Sensory functioning and intelligence in old age: A strong connection. *Psychology and Aging*, 9, 339-355.
- Lindenberger, U., & Ghisletta, P. (2009). Cognitive and sensory declines in old age: gauging the evidence for a common cause. *Psychology and Aging*, 24, 1-16.
- Lindenberger, U., Scherer, H., & Baltes, P.B. (2001). The strong connection between sensory and cognitive performance in old age: not due to sensory acuity reductions operating during cognitive assessment. *Psychology and Aging*, 16,

196-205.

- Lledo, P.M., Alonso, M., & Grubb, M.S. (2006). Adult neurogenesis and functional plasticity in neuronal circuits. *Nature Reviews Neuroscience*, 7, 179-193.
- Logie, R.H., Zucco, G.M., & Baddeley, A.D. (1990). Interference with visual short-term memory. *Acta Psychologica*, 75, 55-74.
- Luft, A.R., Macko, R.F., Forrester, L.W., Villagra, F., Ivey, F., Sorkin, J.D., Whitall, J., McCombe-Waller, S., Katzel, L., Goldberg, A.P., & Hanley, D.F. (2008). Treadmill exercise activates subcortical neural networks and improves walking after stroke: a randomized controlled trial. *Stroke*, 39, 3341-3350.
- Madden, D.J. (2007). Aging and Visual Attention. *Current Directions in Psychological Science*, 16, 70-74.
- Madden, D.J., Turkington, T.G., Provenzale, J.M., Denny, L.L., Langley, L.K., Hawk, T.C., & Coleman, R.E. (2002). Aging and attentional guidance during visual search: functional neuroanatomy by positron emission tomography. *Psychol Aging*, 17, 24-43.
- McCabe, D. P., Roediger, H. L., McDaniel, M. A., Balota, D. A., & Hambrick, D. Z. (2010). The relationship between working memory capacity and executive functioning: Evidence for a common executive attention construct. *Neuropsychology*, 24, 222–243.
- McGough, E.L., Kelly, V.E., Logsdon, R.G., McCurry, S.M., Cochrane, B.B., Engel, J.M., & Teri, L. (2011). Associations between physical performance and executive function in older adults with mild cognitive impairment: gait speed and the timed "up & go" test. *Physical Therapy*, 91, 1198-1207.
- Miller BT, & D'Esposito M. (2005). Searching for "the top" in top-down control.

Neuron, 48, 535-538.

宮原洋八・竹下寿郎・西三津代 (2004). 地域順民を対象とした運動能力. *理学療法科学*, 19, 285-290.

Miyake, A., & Friedman, N.P. (2012). The nature and organization of individual differences in executive functions: four general conclusions. *Current Directions in Psychological Science*, 21, 8-14.

Miyake, A., Friedman, N.P., Emerson, M.J., Witzki, A.H., & Howerter, A. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100.

Nagasaki, H., Itoh, H., & Furuna, T. (1995). A physical fitness model of older adults. *Aging Clinical and Experimental Research*, 7, 392-397.

Nakamura, E., Moritani, T., & Kanetaka, A. (1989). Biological age versus physical fitness age. *European Journal of Applied Physiology*, 58, 778-785.

中島義明・安藤清志・子安増生・坂野雄二・繁榊算男・立花政夫・箱田裕司 編. (1999). 心理学辞典. 有斐閣.

Nielson, K.A., Langenecker, S.A., & Garavan, H.P. (2002). Differences in the functional neuroanatomy of inhibitory control across the adult life span. *Psychology and Aging*, 17, 56-71.

西嶋尚彦・大塚慶輔. (2003). 高齢者の運動能力とその測定法. *体力科学*, 52, 97-104.

Noble, J.W., Eng, J.J., Kokotilo, K.J., & Boyd, L.A. (2011). Aging effects on the control of grip force magnitude: an fMRI study. *Experimental Gerontology*, 46, 453-461.

- Nordin, E., Rosendahl, E., & Lundin-Olsson, L. (2006). Timed "Up & Go" test: reliability in older people dependent in activities of daily living--focus on cognitive state. *Physical Therapy*, 86, 646-655.
- Norman, D.A., & Shallice, T. (1986). Attention to action: Willed and automatic control of behaviour. In Davidson, R. J., Schwartz, G. E., and Shapiro, D., editors, *Consciousness and Self-Regulation: Advances in Research and Theory*. Plenum Press.
- Owen, A.M., McMillan, K.M., Laird, A.R., & Bullmore, E. (2005). N-back working memory paradigm: a meta-analysis of normative functional neuroimaging studies. *Human Brain Mapping*, 25, 46-59.
- Ogawa, S., Lee, T.M., Kay, A.R., & Tank, D.W. (1990). Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 87, 9868-9872.
- Oken, B.S., Zajdel, D., Kishiyama, S., Flegal, K., Dehen, C., Haas, M., Kraemer, D.F., Lawrence, J., & Leyva, J. (2006). Randomized, controlled, six-month trial of yoga in healthy seniors: effects on cognition and quality of life. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 12, 40-47.
- Olincy, A., Ross, R.G., Young, D.A., & Freedman, R. (1997). Age diminishes performance on an antisaccade eye movement task. *Neurobiology and Aging*, 18, 483-489.
- 苧坂満里子 著 (2002). 脳のメモ帳 ワーキングメモリ. 新曜社.
- 苧坂直行 編 (2010). 脳イメージング : ワーキングメモリと視覚的注意からみた脳. 培風館.
- Park, D. C., Lautenschlager, G., Hedden, T., Davidson, N. S., Smith, A. D., & Smith, P.

- K. (2002). Models of visuospatial and verbal memory across the adult life span. *Psychology and Aging, 17*, 299-320.
- Peel, N.M., Kuys, S.S., & Klein, K. (2012). Gait speed as a measure in geriatric assessment in clinical settings: a systematic review. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences, 68*, 39-46.
- Pinto, Y., van der Leij, A.R., Sligte, I.G., Lamme, V.A., & Scholte, H.S. (2013). Bottom-up and top-down attention are independent. *Journal of Vision, 13*, 1-14.
- Pitts, D.G. (1982). The effects of aging on selected visual functions: Dark adaptation, visual acuity, stereopsis, and brightness contrast. In R. Sekuler, D. Kline, and K. Dismukes, (Ed.) *Aging and human visual function* (pp. 131–160). Alan R. Liss, Inc., New York.
- Plude, D.J., & Doussard-Roosevelt, J.A. (1989). Aging, selective attention, and feature integration. *Psychology and Aging, 4*, 98-105.
- Podsiadlo, D., & Richardson, S. (1991). The timed “Up & Go”: A test of basic functional mobility for frail elderly persons. *Journal of the American Geriatrics Society, 39*, 142–148.
- Porro, C.A., Francescato, M.P., Cettolo, V., Diamond, M.E., Baraldi, P., Zuiani, C., Bazzocchi, M., & di Prampero, P.E. (1996). Primary motor and sensory cortex activation during motor performance and motor imagery: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of Neuroscience, 16*, 7688-7698.
- Raz, N., Gunning-Dixon, F., Head, D., Rodrigue, K.M., Williamson, A., & Acker, J.D. (2004). Aging, sexual dimorphism, and hemispheric asymmetry of the cerebral cortex: replicability of regional differences in volume. *Neurobiology of Aging*,

25, 377-396.

Raz, N., Gunning, F.M., Head, D., Dupuis, J.H., McQuain, J., Briggs, S.D., Loken, W.J., Thornton, A.E., & Acker, J.D. (1997). Selective aging of the human cerebral cortex observed in vivo: differential vulnerability of the prefrontal gray matter. *Cerebral Cortex*, 7, 268-282.

Reuter-Lorenz, P.A., & Cappell, K. (2008). Neurocognitive aging and the compensation hypothesis. *Current Directions in Psychological Science*, 18, 177-182.

Reuter-Lorenz, P.A., & Park, D.C. (2010). Human neuroscience and the aging mind: A new look at old problems. *The Journals of Gerontology Series B: Psychological Sciences and Social Sciences*, 65, 405-415.

Reuter-Lorenz, P.A., Jonides, J., Smith, E.S., Hartley, A., Miller, A., Marshuetz, C., & Koeppel, R. (2000). Age differences in the frontal lateralization of verbal and spatial working memory revealed by PET. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 12, 174–187.

Rottschy, C., Langner, R., Dogan, I., Reetz, K., Laird, A.R., Schulz, J.B., Fox, P.T., & Eickhoff, S.B. (2012). Modelling neural correlates of working memory: a coordinate-based meta-analysis. *Neuroimage*, 60, 830-846.

Rypma B, & D'Esposito M. (2000). Isolating the neural mechanisms of age-related changes in human working memory. *Nature Neuroscience*, 3, 509-15.

Salthouse TA. (1985). Speed of behavior and its implications for cognition. In: Birren JE, Schaie KW (eds.) *Handbook of the psychology of aging*. 2nd ed. Van Nostrand Reinhold; New York.

Salthouse, T.A. (1994). The aging of working memory. *Neuropsychology*, 8, 535-543.

Salthouse, T.A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in

cognition. *Psychological Review*, 103, 403-428.

Schacter, D.L., Savage, C.R., Alpert, N.M., Rauch, S.L., & Albert, M.S. (1996). The role of hippocampus and frontal cortex in age-related memory changes: a PET study. *Neuroreport*, 7, 1165-1169.

Scialfa, C.T., Thomas, D.M., & Joffe, K.M. (1994). Age differences in the useful field of view: an eye movement analysis. *Optometry and Vision Science*, 71, 736-742.

Schreij, D., Owens, C., & Theeuwes, J. (2008). Abrupt onsets capture attention independent of top-down control settings. *Perception and Psychophysics*, 70, 208-218.

Seidler, R.D., Bernard, J.A., Burutolu, T.B., Fling, B.W., Gordon, M.T., Gwin, J.T., Kwak, Y., & Lipps, D.B. (2010). Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects. *Neuroscience and Biobehavioral Review*, 34, 721-733.

Shay, K.A., & Roth, D.L. (1992). Association Between Aerobic Fitness and Visuospatial Performance in Healthy Older Adults. *Psychology and Aging*, 7, 15-24.

Shilling, V.M., Chetwynd, A., & Rabbitt, P.M. (2002). Individual inconsistency across measures of inhibition: an investigation of the construct validity of inhibition in older adults. *Neuropsychologia*, 40, 605-19.

Shumway-Cook, A., Brauer, S., & Woollacott, M. (2000). Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test. *Physical Therapy*, 80, 896-903.

島田裕之・古名丈人・大淵修一・杉浦美穂・吉田英世・金憲経・吉田祐子・西澤哲・鈴木隆雄 (2006). 高齢者を対象とした地域保健活動における

- Timed Up & Go Test の有用性. *理学療法学*, 33, 105-111.
- Smiley-Oyen AL, Lowry KA, Francois, SJ, Kohut ML, & Ekkekakis P (2008) Exercise, fitness, and neurocognitive function in older adults: the “Selective Improvement” and “Cardiovascular Fitness” hypotheses. *Annals of Behavioral Medicine*, 36, 280–291.
- Smith, E.E., Jonides, J., & Koeppel, R.A. (1996). Dissociating verbal and spatial working memory using PET. *Cerebral Cortex*, 6, 11-20.
- Smith, P.J., Blumenthal, J.A., Hoffman, B.M., Cooper, H., Strauman, T.A., Welsh-Bohmer, K., Browndyke, J.N., & Sherwood, A. (2010). Aerobic exercise and neurocognitive performance: A meta-analytic review of randomized controlled trials. *Psychosomatic Medicine*, 72, 239–252.
- Sommer, M.A. (2003). The role of the thalamus in motor control. *Current Opinion in Neurobiology*, 13, 663-670.
- Stern, Y. (2009). Cognitive Reserve. *Neuropsychologia*, 47, 2015-2028.
- Studenski, S., Perera, S., Patel, K., Rosano, C., Faulkner, K., Inzitari, M., ... & Guralnik, J. (2011). Gait speed and survival in older adults. *The Journal of the American Medical Association*, 305, 50–58.
- Tales, A., Muir, J., Jones, R., Bayer, A., & Snowden, R.J. (2004). The effects of saliency and task difficulty on visual search performance in ageing and Alzheimer's disease. *Neuropsychologia*, 42, 335-345.
- 丹治順 (2009). 脳と運動—アクションを実行させる脳. 共立出版.
- Teuber, H.L. (1972). Unity and diversity of frontal lobe functions. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, 32, 615–656.
- Theeuwes, J. (2010). Top-down and bottom-up control of visual selection. *Acta*

Psychologia, 135, 77-99.

Theeuwes, J., Kramer, A.F., Hahn, S., & Irwin, D.E. (1998). Our eyes do not always go where we want them to go: Capture of the eyes by new objects. *Psychological Science*, 9, 379-385.

Tombaugh, T.N. (2004). Trail Making Test A and B: normative data stratified by age and education. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 19, 203-214.

Treisman, A.M., & Gelade, G. (1980). A feature-integration theory of attention. *Cognitive Psychology*, 12, 97-136.

Van der Werf, Y.D., Scheltens, P., Lindeboom, J., Witter, M.P., Uylings, H.B., & Jolles, J. (2003). Deficits of memory, executive functioning and attention following infarction in the thalamus; a study of 22 cases with localized lesions. *Neuropsychologia*, 41, 1330–1344.

Voelcker-Rehage, C., Godde, B., & Staudinger, U.M. (2010). Physical and motor fitness are both related to cognition in old age. *European Journal of Neuroscience*, 31, 167-176.

Warabi, T., Kase, M., & Kato, T. (1984). Effect of aging on the accuracy of visually guided saccadic eye movement. *Annals of Neurology*, 16, 449-454.

West, R.L. (1996). An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging. *Psychological Bulletin*, 120, 272-292.

Weuve, J., Kang, J.H., Manson, J.E., Breteler, M.M., Ware, J.H., & Grodstein, F. (2004). Physical activity, including walking, and cognitive function in older women. *The journal of American medical association*, 292, 1454-1461.

Whiting, W.L., Madden, D.J., Pierce, T.W., & Allen, P.A. (2005). Searching from the top down: ageing and attentional guidance during singleton detection. *The*

Quarterly Journal of Experimental Psychology A, 58, 72-97.

Williams, G.V., & Goldman-Rakic, P.S. (1995). Modulation of memory fields by dopamine D1 receptors in prefrontal cortex. *Nature*, 376, 572-575.

Williams, P., & Lord, S.R. (1997). Effects of group exercise on cognitive functioning and mood in older women. *Australian and New Zealand Journal of Public Health*, 21, 45-52

Yaffe, K., Barnes, D., Nevitt, M., Lui, L.Y., & Covinsky, K. (2001). A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk. *Archives of Internal Medicine*, 161, 1703-1708.

Yogev-Seligmann, G., Hausdorff, J.M., & Giladi, N. (2008). The role of executive function and attention in gait. *Movement Disorders*, 23, 329-342.

横澤 一彦. (2010). 視覚科学. 勁草書房.

Yuan, K., Steedle, J., Shavelson, R., Alonzo, A., & Opezzo, M. (2006). Working memory, fluid intelligence, and science learning. *Educational Research Review*, 1, 83-98.

謝辞

本研究をまとめるにあたって、たくさんの方々から暖かい激励とご指導をいただきました。ここに記すとともに、心より感謝申し上げます。

指導教官である熊本大学文学部・積山薫 教授と、渡辺功 元教授は、私が学部生のころに心理学研究の面白さをご教授くださり、研究に携わるきっかけを与えてくださいました。また、積山教授は研究に対する姿勢や論文に関する指導だけでなく、貴重な外部との共同研究の機会を与えてくださいました。昨年度よりいらした寺本渉 准教授にも様々な面でお世話になりました。

充実した学生生活を共に過ごした認知心理学研究室の鈴木麻希博士、久永聡子博士、宋睿婷博士、曾雌崇弘博士 (現所属: 国立神経精神センター)、金釜ヨリ博士 (現所属: 専門学校首都医校) には研究から普段の生活に至るまで、多くのご助言や励まし等を頂き、貴重な時間を共有させて頂きました。

また、こころの未来研究センター・阿部修士 准教授、中井隆介 助教 (現 中部大学)、大塚結喜 助教、吉川左紀子 教授、京都大学医学研究科・山田実 助教 (現 筑波大学)、西口周 大学院生、ならびに九州大学大学院システム情報科学研究科・森周司 教授、浦川智和 助教 (現 東京理科大学) には、共同研究者として研究の遂行に関して様々なご指導をいただきました。

最後に、大学院への進学からこれまでの長い学生生活を物心両面で支えてくれた父・一と母・京子、陰ながら応援してくれた (であろう) 弟・貴太に心から感謝の意を示し、謝辞といたします。

平成 27 年 12 月 3 日