

遂行機能と身体的健康との関連性についての考察

山岡 由実

(発達教育学研究科教育学専攻)

岩原 昭彦

(本学教授)

1. はじめに

超高齢化社会の到来をむかえて、認知機能低下の予防・維持・向上に関心が向けられ、早期発見・早期予防の観点から遂行機能が注目されている。遂行機能とは、目的に沿った、目標及び未来志向の行動を計画し、体系づけ、成功させる一連の高次認知プロセスを指し (Suchy, 2015)、認知症の初期の予測因子となる可能性が示唆されている (Sudo et al., 2012)。また遂行機能は、認知症の発症と関連する各種身体疾患と直接的に関わっている可能性が指摘されている。しかしその関連のメカニズムについては、未だ十分に考察されているとは言えない。そこで、遂行機能と身体疾患との関連について先行研究をレビューし、そのメカニズムを検討することで、遂行機能の、身体疾患の発生・悪化及び認知症へのフィードフォワードな予測因子としての可能性を探る。

2. 遂行機能と身体疾患との関連性

本稿では、わが国において生活習慣との関連が深く、地域での医療計画や認知症予防の観点から重要視されている心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病に注目した。遂行機能に焦点をあて、先行研究をレビューしつつ、関連のメカニズムを考察する。

1) 身体疾患が遂行機能に及ぼす影響

(1) 心血管疾患

心血管疾患とは、心臓の冠状動脈などの血管に動脈硬化や炎症が起り、血液の流れが悪くなったり詰まったりすることで生じる心臓の疾

患 (山岸, 2019a) であり、近年、遂行機能低下との関連が注目されている。Eggermont et al. (2012) が行った、心疾患のある患者の認知障害の調査研究、及び心エコー検査と認知機能との関連の調査研究のシステムティックレビューでは、遂行機能低下が頻繁に報告されていること、そして心拍出量の低下と左心室拡張機能の悪化が遂行機能の低下に関連していることが示された。また Zheng et al. (2012) は、カリフォルニア記憶老化センター (Memory and aging centers) で、認知的に正常な高齢者74名を対象とした平均6.9年間の前向きな縦断的研究を行い、血管因子が認知機能低下を予測するかどうかを調査した。その結果、冠状動脈性心疾患の病歴が、全体的な認知機能、言語記憶、および遂行機能の大幅な低下と関連していた。MRI検査 (核磁気共鳴画像法) によって明らかにされた白質病変、無症候性脳梗塞、海馬および皮質の灰白質の変化を調整した後も、病歴との関連付けは残っており、冠状動脈性心疾患の病歴が、遂行機能を含む全体的な認知機能の低下を将来的に予測することが示唆された。

その他にも、心血管疾患の代表的な併存症であるメタボリックシンドローム

(Kassi, Pervanidou, Kaltsas & Chrousos, 2011) と遂行機能低下との関連が、複数の大規模調査で明らかにされている。メタボリックシンドロームとは、内臓肥満があり、かつ血圧、血糖、血清脂質のうち2つ以上が基準値から外れている状態であり、血管の動脈硬化を進行させ、心臓病や脳卒中の危険を高める (山岸, 2019b) と言われている。具体的には、Reijmer

et al. (2011) は、メタボリックシンドロームのある60～87歳の153人を対象に前向きな調査研究を行い、ベースラインと7年後のフォローアップにおいて遂行機能の低下がみられたことを示した。また Dearborn et al. (2014) は、45～64歳の10,866人の参加者を対象に、ベースラインから3年後と9年後の時点で、メタボリックシンドロームが認知に影響を与えるかどうかを調査した。その結果、遂行機能と単語の流暢性の領域で認知機能が低下する確率が増えていた。Falkowski, Atchison, Debutte-Smith, Weiner & O'Bryant (2014) の疫学調査では、平均年齢61.3歳の農村住民395名を対象に、メタボリックシンドロームと遂行機能との関連を調べたところ、メタボリックシンドロームの有病率は61.0%で、症候群のある人はない人よりも著しく低い遂行機能を示した。Rouch et al. (2014) の、認知症のない65歳の地域住民1,011名を対象とした横断的コホート調査でも、メタボリックシンドロームと遂行機能低下との関連が示されている。Exalto et al. (2015) は、縦断的コホート研究で、アムステルダムの記憶クリニックに通う86人を対象に、メタボリックシンドロームの有無と、認知障害・認知症の評価診断（神経心理学的検査、脳MRI、脳脊髄液、バイオマーカー、臨床診断）及び予後を比較した。その結果、非認知症患者において、メタボリックシンドロームは遂行機能、注意力と速度、視覚構成能力の低下と関連していた。そして Siervo, Harrison, Jagger, Robinson & Stephan (2014) が行った大規模なシステムティックレビュー及びメタアナリシスでも、フォローアップ期間が1年から16年の範囲の、合計19,522人の全サンプルで、メタボリックシンドロームと遂行機能を含む認知機能低下との関連が観察されている。

またメタボリックシンドロームの中でも特に高血圧は、予測因子として血管性認知症と関連することが認識されており、遂行機能との関連については、Levin et al. (2014) がノーザンマンハッタンスタディ (NOMAS) の中で、メタボリック変数と認知機能との関係を調査してい

る。ヒスパニック系の参加者1,290人のデータをベースラインと平均10年後に評価し、メタボリックシンドローム（血圧、脂質レベル、肥満、空腹時血糖値）と認知機能（言語、遂行機能、精神運動、記憶）との関連性を構造方程式モデリングによって調べた。その結果、メタボリックシンドロームの構成要素の中で、血圧だけが遂行機能を含む4つの認知領域すべてを予測した。人口統計学的要因、喫煙、アルコール、および危険因子の治療変数を調整した後も、血圧は、記憶を除く全ての領域で有意な相関関係を維持した。つまりこの脳卒中のない多様な人種がいるコミュニティベースのコホートでは、メタボリックシンドロームは遂行機能低下と関連しており、中でも高血圧が最も強い予測因子である可能性が示唆された。また Gifford et al. (2013) は、12件の研究を対象としたメタアナリシスで、血圧と遂行機能に統計的な相関がみられなかったものの、認知症の発症前に重要な予防法として血圧を管理する必要性を述べている。

そして Cha, Patel, Hains & Mahan (2012) や Kupferman, Lande, Adams & Pavlakis (2013) は、複数の研究のレビューから、高齢者だけではなく子供と青年においても、高血圧症が遂行機能の低下に関連している可能性について言及した。子供を対象とした研究の一例としては、Wade & Jenkins (2016) の、妊娠期にある母親の高血圧の程度が生後の子供の認知機能に及ぼす影響を検討したものなどがある。彼らは501家族を対象に、妊娠中の母親の高血圧と18か月、3歳、4.5歳のときの子供の社会的認知および遂行機能との関連を調べ、妊娠期の高血圧が子供の社会的認知および遂行機能の発達を阻害している可能性を示唆した。つまり高血圧は高齢者以外にも、将来の遂行機能低下の予測因子となる可能性が示唆されている。

なお Shah et al. (2009a) は、降圧薬の使用とアルツハイマー型認知症、血管性認知症および不特定の認知症の発生率と進行との関係をレビューし、薬剤の神経保護作用を検討している。その結果、特に ACE (アンジオテンシン) 阻

害薬と利尿薬が大多数の研究で認知症のリスクと進行を有意に減少し、降圧剤が認知症のリスクと進行を減らすのに役立つことが示唆された。他にも、Shah et al. (2009b), Gorelick et al. (2012) の研究において降圧薬と認知機能低下との関連が示されているが、直接的な関連については今後さらに検討が必要である。

(2) 脳血管疾患

脳血管疾患は、脳卒中を代表とする大血管疾患と脳の小血管疾患（薬師寺・吉川・溝口・原, 2016）に大別されるが、いずれも脳血管の閉塞や破裂を伴う疾患である（山岸, 2019c）。Donnan, Fisher, Macleod & Davis (2008) は、脳卒中は世界で2番目に多い死因であると共に負担が大きい後遺障害の主な原因で、人口の高齢化により今後ますます増加すると述べている。そしてSuchy (2015) は、大血管疾患である脳卒中後は遂行機能低下につながる可能性が最も高く、メカニズムの中心となるのは脳血管への血流量の低下だが、その影響による脳神経の損傷によっても遂行機能低下を引き起こす可能性がある」と述べている。具体的には、Chung, Pollock, Campbell, Durward & Hagen (2013) は、脳卒中または他の非進行性の後天性脳損傷のある成人の、遂行機能低下に対する認知リハビリテーションの効果についてシステマティックレビューを行った。その結果、認知リハビリテーションによる遂行機能改善の効果、またはその他の二次的アウトカム指標に関するエビデンスは得られなかったものの、脳卒中または他の非進行性の後天性脳損傷のある成人に遂行機能の低下が認められた。

ただし脳卒中後の遂行機能低下やその程度は、発症した血管の部位の影響を受ける。Suchy (2015) は、前頭前皮質や前帯状皮質、後頭頂葉、小脳に供給される血管は、遂行機能低下につながる可能性が最も高い部位と述べている。またPulsipher, Stricker, Sadek & Haaland (2013) は、5つの認知領域（注意、言語、記憶、空間、遂行機能）を包括的に評価する神経心理学的評価バッテリーが、片側性脳卒中後の言語と空間

スキルの左右の半球の違いに敏感かどうかと、その臨床的有用性について評価した。対象者は、コントロール群（n=52）と脳卒中による左半球損傷後（n=36）または右半球損傷後（n=33）の個人である。神経心理学的評価バッテリー、失語症検査の一部、および視空間課題を比較した結果、両方の脳卒中グループは、コントロール群と比較して、神経心理学的評価バッテリーの注意、空間、および遂行機能の障害を示した。また、左半球損傷後のグループは、コントロール群および右半球損傷後グループよりも言語と記憶において障害があり、失語症の左半球損傷後患者は、神経心理学的評価バッテリーの遂行機能を含むすべての領域で、コントロール群および非失語症の右半球損傷後患者よりも成績が悪かった。

ところで、大血管疾患である脳卒中とは対照的に、脳の小血管疾患による遂行機能低下は、突然の発症や段階的ではなく漸進的に生じ、最終的には虚血性血管性認知症につながると言われている（Haaland & Swanda, 2008）。Cosentino et al. (2004) が調査した、認知症の外來患者の後ろ向き研究分析では、血管性認知症に関連する臨床的特徴として、高血圧に加え、遂行機能の漸進的な低下が示されるとともに処理速度、視覚空間能力、運動機能の低下、MRI（白質軟化症）における広範な脳室周囲、深部白質の変化が示された。主に大脳皮質に影響を与える大血管疾患とは異なり、小血管疾患は深部白質および皮質下灰白質に影響を及ぼすといわれている。そしてアルツハイマー病と併存することもあり、遂行機能の漸進的な低下をもたらす小血管疾患はアルツハイマー型認知症の発症の危険因子とも考えられている（Smith & Bondi, 2008）。

(3) 糖尿病

糖尿病とは、インスリンの不足や作用低下により高血糖が慢性的に続く病気であり、通常小児期に発症する1型糖尿病と、通常成人期に発症する、食生活や運動といった生活習慣が影響するといわれる2型糖尿病があり（山岸、

2013), 遂行機能が有害な影響を受けることが示唆されている (Bade-White & Obrzut, 2009)。また糖尿病及びその治療の影響による高血糖と低血糖は、両方とも、血流量および神経変性による遂行機能への影響から脳と認知に有害な影響を与える可能性が、複数の研究によって指摘されている。まず高血糖との関連については、Ferguson et al. (2003) が、1型糖尿病の若者74人を対象に、慢性的な高血糖と断続的な重度の低血糖の脳への影響を調べるための研究を行い、重度の低血糖の病歴、網膜症の経歴、認知能力(神経心理学的検査バッテリー)、脳構造(MRI検査;核磁気共鳴画像法)との関連を調べた。その結果、重度の低血糖は認知能力や脳の構造に影響を与えなかったが、糖尿病性網膜症の経歴は、大脳基底核の小さな限局性白質病変と重大な認知機能の低下と関連しており、流動性知能、情報処理、注意力と集中力に影響を及ぼしていた。つまり、1型糖尿病の若者における重度の低血糖のみの反復暴露は、調査期間において脳の構造または機能に有害な影響を与えなかったが、糖尿病性網膜症の経歴によって推測される慢性的な高血糖症は、神経細胞の喪失に関連し、脳の構造と遂行機能低下に影響を与える可能性が示唆された。また、Ambler, Fairchild, Craig & Cameron (2006) は、オーストラリアにおける小児期および青年期の1型糖尿病の発生率、代謝制御、成長、低血糖、微小血管・大血管の合併症、認知、行動・生活の質に関連する糖尿病後の管理・合併症試験について、1993年から10年後の転帰をレビューした。その結果、高血糖症が微小血管および大血管の変化をもたらし、遂行機能低下をもたらす脳卒中および虚血性血管性認知症の発症リスクを高める可能性を示唆した。

また低血糖との関連については、Menni et al. (2001) が、乳児期の高インスリン血性低血糖症に苦しむ新生児および乳児の神経学的発達を後ろ向き研究で評価している。その結果、重度の精神運動遅滞が7人の患者で、中等度の精神運動障害が12人の患者でみられた。てんかんは16歳でみられ、新生児期発症は重度の精神運

動遅滞またはてんかんの主な危険因子であった。内科的治療を受けた患者は、外科的治療を受けた患者よりも深刻な影響を受けておらず、高インスリン症のびまん性形態と限局性形態の間に差はなかった。つまり、早期に発症する高インスリン血性低血糖症が重度の精神遅滞やてんかんの発生に対する危険因子であるということは、高インスリン血性低血糖症が遂行機能へ影響する可能性を示唆するものである。またHannonen, Tupola, Ahonen & Riikonen (2003) は、子供たちの神経認知機能に対する糖尿病と重度の低血糖の影響を評価するために、ウェクスラー式児童用知能検査、子供の認知機能(注意と遂行機能、言語、感覚運動機能、視空間処理、学習と記憶)の発達を査定するNEPSY、発達神経心理学的評価を行った。糖尿病と重度の低血糖の病歴のある11人の子供、重度の低血糖の病歴のない糖尿病の10人の子供、および10人の健康な子供を比較した結果、重度の低血糖の病歴のある子供は、他のグループの子供よりも遂行機能が低下していた。また両親の報告によると、学習障害が多く、学校教育外での特別な教育が必要であり、言葉による短期記憶と音韻処理に有意差が見られるといった、遂行機能の低下が示唆された。そして、Desrocher & Rovet (2004) の1型糖尿病の神経認知障害に関する関連文献の包括的なレビューでは、外因性の過剰なインスリン摂取によって引き起こされる医原性低血糖が、遂行機能の低下を含む神経認知障害と関連し、昏睡または死亡につながる可能性があることが示唆された。

(4) 身体疾患と遂行機能低下との関連のメカニズム

先行研究のレビューから、心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病といった身体疾患が、個人差はあるものの、遂行機能の低下と関連している可能性が示唆された。またそのメカニズムには、主に疾患による動脈硬化や血管脆弱性から生じる脳血流量の低下が影響していることが考えられた。さらに、血流量低下の影響による脳細胞

への酸素や栄養供給などのエネルギー供給障害、血管平滑筋障害による排泄物のドレナージ障害（葉師寺他，2016）などによって生じる脳神経細胞の変性も関連していることが示唆されている。そして遂行機能低下は、身体疾患と関連する認知機能の低下の中でも、早期に起こることが示された。

それでは身体疾患による脳血流量の低下や脳神経細胞の変化は、なぜ遂行機能にいち早く影響を与えるのか。相原（2016）や滝沢・笠井・福田（2012）は、脳の成長と発達、進化論の立場から、遂行機能にとって重要な役割をもつ前頭葉、特に前頭前野の脆弱性について述べている。社会適応に必要とされるこれらの脳の部位の発達は、より高次の機能を担うため、脳の発達や成熟が遅く始まり、長く持続する。そして一般に細胞が分裂、増殖、分化する過程は脆弱性が高いという性質がある、ということである。このような視点から考えると、高次の社会適応機能を担う遂行機能は、脆弱性が高い脳の部位である前頭前野がその機能の中心となっているため、早い段階で最も影響を受けやすいと考えられた。

また遂行機能は、米国精神医学会が作成した認知症の診断基準（DSM-5）に挙げられている6つの認知領域（複雑性注意、遂行機能、学習および記憶、言語、知覚—運動、社会的認知）の一つであるが、その低下は認知症の初期から現れる（Tsoi, Baillon & Lindsay, 2008）。そのため遂行機能ならびに遂行機能低下をもたらず身体疾患そのものが、認知症のフィードバック的な予測因子としての可能性をもつ。

そして遂行機能は、生活に欠かせない注意の分配、注意による反応抑制、注意の維持といった注意機能、そして思考や判断を伴って目標志向性や環境適応性をもつワーキングメモリの機能と重なっている（山口，2019）。船山（2016）は、「遂行機能が保たれていれば自立した生産的生活ができるが、逆に遂行機能障害を認めると他の認知機能や身体機能が良好であっても自立した生活や社会的に意味のある生活を送ることが困難」と述べている。つまり遂行機能は、

私たちが環境の変化に適応しつつ実際の生活を行う上で欠かせない機能なのである。それゆえに、認知症の症状の最も基本となる記憶障害をはじめ、失語、失行、失認といったその他の症状よりも、自分自身や他者がこれまでの生活との違いを早い段階で自覚的に感じ取れるものといえる。脳神経は、可塑性はあるものの、できるだけ早い時期に治療に結びつけた方が予後がよいことはよく知られている（Marshall et al., 2005）。測定可能で、ある程度は訓練可能といわれる遂行機能に注目し、早い段階で気づいて対応することは、認知症の予防、悪化防止にとって重要な意味をもつと考えられた。

2) 遂行機能が身体的疾患に及ぼす影響

(1) 心血管疾患

心血管疾患とその併存症が遂行機能の低下と関連することは前述のとおりだが、一方で、心疾患のある患者の遂行機能低下が、疾患管理を妨げる可能性も示唆されている（Eggermont et al., 2012）。また低下した遂行機能と心血管疾患発症との関連については、ミニメンタルステート（MSE）の得点からハイリスクであると認定された高齢者を対象とした、Rostamian et al. (2015) によるプラバスタチンの縦断的研究（PROSPER）がある。心血管疾患のリスクがある3,926人の参加者（平均年齢75歳、男性44%）を対象に、認知領域の遂行機能および記憶におけるパフォーマンスと、冠状動脈性心臓病および脳卒中との関連を評価した。その結果、3.2年間の追跡期間中、遂行機能テストの下部3分の1の人たちは、上位3分の1の人たちと比較して、冠状動脈性心臓病で1.85倍、脳卒中で1.51倍リスクが高いことが示され、記憶ではリスクの増加はみられなかった。つまり遂行機能の低下は、冠状動脈性心臓病と脳卒中の発症リスクの上昇と関連していることが示された。

(2) 脳血管疾患

脳血管疾患後のリハビリテーションや摂生管理は、遂行機能の維持と関連し、病後の機能回復や生活に大きく影響する。具体的には、

Kegel, Dux & Macko (2014) が、15人の脳卒中患者を対象に、彼らの遂行機能が適応的な対処行動と正の相関があり、不適応的な対処行動と負の相関があると仮定して研究を行った。遂行機能と対処行動との関連を評価するためには、一連の遂行機能評価のための認知テストと、自己申告による対処法である対処方略質問票を用いた。その結果、遂行機能の低下は、積極的な対処とはあまり関係はみられなかったが、回避的な対処の増加に関連していることが示された。さらに人口統計学的要因の調整後も、遂行機能の低下は回避的な対処の重要な予測因子であることが明らかになり、遂行機能と対処の側面との関連性が示された。つまり遂行機能は、脳卒中後の障害に効果的に対処するかどうかに影響することが示唆された。また Hayes, Donnellan & Stokes (2015) は、脳卒中治療の分野で1年以上の経験を持つ12人の理学療法士を対象に、3つの半構造的フォーカスグループインタビューを実施し、理学療法士が脳卒中後の遂行機能低下をどのように理解したかを質的に分析した。その結果、脳卒中後の遂行機能低下に関する知識の欠如、脳卒中後の遂行機能低下に関する現在の理学療法の実践、脳卒中後の理学療法リハビリテーションに対する遂行機能低下の悪影響、脳卒中後の遂行機能低下に関する理学療法士のさらなる学習ニーズ、が抽出された。これらの結果は、遂行機能低下が脳卒中後の理学療法リハビリテーションに与える悪影響を、理学療法士が認識していることを示している。つまり遂行機能低下は、脳卒中後の後遺障害やその管理に影響する可能性がある。

また遂行機能は、ライフスタイルにおける健康行動の遂行、あるいは健康に悪影響を与える行動の摂生に影響を与えるため、脳の大血管疾患と小血管疾患両方の発生に関連する可能性がある。具体的には、Oveisgharan & Hachinski (2015) は、カナダの高齢者を対象とした長期的なポピュレーションベースの研究「健康と老化に関する研究 (CSHA)」において、遂行機能が脳血管疾患の予測因子となる可能性を調査した。まず、1990～1991年に行ったCSHA-1で

は被験者の横断的分析を行い、脳卒中の病歴と認知機能との関連を調べた。そしてCSHA-1の脳卒中のない被験者を1995～1996年に追跡調査 (CSHA-2) し、ベースラインの認知状態が異なる被験者間で脳卒中の発生率に差があるかどうかを前向き分析によって確認した。さらに検証研究として、CSHA-2の脳卒中のない被験者を2001～2002年にかけて追跡調査 (CSHA-3) し、前向き分析の結果を再現できるかどうかを確認した。その結果、前向き研究と検証研究では、脳卒中の発生率は遂行機能及び記憶の検査成績のどちらからも影響を受けていなかったが、横断的分析では、病歴に脳卒中があった被験者が、病歴に脳卒中がなかった被験者よりも、記憶ではなく遂行機能のスコアのほうで有意に低いことがわかった。分析が認知的に正常な対象に限定された場合は、記憶ではなく遂行機能の低下の程度が脳卒中の発生率を予測し、脳卒中の危険因子を制御した後も有意なままだった。つまり遂行機能の低さは、認知的に正常な被験者の間で強力な脳卒中の危険因子であり、遂行機能の検査が、脳卒中のリスクがある個人を早期に特定して予防するのに役立つ可能性が示唆された。

(3) 糖尿病

遂行機能は糖尿病の管理に重要な役割を果たし、血糖のコントロール不全に影響を及ぼす。Duke, Raymond & Harris (2014) は、1型糖尿病の50人の若者とケアギバー (保護者) を対象に、糖尿病管理に関連する青少年の遂行機能を評価した。評価は、開発された糖尿病関連遂行機能スケール、遂行機能の行動評価尺度 (BRIEF)、自己管理型糖尿病自己管理プロフィール (SA-DSMP) の実施、血糖コントロールの指標としてのHbA1cによって行われた。その結果、介護者と若者の糖尿病関連の遂行機能スケールのスコアは他の評価と関連しており、遂行機能が血糖コントロールの維持に重要であることが示唆された。また、Suchy et al. (2016) は、遂行機能質問票、遂行機能のパフォーマンス測定値、アドヒアランスおよび血糖管理の関

係を調べた。対象は、1型糖尿病の青年（M年齢=17.74, SD=.38歳）とその母親（N=196）であった。評価は、遂行機能能力の評価（遂行機能の行動評価尺度）を評価する自己報告/母親報告アンケート、遂行機能を調べる神経心理学テスト（Delis-Kaplan Executive Function System）、ウェクスラー成人知能検査第4版（Wechsler Adult Intelligence Scale, 第4版）、アドヒアランス評価のための2つの自己報告質問票、毎日の血糖チェックの数、HbA1cによる血糖コントロールによって実施された。その結果、遂行機能能力の自己/母親報告は、自己/母親報告のアドヒアランス評価と関連し、遂行機能の自己報告とパフォーマンスベースの測定値の両方が、血糖コントロールと関連していた。ただし、IQが考慮されると、パフォーマンスベースの遂行機能と血糖コントロールは関連が見られなくなり、IQは独立した血糖コントロールの強力な予測因子であった。つまりこの調査結果は、パフォーマンスベースの遂行機能指標ではなく、自己報告としての遂行機能評価が、日常生活で糖尿病の管理に支援を必要とする青年を特定するのに役立つ可能性があることを示唆している。

このように遂行機能は、摂生・管理という視点から、糖尿病の転帰に重要な役割を果たしていることが示された。この視点は、摂生が必要な食事、運動などの健康行動の実行と関連して、遂行機能が2型糖尿病の発症に関連する可能性も示唆する。つまり遂行機能低下は、糖尿病悪化・発症の予測因子となる可能性が示されている。

(4) 遂行機能低下が関連する身体疾患の発生および悪化のメカニズム

先行研究のレビューから、遂行機能低下は、生活習慣病ともいわれる心血管疾患、脳血管疾患、糖尿病といった身体疾患の発症や悪化に関連していることが示された。またそのメカニズムには、遂行機能が、例えばアルコールや食事の制限といった健康に悪影響を及ぼす行動の摂生、つまりセルフレギュレーション（自己制御）

に関与し、疾患の発症や疾患管理の実行に影響を与えると考えられた。船山（2016）は、高次機能である遂行機能が障害されると、新たな状況や問題が生じた際に場当たりの行動や以前とった行動と同じ行動を続けてしまうと述べている。そうであれば遂行機能の低下は、セルフレギュレーションが必要な健康行動への生活習慣の変容を困難にし、疾患の悪化や慢性化を引き起こしやすいといえる。

セルフレギュレーションとは、自分自身の行動をモニタリングし、自分の内的な基準に照らしてその行動を評価し、その評価に基づいて自己の行動を統制することである（赤井, 1999）。Hofmann, Schmeichel & Baddeley (2012) は、遂行機能をセルフレギュレーション実現のために必要な機能として位置付けた。そして遂行機能の3つの側面として、更新 (updating)、抑制 (inhibition)、切り替え (shifting) といったワーキングメモリ機能をあげ、それらが相互的にそして独立的にセルフレギュレーションに寄与することを述べている。例えばダイエット中にカフェでの会食に参加しなければならない状況が生じたとき、セルフレギュレーションを実現させるために3つの機能がどのように必要になるかを考えてみる。まず、ダイエットするという目標を維持しつづけること、そのためにここで何を食べたらいいか、他の人の誘いをどうかわけばよいかなど、状況に合わせて必要な情報を更新しなければならない（更新）。そして目の前にある甘いデザートを食べたいという衝動を抑えなければならない（抑制）。さらに、そのデザートにずっと注意を奪われてしまうとダイエットが成功しにくいいため、食べたい気持ちを他の対象へ切り替えなければならない（切り替え）。そしてダイエットというセルフレギュレーションの成功のために、全ての遂行機能の側面を総動員する状況もあるし、単独で使用する状況もあるということである。

このように考えると、遂行機能はセルフレギュレーションを実行する力となり、身体疾患に悪影響を及ぼす不健康行動を制御し、疾患後の医療的節制の順守や疾患の管理、悪化予防に

寄与することがわかる。また機能が高ければ、そもそも食生活、運動、禁煙やアルコール節制など健康的な行動を維持しやすいため、疾患の発生を予防できるともいえる。つまり遂行機能は、生活習慣に関連する身体疾患の発生や慢性化、悪化へのフィードフォワードな予測因子、調整変数、媒介変数となる可能性が示唆されたといえる。

3. 今後の展望と課題

ここまでのレビューを通して、遂行機能の、身体疾患の発生、悪化及び認知症へのフィードフォワードな予測因子としての可能性やそのメカニズムについて考察を深めた。生活習慣と関連性の強い身体疾患は遂行機能の低下と関連し、その遂行機能の低下は、身体疾患の発生や発生後の疾病管理に影響して悪化をもたらす可能性がある。つまり、身体疾患と遂行機能は相互に作用し悪循環をもたらすため、身体疾患のある人への支援に遂行機能という新しい視点を導入する重要性は高いといえる。

従来の臨床場面における看護実践では、セルフケアという観点から、身体疾患後の疾患管理に必要となった生活習慣の変容や健康行動の修正を支援することが多い。ここに身体疾患を遂行機能との関連で捉えるという新しい枠組みを導入すれば、それら実践の説明可能性を広げることができる。例えば退院支援で行っていた、疾患管理をするために必要な健康行動や生活習慣の変容を同定して目標を共有し、それを維持できるように注意を維持しやすい資料を作ること、行動を阻害するもの、促進するものを予測して実行のための計画を一緒に考えること、そのために物的人的資源を整えることなどは、遂行機能の「更新」の強化、サポートといえる。食事制限の必要がある場合、衝動が高まったときにどうすればその衝動が抑えられるかを試してトレーニングしておくこと、環境調整などの工夫は「抑制」への支援である。目標を達成するための道筋を複数用意する、効果的な気分転換を同定しその効果を確認する、こだわりが強く新しい習慣への工夫や発想ができない場合

は、散歩など場所を変えて話し合うなどは「切り替え」への支援といえる。これらは、今ある遂行機能が十分に機能するような思考の整理や環境の調整、遂行機能の訓練といった支援である。そしてこれらの支援は、身体疾患によってリスクが高まる認知症発症の予防という位置づけとしても新たな説明が可能になる。

また遂行機能という視点は、これまでの臨床上の課題に対しても新しいアプローチの可能性を提供する。例えば疾患管理ができずに症状が悪化している場合、セルフケアを支援するために疾病受容や動機づけを強化しようと知識の再導入を試みるが、思うような成果がでないことは少なくない。そのようなとき、対象となる人の遂行機能低下の程度によって、遂行機能の訓練、あるいは環境調整によって遂行機能をサポートすることを考慮した方が疾患管理に効果があるかもしれないのである。つまり遂行機能は測定できるため、効果的な介入指針を決めるための対象の特性を把握できるということである。さらに、遂行機能で介入成果を測ることができれば看護実践を量的に評価することも可能になる。そして遂行機能は、その低下を早期にとらえることができるとともにある程度訓練が可能と考えられている。そのため、身体疾患後のリハビリテーションにマインドフルネスや有酸素運動など遂行機能を高める訓練を早期から取り入れれば、効果的な疾患管理や悪化防止へのアプローチの幅も広がるし、認知症という医療、社会的問題への有効な予防法となる可能性もある。他にも多職種連携という課題では、共有できる概念として遂行機能をおくことで互いの専門性の理解を深め、連携をスムーズにして、支援のアプローチの幅を広げることも可能になるかもしれない。つまり、従来の看護の独自性や看護介入効果の説明力が高まるとともに、より効果的な働きかけ、技術を開発する新しい視点が得られるということである。このように身体疾患と遂行機能との関連という枠組みは、疾患の発症や悪化、その後の認知機能低下、認知症の発症や早期発見、早期予防などといった様々な臨床上の課題に新しい説明を加え、

フィードフォワードな予測と制御へのアプローチを広げる可能性を提供する。

しかし一方では課題もある。Suchy et al. (2016) の研究では、遂行機能の測定に関して、それがパフォーマンススペースではなく自己報告による測定で関連がみられるという結果が示された。実際の能力が重要なのか、管理できていると自分で感じていることが重要なのか、疾患管理における遂行機能の測定については、今後さらに検討が必要と考えられる。また遂行機能は、目的つまり意識的な情報処理や制御、行動がその機能の中心となっている。習慣を変える際に起こる抵抗といった無意識的ともいえる情報処理や反応 (山岡, 2000) を、遂行機能からどのように説明できるかについても今後検討が必要であろう。

Batty, Deary & Zaninotto (2016) は、大サンプルでの縦断的研究で、遂行機能と将来の死亡リスクとの間の長期的な関連を調べている。その結果、健康行動を含む他の多くの危険因子を制御して、癌、心血管疾患、呼吸器疾患、およびその他の原因による死亡を予測し、逆因果関係の可能性を統計的に調査してもハザード比は変化しなかった。遂行機能は健康状態不良のフィードフォワードな予測因子として、様々な予測や制御の視点を提供する可能性をもち、今後ますますその重要性は高くなると考えられる。

引用文献

相原正男 (2016). 社会脳の成長と発達. 認知神経科学, 18 (3-4), 101-107.
 赤井誠生 (1999). 「自己制御」中島義明ほか編『心理学辞典』. 有斐閣.
 Ambler, G. R., Fairchild, J., Craig, M. E., & Cameron, F. J. (2006). Contemporary Australian outcomes in childhood and adolescent type 1 diabetes : 10 years post the Diabetes Control and Complications Trial. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 42 (7-8), 403-410.
 Bade-White, P. A., & Obrzut, J. E. (2009). The neurocognitive effects of type 1 diabetes mellitus in children and young adults with and without hypoglycemia. *Journal of Developmental and Physical Disabilities*, 21

(5), 425-440.
 Batty, G. D., Deary, I. J., & Zaninotto, P. (2016). association of cognitive function with cause-specific mortality in middle and older age : Follow-up of participants in the English Longitudinal Study of Ageing. *American Journal of Epidemiology*, 183 (3), 183-190.
 Cha, S. D., Patel, H. P., Hains, D. S., & Mahan, J. D. (2012). The effects of hypertension on cognitive function in children and adolescents. *International Journal of Pediatrics*, 2012, 891094.
 Chung, C. S. Y., Pollock, A., Campbell, T., Durward, B. R., & Hagen, S. (2013). Cognitive rehabilitation for executive dysfunction in adults with stroke or other adult non-progressive acquired brain damage. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 4, CD008391.
 Cosentino, S. A., Jefferson, A. L., Carey, M., Price, C. C., Davis-Garrett, K., Swenson, R., & Libon, D. J. (2004). The clinical diagnosis of vascular dementia : A comparison among four classification systems and a proposal for a new paradigm. *The Clinical Neuropsychologist*, 18 (1), 6-21.
 Dearborn, J. L., Knopman, D., Sharrett, A. R., Schneider, A. L. C., Jack, C. R., Jr, Coker, L. H., ... Gottesman, R. F. (2014). The metabolic syndrome and cognitive decline in the Atherosclerosis Risk in Communities study (ARIC). *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 38 (5-6), 337-346.
 Desrocher, M., & Rovet, J. (2004). Neurocognitive correlates of type 1 diabetes mellitus in childhood. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 10 (1), 36-52.
 Donnan, G. A., Fisher, M., Macleod, M., & Davis, S. M. (2008). Stroke. *Lancet*, 371 (9624), 1612-1623.
 Duke, D. C., Raymond, J. K., & Harris, M. A. (2014). The Diabetes Related Executive Functioning Scale (DREFS): Pilot results. *Children's Health Care*, 43 (4), 327-344.
 Eggermont, L. H. P., de Boer, K., Muller, M., Jaschke, A. C., Kamp, O., & Scherder, E. J. A. (2012). Cardiac disease and cognitive impairment : a systematic review. *Heart (British Cardiac Society)*, 98 (18), 1334-1340.
 Exalto, L. G., van der Flier, W. M., van Boheemen, C. J. M., Kappelle, L. J., Vrenken, H., Teunissen, C., ... Biessels, G. J. (2015). The metabolic syndrome in a memory clinic population : relation with clinical profile and prognosis. *Journal of the Neurological Sciences*, 351 (1-2), 18-23.
 Falkowski, J., Atchison, T., Debutte-Smith, M.,

- Weiner, M. F., & O'Bryant, S. (2014). Executive functioning and the metabolic syndrome: a Project FRONTIER study. *Archives of Clinical Neuropsychology: The Official Journal of the National Academy of Neuropsychologists*, 29(1), 47–53.
- Ferguson, S. C., Blane, A., Perros, P., McCrimmon, R. J., Best, J. J. K., Wardlaw, J., ... Frier, B. M. (2003). Cognitive ability and brain structure in type 1 diabetes: relation to microangiopathy and preceding severe hypoglycemia. *Diabetes*, 52(1), 149–156.
- 船山道隆. (2016). 認知症と遂行機能障害, 老年精神医学雑誌, 27 (増刊), 53–60.
- Gifford, K. A., Badaracco, M., Liu, D., Tripodis, Y., Gentile, A., Lu, Z., ... Jefferson, A. L. (2013). Blood pressure and cognition among older adults: A meta-analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 28(7), 649–664.
- Gorelick, P. B., Nyenhuis, D., Materson, B. J., Calhoun, D. A., Elliott, W. J., Phillips, R. A., ... Townsend, R. R. (2012). Blood pressure and treatment of persons with hypertension as it relates to cognitive outcomes including executive function. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH*, 6(5), 309–315.
- Haaland, K. Y., & Swanda, R. M. (2008). Vascular dementia. In J. E. Morgan & J. H. Ricker (Eds.), *Textbook of clinical neuropsychology* (pp. 384–391). New York: Psychology Press.
- Hannonen, R., Tupola, S., Ahonen, T., & Rikonen, R. (2003). Neurocognitive functioning in children with type-1 diabetes with and without episodes of severe hypoglycaemia. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 45(4), 262–268.
- Hayes, S., Donnellan, C., & Stokes, E. (2015). Executive dysfunction post-stroke: an insight into the perspectives of physiotherapists. *Disability and Rehabilitation*, 37(20), 1817–1824.
- Hofmann, W., Schmeichel, B.J., & Baddeley, A.D. (2012). Executive functions and self-regulation. *Trends in Cognitive Sciences*, 16(3), 174–80.
- Kassi, E., Pervanidou, P., Kaltsas, G., & Chrousos, G. (2011). Metabolic syndrome: definitions and controversies. *BMC Medicine*, 9, 48.
- Kegel, J., Dux, M., & Macko, R. (2014). Executive function and coping in stroke survivors. *Neurorehabilitation*, 34, 55–63.
- Kupferman, J. C., Lande, M. B., Adams, H. R., & Pavlakakis, S. G. (2013). Primary hypertension and neurocognitive and executive functioning in school-age children. *Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)*, 28(3), 401–408.
- Levin, B. E., Llabre, M. M., Dong, C., Elkind, M. S. V., Stern, Y., Rundek, T., ... Wright, C. B. (2014). Modeling metabolic syndrome and its association with cognition: the Northern Manhattan study. *Journal of the International Neuropsychological Society: JINS*, 20(10), 951–960.
- Marshall, M., Lewis, S., Lockwood, A., Drake, R., Jones, P., & Croudace, T. (2005). Association between duration of untreated psychosis and outcome in cohorts of first-episode patients: a systematic. *Archives of general psychiatry*, 62(9), 975–83.
- Menni, F., de Lonlay, P., Sevin, C., Touati, G., Peigné, C., Barbier, V., ... Robert, J. J. (2001). Neurologic outcomes of 90 neonates and infants with persistent hyperinsulinemic hypoglycemia. *Pediatrics*, 107(3), 476–479.
- Oveisgharan, S., & Hachinski, V. (2015). Executive dysfunction is a strong stroke predictor. *Journal of the Neurological Sciences*, 349(1–2), 161–167.
- Pulsipher, D. T., Stricker, N. H., Sadek, J. R., & Haaland, K. Y. (2013). Clinical utility of the Neuropsychological Assessment Battery (NAB) after unilateral stroke. *The Clinical Neuropsychologist*, 27(6), 924–945.
- Reijmer, Y. D., van den Berg, E., Dekker, J. M., Nijpels, G., Stehouwer, C. D. A., Kappelle, L. J., & Biessels, G. J. (2011). The metabolic syndrome, atherosclerosis and cognitive functioning in a non-demented population: the Hoorn Study. *Atherosclerosis*, 219(2), 839–845.
- Rostamian, S., van Buchem, M. A., Westendorp, R. G. J., Jukema, J. W., Mooijaart, S. P., Sabayan, B., & de Craen, A. J. M. (2015). Executive function, but not memory, associates with incident coronary heart disease and stroke. *Neurology*, 85(9), 783–789.
- Rouch, I., Trombert, B., Kossowsky, M. P., Laurent, B., Celle, S., Ntougou Assoumou, G., ... Barthelemy, J.-C. (2014). Metabolic syndrome is associated with poor memory and executive performance in elderly community residents : the PROOF study. *The American Journal of Geriatric Psychiatry: Official Journal of the American Association for Geriatric Psychiatry*, 22(11), 1096–1104.
- Shah, K., Qureshi, S. U., Johnson, M., Parikh, N., Schulz, P. E., & Kunik, M. E. (2009a). Does use of antihypertensive drugs affect the incidence or progression of dementia? A systematic review. *American Journal of Geriatric Pharmacotherapy (AJGP)*, 7(5), 250–261.
- Shah, N. R., Hirsch, A. G., Zacker, C., Wood, G. C.,

- Schoenthaler, A., Ogedegbe, G., & Stewart, W. F. (2009b). Predictors of first-fill adherence for patients with hypertension. *American Journal of Hypertension*, 22(4), 392–396.
- Siervo, M., Harrison, S. L., Jagger, C., Robinson, L., & Stephan, B. C. M. (2014). Metabolic syndrome and longitudinal changes in cognitive function: A systematic review and metaanalysis. *Journal of Alzheimer's Disease*, 41(1), 151–161.
- Smith, G. E., & Bondi, M. W. (2008). Normal aging, mild cognitive impairment, and Alzheimer's disease. In J. E. Morgan & J. H. Ricker (Eds.), *Textbook of clinical neuropsychology* (pp. 762–780). New York: Psychology Press.
- Suchy, Y. (2015). Executive Functions as a Neurocognitive Construct, *Executive Functions: A comprehensive guide for clinical practice*, 10. New York: Oxford University Press.
- Suchy, Y. (2015). Acquired Brain insults and Medical Conditions, *Executive Functions: A comprehensive guide for clinical practice*, 205–206. New York: Oxford University Press.
- Suchy, Y., Turner, S. L., Queen, T. L., Durracio, K., Wiebe, D. J., Butner, J., ... Berg, C. A. (2016). The relation of questionnaire and performance-based measures of executive functioning with type 1 diabetes outcomes among late adolescents. *Health Psychology: Official Journal of the Division of Health Psychology, American Psychological Association*.
- Sudo, F. K., Alves, C. E. O., Alves, G. S., Ericeira-Valente, L., Tiel, C., Moreira, D. M., ... Engelhardt, E. (2012). Dysexecutive syndrome and cerebrovascular disease in non-amnesic mild cognitive impairment: A systematic review of the literature. *Dementia and Neuropsychologia*, 6(3), 145–151.
- 滝沢 龍・笠井清登・福田正人 (2012). 【進化論と生物学的精神医学の融合】ヒト前頭前野の発達と進化. 日本生物学的精神医学会誌, 23(1), 41–46.
- Tsoi, T., Baillon, S. & Lindesay, J. (2008). Early frontal executive impairment as a predictor of subsequent behavior disturbance in dementia. *American Journal Geriatric Psychiatry*, 16(2), 102–108.
- Wade, M. & Jenkins, J. M. (2016). Pregnancy hypertension and the risk for neuropsychological difficulties across early development: A brief report. *Child Neuropsychology*, 22(2), 247–254.
- 薬師寺祐介・吉川正章・溝口 恵・原 英夫 (2016). Small vessel disease と認知機能障害. 老年期認知症研究会誌, 21(2), 23–25.
- 山岡由実 (2002). 生活習慣を変容する課程における生活上及び社会心理的变化—セルフケアと精神力動的視点からの解釈—. 兵庫県立看護大学大学院修士論文, 第17回日本保健医療行動科学大会収録集.
- 山岸良匡 (2013). 糖尿病, e-ヘルスネット, 厚生労働省. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/metabolic/ym-048.html> (閲覧日: 2020年12月17日)
- 山岸良匡 (2019a). 狭心症・心筋梗塞などの心臓病 (虚血性心疾患), e-ヘルスネット, 厚生労働省. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-05-005.html> (閲覧日: 2020年12月17日)
- 山岸良匡 (2019b). メタボリックシンドローム, e-ヘルスネット, 厚生労働省. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-01-001.html> (閲覧日: 2020年12月17日)
- 山岸良匡 (2019c). 脳血管障害・脳卒中, e-ヘルスネット, 厚生労働省. <https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/metabolic/m-05-006.html> (閲覧日: 2020年12月17日)
- 山口晴保 (2019). 注意障害と認知症. 認知症ケア研究誌, 3, 45–57
- Zheng, L., Mack, W. J., Chui, H. C., Heflin, L., Mungas, D., Reed, B., ... Kramer, J. H. (2012). Coronary artery disease is associated with cognitive decline independent of changes on magnetic resonance imaging in cognitively normal elderly adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 60(3), 499–504.