

200821020B

厚生労働科学研究費補助金

長寿科学総合研究事業報告書

効率的転倒予測技術の開発と転倒予防介入による生活機能の

持続的改善効果に関する縦断研究

(課題番号：H18-長寿-一般-031)

平成 18～20 年度 総合研究報告書

研究代表者 鳥羽 研二

平成 21 (2009) 年 4 月

効率的転倒予測技術の開発と転倒予防介入による生活機能の  
持続的改善効果に関する縦断研究 (H18-長寿-一般031)

研究代表者 鳥羽研二

研究組織

鳥羽 研二	杏林大学医学部 高齢医学	教授
松田 晋哉	産業医科大学医学部公衆衛生学	教授
松林 公藏	京都大学東南アジア研究所	教授
高橋 泰	国際医療福祉大学医療福祉学部	教授
西永 正典	高知大学医学部老年病	准教授
秋下 雅弘	東京大学医学部加齢医学講座	准教授
神崎 恒一	杏林大学医学部高齢医学	准教授
大河内二郎	介護老人保健施設竜間乃郷	施設長
山田 思鶴	介護老人保健施設まほろばの郷	施設長
金 憲経	東京都老人総合研究所	研究員
櫻井 孝	神戸大学医学部老年内科学	講師
海老原 覚	東北大学病院老年呼吸器内科	助教
鈴木 裕介	名古屋大学医学部附属病院老年科	講師
羽鳥 正仁	東北大学整形外科	准教授
丸山 直記	東京都老人総合研究所	副所長
長谷川 浩	杏林大学医学部高齢医学	講師
菊地 令子	杏林大学医学部高齢医学	専攻医
研究協力者	宮野伊知郎 高知大学医学部老年病学・公衆衛生学	准教授
鈴木 隆雄	東京都老人総合研究所,	副所長
藤野 善久	産業医科大学 公衆衛生学教室	准教授
矢野 純子	産業医科大学 公衆衛生学教室	大学院生
井藤 英喜	東京都老人医療センター	院長
飯島 節	筑波大学障害リハビリテーション	教授
中村 哲郎	杏林大学高齢医学	客員教授
近藤 宇史	長崎大学原研生化学	教授
中居 龍平	杏林大学医学部 高齢医学	非常勤講師
山田如子、木村紗也香	杏林大学高齢医学	臨床心理士
町田 綾子	杏林大学高齢医学	言語聴覚士
清水 昌彦	杏林大学高齢医学	助教
岩田安希子、守屋佑希子、小林義雄	杏林大学高齢医学	

総合研究報告書	3～26頁
要旨	4頁
研究の背景と研究の目的	5～6頁
対象と方法	6～9頁
結果（本年度；平成20年度）	10～16頁
平成19年度までの成果	17～21頁
平成18年度までの成果	22～26頁
転倒予防外来における転倒予測技術の比較検討（菊地、神崎、鳥羽）	27～33
地域高齢者における転倒スコアの「虚弱指標としての意味」（松林）	34～40
入院高齢者における転倒評価シートの開発（宮野、西永）	41～47
施設入所者における転倒スコアの有用性（大河内）	48～52
大都市在住高齢者の転倒予防介入プログラムの効果検証（金憲経、鈴木隆雄）	53～59
在宅高齢者の転倒歴の有無と下肢筋力・バランス能力との相関性の検討（鈴木裕介）	60～63
姿勢と転倒 足関節挙上角度（Dorsiflex）と転倒率の相関（清水・鳥羽）	64～69
転倒予防のケアプランに関する研究、（松田）	70～75
ねたきり高齢者（重度ADL障害）と生活習慣・生活習慣についての検討（櫻井）	76～85
薬剤と骨格系、薬剤と転倒（秋下）	86～92
転倒、筋肉量減少の生物学的マーカー（丸山）	93～97
ビタミンDの筋細胞への作用（羽鳥）	98～99
研究成果の一覧	100～142

別添 3

総合研究報告書

## 要旨

### 背景と目的

骨量増加をもたらす骨粗鬆症薬の増加、普及にもかかわらず、骨折は10年間で倍増。

骨折の80%以上は、転倒に起因し、骨量増加策と同時に転倒予防が喫緊の課題。

- 1) 護予防事業の筋力強化、転倒予防事業で、転倒危険者の安価で、効率の良いスクリーニング手法の確立が求められているが、従来の転倒調査は、簡便な検査、測定検査が統一性なく調査され、一般健康診断に適用できるかどうかの観点が欠落。転倒は虚弱多因子と環境要因による複合的な症候群であり、これらの因子を見落とさずに効率良く評価する転倒健診用の評価表を完成することを第一の目的。
- 2) 転倒予防事業の有効性、持続性の担保。従来の研究は3ヶ月～6ヶ月で、介護予防の長期的政策を担保するには極めて不十分。転倒予防に有効な期間、方法の要点提言する。
- 3) 入院入所高齢者の転倒事故多発が全国的に問題となっている。簡便な評価方法の確立、普遍的ケアプランの提案を行い、入院高齢者の安心、病院管理上の事故防止向上に役立つことが期待される。
- 4) 転倒予防に有効な薬物療法の確立。転倒を助長する薬剤の評価、転倒予防に資する薬剤の評価を行う。以上により寝たきりの第3位とされる骨折の原因である転倒の予防に資することが期待される。

### 研究結果の概要

#### I) 転倒予測技術の確立 (ハイリスク者の特定)

I-1) 北海道浦臼町800名で、転倒スコアのカットオフポイントを詳細に検討。

単回転倒で9項目以上、複数回転倒とも10項目以上で感度特異度とも65%以上。

年齢・性調整後の危険率は約3倍であった (和田・松林)。

大規模スクリーニング用の転倒予測表5項目 (転倒歴、歩行速度、杖、円背、5種以上の薬剤) を完成、感度・特異度とも70%以上 (大河内、鳥羽他班員協同、Geriatr Gerontol Int.)。

I-2) 認知症の転倒予測に関し、転倒スコアの有用性を確認 (神崎)

I-3) 転倒スコア以外で独立して複数のフィールドで有用性が確認されたのはUp&Go テストのみ (和田・松林、西永、鈴木)。

I-4) レビー小体病の転倒に関し、重心動揺の閉眼抑制の欠如は、後頭葉血流と関連 (中居)。

I-5) 足関節挙上角度 (Dorsiflex) と転倒率の相関を見いだした (鳥羽)。

I-6) 筋肉減少症の新しいマーカーの可能性を実験レベルで確認 (丸山)

#### II) 転倒予防介入:

II-1) 運動の転倒予防効果を大規模縦断研究で確認 (神崎)

II-2) 6年目までの縦断研究で運動継続効果を骨量、運動機能、バランスで確認 (長谷川)

II-3) 転倒経験高齢者の転倒予防介入(RCT)が進行中、足背筋力・膝伸展力が向上 (金)

II-4) 匂い刺激による転倒予防介入 (RCT) が進行中、重心動揺を改善 (海老原)

II-5) ビタミンDによる転倒予防介入 (RCT) が進行中 (班員共同)

#### III) 転倒予防の介護保険における意味付け

転倒者は、移動能力、精神的自立、家事能力の低下につながり、ADL保持、要介護への進展減少の観点から転倒予防が重要 (松田)

## 研究の背景と研究の目的

転倒のリスク評価：内外とも転倒危険度評価は、施設入所者をベースに組み立てられており環境要因への配慮がない(Morse Fall Scale1989, STRATIFY1997)。我々の開発した「転倒スコア」は、環境要因も得点化して、再現性、妥当性、有用性を検討した、唯一のリスク評価法である(鳥羽、日本老年医学会雑誌2005)。従来、重心動揺計、一分間歩行テスト、握力など、特殊機器や検査員が必要であった方法を、質問指標に取り入れて調査出来るように工夫した点が最大の独創的な点である。地域差を考慮した介護予防検診への実用化が課題でこれを明らかにする。

転倒予防介入：Cochrane Libraryによる転倒予防介入のレビューでは、転倒頻度をアウトカムとした前向き62研究で、機能評価に基づく個別ケアプラン、筋力強化、住宅改善、抗精神薬中止、太極拳が有効とされている。本邦では、我々の転倒予防事業で一つのRCTによる転倒減少が報告されているのみである(鈴木JBMM2004)。内外の研究で欠けているものは、普遍性、持続性及び長期安全性である。

本研究では、転倒予防介入における、膝関節痛、腰痛、心不全の悪化など、安全性に関する観察項目を設ける特色がある。また、単一の介入だけでなく、全国で合計15000人以上のフィールドを有する複数研究者によって、Cochrane Libraryによる転倒予防に有効とされた多くの介入方法を本邦で確認することも特色である。

骨量増加をもたらす骨粗鬆症薬の増加、普及にもかかわらず、骨折は10年間で倍増している。骨折の80%以上は、転倒に起因し、骨量増加策と同時に転倒予防が医療福祉の喫緊の課題である。

介護予防事業において、筋力強化、転倒予防事業が開始されているが、転倒危険者の安価で、効率の良いスクリーニング手法の確立が求められている。従来の転倒危険因子解析は、病歴、現症、血液検査、生活能力などの簡便な検査、専門調査員による測定検査、特殊な機器を用いた検査などが統一性なく調査され、一般健康診断に適応できるかどうかの観点に著しく欠けていた。転倒・骨折は虚弱多因子と環境要因による複合的な症候群であり、これらの因子を見落とさずに効率良く評価する高齢者総合的機能評価を用い転倒健診用の評価表を完成することを第一の目的とする。

入院高齢者の転倒事故多発が全国的に問題となっている。簡便な評価方法の確立、普遍的ケアプランの提案を行い、入院高齢者の安心、病院管理上の事故防止向上に役立つことが期待される。

第二には、転倒予防事業の有効性を担保するため、継続、有害事象を記録解析し、有効な運動方法を提案することにある。従来の研究は3ヶ月~6ヶ月で、介護予防の長期的政策を担保するには極めて不十分であり、転倒危険者を多く事業に参加させる方策も確立していない。地域における特定高齢者事業において、これらの諸点を明確にし、ノウハウを還元することによって、包括支援センターにおける事業への参加率を増加させる有効な説明手段となることが期待

される。

第三には、転倒予防に有効な薬物療法を確立することであり、筋力やバランスを向上するだけでなく「転倒」を共通のアウトカムとすることによりはじめて説得力のある治療方法が成立する。新しい筋肉減少の血液マーカーの開発の転倒への応用は、科学的解析により、新しい薬物療法、栄養療法の確立への第一歩であり、医療介護に大きな改革をもたらす可能性がある。以上により寝たきりの第3位とされる骨折の原因である転倒の予防に資することが期待される。

## 対象と方法（平成18年～20年）

### I) 転倒予測技術の確立（ハイリスク者の特定）

#### I -1) 転倒スコアの実用性、地域較差の関連（松林、大河内、神崎、秋下、山田）

対象）北海道浦臼町800名、高知県土佐町1500名、熊本県相良村1380名、長野県木祖村700名、14都道府県運動教室会員8169名

方法）転倒スコアを調査し、横断的に転倒評価を行いリスクの地域差を検証（平成18年度）縦断的に転倒評価を行いリスクの地域差を検証（平成19-20年度）

#### I -2) 転倒スコアによるハイリスク者の縦断生活機能分析（松林）

対象）北海道浦臼町800名、高知県土佐町1500名

方法）ADL（Barthel Index）、要介護度、認知機能（MMSE）、抑鬱（GDS）を転倒スコアの得点によって横断解析（平成18年度）及び縦断解析（平成19-20年度）を行う。

#### I -3) 転倒スコア以上の精度をもつ転倒検出技術の評価（松林、西永、菊地、鳥羽、丸山）

対象）杏林大学病院200名の外来症例、香北町地域住民599名

方法）身体計測（握力、ファンクショナルリーチ、下肢筋力）、歩行能力（Up and Go test、1分間歩行距離）、バランス能力（開眼片足立ち持続時間、タンデム歩行）、重心動

揺計、筋肉減少血液マーカー（SMP30、Vit C、MuSK）など転倒の2次検診の候補となる検査が、転倒スコア以上に、転倒予測に優れているか縦断的に検証する（18-20年度）。

#### I -4) 筋肉減少の新たなマーカーMusKを転倒の血液マーカーとして有用か検討する（丸山）。

### II) 非薬物介入

#### II-1) 運動習慣のある大規模集団における転倒予防効果（神崎、長谷川）

対象：運動会員8169名

方法：転倒リスク、転倒頻度、運動頻度、運動時間を横断的に調査解析（平成18年）

転倒リスク、転倒頻度を縦断的に調査解析（平成18～20年度）

運動継続者の筋力、バランス、骨量を縦断追跡（長谷川）

対象：週1回以上の運動継続女性66名

方法：身体計測（握力、ファンクショナルリーチ、下肢筋力）、歩行能力（Up and Go test、1分間歩行距離）、バランス能力（開眼片足立ち持続時間、タンデム歩行）、重心動

揺計、骨量 (DEXA)、脈波 (PWV) 血液検査を実施 (H18~20)

II-2) 太極拳、チェアエクササイズ (大河内)

対象: 熊本県相良村1,106名

方法: 82名の介入群と、体力測定のみ61名、体力測定なし667名を比較。2年後の転倒、ADLを前向きに調査解析 (18~20年度)

II-3) 転倒予防教室 (山田 秋下) 対象: 長野県木祖村、地域支援事業対象者(100名)

方法: 転倒手帳による転倒頻度の減少効果の検証、関節症状、心肺症状など有害作用の記録 (教室終了後の家庭での転倒予防体操などの実施率、転倒率を記録し転倒予防教室の真の有効性を検証する (19~20年度))

II-4) 転倒経験者の転倒予防教室 (金)

対象: 板橋区在住高齢者を無作為割付け (RCT研究) 介入・対象各33名

方法: 介入群は、週2回、1回当たり60分、3ヶ月間の運動教室に参加し、対照群は月1回の健康教育に参加する。

歩行能力と転倒をアウトカムとして調査 (19~20年度)。

### III) 施設内転倒対策

III -1) 老人保健施設 (鈴木)

対象: 老人保健施設入所者1163名 (平均年齢: 82.4±8.8歳) (19~20年度)

方法: 入所時から6ヶ月間の縦断的観察。転倒リスク要因分析。

III -2) 療養型病床 (鳥羽)

転倒ケアプラン充実による転倒減少が、普遍的効果をもつか検証

対象: 療養型病床240名、24時間転倒時間を記録 (平成18~20年)

III -3) 施設内転倒後のADL悪化因子 (櫻井)

対象: 寝たきりで療養中の高齢者190名

方法: 転倒歴と状態像、合併症により転倒後のADL低下因子を分析。

### IV) 転倒ケアプラン

IV -1) 転倒ケアプランの策定 (松田)

対象: 福岡県の1自治体の在宅高齢者3000名を平成14年度から追跡調査

方法: ケアプラン導入の成果と問題点の整理 (19~20年)

IV -2) 地域支援事業における、転倒危険者に対する介入の困難性の解析 (山田、神崎)

対象: 三鷹市地域支援事業で転倒予防対象者 (300名) 長野県木祖村 (100名)

方法: 転倒予防事業に参加しない理由を調査し、拡充サービス項目を策定 (19年)

IV -3) アジアにおける転倒の実態と啓発 (松林)

対象: アジア各国800名

方法: 転倒スコア、転倒頻度、生活機能評価を行い (18~19年度)、転倒予防啓発を各国の共同研究者に実施する (20年度)

### V) 薬物、転倒防止器具

V-1) ビタミンDによる、転倒リスク減少 (共同)



D欠乏が予想される腎機能低下症例の筋力、転倒リスク、転倒頻度を調査する。ビタミンD投与による転倒減少効果について、症例登録後臨床研究を実施。対象は過去1年間の転倒者で、投与群、対照群各50例以上で、観察期間は6ヶ月、転倒頻度は、転倒手帳の記載を行う。

#### V-2) 降圧剤と転倒（秋下）

対象：外来症例200例

方法：降圧薬の使用と転倒の関連を19-20年度においては、薬剤数も考慮し解析。

#### V-3) 匂い刺激と重心動揺（海老原）

対象：外来症例のべ162名

黒胡椒オイル、ラベンダー、蒸留水をかがせ重心動揺を測定比較。

#### V-4) ビタミンCと筋力（丸山）

対象：板橋区住民959名

方法：血中ビタミンC濃度と筋力の関連を解析。

### VI) 新しい転倒メカニズムの解明

#### 姿勢と転倒

対象：杏林大学もの忘れセンター、転倒予防外来受診患者188名

方法：足関節挙上角と転倒歴、転倒関連検査との相関を検討（清水、鳥羽）

胸部脊椎の後弯角と転倒歴、転倒関連検査との相関を検討（清水、鳥羽）

#### 倫理面への配慮

倫理面への配慮 調査研究においては、原則的に本人にインフォームドコンセントをとることとし、不可能な場合は家族の同意を得る。研究に不参加でも不利益をうけないことを伝える。

すべての研究参加施設において、倫理委員会の審議と許可申請中

計画の概要は図の通り

### B. 20年度 研究方法

年	平成8年	平成9年	平成10年	対象 人数
研究項目 転倒スコア 転倒頻度	横断調査 過去の転倒(済)一部縦断 横断的検討(転倒スコア)	縦断調査 縦断的検討(転倒スコア)	多変量解析 転倒スコアの完成(済)	19都道府県 10000名
転倒予測技術	転倒頻度 姿勢と転倒 ADL	筋力・転倒バイオメカニクス	有効予測技術比較(済)	杏林大学転倒予防外来 100名 土佐町など188名 東京都老人総合研究所 杏林大学転倒予防外来 188名
運動介入 太極拳 テアエクササイズ	転倒頻度 ADL、認知機能		足関節・胸椎後弯	熊本県相良村 100名
転倒予防教室	脱落、有害作用(進行中)		終了者の転倒頻度(済)	長野県木祖村 100名
体操教室	転倒頻度、脱落率		終了者の転倒頻度	14都道府県500名
薬物介入 ビタミン D	倫理委員会申請 D濃度測定、転倒リスク 転倒頻度、筋力 一日血圧、転倒、頻尿	症例登録 D投与(RCT)		班員共同 対照100名、実薬100名
降圧剤・メタ	効果観察、事例収集 質的観察研究	症例登録 降圧薬指定	転倒頻度、転倒	

## 本年度の成果

### I) 転倒予測技術の確立（ハイリスク者の特定）

#### I-1) 転倒予防外来における転倒予測技術の比較検討（菊地・神崎・鳥羽）

杏林大学医学部付属病院もの忘れ外来通院患者を対象として、1年間の転倒を調査し、転倒リスクを調査した。対象は当院もの忘れセンター通院患者98人（78.5±6.1歳）。初回時に過去1年間の転倒歴の聴取、転倒スコア、転倒関連検査（片足立ち持続時間、Up & Goテスト、継足歩行、Functional Reach）、握力、下腿最大周囲径、一般血液検査として血算、生化学、骨代謝マーカーの測定を行った。1年後に転倒スコアと転倒関連検査を再測定した。また経過中の転倒については転倒手帳を使用し、詳細に調査した。1年間追跡が可能であった患者は79人（80.6%）において、過去1年間の転倒は38人（48.1%）、期間中の転倒は29人（36.7%）に認められた。期間中1年間の転倒歴の有無で2群に分けた場合、転倒スコア、Up & Goテスト、片足立ち持続時間、Functional Reachにおいて有意差が認められた。有意であった4つの検査項目と、年齢、性別を独立変数とし、期間中の転倒を従属変数としたロジスティック回帰分析を行った結果、転倒スコアのみが有意な因子として残った。転倒スコアの各項目と経過中の転倒との関連について $\chi^2$ 検定を行ったところ、「杖を使用している」と「屋内によけて通るものがある」の2項目が有意な転倒関連項目であった。転倒スコアは、認知症を含む地域の高齢者健診における転倒危険者抽出に、簡便に施行できる検査として有用である。

#### I-2) 地域高齢者における転倒スコアの有用性・虚弱の指標としての位置づけ（松林）

転倒のリスクを予測するために開発された「転倒スコア」について、65歳以上の地域在住高齢者4773名（男：女＝2014：2759、平均75.5歳）を対象に、スコアと加齢、性別の関連を検討した。転倒スコア（Fall Risk Index: FRI）は、厚労省研究班作成の22項目のうち、「転倒の質問」を除いた21項目として、9/10点をカットオフ・ポイントとした。その結果、「FRI $\geq$ 10」群は「FRI $<$ 10」群に比して、有意に年齢が高く、また年齢を調整してもすべてのADL項目、QOL項目で有意に低値であった。また、FRIは、4773名の検討から、年齢依存的に高い値となり、70歳以上では、すべての年齢階層において、女性が男性に比して有意に高値を示した。「転倒スコア」は、高齢者の転倒を予測するのみならず、高齢者のFrailtyを推定する総合的指標として有用であることが示唆された。

### I-3) 入院高齢者における転倒評価シートの開発（宮野、西永）

転倒・転落アセスメント項目は、転倒・転落のリスクを広範囲にとらえ、詳細に評価しようとしている。そのため、多数の調査項目を取り入れた詳細なスコアシートを使用しているが、その有用性については明らかなエビデンスに欠ける項目や、客観的評価が困難な項目も含まれている。また、急性期病院において日々状態が変化する患者の状況に合わせて、多数の項目をアセスメントすることは、煩雑な臨床現場での使用に適しているとは言えない。そこで、今回評価項目の選定を目的として検討を行った。

平成20年11月（1ヶ月間）に高知大学病院に入院した全患者652例（平均年齢は59.0±21.7歳）で、調査期間は、平成20年11月～平成21年2月であった。①年齢、②既往症、③感覚、④環境変化、⑤機能障害、⑥活動領域、⑦認識力、⑧薬剤、⑨排泄、⑩症状、⑪履物、⑫その他の12主要項目に含まれる全64項目からなる「転倒・転落評価スコアシート」を用いて、評価は、入院時および、転倒・転落が生じた場合の直前の評価とし、病棟看護師が行った。

入院時転倒・転落アセスメントスコアの有用な調査項目が以下の14項目が抽出された。

（\*は転倒スコアと共通項目で、表現が異なるもの）

- 2) 転倒したことがある\*
- 3) 聴力障害がある
- 4) 足腰の弱り、筋力の低下がある\*
- 5) 車椅子・杖・歩行器を使用している\*
- 6) 移動に介助が必要である\*
- 7) ふらつき・失調性歩行がある\*
- 8) 付属物の装着（点滴・吸引器・ドレナージ以外）
- 9) 混乱がある
- 10) 判断力、理解力の低下がある
- 11) 不穏行動がある
- 12) トイレ介助が必要（ポータブルトイレ使用を含む）
- 13) 浮腫がある
- 14) 説明しても守らない
- 15) スリッパを履いている

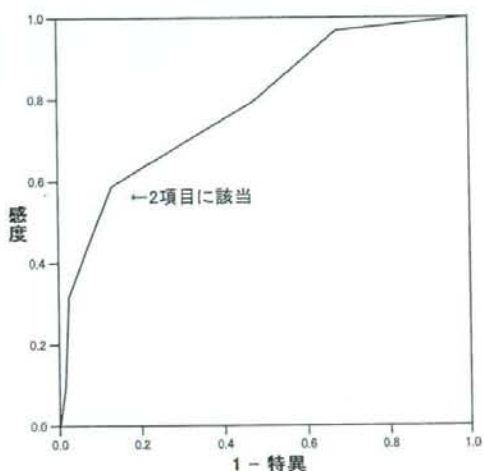
### I-4) 施設入所者における転倒スコアの有用性（大河内）

これまでの熊本県相良村および愛媛県大三島町のコホート調査の分析を行った。さらに全国老人保健施設加盟の10施設の入所者のアセスメント情報から、入所者におけるリスクファクターを検討した。その結果、通常の高齢者のアセスメント方法は、転倒予測を行う上で、十分な情報を与えないことが明らかとなった。

本研究では、地域で有用性が確立された「転倒スコア」簡易版を、入所者についてその有用性を検討した。包括的自立支援プログラム、FIM点数、長谷川式認知症スケール、問題行動スケールなどは、転倒のリスクを予測する有用性に欠けることを明らかになった。

一方、筆者らが厚生労働科学研究費補助金を用いて作成した、5項目の転倒予測スケールは、予測精度が高く、2項目該当で、感度60%、特異度90%であり、施設入所者でも十分用いることが可能であった。従って施設のリスクマネジメントにも用いることができるスケールであり、ケアプランの一環として活用することにより、転倒予防が行え、転倒に関わる医療コスト削減に資するものである。

図1 ROC曲線



## II) 非薬物転倒予防介入

### II-1) 大都市在住高齢者の転倒予防を目的とした介入プログラムの効果検証 —介入終了1年後の追跡データの分析— (金憲経、鈴木隆雄)

過去1年間で1回以上転んだ大都市在住70歳以上の高男女125名を無作為割付けにより介入群63名、対照群62名に分け、介入群に週2回、1回当たり60分間筋力強化、歩行機能改善、バランス能力の向上を目的とした運動指導を3カ月行い、その1年後に追跡調査を実施した。その結果、追跡率は運動群73.0%、対照群75.8%であった。介入前、介入後、追跡後における体力の変化を検討したところ、足背屈力における有意な変化が観察され、介入群で低下が抑制される傾向であった ( $P=0.002$ )。介入後1年間の転倒率は介入群19.6%、対照群38.3%と介入群の転倒率は対照群の転倒率より有意に低かった ( $P=0.047$ )。追跡率が低いことから、欠席者に対しては郵送調査を行う予定である。

### III 転倒メカニズムの解明

#### III-1) 在宅高齢者の転倒歴の有無と下肢筋力・バランス能力との相関性の検討 (鈴木裕介)

在宅通院高齢者81名を対象に「転倒スコア」により転倒リスクありと判断された高齢者の歩行、バランス評価、種々の下肢筋力の計測を行い、過去1年間の転倒の有無別に歩行・バランス能力と筋力との相関を検討した。転倒リスク調査票において、過去1年間に転倒歴ありと回答した49名の股関節屈曲筋、膝関節伸展筋、Berg Balance Scale (BBS) とは有意な相関を認めたが、転倒歴がない者の下肢筋力とBBSは有意な関係にはなかった。また転倒歴がある者の股関節屈曲筋、膝関節伸展筋、足関節背屈筋とTimed Up & Go test (TUG)にも有意な相関を認めた。過去一年間に転倒歴なしと回答した32名の股関節屈曲筋とFRは0.435 ( $p < 0.05$ )、足関節底屈筋とFRは0.582 ( $p < 0.01$ ) であり、有意な相関を認めた。

#### III-2) 姿勢と転倒 (清水・鳥羽)

転倒スコア21項目は、該当陽性項目数に比例して、用量依存性に転倒率を増すが、前向き研究による、ロジスティック回帰分析では、過去の転倒歴、円背、杖の使用、歩行速度の低下、5種類以上の薬剤の使用が特に重要である (Okoci, Toba GGI2007)。過去の転倒歴は5倍の転倒危険率 (Odds比) を有するが、ケアプランの策定、転倒のメカニズムを解明するには、過去の転倒歴規定因子にも配慮する必要がある。過去の転倒歴の最大規定因子はつまづき (Odds 4倍) である。今回姿勢の変化とつまづき・転倒を調査した。

杏林大学転倒予防外来受診者188名に対し、転倒歴、転倒スコア、足背関節可動域、胸椎後弯角を調べ、相互の関連を分析した。足背関節可動域が狭くなると用量依存性に転倒が増えた。

胸椎後弯は用量依存性に転倒頻度を増した。

骨格系の変化や、関節柔軟性が転倒のリクスになることが示唆され、骨粗鬆症予防、関節可動域訓練などが転倒予防に資する可能性が示唆された。

### IV ADL低下の要因分析とケアプラン

#### IV-1) 転倒予防のケアプランに関する研究、(松田)

高齢者がどのように在宅でADLを保って暮らしているのか、どのような経過を経てADLが低下してくるのか、また在宅生活を阻害するADL状況がどのようなものであるかといった視点から、一般的な在宅高齢者を対象に、経年的なADLの変化を健康面のみならず社会経済的側面との関連も含めて調査している。平成20年度は、高齢者の居住形態および同居者の介護力と死亡との関連の検討、転倒経験および「うつ」のADL変化への影響について検討を行った。福岡県Y市に住む60歳以上の在宅高齢者を対象としたコホート調査を2002年に開始した。対象者は5つの学区ごとに60歳以上人口の約10%となるように3000人が無作為に抽出された。そのうち同意を得た2973人を調査対象者とした。対象者の死亡に関する情報は2007年までの5年間追

跡され、11639人年において381件の死亡が確認された。

転倒経験及び「うつ」がADL変化に及ぼす影響の検討

移動状況の変化に関連する要因のロジスティック回帰分析の結果を図表2に示した。後期高齢者、脳血管障害の既往のある者、心疾患の現病歴がある者、筋骨格系疾患の既往がある者、GDS得点が低い者（うつ症状の強い者）、転倒経験のある者で有意に移動状況の自立度が低下していた。

	B	標準誤差	Wald	自由度	有意確率	OR	95%CI	
年齢階級	0.811	0.173	21.962	1	0.000	2.249	1.602	- 3.157
脳血管障害	0.437	0.263	2.757	1	0.097	1.548	0.924	- 2.594
心疾患	0.110	0.208	0.279	1	0.597	1.116	0.742	- 1.680
筋骨格系疾患	0.547	0.170	10.317	1	0.001	1.727	1.237	- 2.411
GDS5得点	-0.289	0.069	17.293	1	0.000	0.749	0.654	- 0.858
転倒経験	0.923	0.264	12.221	1	0.000	2.516	1.500	- 4.220
性別	0.277	0.177	2.467	1	0.116	1.319	0.934	- 1.865
定数	-3.947	0.587	45.273	1	0.000	0.019	0.006	- 0.061

目的変数: 移動: 0=変化なし・改善 1=悪化  
 説明変数: 年齢階級: 0=前期高齢者、1=後期高齢者、脳血管障害: 0=既往なし 1=既往あり  
 心疾患: 0=現病歴なし 1=現病歴あり、脳血管障害: 0=現病歴なし 1=現病歴あり  
 GDS5: 0=うつ得点最低(強いうつ症状)~5=うつ得点最高(うつ症状なし)  
 転倒経験: 0=なし、1=あり(過去1年間)、性別: 0=男 1=女

#### IV-2) ねたきり高齢者(重度ADL障害)と生活習慣・生活習慣についての検討(櫻井)

重症のADL低下の要因として、脳血管障害、転倒骨折を含む骨関節疾患、認知症が3大原因とされるが、これらの疾患の背景には積年の生活習慣病が存在することが提唱されているが、これを明確に検証したものはない。

そこで本研究では、療養型施設に入所している、ねたきり高齢者において、過去の生活習慣病、生活習慣の偏りと寝たきりとの関連を検討した。対象は、療養型病床に入院中の者207名(男性62名、年齢 82.0歳)。性別、寝たきり(、原因、生活習慣(喫煙、飲酒)、生活習慣病(高血圧、糖尿病、脂質異常)、BMI、血圧、HbA1c、空腹時血糖、IRI、TC、TG、HDL-C、LDL-C、TP、Alb、アポタンパク、Small dense LDL、頸動脈IMTを調査した。

寝たきりの主要原因は脳血管障害、転倒/骨折、認知症が上位3であり、前期高齢者までは脳血管障害が60-80%を占めるが、後期高齢者以降では骨関節疾患が急増し、女性の占める割合が増加した。前期高齢者までに寝たきりとなる者では、TG高値、HDL-C(Apo A1)低値、拡張期血圧高値、インスリン抵抗性の高値であり、またBMI、総蛋白、Albなど栄養の指標も高値であった。

### V) 薬剤と転倒、薬物介入

#### V-1) 薬剤と骨格系、薬剤と転倒(秋下)

外来通院あるいは介護施設入所中の高齢骨粗鬆症患者10名(男性3名、女性7名、78-93

歳)に対し、6ヶ月間のDHEA補充療法(25 mg/日内服)を実施し、大腿骨骨密度(DXA法)を測定した。骨密度は有意に増加し、臨床検査値異常や自他覚的有害事象はみられなかった。2) 外来通院中の高齢患者163名(平均77歳、男性32%)を追跡調査し、2年間にみられた転倒の有無と服用薬剤、原疾患、易転倒性(転倒スコア、開眼片足立ち持続時間)との関連を解析した。単変量のロジスティック回帰分析では年齢、簡易転倒スコア、開眼片足立ち時間、服薬数が、多変量では服薬数(1.2倍/薬剤)のみが有意に転倒の発生と関連した。

表 1. 転倒発生の関連因子: ロジスティック回帰分析

	Unadjusted		Adjusted	
	相対危険度	95%信頼区間	相対危険度	95%信頼区間
年齢 (/1歳)	1.06 <sup>†</sup>	1.02-1.14	1.04	0.98-1.11
性 (M=1,F=0)	0.55	0.21-1.45	0.51	0.18-1.44
開眼片足立ち (/1秒)	0.95 <sup>†</sup>	0.91-0.98	0.98	0.93-1.02
簡易転倒スコア (/1点)	1.22 <sup>†</sup>	1.08-1.37	1.11	0.98-1.28
服薬数 (/1剤)	1.31 <sup>‡</sup>	1.13-1.52	1.19 <sup>†</sup>	1.01-1.42

<sup>†</sup>: p<0.05, <sup>‡</sup>: p<0.005, <sup>‡</sup>: p<0.0005

#### V-2) 高次脳機能活性化による転倒予防法の開発 (海老原)

我々は高次脳機能を活性化して重心の動揺を安定化させる方法として、匂い刺激が様々なパラメーターの観点から検証した。匂い刺激は地域在住高齢者閉眼時の重心変移の前後方向の実効値面積、左右方向の実効値面積、重心速度の前後方向の実効値面積、左右方向の実効値面積、そして総軌跡長を改善することが判明した。このことを利用しての新規ナノ粒子ドラッグガスデリバリーシステムによる転倒予防法の開発を試みた。しかし、黒コショウの匂い刺激による新規ナノ粒子ドラッグガスデリバリーシステムは介護施設入所の転倒を逆に増加させる結果となった。今後は黒コショウ以外の匂いを用いた新規ナノ粒子ドラッグガスデリバリーシステムによる転倒の予防に期待が持たれる。

#### V-3) ビタミンDの骨格筋細胞への作用 [羽鳥正仁]

ビタミンDはカルシウム代謝に関与する重要なビタミンであり、骨粗鬆症治療に用いられている。近年、活性型ビタミンD3 (VD3)の投与によって高齢者の転倒頻度が減少することが報告されている。VD3投与による筋力増強がそのメカニズムの一つとして注目されるが、in vitroでの骨格筋への作用はいまだ明らかではない。我々はマウス骨格筋の細胞株であるC2C12筋芽細胞を用いてVD3による骨格筋への作用を検討した。

分化後期に適切な量のVD3を加えると、VD3の同化作用がみられた。この実験系は成熟した筋組織により条件が近いと考えられ、VD3の筋力増強効果をin vitroでしめす一つの証



掘り得るのではないかとと思われる。

## VI 転倒、筋肉量減少の生物学的マーカー（丸山）

筋力維持要因としてのビタミンCの機能を解析することを目的として多検体を性格に定量できる測定系を開発した。神経筋接合部位を構成する分子の同定を目的としてバイオマーカーの探索を行った。幾つかの候補分子が同定されており今後も解析を進める。神経筋接合部位を構成するMuSK分子遺伝子発現の測定系を確立し、加齢、神経切断、ギブス固定の影響を解析した。加齢に伴いMuSK遺伝子は増加する。さらに神経切断あるいは四肢拘束を加えるとMuSK遺伝子が増加することが明らかとなった。この事実は筋力低下に伴い代償的にMuSK遺伝子の発現が増加することを示唆している。

加齢に伴う筋力低下や廃用性萎縮ではMuSKが増加することから血中のMuSK分子の定量化は診療に貢献すると思われる。いずれの場合においてもMuSK遺伝子の発現が増加することから新規バイオマーカーとしての可能性が示唆された。現在、企業との連携により臨床検査キットの開発を進めている。

## 平成19年度の成果

### I) 転倒予測技術の確立（ハイリスク者の特定）

#### I-1) 運動継続者の転倒危険因子（菊地、鳥羽）

対象は65歳以上の地域住民632名（65.0±4.3歳）。年齢、身長・体重測定、過去一年間の転倒歴の聴取、転倒スコアの調査は2004年と2005年の2回行った。2004年から2005年の経過中の転倒歴を従属変数とし、転倒スコア各項目を独立変数としたロジスティック回帰分析を行った。また、過去の転倒歴の有無で2群に分けて、それぞれにおいてロジスティック回帰分析を行った。過去一年間の転倒は134人（21.2%）に認め、期間中の転倒は全体の121人（19.1%）に認めた。調査期間中の転倒を従属変数としたロジスティック回帰分析では、年齢、「過去の転倒歴」、「つまずきやすい」、「タオルをかたく絞れない」、「坂道を使用している」、会員年数が有意であった。過去の転倒歴の有無により2群に分けたところ、過去の転倒歴がない群は49人（平均年齢65.0±4.2歳（60-87歳））、転倒歴がある群は134人（平均年齢65.2±4.5歳（60-77歳））であった。転倒歴がない群でのロジスティック回帰分析は、年齢、「つまずきやすい」、過去に転倒歴がある群では、年齢、「つまずきやすい」、「タオルをかたく絞れない」、「内服薬が5種類以上」、「坂道を使用する」、会員年数が有意な変数として認められた。加齢は転倒のリスクとなりうるという本研究の結果であったが、転倒率は19.1%であり、地域住民と比較し決して少ないとは言えなかった。今後、運動習慣が転倒に与える影響を検討するためには、運動の種類、継続時間や頻度なども含めることが必要と考えられる。

#### I-2) 過去に転倒歴がない住民の転倒危険因子（西永正典）

(Up and Go testと転倒との関連)

過去に転倒歴がない75歳以上の地域在住ADL自立高齢者599人（男：259、女：340、平均年齢77±3歳75-85歳）が機能健診後1年以内に転倒する因子について検討した。Up&Go testは、各因子で調整後年齢と性（男性は転倒が少ない）よりも1年後の転倒の予知に有用であった（adjusted RR: 1.14 (1.05-1.23, p<0.0016)）。

#### I-3) 認知症患者の転倒（神崎、菊地）

神崎 恒一、菊地 令子

認知症患者はADLの低下とともに転倒の頻度が増加することが知られている。我々は、杏林大学医学部付属病院もの忘れセンターに通院する認知機能低下患者87名（男性26名、女性61名、平均年齢79.6±5.8歳）について、我々の考案した転倒スコアならびに各種転倒関連検査の数値と、各患者の過去1年間の転倒歴との関連を統計的に解析し、転倒の危険因子について解析した。全体の約60%に過去の転倒歴があり、転倒群（52名）と非転倒群（35名）との間で有意な差が認められたのは、転倒スコアの総点数、血清アルブミン値、持続片足立ち時間、3mUp&Go時間であった。また、多重ロジスティック解析の結果、21項目の転倒スコア項目のうち、つまずきやす

さ、歩行速度の低下、めまい、背中丸さの4項目が、過去の転倒の有意な決定因子として抽出された。今後、転倒関連因子の“将来の転倒”に対する危険予測について検討する必要がある。

#### I-4) 施設入所者の転倒予測 (鈴木)

入院、施設入所中の高齢者の転倒による骨折の予防は、退院後の機能予後や医療経済学的観点から重要な課題である。本年度の分担研究においては老人保健施設入所者の転倒及び転倒による受傷(骨折を含む)と関連する因子を検討した。13の老人保健施設入所高齢者1163名(女817名、男346名)を入所後6ヵ月間縦断的に検討した結果、転倒に関しては中等度の可動性障害と尿失禁、転倒による受傷に関しては不穏が有意に関連していることが明らかとなった。薬剤別の検討ではベンゾジアゼピン系薬剤のみが転倒/転倒による受傷双方の有意な危険因子と考えられた。多動を伴う不穏やせん妄の予防、治療的介入は転倒による骨折リスクを軽減する可能性を示唆する一方で、不用意に不適切な薬剤を使用することの危険性をも示唆するものであった。

### II 非薬物転倒予防介入

#### II-1) 地域住民の長期運動教室の成果 (松林)

高知県香北町において、地域在住高齢者に対する運動教室を8年間実施して、運動教室参加の転倒予防に対する効果を検証した。1993年から2001年までの8年間において、運動教室に参加した高齢者119名と教室に参加しなかった878名について転倒の実態を検討した。その結果、長期に運動を継続した高齢者では、教室に参加しなかった高齢者に比して、年齢、日常生活機能、うつ状態等の因子を調整しても、有意に転倒予防効果を認めた。長期にわたる運動は、高齢者における転倒予防に対して有効である。

#### II-2) 地域支援事業の転倒予防効果 (大河内)

相良村65歳以上の高齢者全員に対して調査員による日常生活機能の訪問調査、転倒の聞き取り、日常生活の問題や疾病内容等について調査を実施した。一部高齢者に対して太極拳、チェアエクササイズ、体力測定の介入を実施した。その結果、これまでの様々な研究で言われているとおり、週1回または月2回程度の運動のみでは転倒の予防はできず、より高頻度、長期間の介入が必要であることが明らかになった。また、転倒のリスクファクターとして脳血管障害および関節疾患のスクリーニングが重要であることが明らかとなった。今後は介護予防事業者と地域医療の連携が重要であると考えられた。

#### II-3) 都市在住者の転倒予防教室RCT study (金)

大都市在住70歳以上の高齢男女1,481名(男性:341名、女性1,140名)を対象に、総合的健康調査を行った結果、転倒率は16.3%(241名)であった。転倒者の中から転倒予防教室への参加者を募集したところ、125名が参加を希望し116名が不参加であった。教室参加希望者125名を無作為割付けにより介入群63名、対照群62名に分け、介入群に週2回、1回当たり60分の運動指導を3

カ月行った。その結果、膝伸展力 ( $F=5.304$ ,  $p=0.024$ )、開眼片足立ち ( $F=4.694$ ,  $p=0.033$ ) で介入群の変化が対照群の変化より有意に大きかった。これらの身体機能の改善が転倒率に及ぼす影響についての追跡調査が次年度の課題である。

## II-4)

### 運動継続者の筋力、バランス、骨量の縦断的調査 (長谷川)

閉経前後の中老年女性に三井島体操をおこなうことが身体機能、骨塩量、動脈硬化指数に對しいかなる影響があるか検討した。初心者のウエスト値が低下しており、これに伴いウエスト/ヒップ比に改善傾向が見られた。開眼片足立ち時間において指導者、熟達者での低下が見られなかったが、初心者においての低下が認められた。重心動揺検査では指導者、熟達者での中心からの最大距離の改善が認められるにもかかわらず、初心者での延長が認められた。足首上腕血圧比では指導者、熟達者での昨年との改善が認められるのに対し初心者では認められなかった。PWVでは指導者において良好な結果が得られた。

## III 転倒ケアプランと寝たきり予防

### III-1) 介護保険との関連 (松田)

我々の教室では、高齢者がADL低下の経過及び在宅生活を阻害するADL状況について検討するために福岡県の1自治体の在宅高齢者3000名を平成14年度から追跡調査している。

平成20年度研究でもこの集団を対象に転倒経験の有無を継続的に調査し、その関連要因を明らかにすると同時に、転倒予防及び移動能力低下予防のためのケアプランについて検討した。要介護度の年次推移では、

- ・ 非該当の場合は、そのまま非該当を保つ確率が高い (94%)。
- ・ 一度、要支援、もしくは要介護認定をされると、翌年以降にそれより状態が悪くなる確率が20~30%と大幅に増える。旧要支援の人のうち18%は翌年に要介護1となっている。
- ・ 特に要介護度4では、要介護度4に認定された対象者の23%が翌年には要介護度5となっている。
- ・ 翌年に状態を維持している確率が最も低いのは要介護度2の42%であった。要介護度3以上になると、翌年も同じレベルである確率が漸増する。これは重症度が高いほど疾病状態の固定像となりやすいためと考えられる。

死亡に関しては、身体的な要因に加え、経済的要因も関与し、追跡期間での経済較差増大は、今後の寝たきり予防に社会的視点を重視する必要性を示唆している。

### III-2) 糖尿病との関連 (櫻井)

- 1.療養施設に入所となった高齢者の寝たきりの原因として、脳血管障害、転倒・骨折、認知症が多かった。
- 2.高血圧、糖尿病、脂質異常の生活習慣病が重積すると、発症年齢が低下した。
- 3.脳血管障害があると寝たきりが早期に生じるが、転倒・骨折には関連が見られなかった。