

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「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」

分担研究者 山田思鶴（医療法人ゆりかご）

研究要旨：地域在住高齢者における要介護度と転倒リスク、および介護予防目的で評価される生活機能指標との関連性を調べるため、長野県下地域在住高齢者約 900 名（平均年齢 76 歳）を対象に、転倒ハイリスク者の発見のための質問表、老人保健事業基本チェックリストの各調査を行い、要介護度（自立、要支援、要介護）と転倒スコア、介護予防評価項目との関連性について解析した。その結果、転倒スコアは自立から要支援に至間で有意な上昇が認められ、特定高齢者を含めた各種介護予防に向けた介入の中でも、転倒予防に向けた取り組みが早期段階から必要である可能性が示唆された。

A. 研究目的

高齢者の転倒は、骨折の原因となるだけでなく、転倒を契機とした老年症候群にもつながるとされ、日常生活障害、要介護原因として重要な問題と考えられている。

本研究班では、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を達成することを目的とし、多方面からのアプローチが行われている。その中で、分担研究者は長野県N村の地域在住高齢者における要介護度と転倒リスク、日常生活機能との関連性について検討を行った。

地域在住高齢者において、転倒リスク、日常生活機能と要介護度との関連性を明らかにすることは、転倒、介護予防介入方法を考える上でも重要であるが、これまでにこれらの課題について検討した報告は殆どない。

今年度は、地域在住高齢者における要介護度と転倒リスク、生活機能指標等との関連性について横断研究を行った。

B. 研究方法

地域在住高齢者における転倒リスクの経年変化と介護予防指標との関連性：
長野県N村在住の高齢者900名（平均年齢76±7歳）を対象に、転倒予防手帳配布時に要介護度、転倒ハイリスク者の発見のための質問表、老人保健事業基本チェックリストの各調査を行い、要介護度と転倒スコア、介護予防評価項目との関連性について解析した。各項目、指標間における相関性等の解析は、t検定、 χ^2 二乗検定、ロジスティック回帰分析により検討した。

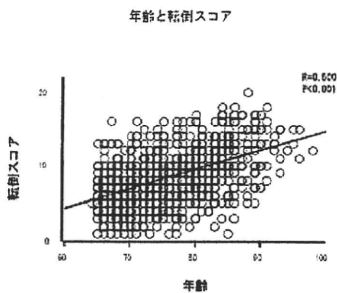
C. 研究結果

地域在住高齢者における要介護度と転倒リスク、介護予防指標との関連性：

転倒予防手帳については長野県下M村2765部、N村1036部配布し、今年度内に各々1486部、900部回収を行っている。

転倒スコアについては、平均8.3点で年齢と転倒スコアとの間で正の相関が認められた。（図1）。また、要介護度別では自立814名、要支援12名、要介護70名であった。これらの要介護度と転倒スコアとの関連性に関しては、要支援では自立に比べて有意な上昇を認め（ $p < 0.01$ ）、要支援、要介護間では有意な変化を認められなかった（図2）。基本チェックリストの一部（No18-20, 認知機能）と自立、要支援との間には有意差が認められなかった。

(図1) 年齢と転倒スコアとの関連性

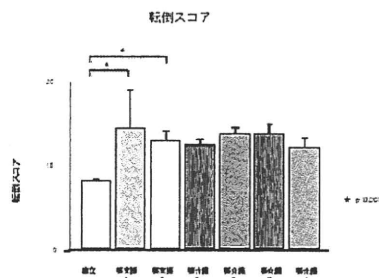


D. 考察

高齢者における介護予防に向けた介入方法に関して、これまでに転倒関連因子の抽出、転倒・骨折危険因子、転倒スコア等を用いたリスク評価が行われてきた。また、高齢者介護予防に際して、特定高齢者の選定、高齢者日常生活機能の評価も併せて重要であり、わが国の介護予防事業において一部取り入れられている。今回の検討では、要介護度に応じた介護予防項目の抽出を目指し、地域在住高齢者における転倒リスクと要介護度、年齢との関連性を解析した。本研究結果により、比較的自立度の高い自立、要支援高齢者の間でも、転倒リスクは有意に上昇する可能性が示され、介護予防の初期段階から転倒予防に向けた取り組みを行うことが重要である可能性が示された。現在わが国において、特定高齢者を含む高齢者を対象とした介護予防事業が全国的に実施されているが、介護予防の具体的項目として転倒予防への介入を早期段階から行う必要性、重要性が示唆される。

今後、要介護度別の転倒リスク、介護予防指標の経年変化について縦断的かつ詳細に解析することで、要介護度に応じたより効果的な介護予防方法が構築されるものと期待される。

(図2) 地域在住高齢者における要介護度と転倒リスクとの関連性



E. 結論

高齢者転倒リスクの評価に用いられる転倒スコアが、要介護度の自立、要支援

の間で有意に変化する可能性が示され、介護予防事業の中でも早期から転倒予防に取り組む重要性が示唆された。

F. 健康危険情報

該当なし

G. 研究発表

1. 論文発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) Fukai S, Akishita M, Yamada S, Ogawa S, Yamaguchi K, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Plasma sex hormone levels and mortality in disabled older men and women. Geriatr Gerontol Int. 2010 [Epub ahead of print]
- 2) Fukai S, Akishita M, Yamada S, Toba K, Ouchi Y. Effects of testosterone in older men with mild-to-moderate cognitive impairment. J Am Geriatr Soc. 2010;58:1419-1421.
- 3) Yamada S, Akishita M, Fukai S, Ogawa S, Yamaguchi K, Matsuyama J, Kozaki K, Toba K, Ouchi Y. Effects of dehydroepiandrosterone supplementation on cognitive function and activities of daily living in older women with mild to moderate cognitive impairment. Geriatr Gerontol Int. 2010;10:280-287.

2. 学会発表

(発表誌名巻号・頁・発行年等も記入)

- 1) 小川純人, 柴崎孝二, 山口潔, 山田思鶴, 神崎恒一, 鳥羽研二, 秋下雅弘, 大内尉義. 高齢者食生活習慣と世帯構造および介護予防指標との関連性. 日本老年医学会学術集会 神戸、2010.6.24
- 2) 山田思鶴, 深井志保, 小川純人, 秋下雅弘, 大内尉義, 鳥羽研二. 要介護高齢女性における血清 DHEA-S 濃度と生命予後との関連. 日本老年医学会学術集会 神戸、2010.6.24

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

なし

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

研究協力者

東京大学大学院医学系研究科	小川純人
同上	秋下雅弘
国立長寿医療研究センター	鳥羽研二

III 転倒リスクのより詳細な検討

平成 22 年度厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）

姿勢異常をもたらす原因としての脊椎圧迫骨折と転倒に関する検討

研究分担者 細井孝之 国立長寿医療研究センター臨床研究推進部長

研究要旨

脊椎圧迫骨折をもたらす転倒リスクの上昇の関与を知ることを目的に、無作為化比較試験の中で脊椎圧迫骨折の発症と大腿骨近位部骨折の発症との関連を検討するための方法について検討した。ビスホスホネート製剤単独群とビスホスホネート製剤に活性型ビタミンD 3 製剤を併用する群についてプライマリーエンドポイントを脊椎圧迫骨折の発生頻度としてデザインされた無作為化比較試験(A-TOP 研究会 JOINT-02 プロトコール)を対象として検討したところ、セカンダリーエンドポイントの一つに非椎体骨折におく臨床研究においては、脊椎圧迫骨折の発症と転倒との関連を検討するために十分なイベント数(大腿骨近位部骨折発症数)が得られないことが示唆された。

A. 研究目的

高齢者における姿勢異常は転倒リスクにつながる運動器不安定性の要因であり、その原因として脊椎椎体の圧迫骨折があげられる。その背景となる骨粗鬆症のわが国における患者数は1000万人を超えると推定されている。一方、骨粗鬆症による脆弱性骨折のなかで大腿骨近位部骨折は最も重症なものであり、歩行の再開には手術療法とリハビリテーションが必須である。大腿骨近位部骨折は日常活動度(ADL)や生活の質(QOL)を低下させるのみならず、生命予後をも悪化させるためその予防が重要である。また、この骨折の発症はほとんどの場合、転倒がきっかけとなっていることも明らかにされている。姿勢異常をきたす病態としての脊椎圧迫骨折と大腿骨近位部骨折との間には共通の

病態としての骨粗鬆症による骨脆弱性と加えて、「転倒」を介した関連性が想定される。一般に脊椎圧迫骨折の発症頻度は60歳台後半から上昇し、大腿骨近位部骨折は70歳台後半から急上昇するため、大腿骨近位部骨折を予防するためには脊椎圧迫骨折の予防がさらには骨粗鬆症自体の予防が重要である。本研究においては、脊椎圧迫骨折をもたらす転倒リスクの上昇の関与を知ることを目的に、無作為化比較試験の中で脊椎圧迫骨折の発症と大腿骨近位部骨折の発症との関連を検討するための方法について検討した。

B. 研究方法

脊椎圧迫骨折の発症頻度をプライマリーエンドポイントにおくオープンラベル無作為化試験である日本骨

粗鬆症学会 A-TOP 研究会の JOINT-02 プロトコルを検討の対象とした(J Bone Miner Metab 29; 37-43, 2011)。本研究会は日本骨粗鬆症学会の下部組織であり、医師主導型臨床研究のグループである。分担研究者の細井は本研究会の実行委員として参画してきた。A-TOP 研究会の臨床研究は2つの柱からなり、一つは介入研究、もうひとつは疫学研究である。介入研究としてはとくに骨粗鬆症薬物治療における併用療法に関する検討が大きな課題として取り上げられている。わが国の日常診療において、骨吸収抑制剤であるビスホスホネート製剤に活性型ビタミンD3製剤を併用することが多いものの、その有用性に関するエビデンスに乏しくとくに骨折予防効果について大規模な無作為化試験で検証されていなかったため、本研究会の主要なテーマとして取り上げられた。A-TOP 研究会では、閉経後骨粗鬆症患者を対象として、ビスホスホネート製剤の一つであるアレンドロネート単独群(単独群)と、アレンドロネートに活性型ビタミンD3製剤を併用する群(併用群)について、脊椎圧迫骨折の発生頻度をプライマリーエンドポイントとするオープンラベル無作為化試験として立案されたのが JOINT-02 プロトコルである。

C. 研究結果

本研究のデザインは閉経後骨粗鬆症患者を対象として、ビスホスホネート製剤の一つであるアレンドロネー

ト単独群(単独群)と、アレンドロネートに活性型ビタミンD3製剤を併用する群(併用群)について、脊椎圧迫骨折の発生頻度をプライマリーエンドポイントとするオープンラベル無作為化試験である。参加施設は、日本骨粗鬆症学会 A-TOP 研究会に参加する全国の医療機関であり、それぞれの倫理委員会での審議の上臨床研究の実施が認められた機関である。対象者に対して書面を用いたインフォームドコンセントを得ることは必須条件とされている。薬剤については骨粗鬆症に対して保険適応を得ているものであり、QOL 評価や血清ビタミンD濃度の測定以外は通常の保険診療内での検査行われる。研究対象者のエントリー基準(表1)は、70歳以上の閉経後骨粗鬆症であり、原発性の骨粗鬆症であることが鑑別診断によって明らかな者である。生活は自立しており、外来通院が可能であることと QOL 質問票に答えることができることを条件としている。さらに、脊椎圧迫骨折の臨床的危険因子である、①既存椎体圧迫骨折が1つ以上、②骨密度が若年成人平均値を3SD以上下回る、③骨吸収マーカーである尿中デオキシピリジノリンまたはNTXが基準値を上回る、という3つうちのいずれか一つを有することを条件とした。これらの危険因子をエントリー基準に入れることによってプライマリーエンドポイントについて統計学的に有意な結果を得るために必要とされる症例数がある程度抑えられた(図1)。すなわち、このプロトコルで必要とされる症例数は単独群 890 例、併用群 890 例の合計 1780 例となった。観察

期間は2年間であり、脊椎圧迫骨折の発症がプライマリーエンドポイントであり、セカンダリーエンドポイントとして、新規非椎体骨折(大腿骨近位部骨折を含む)、

新規脊椎圧迫骨折発症までの期間、骨密度、治療継続性 QOL (JOQOL による)、安全性が掲げられた。

表 1 JOINT-02 の選択・除外基準 (J BMM 2011 より)

Table 1 Inclusion and exclusion criteria

Inclusion criteria

- Postmenopausal osteoporosis^a
- Over 70 years old
- Ambulatory patients who do not require any help
- Able to answer QOL questionnaire
- Corresponds to more than one of A-TOP's risk factors for fracture^b

Exclusion criteria

- Metabolic bone diseases other than osteoporosis^c
- Contraindication to the drugs (ALN or alfacalcidol)
- Dysfunction in communication of intentions
- Severe degenerative deformation of vertebra
- Abnormal heart function
- Abnormal hepatic function
- Abnormal kidney function
- Treatment of osteoporosis by bisphosphonate within 6 months prior to the present study

These thresholds were decided by risk analysis by the A-TOP research group

^a Over 1 year after menopause

^b Pre-existing vertebral fracture number ≥ 1 ; BMD \leq Young Adult Mean -3 SD; Urinary DPD ≥ 7.6 nmol/mmol Cr; or NTX ≥ 54.3 nmol BCE/mmol Cr

^c Hyperparathyroidism and hyperthyroidism were excluded

図 1 JOINT-02 の研究デザイン (J BMM 2011 より)

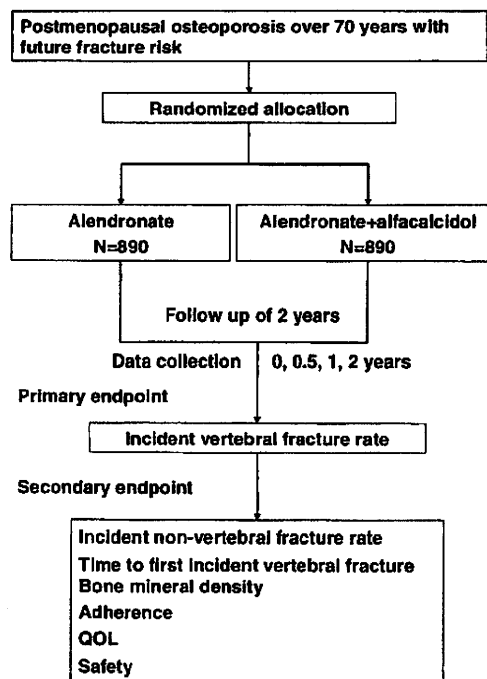


Fig. 1 Study design and outcomes

D. 考察

プライマリーエンドポイントである新規脊椎圧迫骨折の発症については、ベースラインにおいて複数の圧迫骨折を有することや圧迫骨折による椎体変形が高度である場合に併用療法が有効であることが示唆されている(論文投稿中)。大腿骨近位部骨折を含む非椎体骨折の新規発症についても併用療法が有効であることが示唆され、活性型ビタミンD3製剤がもつ転倒予防効果もうかがわれた。しかしながら、非椎体骨折の発症頻度をベースラインまたは観察期間中の脊椎圧迫骨折の有無や重症度によって層別解析するには十分な症例数を得ることはできず、今後の課題として残された。

E. 結論

脊椎圧迫骨折の発症と転倒との関連を検討することを目標として、薬物治療開始群を対象とする前向き研究において検討する場合には症例数の設定をふくめた研究デザインにおいてさらなる検討が必要である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- ・牛乳・乳製品摂取とメタボリックシンドロームに関する横断的研究；日本栄養・食糧学会誌；第63巻第4号(8)；151-159；2010
- ・ High level of serum undercarboxylated osteocalcin in patients with incident fractures during bisphosphonate treatment. J Bone Miner Metab；28(7)；578-584；2010
- ・ Genetic aspects of osteoporosis. J Bone Miner Metab；28(7)；601-607；2010
- ・ Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent. J Bone Miner Metab；29(7)；37-43；2011
- ・ The Fracture and Immobilization Score(FRISC) for risk assessment of osteoporotic Fracture and immobilization in postmenopausal women-A joint analysis of the Nagano, Miyama, and Taiji Cohorts. Bone；47(7)；1064-1070；2010
- ・ Design of a pragmatic approach to evaluate the effectiveness of concurrent treatment for the prevention of osteoporotic fractures. J Bone Miner Metab；29；37-43；2011

• Effects of long-term vitamin K1 (phylloquinone) or vitamin K2 (menaquinone-4) supplementation on body composition and serum parameters in rats ; Bone ; 2011, in press

2. 学会発表

なし

G. 知的財産の出願・登録状況

なし

厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

高齢女性における歩行機能に関連した自己効力感と筋力、バランス能力の関連
および転倒に対する影響に関する研究

鈴木 裕介

名古屋大学医学部附属病院地域医療センター・在宅管理医療部講師

研究要旨：転倒危険因子としての筋力、バランス能力の低下は十分認識されているがリスクを減らす論拠を持った具体的なリハビリテーションにおける方略が確立されているとは言い難い。そこで本年度の研究においては高齢女性を対象に転倒を予測する筋力、バランス能力、自己効力感尺度についての検討を行った。
58名の大学病院老年内科通院中の65歳以上の女性を対象に握力、下肢筋力を測定同時に自己評価スケールを記入、6か月後の転倒の有無、回数を前向きに検討した。バランススケールと下肢筋力の有意な相関は非転倒群のみに認めた。単変量解析では握力、TUG、BergBalanceScale 得点が転倒の有意な予測因子として抽出されたが、多変量解析ではMFSの階段昇降能力のみが転倒予測の有意な因子として抽出された。今回の結果を基に、より有用な転倒予防のためのリハビリテーションプログラムの作成を行い、その効果を検証することが今後の課題である。

A. 研究目的

転倒危険因子としての筋力、バランス能力の低下は十分認識されているが、リスクを減らす論拠を持った具体的なリハビリテーションにおける方略が確立されているとは言い難い。本年度の研究においては、高齢女性の転倒を予防し、転倒リスクを軽減できるリハビリテーション提供を目的とし、筋力と日常生活動作、バランスおよび転倒との関連を明らかにするために、6ヶ月のフォローアップ期間中、実際に発生した転倒に関連した身体機能的因子を検討した。

B. 研究方法

名古屋大学医学部附属病院老年科外来を受診している65歳以上の女性高齢者58名（平均年齢 80.5 ± 5.7 歳）。研究にあたり口頭と書面にて説明し、同意書を得た。同意取得後、「転倒リスク調査票」の記入を依頼、22点満点中6点以上を対象とし、既往歴、投薬数、老年症候群の有無、ADL、歩行、バランス機能、筋力を評価した。ADL評価にはFunctional Independence Measure (FIM) と Barthel Index (BI) を用いた。歩行・バランス・運動機能評価にはTimed Up and Go test (TUG)、Functional Reach test (FR)、Berg Balance Scale (BBS)、Motor Fitness Scale(MFS)を用い、さらに重心動揺計にて重心動揺を計測した。筋力は徒手筋力測定器にて股関節屈曲筋力、膝関節伸展筋力、足関節底背屈筋力の測定と握力計による握力測定を行った。過去一年間の転倒歴の有無は質問紙法で調査し、6ヶ月のフォローアップ期間中の転倒は参加者の「転倒手帳」の記録をもとにデータ収集を行った。

（倫理面への配慮）

データの収集にあたっては参加者に研究の内容、意義を十分に説明し、書面での同意を取得した。個人のデータに関しては匿名性に十分配慮し、解析を行った。

C. 研究結果

単変量解析の結果、転倒自己効力感(FES)、前後方向の動揺平均中心偏位、Berg Balance Scaleと握力が転倒の有無への関連性が示唆された。Mann-WhitneyのU検定では、転倒群と非転倒群に有意差は認められなかった。転倒群、非転倒群ともに握力とFES、FR、TUG、BBS、MFS、motor FIMの相関は有意であった。一方、非転倒群ではcognitive FIMと股関節屈曲筋力、膝関節伸展筋力の相関が有意であったのに対し、転倒群ではcognitive FIMと足関節底背屈筋力との間に有意な相関を認めた。年齢、股関節屈曲筋力、膝関節伸展筋力、足関節底背屈筋力、FR、TUG、motor FIM、cognitive FIM、BIとMFSの下位項目を二項ロジスティック回帰分析に投入後二項ロジスティックステップワイズ回帰分析の結果、MFSの下

位項目である「階段をあがったり、おりたりできる」が転倒を予測する因子として抽出された。

E. 結論

今回の結果から MFS は、簡単に実施でき、特別な器具を必要としないため、臨床現場において転倒ハイリスク群を抽出する有用な機能評価法であると考えられた。転倒リスクを適切に評価することは重要である。従って転倒リスクが高い女性高齢者のスクリーニング手段として用いることも可能であり、各人に適した筋力増強、バランス、運動機能、協調性といったリハビリテーション・プログラムを提供する際の指標にもなる。より効果的な介入をするためには適切な評価スケールによって各自の転倒リスクを明確化し、身体機能評価に基づいたリハビリテーション・プログラムを提供することが大切であることが示唆された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Aoyama M, **Suzuki Y**, Onishi J, Kuzuya M. Physical and functional factors in activities of daily living that predict falls in community-dwelling older women. *Geriatr Gerontol Int*(in print)

Hirano A, **Suzuki Y**, Kuzuya M, Onishi J, Ban N, Umegaki H. Influence of regular exercise on subjective sense of burden and physical symptoms in community-dwelling caregivers of dementia patients: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. Sep 16. 2010

Kawano N, Umegaki H, **Suzuki Y**, Yamamoto S, Mogi N, Iguchi A. Effects of educational background on verbal fluency task performance in older adults with Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Int Psychogeriatr*. Sep;22(6):995-1002.2010

Hirano A, **Suzuki Y**, Kuzuya M, Onishi J, Hasegawa J, Ban N, Umegaki H. Association between the caregiver's burden and physical activity in community-dwelling caregivers of dementia patients. *Arch Gerontol Geriatr*. May 10. 2010.5.

鈴木裕介

フットケアの理解に必要な高齢者の身体機能-転倒なども含む-Geriatric Medicine 49(2): 751-755, 2011

2. 学会発表

青山満喜、大西丈二、**鈴木裕介**、葛谷雅文

老年科受診者転倒自己効力感尺度とバランス・下肢筋力の検討
第52回日本老年医学会学術集会 2010年6月24日 神戸

H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。) なし

高齢者糖尿病における転倒、および転倒リスクの研究

分担研究者

○荒木厚 東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科部長

千葉優子 東京都健康長寿医療センター糖尿病・代謝・内分泌内科副部長

研究要旨：60歳以上の糖尿病患者 169 例（平均年齢 76 歳）、糖尿病のない対照 32 例（平均年齢 76 歳）の断面調査にて、1 年間の転倒歴、転倒回数を調べて比較し、それらと ADL、うつ、認知機能、体力テスト、低血糖を含めた糖尿病の臨床指標との関連を検討した。

1 年間の転倒は糖尿病患者の 38.1%、対照患者の 16.7%であり、糖尿病患者は対照と比べて有意に転倒する頻度が高かった($P<0.05$)。糖尿病患者のみの解析では、1 年間の転倒歴がある患者は転倒歴がない患者と比較して、低血糖の頻度が多く、低血糖の回数が多かった。低血糖の頻度がなし、年 1~2 回、年 3 回以上の 3 群で比較すると転倒の頻度は 34%、44%、56%と有意に増加した ($P<0.05$)。

全体の解析では年齢、性、糖尿病の有無、GDS15、Up&Go 時間、低血糖の有無の 6 因子を用いてロジスティック回帰解析を行うと、低血糖($P<0.05$)と Up&Go 時間($P<0.001$)が転倒と関連する独立した因子であることが明らかとなった。

A. 研究目的

欧米の調査では、糖尿病患者は非糖尿病患者と比べて転倒しやすいと言われている。The Study of Osteoporotic Fractures では、インスリン治療者は 2.78 倍、非インスリン治療者は 1.68 倍転倒しやすいとされている。

糖尿病では血糖コントロールが良すぎるほど、転倒しやすいと報告されている。75 歳以上の糖尿病患者では HbA1c が 7.0%以下であると転倒のリスクが高まると報告されている。また、The Health, Aging, and Body Composition Study では、インスリン治療の糖尿病患者は HbA1c が 6.0%以下であると転倒しやすい。しかし、これらの研究では、実際、低血糖に関する情報がなく、血糖が下がるのが転倒につながるのか、低血糖が転倒をひきおこすかは不明である。

そこで、高齢糖尿病患者を対象に転倒のアンケート調査を行い、低血糖や血糖コントロールと転倒との関連について検討を加えた。

B. 研究の対象と方法

研究の対象は 2009 年 12 月~2010 年 11 月に当科に外来通院している 60 歳以上の糖尿病患者 169 例（平均年齢 76 ± 6 歳）、糖尿病の対照 32 例である。

面接アンケート調査により、過去 1 年間の転倒歴と転倒頻度を聴取した。また、21 問の転倒のリスク項目の該当する項目数を合計して鳥羽らによる転倒予測スコアを算出した。

転倒と関連する可能性のある老研式活動能力指標、高齢者うつスケール(GDS15)、1 年間の低血糖の有無および頻度、認知機能 (MMSE) を評価した。基本属性、糖尿病の合併症の有無、血液検査、尿検査の結果、および服用している薬剤の種類、およびインスリン種類

や単位数に関する情報をカルテの記録から得た。

低血糖の頻度は1年間、1ヶ月間、1週間における低血糖の頻度を聴取し、1年間における低血糖の回数に変換した。さらに、低血糖がなし、年1~2回、年3回以上の3群に分けて、転倒の頻度を比較した。

体力測定として、左右の開眼、閉眼片足立ちの時間、握力、Functional reach、UP&Goテストを行った。開眼、閉眼片足立ちの時間、握力、Functional reach、Uは左右の内で最も小さい値を解析に用いた。

単変量解析では1年以内の転倒歴の有無と上記の種々のパラメーターとの関連をt検定または χ^2 検定で比較した。転倒の回数と種々のパラメーターとの相関はSpearmanの相関で検討した。

転倒の有無を従属変数として、年齢、性、糖尿病の有無、GDS15、Up&Go時間、低血糖の有無の6因子を用いてステップワイズ変数選択によるロジスティック回帰解析を行った。

C. 研究結果

1) 糖尿病患者と糖尿病でない対照の臨床的特徴を表1に示す。年齢や性別の頻度は両群間で有意差を認めなかった。1年間の転倒は糖尿病患者の38.1%、対照患者の16.7%であり、糖尿病患者は対照と比べて有意に転倒する頻度が高かった($P<0.05$)。糖尿病患者の転倒回数は 1.0 ± 4.7 回、対照は 0.5 ± 1.2 回であったが、有意差はなかった。また、糖尿病患者転倒のリスクスコアも対照と比較して有意に高値を示した(8.5 ± 1.3 vs 6.7 ± 3.5 , $P<0.05$)。また、糖尿病患者の老研式活動能力指標は対照と比べて低く、うつスケール(GDS15)は対照と比べて高値を示した。糖尿病患者は対照と比較して、開眼片足立ち時間、開眼片足立ち時間が短く、Up&Go時間が長かった(表2)。

2) 糖尿病患者のみの解析では、1年間の転倒歴がある患者は転倒歴がない患者と比較して、低血糖の頻度が多く、低血糖の回数が多かった。低血糖の頻度がなし、年1~2回、年3回以上の3群で比較すると転倒の頻度は34%、44%、56%と有意に増加した($P<0.05$) (図2)。また、転倒があった糖尿病患者は開眼片足立ち時間が短く、Up&Go時間が長く、GDS15が高値であった。しかし、転倒と年齢、HbA1cやSU薬治療やインスリン治療の有無とは関連は見られなかった。

糖尿病患者の転倒回数は、低血糖および低血糖の回数、開眼片足立ち時間、Up&Go時間、老研式活動能力指標、GDS15、MMSEと有意の相関を示した(表3)。

3) 全体の解析では年齢、性、糖尿病の有無、GDS15、Up&Go時間、低血糖の有無の6因子を用いてロジスティック回帰解析を行うと、低血糖($P<0.05$)とUp&Go時間($P<0.001$)が転倒と関連する独立した因子であることが明らかとなった。

D. 考察

2009年度の研究報告において高齢糖尿病患者の約33%が1年間に少なくとも1回転倒をおこしている実態が明らかにされた。さらに、今年度は症例数を増やし、糖尿病患者168例、糖尿病でない患者32例として比較検討した。

糖尿病患者の38.1%、糖尿病でない患者の18.2%が1年間に1回以上転倒をおこしており、

転倒の頻度は糖尿病患者で有意に多く認められた。この結果は、糖尿病患者の転倒のリスクは2～3倍である従来の報告と一致する。

この糖尿病患者の易転倒性の原因としては、Up&Goテストや開眼片足立ちの検査結果に見られるようにバランス能力の障害が考えられる。糖尿病患者におけるバランス能力障害の背景には神経障害、起立性低血圧、サルコペニア、脳血管障害などがあると思われる。また、IADL低下、うつ傾向がサルコペニアなどをきたしている可能性もある。今後、DXA法による筋肉量の評価と合わせて検討する予定である。

本研究では低血糖の有無または低血糖の頻度と転倒が関連するという結果が得られた。さらに、Up&Goテスト結果とともに低血糖が転倒と独立に関連する因子であるという結果が得られた。低血糖と転倒の関連の機序としては、低血糖が不整脈や心血管系の自律神経障害などをおこすことが考えられる。また、今回もHbA1cの低値と転倒の頻度とは関連しなかったため、低血糖がなく血糖をコントロールすることができれば、欧米の報告とは違ってHbA1c低値は転倒には関与しないと思われる。

また、本研究は断面調査であり、今後、糖尿病患者を前方視的に観察し、さらに低血糖をなくするような治療介入をした場合に転倒が減るかどうかについても検討を加えたい。

E. 結論

高齢糖尿病患者の転倒は非糖尿病者よりも多く、その転倒の有無や転倒頻度は低血糖と関連することが明らかとなった。

F. 論文発表

1. Mori S, Fuku N, Chiba Y, Tokimura F, Hosoi T, Kimbara Y, Tamura Y, Araki A, Tanaka M, Ito H. Cooperative effect of serum 25-hydroxyvitamin D concentration and a polymorphism of transforming growth factor-beta 1 gene on the prevalence of vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Metab* 28: 446-450, 2010.
2. Nomura K, Eto M, Kojima T, Ogawa S, Iijima K, Nakamura T, Araki A, Akishita M, Ouchi Y. Visceral fat accumulation is associated with metabolic risk factor clustering in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 58: 1658-1663, 2010.
3. Ogiwara Y, Mori S, Iwama, Sawabe M, Takemoto M, Kanazawa N, Furuta I, Kondo Y, Kimbara Y, Tamura Y, Chiba Y, Araki A, Yokote K, Maruyama N, Ito H: Hypoglycemia due to ectopic secretion of insulin-like growth factor-I in a patient with an isolated sarcoidosis of the spleen, *Internal Medicine* 57:325-330, 2010.
4. 金原嘉之, 荒木 厚, 足立淳一郎, 田村嘉章, 千葉優子, 森聖二郎, 井藤英喜: 清涼飲料水の多飲を契機にケトアシドーシスで発症した緩徐進行1型糖尿病の一例. *糖尿病* 53:357-362, 2010.
5. 高橋光子, 荒木 厚, 渡辺修一郎, 芳賀博, 金原嘉之, 田村嘉章, 千葉優子, 森聖二郎, 井藤英喜, 柴田博: 高齢糖尿病患者の身近な社会参加は生活満足度と関連する. *日本老年医学会雑誌* 47: 140-147, 2010.
6. 荒木 厚: 栄養障害. *日本老年医学会雑誌* 47: 140-147
7. 荒木 厚: 糖尿病: 後期高齢者診療ガイド. *治療* 92: 86-92, 2010.
8. 荒木 厚: 糖尿病患者における認知症とインスリン抵抗性. *日本臨床* 68: 569-574, 2010.
9. 荒木 厚: 高齢者と食事. *Aging & Health* 18(4):6-10, 2010.

10. 千葉優子、荒木 厚：高齢者における低血糖の診療．内分泌・糖尿病・代謝内科 30：184-189, 2010.
11. 千葉優子、荒木 厚：高齢糖尿病とインクレチン製剤の関係は？肥満と糖尿病 9:573-574, 2010.
12. 荒木 厚：糖尿病と認知症．PRACTICE 27：445-450, 2010.
13. 荒木 厚，本庶祥子，越山裕行：糖尿病．高齢者に対する薬の安全処方．桑島巖編，日本医事新報社，pp 105-114, 2010.
14. 荒木 厚：食欲不振、体重減少．高齢者に対する薬の安全処方．桑島巖編，日本医事新報社，pp 105-114, 2010.
15. 荒木 厚：高齢者の生活指導．新老年学第3版．大内尉義，秋山弘子編，東京大学出版会，東京，pp 481-490, 2010.
16. 荒木 厚：高齢者糖尿病の治療における留意点．糖尿病研修ノート．永井良三（シリーズ総監修），門脇孝（責任編集），加来浩平，花房俊昭，羽田勝計，稲垣暢也、出雲博子編，診断と治療社，東京，pp431-434, 2010.

G.学会発表

1. 荒木 厚、金原嘉之、田村嘉章、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜：持続皮下血糖測定システム（CGMS）によるグリクラジド投与高齢糖尿病患者の夜間低血糖と食後高血糖の評価の試み．第53回日本糖尿病学会年次学術総会．岡山，5月29日，2010.
2. 金原嘉之、荒木 厚、田村嘉章、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜：高齢糖尿病患者の低アルブミン血症は心血管疾患死の予知因子である．第53回日本糖尿病学会年次学術総会．岡山，5月29日，2010.
3. 千葉優子、荒木 厚、飯室聡、篠崎智大、櫻井孝、梅垣宏行、金原嘉之、森聖二郎、大橋靖雄、井藤英喜：高齢者糖尿病の低血糖とインスリン使用は認知機能低下の予知因子である．第53回日本糖尿病学会年次学術総会．岡山，5月29日，2010.
4. 荒木 厚：(教育講演) 栄養障害．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月24日，2010.
5. 千葉優子、荒木 厚、飯室聡、櫻井孝、梅垣宏行、金原嘉之、森聖二郎、井藤英喜：高齢者糖尿病における低血糖と認知機能低下との関連．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月26日，2010.
6. 金原嘉之、荒木 厚、田村嘉章、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜：高齢糖尿病患者の低アルブミン血症と心血管疾患死との関連について．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月25日，2010.
7. 飯島勝矢、飯室聡、櫻井孝、梅垣宏行、荒木 厚、井藤英喜：高齢糖尿病患者におけるPhysical Activity（生活活動強度）の低下は独立した総イベント予測因子となり得る：J-EDIT 試験．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月24日，2010.
8. 小林一貴、森聖二郎、千葉優子、細井孝之、金原嘉之、荒木 厚、井藤英喜：閉経後骨粗鬆症においてTGF- β 遺伝子多型と血中25水酸化ビタミンD濃度により脊椎圧迫骨折リスクを評価する方法の確立．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月24日，2010.
9. 藤原佳典、斉藤京子、金憲経、吉田裕人、内田勇人、小川貴志子、荒木 厚、渡辺修一郎、新開省二：温泉利用型施設を活用する総合健康プログラムの開発—1．生活習慣病予防．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月24日，2010.
10. 斉藤京子、藤原佳典、金憲経、吉田裕人、内田勇人、小川貴志子、荒木 厚、渡辺修一郎、新開省二：温泉施設を活用する総合健康プログラムの開発—2．介護予防．第52回日本老年医学学術集会．神戸，6月24日，2010.
11. 荒木 厚：(基調講演) 高齢者の糖尿病治療．第10回TAMA生活習慣病フォーラム．調布，9月18日，2010.

12. 鄭仁熙、千葉優子、山下美華、金原嘉之、森聖二郎、井藤英喜、荒木 厚：抗 GAD 抗体陰性かつ抗 IA-2 抗体陽性を呈した高齢発症 1 型糖尿病の 1 例. 第 52 回日本老年医学会関東甲信越地方会及び教育企画, 東京, 9 月 25 日, 2010.
13. 荒木 厚、金原嘉之、小林一貴、田村嘉章、千葉優子、森聖二郎、井藤英喜：高齢糖尿病患者における脳血管障害を伴ったアルツハイマー病の特徴. 第 25 回日本糖尿病合併症学会. 大津, 10 月 22 日, 2010.
14. 府川則子、藤富篤子、西元博子、荒木 厚、井藤英喜：認知機能低下を合併する高齢糖尿病患者における血糖管理に及ぼす食習慣. 第 14 回日本病態栄養学会年次学術集会. 横浜, 1 月 22 日, 2011.

H. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし

表1 糖尿病患者と非糖尿病患者の特徴

変数	糖尿病(-) (n=32)	糖尿病(+) (n=169)	有意差
年齢	76.3 ± 6.3	76.2 ± 6.8	n.s.
性(男性%)	30.3	35.3	n.s.
BMI (kg/m ²)	23.3 ± 3.0	23.0 ± 3.3	n.s.
老研式活動能力指標	12.2 ± 1.8	11.4 ± 2.3	P<0.05
高齢者うつスケール (GDS15)(点)	2.5 ± 2.6	3.9 ± 3.0	P<0.05
MMSE	27.1 ± 1.9	26.8 ± 3.2	n.s.
転倒予測スコア	6.7 ± 3.5	8.5 ± 3.3	P=0.01

表2 糖尿病の有無と体力テストの結果

変数	糖尿病(-) (n=32)	糖尿病(+) (n=169)	P値
開眼片足立ち時間(秒)	21.8 ± 22.5	10.8 ± 17.5	P<0.05
閉眼片足立ち時間(秒)	2.7 ± 1.9	2.0 ± 1.5	P=0.067
握力(kg)	14.9 ± 9.0	13.3 ± 7.9	n.s.
Functional reach (cm)	30.4 ± 7.3	28.9 ± 7.2	n.s.
Up & Go test (秒)	9.7 ± 2.6	12.0 ± 4.9	P<0.001

表3 糖尿病患者の転倒回数と臨床所見

変数	Spearman の相関係数	P値
年齢(歳)	0.086	n.s.
性	-0.060	n.s.
低血糖の有無	0.179	P<0.05
低血糖の回数	0.204	P<0.01
開眼片足立ち時間(秒)	-0.163	P<0.05
閉眼片足立ち時間(秒)	-0.087	n.s.
Up & Go時間(秒)	0.216	P<0.01
老研式活動能力指標(点)	-0.216	P<0.01
高齢者うつスケール(GDS15)(点)	0.217	P<0.01
MMSE(点)	-0.166	P<0.05

図1 糖尿病患者は転倒が多く、転倒リスクスコアが高い

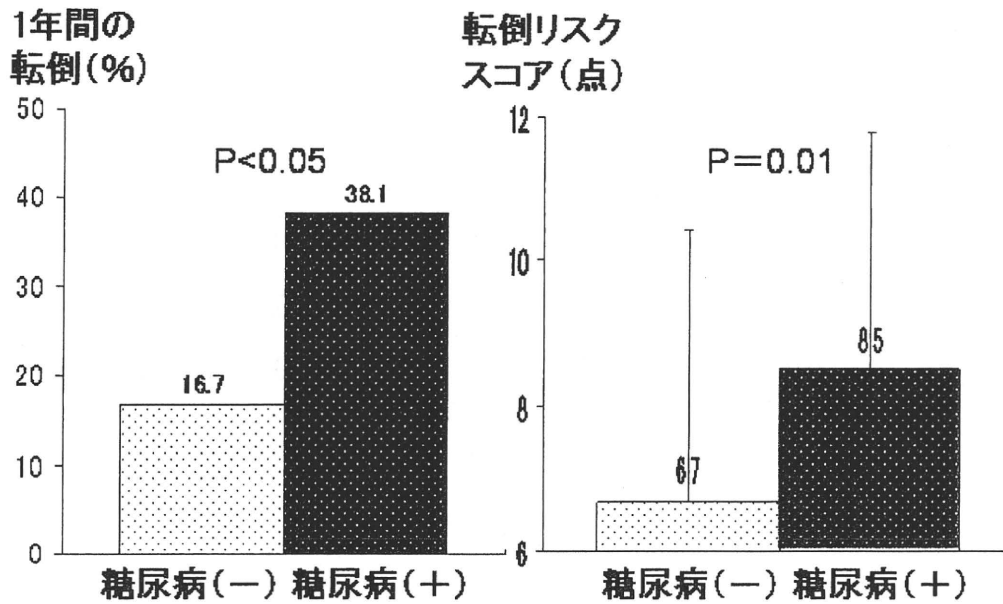
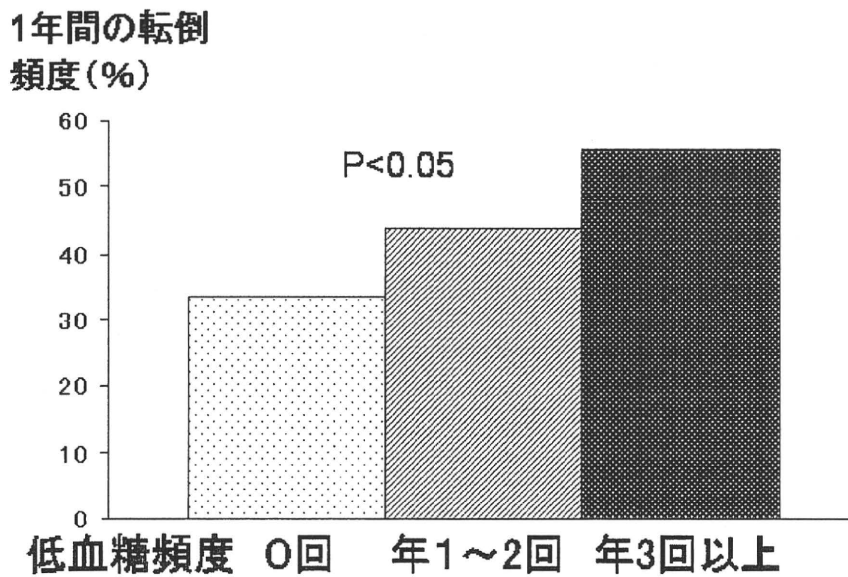


図2 糖尿病患者における低血糖の頻度と1年間の転倒



厚生労働科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）
分担研究報告書

「運動器の不安定性に関与する姿勢と中枢制御機能に着目した転倒予防ガイド
ライン策定研究」

研究分担者 海老原 寛 東北大学医学系研究科内部障害リハ科 講師

研究要旨

高齢者の転倒において、中枢制御機能として夜間頻尿と食行動パターンについて本年度は研究した。第一の研究は地域在住高齢者をフォローアップし、ベースラインの夜間頻尿の有無とその後の転倒骨折、生命予後との関連を調査した。夜間頻尿のある人のうち、原因を問わない骨折した人は7.2%であり、夜間頻尿のない人で骨折した人の3.5%に比べて有意に多かった。そのうち転倒骨折は、夜間頻尿のあるひとで5.8%、ない人で12.6%とこれも有意に夜間頻尿のある人に多かった。転倒因子補正した多変量解析においても夜間頻尿があるほうが有意に転倒骨折の危険が高かった。次の研究では food frequency questionnaire (FFQ) のデータを取得しえた域在住高齢者において、食事パターンと転倒骨折の関係を因子分析において行った。すると本研究の住人においては肉食中心の食事パターンをとるひとがそうでない人に比べて有意に転倒骨折が少ないという結果になった。また、野菜中心の食事をしている人はそうでない人に比べ有意に転倒骨折が多い結果となった。

A. 研究目的

高齢者の転倒の原因は様々な要因の複合要因である。その一つ一つの要因として加齢による末梢の筋肉の問題と同じくらい、中枢の問題が重要である。中枢の問題としては大きく2種類が考えられる。一つはバランス制御能や歩行制御の自律神経的問題。もう一つは大脳皮質に規定されると思われる、生活習慣などを含めた行動パターン等の問題である。自律神経的なバランス制御の問題に関してはそこに関与する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、匂い刺激が有効であることを昨年の本研究班の研究にて発見した。我々はそのさらに詳細なメカニクスの解析を重心動揺の座標成分を取り出して行い、匂いが重心動揺を安定させることを確認し、アロマセラピーによる方法が高齢者の転倒予防する効果として有望であることを昨年報告している。本年度は高齢者の転倒に関わる、中枢制御機能として行動パターンのうち夜間頻尿と食行動パターンについて転倒の発症とのかかわ