

筑波大学

博士（医学）学位論文

糖尿病患者のバランス能力と筋力を含む
身体能力に関する研究

—糖尿病多発神経障害および転倒との関係性の検討—

2017

筑波大学大学院博士課程人間総合科学研究科

鈴木 康裕

目次

略語集	3
第1章 諸言	
1.1. 本研究の背景	4
1.2. 本研究の目的	3
第2章 【研究課題1】2型糖尿病患者における糖尿病多発神経障害と関連の強い身体能力 についての検討	
2.1. はじめに	5
2.2. 対象者	5
2.3. 方法	6
2.3.1. 属性および臨床指標	6
2.3.2. 糖尿病性多発神経障害の評価	7
2.3.3. 体組成の評価	9
2.3.4. 身体機能の評価	9
2.4. 統計処理	10
2.5. 結果	10
2.5.1. DPN群と non-DPN群との比較	10
2.5.2. DPN判定項目数と関連する因子について	18
2.6. 考察	30
2.7. まとめ	33
第3章 【研究課題2】糖尿病患者における糖尿病精査加療目的での退院後の転倒追跡調査 について	
3.1. はじめに	34
3.2. 対象者	35
3.3. 方法	35
3.3.1. 転倒アンケート	35
3.3.2. 評価項目	38
3.3.2.1. 属性および臨床指標	38
3.3.2.2. 糖尿病性多発神経障害の評価	41
3.3.2.3. 体組成の評価	41
3.3.2.4. 身体機能の評価	41
3.5. 統計処理	45
3.6. 結果	46

3.6.1. 転倒群と非転倒群との比較	46
3.6.2. 退院1年間の転倒と関連する要因について	52
3.6.3. バランス能力および膝伸展筋力における退院1年間の転倒率について	54
3.7. 考察	60
3.8. まとめ	64
第4章 総合討論	
4.1. 研究で得られた結論	64
4.2. 本研究の臨床応用について	64
引用文献	66
謝辞	71
参考論文	

略語集

略語	スペル	日本語の意味
ABI	Ankle Brachial pressure Index	足首上腕血圧比
baPWV	brachial-ankle Pulse Wave Velocity	上腕-足首脈波伝播速度
BBS	Berg Balance Scale	ベルグ・バランススケール
BMI	Body Mass Index	体格指数
CPI	C peptide immunoreactivity index	C ペプチド・インデックス
CPR	C peptide immunoreactivity	C ペプチド
Cre	creatinine	クレアチニン
CV _{R-R}	Coefficient of variation of R-R intervals	R-R 間隔変動係数
DPN	diabetic polyneuropathy	糖尿病多発神経障害
FFD	Finger-Floor-Distance	指床間距離
FPG	fasting plasma glucose	空腹時血漿グルコース
HbA1c	hemoglobin A1c	ヘモグロビン A1C
HDL-C	high-density lipoprotein-cholesterol	HDL コレステロール
HHD	Hand Held Dynamometer	ハンドヘルドダイナモメーター
IPS	Index of Postural Stability	姿勢安定度評価指標
J	joule	仕事量
LDL-C	low-density lipoprotein-cholesterol	LDL コレステロール
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction	左室駆出率
MNSI	Michigan Neuropathy Screening Instrument	ミシガン糖尿病性神経障害スクリーニング法
NS	no significant	有意差なし
SMI	Skeletal Muscle Mass Index	骨格筋量指標
TC	total cholesterol	総コレステロール
TG	triglyceride	中性脂肪

第1章：諸言

1.1. 本研究の背景

糖尿病患者では転倒が多い。高齢糖尿病患者は、年間 17-78% 転倒し、糖尿病の非罹患者に比べて 1.5～3 倍転倒しやすいことが報告されている¹⁻³⁾。高齢者では、転倒により骨折を誘発しやすく、高齢者の転倒・骨折は、介護が必要となる原因の 11.8% に上る⁴⁾。特に大腿骨や股関節を骨折した場合には寝たきりに直結し、生活の質を著しく低下させる⁵⁾。

糖尿病患者の転倒には様々な要因が複合的に関与していると考えられている。糖尿病患者の転倒要因は糖尿病合併症、身体能力および機能の低下、血糖値コントロールの不良などが挙げられるが⁶⁾、その要因を調査した研究からは、糖尿病多発神経障害 (diabetic polyneuropathy ; 以下 DPN) が転倒と関連しているとした報告が多い。地域在住者の糖尿病患者を対象とした横断調査では、糖尿病罹患歴、ヘモグロビン A1C (hemoglobin A1c ; 以下 HbA1c)、年齢、高血圧の既往、心疾患罹患歴、身体活動量、体格指数 (Body Mass Index ; 以下 BMI)、振動覚について転倒者と非転倒者の比較を行い、振動覚の低下のみが転倒と関連していた⁷⁾。また、ミシガン糖尿病性神経障害スクリーニング法 (Michigan Neuropathy Screening Instrument ; 以下 MNSI)⁸⁾ で評価した場合、DPN が重症であることは、BMI 高値とともに 2 年間の 2 回以上の転倒や外傷を伴う転倒と関連していることが報告されている⁹⁾。さらに、Health Aging and Body Composition Study (Health ABC Study) における 4.9 年間の追跡調査では、腓骨神経の神経伝導速度の低下、シスタチン C 高値、contrast 視力の低下が転倒の独立した予測因子であった¹⁰⁾。このように DPN は転倒と関連する重要な因子とされているが、転倒に至る機序については明らかになっていない。DPN により下肢筋力やバランス能力などの身体能力の低下が引き起こされるが^{11,12)}、筆者はこの身体能力の低下が転倒に関連しているのではないかと考えた。DPN と身体能力の関連については、個々の身体能力を検討した報告は散見されるが、様々な身体能力を同時に比較し、その影響の強さまで検討した報告はない。

1.2. 本研究の目的

筆者は、糖尿病の精査加療目的での入院中の糖尿病患者を対象とし、身体能力を含めた多項目にわたる臨床指標と DPN との関連性について検討を行い、DPN とより関連性の強い因子を検討することを本研究の目的とした。

さらに、糖尿病入院患者の退院後の転倒予測が、入院期間中の身体能力をはじめとした様々な臨床指標によって可能かどうかについても併せて検討を行うことにした。

第2章

【研究課題1】

2型糖尿病患者における糖尿病多発神経障害と関連の強い身体能力についての検討

2.1. はじめに

DPNは早期から発症し、罹患率の高い糖尿病細小血管合併症である¹³⁾。DPNは進行により、下肢の壊疽や切断など重篤な下肢病変に繋がってしまうが、身体能力の低下とも関連することも報告されている^{11,12,14-16)}。DPNに関連する身体能力の低下は、筋力低下¹²⁾、歩行速度低下^{14,15)}、バランス能力低下¹¹⁾、歩行時の足圧異常¹⁶⁾などが挙げられ、身体機能が全般的に低下することを意味している。しかし、このようにDPNと個々の身体能力を検討した報告は散見されるが、様々な身体能力を同時に比較し、そのDPNとの影響の強さまでを検討した報告はない。

そこで筆者は、糖尿病入院患者を対象とし、DPNの有無によって身体能力を含めた多くの臨床指標の比較を行い、DPNとより関連の強い因子を明かにすることを本研究の目的とした。

2.2. 対象者

筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に平成23年6月から平成25年12月に入院し、リハビリテーション部へ運動療法指導・実践の依頼があった独歩可能で日常生活自立した糖尿病入院患者のうち、以下に示す除外基準に当てはまらなかった2型糖尿病117名（男性60名、女性57名、年齢 55 ± 12 歳（30-81歳）を対象とした。

除外基準

- ① 以下のいずれかの糖尿病性合併症がある症例
 - (ア) 増殖糖尿病網膜症（光凝固療法で安定している患者は除く）
 - (イ) 3期以上の糖尿病性腎症（顕性腎症期：顕性アルブミン尿 300 mg / gCr 以上あるいは持続性蛋白尿 0.5 g / gCr 以上）
 - (ウ) NYHA (New York Heart Association) II以上、またペースメーカーを装着している慢性心不全
- ② 悪性腫瘍に対して化学療法・放射線療法などの治療中の症例（ただし既往は除く）
- ③ 副腎皮質ホルモンを内服している症例
- ④ クッシング症候群や先端巨大症を有し、未治療および現在治療中の症例
- ⑤ 胃切除後の患者
- ⑥ 股関節・膝関節などに運動障害として歩行障害（非歩行自立）がある症例
- ⑦ 中枢神経疾患により麻痺（不全麻痺含む）を有する症例
- ⑧ 糖尿病以外の原因による神経障害（脳梗塞、脊柱管狭窄症など）を有する症例
- ⑨ 指示を理解することが困難な認知障害（コミュニケーション能力の欠落）がある症例

2.3. 方法

2.3.1. 患者基本情報および臨床指標

対象患者から以下の情報を収集した。性別、年齢、身長、体重、BMI、糖尿病罹患歴、血液生化学検査値は HbA1c、空腹時血漿グルコース (fasting plasma glucose : 以下 FPG)、総コレステロール (total cholesterol : 以下 TC)、HDL コレステロール (high-density lipoprotein-cholesterol : 以下 HDL-C)、LDL コレステロール (low-density lipoprotein-cholesterol : 以下 LDL-C)、中性脂肪 (triglyceride : 以下 TG)、クレアチニン (creatinine : 以下 Cre)。心機能検査は心臓エコー検査により左室駆出率 (Left Ventricular Ejection Fraction : 以下 LVEF)、動脈硬化指標は、足首上腕血圧比 (Ankle Brachial pressure Index : 以下 ABI)、上腕-足首脈波伝播速度 (brachial-ankle Pulse Wave Velocity : 以下 baPWV、コーリンメディカルテクノロジー社製) を計測した。

2.3.2. 糖尿病性多発神経障害 (diabetic polyneuropathy : 以下 DPN) の評価

本研究による DPN の判定は、DPN の診断基準として国際的に使用されている「Tronto DPN Expert Group の診断基準」¹⁷⁾ (資料 1) および MNSI⁸⁾ (資料 2) を元に基準を定めた。判定項目は、双方の診断基準を鑑み決定し、また Tronto DPN Expert Group の診断基準における Possible DPN に則り、判定項目が 1 項目以上で DPN とした。

上記により DPN の判定を、振動覚低下、アキレス腱反射低下、自覚症状、足底感覚低下による 4 項目を用いて行った。振動覚は、叩打で振動させた 128Hz アルミ音叉を足関節内果に当て、振動を感じなくなるまでの時間を計測し、10 秒未満を陽性とした。アキレス腱反射については、膝立て姿勢 (Babinski 肢位) での検査を行い、両側の消失の場合を陽性とした。自覚症状については、両側の足のしびれ・疼痛・異常感覚・感覚低下が認められる場合を陽性とした。足底感覚については、Semmens-Weinstein モノフィラメント (酒井医療社) を用いて、両足底の感覚 (主に圧覚) の検査を行い、5.07 (10.0g) のモノフィラメントを認知できない場合を陽性とした。これら 4 項目のうち 1 項目以上認める場合を DPN 群とし、症状を全く認めない場合を non-DPN 群とした。

資料 1 : Tronto DPN Expert Group の診断基準

Possible DPN	可能性あり	以下の自・他覚症状のうち 1 項目あり ①両足指、あし、下腿の陽性症状 (ジンジンしたしびれ、刺す、切る、焼ける、うずくような痛み) ②左右対称性の感覚鈍麻 ③両アキレス腱反射の低下・消失
Probable DPN	ほぼ間違いなし	①-③の自・他覚症状のうち 2 個以上が存在する
Confirmed DPN	確実な	1 個の自・他覚症状 + 神経伝導機能障害 (または明らかな小径神経線維障害)
Subclinical DPN	無症候性	神経伝導障害または小径神経線維障害のみ

資料 2：ミシガン糖尿病性神経障害スクリーニング法 (Michigan Neuropathy Screening Instrument ; MNSI)

項目	右	左
足の外観 異常なし → 正常 0 点 何らかの異常あり → 異常 1 点	0 1	0 1
潰瘍 なし → 0 点 あり → 1 点	0 1	0 1
アキレス腱反射 あり → 陽性 0 点 Jendrassik 手技で陽性 → 誘発で陽性 0.5 点 なし → 陰性 1 点	0 0.5 1	0 0.5 1
母趾振動覚 知覚の差が 10 秒未満 → 正常 0 点 知覚の差が 10 秒以上 → 低下 0.5 点 患者が知覚できず → 消失 1 点	0 0.5 1	0 0.5 1
合計	<u>4</u>	<u>4</u>
	<u>8</u>	
母趾モノフィラメントテスト(参考)	0	0
8 回以上知覚可能 → 正常 0 点	0.5	0.5
1~7 回知覚可能 → 低下 0.5 点	1	1
知覚できず → 消失 1 点		

評価のために、足を 30℃以上に温めること。
 足の外観：著明な乾燥肌、胼胝、亀裂、変形、切断の有無。
 アキレス腱反射：陰性の場合は Jendrassik (イエンドラシク) 手技 (手指を互いに引っかけて水平に引く) で誘発する。
 母趾振動覚：母趾の IP 関節背側の骨が突出している部位で患者は閉眼の状態、振動している音叉から振動を感じる
 ことができなくなったら合図してもらうように指示する。検査者の指での振動知覚と患者の母趾の知覚の
 差を評価する。
 モノフィラメントテスト：フィラメントは最初に検査者の示指の背側に 4~6 回垂直に当ててしなやかにしておく。患者の足
 底を支えておき、フィラメントは患者の母趾の背側の爪郭と IP 関節の中間に、垂直に一定の圧で 1 秒未
 満当てる。この時、母趾を直接つかんではない。患者は閉眼の状態、フィラメントが触れているの
 を感じるかどうか答えて貰う。10 回当てて、その触知可能な回数をカウントする。

8 点中 2 点以上を陽性. LR+ 3.8~16, LR- 0.2~0.4

(Diabetes Care 1994;17:1281, Clin Neurol Neurosurg 2006;108:477) 2010.5.6, Copyrights © The SPELL

2.3.3. 体組成の評価

骨格筋量・体脂肪量について、電気インピーダンス法による体成分分析装置（In Body720：バイオスペース社）を用いて、全身骨格筋量（kg）、骨格筋率（%）、体脂肪率（%）を計測した。

2.3.4. 身体能力の評価

下肢筋力

下肢筋力の評価として、大腿四頭筋による膝伸展筋力および膝伸展筋持久力の測定を行った。膝伸展筋力および膝伸展筋持久力の測定は、トルクマシーン（biodex system3：酒井医療社）により利き足側で行った。膝伸展筋力は、等速性筋力測定（60° / 秒）にて最大努力で連続 3 回の膝伸展動作を行い、その最大トルク値（Nm/kg）を代表計測値とした。膝伸展筋持久力は、等速性筋力測定（300° / 秒）にて最大努力で連続 20 回の膝伸展動作を行い、その合計仕事量（joule：以下 J）を計測値とした。

握力

スメドレー式アナログ式握力計（ST100 T-1780：トーエイライト社）を用いて、利き手で 2 回ずつ実施し、その最大値（kg）を代表計測値とした。

バランス能力

重心動揺計（Gravicorder GS-6000：アニマ社：測定周波数 20Hz）を用いて姿勢安定度評価指標の 1 つである IPS（Index of Postural Stability：IPS）を計測した。IPS は、対象者に重心動揺計上に足底内側を平行に 10cm 離れた軽度開脚での安静立位をとらせ、まず中央位置で 10 秒間の重心動揺を測定する。次に対象者に「直立姿勢を変えないように、体が揺れない程度の限界の位置まで体を傾けてください」と指示し、前方・後方・右方・左方の順で重心移動した位置における 10 秒間の重心動揺を測定することによって計測される。このとき、重心移動を行うことのできた前後および左右の重心移動距離を乗じることでより矩形面積を算出し、これを安定性限界面積（前後の重心移動距離×左右の重心移動距離）とする。また、前方・後方・右方・左方・中央の 5 条件下での重心動揺面積の平均値を算出し、これを平均重心動揺面積とする。この安定性限界面積と平均重心動揺面積を用いて、IPS を「 $\log [(安定性限界面積 + 重心動揺面積) / 重心動揺面積]$ 」として算出した¹⁸⁾。

これらの計測値を、対象となる症例の診療録から後方視的に診療情報をまとめ、データ解析を行った。本研究は筑波大学附属病院倫理委員会によって承認を得ている（承認番号 H25-61）。

2.4. 統計解析

得られた結果は、平均値（±標準偏差）で表し、DPN 群と non-DPN 群の 2 群の比較を

行った。2 群間の比較について、男女の割合はカイ二乗検定にて、その他の項目については分布の正規性を Shapiro-Wilk 検定を用いて確認を行い、正規性データであれば対応のない t 検定、非正規性データであれば Mann-Whitney の U 検定を用いて検討を行った。また、基本情報および主評価項目である身体能力については、男女別での両群の比較も行った。さらに DPN 有無の関連因子の検討について、上記検定にて有意な差を認めた項目を独立変数として選択し、選択された項目については多重ロジスティック回帰分析（ステップワイズ法）の説明変数として使用して検定を行った。

DPN 判定項目数との関連因子の検討を行うため、全対象および男女別に DPN 判定項目数を従属変数とし、各変数との関連については、パラメトリックデータであれば pearson の積率相関係数検定、ノンパラメトリックデータであれば spearman の順位相関検定を用いて単相関にて検定を行った。また有意差のみられた項目のみステップワイズ法にて重回帰分析を行った。

バランス能力の程度と DPN の有無について詳細な関連を調べるため、IPS を 3 分位にて高値群、中値群、低値群に分類し、各群における DPN の判定として用いた振動覚低下、アキレス腱反射低下、自覚症状、足底感覚低下の 4 項目の陽性率を算出し、比較を行った。

分析には SPSS ver.21.0J for Windows を使用し、統計学的有意差判定基準は 5%とした。

2.5. 結果

2.5.1. non-DPN 群と DPN 群との比較

基本データ

患者の基本情報について、non-DPN 群と DPN 群の比較を全対象および男女別に行った。DPN 群では non-DPN 群に比べて、有意に年齢 ($p = 0.018$)、身長 ($p = 0.015$)、罹患期間 ($p = 0.002$) が高かった (表 1-A)。一方、男性では有意な差は生じていなかったが (表 1-B)、女性では、有意に年齢 ($p = 0.022$) が高く、身長 ($p = 0.034$) が低く、全対象と同様の差がみられた (表 1-C)。

表 1 : non-DPN 群と DPN 群の各臨床指標の比較 (基本情報)

A : 全対象

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
N	46		71		
性別(男性/女性)†	27 / 19		33 / 38		<i>NS</i>
年齢(歳)	51.8 ± 11.1	57.3 ± 12.2			<i>0.018</i>
身長(m)	1.66 ± 0.09	1.62 ± 0.1			<i>0.015</i>
体重(kg)	77.3 ± 19.1	74.0 ± 15.8			<i>NS</i>
BMI(kg/m ²)	28.2 ± 6.8	28.4 ± 5.0			<i>NS</i>
罹患歴(年)§	6.1 ± 6.0	9.7 ± 7.8			<i>0.002</i>

B : 男性のみ

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
N	27		33		
年齢(歳)	51.8 ± 11.1	54.8 ± 13.4			<i>NS</i>
身長(m)	1.71 ± 0.07	1.68 ± 0.09			<i>NS</i>
体重(kg)	76.2 ± 18.3	78.8 ± 17.1			<i>NS</i>
BMI(kg/m ²)	26.0 ± 4.6	27.6 ± 4.5			<i>NS</i>
罹患歴(年)§	6.0 ± 6.3	8.4 ± 7.5			<i>NS</i>

C : 女性のみ

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
N	19		38		
年齢(歳)	51.9 ± 10.0	59.4 ± 11.3			<i>0.022</i>
身長(m)	1.60 ± 0.05	1.55 ± 0.07			<i>0.034</i>
体重(kg)	78.7 ± 20.0	69.9 ± 13.4			<i>NS</i>
BMI(kg/m ²)	31.1 ± 8.1	29.0 ± 5.3			<i>NS</i>
罹患歴(年)§	6.1 ± 5.4	10.7 ± 8.0			<i>NS</i>

DPN; diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)、BMI; Body Mass Index(体格指数), HbA1c; hemoglobin A1c(ヘモグロビン A1c)

NS; no significant(有意差なし)

平均値±標準偏差

non-DPN 群と DPN 群の比較を対応の無い t 検定にて実施、†: χ^2 二乗検定にて実施、§: Mann-Whitney の U 検定にて実施

臨床指標（血液生化学、心機能、体組成、身体能力）

DPN 群では non-DPN 群に比べて、有意に血液生化学で LDL-C ($p = 0.022$) のみ低く、動脈硬化指標である baPWV ($p = 0.005$) で大きく、体組成では全身骨格筋量 ($p = 0.008$) が少なかった (表 2)。

また身体能力は、有意に IPS ($p < 0.0001$)、握力 ($p = 0.001$)、膝伸展筋力 ($p = 0.001$)、膝伸展筋持久力 ($p < 0.0001$) と全てにおいて低値が示された (表 2)。

さらに、身体能力の項目をそれぞれ男女別に比較した結果、男女ともに有意に IPS ($p < 0.05$) (図 1-A)、握力 ($p < 0.05$) (図 1-B) において DPN 群が non-DPN 群に比べて低かった。一方、男性のみ有意に膝伸展筋力 ($p < 0.05$) (図 1-C)、膝伸展筋持久力 ($p < 0.05$) (図 1-D) において DPN 群では non-DPN 群に比べて低かった。

全対象にて有意差を認めた項目を説明変数として、DPN の有無に影響する因子を検討するため多重ロジスティック回帰分析を行った。有意な説明変数として選択されたのは、IPS (オッズ比 0.068、95%信頼区間 0.014 - 0.326、 $p = 0.001$)、膝伸展筋持久力 (オッズ比 0.999、95%信頼区間 0.997 - 1.000、 $p = 0.042$) であった (表 3)。

表 2: non-DPN 群と DPN 群の各臨床指標の比較(血液生化学、心機能および動脈硬化指標、体組成、身体能力、全対象)

血液生化学

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
HbA1c(%)	10.3	± 2.2	10.0	± 2.0	<i>NS</i>
FPG (mg/dl)	167	± 50	155	± 40	<i>NS</i>
TC (mg/dl)	201	± 43	189	± 36	<i>NS</i>
LDL-C(mg/dl)	130	± 38	115	± 32	<i>0.022</i>
HDL-C(mg/dl)	44	± 12	45	± 15	<i>NS</i>
TG (mg/dl)	176	± 112	169	± 113	<i>NS</i>
Cre (mg /dl)	0.79	± 0.35	0.78	± 0.35	<i>NS</i>

心機能および動脈硬化指標

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
ABI	1.15	± 0.09	1.16	± 0.11	<i>NS</i>
baPWV (cm/秒)	1395	± 275	1571	± 353	<i>0.005</i>
LVEF (%)	68.2	± 7.2	67.9	± 7.2	<i>NS</i>

体組成

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
全身骨格筋量(kg)	29.0	± 5.6	26.1	± 5.7	<i>0.008</i>
骨格筋率(%)	38.5	± 6.7	35.6	± 5.1	<i>NS</i>
体脂肪率(%)	33.9	± 13.2	37.0	± 9.7	<i>NS</i>

身体能力

	non-DPN 群		DPN 群		<i>p</i> 値
IPS	1.81	± 0.27	1.57	± 0.41	<i>< 0.0001</i>
握力(kgf)	36.5	± 9.3	29.1	± 9.9	<i>0.001</i>
膝伸展筋力(Nm/kg)	183	± 58	168	± 54	<i>0.001</i>
膝伸展筋持久力(J)	1044	± 415	808	± 323	<i>< 0.0001</i>

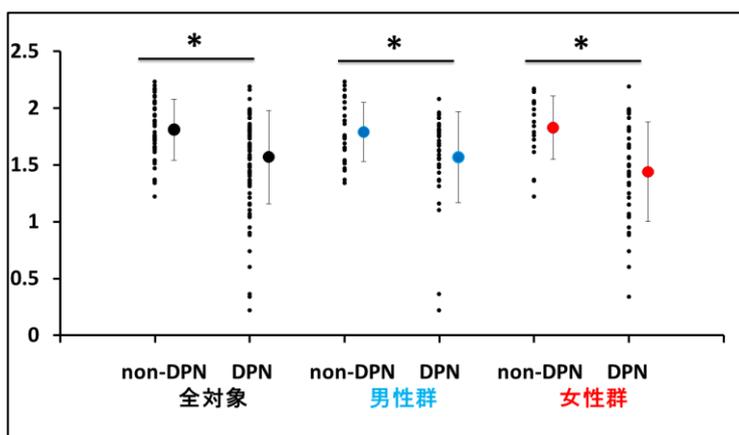
DPN; diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)、HbA1c;hemoglobin A1c(ヘモグロビン A1c)、FPG ; fasting plasma glucose (空腹時血漿グルコース)、TC ; total cholesterol (総コレステロール)、LDL-C;low density lipoprotein-cholesterol(LDL コレステロール)、HDL-C ; high density lipoprotein-cholesterol (HDL コレステロール)、TG ; 中性脂肪 (triglyceride)、Cre ; クレアチニン (creatinine)、ABI ; Ankle Brachial pressure Index (足首上腕血圧比)、LVEF ; Left Ventricular Ejection Fraction (左室駆出率)、baPWV ;

brachial-ankle Pulse Wave Velocity (上腕-足首脈波伝播速度)、IPS;Index of Postural Stability(姿勢安定度評価指標)

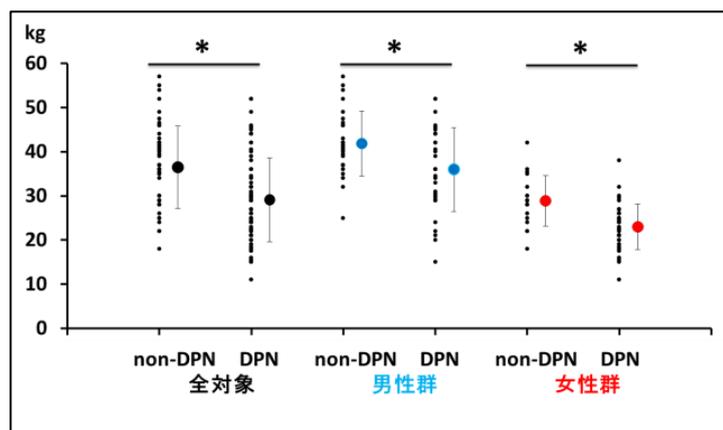
NS;no significant(有意差なし)

平均値±標準偏差

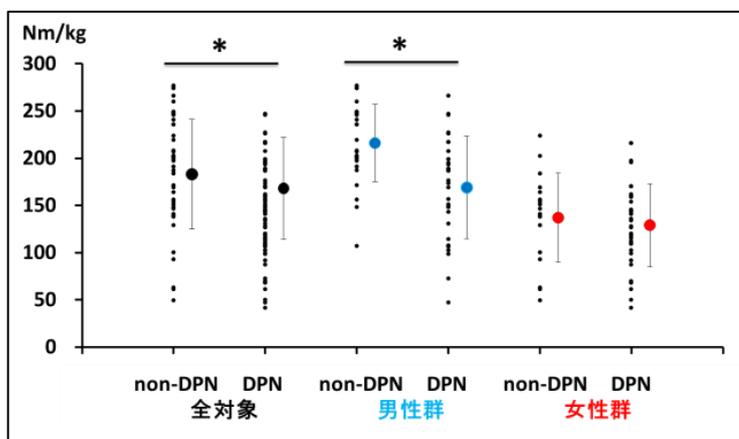
non-DPN 群と DPN 群の比較を対応の無い t 検定にて実施



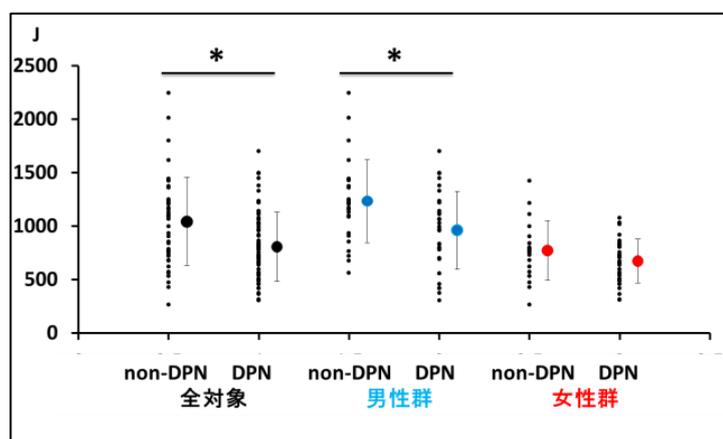
A : IPS



B : 握力



C : 膝伸展筋力



D : 膝伸展筋持久力

図 1 : non-DPN 群と DPN 群、全対象および男性、女性の身体能力の比較

DPN;diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)

non-DPN 群と DPN 群の比較を対応の無い t 検定にて実施

* : $p < 0.05$

表 3 : DPN の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) 結果

全対象

	偏回帰係数	<i>p</i> 値	オッズ比	95%信頼区間
定数	6.244	0.001		
IPS	-2.683	0.001	0.068	0.014-0.326
膝伸展筋持久力	-0.001	0.042	0.999	0.997-1.000
年齢		0.655		
身長		0.885		
全身筋肉量		0.834		
LDL-C		0.430		
baPWV		0.253		
握力		0.253		
膝伸展筋力		0.441		
罹患期間		0.463		

Hosmer と Lemehow の検定

$\chi^2=7.439$ 、 $p=0.422$ 、判別的中率: 70.8%

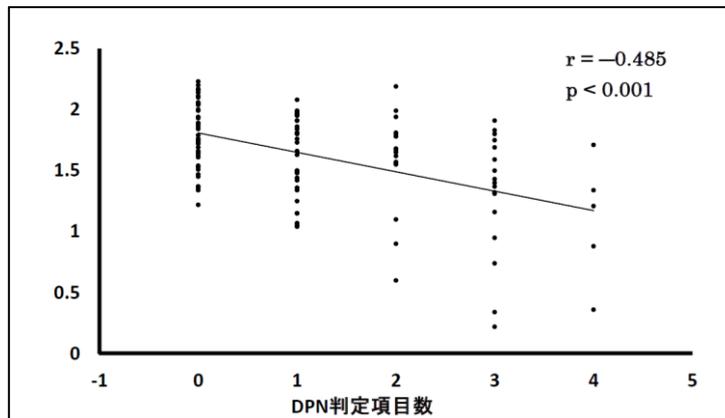
DPN; diabetic polyneuropathy (糖尿病多発神経障害)

IPS ; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)、LDL-C ; low density lipoprotein-cholesterol (LDL コレステロール)、baPWV ; brachial-ankle Pulse Wave Velocity (上腕-足首脈波伝播速度)

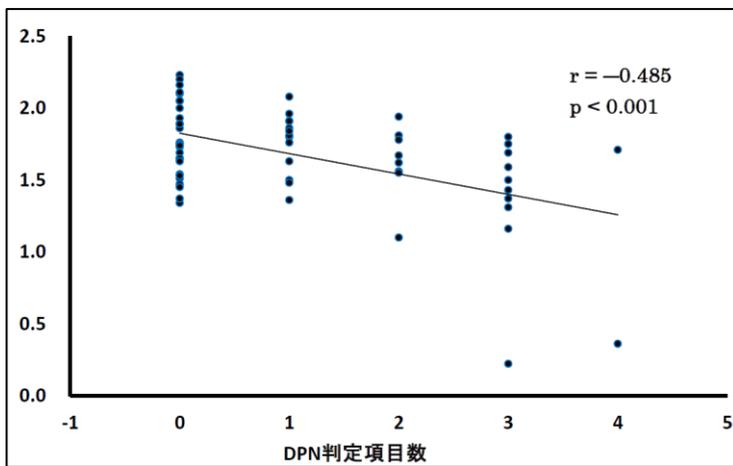
2.5.2. DPN 判定項目数と関連する因子について

DPN 判定項目数と関連する因子について検討するために、身体能力の各項目との相関検定を行った。IPS は、有意に全対象 ($r = -0.485$, $p < 0.001$) (図 2-A)、男性 ($r = -0.485$, $p < 0.001$) (図 2-B)、女性 ($r = 0.483$, $p < 0.01$) (図 2-C) と全ての対象に中等度の相関関係を認めた。握力は、有意に全対象 ($r = -0.294$, $p < 0.01$) (図 3-A)、男性 ($r = -0.341$, $p < 0.01$) (図 3-B)、女性 ($r = -0.394$, $p < 0.01$) (図 3-C) と全ての対象に相関関係を認めたが、全対象と男女の相関係数には乖離がみられた。膝伸展筋力および膝伸展筋持久力は、有意に全対象 ($r = -0.272$, $p < 0.01$) (図 4-A)、男性 ($r = -0.274$, $p < 0.01$) (図 4-B) において弱い相関関係を認めたが、女性では相関関係は認められなかった (図 4-C)。

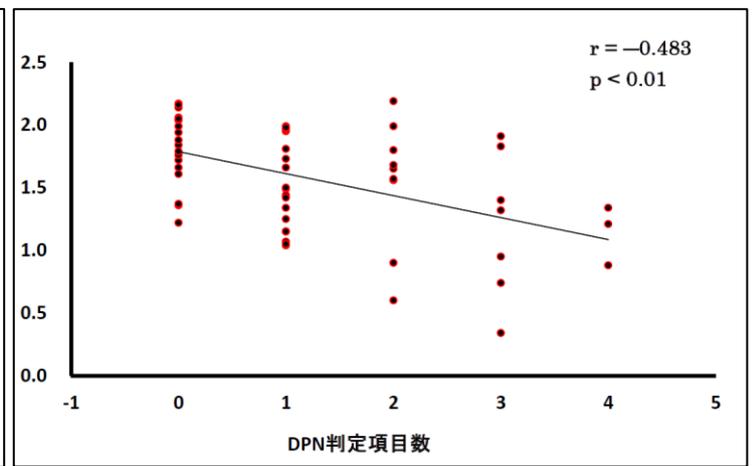
基本データおよび臨床指標のうち、全対象において DPN 判定項目数と有意な単相関を認めた項目を説明変数として DPN 判定項目数に影響する因子を検討するため stepwise 重回帰分析を行い、説明変数として有意に ($p < 0.0001$) IPS のみが選択された (表 4-A)。さらに男性および女性において同様に分析を行い、DPN 障害項目数に影響する説明因子として、男性では IPS ($p < 0.0001$) のみが (表 4-B)、女性では IPS ($p = 0.001$)、baPWV ($p = 0.045$) が有意に選択された (表 4-C)。



A : 全対象



B : 男性

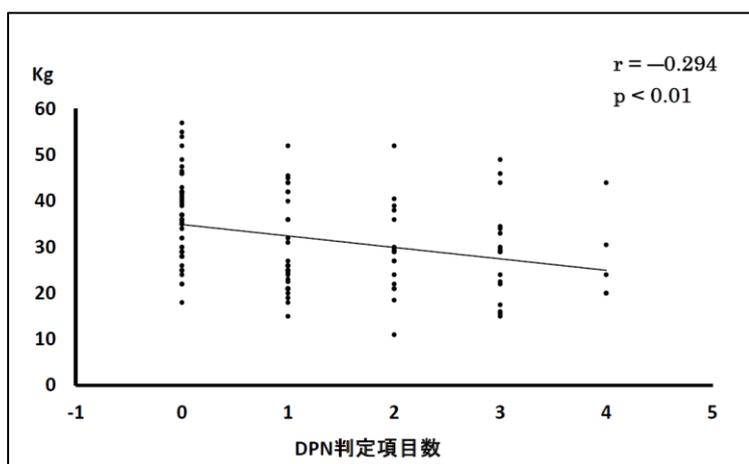


C : 女性

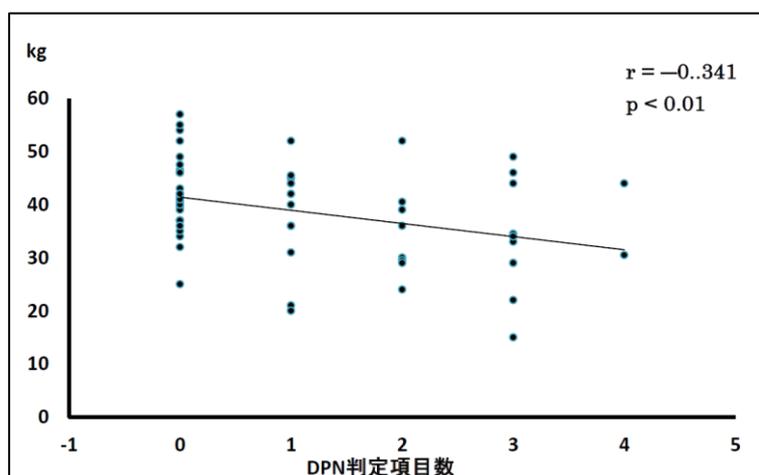
図 2: 糖尿病性多発神経障害判定項目数と姿勢安定度評価指標との比較 (全対象および男性、女性)

DPN; diabetic polyneuropathy (糖尿病多発神経障害)

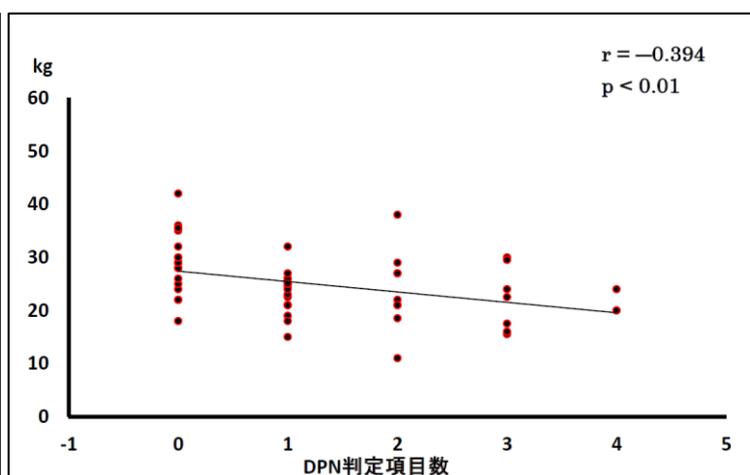
1 次曲線を示す



A : 全対象



B : 男性

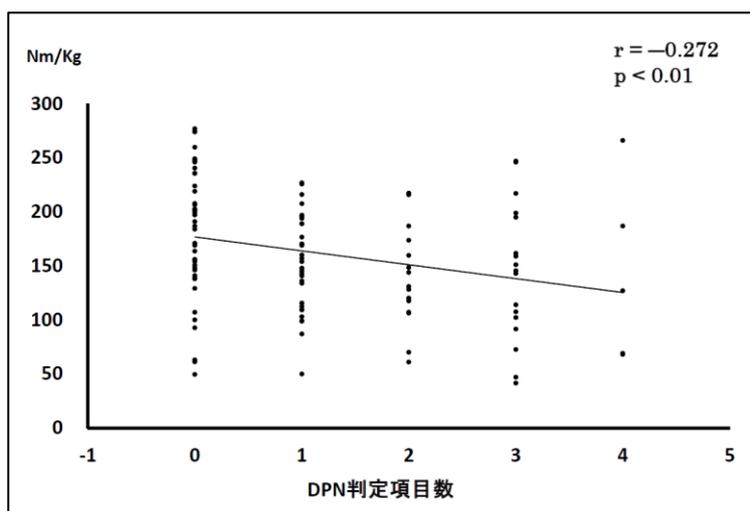


C : 女性

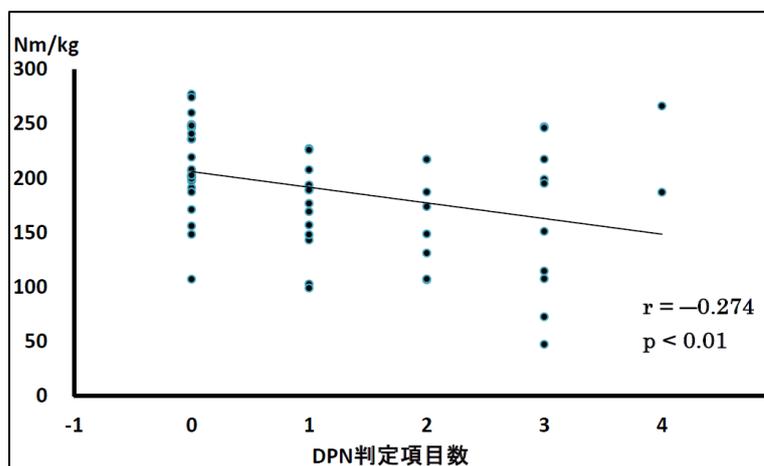
図 3 : 糖尿病性多発神経障害判定項目数と握力との比較 (全対象および男性、女性)

DPN;diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)

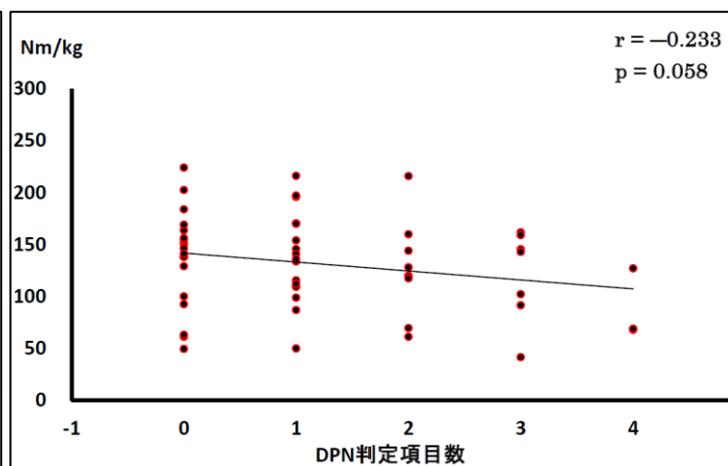
1次曲線を示す



A : 全対象



B : 男性

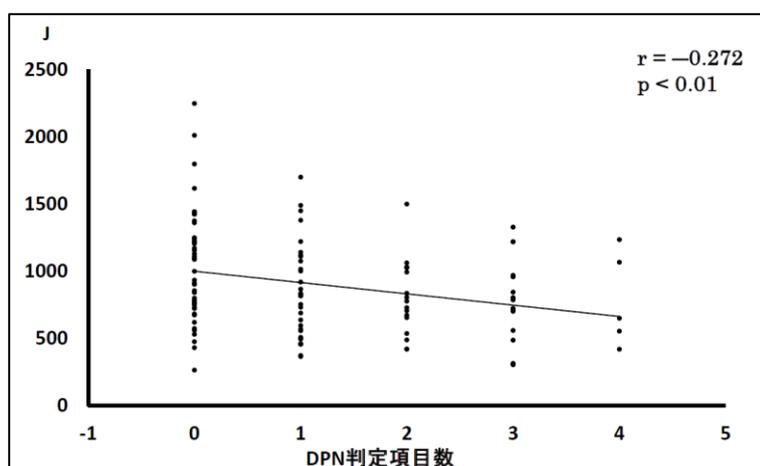


C : 女性

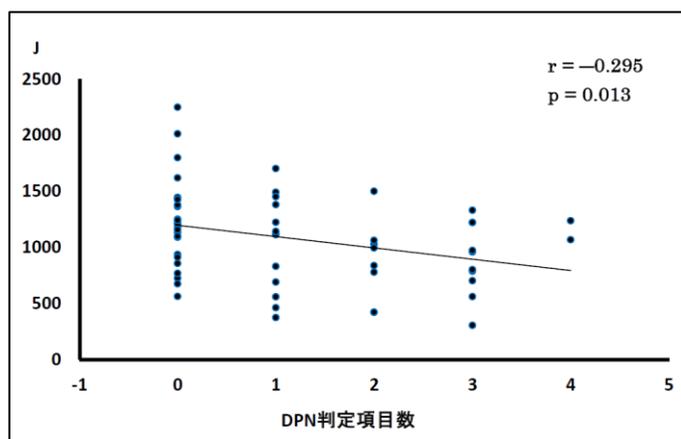
図 4 : 糖尿病性多発神経障害判定項目数と膝伸展筋力との比較 (全対象および男性、女性)

DPN; diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)

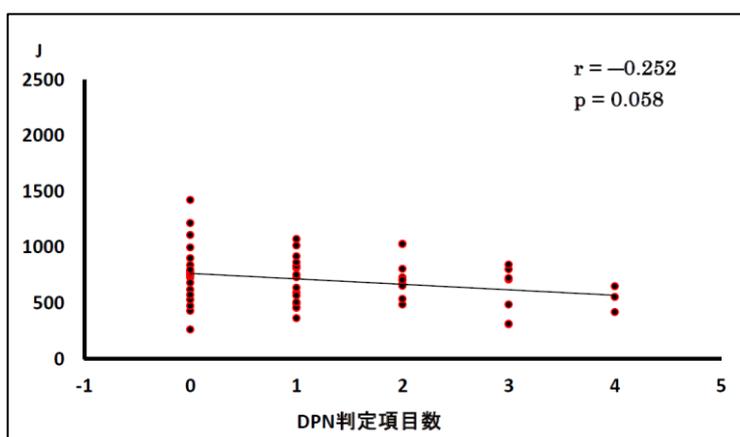
1 次曲線を示す



A : 全対象



B : 男性



C : 女性

図 5 : 糖尿病性多発神経障害判定項目数と膝伸展筋持久力との比較 (全対象および男性、女性)

DPN; diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)

1 次曲線を示す

表 4 : DPN の判定項目数を目的変数としたステップワイズ重回帰分析結果

A : 全対象

	偏回帰係数	標準偏 回帰係数	<i>p</i> 値	95%信頼区間
定数	2.584			
IPS	-1.486	-0.486	<0.0001	-1.981-0.990
年齢		-0.004	0.965	
身長		-0.040	0.643	
握力		-0.108	0.237	
膝伸展筋力		-0.078	0.390	
膝伸展筋持久力		-0.120	0.169	
全身骨格筋量		-0.078	0.360	
TC		-0.096	0.252	
LDL-C		-0.103	0.232	
baPWV		0.138	0.133	

R²=0.236、ANOVA *p*<0.001

B : 男性

	偏回帰係数	標準偏 回帰係数	<i>p</i> 値	95%信頼区間
定数	3.950			
IPS	-1.698	-0.491	<0.0001	-2.491--0.906
年齢		-0.073	0.563	
身長		-0.035	0.767	
握力		-0.134	0.310	
膝伸展筋力		-0.101	0.462	
膝伸展筋持久力		-0.182	0.132	
全身骨格筋量		-0.025	0.836	
TC		-0.207	0.076	
LDL-C		-0.194	0.107	
baPWV		0.035	0.780	

R²=0.241、ANOVA *p*<0.001

C : 女性

	偏回帰係数	標準偏 回帰係数	<i>p</i> 値	95%信頼区間
定数	1.288			
IPS	-0.958	-0.348	<0.0001	-1.689-0.228
baPWV	0.001	0.272	<0.0001	0.001-0.002
身長		-0.102	0.444	
握力		-0.199	0.140	
全身骨格筋量		-0.202	0.089	
年齢		-0.102	0.802	

R²=0.262、ANOVA *p*<0.001

DPN ; diabetic polyneuropathy (糖尿病多発神経障害)

IPS ; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)、TC ; total cholesterol (総コレステロール)、LDL-C ; low density lipoprotein-cholesterol (LDL コレステロール)、

baPWV ; brachial-ankle Pulse Wave Velocity (上腕-足首波伝播速度)

NS : no significant (有意差なし)

IPS の高値群、中値群、低値群における DPN 各項目の陽性率について

IPS を 3 分位にすることで、低値群 (1.54 以下)、中値群 (1.55-1.88)、高値群 (1.89 以上) に分類した。高値群では、足底感覚 2.6% (1 / 39 名)・振動覚 10.3% (4 / 39 名)・自覚症状 10.3% (4 / 39 名)・アキレス腱反射低下 23.1% (9 / 39 名) の陽性率であった。中値群では、足底感覚 23.1% (9 / 39 名)・振動覚 38.5% (15 / 39 名)・自覚症状 30.8% (12 / 39 名)・アキレス腱反射低下 38.5% (15 / 39 名) の陽性率であった。低値群では、足底感覚 41.0% (16 / 39 名)・振動覚 48.7% (19 / 39 名)・自覚症状 28.2% (11 / 39 名)・アキレス腱反射 51.3% (20 / 39 名) の陽性率であった。低値群では、振動覚低下とアキレス腱反射低下の陽性率が高い結果であった (図 6)。

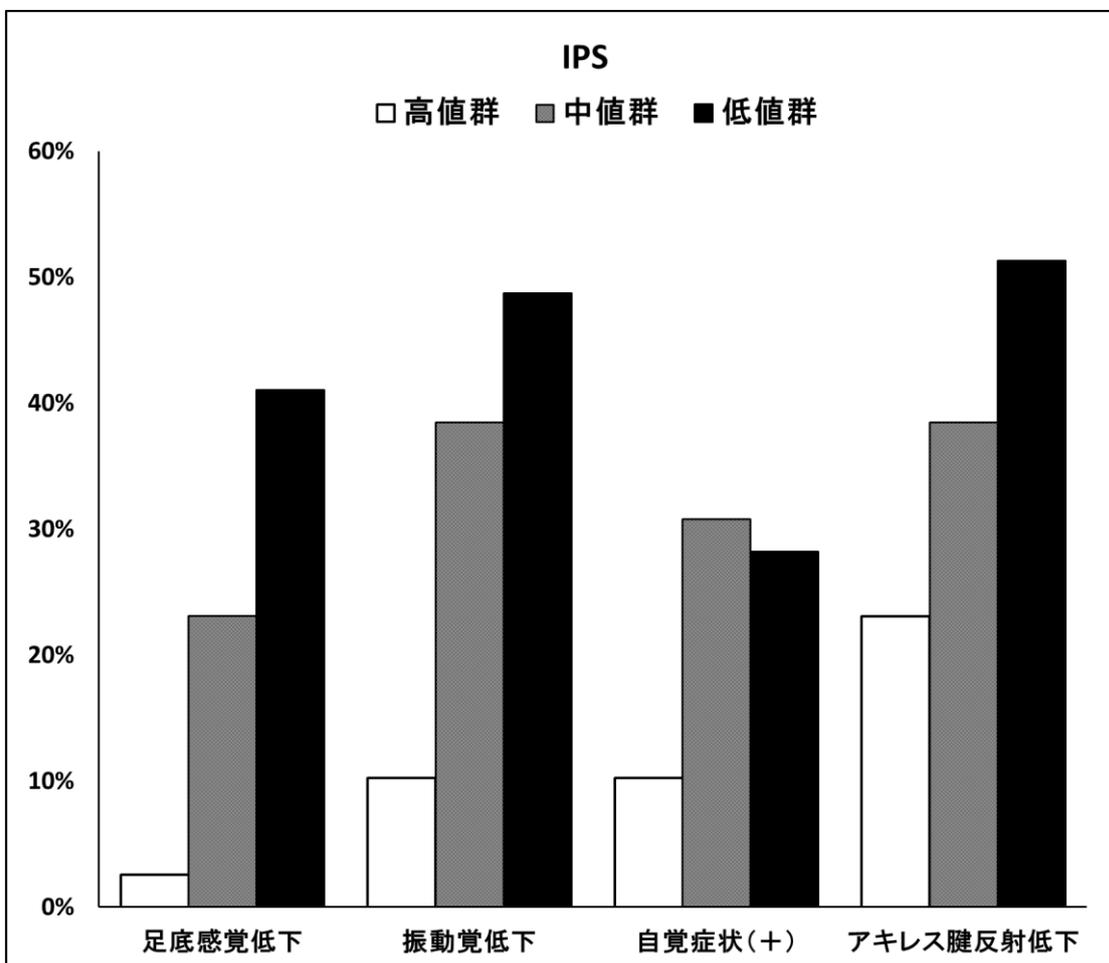


図 6 : 姿勢安定度評価指標と糖尿病性多発神経障害判定項目陽性率の関係
IPS; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)

2.6. 考察

DPN は、糖尿病性血管障害として知られているが、身体能力の低下とも関連することが報告されている。本研究では、身体能力として、バランス能力、上肢筋力、下肢筋力に着目し、DPN とこれらを同時に比較し、DPN による身体能力への影響を調べることにした。本研究の目的は、DPN とより関連の高い身体能力の因子を調べることである。本研究では、身体能力として、バランス能力を IPS、上肢筋力を握力、下肢筋力を膝伸展筋力、膝伸展筋持久力とし、これらの指標を用い、対象である糖尿病患者の DPN の有無および判定項目数との関連の検討を行った。

その結果、DPN の有無と独立して関連する因子として IPS (オッズ比 : 0.068) と膝伸展筋持久力 (オッズ比 : 0.999) が選択され、IPS により高いオッズ比が示された。また IPS は、DPN の判定項目数とも独立した相関関係があることが示された。

以上の結果を踏まえ、以下の項目に着目した考察を行った。

① IPS が反映する DPN についての判定陽性項目

IPS と DPN が独立して関連することが示唆されたため、IPS と関連する DPN の項目について詳細に検討を行った。対象者の IPS を 3 分位にて高値群、中値群、低値群に分類し、それぞれの DPN 判定項目である足底感覚の低下、振動覚低下、自覚症状、アキレス腱反射低下の 4 項目におけるそれぞれの陽性率を算出した。その結果、IPS が低値である場合にアキレス腱反射低下と振動覚の低下の判定陽性率が高く、IPS の低下は深部感覚の障害をよく反映する指標であると考えられた。

先行研究において、DPN に対するバランス能力の評価として、静止立位における重心動揺計を用いた方法では、重心動揺が増大することが報告されている¹⁹⁻²²⁾。静止立位での重心動揺には足底感覚が関与しており^{21,22)}、DPN のバランス障害には足底感覚の低下が主原因として考えられてきた²²⁾。一方 Nardone らは、DPN に罹患することにより筋紡錘が変質し、筋の反応性感度の低下すなわち姿勢反射障害により重心動揺が増加すると報告している^{23,24)}。また Muramatu らは、動物実験において高血糖に暴露されることにより γ 運動ニューロンが減少することを明らかとし、このことから筋紡錘の障害から姿勢反射障害が糖尿病患者に起こる可能性を示唆している²⁵⁾。このように DPN によるバランス障害は、足底感覚の低下だけではなく、深部感覚の低下による姿勢調整や姿勢反射の障害も併せて考慮する必要がある。IPS は、安静立位だけではなく前後左右への随意運動を伴う動的バランス能力の測定方法であるため、アキレス腱反射を含む深部感覚を反映している可能性が考えられた。

② DPN は、身体能力のうち IPS (バランス能力) と独立して関連する

これまでの先行研究において、DPN と関連する身体能力として下肢筋力とバランス能力をそれぞれ挙げた報告はあるが^{11,12)}、下肢筋力とバランス能力を同時に比較した検討はな

かった。本研究では、下肢筋力として膝伸展筋力および膝伸展筋持久力を測定し、バランス能力として IPS を測定した。膝伸展筋力は、身体能力に及ぼす重要な因子であることはすでに知られている。膝伸展筋力の低下は、高齢者の立ち上がり動作²⁶⁾、歩行²⁷⁾、段差昇降²⁸⁾の移動能力障害へ繋がり、さらに心疾患患者の生命予後²⁹⁾にも関連することが報告されている。このように膝伸展筋力は、臨床上有意義な指標であることは明白であり、本研究の下肢筋力の指標として用いることにした。

本研究では、DPNの有無と身体能力であるIPS、膝伸展筋力、膝伸展筋持久力、握力を同時に比較した結果、IPSと膝伸展筋持久力に独立した関連が認められ、さらにIPSは膝伸展筋持久力よりも高いオッズ比でDPNと関連していた。

先行研究では、DPNの罹患早期においてアキレス腱反射が消失していても筋力低下は発生しないことが報告されており^{30,31)}、また動物実験においてもDPN罹患後において腱反射が筋力より早期に障害されることが示唆されている²⁵⁾。つまり、DPNは筋力より腱反射の低下を早期に引き起こし、また腱反射の低下はIPSの低下とも関連すると考えることができる。このことからDPNが筋力よりIPSと高く関連していた本研究の結果は、先行研究を支持するものであった。

③ IPS (バランス能力) は、DPNの重症度を鋭敏に反映する

本研究では、DPNの判定項目数と身体能力であるIPS、膝伸展筋力、膝伸展筋持久力、握力を同時に比較した結果、IPSのみに独立した関連が認められた。

先行研究では、バランス能力指標であるベルグ・バランススケール (Berg Balance Scale ; BBS) と DPN の障害重症度を示す MNSI に相関があることが報告されている³²⁾。本研究で用いた DPN の判定項目数の指標は、DPN の障害数であるため重症度を表していると考えられる。そのため、先行研究で示されたバランス能力と DPN の重症度の関連は、本研究でも同様の結果と捉えることが出来る。また本研究では、DPN 判定項目の陽性数と IPS に独立した関連が認められ、筋力の指標では認められなかった。これらのことから、IPS によるバランス能力は、筋力より DPN の重症度を鋭敏に反映する可能性が示唆された。

④ DPNの身体能力への影響における性別の関与

本研究で着目したバランス能力と筋力は、身体能力の指標であるが、性別によって差が生じる可能性がある。そのため DPN と関連する身体能力の指標を男女別に検討を行い、性別の影響について検討を行った。その結果、IPS および握力は、男女ともに DPN を有することで低値を示していたが、膝伸展筋力および膝伸展筋持久力は、女性では DPN の有無によって差が生じていなかった。また、DPN 判定項目の陽性数は、IPS および握力では男女ともに相関が認められたが、膝伸展筋力と膝伸展筋持久力で相関が認められなかった。さらに、DPN 判定項目の陽性数と各身体能力の関連について、IPS は、身体能力の指標の中で唯一独立した関連が認められ、男女別の解析でもそれぞれ同様に IPS のみに独立した関連

が認められた。

これらの結果により、IPS は、男女ともに DPN の罹患や進行によって低下することが明らかとなり、すなわち DPN によるバランス能力の低下は男女ともに発生することが示唆された。健常者を対象とした IPS の基礎的研究において、IPS には性差が存在しないことが報告されており^{33,34)}、IPS は性別の影響の少ないバランス能力の指標と考えられる。そのため IPS は DPN の有無および重症度によって、性別に関わらず低下する指標であると考えられた。

一方、下肢筋力である膝伸展筋力および膝伸展筋持久力は、DPN の有無および DPN の判定項目の陽性数について、男性に関連が認められたが女性には認められず、男女別に異なることが明らかとなった。サルコペニアについて若年者から高齢者までを対象とした大規模な横断的調査において、女性は男性よりも顕著に下肢筋量が少なく、男女差が大きいことが報告されている³⁵⁾。本研究における糖尿病入院患者でも同様に、下肢筋力には男女差があり女性では低いことが認められた。本来、女性で DPN を有す場合、さらに筋力が低下していることが予想されるが、それらの対象者は虚弱者として、本研究の対象者として含まれていなかった可能性がある。つまり本研究の対象者は、歩行および日常生活の自立を包含条件としていたため、筋力の低下した DPN を有する女性では、それらが自立していなかったために当初から除かれてしまった可能性が考えられた。そのため、結果的に女性の場合は、DPN 群と non DPN 群には下肢筋力の差が生じていなかったと考えられる。以上のことから DPN による身体能力への影響は、項目によっては性別の関与が異なる可能性が示唆された。

⑤ DPN の評価に IPS を用いる意義

本研究により、IPS は、DPN の深部感覚を反映している可能性があること、DPN の有無および判定項目の陽性数と独立して関連があることが分かり、糖尿病入院患者を対象とした臨床上的評価として有意義であることが示唆された。また IPS は、性別によって結果を勘案する必要がなく、また再現性にも優れている^{36,37)}ため臨床評価として使いやすいと考えられる。

IPS は、DPN 判定の既存の 4 項目と同様、IPS の測定は簡便で非侵襲的であり、IPS を DPN の判定基準に加えることで、既存の 4 項目が患者の主観や検査者の技量に依存しやすいという欠点を補える可能性があると考えられる。さらに DPN の判定項目の陽性数と IPS の相関は、DPN の重症度を定量的に評価している可能性が考えられ、また患者の身体能力を直接的に評価できることも IPS の臨床上的長所である。さらに IPS の低下はバランス能力の低下を意味し、転倒のリスクが高まる可能性があるため、IPS が低下した転倒のハイリスク患者を抽出し、日常生活における転倒防止のための介入を集中的に行うことで転倒予防に貢献できる可能性もある。これらのことより IPS は、新しい DPN の定量的な臨床指標およびバランス能力低下による転倒ハイリスク者の抽出方法として、臨床における有用

性が高い評価方法となる可能性が考えられた。

以上のことから IPS は臨床における身体能力の観点で、DPN の有無の判定基準および DPN の重症度の評価方法として、臨床における有用性の高い検査方法である可能性が考えられた。

2.7. まとめ

2 型糖尿病患者において、DPN と様々な臨床指標および身体能力指標についての関連を検討した結果、バランス能力指標である IPS が DPN の有無と独立して関連していた。また IPS は、DPN の判定項目数と独立した相関関係が認められた。これらのことから DPN は、バランス能力に影響を及ぼし、またバランス能力の低下は DPN の進行を反映していると考えられた。

第3章

【研究課題2】糖尿病患者における糖尿病精査加療目的での退院後の転倒追跡調査について

3.1. はじめに

転倒は、骨折を誘発し寝たきりに直結してしまうなど日常生活活動やADLの低下に繋がる影響を与える^{38,39)}。高齢者の転倒は、骨折を誘発しやすくなり、要介護の原因の11.8%に上る⁴⁾。さらに大腿骨や股関節を転倒骨折した場合、寝たきりに直結し生活の質を著しく低下させてしまう⁵⁾。高齢者の糖尿病患者の場合、糖尿病に罹患していない対象に比べて、転倒が1.5~3倍多いことが報告されている¹⁻³⁾。糖尿病患者は、易転倒性であるため、転倒予防について着目する必要があると考える。

糖尿病患者の転倒の要因を探索した研究からは、DPNが転倒と有力に関連しているとした既報は多く^{7,9,10)}、DPNは転倒と関連する重要な因子とされている⁷⁾。しかしDPNの罹患から転倒に至る機序については明らかになってはいない。DPNは、下肢筋力やバランス能力などの身体能力の低下を引き起こすが^{11,12)}、この身体能力の低下が転倒に関連していると推測できる。筆者は、平均55歳の2型糖尿病患者を対象とし、身体能力を含めた多項目の臨床指標とDPNとの関連性について比較検討を行った。その結果、DPNの有無および重症度に、バランス能力として評価したIPSが最も影響を及ぼすことが明らかとなった。

バランス能力の低下が転倒に強く影響することから⁴⁰⁻⁴⁴⁾、高齢者のバランス能力をfunctional reach test (FRT)⁴¹⁾や静止立位による重心動揺⁴²⁾、開眼片脚立位⁴⁴⁾で評価することによって前向きに転倒を予測することは可能とされている。しかし対象のバランス能力が保たれている場合、これら既報の評価ではバランス課題が容易であるため対象のバランス能力を適切に評価し切れず、すなわち天井効果が示されることが予想される。本研究の対象は、歩行および日常生活活動が自立し、また高齢者だけでなく若年から中年層を含む糖尿病入院患者であるため、転倒を予測するには既報の評価では不適切である可能性がある。一方で、同じバランス能力の評価であってもIPSは、19歳から85歳の男女583名の健常者を対象とした横断調査において、どの年代においても天井効果および床効果を示さず適切に測定が可能であったことが報告されている⁴⁵⁾。そのため、非高齢者から高齢者を含む糖尿病入院患者を対象とした場合でも、IPSを用いれば適切にバランス能力を測定し、将来の転倒を予測できる可能性がある。そこで筆者は、糖尿病入院患者にIPSを含めた身体能力を把握し、その後の追跡調査を行うことで将来の転倒リスクを予測することが可能と考えた。

本研究の目的は、当院代謝内科へ糖尿病精査加療目的に入院した糖尿病入院患者を対象とし、退院後の転倒について、入院中に測定したバランス能力や上下肢筋力、柔軟性による身体能力との関連を検討することである。またこれらに加え、血糖値・脂質コントロール状態などの生化学指標、動脈硬化指標、体組成などの様々な臨床指標も併せて検討を行うことにした。

3.2. 対象者

対象は、平成 26 年 6 月から平成 28 年 5 月に筑波大学附属病院内分泌代謝・糖尿病内科に入院し、以下に示す除外基準に該当しない糖尿病患者とした。さらに入院期間中に理学療法士によって身体能力の評価を行った独歩可能で日常生活活動の自立した 185 名（男性 101 名、女性 84 名、平均年齢 53.5±14.9 歳）のうち、退院後の郵送アンケートに答えた者とした。

除外基準

- 2.2. 除外基準のうち、①(イ)のみ削除し、参照

3.3. 方法

3.3.1. 転倒アンケート

対象者の入院中に本研究についての説明を行い、同意を得た場合に同意書を取得し、研究対象とした。そして退院 1 年後のタイミングで、自宅へ転倒の有無についての調査用紙を郵送し、アンケート用紙に記入し返送してもらった（資料 3：研究説明書）。用いる転倒についてのアンケートは、先行研究において確立されているものである⁴⁶⁾。「あなたは過去 1 年間に転倒したことがありますか？」という問いに対して、「ない、1 回だけある、2 回以上ある」の 3 件法にて回答を得た（資料 4：転倒アンケート）。研究では、転倒を「立位または座位の状態から姿勢を崩して地面（床面）に転がり横たわる状態および患者本人の意思に反して足以外の身体部分が地面（床面）に接する状態となったもの」⁴⁷⁾と定義した。なお、過去 1 年間の思い出し法による転倒発生の調査に関する信頼性はすでに確認されている⁴⁸⁾。なお、対象者の入院期間中においても上記同様の転倒アンケートを行い、入院前生活における転倒状況についても聴取を行い、入院時における過去 1 年間の転倒歴（以下、入院時転倒歴）の有無を確認した。

資料 3 : 研究説明書



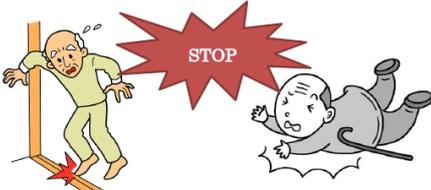
研究についての説明



研究名：糖尿病患者の転倒に影響を与える要因（リスクファクター）を明らかにするための追跡調査

本研究は、以下のことを明らかにするためのものです。

- ▶ 糖尿病の患者さんは、糖尿病ではない方と比べ転んで怪我をしやすいたことが分かっています。
- ▶ そのため糖尿病の方の転倒を予防するためには、どのような方が、日常生活で転びやすいかについて調べる必要があります。
- ▶ 入院中に行った体力測定、特にバランス能力の結果から、退院後の転倒やつまずきにどのような要因が関係しているのかを調べます



- 本研究に御協力いただける方の御自宅へ書類を送らせて頂きます。書類は、転んだこと（転倒）があるか、転んで怪我をしたか、つまずいたことがあるか、についてのアンケート用紙です。記入後、返送してください。

- 上記について退院 5 年後まで、1 年毎に調査を行います。

- 自己負担額について

- ▶ 必要書類の送付の際、返信用のはがき、または封筒を同封いたしますので、研究に御協力頂くには一切の金銭的負担は発生しません。

- 本研究説明書については、この説明書が届いてから 1 週間以内に担当の者からご自宅へ電話を差し上げます。そのうえであらためて、本研究についての説明およびご質問に対応させていただきます。

- 本研究は患者様の自由意思による同意の下に実施され、もし同意されない場合も不利益を受けることはありません。また同意後も随時撤回することができます。

- 本研究における同意書は、入院期間中に説明を行い同意された場合に限り取得させていただきます。ただし、すでに退院されてしまっている患者さんの場合は、この限りではなく、退院 1 年以内の場合は、退院 1 年後に自宅へ郵送させていただきます。

- さらに、本研究で得られたデータについては、プライバシーを遵守するため匿名化し、鍵付きロッカー内に保管致します。データは本研究で用いること以外の目的には使用しません。

以上のことをご理解いただいた上で、同意して下さいますようお願い申し上げます。

連絡先：筑波大学附属病院

住所：〒305-8576 茨城県つくば市天久保 2-1-1

電話：029-853-3795（リハビリテーション部、平日 8：30-17：15）

029-853-3110（救急外来、上記以外の時間帯）※担当者呼び出して下さい

説明者所属 リハビリテーション部

署名 _____

研究へのご協力
よろしく
お願い申し上げます



資料 4：転倒アンケート

アンケート

○あなたは過去1年間に転んだこと（転倒）はありましたか？

『転ぶ（転倒）』の定義：自分の意思からではなく、膝、上肢（手、腕など）あるいは尻や腰などの身体部分が床面や地面などのより低いレベル接触すること

（当てはまるものにチェック☑してください）

1度もない（0回）

1回だけある

2回以上ある



○転んだとき（転倒）に怪我はしましたか？

（当てはまるものにチェック☑してください）

はい

※「はい」の場合、どのような怪我しましたか？

内容（擦り傷、打撲、骨折など）（_____）

いいえ



○あなたは過去1年間につまずいたことはありますか？

（当てはまるものにチェック☑してください）

1度もない（0回）

1回だけある

2回以上ある

※下記質問については、もしよろしければお答えください

○現在（今日）の体重：_____ kg（日付：_____）

○現在（直近）のHbA1c：_____ %（日付：_____）

※改めて血液検査などを行う必要はなく、一番最近に受診したときのHbA1cの数値を記載していただいで結構です。

調査へご協力いただき、誠にありがとうございました



3.3.2 評価項目

3.3.2.1. 属性および臨床指標

2.3.1. のうち心機能検査を削除し、参照

以下追記

基本データとして、血液生化学検査値である C ペプチド (C-peptide immunoreactivity ; 以下 CPR)、C ペプチド・インデックス (C-peptide immunoreactivity index ; 以下 CPI : 空腹時 CPR ÷ FPG × 100) の追加を行った。

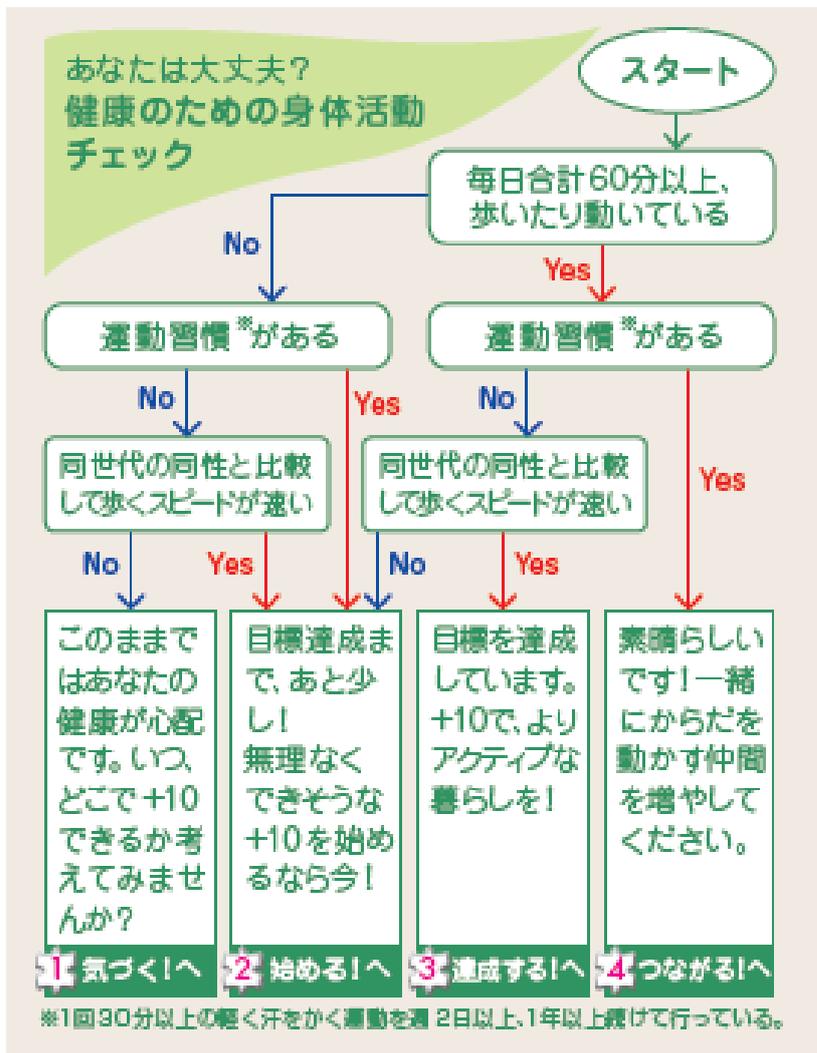
心自律神経機能は、R-R 間隔変動係数 (Coefficient of variation of R-R intervals : 以下 CV_{R-R}) を安静時において計測し、2.0%未満であれば自律神経障害を有すると判定とした。

運動習慣についてのアンケート

入院前の生活における運動習慣として、健康づくりのための身体活動基準 2013 によるアクティブガイドによるステージ分類 1~4 による 4 段階評価 (資料 5) ⁴⁹⁾と運動セルフエフィカシー (資料 6) ⁵⁰⁾による 4~20 点評価を行った。

運動セルフエフィカシーは、4 項目からなる尺度を採用している。この尺度は、定期的に運動することに対する自己効力感を測定する項目で構成されている。「少し疲れているときでも、運動する自信がある (肉体的疲労)」「あまり気分がのらないときでも、運動する自信がある (精神的ストレス)」「忙しくて時間がないときでも、運動する自信がある (時間のなさ)」「あまり天気がよくないときでも、運動する自信がある (悪天候)」の各項目について、「全くそう思わない」から「かなりそう思う」の 5 段階尺度で評定し、それぞれ「1」点から「5」点を与え、等間隔尺度を構成するものとした。分析においては、4 項目の総和 (満点は 20 点) による合成変数を使用する。

資料5：アクティブガイド ※段階が上がるほど、良好な運動習慣などを有する



資料 6 : 運動セルフ・エフィカシー

◆下記の1-5の条件において運動(スポーツや散歩)を行う 自信の強さ を教えてください					
1 (全くない) ⇔ 5 (非常にある)					
疲れているとき	1	2	3	4	5
気分がのらないとき	1	2	3	4	5
時間がないと感じるとき	1	2	3	4	5
雨, または雪が降っているとき	1	2	3	4	5

3.3.2.2. 糖尿病性多発神経障害 (diabetic polyneuropathy : 以下 DPN) の評価

2.3.2 を参照。

3.3.2.3. 体組成の評価

2.3.3. を参照。以下追記。

骨格筋量指標 (Skeletal Muscle Mass Index : 以下 SMI) を計測した。SMI は、四肢の筋肉量を合計し、これを身長²で除した値 (kg / m²) と定義した⁵¹⁾。

3.3.2.4. 身体能力の評価

膝伸展筋力・膝伸展筋持久力

2.3.4. 膝伸展筋力・膝伸展筋持久力を参照

足関節背屈筋力

ハンドヘルドダイナモメーター (Hand Held Dynamometer : 以下 HHD) を用いて行われた (資料 7-A)。被検者に椅子座位姿勢で膝関節と足関節の角度を 90° になるように椅子の高さを調節し、踵部を床面に付けたうえで足背を前脛部に近づけた足関節最大背屈位をとらせ、測定準備を整える。検者は、HHD のアタッチメントを被検者の足背部に当て、被検者の足関節最大背屈位を崩すことを目的に、足関節底屈方向へ最大限の圧力を与える (資料 7-B)。この手法によって、足関節の等尺性背屈筋力を計測し、左右両側の平均値 (kgf) を計測値とした。

資料 7



A : ハンドヘルドダイナモメーター



B : 足関節背屈筋力の測定場面

足趾筋力

足指間圧力計測器（日伸産業株式会社製）を用いて行われた（資料 8-A）。被験者に椅子座位姿勢で膝関節と足関節の角度を 90° になるように椅子の高さを調節し、足底全面を装置に付けて計測準備を整え、足母指と足第 2 指でセンサ部を握り込む運動を繰り返し（資料 8-B）、左右最大値の平均値を計測値（kgf）とした⁵²⁾。

資料 8



A : 足指間圧力計測器



B : 足指間圧力計測器の測定場面

握力

2.3.4. 握力を参照

バランス能力

2.3.4. バランス能力を参照

以下追記

片脚立位時間

開眼で両手を腰にあて、片側支持脚にて立位を行い他方の足を軽く前方向へ上げ、片足を床から離れた状態で立ち続けた時間の測定を行った。測定は左右 2 回ずつ行い、その最大値を計測値とし測定時間の上限は 120 秒とした。なお、支持足の位置が大きくずれた時や腰にあてた手が離れた時、支持足以外の体の一部が床に触れた時点で測定は終了とした⁵³⁾。

柔軟性

身体の柔軟性の評価として、立位体前屈時の指床間距離⁵⁴⁾ (**Finger-Floor-Distance** : 以下 **FFD**) を行った。**FFD** の測定は、「床」に 30cm 程度の台を置き、その「上面」に乗り、台の前縁に足先を位置させ、膝関節伸展位とした立位をとり、両手で物差しを挟んだ状態を開始姿勢とした。その状態で体幹を前屈させながら手を床に伸ばし、物差しの先端部を床に接地させ、指先と床との距離を物差しで測定した。測定値は、台の上面を 0 cm とし、両指先の位置を定規の目盛りで読み、その値から台の高さを引き得られた数値を測定値とした。また、台の上面を通り越して床に近づいた場合は、その距離をマイナスで表記した。

これらの計測値を、入院中の対象となった糖尿病入院患者の診療情報からの取得し、また理学療法士による理学療法評価の結果から取得した。本研究は筑波大学附属病院倫理委員会によって承認を得ている (承認番号 H27-31)。

3.5. 統計処理

退院 1 年後の調査時点での過去 1 年間の転倒発生の有無によって転倒群と非転倒群に分類した。両群の比較を行うため、対象の入院期間時点の各評価項目について、男女の割合、インスリン治療の有無の割合、網膜症における増殖型の割合、腎症 2 期以上の有無の割合、DPN の有無の割合、アキレス腱反射の有無の割合、足底感覚低下の有無の割合、振動覚低下の有無の割合、自覚症状の有無の割合、心自律神経障害の有無の割合、過去 1 年間の転倒率の割合をカイ二乗検定にて検討を行った。それ以外の連続変数である評価項目は、分布の正規性を Shapiro-Wilk 検定を用いて確認を行い、2 群間の比較を、正規性データであれば対応のない t 検定、非正規性データであれば Mann-Whitney の U 検定を用いて検討を

行った。

転倒予測の関連因子の検討のため、転倒群と非転倒群の比較検定にて有意な差を認めた項目を独立変数として選択し、選択された項目については多重ロジスティック回帰分析（ステップワイズ法）の説明変数として使用し検定を行った。さらに多重ロジスティック回帰分析において関連していた身体能力の項目について、3分位にて高値群、中値群、低値群の3群に分類し、各群間の転倒率の比較を行った。またIPSについても同様に各群間の比較を行った。

なお、この転倒率の比較については、全対象だけではなく、男女別、入院時転倒歴の有無で各群を分類して行った。分析にはSPSS ver.21.0 J for Windowsを使用し、統計学的有意差判定基準は5%とした。

3.6. 結果

3.6.1. 転倒群と非転倒群との比較

アンケート回収率（追跡率）は67.0%（185名中の124名、男性69名、女性55名、56.1±14.0（17-84）歳）であった。124名中27名に退院後1年間において転倒経験を有しており、転倒率は21.7%であった。124名の内訳は1型糖尿病7名（4%）、2型糖尿病112名（90%）、その他の特定の機序疾患による糖尿病5名（6%）であった。他患者背景については表5にて示した。

転倒群と非転倒群について各項目の比較を行った。転倒群は、非転倒群と比べて、女性が多く（ $p = 0.002$ ）、身長（ $p = 0.048$ ）、CPR（ $p = 0.030$ ）、IPS（ $p = 0.018$ ）、膝伸展筋力（ $p < 0.001$ ）、足関節背屈筋力（ $p = 0.008$ ）、足趾筋力（ $p = 0.009$ ）、握力（ $p = 0.001$ ）が低く、また入院時転倒歴（ $p < 0.001$ ）が多かった（表5）。

表 5 : 対象者の転倒群と非転倒群の比較

基本情報

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	<i>p</i> 値
男性 / 女性 †	8 / 19	61 / 36	0.002
年齢(歳)	59.9 ± 10.8	55.0 ± 14.7	0.061
身長(m)	1.59 ± 0.11	1.64 ± 0.09	0.048
体重(kg)	71.6 ± 22.3	71.6 ± 16.5	0.997
BMI(kg/m ²)	27.9 ± 6.9	26.6 ± 5.1	0.277
罹患歴(年)	14.4 ± 12.5	10.4 ± 9.5	0.089
糖尿病の成因分類	1 型	6	
	2 型	87	
	その他	4	
入院時におけるインスリン治療の割合(%) †	40.7 (11/27)	42.3 (41/97)	0.887
退院時におけるインスリン治療の割合(%) †	40.7 (11/27)	39.1 (38/97)	0.883

BMI; Body Mass Index(体格指数)

平均値±標準偏差

(有/全体数)

転倒群と非転倒群の比較を対応の無い t 検定にて実施、† : χ^2 二乗検定にて実施

糖尿病性合併症

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	<i>p</i> 値
網膜症における増殖型の割合(%)	0 (0/27)	3 (3/97)	0.099
腎症:2期以上の割合(%)	40.7 (11/27)	33.0 (34/97)	0.456
2期	8	26	
3期	1	5	
4期	1	3	
5期	1	0	
DPNの割合(%)	63.0 (17/27)	63.9 (62/97)	0.927
アキレス腱反射低下の割合(%)	48.1 (13/27)	43.3 (42/97)	0.654
足底感覚低下の割合(%)	11.1 (3/27)	10.3 (10/97)	0.904
振動覚低下の割合(%)	25.9 (7/27)	20.6 (20/97)	0.555
自覚症状の有無の割合(%)	29.6 (8/27)	20.6 (20/97)	0.322
自律神経障害の割合(%)	68.7 (11/27)	49.2 (32/97)	0.454

DPN; diabetic polyneuropathy(糖尿病多発神経障害)、BMI; Body Mass Index(体格指数)
(有/全体数)

転倒群と非転倒群の比較を χ^2 二乗検定にて実施

血液生化学

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	p 値
HbA1c(%)	9.9 ± 1.9	9.8 ± 1.9	0.706
FPG(mg/dl)	180 ± 45	166 ± 57	0.251
CPR(ng/ml)	2.50 ± 1.77	1.69 ± 1.01	0.030
CPI(空腹時 CPR ÷ FPG × 100)	1.54 ± 1.42	1.09 ± 0.71	0.118
TC(mg/dl)	182 ± 34	187 ± 45	0.529
LDL-C(mg/dl)	111 ± 27	106 ± 45	0.559
HDL-C(mg/dl)	46 ± 15	48 ± 16	0.460
TG(mg/dl)	150 ± 95	157 ± 99	0.743
Cre(mg /dl)	0.98 ± 0.97	0.72 ± 0.38	0.394

動脈硬化指標

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	p 値
ABI	1.13 ± 0.1	1.15 ± 0.1	0.289
baPWV(cm/秒)	1565 ± 352	1541 ± 296	0.722

運動自己効力感、運動習慣

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	p 値
運動セルフエフィカシー	9.0 ± 4.3	9.4 ± 3.4	0.326
運動習慣	2.2 ± 1.1	2.2 ± 1.1	0.880

入院時における過去 1 年間の転倒歴

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	p 値
過去 1 年間の転倒歴の割合(%)†	51.9 (14/27)	17.5 (17/97)	< 0.001

体組成

	転倒群(N=27)	非転倒群(N=97)	p 値
体脂肪率(%)	35.2 ± 10.0	31.5 ± 9.1	0.322
骨格筋率(%)	35.3 ± 5.6	37.5 ± 6.6	0.125
骨格筋量指標(kg/m ²)	7.37 ± 1.54	7.52 ± 1.10	0.642

HbA1c; hemoglobin A1c(ヘモグロビン A1c)、FPG; fasting plasma glucose(空腹時血漿グルコース)、CPR; C-peptide immunoreactivity(C ペプチド)、CPI; C-peptide immunoreactivity-index(C ペプチドインデックス)、TC ; total cholesterol (総コレステロール)、LDL-C; low density lipoprotein-cholesterol(LDL コレステロール)、HDL-C; high density lipoprotein-cholesterol(HDL コレステロール)、TG; 中性脂肪 (triglyceride)、Cre ;

クレアチニン (creatinine)、ABI ; Ankle Brachial pressure Index (足首上腕血圧比)、
baPWV ; brachial-ankle Pulse Wave Velocity (上腕-足首脈波伝播速度)

平均値±標準偏差

転倒群と非転倒群の比較を対応の無い t 検定にて実施、† : χ^2 二乗検定にて実施

身体能力

	転倒群(N=27)		非転倒群(N=97)		<i>p</i> 値
IPS	1.48	± 0.37	1.65	± 0.30	0.018
開眼片脚立位(秒) §	50.8	± 44.4	69.1	± 45.3	0.052
膝伸展筋力(Nm/kg)	119	± 39	157	± 50	< 0.001
膝伸展筋持久力(J)	797	± 348	968	± 425	0.058
足関節背屈筋力(kgf)	28.0	± 6.2	32.7	± 8.6	0.008
足趾筋力(kgf)	3.2	± 1.0	3.9	± 1.4	0.009
握力(kgf)	25.5	± 10.6	34.3	± 11.8	0.001
FFD(cm)	-2	± 13	-3	± 12	0.411

IPS; Index of Postural Stability(姿勢安定度評価指標)、FFD; Finger-Floor-Distance(指床間距離)

平均値±標準偏差

転倒群と非転倒群の比較を対応の無い t 検定にて実施、§: Mann-Whitney の U 検定にて実施

3.6.2. 退院後1年間の転倒と関連する要因について

退院後1年間の転倒の有無に影響する説明変数について、性差、身長、CPR、IPS、膝伸展筋力、足関節背屈筋力、足趾筋力、握力、入院時転倒歴を投入し、多重ロジスティック回帰分析を行った。説明変数として選択されたのは、CPR（オッズ比 1.598、95%信頼区間 1.075 - 2.375、 $p < 0.020$ ）、膝伸展筋力（オッズ比 0.981、95%信頼区間 0.968 - 0.994、 $p < 0.004$ ）、入院時転倒歴（オッズ比 4.859、95%信頼区間 1.728 - 13.663、 $p < 0.003$ ）であった。身体能力である膝伸展筋力が、退院後1年間の転倒と、独立して関連する項目として選択された（表6）。

表 6: 退院 1 年間の転倒の有無を目的変数とした多重ロジスティック回帰分析 (ステップワイズ法) の結果

	偏回帰係数	<i>p</i> 値	オッズ比	95%信頼区間
定数	-0.218	0.826		
CPR	0.469	0.020	1.598	1.075-2.375
膝伸展筋力	-0.019	0.004	0.981	0.968-0.994
入院時転倒歴	1.581	0.003	4.859	1.728-13.663
性別(男/女)		0.066		
身長		0.873		
IPS		0.406		
足関節背屈筋力		0.215		
足趾筋力		0.404		
握力		0.245		

Hosmer と Lemehow の検定

$\chi^2=7.259$ 、 $p=0.509$ 、判別的中率: 82.0%

CPR; C-peptide immunoreactivity(C ペプチド)、IPS; Index of Postural Stability(姿勢安定度評価指標)

3.6.3. IPS および膝伸展筋力における退院後 1 年間の転倒率について

転倒に関連すると考えられているバランス能力 (IPS) と、3.6.2. で独立した転倒と関連する項目として選択された膝伸展筋力の 2 因子に着目した。身体能力である IPS と膝伸展筋力の数値の高低が、退院後 1 年間の転倒歴に影響するかについて確認するため、高低順に分類し、また IPS と膝伸展筋力を組み合わせることで転倒率の比較を行った。

さらに詳細な分析を行うため、転倒と関連する性別、転倒歴にも着目し、「男女」、「入院時の転倒の有無」においても分類し、群間の転倒率の比較を行った。

全対象

IPS を 3 分位にて、低値群 (1.47 以下)、中値群 (1.48 - 1.77 以下)、高値群 (1.78 以上) に分類し、それぞれの転倒率を算出したところ、低値群で 34% (14 / 41)、中等度群で 17% (7 / 41)、良好群で 14% (6 / 42) であった。膝伸展筋力を 3 分位にて、低値群 (120Nm / kg 以下)、中値群 (121 - 168Nm / kg 以下)、高値群 (169Nm / kg 以上) に分類し、それぞれの転倒率を算出したところ、低値群で 37% (15 / 41)、中値群で 17% (8 / 41)、高値群で 14% (4 / 42) であった。また、IPS と膝伸展筋力について、双方の低値群、中値群、高値群を組み合わせ合わせた合計 9 群に分類し、それぞれの転倒率を示した (表 7)。

表 7 : 身体能力の 3 分位分類による転倒率 (全対象)

		膝伸展筋力 (Nm/kg)			
		低値群	中値群	高値群	全対象
IPS	低値群	35% (9/26)	40% (4/10)	20% (1/5)	34% (14/41)
	中値群	40% (4/10)	11% (2/18)	8% (1/13)	17% (7/41)
	高値群	40% (2/5)	15% (2/13)	8% (2/24)	14% (6/42)
	全対象	37% (15/41)	20% (8/41)	10% (4/42)	22% (27/124)

IPS ; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)

男性

A：入院時転倒歴なし

対象者は、全対象者 124 名中の 58 名 (46.8%)、 56.1 ± 16.1 (18 - 84) 歳であり、転倒率は 10.3%であった。

IPS を低値群 (1.47 以下)、中値群 (1.48 - 1.77 以下)、高値群 (1.78 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 11% (2 / 19)、中値群で 16% (3 / 19)、高値群で 5% (1 / 20) であった。膝伸展筋力を低値群 (120Nm / kg 以下)、中値群 (121 - 167Nm/kg 以下)、高値群 (168Nm / kg 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 16% (3 / 19)、中値群で 11% (2 / 19)、高値群で 5% (1 / 20) であった。また、IPS と膝伸展筋力について合計 9 群に分類し、それぞれの転倒率を示した (表 8-A)。

B：入院時転倒歴あり

対象者は、全対象者 124 名中の 11 名 (8.9%)、 60.1 ± 10.3 (42 - 77) 歳であり、転倒率は 18.2%であった。

IPS を低値群 (1.66 以下)、中値群 (1.67 - 1.81 以下)、高値群 (1.82 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 25% (1 / 4)、中値群で 0% (0 / 4)、高値群で 33% (1 / 3) であった。膝伸展筋力を能力順に 3 分位にて、低値群 (136Nm / kg 以下)、中値群 (137 - 195Nm / kg 以下)、高値群 (196Nm / kg 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 50% (2 / 4)、中値群で 0% (0 / 4)、高値群で 0% (0 / 3) であった。また、IPS と膝伸展筋力について、双方の低値群、中値群、高値群を組み合わせた合計 9 群に分類し、それぞれの転倒率を示した (表 8-B)。

表 8 : 身体能力の 3 分位分類による転倒率 (男性)

A : 入院時転倒歴なし

		膝伸展筋力(Nm/kg)			
		低値群	中値群	高値群	全対象
IPS	低値群	15% (2/13)	0% (0/3)	0% (0/3)	11% (2/19)
	中値群	17% (1/6)	13% (1/8)	20% (1/5)	16% (3/19)
	高値群	0	13% (1/8)	0% (0/12)	5% (1/20)
	全対象	16% (3/19)	11% (2/19)	5% (1/20)	10% (6/58)

B : 入院時転倒歴あり

		膝伸展筋力(Nm/kg)			
		低値群	中値群	高値群	全対象
IPS	低値群	50% (1/2)	0% (0/1)	0% (0/1)	25% (1/4)
	中値群	0	0% (0/2)	0% (0/2)	0% (0/4)
	高値群	50% (1/2)	0% (0/1)	0	33% (1/3)
	全対象	50% (2/4)	0% (0/4)	0% (0/3)	18% (2/11)

IPS ; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)

女性

A：入院時転倒歴なし

対象者は、全対象者 124 名中の 35 名 (28.2%)、 52.4 ± 13.7 (17 - 70) 歳であり、転倒率は 20.0%であった。

IPS を能力順に 3 分位にて、低値群 (1.48 以下)、中値群 (1.49 - 1.75 以下)、高値群 (1.76 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 38% (5 / 13)、中値群で 0% (0 / 11)、高値群で 18% (2 / 11) であった。膝伸展筋力を能力順に 3 分位にて、低値群 (107Nm / kg 以下)、中値群 (108-151Nm / kg 以下)、高値群 (152Nm / kg 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 42% (5 / 12)、中値群で 0% (0 / 12)、高値群で 18% (2 / 11) であった。また、IPS と膝伸展筋力について、双方の低値群、中値群、高値群を組み合わせ合わせた合計 9 群に分類し、それぞれの転倒率を示した (表 9-A)。

B：入院時転倒歴あり

対象者は、全対象者 124 名中の 20 名 (16.1%)、 60.5 ± 7.4 (47 - 73) 歳であり、転倒率は 60.0%であった。

IPS を 3 分位にて、低値群 (1.47 以下)、中値群 (1.48 - 1.77 以下)、高値群 (1.78 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 71% (5 / 7)、中値群で 57% (4 / 7)、高値群で 50% (3 / 6) であった。膝伸展筋力を低値群 (102Nm / kg 以下)、中値群 (103-137Nm / kg 以下)、高値群 (138Nm / kg 以上) に分類した。転倒率は、低値群で 86% (6 / 7)、中値群で 57% (4 / 7)、高値群で 33% (2 / 6) であった。また、IPS と膝伸展筋力について、双方の低値群、中値群、高値群を組み合わせ合わせた合計 9 群に分類し、それぞれの転倒率を示した (表 9-B)。

表 9 : 身体能力の 3 分位分類による転倒率 (女性)

A : 入院時転倒歴なし

		膝伸展筋力(Nm/kg)			
		低値群	中値群	高値群	全対象
IPS	低値群	50% (4/8)	0% (0/4)	100% (1/1)	38% (5/13)
	中値群	0	0% (0/6)	0% (0/5)	0% (0/11)
	高値群	25% (1/4)	0% (0/2)	20% (1/5)	18% (2/11)
	全対象	42% (5/12)	0% (0/12)	18% (2/11)	28% (7/35)

B : 入院時転倒歴あり

		膝伸展筋力(Nm/kg)			
		低値群	中値群	高値群	全対象
IPS	低値群	67% (2/3)	50% (1/2)	100% (2/2)	71% (5/7)
	中値群	100% (2/2)	50% (2/4)	0% (0/1)	57% (4/7)
	高値群	100% (2/2)	100% (1/1)	0% (0/3)	50% (3/6)
	全対象	86% (6/7)	57% (4/7)	33% (2/6)	60% (12/20)

IPS ; Index of Postural Stability (姿勢安定度評価指標)

3.7. 考察

本研究では、糖尿病入院患者 185 名を対象に、退院後 1 年間の「転倒」についてアンケートによる追跡調査を行い、入院期間中に計測を行ったバランス能力 (IPS) や下肢筋力をはじめとした身体能力や血糖値・脂質コントロール状態などの生化学指標、動脈硬化指標、体組成などの様々な臨床指標による影響を前向きに検討した。

本研究による転倒追跡調査の結果、糖尿病入院患者の退院後の転倒に関連する因子として多重ロジスティック回帰分析により、身体能力のうち膝伸展筋力が認められた。先行研究においても、高齢者における下肢筋力低下は転倒と関連することは報告されているが⁴⁷⁾、膝伸展筋力の低下は糖尿病入院患者の転倒予測因子としても重要であることが示唆された。

筆者は、転倒と関連する身体能力の予測因子として、バランス能力に注目している。バランス能力の低下は転倒に強く関連しており^{40-43,55)}、先行研究において、重心動揺計を用いて重心の前後左右方向への動揺距離や動揺速度を評価する **limits of stability (LOS)**^{56,57)} が、地域在住高齢者の半年後の転倒を予測できたことが報告されている⁵⁸⁾。このように適切なバランス評価は、前向きな転倒予測が可能であり、我々の用いている IPS は、LOS と類似した評価であることから、有効な指標になると考えた。そこで本研究では、膝伸展筋力および IPS の測定値に応じて対象を層別化のうえ群分けし、それぞれの転倒率を算出することで比較を行い、膝伸展筋力と IPS の 2 因子の転倒予測に与える影響について検討を行った。その際、膝伸展筋力に影響を及ぼす性別、転倒に影響を及ぼす転倒歴⁴⁷⁾について勘案し、男女別および入院時転倒歴の有無によっても分類した上で比較を行った。その結果、全対象での検討では、IPS および膝伸展筋力がそれぞれ単独で低下するに連れて転倒率は上昇するが、IPS と膝伸展筋力を組み合わせでは、膝伸展筋力が低値の場合、IPS が低値、中値、高値の如何にかかわらず転倒率に大差がないことが分かった。すなわち膝伸展筋力がある一定の値より低下してしまった場合、IPS による転倒の予測精度は失われてしまうことを示している。先行研究において、対象が虚弱ではなく活発な高齢者の場合、単一のバランス能力の評価方法では転倒予測が難しく、評価を組み合わせる必要があることが報告されている⁵⁹⁾。本研究の対象である糖尿病患者は、日常生活および歩行が自立しており身体能力が虚弱ではなかったため、既報と同様に単一の評価では転倒予測が不十分となる可能性がある。そのため本研究においても、IPS と膝伸展筋力の 2 つの指標を用いることで、それぞれの指標の転倒の予測精度は組み合わせによって異なることが示された。

次に、地域高齢者の転倒リスク因子をメタ解析した調査において、最も高いオッズ比 (1.5-6.7) を示された「過去の転倒歴」⁵⁵⁾、また身体能力に影響を及ぼす「性別」、の 2 因子をもって性別および入院時転倒歴の有無によって分類した場合の転倒率を比較した。比較検討の結果、「男性、入院時転倒歴なし」(転倒率 10.3%)、「男性、入院時転倒歴あり」(転倒率 18.2%)、「女性、入院時転倒歴なし」(転倒率 20.0%)、「女性、入院時転倒歴あり」(転倒率 60.0%) の各群において、「女性、入院時転倒歴あり」が最も転倒率が高いことが分かった。そして全対象でみられた IPS および膝伸展筋力がそれぞれ単独で低くなるに連れて

転倒率が上昇する傾向は、「男性、入院時転倒歴なし」群および「女性、入院時転倒歴あり」群の2群で同様であった。一方この2群は、IPSと膝伸展筋力の組み合わせでは、IPSおよび膝伸展筋力の層別化において全対象と同様の転倒率の変化は見られなかった。さらに膝伸展筋力の低下に連れて転倒率が上昇する傾向は、「女性、入院時転倒歴なし」群以外の全ての3群で見られた。これらのことから糖尿病入院患者において、男性かつ入院時に転倒歴が無い、女性かつ入院時に転倒歴を有する場合、身体能力による転倒予測は、IPSおよび膝伸展筋力を用いた場合、それぞれ単独では有効であるが、組み合わせた場合では不十分であることが示唆された。このように糖尿病入院患者の身体能力を転倒予測因子の指標として使用する場合、対象を転倒のリスク因子である転倒歴や性別によって類別化し、IPSと膝伸展筋力を組み合わせることによって、転倒の予測因子として有効となる指標や対象を選別できることが分かった。また、転倒予測に影響する因子として、対象を類別した4群中3群で膝伸展筋力が挙げられた。これは、糖尿病入院患者の将来の転倒について性別や転倒歴如何に拘らず膝伸展筋力の低下に着目する必要があることを意味している。

先行研究において、対象が高齢者である場合、膝伸展筋力の低下は移動能力の低下²⁶⁻²⁸⁾や要介護への移行⁶⁰⁾、すなわち健康寿命の短縮に繋がることが指摘をされてきた。しかし本研究によって糖尿病入院患者が対象となる場合、膝伸展筋力は歩行能力や日常生活の自立に影響を及ぼさない程度の低下であっても、退院後の転倒には繋がってしまう新たなリスク因子となる可能性が示唆された。

本研究による転倒追跡調査の結果、糖尿病入院患者の退院後の転倒に関連する因子として多重ロジスティック回帰分析により、血液生化学検査値のうちCPRが独立して認められた。すなわち糖尿病入院患者のCPRが高値である場合、退院後に転倒しやすい可能性があると考えられた。本研究による転倒群のCPR値は平均 $2.50 \pm 1.77 \text{ng/ml}$ （基準値： $1.2 - 2.0 \text{ng/ml}$ ）であるため、対象者にインスリン抵抗性を伴う高インスリン血症が起こっていたことが想像できる。耐糖能異常や早期糖尿病、メタボリック症候群の基礎的病変であるインスリン抵抗性やその結果生じる高インスリン血症と高次脳機能障害、特にアルツハイマー病との関連性についてはすでに報告されている⁶¹⁾。その機序として、インスリンは脳内においては神経保護作用を発揮するが、末梢における高インスリン血症は中枢神経系における低インスリン状態を介して、むしろ高次脳機能に悪影響を与え、アルツハイマー病の発症あるいは進展に関与する可能性が指摘されている⁶²⁾。これらのことから、本研究による転倒群は、CPRの高値、すなわち高インスリン血症により注意力低下などの高次脳機能障害を呈し易転倒性に繋がった可能性が考えられた。ただし、本研究の対象者に認知機能評価を行っていないため、これらについては仮説に過ぎず、今後検証を行う必要がある。

本研究による転倒調査の結果、185名中124名（追跡率67.0%）でアンケートを回収し、さらに124名中27名（転倒率21.7%）で転倒が発生したことが明らかとなった。先行研究における地域在住の日本人高齢者を対象とした転倒調査（資料9）^{63,61)}は年間20%前後転倒するとされているが、本研究の対象となった糖尿病入院患者は、平均年齢が 56.1 ± 14.1

(17 - 84) 歳と非高齢者層が多いにもかかわらず、既報と同程度の転倒率が示された。つまり本研究の対象者は、高齢者と同等の転倒リスクを有することが示唆された。これまでも糖尿病患者の易転倒性は指摘されてきたが¹⁻³⁾、高齢者層に限られており、本研究の結果は糖尿病入院患者の将来の転倒リスクが非高齢者層にも及ぶ可能性について示唆するものであった。

本研究の長所は、前向きコホート研究による検証を行っている点である。また本研究の対象は、歩行および日常生活が自立し身体能力が保たれており、平均年齢 56 歳と非高齢の糖尿病患者が中心である。そのため、本研究で得られた知見は、高齢糖尿病患者による限られた対象集団で行われた研究と比べて、より早期の段階での転倒予測および予防に貢献できる資料となる可能性がある。一方、本研究には予想外な結果も含まれている。それは、糖尿病入院患者の DPN の有無が転倒の予測因子にならなかった点である。DPN は転倒と関連する重要な因子とされているが^{7,9,10)}、本研究の結果と相反するものであった。先行研究では、DPN 評価の 1 つである振動覚はコホート調査において非転倒群と比べて転倒群では有意な低下が認められず転倒の予測因子にはならなかった、との報告⁶⁵⁾や、過去 1 年間の転倒の有無と DPN に関連が認められなかった、との報告⁶⁶⁾もある。DPN の障害の程度や対象の属性如何によっては、転倒と DPN の関連は必ずしも認められないと考えられた。本研究の対象は、既報での DPN による易転倒性のある対象者と比べ、DPN 重症度が軽微であった可能性があり、また歩行および日常生活が自立しており、平均年齢 56 歳と非高齢かつ虚弱ではなく基礎的な体力が保たれていたため、DPN に罹患していたとしても身体能力への影響が重篤とならず、易転倒性には至らなかった可能性が考えられた。

また本研究の限界についての第一は、対象者を膝伸展筋力および IPS による層別化や、性別および入院時転倒歴の有無によって分類することで、各層および群での対象者数が少なくなってしまったことである。今後、調査を継続し対象者数を増やす必要がある。第二は、本研究によるアンケート追跡率 (67.0%) についてである。既報の転倒発生を調べた 1 年間の前向きコホート調査⁶⁷⁾での 86.6%と比較すると低く、アンケート未送信者に転倒者が多い可能性もある。

資料 9 : 地域高齢者における転倒頻度 (文献 63 と 64 を参考に作成)

	報告年	地域	対象者数 (平均年齢)		転倒発生率 (%)	
			男性	女性	男性	女性
安村ら	1991	秋田	276 (71)	409 (72)	19.2	20.3
Yasumura,etal	1994	東京	366 (72)	441 (72)	12.8	21.5
Yasumura,etal	1996	新潟	532 (73)	785 (74)	17.7	20.6
崎原ら	1997	沖縄	340 (74)	497 (74)	6.8	13.7
芳賀ら	1997	北海道	369 (72)	481 (72)	16.4	19.1
新野ら	1997	東京	285 (76)	339 (76)	9.5	14.8
長谷川ら	1999	北海道	158 (68)	291 (66)	9.7	12.4

3.8. まとめ

糖尿病精査加療目的での糖尿病入院患者において、退院後 1 年間の転倒追跡調査を行った結果、身体能力として膝伸展筋力が最も転倒の予測因子になることが明らかとなり、また非高齢者層でも高い転倒率を有する可能性が示唆された。さらに、対象を類別し膝伸展筋力と IPS の 2 因子を組み合わせることで、より転倒予測に影響を及ぼす因子および組み合わせを探索できると考えられた。

第 4 章 総合討論

4.1. 研究で得られた結論

本研究により以下のことが示唆された。

1. DPN と最も関連のある身体能力指標の検討を行った。

IPS を用いたバランス能力は、non-DPN 群と比べ DPN 群では低値であった。また IPS は、DPN の判定項目数と独立して関連しているため、DPN の診断や病態進行の臨床的指標になる可能性がある。

2. 糖尿病入院患者の身体能力における転倒予測因子の検討を行った。

転倒予測について、IPS の低下は独立した転倒の予測因子とはならず、また DPN の有無も有効な転倒の予測因子ではなかった。最も強い転倒予測因子は、膝伸展筋力であった。IPS および膝伸展筋力を転倒の予測因子の指標として使用することで、それぞれの予測精度は組み合わせによって異なることが示された。本研究の対象は、平均年齢 56.1 ± 14.0 歳であったが退院後 1 年間の転倒率は 21.7% と高く、糖尿入院病患者である場合、非高齢層にも退院後の転倒リスクを有している可能性がある。

4.2. 本研究の臨床応用について

本研究の結論を踏まえた臨床応用として、糖尿病入院患者が退院後に転倒を予防するための方策を以下に示す。

第一段階：トリアージ

糖尿病入院患者のうち、より転倒しやすい患者を選別する。(例えば入院時転倒歴があり、かつ膝伸展筋力もしくは IPS が低下した女性の症例)

第二段階：介入

1. 第一段階で選別した症例に対して、退院後の易転倒性を転倒率として具体的に数値で説明し、対象自らの転倒リスクについて自己啓発を促す。この介入によって、対象の自助的な転倒回避能力の向上が期待できる。

2. 第一段階で選別した症例に対して、筋力およびバランス能力を向上させるためのエクササイズを行う。日本整形外科学会は、下肢筋力やバランス能力の低下した状態を、運動器障害の一つとしてロコモティブシンドロームと提唱している。また、その改善のためのセルフトレーニングとしてロコモーショントレーニング (locomotion training : 以下ロコトレ) ⁶⁸⁾を推奨している。石橋らは、地域在住高齢者に対してロコトレの運動機能改善効果を検討し、ロコトレ指導の2ヶ月後に下肢筋力やバランス能力が改善したことを報告している ⁶⁹⁾。このロコトレをエクササイズとして、糖尿病入院患者の退院後の外来通院リハビリテーションにて行う。この取り組みの介入効果および安全性を検証し、最終的には在宅のみで自主トレーニングとして実践できるようにする。この介入によって、先行研究同様に下肢筋力およびバランス能力の向上が実現できれば、糖尿病入院患者の退院後の転倒予防の実現が期待できる。

引用文献

1. Schwartz AV, et al.: Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study. *Diabetes Care*, 25 (10): 1749-1754, 2002.
2. Volpato S, et al.: Risk factors for falls in older disabled women with diabetes: the women's health and aging study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60 (12): 1539-1545, 2005.
3. Maurer MS, et al.: Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 60 (9): 1157-1162, 2005.
4. 大臣官房統計情報部社会統計課国民生活基礎調査室編. 平成 25 年国民生活基礎調査の概要, 厚生労働省, 東京, 2013. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/k-tyosa/k-tyosa13/>
5. 厚生労働大臣官房統計情報部編. 平成 13 年国民生活調査, 厚生統計協会, 東京, 2003.
6. 荒木厚, 他. 糖尿病患者における転倒. *医学のあゆみ*, 209 (5) : 457-461, 2011.
7. Macgilchrist C, et al. : Lower-limb risk factors for falls in people with diabetes mellitus. *Diabet Med*, 27(2):162-168 , 2010.
8. Feldman EL, et al. : A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care*, 17 (11):1281-1289, 1994.
9. Richardson JK, et al. : Factors associated with falls in older patients with diffuse polyneuropathy. *J Am Geriatr Soc*, 50 (11): 1767-1773, 2002.
10. Schwartz AV, et al. : Diabetes-related complications, glycemic control, and falls in older adults. *Diabetes Care*, 31 (3): 391-396, 2007.
11. Handsaker JC, et al. : Contributory factors to unsteadiness during walking up and down stairs in patients with diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*, 37 (11): 3047-3053, 2014.
12. Andersen H, et al. : Muscle Strength in Type 2 Diabetes. *Diabetes*, 53 (6): 1543-1548, 2004.
13. Dyck PJ, et al. : The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology*, 43 (4): 817-824, 1993.
14. Mueller MJ, et al. : Differences in the gait characteristics of patients with diabetes and peripheral neuropathy compared with age-matched controls. *Phys Ther*, 74 (4): 299-308, 1994.
15. Roman de Mettelinge T, et al. : The impact of peripheral neuropathy and cognitive

- decrements on gait in older adults with type 2 diabetes mellitus. *Arch Phys Med Rehabil*, 94 (6): 1074-1079, 2013.
16. McPoil TG, et al. : The distribution of plantar pressures in American Indians with diabetes mellitus. *J Am Podiatr Med Assoc*, 91 (6): 280-287, 2001.
 17. Tesfaye S, et al. : Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*, 33 (10):2285-2293, 2010.
 18. 望月久, 他 : 重心動揺計を用いた姿勢安定度評価指標の信頼性および妥当性. *理学療法学*, 27: 199-203, 2000.
 19. Simoneau GG, et al. : Postural instability in patients with diabetic sensory neuropathy. *Diabetes Care*, 17 (12): 1411-1421, 1994.
 20. Boucher P, et al. : Postural stability in diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care*, 18 (5): 638-645, 1995.
 21. Wang TY, et al. : Sensitivity of plantar cutaneous sensation and postural stability, *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 23 (4): 493-499, 2008.
 22. Dickstein R, et al. : Fingertip touch improves postural stability in patients with peripheral neuropathy. *Gait Posture*, 14 (3): 238-247, 2001.
 23. Nardone A, et al. : Afferent control of walking: are there distinct deficits associated to loss of fibres of different diameter? *Clin Neurophysiol*, 125 (2): 327-335, 2014.
 24. Nardone A, et al. : Group II spindle fibres and afferent control of stance. Clues from diabetic neuropathy. *Clin Neurophysiol*, 115 (4): 779-789, 2004.
 25. Muramatsu K, et al. : The size of motoneurons of the gastrocnemius muscle in rats with diabetes. *Neurosci Lett*, 531 (2): 109-113, 2012.
 26. Hughes MA, et al. : The role of strength in rising from a chair in the functionally impaired elderly. *J Biomech*, 29 (12): 1509-1513, 1996.
 27. Cress ME, et al. : Meyer M: Maximal voluntary and functional performance levels needed for independence in adults aged 65 to 97 years. *Phys Ther*, 83 (1): 37-48, 2003.
 28. Avlund K, et al. : Maximal isometric muscle strength and functional ability in daily activities among 75-year-old men and women. *Scand J Med Sci Sports*, 4: 32-40, 1994.
 29. Kamiya K, et al. : Quadriceps Strength as a Predictor of Mortality in Coronary Artery Disease. *Am J Med*, 128 (11): 1212-1219, 2015.
 30. Kiziltan ME, et al. : Peripheral neuropathy in patients with diabetic foot ulcers: clinical and nerve conduction study. *J Neurol Sci*, 15; 258(1-2):75-79, 2007.
 31. Tonra JR, et al. : Reduced Ia-afferent-mediated Hoffman reflex in streptozotocin-induced diabetic rats. *Exp Neurol*, 172 (1): 220-227, 2001.

32. Timar B, et al, : The Impact of Diabetic Neuropathy on Balance and on the Risk of Falls in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Study. *PLoS One*, 27; 11 (4): e0154654, 2016.
33. 鈴木康裕, 他 : 重心動揺計を用いた動的バランス能力と年齢の関係. *体力科学*, 64: 419-425, 2015.
34. Suzuki Y, et al, : Age-dependent changes in dynamic standing-balance ability evaluated quantitatively using a stabilometer. *J Phys Ther Sci*, in press.
35. 谷本芳美, 他 : 日本人筋肉量の加齢による特徴. *日老医誌*, 47: 52-57, 2010.
36. 鈴木康裕, 他 : 姿勢安定度評価指標 (IPS) による適切なバランス能力評価の臨床指標についての検討. *PTジャーナル*, 48: 232-236, 2014.
37. 岩渕慎也, 他 : 動的バランス評価指標 modified index of postural stability (MIPS) の再現性と有用性について. *理学療法学*, 44: 131-137, 2017.
38. Kannus P, et al. : Prevention of falls and consequent injuries in elderly people. *Lancet*, 366: 1885-1893, 2005.
39. Stevens JA, et al. : The costs of fatal and non-fatal falls among older adults. *Inj Prev*, 12: 290-295, 2006.
40. Tinetti ME.: Factors associated with serious injury during falls by ambulatory nursing home residents. *J Am Geriatr Soc*, 35 (7): 644-648, 1987.
41. Duncan PW, et al. : Functional reach: predictive validity in a sample of elderly male veterans. *J Gerontol*, 47 (3): 93-98, 1992.
42. Campbell AJ, et al. : Risk factors for falls in a community-based prospective study of people 70 years and older. *J Gerontol*, 44 (4): 112-117, 1989.
43. Lipsitz LA, et al. : Causes and correlates of recurrent falls in ambulatory frail elderly. *J Gerontol*, 46 (4): 114-122, 1991.
44. 高田映子, 他 : 健常な地域在住高齢者における転倒を予測する評価の検討 - 文部科学省新体力テストの結果を用いて -. *日本転倒予防学会誌*, 1 : 21-28, 2015.
45. Suzuki Y, et al.:Age-dependent changes in dynamic standing-balance ability evaluated quantitatively using a stabilometer. *J Phys Ther Sci*, in press.
46. 大久保善郎, 他 : 地域在住高齢者における運動習慣と転倒の関係. *体力科学*, 63 (4) : 391-400, 2014.
47. Buchner DM, et al.: Development of the common data base for the FICSIT trials. *J Am Geriatr Soc*, 41: 297-308, 1993.
48. 芳賀博, 他 : 在宅老人の転倒に関する調査法の検討. *日本公衆衛生雑誌*, 43: 983-988, 1996.
49. 厚生労働省 : アクティブガイドー健康づくりのための身体活動指針—<http://www.mhlw.go.jp/stf/houdou/2r9852000002xple-att/2r9852000002xpr1.pdf>

50. 岡浩一郎, 他 : 中年者における運動行動の変容段階と運動セルフ・エフィカシーの関係. *日本公衛誌*, 50 (3) : 208-214, 2003.
51. Baumgartner R, et al.: Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*, 147: 755-763, 1998.
52. 山下和彦, 他 : 高齢者転倒防止能力の足指間圧力計測による推定. *計測自動制御学会論文集*, 38 (11) : 952-957, 2002.
53. 日丸哲也, 他 : 健康体力評価・基準値事典. *ぎょうせい*, 76-77, 1991.
54. Tanoue H, et al. : Effects of a dynamic chair on pelvic mobility, fatigue, and work efficiency during work performed while sitting: a comparison of dynamic sitting and static sitting. *J Phys Ther Sci*, 28 (6): 1759-1763, 2016.
55. Tinetti ME, et al. : The patient who falls: "It's always a trade-off". *JAMA*, 303(3); 258-266, 2010.
56. Grzegorz J, et al. : Evaluation of the Limits of Stability (LOS) Balance Test. *Journal of Human Kinetics*, 19: 39-52, 2008.
57. Clark S, et al. : Generalizability of the limits of stability test in the evaluation of dynamic balance among older adults. *Arch Phys Med Rehabil*, 78 (10): 1078-1084, 1997.
58. Brauer SG, et al. : A prospective study of laboratory and clinical measures of postural stability to predict community-dwelling fallers. *J Gerontol A Biol Med Sci*, 55: 469-476, 2000.
59. Boulgarides LK, et al. : Use of clinical and impairment-based tests to predict falls by community-dwelling older adults. *Phys Ther*, 83 (4): 328-339, 2003.
60. 阿久根徹, 他 : 要介護移行に影響を与える運動器障害関連因子の解明 大規模一般住民集団における縦断調査疫学研究. *Osteoporosis Japan*, 22 (4) : 663-667, 2014.
61. Craft S, et al. : Cerebrospinal fluid and plasma insulin levels in Alzheimer's disease. *Neurology*, 50: 164-168, 1998.
62. Craft S, et al. : Insulin resistance and Alzheimer's disease pathogenesis : Potential mechanisms and implications for treatment. *Curr Alzheimer Res*, 4: 147-152, 2007.
63. 安村誠司, 他 : 高齢者の転倒と骨折、高齢者の転倒とその対策. *医歯薬出版*, 東京, 40-45, 1999.
64. 長谷川幸治, 他 : コホートにおける転倒と運動器疾患. *Osteoporosis Jpn*, 7 : 554-558, 1999.
65. Roman de Mettelinge T, et al. : Understanding the Relationship between Type 2 Diabetes Mellitus and Falls in Older Adults: A Prospective Cohort Study. *PLoS One*, 8 (6): e67055, 2013.
66. Tilling LM, et al. : Falls as a complication of diabetes mellitus in older people. *J*

Diabetes Complications, 20 (3):158-162, 2006.

67. 北湯口純, 他: 地域在住高齢者の身体活動および座位行動と転倒発生との関連: 1年間の前向きコホート研究. *運動疫学研究*, 18 (1) :1 - 14, 2016.
68. 日本整形外科学会: 新概念「ロコモティブシンドローム (運動器症候群)」
<http://www.joa.or.jp/jp/public/locomo/index.html> (閲覧日 2017年11月7日)
69. 石橋英明: ロコチェックの運動機能低下の予見性と, ロコトレの運動機能改善効果.
医学のあゆみ, 236 (5) : 353-359, 2011.

謝辞

本研究遂行にあたり、ご指導、ご鞭撻を賜りました筑波大学医学医療系 内分泌代謝・糖尿病内科 島野仁教授、矢藤繁講師、鈴木浩明病院教授に心より御礼申し上げます。

適切にご示唆をいただきました筑波大学医学医療系 整形外科 山崎正志教授、筑波大学医学医療系 福祉医療学 柳久子准教授、筑波大学医学医療系 神経内科 富所康志講師、筑波大学医学医療系 福祉医療学 堀愛助教に心より感謝申し上げます。

さらに、本研究全般にわたり貴重なご指導とご助言、励ましをいただきました筑波大学附属病院リハビリテーション部の加藤秀典理学療法士、田邊裕基理学療法士をはじめスタッフの方々に深く感謝いたします。