

特集

軽度認知障害および認知症における転倒の実態：疫学データ

杉本 大貴

国立研究開発法人国立長寿医療研究センター予防科学研究部

I はじめに

転倒は高齢者に多く、加齢に伴い増加する。地域在住高齢者においては、65歳以上の高齢者の30%、80歳以上の高齢者の50%が年に1回転倒するとされ¹⁾²⁾、過去1年以内に転倒歴があれば再度転倒するリスクはさらに高くなる。転倒の発生には、様々な内的因子と外的因子が関与することが知られており、筋力低下や歩行障害、バランス障害などのほかに認知障害が独立した危険因子として報告されている³⁾。

わが国では、高齢化に伴い認知症およびその前段階として考えられている軽度認知障害 (mild cognitive impairment, MCI) を有する高齢者が急速に増加している。2025年には、高齢者の5人に1人が認知症であると推計されており、認知障害を有する高齢者の転倒予防が喫緊の課題となっている。本稿では、認知障害を有する高齢者の転倒の実態について疫学データを概説するとともに、その背景について認知障害に高頻度で合併する身体機能の低下やサルコペニア、大脳白質病変の関与を紹介したい。

II MCIと転倒

MCIは、本人や家族から認知機能低下の訴えがあり、一定の認知障害を認めるものの、生活機能は概ね自立した状態をいう⁴⁾。MCIは、記憶障害の有無によって健忘性と非健忘性のMCIのタイプに分類される。MCIは認知症の最軽度状態と考えられ、健常な高齢者と比較して認知症へ進展する割合が高い。41報の研究をまとめたメタ解析では、MCIから認知症へ進展率は、もの忘れ外来などの専門医による追跡では、年間9.6%、地域在住高齢者を対象とした研究では、年間4.9%であると報告されている⁵⁾。

一方で、MCIのすべてが認知症へと進展するわけではなく、認知機能が悪化することなくMCIの状態で維

持する例や、正常レベルに回復する例も多い。2年以上の追跡調査を行った25報の縦断研究を検討したメタ解析では、MCIから認知機能正常への回復率は18% (臨床現場8%; 地域在住高齢者26%)と、認知症への進展率よりも高いことが報告されている⁶⁾。認知症への進展率および回復率は、MCIのタイプによっても異なり、一つの領域の障害よりも多領域にわたる障害を有するMCIで、認知症の進展率は高く、正常への回復率は低くなる⁷⁾。そのため、MCIを早期に発見し対策を講じることで、認知障害の進行を抑制することが期待されている。

MCIでは、認知機能が正常な高齢者と比較して、転倒リスクも増加する。Sydney Memory and Ageing Studyでは、70歳から90歳までの419名 (うち58名が非健忘性のMCI, 19名が健忘性のMCI) を対象として12か月間の転倒の発生を調査している⁸⁾。転倒の発生は、1年間のうちに受傷を伴う転倒が1回、または受傷を伴わない転倒が2回以上あった場合と定義された。観察期間中、141名 (33.7%) が1回以上の受傷を伴う転倒、あるいは2回以上の転倒を認めた。年齢、教育歴を調整したロジスティック回帰分析では、MCIで有意に転倒リスクが増加していることが示された (Odds ratio [OR] = 1.72, 95% confidence intervals [CI] = 1.03-2.89) (図1)。さらに、MCIのタイプ別による検討では、非健忘性のMCIで有意に転倒リスクが増加し (OR = 1.98, 95% CI = 1.11-3.53)、認知障害のドメインに着目すると、遂行機能の障害が転倒リスク増大に関与していることが明らかになった (OR = 1.27, 95% CI = 1.02-1.59)⁸⁾ (図1)。認知機能のドメインと転倒の関連は多くの検討が行われており、27件の前向きコホート研究のメタ解析では、地域在住高齢者において認知障害、特に遂行機能障害が将来の転倒リス

連絡先：国立研究開発法人国立長寿医療研究センター予防科学研究部 杉本大貴

〒474-8511 愛知県大府市森岡町7丁目430番地

TEL/FAX : 0562-46-2311 (内線 7779) E-mail : taiki-s@ncgg.go.jp

受理日 : 2023. 7. 31

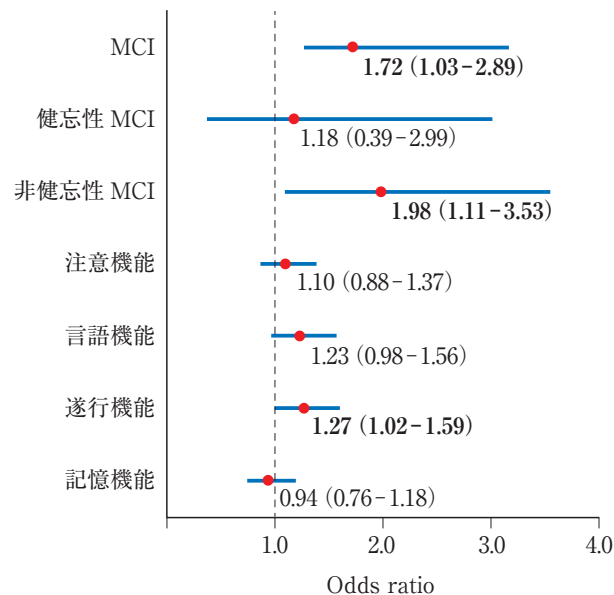


図1 MCIと転倒リスク (文献8より作図)

表1 身体機能および認知障害による認知症のハイリスク集団の操作的定義

	身体機能	認知障害
認知的フレイル	身体的フレイル	軽度認知障害
Reversible 認知的フレイル	プレ身体的フレイル/身体的フレイル	主観的認知障害
Potentially reversible 認知的フレイル	プレ身体的フレイル/身体的フレイル	軽度認知障害
Motoric cognitive risk syndrome	歩行速度の低下	主観的認知障害
Physio-cognitive decline syndrome	歩行速度の低下/筋力低下	年齢, 性, 教育歴を考慮した標準値より1.5 SD 以上の認知機能の低下

クおよび受傷を伴う転倒リスクを増大させることも報告されている⁹⁾。さらに, Sydney Memory and Ageing Study では, MCI では認知機能正常者と比較して転倒に起因する入院リスクも高くなることが明らかにされている¹⁰⁾。

また近年では, 認知障害と身体的フレイルが併存した状態である「認知的フレイル」¹¹⁾ や, 主観的認知機能低下の訴えと歩行速度の低下が併存した状態である「motoric cognitive risk syndrome (MCR)」¹²⁾ と転倒に関する研究も蓄積されてきている。

認知的フレイルは, 2013年に, International Academy on Nutrition and Aging と International Association of Gerontology and Geriatrics の国際コンセンサスグループによって提唱された¹¹⁾。その後, 国際コンセンサスグループの基準にプレ身体的フレイル, 主観的認知障害や認知症の前臨床期(無症候であるが Aβ やタウなどのバイオマーカーが陽性)を加えた“Reversible”認知的フレイルと“Potentially reversible”認知的フレイルの2つのサブタイプを含む定義や¹³⁾、身体的フレイルの構成要素の中でも歩行能力低下や筋力低下に着目し

た Physio-cognitive decline syndrome¹⁴⁾ などの新たな定義が提唱されている(表1)。

これらの認知的フレイルと転倒の関連を検討した前向き観察研究5報のメタ解析(n = 11,924)においては, 認知的フレイルを有する高齢者は, 認知機能低下やフレイルのない高齢者と比較して有意に転倒リスクが高いことが報告されている(OR = 3.02, 95% CI = 2.11-4.32)¹⁵⁾。また, MCR においても, 5つのコホート研究の参加者6,204名を対象としたメタ解析が行われている。結果として, 1年から3年までのフォローアップ期間中に, 対象者の33.9%が転倒を経験し, その中でMCRを有する高齢者は, 有意に転倒リスクが高いことが明らかになった(RR = 1.44, 95% CI = 1.16-1.79)¹⁶⁾。

MCRの主観的認知機能低下の訴えについては, Geriatric Depression Scale-15の下位項目である「ほかの人に比べて記憶力が落ちたと感じますか」などの質問により比較的容易に評価することが可能である。認知的フレイルやMCRは, 認知症のハイリスク集団をスクリーニングするだけでなく, 転倒リスクのスクリーニ

ングとしても活用でき、介入ターゲットとしても重要と考えられる。

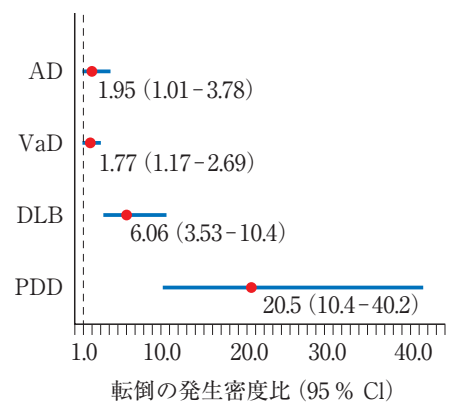
Ⅲ 認知症と転倒

認知症は、一度正常に達した認知機能が器質的な脳の障害によって持続性に低下し、日常生活や社会生活に障害をきたすようになった状態をいう。認知症の原因で最も多いのは、アルツハイマー型認知症で半数以上を占めており、次いで血管性認知症、レビー小体型認知症の順である。

高齢者では認知症をきたす疾患は一つとは限らないことも重要である。高齢者では脳の動脈硬化が進むため、純粋なアルツハイマー型認知症は少なく、実際には脳の血管性病変を様々な割合で含む例が多い。認知症の病理診断では、アルツハイマー型認知症と臨床診断された人の約90%で、アルツハイマー病の病理に加え、それ以外の神経変性疾患や血管障害が重複していたとされている¹⁷⁾。認知症の症状や経過は、これらの原因疾患や合併病理、個々の心身状態によって一様ではない。

また、高齢期の認知症の特徴としては、高血圧や糖尿病などの生活習慣病を併発していることが多いことや、転倒・骨折を含む老年症候群を伴うことが多いことがあげられる。特に、転倒は認知症の進行とともに増加し、介護負担とも関連する¹⁸⁾。

Allanら¹⁹⁾は認知症の転倒の発生率について179名の高齢者（コントロール群39名、アルツハイマー型認知症38名、血管性認知症32名、レビー小体型認知症30名、認知症を伴うパーキンソン病40名）を対象として12か月間の追跡調査を行っている。12か月間の追跡期間中に1回以上転倒したものは、認知症高齢者で65.7%、コントロール群（認知症なし）で35.9%であった（relative hazard ratio [HR] = 3.03, 95% CI = 1.71 - 5.35）。原因疾患別に見てみると、転倒の発生率はアルツハイマー型認知症で47%、血管性認知症で47%、レビー小体型認知症で77%、認知症を伴うパーキンソン病で90%であったことが報告されており、年齢と性別を調整しても認知症のないコントロール群と比較して統計学的に有意に転倒の発生率が高かった（図2）¹⁹⁾。また、オーストラリアのNew South Walesにおける10年間（2003年～2012年）にわたる65歳以上の235,612名の入院と死亡のデータを解析した結果によると、認知症のある人では、認知症のない人と比較して、転倒による骨折、特に大腿骨頸部骨折が多いことや、骨折による入院のリスクが高いこと、在院日数も長く、死亡率も高いことが明らかにされている²⁰⁾。



AD=アルツハイマー型認知症、VaD=血管性認知症、DLB=レビー小体型認知症、PDD=認知症を伴うパーキンソン病

図2 病型別にみた1年間における転倒の発生密度比 (reference = コントロール群) (文献19より作図)

Ⅳ 認知障害を有する高齢者が転倒しやすい背景

1. 身体機能の低下とサルコペニア

認知障害そのものが転倒のリスクではあるが、認知障害を有する高齢者は、転倒リスクと密接に関連する歩行機能やバランス機能などの身体機能の低下、サルコペニアを合併することが多い。サルコペニアは、高齢期において筋量と筋力が進行性かつ全身性に減少した状態と定義される。サルコペニアは、歩行機能やバランス障害、ひいては転倒や日常生活活動の障害を引き起こし、施設入居や要介護状態、死亡などの帰結をもたらすことが知られている。

認知症の原因疾患として最も多いとされるアルツハイマー型認知症では、認知症を発症するまでに10～20年間の前臨床期が先行すると考えられており、認知症と診断される10年以上前から徐々に体重が減少しはじめ、特に発症の2～3年前に体重減少が加速するとされている^{21) 22)}。また、体組成に着目すると、筋肉量の減少が早期アルツハイマー型認知症の段階から認められ、病期の進行に伴ってさらに筋肉量は減少していく^{23) 24)}。さらに、アルツハイマー型認知症では、Functional reach test や片脚立位時間などのバランス機能が早期から低下し、認知障害の進行に伴い歩行能力や筋力も低下することが報告されている（図3）²⁵⁾。

MCIが歩行やバランスに及ぼす影響を検討した14報の研究のメタ解析においても、MCIでは歩行速度の低下や歩行のばらつきが増大、バランス機能の低下が報告されている²⁶⁾。

国立長寿医療研究センターのもの忘れ外来通院患者418名（認知機能正常：35名、MCI：40名、アルツハイマー型認知症：343名）を対象とした調査では、

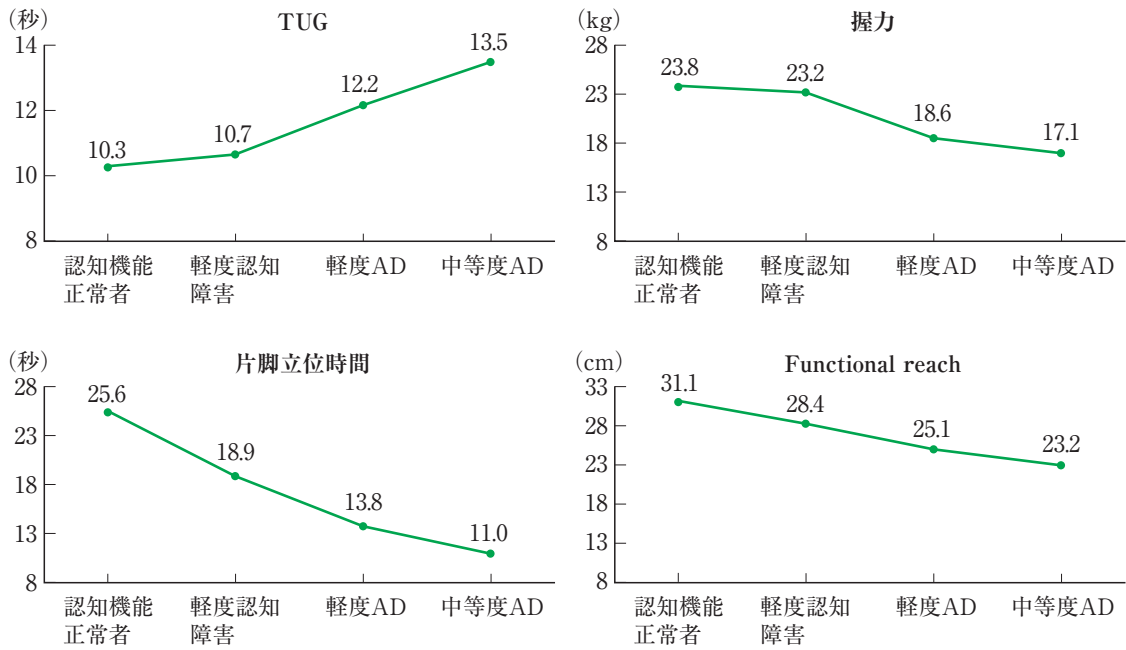


図3 アルツハイマー型認知症の身体機能の低下 (文献25より作図)

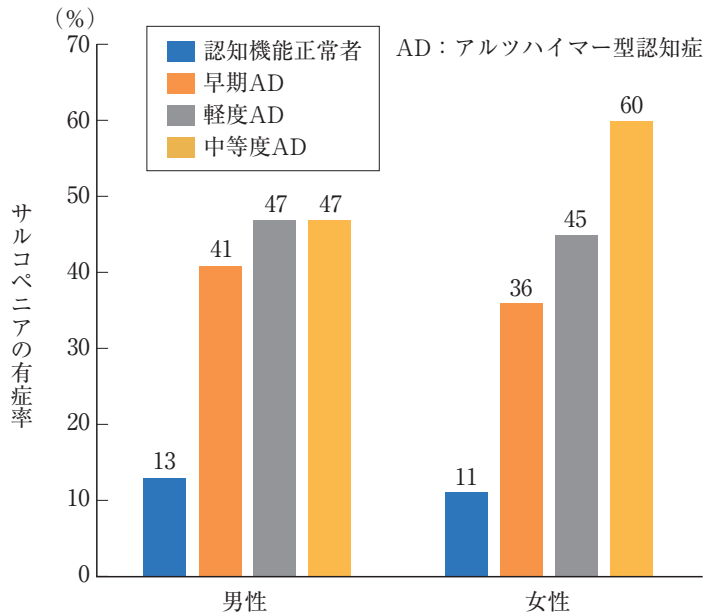


図4 アルツハイマー型認知症におけるサルコペニアの有症率 (文献28より作図)

MCI, アルツハイマー型認知症でのサルコペニアの有症率は、12.5%, 23.3%と、認知機能正常者の8.6%と比較すると増加していた²⁷⁾。

また、Ogawa, et alは、認知症の重症度別のサルコペニアの有症率について調査しており、男性の認知機能正常者(80.1 ± 4.4歳, Mini-Mental State Examination [MMSE]: 27.5 ± 1.4点)で13%, 早期アルツハイマー型認知症(82.3 ± 4.0歳, MMSE: 24.4 ± 1.0点)で41%, 軽度(81.9 ± 4.7歳, MMSE: 22.1 ± 0.7点)で47%, 中等度(81.3 ± 6.5歳, MMSE: 18.0 ± 2.3点)で47%であった。また、女性の認知機能正常者(81.1

± 4.8歳, MMSE: 27.3 ± 2.3点)で11%, 早期(81.2 ± 5.1歳, MMSE: 25.0 ± 1.0点)で36%, 軽度(82.9 ± 5.2歳, MMSE: 22.0 ± 0.9点)で45%, 中等度(82.6 ± 5.9歳, MMSE: 17.4 ± 2.4点)で60%と、認知障害の進行に伴いサルコペニアは増加していたことを報告している(図4)²⁸⁾。

アルツハイマー型認知症でサルコペニアが増加する背景には、ビタミンD低下のほか、食欲低下や意欲低下(アパシー)などアルツハイマー型認知症の代表的な行動・心理症状が関連する²⁷⁾。サルコペニアは、転倒および骨折のリスク因子であることがメタ解析で明らかに

なっており²⁹⁾、認知症早期からサルコペニアへの対策が必要である。

2. 大脳白質病変

大脳白質病変は、脳小血管病 (small vessel disease : SVD) の一つであり、アジア人に多く健常人でも 50 歳以降から加齢に伴って増加し、高齢者では半数以上に認められる。大脳白質病変の画像所見としては、頭部 MRI で T2 高信号、Fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) 高信号領域として検出される。MRI で観察される大脳白質病変は、Fazekas 分類に沿って評価されることが多く、深部白質病変 (deep white matter hyperintensity : DWMH) と脳室周囲高信号 (periventricular hyperintensity : PVH) に分けることができる。背景病理としては、ミエリンの菲薄化、血液脳関門の障害、ミクログリア活性化、アストログリアの増生と変性、オリゴデンドログリアのアポトーシスが指摘されている³⁰⁾。

大脳白質病変は、高血圧を有する高齢者に高頻度に認められ、高血圧以外にも、加齢、喫煙や肥満、糖尿病などの生活習慣病、ビタミン D 不足、ホモシステイン値の上昇、酸化ストレス等の危険因子が報告されている。また、大脳白質病変増大の最大の予測因子は、既に病変が存在していることであり、時間の経過とともに病変が広がっていく³⁰⁾。

大脳白質病変の意義としては、欧米の Leukoaraiosis and Disability study (LADIS study) を中心として、認知障害、うつ、歩行障害、排尿障害などの様々な老年症候群と関連することが示されている³⁰⁾。また、大脳

白質病変が重心動揺や片脚立位などのバランスコントロールの低下、歩行速度などの歩行能力の低下と関連し、転倒リスクを増加させるとするエビデンスが蓄積されている³¹⁾。

294 名の地域在住高齢者を対象とした 12 か月間の観察研究では、大脳白質病変の容積を 5 分位にわけて、最も白質病変が多いグループ (> 16.5 mL) は最も少ないグループ (< 6.2 mL) と比較して、転倒リスクが 2.32 倍 (relative risk = 2.32, 95 % CI = 1.28-4.14) 高かった (図 5)³²⁾。

また、LADIS 研究においては、脳の部位別の大脳白質病変と転倒リスクについて検討しており、前頭葉の PVH が最も転倒を予測することを報告している。国立長寿医療研究センターのもの忘れ外来に通院する軽度認知障害およびアルツハイマー型認知症患者においても、前頭葉における PVH が転倒と関連することが明らかになっている³³⁾。加齢に伴う大脳白質病変の増加は、前頭葉や頭頂葉で顕著であるとされ、認知機能障害、特に情報処理速度や注意、遂行機能の障害と関連し、歩行能力の低下や転倒を増加させる要因になっていると考えられる。

現在、大脳白質病変は経過とともに進行し、改善することは通常ないとされている。しかし、高齢者においては、認知機能障害や歩行障害、転倒がみられる場合には、MRI にて血管性病変の有無を確認し、認められた場合には、高血圧などの危険因子の積極的な治療に加えて、運動療法や栄養指導により大脳白質病変の進展を予防することが望ましい³⁴⁾。

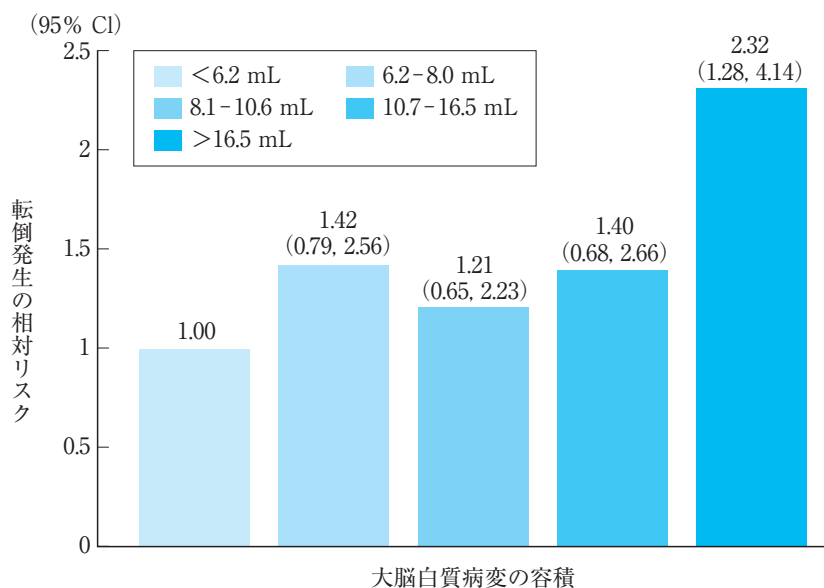


図 5 大脳白質病変と転倒リスク (文献 32 より作図)

VI おわりに

以上のように、MCI および認知症では、認知障害の高齢者と比較して転倒および転倒によって引き起こされる骨折や入院などのリスクが高い。認知障害を有する高齢者の転倒には、本稿で紹介した身体機能の低下、サルコペニア、大脳白質病変だけではなく、糖尿病などの併存疾患や薬剤の影響など様々な要因が相互に関与していることが考えられ、包括的な評価と対策が必要である。認知障害を有する高齢者における効果的な転倒予防のための更なるエビデンスの構築が急がれる。

● 引用文献

- 1) Hausdorff JM, et al. Gait variability and fall risk in community-living older adults : a 1-year prospective study. *Arch Phys Med Rehabil.* 82 (8) : 1050-1056, 2001.
- 2) Inouye SK, et al. Medicare nonpayment, hospital falls, and unintended consequences. *N Engl J Med.* 360 (23) : 2390-2393, 2009.
- 3) Bridenbaugh SA, et al. *Epidemiology and Falls Risk Factors in Cognitively Impaired Older Adults. Falls and Cognition in Older Persons.* Springer. p 35-48, 2020.
DOI : 10.1007/978-3-030-24233-6_3
- 4) Petersen RC. Clinical practice. Mild cognitive impairment. *N Engl J Med.* 364 (23) : 2227-2234, 2011.
- 5) Mitchell AJ, et al. Rate of progression of mild cognitive impairment to dementia—meta-analysis of 41 robust inception cohort studies. *Acta Psychiatr Scand.* 119 (4) : 252-265, 2009.
- 6) Canevelli M, et al. Spontaneous Reversion of Mild Cognitive Impairment to Normal Cognition : A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 17 (10) : 943-948, 2016.
- 7) Brodaty H, et al. Mild cognitive impairment in a community sample : the Sydney Memory and Ageing Study. *Alzheimers Dement.* 9 (3) : 310-317.e1, 2013.
- 8) Delbaere K, et al. Mild cognitive impairment as a predictor of falls in community-dwelling older people. *Am J Geriatr Psychiatry.* 20 (10) : 845-853, 2012.
- 9) Muir SW, et al. The role of cognitive impairment in fall risk among older adults : a systematic review and meta-analysis. *Age Ageing.* 41 (3) : 299-308, 2012.
- 10) Harvey LA, et al. Injury-related hospitalisation in community-dwelling older people across the cognitive spectrum : A population based study. *Arch Gerontol Geriatr.* 83 : 155-160, 2019.
- 11) Kelaiditi E, et al. Cognitive frailty : rational and definition from an (I.A.N.A./I.A.G.G.) international consensus group. *J Nutr Health Aging.* 17 (9) : 726-734, 2013.
- 12) Verghese J, et al. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 68 (4) : 412-418, 2013.
- 13) Ruan Q, et al. Cognitive frailty, a novel target for the prevention of elderly dependency. *Ageing Res Rev.* 20 : 1-10, 2015.
- 14) Chen LK, et al. Physio-cognitive decline as the accelerated aging phenotype. *Arch Gerontol Geriatr.* 88 : 104051, 2020.
- 15) Guo X, et al. Cognitive Frailty as a Predictor of Future Falls in Older Adults : A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 24 (1) : 38-47, 2023.
- 16) Callisaya ML, et al. Motoric Cognitive Risk Syndrome and Falls Risk : A Multi-Center Study. *J Alzheimers Dis.* 53 (3) : 1043-1052, 2016.
- 17) Kapasi A, et al. Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. *Acta Neuropathol.* 134 (2) : 171-186, 2017.
- 18) Kamiya M, et al. Factors associated with increased caregivers' burden in several cognitive stages of Alzheimer's disease. *Geriatr Gerontol Int.* 14 Suppl 2 : 45-55, 2014
- 19) Allan LM, et al. Incidence and prediction of falls in dementia : a prospective study in older people. *PLoS One.* 4 (5) : e5521, 2009.
- 20) Harvey L, et al. The influence of dementia on injury-related hospitalisations and outcomes in older adults. *Injury.* 47 (1) : 226-234, 2016.
- 21) Johnson DK, et al. Accelerated weight loss may precede diagnosis in Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 63 : 1312-1317, 2006.
- 22) Stewart R, et al. A 32-year prospective study of change in body weight and incident dementia :

- the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol.* 62 : 55-60, 2005.
- 23) Burns JM, et al. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy. *Arch Neurol.* 67 : 428-433, 2010.
- 24) Murata S, et al. Functional Decline and Body Composition Change in Older Adults With Alzheimer Disease : A Retrospective Cohort Study at a Japanese Memory Clinic. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 35 : 36-43, 2021.
- 25) Fujisawa C, et al. Physical Function Differences Between the Stages From Normal Cognition to Moderate Alzheimer Disease. *J Am Med Dir Assoc.* 18 : 368.e9-368.e15, 2017.
- 26) Bahureksa L, et al. The Impact of Mild Cognitive Impairment on Gait and Balance : A Systematic Review and Meta-Analysis of Studies Using Instrumented Assessment. *Gerontology.* 63 (1) : 67-83, 2017.
- 27) Sugimoto T, et al. Prevalence and associated factors of sarcopenia in elderly subjects with amnesic mild cognitive impairment or Alzheimer disease. *Curr Alzheimer Res.* 13 (6) : 718-726, 2016.
- 28) Ogawa Y, et al. Sarcopenia and Muscle Functions at Various Stages of Alzheimer Disease. *Front Neurol.* 9 : 710, 2018.
- 29) Yeung SSY, et al. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults : A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 10 (3) : 485-500, 2019.
- 30) Pantoni L. Cerebral small vessel disease : from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges. *Lancet Neurol.* 9 (7) : 689-701, 2010.
- 31) Zheng JJ, et al. Impact of white matter lesions on physical functioning and fall risk in older people : a systematic review. *Stroke.* 42 : 2086-2090, 2011.
- 32) Srikanth V, et al. Cerebral white matter lesions, gait, and the risk of incident falls : a prospective population-based study. *Stroke.* 40 : 175-180, 2009.
- 33) Ogama N, et al. Regional white matter lesions predict falls in patients with amnesic mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *J Am Med Dir Assoc.* 15 : 36-41, 2014.
- 34) Morley JE. White matter lesions (leukoaraiosis) : a major cause of falls. *J Am Med Dir Assoc.* 16 : 441-443, 2015.