

特集

高齢者の低栄養予防・フレイル予防

高齢者の低栄養予防と栄養からみたフレイル予防

エビデンスと課題：概論

佐々木 敏

公衆衛生

第85巻 第8号 別刷

2021年8月15日 発行

医学書院

# 高齢者の低栄養予防と栄養からみた フレイル予防

## エビデンスと課題：概論

佐々木 敏

ささき さとし 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野 教授  
連絡先：〒113-0033 東京都文京区本郷 7-3-1

### 【ポイント】

- ◆低栄養ならびにフレイルに関連する栄養要因の測定方法は複数知られているが、いずれにも利用限界がある。
- ◆地域在住高齢者において低栄養およびフレイルが予後に与える影響は大きく、栄養面からみたフレイルの原因ならびに背景要因は多彩かつ複雑である。
- ◆地域在住高齢者において食事からの低たんぱく質摂取はフレイル発症に関連している可能性は高いが、サプリメントによる筋肉量および身体活動能力の増強効果については現時点では否定的である。

【キーワード】低栄養、フレイル、低エネルギー状態、たんぱく質

### はじめに

高齢者の低栄養予防ならびにフレイル予防は、わが国において喫緊の課題である。本稿では高齢者の低栄養予防とフレイル予防を考えるに当たって、頭に入れておかなければならないことについてまとめておきたい。はじめに低栄養(malnutrition, undernutrition)の測定方法について簡単に解説する。続いて、基本的な知識として、低栄養とフレイル(frailty)が死亡に与える影響を整理する。加えて、低栄養に関連する可能性がある要因を概観しておく。その中から、摂食嚥下機能関連要因(歯科関連要因を含む)と社会経済的要因についてこれまでの研究成果を簡単に紹介する。そして最後に、たんぱく質摂取とフレイルの関連について

簡単に触れる。ここでは、食事とサプリメントそれぞれに関する研究例を紹介する。本稿で概観したそれぞれの課題については、本稿に続く各総説で詳しくお読みいただくことをお願いしたい。

### 低栄養の測定法

低栄養とは、文字通りに解釈すれば、「健康を保つのに必要な栄養素およびエネルギーの1種類以上を食事から十分に摂取できていない状態」を指す。身体が必要とする栄養素は多数あり、例えば、日本人の食事摂取基準(2020年版)<sup>1)</sup>では33種類の栄養素について摂取すべき量が定められている。したがって、エネルギーは十分だがある栄養素が不足している場合もありうる。しかし、実際には多くの場合、エネ

ギー摂取量が必要量を満たしていない状態を低栄養と呼ぶことが多い。これは正しくは低エネルギー状態(energy malnutrition)である。本稿でも低エネルギー状態を低栄養と呼ぶことにする。

低エネルギー状態に陥った原因を知るためにはエネルギー摂取量とエネルギー消費量を知ることが望ましいが、特にエネルギー摂取量の測定は非常に難しく、誤差が大きいことが知られている。エネルギー摂取量にはかなり大きな日間変動が存在し、そのためにたとえ1日間または数日間のエネルギー摂取量を測っても、そこから習慣的なエネルギー摂取量を推定することが難しく、低栄養の指標としての使用に耐えないといった問題がある(注：本稿では1日間や数日間で生じる短期的なエネルギー不足ではなく、長期間に渡って徐々に生じるエネルギー不足を扱う)。図1<sup>1)</sup>にエネルギー摂取量における日間変動の一例を示しておく。他には、摂取量を過小に見積もってしまう、いわゆる過小申告の問題もあり<sup>2)</sup>。これはデジタルカメラなどの写真撮影を用いる方法でも、写真を撮らずに食べてしまう場合があり(逆はあまり起こらないようである)、実際の摂取量よりも低く見積もられてしまうという過小申告が知られている<sup>3)</sup>。このような問題のため、エネルギー摂取量を測定する方法は現実的な利用価値は低く、代わりに、その過不足の結果としての「体重の変化」を用いるほうが望ましいことが日本人の食事摂取基準(2020年版)でも記述されている<sup>1)</sup>。

高齢者の低栄養状態のスクリーニングツールはこれまでに相当種類が開発され、利用されている。主なもの、特に地域在住高齢者で用いられるものとして、MUST(Malnutrition Universal Screening Tool)、MNA(Mini-Nutritional Assessment)、MNA-SF(short form of the Mini-Nutritional Assessment)、GNRI(Geriat-

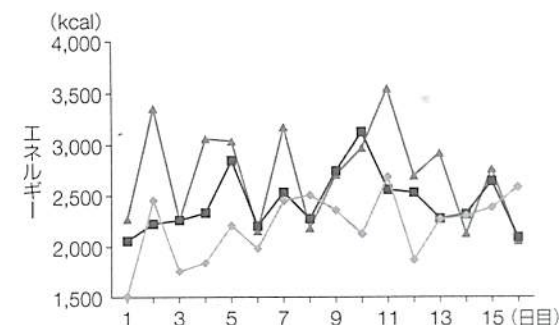


図1 エネルギー摂取量における日間変動(健康な成人男性3人で観察された結果)

(文献1より転載)

ric Nutrition Risk Index)、NSI(Nutrition Screening Initiative)などが知られている<sup>4)</sup>。これらのほとんどは、「痩せ」と「体重の変化」を含む数項目から十数項目で構成されている。また、わが国の介護予防マニュアルの基本チェックリスト25項目の中には栄養面として2項目「6カ月間で2~3kg以上の体重減少」と「BMI(body mass index [kg/m<sup>2</sup>])」が含まれている<sup>5)</sup>。表1<sup>6)7)</sup>にMNA、MNA-SFならびにNSIの設問内容の概要を示す。

一方、フレイルは、「高齢期に生理的予備能が低下することでストレスに対する脆弱性が亢進し、生活機能障害、要介護状態、死亡などの転帰に陥りやすい状態」であり<sup>8)</sup>。この中に栄養は含まれていない。栄養はフレイルの原因または増悪因子の一つとして捉えるべきであり、本来は、低栄養とフレイルは並べて扱うものではない。しかし、低栄養とフレイルが同時に発生しやすく<sup>9)</sup>。また、フレイルの中でも身体的フレイルは、その原因の一つに筋たんぱく質の減少があることから、たんぱく質の摂取不足を中心とする栄養問題の存在が考えられる。従って、フレイルを扱う上で、たんぱく質を中心とする栄養素摂取、現実的には食品摂取やそれらを取り巻く食環境要因について把握する必要性は高い。



表1 MNA(左)ならびに NSI(右)の設問内容の概要

* ** 設問(概要)	設問(概要)
A A 過去3カ月間で食欲不振、消化器系の問題、そしゃく・嚥下困難などで食事量が減少しましたか?	(1) 最近、病気のために食べる物の種類や量が変わりましたか
B B 過去3カ月間で体重の減少がありましたか?	(2) 一日に1食だけ、あるいは、全く食べないことがありますか
C C 自力で歩けますか?	(3) 果物や野菜、乳製品を食べていますか
D D 過去3カ月間で精神的ストレスや急性疾患を経験しましたか?	(4) ビールやお酒、ワインなどのアルコール類をほとんど毎日3杯以上飲んでいませんか
E E 神経・精神的問題の有無	(5) 歯や口の中の具合が悪いため、食べることが困難なことがありますか
F F1 BMI	(6) お金のことが気になって、食べ物を買うのを控えることがありますか
G ー 生活は自立していますか?(施設入所や入院をしていない)	(7) ひとりで食事をすることが多いですか
H ー 1日に4種類以上の処方薬を飲んでいる	(8) 日に3種類以上の薬を飲んでいますか
I ー 身体のどこかに押して痛いところ、または皮膚潰瘍がある	(9) そうしようとしたわけでもないのに、この半年で体重が4~5kg以上変わりましたか
J ー 1日に何回食事を摂っていますか?	(10) 体の具合が悪いため、食事のしたくができないことがありますか
K ー どんなたんぱく質を、どのくらい摂っていますか?	(11) 体の具合が悪いため、食事をしないことがありますか
L ー 果物または野菜を毎日2品以上摂っていますか?	
M ー 水分(水、ジュース、コーヒー、茶、牛乳など)を1日どのくらい摂っていますか?	
N ー 食事の状況	
O ー 栄養状態の自己評価	
P ー 同年齢の人と比べて、自分の健康状態をどう思いますか?	
Q ー 上級(利き腕ではない方)の中央の周囲長(cm)	
R F2 ふくらはぎの周囲長(cm)	

\*MNA, \*\*MNA-SF.

(文献6, 7より転載)

しかしながら、エネルギー摂取・消費の指標としての体重変化やBMIのように、質が高くかつ簡便かつ利用価値の高い指標は、たんぱく質などフレイルに関連すると考えられる栄養素の摂取量(またはその過不足)には存在しない。エネルギーと同様に、食事調査(アセスメント)によってたんぱく質など栄養素の摂取量を正確に把握するのは非常に難しいため、栄養素の把握は目的とせず、代表的な数種類の食品(群)に限ってその摂取頻度を尋ねる質問が用いられることが多い。具体的には、たんぱく質の主な摂取源となる数種類の食品(群)に限ってその摂取頻度を尋ねる質問が用いられることが多く、例えば、SCREEN IIは、「獣肉、卵、魚、鶏肉」と「乳類」の摂取頻度を尋ねている。しかしながら、研究においてはたんぱく質摂取量が必要で、より詳細な食習慣アセスメントが用いられることが多い。例えば、たんぱく質摂取量とフレイル罹患率との関連を検討したわが国の横断研究の一つでは、簡易型自記式食事歴法質問票(brief-type self-administered diet history

questionnaire:BDHQ)が用いられている<sup>10)</sup>。これは高齢者でも15分程度で回答でき、かつ、高齢者における妥当性も明らかにされているので、研究目的には有用であろう<sup>11)</sup>。

### 低栄養・フレイルと予後(死亡・生存)の関連

BMIとその後の死亡率を調べたコホート研究は数多く存在する。その多くが中年から壮年の集団ではJ字型またはU字型の関連を示すが、高齢者集団では逆J字型またはL字型の関連を示すことが知られており、死亡率が最も低くなるBMIは中・壮年集団よりも高齢者集団で高くなる。図2<sup>12)13)</sup>に日本人集団における一例を示す。この事実は、少なくとも死亡率を結果因子とする場合は、高齢者においては、エネルギーの過剰摂取よりもエネルギーの摂取不足のほうが集団としては大きな健康課題であることを示している。ただし、これはなんらかの健康障害によって体重が減少した集団が高い死亡率を示すためとも解釈できる。つまり、BMI

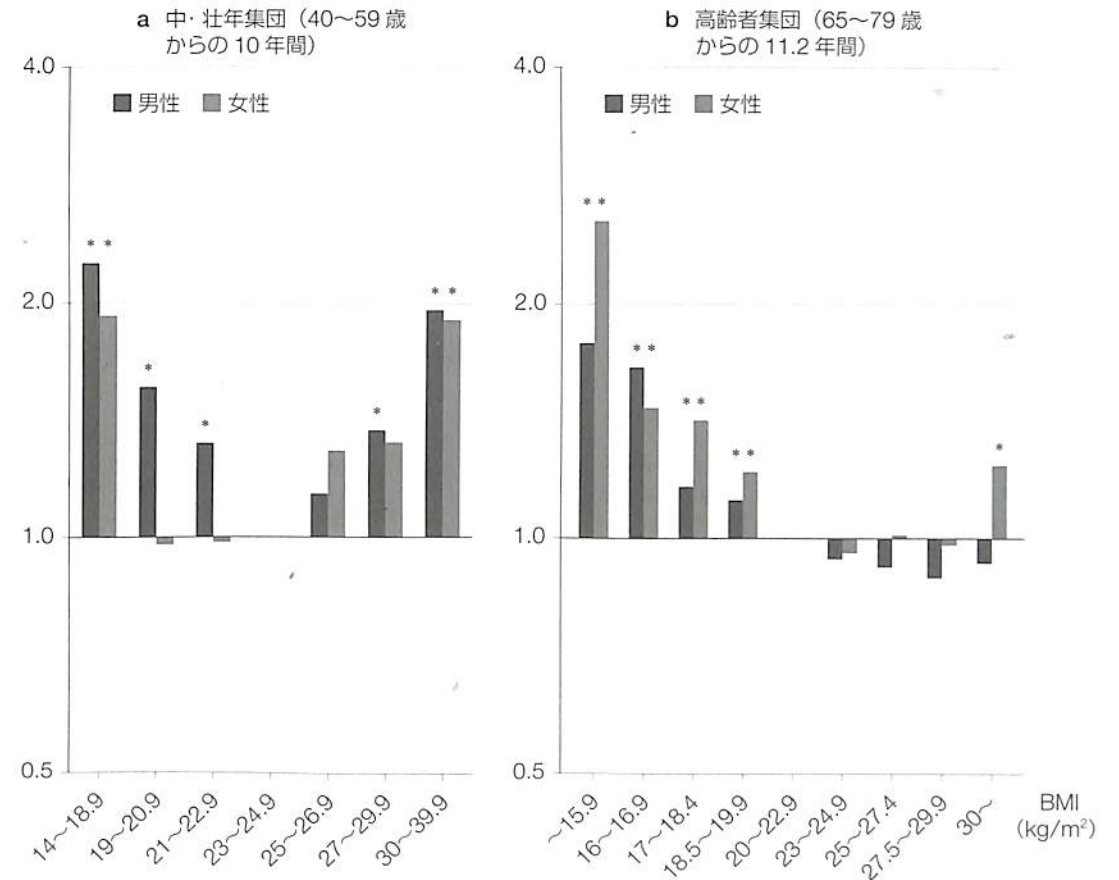


図2 健康な者を中心としたわが国の2つのコホート研究における、追跡開始時のBMIとその後の総死亡率との関連 (文献12, 13より転載)

a: BMI=23.0~24.9(kg/m<sup>2</sup>)の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=40~59歳、平均追跡年数=10年、対象者数(解析者数)=男性19,500人、女性21,315人、死亡者数(解析者数)=男性943人、女性483人、調整済み変数=地域、年齢、20歳後の体重の変化、他。

b: BMI=20.0~22.9(kg/m<sup>2</sup>)の群に比較したハザード比。追跡開始時年齢=65~79歳、平均追跡年数=11.2年、対象者数(解析者数)=男性11,230人、女性15,517人、死亡者数(解析者数)=男性5,292人、女性3,964人、調整済み変数=喫煙、飲酒、身体活動、他。

\*は有意であることを示す。

の原因であり死亡が結果であることを保証するものではない。そのため、解釈には注意を要するものの、痩せの高齢者の死亡率が高いことは事実である。

フレイルが予後に与える影響についても数多くの研究が存在するが、例えば、地域在住高齢者の低栄養やフレイルの有無とその後の生存率を調べたコホート研究がシンガポールにある

(図3)<sup>14)</sup>。この研究では低栄養について2つの異なる指標で評価している。フレイルも低栄養もなかった集団の10年後の生存率が9割程度であったのに対して、フレイルかつ低栄養であった集団の10年後の生存率は7.5割程度であった。低栄養の評価法の違いによって結果はやや異なるが、低栄養とフレイルがそれぞれその後の生存率に影響をしている。このように、低



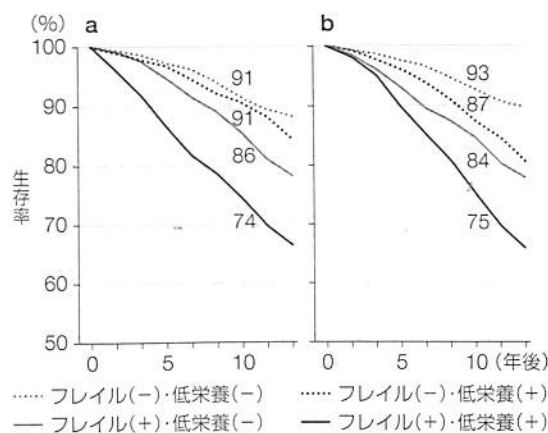


図3 シンガポールの55歳以上地域在住成人(2,804人)を12年間追跡し、生存率の推移を調査開始時における低栄養およびフレイルの有無別にみた結果 (文献14より転載)

低栄養の指標を、MNS-SF(short form of the Mini-Nutritional Assessment) (a)とNSI(Nutrition Screening Initiative)で調べた場合(b)。

栄養とフレイルは高齢者にとって強く予後に関連していることが分かる。

### 低栄養・フレイルの関連要因

低栄養に関連する要因を検討した研究報告をまとめた系統的レビューは関連要因を表2のようにまとめており<sup>15)</sup>、非常に多岐に渡っていることが分かる。ただし、これはそれぞれの要因を対象とした研究の存在を示しているに過ぎず、研究数が多いことは必ずしも要因の強さを示すものではなく社会的に重要であることを示すものでもない。自分の専門分野や興味を持っている分野に特化して低栄養の問題を扱うことの危うさを示している。

フレイルに関連する要因を検討した23のコホート研究の結果をまとめた系統的レビューは関連要因を表3のようにまとめている<sup>16)</sup>。高年齢と低収入がフレイルの発症と関連していて、身体要因としては痩せと低生活自立度が注目さ

表2 高齢者における低栄養の関連要因(改善可能要因)(既存研究で検討された系統的レビューの結果)

群(報告数)	項目	内訳
歯科 (13)	歯の状態(義歯、残存歯)	6
	咀嚼	7
	口痛	3
	歯茎の問題	3
	嚥下	6
心理社会 (10)	認知機能	8
	うつ	6
	精神的苦痛	1
	不安	1
	社会支援	2
	居住状態	4
	移動	1
	孤独	1
	幸福感	1
	配食サービス	1
治療および介護(10)	服薬・多剤併用	7
	入院	3
健康 (12)	併存疾患	8
	身体機能(健康状態)	2
	他者への食事の依存	4
	自己認識による健康状態	4
身体機能 (13)	日常生活の自立度(ADL)	13
生活習慣 (3)	喫煙習慣	2
	飲酒習慣	2
	身体活動	3
摂食 (8)	食欲・食べ残し	5
	味覚への不満	2
	食事要因(栄養素摂取および食感の変化)	2
	空腹	1
	口渇	1
合計	23	

ADL: activities of daily living. (文献15より転載)

れる。生物学的要因(または指標)はいくつかの候補が研究されているが結果は一定していない。生活習慣要因、特に食事については研究数が多いが、食事要因は多岐に渡るため、結果をまとめ表現するのは難しい。その中で地中海食がフレイル発症と有意な負の関連を示した研究が複数あり注目される(図4)<sup>17)18)</sup>。以下、主要分野ごとに低栄養・フレイルとの関連を概観する。

### 1. 摂食嚥下機能関連要因とフレイル

摂食嚥下機能関連要因、特に、残存歯の数とその後の総死亡率に関連することが数多くのコホート研究で観察されており、メタ・アナリシスもその結果を支持している<sup>19)</sup>。また、残存歯の数や義歯の状態が食品や栄養素の摂取量に影響を与えることは容易に想像され、この関連を検討した研究報告も存在する。フレイルに関連する歯科要因を調べた日本とイギリスの横断研究によると、検討された多くの要因がリスクとなりうる可能性を示したが、両研究でともに有意な関連をしたのは、「硬い食べ物の摂取困難」のみであった(図5)<sup>20)</sup>。残存歯の本数など歯の状態を示す指標よりも歯の機能を示す指標のほうが強い関連を示したのは興味深い。一方、地域在住ではなく、介護福祉施設入所高齢者(平均年齢85歳)であるが、提供されている食事形態(常食、刻み食、ピューレ・ペースト食、非経口栄養)で分類した食事形態がおよそ1年後の予後(死亡または医療機関への転院)に有意な関連を示すことも示されている(図6)<sup>21)</sup>。要介護度と日常生活自立度(寝たきり度)の影響を調整しても食事形態と予後の関連は有意であったことは、食事が生活・生命の基本であることを示す結果として興味深い。

### 2. 社会経済的要因と低栄養・フレイル

低栄養ならびにフレイルの罹患率ならびに発生率と社会経済的要因との間に強い関連があることは多数の研究によって報告されている。例えば、これらの関連を検討した34の横断研究と4つのコホート研究の結果をまとめたメタ・アナリシスによると、低教育歴、独居、独身(離別・死別を含む)、低所得はいずれも低栄養(低栄養のリスク状態を含む)と有意な関連を示した(図7)<sup>22)</sup>。それぞれの関連要因と低栄養の間には複数の因子の介在が想定されるものの、低栄養やフレイルの対策を考える上で、これら社会経済的要因が重要であることを示す結果で

表3 高齢者におけるフレイルの関連要因(既存研究で検討された系統的レビューの結果)

群 項目*	報告数	
	総数	有意な結果を得たもの
社会人口学的要因	7	7
・年齢(高)	6	6
・性(女性)	4	2
・教育歴(低)	4	1
・収入(低)	4	3
・パートナー状況	2	0
・居住状態(独居)	2	1
身体要因	6	5
・体重またはBMI(低)	5	4
・日常生活度(低)	2	2
生物学的要因	7	5
・テストステロン濃度(低)	3	1
・CRP濃度(低)	2	1
・25(OH)D濃度(低)	2	1
・SHBG濃度	3	0
生活習慣要因	13	11
・食事パターン(地中海食)	4	2
・飲酒(習慣なし)**	4	3
・喫煙(喫煙)	5	3
合計	23***	—

\*2つ以上の研究で報告されていた項目のみ。( )内はフレイル発症率との関連の方向。

\*\* 食事時の飲酒習慣がある、中程度の飲酒、大量飲酒でリスク低下。

\*\*\* 重複があるものと思われる。

CRP: C-reactive protein, 25(OH)D: 25-hydroxyvitamin D, SHBG: sex hormone-binding globulin.

(文献16より転載)

ある。

### 3. フレイルの栄養要因(特にたんぱく質)

フレイル(特に身体的フレイル)に複数の栄養素摂取量の過不足が関連していることは理論的に予想されるが、特に筋肉の主な構成物質であるたんぱく質の摂取不足の影響は大きいものと考えられる。それを示唆する疫学研究もある程度蓄積されてきている<sup>23)</sup>。例えば、たんぱく質摂取量とその後の身体的フレイルに関連する指標の変化を観察した4つのコホート研究のデータをまとめて解析した最近の研究は、たんぱく質摂取量が多かった集団ほど追跡期間中(平均8.5年間)に歩行の困難さ(200mの歩行を困難



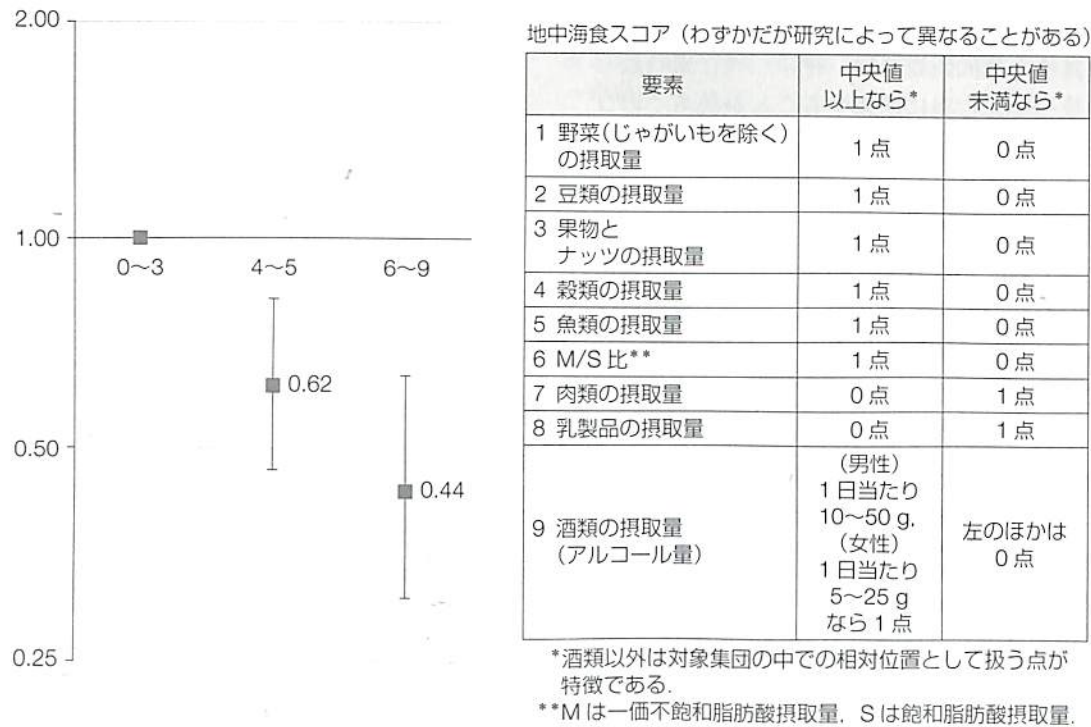


図4 地中海食とフレイルの発症率との関連を調べた4つのコホート研究のまとめ(メタ・アナリシス), ならびに, 研究開始時における地中海食スコア別に見た結果  
相対危険とその95%信頼区間。右は地中海食スコア。(左図は文献17より作成, 右表は文献18より作成)

と感じる)ならびに階段昇降の困難さ(階段を上るのを困難と感じる)が増悪した割合が有意に少なかったと報告している(図8)<sup>24)</sup>。しかし, 習慣的なたんぱく質の摂取量の測定(調査)は難しく, その精度に問題がある場合もあり, 研究結果は必ずしも十分に一致していない。他の栄養素についても同様の問題があり, どの栄養素についても低栄養やフレイルとの関連について結論を得るまでには至っていないようである。調査方法の開発を急ぎ, 研究を進める必要性の高い分野であると考えられる。公衆衛生のエビデンスは公衆衛生現場からしか生まれ得ない。従って, 低栄養・フレイルの課題を明らかにし, その解決策を見出すために, このような調査法を用いた観察研究ならびに介入研究をわが国で進め, 科学的知見を一日も早く得ること

が喫緊の課題であろう。  
4. たんぱく質サプリメントによるフレイルの改善効果

たんぱく質をサプリメントで補えばフレイルを予防できたり改善できたりするのではないかと考えられる。この可能性を検証した介入試験は多数存在する。この種の36の介入試験の結果をまとめたメタ・アナリシスも存在する<sup>25)</sup>。介入効果は研究のよってばらつきがあったものの, 全体としては, 上下肢の筋力にも, 歩行速度や踏み台昇降の速度などの運動能力にも, 除脂肪体重にも有意な効果は観察されず, 運動負荷を加えながらたんぱく質サプリメントを摂取した場合でも有意な効果は観察されなかったと報告している。例えば, 最近報告された介入研究は, コラーゲンまたは乳清たんぱく質を含む

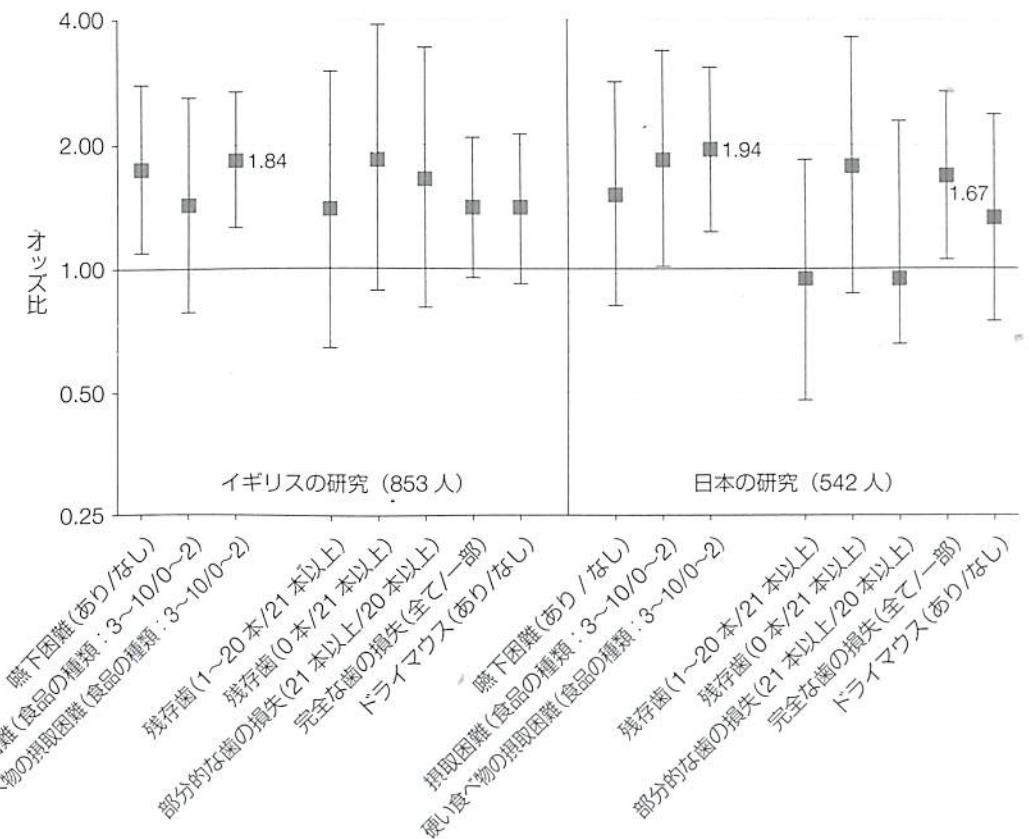


図5 フレイルの歯科関連要因を検討した日本とイギリスにおける横断研究の結果の比較  
( )内の右記の群に対する左記の群のリスク。オッズ比とその95%信頼区間。(文献20より転載)

サプリメントを用いて, 20g/日のたんぱく質(および炭水化物10g/日)を1年間に渡って補給し, たんぱく質を含むサプリメントを補給しない(炭水化物30g/日のみを補給した)群と筋肉量や筋力の変化を観察した<sup>26)</sup>。その結果, 大腿四頭筋の面積, 400mの歩行に要した時間も含め, 測定した6項目全てにおいて有意な改善は観察されなかった(図9)<sup>26)</sup>。この研究では運動負荷(軽度または重度)を与えながら乳清たんぱく質を含むサプリメントを摂取した群も作り, 運動負荷を与えない群との変化の差も観察した。その結果, 重度な運動負荷を与えられた群は運動負荷を与えられなかった群に比べて3項目において有意な改善が観察された。このよ

うに, 一つの研究の中でも結果は一様でなく, たんぱく質サプリメントによるフレイルの予防効果ならびに改善効果の評価は難しい。全体としてはたんぱく質サプリメントによるフレイルの改善効果はあまり認められていないが, この理由として, 対象者はすでに通常の食事から十分なたんぱく質を摂取しており, それ以上にたんぱく質を付加してもさらなる効果は得られないのではないかと(効果量に上限が存在する)可能性が考えられている。ちなみに, 上記の最近の研究における食事からのたんぱく質摂取量(平均値)は1.13g/kg体重であり, これを日本人70歳以上の平均体重(平成30年国民健康・栄養調査)にあてはめると男性70.1, 女



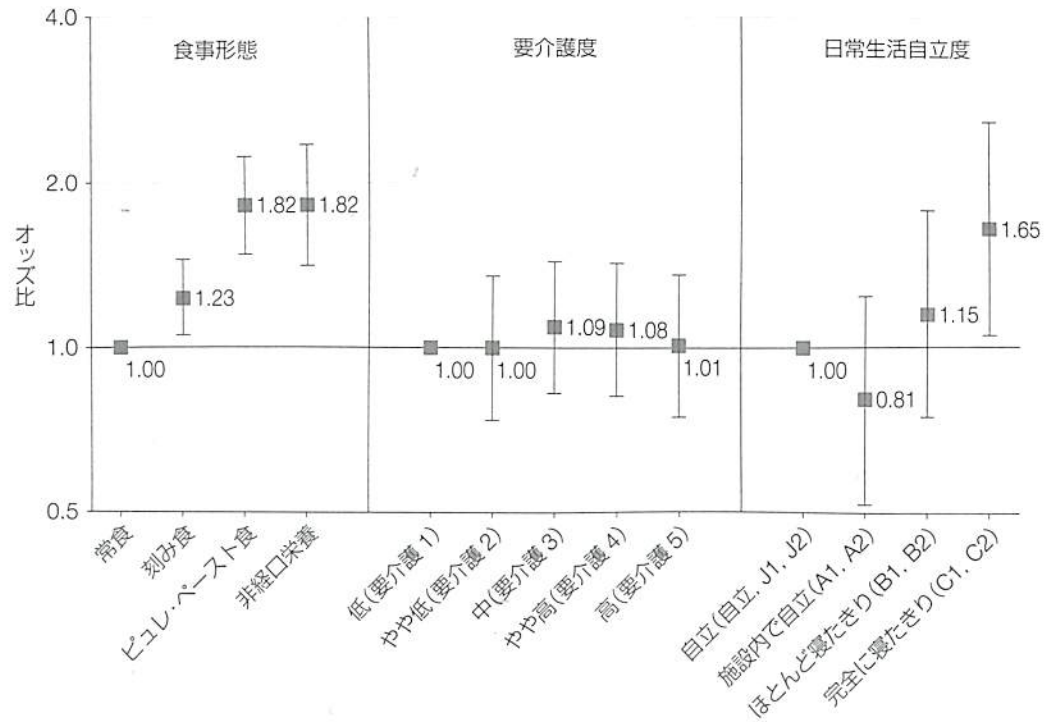


図6 介護福祉施設内で提供されている食事形態、要介護度、日常生活自立度別に1年後の予後(死亡または医療機関への転院)を比較したコホート研究 (文献21より転載)  
施設入所高齢者(平均年齢85歳、男女9,528人)を対象として、年齢、性、体格(BMI)ならびに互いに他の2要因を調整した結果(オッズ比とその95%信頼区間)。

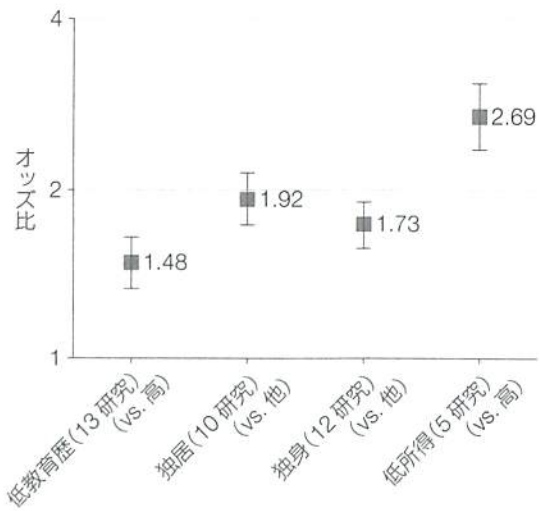


図7 低栄養の社会的・経済的要因を検討した観察(横断および追跡)研究のメタ・アナリシス  
低栄養(なし)に比べた低栄養(あり)のオッズ比とその95%信頼区間。(文献22より転載)

性58.0g/日となる。平成30年国民健康・栄養調査で得られた平均たんぱく質摂取量はそれぞれ75.7、66.1g/日であったから、平均値で考える限り、日本人高齢者にはたんぱく質サプリメントの効果は期待できないことになる。

おわりに

低栄養ならびにフレイルに関連する栄養要因の測定方法は複数知られているが、いずれにも利用限界があり、それを理解した上で注意して用いることが望まれる。

地域在住高齢者において低栄養およびフレイルが予後に与える影響は大きく、その要因を明らかにし、適切な対策を講じることが望まれる。しかしながら、摂食嚥下機能関連要因(歯

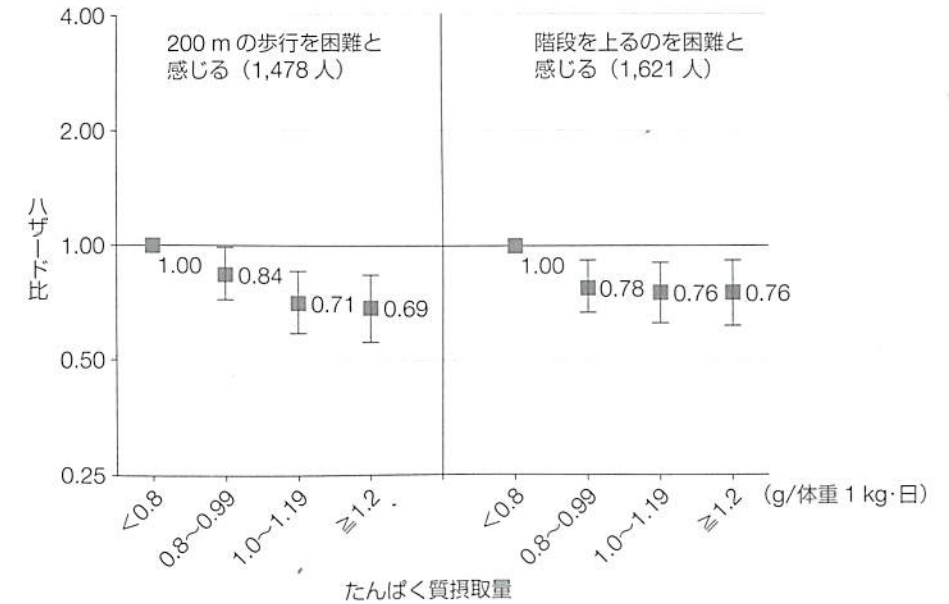


図8 習慣的なたんぱく質摂取量とその後の身体活動能力の関連 (文献24より転載)  
ヨーロッパおよび北米における地域在住高齢者を対象とした4つの追跡研究をまとめて解析した結果(ハザード比とその95%信頼区間)。

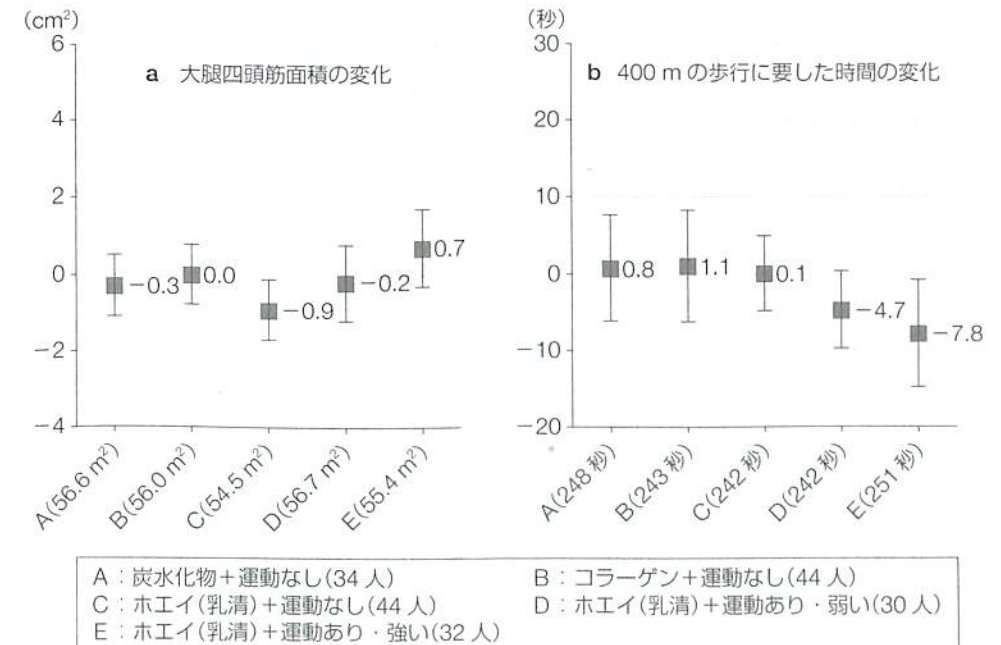


図9 たんぱく質サプリメントが筋肉量および運動能力に与える効果を検証したRCTの結果  
平均およびその95%信頼区間。各群の( )内は、介入前数値の平均値。(文献26より作成)  
RCT: randomized controlled trial(ランダム化割付比較試験)。

科関連要因を含む)、社会経済的要因、栄養関連要因を代表として、その原因や背景要因は多彩かつ複雑である。本稿で概観したそれぞれの課題について、本稿に続く各総説で詳しくお読みいただくことをお願いしたい。

## 文献

- 1)厚生労働省:日本人の食事摂取基準(2020年版). <https://www.mhlw.go.jp/content/10904750/000586553.pdf>
- 2)Freedman LS, et al: Pooled results from 5 validation studies of dietary self-report instruments using recovery biomarkers for energy and protein intake. *Am J Epidemiol* 180: 172-188, 2014
- 3)Most J, et al: Food photography is not an accurate measure of energy intake in obese, pregnant women. *J Nutr* 148: 658-663, 2018
- 4)Leij-Halfwerk S, et al: Prevalence of protein-energy malnutrition risk in European older adults in community, residential and hospital settings, according to 22 malnutrition screening tools validated for use in adults  $\geq 65$  years: A systematic review and meta-analysis. *Maturitas* 126: 80-89, 2019
- 5)佐竹昭介: 基本チェックリストとフレイル. *日老医誌* 55: 319-328, 2018
- 6)Nestlé Nutrition Institute: 簡易栄養状態評価表 Mini Nutritional Assessment MNA<sup>®</sup>. [https://www.mna-elderly.com/forms/MNA\\_japanese.pdf](https://www.mna-elderly.com/forms/MNA_japanese.pdf)
- 7)高橋龍太郎: 地域在住要介護高齢者の低栄養リスクに関連する要因について. *日老医誌* 43: 375-382, 2005
- 8)一般社団法人日本老年医学会: フレイルに関する日本老年医学会からのステートメント. 2018 [https://jpn-geriatr-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513\\_01\\_01.pdf](https://jpn-geriatr-soc.or.jp/info/topics/pdf/20140513_01_01.pdf)
- 9)Chye L, et al: Strong Relationship between Malnutrition and Cognitive Frailty in the Singapore Longitudinal Ageing Studies (SLAS-1 and SLAS-2). *J Prev Alzheimers Dis* 5: 142-148, 2018
- 10)Kobayashi S, et al: High protein intake is associated with low prevalence of frailty among old Japanese women: a multicenter cross-sectional study. *Nutr J* 12: 164, 2013
- 11)Kobayashi S, et al: Relative validity of brief-type self-administered diet history questionnaire among very old Japanese aged 80 years or older. *Public Health Nutr* 22: 212-222, 2019
- 12)Tsugane S, et al: Under- and overweight impact on mortality among middle-aged Japanese men and women: a 10-y follow-up of JPHC study cohort I. *Int J Obes Relat Metab Disord* 26: 529-537, 2002
- 13)Tamakoshi A, et al: BMI and all-cause mortality among Japanese older adults: findings from the Japan collaborative cohort study. *Obesity (Silver Spring)* 18: 362-369, 2010
- 14)Wei K, et al: Association of Frailty and Malnutrition With Long-term Functional and Mortality Outcomes Among Community-Dwelling Older Adults: Results From the Singapore Longitudinal Aging Study I. *JAMA Netw Open* 1: e180650, 2018
- 15)O'Keefe M, et al: Potentially modifiable determinants of malnutrition in older adults: A systematic review. *Clin Nutr* 38: 2477-2498, 2019
- 16)Feng Z, et al: Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PLoS One* 12: e0178383, 2017
- 17)Kojima G, et al: Adherence to Mediterranean diet reduces incident frailty risk: systematic review and meta-analysis. *J Am Geriatr Soc* 66: 783-788, 2018
- 18)Sofi F, et al: Adherence to Mediterranean diet and health status: meta-analysis. *BMJ* 337: a1344, 2008
- 19)Peng J, et al: The relationship between tooth loss and mortality from all causes, cardiovascular diseases, and coronary heart disease in the general population: systematic review and dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *Biosci Rep* 39: BSR20181773, 2019
- 20)Albani V, et al: Associations of poor oral health with frailty and physical functioning in the oldest old: results from two studies in England and Japan. *BMC Geriatr* 21: 187, 2021
- 21)Taniguchi E, et al: Relationship between diet texture and discharge due to deteriorating health condition in nursing home residents in Japan: a multicenter 1-year prospective study. *Asia Pac J Public Health* 26: 507-516, 2014
- 22)Besora-Moreno M, et al: Social and Economic Factors and Malnutrition or the Risk of Malnutrition in the Elderly: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 12: E737, 2020
- 23)Coelho-Júnior HJ, et al: Low Protein Intake Is Associated with Frailty in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients* 10: E1334, 2018
- 24)Mendonça N, et al: Low protein intake, physical activity, and physical function in European and North American community-dwelling older adults: a pooled analysis of four longitudinal aging cohorts. *Am J Clin Nutr* nqab051, 2021 [Epub ahead of print]
- 25)Ten Haaf DS M, et al: Effects of protein supplementation on lean body mass, muscle strength, and physical performance in nonfrail community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 108: 1043-1059, 2018
- 26)Mertz KH, et al: The effect of daily protein supplementation, with or without resistance training for 1 year, on muscle size, strength, and function in healthy older adults: A randomized controlled trial. *Am J Clin Nutr* 113: 790-800, 2021

(URL 最終アクセス 2021年6月25日)