

地域に在住する後期高齢者の低アルブミンの関連要因

名古屋大学大学院医学系研究科  
看護学専攻  
小林和成

2023 年度学位申請論文

地域に在住する後期高齢者の低アルブミンの関連要因

名古屋大学大学院医学系研究科  
看護学専攻  
(指導：西谷直子 教授)

小林和成

## 目次

|                 |    |
|-----------------|----|
| I. 要旨           | 1  |
| II. 緒言          | 2  |
| III. 研究方法       | 3  |
| IV. 結果          | 5  |
| V. 考察           | 8  |
| VI. 研究の限界と今後の課題 | 9  |
| VII. 結論         | 10 |
| 謝辞              | 10 |
| 文献              | 10 |

## I. 要旨

本研究の目的は、75歳以上の後期高齢者の低アルブミンの実態、及び低アルブミンに関連する要因を明らかにすることである。利用したデータは、国民健康保険データベースシステムから抽出した岐阜県内42市町村の75歳以上の後期高齢者の健康診断データである。前年度の体重の情報が不完全な個人データを除いた18,674人分を分析した。結果、低アルブミン者の割合は1,514人(8.1%)で年齢階級が上がるに従い高い割合を示した。ロジスティック回帰分析により、低アルブミンは、1日あたり少なくとも1時間は歩いていない、歩く速度が遅い、咀嚼の困難、食べる速度が遅い、喫煙、前年の体重減少、および低体重と関連していることが示された。さらに、85歳以上の高齢者を対象とした分析では、低アルブミンは、1日あたり少なくとも1時間は歩いていない、咀嚼の困難、食べる速度が遅い、前年の体重減少、および低体重と関連していることが示された。将来、日本では高齢者数の増加が予想されるため、高齢者の健康を増進するための戦略的なアプローチがさらに必要になると考えられる。活動的な身体生活、適切な体重、良好な口腔機能を維持するための早期のアプローチは、高齢者の健康の改善につながる。

This study aimed to clarify the reality of low albumin , and the factors associated with low albumin in Japanese older adults aged  $\geq 75$  years.

The data utilized were the health checkup data of older adults aged  $\geq 75$  years from 42 municipalities in Gifu Prefecture, which were provided by the National Health Insurance database system. Data from 18,674 people were analyzed, excluding personal data with incomplete weight information from the previous year. The percentage of those with low albumin was 8.1% (n=1,514) , and the percentage increased as the age group increased. A logistic regression showed that low albumin was associated with smoking, not walking at least 1 h/day, slow walking speed, difficulty in chewing, slow eating speed, weight loss in the previous year, and underweight. Furthermore, an analysis conducted for older adults aged  $\geq 85$  years showed that low albumin was associated with not walking at least 1 h/day, difficulty in chewing, slow eating speed, weight loss in the previous year, and underweight. In the future, the number of older adults will increase in Japan; therefore, a strategic approach to promote the health of these aged individuals will become even more necessary. An early approach to maintaining an active physical life, an appropriate weight, and good oral function will lead to improved health in older adults.

## II. 緒言

先進諸国を中心に人生 100 年の時代が到来し、今後も高齢者の人口は増えることが見込まれている。特に、東・東南アジアでの大きな人口増が認められ、当該地域に位置する本邦の平均寿命は延伸し続け世界トップクラスである。他方、要介護認定者数も増加し、特に 75 歳以上の後期高齢者数、それに伴う医療費の増加が課題となっている。さらに、平均寿命と健康寿命の差の開きも依然として縮まっていない。要支援・要介護となった原因について、生活習慣病関連の要因はあるものの、認知症、転倒・骨折、高齢による衰弱等の要因が多くを占める。特に、75 歳以上の後期高齢者における要介護の主原因は、フレイルと言われている。

これらの実情を鑑みて、後期高齢者を支援するため、低栄養の防止や重症化予防等の身体・精神・社会的フレイルに着目した「後期高齢者の健康診査」が始まった。高齢期には食生活や身体活動の在り方により、生活習慣病の重症化予防の回避が可能となる。また、要支援・要介護やその前段階の転倒・骨折やフレイルには、低体重や低栄養が関連しており、包括的な生活支援や疾病管理がより重要である。

血清アルブミンは、主要な栄養評価マーカーとして医療機関のみならず、地域の健康診査等で使用されている。体内のアルブミンは主に肝臓で生成される主要な血漿タンパク質で、細胞外区画で最も豊富に存在するタンパク質である<sup>1)</sup>。近年では、アルブミンが陰性急性期タンパク質であり、慢性疾患等の体内の炎症により濃度が低下することが報告されている<sup>2)</sup>。これは、根底にある炎症反応が原因である可能性がある<sup>3, 4)</sup>。

アルブミン値の低下は、BMI と同様に健康リスクを引き起こすため、高齢者の健康リスクを早期に検出するための有効なマーカーとなる。低アルブミンは全死因の死亡率が高くなることや、癌、循環器疾患、呼吸器疾患等の死亡率やその他の有害転帰が高くなることが報告されている<sup>5, 6)</sup>。この関連は、48 件のコホート研究論文によるメタ分析においても明らかとなっている<sup>6)</sup>。

高齢者を対象とした研究でも、同様の結果が得られている<sup>7-9)</sup>。65 歳以上の地域在住高齢者 7 万人を対象にした大規模調査では、血清アルブミンの低下と死亡を含む健康への悪影響のリスク増加との間に段階的な逆相関があることが確認されている<sup>8)</sup>。また、この研究では、全死因の死亡および、心血管疾患死亡はアルブミン 3.8 g/dL 未満の高齢者は 4.4g/dL 以上の高齢者に比べて 2 倍のリスクがあり、呼吸器疾患の死亡のリスクは 4.0g/dL 未満で 2 倍となっており、高齢者では、臨床で使われる 3.5g/dL 未満よりも軽度の低下でもリスクとなることが報告されている。

低アルブミン値を利用して高齢者の健康リスクに関連する要因を調査することは、一次予防の観点から有益である。高齢者を対象に、低アルブミンとの関連を検討した研究は、フレイルやサルコペニアに注目したものが多くある<sup>10-16)</sup>。これらは、血清アルブミンと筋肉量や歩行速度、握力等との関連を分析していた。

台湾の高齢地域住民 (65~85 歳) を対象に調査した研究では、男性・女性共に握力は血

清アルブミンと正の関連があったと報告している<sup>12)</sup>。またこの研究では、男性では推定四肢筋量(AMM)は血清アルブミンと正の関連があった。Schalkら<sup>13)</sup>の研究では、65～88歳の高齢者を対象に血清アルブミンと筋力(握力)との横断的・縦断的関連を検討し、低いアルブミンは現在の低筋力と共に、将来の筋力の低下を招いていることを報告した。一方、高齢者の筋肉量とアルブミンの有意な関連は無かったという報告<sup>14)</sup>や、統計学的には関連があるが微々たるものであったとの報告もある<sup>15)</sup>。ヨーロッパのMYOAGE研究からの172人の健康な若者(18～30歳)と271人の高齢者(69～81歳)を対象にした調査では、血清アルブミンは除脂肪体重割合と正の相関は、若者の中では見られたが高齢者では見られなかった。加えて、握力、歩行速度は若者の中でも、高齢者の中でも関連は見られなかった<sup>16)</sup>。

本邦では75歳以上の高齢者を対象に、慢性疾患の早期発見と共に、加齢に伴う虚弱状態の早期発見・早期支援を目指して、自治体による健康診査が行われている。その中で、健康リスクをスクリーニングするために、多くの自治体でアルブミンの測定が行われている。本研究では2019年4月から2020年3月に行われた岐阜県内42市町村の健康診査の結果を利用し、75歳以上高齢者の低アルブミンの現状、及び低アルブミンの関連要因を明らかにすることを目的とした。特に、フレイルに関連する身体活動、口腔機能、体重減少等に注目し、75歳以上高齢者だけでなく、さらに85歳以上の超高齢者における関連を検討した。

### Ⅲ. 研究方法

#### 1. 対象

本研究は、岐阜県内42市町村の75歳以上高齢者を対象とした健康診査データを分析した。使用したデータは、2019年4月から2020年3月の間に受診された健診データであり、岐阜県国民健康保険団体連合会が管理する国民健康保険データベースシステム(国保データベース)より提供された。

当該国保データベースは、各都道府県に居住する75歳未満の国民健康保険と75歳以上の後期高齢者医療制度の健康診断、医療、介護のデータを収録している。75歳以上の後期高齢者健康診査は、厚生労働省が所管し、統一された手順で実施されており、そのデータはこのシステムに登録されている。

システムからデータを抽出した2021年5月時点、75歳以上のシステム登録者は327,498人であった。そのうち2019年4月から2020年3月に受診した健診データがあったのは70,189人であった。アルブミン値、身長、体重、生活習慣の問診データに欠損が無いのは、27,303人であった。昨年からの体重変動を算出するため、前年の健診時の体重が無い8,629人は除外対象とした。最終的に残った18,674人の健診データを分析対象とした。なお、健診は年に1度受診できるように実施されており、本研究の分析対象データに同一対象者による複数の健診データが含まれることは無い。

本研究は、名古屋大学大学院医学系研究科生命倫理審査委員会で承認された上で実施した(承認番号:17-115-2)。

## 2. 調査内容

本研究は、年齢、性別、身体組成、血液データ、生活習慣、受療状況のデータを使用した。本邦の75歳以上の後期高齢者健康診査は、厚生労働省の管轄のもと、統一された方法で実施されている。従って、本研究の対象となった岐阜県内全42市町村の健康診断では、身体測定項目、血液検査項目、生活習慣調査項目がほぼ統一されている。

### 身体組成：

健診時に測定した身長、体重の値を用いた。BMIは体重(kg)/身長(m)<sup>2</sup>で算出し、WHOの体型区分、及びGlobal Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM)の基準<sup>17)</sup>の一部をもとに、18.5 kg/m<sup>2</sup>未満(やせ)、18.5 kg/m<sup>2</sup>以上20 kg/m<sup>2</sup>未満(軽度やせ)、20 kg/m<sup>2</sup>以上25 kg/m<sup>2</sup>未満(ふつう)、25 kg/m<sup>2</sup>以上(肥満)の4つに区分した。

体重減少は、去年と比べての減少率を(健診時の体重(kg) - 前年健診時の体重(kg))/前年健診時の体重(kg) × 100で計算し、“体重減少は≤5%” “5-10%の体重減少” “>10%の体重減少”の3つに区分した。

### 血液データ：

血清アルブミン(g/dL)データを収集した。一般集団を対象としたこれまでの研究では、血清アルブミンと死亡、入院、虚弱のリスクとの間に逆相関が存在することが実証されている<sup>7, 8, 10)</sup>。当該研究では、低血清アルブミンのカットオフ値を3.8 g/dLに設定した。アルブミンのカットオフ値は、特定高齢者把握事業以降、地域在住の高齢者の間で3.8 g/dLが使用されており、サルコペニアのリスクと死亡リスクが高いことが示されている<sup>18-20)</sup>。

### 生活習慣：

健診の問診により、「日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している」(はい/いいえ)、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」(はい/いいえ)、「咀嚼状況」(何でも噛める/噛みにくいまたは、ほとんど噛めない)、「人と比較して食べる速度が速い」(速い/ふつう/遅い)、「朝食を抜くことが週に3回以上ある」(はい/いいえ)、「喫煙習慣」(吸う/吸わない)、「飲酒習慣」(毎日飲む/時々飲む/ほとんど飲まない)、「睡眠で十分な休養がとれている」(はい/いいえ)について回答を得た。

### 受療状況：

本研究でデータ提供を受けた国民健康保険データベースシステムは、医療機関への受診情報も保管されている。今回、2019年4月から2020年3月の医療機関への受診情報のうち、本研究では、代謝系疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎疾患、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物で、レセプト発生の有無をまとめ、現在の受療状況とした。

### 3. 分析方法

t 検定または  $\chi^2$  検定を使用して、低アルブミン値と性別、年齢、治療状況、生活習慣、身体組成、および体重減少との関連を調べた。

低アルブミンと関連する要因の検討は、まず従属変数を 0 : 3.8g/dL 以上のアルブミン、1 : 低アルブミン (3.8g/dL 未満) とし、生活習慣や体重減少の変数を独立変数としてそれぞれ投入し、性・年齢を調整したロジスティック回帰分析を行った。次に、性、年齢、代謝系疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎疾患、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物を調整変数として投入し、生活習慣や体重に関する変数を全て独立変数として投入した多変量ロジスティック回帰分析を行った。85 歳以上に限定した高齢者を対象に、同様の分析を行った。

なお、本研究では、 $p < 0.05$  を統計学的有意とした。全ての統計解析は SPSS 27.0J for Windows を使用して行った。

## IV. 結果

対象者の概要を表 1、表 2 に示す。対象者 18,674 人のうち、男性は 8,274 人 (44.3%)、女性は 10,400 人 (55.7%) であった。平均年齢は  $81.34 \pm 4.24$  歳であり、75~84 歳 14,777 人 (79.1%)、85 歳以上 3,897 人 (20.9%) であった。対象者のうち、3.8 未満の低アルブミンは 1,514 人 (8.1%) であった。低アルブミンと年齢の関連では、75~84 歳の高齢者では低アルブミンは 924 人 (6.3%) であるのが、85 歳以上では 590 人 (15.1%) であった。各項目との関係について、男性 ( $p < 0.001$ )、高齢 ( $p < 0.001$ )、低 BMI ( $p < 0.001$ )、前年からの体重減少大 ( $p < 0.001$ ) で低アルブミンと有意な関係が認められた。受療状況は、代謝系疾患 11,517 人 (61.7%)、筋骨格系疾患 13,789 人 (73.8%)、循環器疾患 13,953 人 (74.7%)、腎疾患 1,398 人 (7.5%)、呼吸器系炎症疾患 5,315 人 (28.5%)、悪性新生物 2,159 人 (11.6%) が医療機関に受診しており、ほとんどの項目でアルブミンとの有意な関係性が示された。

表 1. 対象者の概要

| 項目        | 人数               | %    |
|-----------|------------------|------|
| 性別        |                  |      |
| 男性        | 8,274            | 44.3 |
| 女性        | 10,400           | 55.7 |
| 年齢        | $81.34 \pm 4.24$ |      |
| 年齢階級      |                  |      |
| 75-84歳    | 14,777           | 79.1 |
| 85歳以上     | 3,897            | 20.9 |
| BMI       | $22.36 \pm 3.10$ |      |
| 前年からの体重減少 | $-0.50 \pm 3.67$ |      |
| 疾病        |                  |      |
| 代謝系疾患     | 11,517           | 61.7 |
| 筋骨格系疾患    | 13,789           | 73.8 |
| 循環器疾患     | 13,953           | 74.7 |
| 腎疾患       | 1,398            | 7.5  |
| 呼吸器系炎症疾患  | 5,315            | 28.5 |
| 悪性新生物     | 2,159            | 11.6 |

表 2. アルブミンレベルに基づく対象者の概要

| 項目        | 血清アルブミン               |                    | p         |
|-----------|-----------------------|--------------------|-----------|
|           | $\geq 3.8\text{g/dL}$ | $< 3.8\text{g/dL}$ |           |
| 総計        | 17,160 (91.9)         | 1,514 (8.1)        |           |
| 性別        |                       |                    |           |
| 男性        | 7,508 (90.7)          | 766 (9.3)          | $< 0.001$ |
| 女性        | 9,652 (92.8)          | 748 (7.2)          |           |
| 年齢        | $81.14 \pm 4.10$      | $83.64 \pm 5.02$   | $< 0.001$ |
| 年齢階級      |                       |                    |           |
| 75-84歳    | 13,853 (93.7)         | 924 (6.3)          | $< 0.001$ |
| 85歳以上     | 3,307 (84.9)          | 590 (15.1)         |           |
| BMI       | $22.40 \pm 3.07$      | $21.94 \pm 3.40$   | $< 0.001$ |
| 前年からの体重減少 | $-0.44 \pm 3.53$      | $-1.20 \pm 4.90$   | $< 0.001$ |
| 疾病        |                       |                    |           |
| 代謝系疾患     | 10,619 (92.2)         | 898 (7.8)          | 0.052     |
| 筋骨格系疾患    | 12,582 (91.2)         | 1,207 (8.8)        | $< 0.001$ |
| 循環器疾患     | 12,732 (91.2)         | 1,221 (8.8)        | $< 0.001$ |
| 腎疾患       | 1,210 (86.6)          | 188 (13.4)         | $< 0.001$ |
| 呼吸器系炎症疾患  | 4,771 (89.8)          | 544 (10.2)         | $< 0.001$ |
| 悪性新生物     | 1,907 (88.3)          | 252 (11.7)         | $< 0.001$ |

データは平均±標準偏差 (SD) または頻度 (%) を表す

p 値 : t 検定または  $\chi^2$  検定



低アルブミンと生活習慣や体重との関連を表3に示す。低アルブミンを従属変数にして、生活習慣や体重に関する変数をそれぞれ独立変数として、性・年齢調整のロジスティクス回帰分析を行ったところ、朝食の欠食以外すべてで低アルブミンと関連があった。次に、性、年齢、代謝系疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎疾患、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物を調整し、生活習慣や体重に関する変数すべてを独立変数として投入した。結果、生活習慣は、1日1時間以上の歩行 (OR 0.78、95%CI 0.70-0.88)、歩く速さが速い (OR 0.81 : 95%CI 0.72-0.91) は、低アルブミンへのオッズ比が有意に低かった。噛みにくい・ほとんど噛めない (OR 1.34、95%CI 1.19-1.51)、食べる速さが遅い (OR 1.27、95%CI 1.10-1.46)、喫煙 (OR 1.39、1.10-1.77) は、低アルブミンへのオッズ比が有意に高かった。飲酒習慣は、ほとんど飲まない人に比べて時々飲む人 (OR 0.77、95%CI 0.66-0.91) で低アルブミンへのオッズ比が低かったが、毎日飲む人とは関連は無かった。体重に関する変数との関連は、体重減少 (5-10%の減少 : OR 1.45、95%CI 1.21-1.74)、10%以上の減少 : OR 2.85、95%CI 2.05-3.94)、BMI 18.5 kg/m<sup>2</sup>未満のやせ (OR 1.36、95%CI 1.14-1.61) で、低アルブミンへのオッズ比が有意に高かった。

表3. 低アルブミンと生活習慣および体重の関係

| 項目  | 血清アルブミン          |                  | 性年齢調整            |        | 複数項目調整           |        |
|---|------------------|------------------|------------------|--------|------------------|--------|
|   | ≥3.8g/dL<br>n(%) | <3.8g/dL<br>n(%) | OR(95%CI)        | p      | OR(95%CI)        | p      |
| 日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している                       |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 9,541 (55.6)     | 656 (43.3)       | 0.67 (0.61-0.75) | <0.001 | 0.78 (0.70-0.88) | <0.001 |
| いいえ   | 7,619 (44.4)     | 858 (56.7)       | reference        |        | reference        |        |
| ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い                                   |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 8,306 (48.4)     | 547 (36.1)       | 0.67 (0.60-0.75) | <0.001 | 0.81 (0.72-0.91) | <0.001 |
| いいえ   | 8,854 (51.6)     | 967 (63.9)       | reference        |        | reference        |        |
| 咀嚼状況  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 何でも噛める  | 12,871 (75.0)    | 987 (65.2)       | reference        |        | reference        |        |
| 噛みにくいまたは、ほとんど噛めない                                       | 4,289 (25.0)     | 527 (34.8)       | 1.50 (1.34-1.68) | <0.001 | 1.34 (1.19-1.51) | <0.001 |
| 人と比較して食べる速度が速い  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 速い  | 2,941 (17.1)     | 213 (14.1)       | 0.96 (0.82-1.12) | 0.604  | 0.98 (0.84-1.15) | 0.841  |
| ふつう   | 11,944 (69.6)    | 968 (63.9)       | reference        |        | reference        |        |
| 遅い  | 2,275 (13.3)     | 333 (22.0)       | 1.55 (1.35-1.78) | <0.001 | 1.27 (1.10-1.46) | 0.001  |
| 朝食を抜くことが週に3回以上ある  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 546 (3.2)        | 65 (4.3)         | reference        |        | reference        |        |
| いいえ   | 16,614 (96.8)    | 1,449 (95.7)     | 0.85 (0.65-1.12) | 0.249  | 0.99 (0.75-1.30) | 0.933  |
| 喫煙習慣  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 吸う  | 752 (4.4)        | 93 (6.1)         | 1.49 (1.18-1.87) | 0.001  | 1.39 (1.10-1.77) | 0.006  |
| 吸わない  | 16,408 (95.6)    | 1,421 (93.9)     | reference        |        | reference        |        |
| 飲酒習慣  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 毎日飲む  | 3,014 (17.6)     | 267 (17.6)       | 0.86 (0.74-1.01) | 0.058  | 0.91 (0.77-1.07) | 0.242  |
| 時々飲む  | 3,141 (18.3)     | 205 (13.5)       | 0.71 (0.60-0.83) | <0.001 | 0.77 (0.66-0.91) | 0.002  |
| ほとんど飲まない  | 11,005 (64.1)    | 1,042 (68.8)     | reference        |        | reference        |        |
| 睡眠で十分な休養がとれている  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 13,759 (80.2)    | 1,203 (79.5)     | reference        |        | reference        |        |
| いいえ   | 3,401 (19.8)     | 311 (20.5)       | 1.15 (1.01-1.31) | 0.039  | 0.99 (0.86-1.13) | 0.863  |
| 体重減少  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| ≤5%   | 15,916 (92.8)    | 1,285 (84.9)     | reference        |        | reference        |        |
| 5-10%   | 1,089 (6.3)      | 169 (11.2)       | 1.66 (1.39-1.98) | <0.001 | 1.45 (1.21-1.74) | <0.001 |
| >10%  | 155 (0.9)        | 60 (4.0)         | 3.92 (2.87-5.37) | <0.001 | 2.85 (2.05-3.94) | <0.001 |
| BMI区分   |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 18.5 kg/m <sup>2</sup> 未満 (やせ)                          | 1,576 (9.2)      | 220 (14.5)       | 1.63 (1.39-1.92) | <0.001 | 1.36 (1.14-1.61) | <0.001 |
| 18.5 kg/m <sup>2</sup> 以上20 kg/m <sup>2</sup> 未満 (軽度やせ) | 2,098 (12.2)     | 203 (13.4)       | 1.15 (0.98-1.36) | 0.092  | 1.09 (0.92-1.28) | 0.328  |
| 20 kg/m <sup>2</sup> 以上25 kg/m <sup>2</sup> 未満 (ふつう)    | 10,251 (59.7)    | 824 (54.4)       | reference        |        | reference        |        |
| 25 kg/m <sup>2</sup> 以上 (肥満)                            | 3,235 (18.9)     | 267 (17.6)       | 1.06 (0.92-1.23) | 0.404  | 1.04 (0.90-1.21) | 0.618  |

データは、多重ロジスティック回帰分析のオッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) を表す  
各項目を性別、年齢、代謝性疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎臓病、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物で調整

年齢を85歳以上に限定して同様の分析を行った結果を表4に示す。性、年齢、代謝系疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎疾患、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物を調整し、生活習慣や体重に関する変数すべてを独立変数として投入した多変量ロジスティック回帰分析の結果では、1日1時間以上の歩行 (OR 0.69、95%CI 0.57-0.83)) は低アルブミンへのオッズ比が有意に低く、噛みにくい・ほとんど噛めない (OR 1.40、95%CI 1.15-1.69)、食べる速度が遅い (OR 1.26、95%CI 1.01-1.57) は低アルブミンへのオッズ比が有意に高かった。体重に関する変数との関連は、10%以上の体重減少 (OR 2.74、95%CI 1.69-4.43)、BMI18.5 kg/m<sup>2</sup>未満のやせ (OR 1.38、95%CI 1.06-1.80) で、低アルブミンへのオッズ比が有意に高かった。

表4. 85歳以上者の低アルブミンと生活習慣および体重の関係

| 項目  | 血清アルブミン          |                  | 性年齢調整            |        | 複数項目調整           |        |
|---|------------------|------------------|------------------|--------|------------------|--------|
|   | ≥3.8g/dL<br>n(%) | <3.8g/dL<br>n(%) | OR(95%CI)        | p      | OR(95%CI)        | p      |
| 日常生活において歩行又は同等の身体活動を1日1時間以上実施している                       |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 1,586 (48.0)     | 204 (34.6)       | 0.60 (0.50-0.73) | <0.001 | 0.69 (0.57-0.83) | <0.001 |
| いいえ   | 1,721 (52.0)     | 386 (65.4)       | reference        |        | reference        |        |
| ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い                                   |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 1,290 (39.0)     | 189 (32.0)       | 0.76 (0.63-0.91) | 0.004  | 0.96 (0.78-1.17) | 0.665  |
| いいえ   | 2,017 (61.0)     | 401 (68.0)       | reference        |        | reference        |        |
| 咀嚼状況  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 何でも噛める  | 2,352 (71.1)     | 359 (60.8)       | reference        |        | reference        |        |
| 噛みにくいまたは、ほとんど噛めない                                       | 955 (28.9)       | 231 (39.2)       | 1.56 (1.30-1.87) | <0.001 | 1.40 (1.15-1.69) | 0.001  |
| 人と比較して食べる速度が速い  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 速い  | 414 (12.5)       | 67 (11.4)        | 1.06 (0.80-1.40) | 0.706  | 1.07 (0.80-1.42) | 0.671  |
| ふつう   | 2,268 (68.6)     | 360 (61.0)       | reference        |        | reference        |        |
| 遅い  | 625 (18.9)       | 163 (27.6)       | 1.55 (1.26-1.90) | <0.001 | 1.26 (1.01-1.57) | 0.039  |
| 朝食を抜くことが週に3回以上ある  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 155 (4.7)        | 33 (5.6)         | reference        |        | reference        |        |
| いいえ   | 3,152 (95.3)     | 557 (94.4)       | 0.86 (0.58-1.27) | 0.458  | 1.01 (0.67-1.51) | 0.972  |
| 喫煙習慣  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 吸う  | 86 (2.6)         | 24 (4.1)         | 1.58 (0.99-2.53) | 0.057  | 1.47 (0.91-2.40) | 0.118  |
| 吸わない  | 3,221 (97.4)     | 566 (95.9)       | reference        |        | reference        |        |
| 飲酒習慣  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 毎日飲む  | 458 (13.8)       | 78 (13.2)        | 0.86 (0.65-1.15) | 0.303  | 0.91 (0.68-1.22) | 0.541  |
| 時々飲む  | 476 (14.4)       | 68 (11.5)        | 0.78 (0.59-1.03) | 0.075  | 0.89 (0.67-1.19) | 0.434  |
| ほとんど飲まない  | 2,373 (71.8)     | 444 (75.3)       | reference        |        | reference        |        |
| 睡眠で十分な休養がとれている  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| はい  | 2,763 (83.6)     | 472 (80.0)       | reference        |        | reference        |        |
| いいえ   | 544 (16.4)       | 118 (20.0)       | 1.31 (1.05-1.64) | 0.017  | 1.18 (0.93-1.48) | 0.168  |
| 体重減少  |                  |                  |                  |        |                  |        |
| ≤5%   | 2,928 (88.5)     | 485 (82.2)       | reference        |        | reference        |        |
| 5-10%   | 327 (9.9)        | 73 (12.4)        | 1.32 (1.00-1.73) | 0.048  | 1.19 (0.90-1.58) | 0.223  |
| >10%  | 52 (1.6)         | 32 (5.4)         | 3.66 (2.31-5.78) | <0.001 | 2.74 (1.69-4.43) | <0.001 |
| BMI区分   |                  |                  |                  |        |                  |        |
| 18.5 kg/m <sup>2</sup> 未満 (やせ)                          | 403 (12.2)       | 108 (18.3)       | 1.70 (1.32-2.17) | <0.001 | 1.38 (1.06-1.80) | 0.017  |
| 18.5 kg/m <sup>2</sup> 以上20 kg/m <sup>2</sup> 未満 (軽度やせ) | 470 (14.2)       | 91 (15.4)        | 1.20 (0.92-1.55) | 0.175  | 1.12 (0.86-1.46) | 0.393  |
| 20 kg/m <sup>2</sup> 以上25 kg/m <sup>2</sup> 未満 (ふつう)    | 1,899 (57.4)     | 299 (50.7)       | reference        |        | reference        |        |
| 25 kg/m <sup>2</sup> 以上 (肥満)                            | 535 (16.2)       | 92 (15.6)        | 1.12 (0.87-1.45) | 0.374  | 1.08 (0.83-1.40) | 0.583  |

データは、多重ロジスティック回帰分析のオッズ比 (OR) および 95% 信頼区間 (CI) を表す

各項目を性別、年齢、代謝性疾患、筋骨格系疾患、循環器疾患、腎臓病、呼吸器系炎症疾患、悪性新生物で調整

## V. 考察

今回の研究から、健康診査を受診した高齢者の低アルブミン者の割合、及び年齢、性別、治療集疾患の有無を調整しても、低アルブミン状態（3.8g/dL 未満）は、1日1時間以上の歩行、歩く速さが速い、噛みにくい・ほとんど噛めない、食べる速さが遅い、喫煙、体重減少、BMI18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満のやせと関連があることが明らかになった。さらに85歳以上の高齢者に限定して同様の分析を行ったところ、1日1時間以上の歩行、噛みにくい・ほとんど噛めない、食べる速さが遅い、体重減少、BMI18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満のやせと関連があった。

WHOは身体活動・座位行動ガイドラインの中で、65歳以上高齢者のさらなる健康増進のためには、中強度の有酸素性身体活動を300分/週以上実施することを挙げている<sup>21)</sup>。本研究の、1日1時間以上の歩行は、活動強度は高齢者によって様々であるが、活動時間はWHOのガイドラインより多く、該当する高齢者は、活動的な生活を過ごしているといえるだろう。また、歩く速さが同年代に比べて速いに該当する高齢者も同様に、活動的な生活を過ごし、筋力、及び身体機能の維持がされている高齢者だと予想される<sup>22-25)</sup>。本研究で見られた結果は、日常の身体活動と低アルブミンとの関連だと考える。

高齢者を含めた地域住民を対象とし、アルブミンと身体活動との関連を検討した研究は、我々の知る限りでは1つある<sup>26)</sup>。Dupontらの研究<sup>26)</sup>は、40～79歳（平均59.7±11.0歳）の男性2,577人を対象に、血清アルブミンと身体活動との関連を検討したところ、単変量の線形回帰分析では有意な正の関連がみられたが、年齢、BMI、喫煙等を調整した分析では有意な関連は見られなかった。しかし、対象者を40歳～59歳と60歳～79歳の2群に分けて分析すると、若者よりも高齢者の方がβ-coefficient および95%CIの値が大きく、高齢者では血清アルブミンと身体活動に正の関連がみられる可能性が考えられた。別の研究では、公的または民間の住宅型介護施設の入所高齢者（平均年齢83±3歳）を対象に運動介入の効果を検討したところ、アルブミン値が維持されていた<sup>27)</sup>。身体活動は全身的な抗炎症効果<sup>28)</sup>がある。中年および高齢者、閉経後の女性を対象にしたメタ分析の研究では、身体活動によるIL-6、TNF-α、CRPの炎症マーカーの有意な改善が見られたことが報告されている<sup>29, 30)</sup>。今回アウトカムに用いたアルブミンは、炎症時に値が低下する陰性急性期タンパク質<sup>31)</sup>であり、日常の高い身体活動による抗炎症効果によってアルブミン値が保てた結果かもしれない。

今回、75歳以上の高齢者で、昨年より5%以上の体重減少（5-10%の減少OR 1.45、10%以上の減少OR 2.85）、18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満のやせと低アルブミンとの関連が明らかとなった。一方、慢性炎症のリスクが予想されるBMI 25 kg/m<sup>2</sup> 以上の肥満との間には関連は見られなかった。体重減少は、世界的に栄養失調の診断に用いられている。Global Leadership Initiative on Malnutritionの基準<sup>17)</sup>では、過去6カ月以内の5%以上の体重減少または、過去6カ月以上の10%以上の体重減少が診断基準の一つに挙げられている。低BMIは地域によって扱いが異なるが、Global Leadership Initiative on Malnutritionの基準<sup>17)</sup>では、アジア人の70歳以上で20 kg/m<sup>2</sup> 未満を診断基準の一つに挙げている。本研究の体

重減少ややせは、栄養失調の状態にある可能性は高いと考えられる。

さらに、本研究では BMI や体重減少と独立して、噛みにくいこと、食べるのが遅いことが低アルブミンと関連した。「食べるのが遅くなる」「噛みにくくなる」は、オーラルフレイルの高齢者が感じる主な症状であり<sup>32)</sup>、嚥下障害のスクリーニング<sup>33)</sup>でも用いられる。Motokawa らの研究<sup>34)</sup>では、日本の高齢者（平均年齢 73.9）を対象に咀嚼能力と低アルブミン（4.0g/dL 未満）との関連を検討し、BMI やエネルギー摂取量等を調整した後も、咀嚼力低下が低アルブミンと関連していたことを報告しており、本研究の結果と同様であった。口腔機能の維持は、食事量と共に、食事内容にも影響する<sup>35)</sup>。上で述べた Motokawa らの調査<sup>34)</sup>では、高齢者の栄養摂取量も併せて調査し、咀嚼力の低下した高齢者は、炭水化物を除くすべての栄養素の摂取量が有意に低かったことを報告している。別の研究<sup>36)</sup>では、日本において 40 歳以上の一般成人を対象に調査し、咀嚼能力を含む総合的な口腔機能低下は、男女ともに、豆類と肉の摂取量が低く、基準値以下のタンパク質摂取量（日本人摂取基準をもとに）と有意かつ独立に関連していた（OR 1.70、95%CI 1.21-2.35）ことを報告している。本研究の対象者においても、「噛みにくい」「食べるのが遅い」と回答した高齢者は、口腔機能の低下状態にあり、食事内容の偏りによる栄養不良であったかもしれない。

今回の結果から 85 歳を超える高齢者においても、1 日 1 時間以上の歩行、噛みにくい・ほとんど噛めない、食べる速さが遅い、体重減少、18.5 kg/m<sup>2</sup> 未満のやせが、低アルブミンに影響することが明らかになった。高齢者は、疾患や栄養失調等の様々な要因を伴いやすく、アルブミンレベルが低下するリスクが増加する<sup>37)</sup>。今回の調査では 75~84 歳の高齢者は 3.8g/dL 未満の低アルブミンは 6.3%であったのが、85 歳以上では 15.1%であった。今後、日本において 85 歳以上の高齢者は増加し、超高齢者への健康増進のアプローチはさらに必要となる。85 歳以上の年齢になった時に、活発な身体活動、適切な体重維持、良好な口腔機能を保てるように、早期からアプローチすることが超高齢者の健康増進につながる。

## VI. 研究の限界と今後の課題

この研究にはいくつかの限界がある。(1) この研究は断面デザインを使用した。そのため、本研究では因果関係を示すことはできない。(2) この調査は岐阜県内の市町村が実施した高齢者対象の健康診査の結果を用いている。市町村の指定する医療機関または会場で実施しており、入院中の高齢者や受診場所に行くことが困難な対象は含まれない。そのため、比較的健康的な対象が集まっている可能性はある。(3) 健診は、受診を希望する対象者が申し込む。そのため、健康へ関心があり健康生活を意識している対象者が多くなっている可能性はある。(4) この研究の問診項目への回答は自己申告であり、「ほぼ同じ年齢の同性と比較して歩く速度が速い」等の主観的な記述が含まれており、応答の精度という点では限界がある。

## VII. 結論

この研究では、後期高齢者の低アルブミン者の割合は 8.1%であり、年齢階級が上がるに従い占める割合は大きくなった。

低アルブミンは、1 日あたり少なくとも 1 時間は歩いていない、歩く速度が遅い、咀嚼の困難、食べる速度が遅い、喫煙、そして前年の体重減少、および低体重と関連していることが明らかになった。さらに、85 歳以上の高齢者では、アルブミン値の低下は、1 日あたり少なくとも 1 時間は歩いていないこと、咀嚼の困難さ、食べる速度の遅さ、前年の体重減少、および低体重と関連していることが示された。

将来、日本では高齢者の数が現状よりも増加する。したがって、これらの高齢者の健康を促進するための戦略的なアプローチはさらに必要となる。活動的な身体生活、適切な体重、良好な口腔機能を維持するための早期のアプローチは、85 歳以上の高齢者の健康の改善につながる。

## 謝辞

研究の着手から論文作成に至るまで、終始、手厚いご指導やご助言を賜りました名古屋大学名誉教授の榊原久孝先生に深謝申し上げます。

倫理審査や予備審査にかかる書類の作成や手続き等において、詳細なご確認や不備事項のご指摘等を賜りました名古屋大学教授の西谷直子先生に感謝申し上げます。

学位論文審査の労をお執りくださいました名古屋大学教授の本田育美先生、並びに玉腰浩司先生には、多くの貴重なご助言と温かいご支援を賜りました。記して感謝申し上げます。

## 文献

- 1) Margaron, M.P.; Soni, N. Serum albumin: Touchstone or totem? *Anaesthesia* 1998, 53, 789–803. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2044.1998.00438.x>.
- 2) Evans, D.C.; Corkins, M.R.; Malone, A.; Miller, S.; Mogensen, K.M.; Guenter, P.; Jensen, G.L.; ASPEN Malnutrition Committee. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr. Clin. Practice* 2021, 36, 22–28. <https://doi.org/10.1002/ncp.10588>.
- 3) Davis, C.J.; Sowa, D.; Keim, K.S.; Kinnare, K.; Peterson, S. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center. *JPEN J. Parenter. Enter. Nutr.* 2012, 36, 197–204. <https://doi.org/10.1177/0148607111413896>.
- 4) Lee, J.L.; Oh, E.S.; Lee, R.L. Finucane, T.E. Serum albumin and prealbumin in calorically restricted, nondiseased individuals: A systematic review. *Am. J. Med.* 2015, 128, 1023.e1–e22. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2015.03.032>.

- 5) Wada, H.; Dohi, T.; Miyauchi, K.; Shitara, J.; Endo, H.; Doi, S.; Naito, R.; Konishi, H.; Tsuboi, S.; Ogita, M.; et al. Impact of serum albumin levels on long-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention. *Heart Vessel*. 2017, 32, 1085–1092. <https://doi.org/10.1007/s00380-017-0981-8>.
- 6) Seidu, S.; Kunutsor, S.K.; Khunti, K. Serum albumin, cardiometabolic and other adverse outcomes: Systematic review and meta-analyses of 48 published observational cohort studies involving 1,492,237 participants. *Scand. Cardiovasc. J*. 2020, 54, 280–293. <https://doi.org/10.1080/14017431.2020.1762918>.
- 7) Shannon, C.M.; Ballew, S.H.; Daya, N.; Zhou, L.; Chang, A.R.; Sang, Y.; Coresh, J.; Selvin, E.; Grams, M.E. Serum albumin and risks of hospitalization and death: Findings from the Atherosclerosis Risk in Communities study. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2021, 69, 2865–2876. <https://doi.org/10.1111/jgs.17313>.
- 8) Wu, C.Y.; Hu, H.Y.; Huang, N.; Chou, Y.C.; Li, C.P.; Chou, Y.J. Albumin levels and cause-specific mortality in community-dwelling older adults. *Prev. Med*. 2018, 112, 145–151. <https://doi.org/10.1016/j.ypmed.2018.04.015>.
- 9) Liu, Z.; Zhong, G.; Li, S.; Deng, W.; Zhang, Y.; Qian, D.; Jin, L.; Wang, X. Use of serum albumin and activities of daily living to predict mortality in long-lived individuals over 95 years of age: A population-based study. *Age (Dordr)* 2015, 37, 9809. <https://doi.org/10.1007/s11357-015-9809-6>.
- 10) Yamamoto, M.; Adachi, H.; Enomoto, M.; Fukami, A.; Nakamura, S.; Nohara, Y.; Sakaue, A.; Morikawa, N.; Hamamura, H.; Toyomasu, K.; et al. Lower albumin levels are associated with frailty measures, trace elements, and an inflammation marker in a cross-sectional study in Tanushimaru. *Environ. Health Prev. Med*. 2021, 26, 25. <https://doi.org/10.1186/s12199-021-00946-0>.
- 11) Uemura, K.; Doi, T.; Lee, S.; Shimada, H. Sarcopenia and Low Serum Albumin Level Synergistically Increase the Risk of Incident Disability in Older Adults. *J. Am. Med. Dir. Assoc*. 2019, 20, 90–93. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2018.06.011>.
- 12) Chang, C.Y.; Lin, M.H.; Kuo, C.C.; Lu, C.H.; Wu, D.M.; Tsai, M.K.; Chu, N.F. Nutritional Status and Renal Function in Relation to Frailty among the Community-Dwelling Elderly Taiwanese Population. *J. Nutr. Health Aging* 2022, 26, 6–12. <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1714-3>.
- 13) Schalk, B.W.; Deeg, D.J.; Penninx, B.W.; Bouter, L.M.; Visser, M. Serum albumin and muscle strength: A longitudinal study in older men and women. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2005, 53, 1331–1338. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53417.x>.

- 14) Bouillanne, O.; Hay, P.; Liabaud, B.; Duché, C.; Cynober, L.; Aussel, C. Evidence that albumin is not a suitable marker of body composition-related nutritional status in elderly patients. *Nutrition* 2011, 27, 165–169. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.12.007>.
- 15) Snyder, C.K.; Lapidus, J.A.; Cawthon, P.M.; Dam, T.T.; Sakai, L.Y.; Marshall, L.M.; Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Research Group. Serum albumin in relation to change in muscle mass, muscle strength, and muscle power in older men. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012, 60, 1663–1672. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04115.x>.
- 16) Wilkinson, T.J.; Miksza, J.; Yates, T.; Lightfoot, C.J.; Baker, L.A.; Watson, E.L.; Zaccardi, F.; Smith, A.C. Association of sarcopenia with mortality and end-stage renal disease in those with chronic kidney disease: A U.K. Biobank study. *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021, 12, 586–598. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12705>.
- 17) Jensen, G.L.; Cederholm, T.; Correia, M.I.T.D.; Gonzalez, M.C.; Fukushima, R.; Higashiguchi, T.; de Baptista, G.A.; Barazzoni, R.; Blaauw, R.; Coats, A.J.S.; et al. GLIM Criteria for the Diagnosis of Malnutrition: A Consensus Report From the Global Clinical Nutrition Community. *JPEN J. Parenter. Enter. Nutr.* 2019, 43, 32–40. <https://doi.org/10.1002/jpen.1440>.
- 18) Visser, M.; Kritchevsky, S.B.; Newman, A.B.; Goodpaster, B.H.; Tylavsky, F.A.; Nevitt, M.C.; Harris, T.B. Lower serum albumin concentration and change in muscle mass: The Health, Aging and Body Composition Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2005, 82, 531–537. <https://doi.org/10.1093/ajcn.82.3.531>.
- 19) Volpato, S.; Leveille, S.G.; Corti, M.C.; Harris, T.B.; Guralnik, J.M. The value of serum albumin and high-density lipoprotein cholesterol in defining mortality risk in older persons with low serum cholesterol. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2001, 49, 1142–1147. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49229.x>.
- 20) Kurita, A.; Nakamura, Y. Health check-up results, death, and occurrence of the need for nursing care among Japanese older adults: Analysis using the Kokuho Database system. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2023, 70, 16–26. <https://doi.org/10.11236/jph.22-037>. (In Japanese).
- 21) World Health Organization. WHO Guidelines on Physical Activity and Sedentary Behaviour: At a Glance; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2020.
- 22) Srithumsuk, W.; Kabayama, M.; Godai, K.; Klinpuatan, N.; Sugimoto, K.; Akasaka, H.; Takami, Y.; Takeya, Y.; Yamamoto, K.; Yasumoto, S.; et al. Association between physical function and long-term care in community-dwelling older and oldest people: The SONIC study. *Environ. Health Prev. Med.* 2020, 25, 46. <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00884-3>.

- 23) Buchner, D.M.; Larson, E.B.; Wagner, E.H.; Koepsell, T.D.; de Lateur, B.J. Evidence for a non-linear relationship between leg strength and gait speed. *Age Ageing* 1996, 25, 386–391. <https://doi.org/10.1093/ageing/25.5.386>.
- 24) Landi, F.; Onder, G.; Russo, A.; Liperoti, R.; Tosato, M.; Martone, A.M.; Capoluongo, E.; Bernabei, R. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin. Nutr.* 2014, 33, 539–544. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2013.07.013>.
- 25) Bohannon, R.W. Comfortable and maximum walking speed of adults aged 20-79 years: Reference values and determinants. *Age Ageing* 1997, 26, 15–19. <https://doi.org/10.1093/ageing/26.1.15>.
- 26) Dupont, J.; Antonio, L.; Dedeyne, L.; O'Neill, T.W.; Vanderschueren, D.; Rastrelli, G.; Maggi, M.; Bartfai, G.; Casanueva, F.F.; Giwercman, A.; et al. Inflammatory markers are associated with quality of life, physical activity, and gait speed but not sarcopenia in aged men (40–79 years). *J. Cachexia Sarcopenia Muscle* 2021, 12, 1818–1831. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12785>.
- 27) Caldo-Silva, A.; Furtado, G.E.; Chupel, M.U.; Bachi, A.L.L.; de Barros, M.P.; Neves, R.; Marzetti, E.; Massart, A.; Teixeira, A.M. Effect of Training-Detraining Phases of Multicomponent Exercises and BCAA Supplementation on Inflammatory Markers and Albumin Levels in Frail Older Persons. *Nutrients* 2021, 13, 1106. <https://doi.org/10.3390/nu13041106>.
- 28) El Assar, M.; Alvarez-Bustos, A.; Sosa, P.; Angulo, J.; Rodriguez-Manas, L. Effect of Physical Activity/Exercise on Oxidative Stress and Inflammation in Muscle and Vascular Aging. *Int. J. Mol. Sci.* 2022, 23, 8713. <https://doi.org/10.3390/ijms23158713>.
- 29) Zheng, G.; Qiu, P.; Xia, R.; Lin, H.; Ye, B.; Tao, J.; Chen, L. Effect of Aerobic Exercise on Inflammatory Markers in Healthy Middle-Aged and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Front. Aging Neurosci.* 2019, 11, 98. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2019.00098>.
- 30) Khalafi, M.; Malandish, A.; Rosenkranz, S.K. The Impact of Exercise Training on Inflammatory Markers in Postmenopausal Women: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Exp. Gerontol.* 2021, 150, 111398. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111398>.
- 31) Gabay, C.; Kushner, I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N. Engl. J. Med.* 1999, 340, 448–454. <https://doi.org/10.1056/NEJM199902113400607>.
- 32) Hirata, A.; Ishizaka, M.; Sawaya, Y.; Shiba, T.; Urano, T. Relationship between the swallowing function, nutritional status, and sarcopenia in elderly outpatients. *Nihon Ronen Igakkai Zasshi* 2021, 58, 134–142. <https://doi.org/10.3143/geriatrics.58.134>. (In Japanese)



- 33) Ohkuma, R.; Fujishima, I.; Kojima, C.; Hojo, K.; Takehara, I.; Motohashi, Y. Development of a questionnaire to screen dysphagia. *Jpn. J. Dysphagia Rehabil.* 2002, 6, 3–8. (In Japanese)
- 34) Motokawa, K.; Mikami, Y.; Shirobe, M.; Edahiro, A.; Ohara, Y.; Iwasaki, M.; Watanabe, Y.; Kawai, H.; Kera, T.; Obuchi, S.; et al. Relationship between Chewing Ability and Nutritional Status in Japanese Older Adults: A Cross-Sectional Study. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2021, 18, 1216. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031216>.35) Treesattayakul, B.; Winuprasith, T.; Theeranuluk, B.; Trachootham, D. Loss of Posterior Occluding Teeth and Its Association with Protein-Micronutrients Intake and Muscle Mass among Thai Elders: A Pilot Study. *J. Frailty Aging* 2019, 8, 100–103. <https://doi.org/10.14283/jfa.2019.2>.
- 36) Nishi, K.; Kanouchi, H.; Tanaka, A.; Nakamura, M.; Hamada, T.; Mishima, Y.; Goto, Y.; Kume, K.; Beppu, M.; Hijioka, H.; et al. Relationship between Oral Hypofunction, and Protein Intake: A Cross-Sectional Study in Local Community-Dwelling Adults. *Nutrients* 2021, 13, 4377. <https://doi.org/10.3390/nu13124377>.37) Cabrerizo, S.; Cuadras, D.; Gomez-Busto, F.; Artaza-Artabe, I.; Marín-Ciancas, F.; Malafarina, V. Serum albumin and health in older people: Review and meta analysis. *Maturitas* 2015, 81, 17–27. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2015.02.009>.