

長寿医療研究開発費 平成30年度 総括研究報告（総合報告及び年度報告）

高齢者のフレイル状態と食生活・腸内フローラに関する研究（28-33）

主任研究者 木下かほり

国立長寿医療研究センターフレイル研究部/NILS-LSA 活用研究室（特任研究員）

#### 研究要旨

3年間全体について

本研究の目的は、高齢者のフレイル状態と栄養摂取、腸内細菌叢との関連性を横断的・縦断的解析から検討することである。

初年度はフレイル状態と食事摂取の特徴に関する予備的調査を行った。対象者をフレイルと非フレイルに分類し、摂取栄養素、摂取食品群を比較した。両群間にエネルギー摂取量および総たんぱく質摂取量に差を認めなかったが、フレイル群では非フレイル群に比べ、植物性タンパク質の摂取量が有意に低値を示した。食品群別摂取量では、フレイル群では非フレイル群に比べ1日の食品の総摂取重量が有意に低値を示した。15食品群では、フレイル群では非フレイル群に比べ砂糖・甘味料、緑黄色野菜、その他の野菜、果実類の摂取量が、食品レベルでは納豆、キノコの摂取量が有意に低値を示した。

研究2年目および最終年度はフレイル状態と食品摂取、およびフレイル状態と腸内細菌叢の横断的・縦断的検討を行った。フレイル状態と食品摂取に関する横断的解析から、一部の食品群と一部の門レベルの腸内細菌群に弱い相関関係を認め、食習慣と腸内細菌叢の関連が示唆された。一方、フレイル状態と腸内細菌多様性指数、および門レベルの腸内細菌群割合との間には横断的および縦断的解析では、いずれも有意な関連を認めなかった。このことは、パイロット的位置づけで行った本研究では症例数が少なかったことも一因として考えられた。今後は、科、目、種までレベルを落とした検討について、研究助成期間終了後も引き続き行っていく予定である。

平成30年度について

最終年度は、1年間の腸内細菌叢の変化とフレイル状態の変化との関連について縦断的に検討した。フレイル状態の悪化群は9名、不変群は25名、改善は18名であった。これら3群間において腸内細菌多様性指数の変化量、門レベルの腸内細菌割合の変化量に有意な関連は認めなかった。統計学的に有意ではなかったものの、フレイル状態改善群では菌種の多様性を示すSimpson指数が低下、悪化群では増加する傾向であった。近年では腸内細菌の多様性がより重視されるようになってきているが本研究結果はこの仮説と反する結果であっ

た。菌の多様性ではなく、一部の菌が増加もしくは減少することがフレイル状態の悪化に寄与している可能性を示すのか、偶然の結果なのかについて、菌の分類レベルを掘り下げて検討する必要性が考えられた。本報告書対象者では、分類の最小レベルである種レベルでは2500種ほど検出された。今後は、科、目、種までレベルを落とした検討について、研究助成期間終了後も引き続き行っていく予定である。

主任研究者 木下かほり

国立長寿医療研究センターフレイル研究部/NILS-LSA 活用研究室（特任研究員）

#### A. 研究目的

近年、要介護を予防する観点から高齢者におけるフレイルの問題が注目されている。フレイルの出現や増悪は、加齢そのもののみならず食生活をはじめとした生活習慣や併存症の状態にも影響を受けることが考えられる。近年の研究結果から、食生活に伴う腸内細菌叢の状態によって炎症性サイトカイン発現の変動、さまざまな臓器障害や代謝障害を引き起こす可能性が指摘され、高齢者のフレイル状態と腸内細菌叢の関連性を示唆する報告もされている。

高齢者では心身機能の低下、生活環境の変化が要因となり、食品確保の問題や摂取食品の偏りから食の多様性を失い、栄養に伴う体内環境の変化から健康障害やフレイル状態を招く可能性が考えられる。しかしながら、生活機能、食事摂取、身体機能、認知機能、液性因子を腸内細菌叢の状態とともに体系的に評価した研究はほとんどなく、食多様性や食環境が可変的な要素であることを踏まえると、フレイルの進行を予防できる手立てとなりうる。そこで、本研究の目的は、高齢者のフレイル状態と栄養摂取、腸内細菌叢との関連性を横断的・縦断的解析から検証することとした。

#### B. 研究方法

3年間全体について

国立長寿医療研究センター、ロコモ・フレイル外来および老年内科を受診した65歳以上の自力歩行可能（杖使用可）で通院できる高齢者を対象とした。なお、中等度以上の認知機能低下がある者（MMSE<18）、要介護認定を受けている者は調査対象者に含めなかった。横断的調査では、腸内細菌層と食事摂取の関連、および、腸内細菌層とフレイルとの関連を検討した。縦断的調査では、腸内細菌層の1年間の変化とフレイル状態の1年間の変化との関連を検討した。食事摂取の評価は簡易型自記式食事歴質問票、フレイルの評価はJ-CHS基準、腸内細菌叢の解析は16s rRNA遺伝子アプリーコンシーケンス解析を用いて

行った。研究開始1年目は、フレイル状態と食事摂取の特徴について検討するための予備的調査を行った。対象者をフレイルと非フレイルに分類し、摂取エネルギー量、摂取栄養素量、摂取食品重量について比較した。研究開始2年目は、対象者をロバスト、プレフレイル、フレイルの3群に分類し、フレイル状態と腸内細菌叢の横断的関連を検討した。最終年度はフレイル状態の1年間の変化と腸内細菌叢の1年間の変化の関連について縦断的に検討した。

#### 平成30年度について

対象者をフレイル状態の変化で3群に分類した。フレイル状態は、J-CHSスコアを用いてベースライン時および1年後についてロバスト、プレフレイル、フレイルの3分類で評価し、ベースラインから1年後のフレイル状態が悪化群、不変群、改善群の3群に分類した。対象者のベースライン時および1年後の腸内細菌の多様性指数（Simpson指数）、門レベルの腸内細菌割合から1年間の変化量を求めた。フレイル状態の変化3群間の腸内細菌多様性指数の変化量、門レベルの腸内細菌割合の変化量について一般線型モデルで解析した。なお、共変量は性、年齢、BMIとした。

#### （倫理面への配慮）

本研究は、国立長寿医療研究センター倫理・利益相反審査委員会の審査を受け、承認を受けて行った。対象者には研究の内容、方法、研究参加によるリスク・ベネフィットについて文章で十分に説明し、書面における同意を取得した。

### C. 研究結果

#### 3年間全体について

研究開始1年目は、フレイル状態と食事摂取の特徴について検討するための予備的調査を行った。フレイル群と非フレイル群ではエネルギー摂取量および総たんぱく質摂取量に差を認めなかったが（エネルギー：フレイル群：1745.3±496.0kcal/day，非フレイル群：1974.7±545.1kcal/day， $p=0.071$ ，たんぱく質：フレイル群：73.1±28.8g/day，非フレイル群：85.3±29.9g/day， $p=0.084$ ）、植物性タンパク質の摂取量に有意差を認めた（フレイル群：28.1±9.1g/day，非フレイル群：34.1±10.3 g/day， $p=0.013$ ）。食品群別の摂取量では、1日の食品の総摂取重量が非フレイル群に比べフレイル群で有意に低値を示した。15食品群では、砂糖・甘味料、緑黄色野菜、その他の野菜、果実類の摂取量が非フレイル群に比べフレイル群で有意に低値を示した。食品レベルでは、納豆、キノコの摂取量が非フレイル群に比べフレイル群で有意に低値を示した。

研究2年目では、腸内細菌叢とフレイル状態、食事摂取の関連について横断的に検討した。フレイルは10名（年齢83±6.6歳）、プレフレイルは29名（年齢79.0±5.8歳）、ロバストは13名（年齢77.0±7.0歳）であった。対象者属性として、身体機能、栄養状

態、気分に関する評価はフレイル群で有意に低下していたが、認知機能、社会性については統計学的な差を認めなかった。フレイル状態3群の門レベルの腸内細菌割合には有意な差を認めなかった。毒素や発がん物質の産生による健康阻害や老化促進への影響について報告のある *E. coli*/*Shigella* 属の割合について、フレイル群で高い傾向を示したが統計学的な差は認めなかった (フレイル:  $0.13 \pm 5.5\%$ , プレフレイル:  $0.02 \pm 4.2\%$ , ロバスト:  $0.01 \pm 2.0\%$ ,  $P=0.084$ )。一方で、健康維持や老化防止に良い働きを示すとされる *Bifidobacterium* 属、*Lactobacillus* 属の割合についてもフレイル群で高い傾向を示した (フレイル:  $8.35 \pm 10.8\%$ , プレフレイル:  $3.59 \pm 7.0\%$ , ロバスト:  $3.91 \pm 9.2\%$ ,  $P=0.584$ )。菌種の多様性を示す simpson 指数について統計学的な差は得られなかったが、フレイルほど菌の多様性は乏しくなる傾向であった (フレイル:  $0.96 \pm 0.02$ , プレフレイル:  $0.96 \pm 0.01$ , ロバスト:  $0.97 \pm 0.03$ ,  $P=0.296$ )。対象者から検出された門レベルの腸内細菌割合と15食品群の摂取量について有意な相関関係を認めたものは *Deinococcus-Thermus* 門と菓子類、*Saccharibacteria\_TM7* 門とその他の野菜のみであった。

フレイル3群の基本属性

	Frail (n=10)		Pre-frail (n=29)		Robust (n=13)		p 値
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	
年齢 (歳)	83	6.6	79.0	5.8	77.0	7.0	0.034
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	21.3	2.8	22.6	3.4	23.4	2.8	0.253
TUG (秒)	13	3.4	8.7	2.6	6.5	1.5	<.0001
5CS (秒)	14.2	11.1	10.2	3.7	7.9	2.8	0.004
RSST (回)	4	1.2	4.0	1.4	6.0	1.8	0.019
基本チェックリスト (範囲:0-25)	11.5	2.6	6.0	3.2	2.0	2.5	<.0001
-IADL	1	1.3	1.0	1.2	0.0	0.8	0.023
-身体機能	3.5	1.1	2.0	1.1	0.0	1.4	<.0001
-栄養状態	0	0.5	0.0	0.4	0.0	0.0	0.059
-口腔機能	2	1.0	1.0	0.9	0.0	0.9	0.029
-社会性	1	0.4	0.0	0.6	0.0	0.0	<.0001
-認知機能	0	0.9	0.0	0.8	0.0	0.8	0.878
-気分	2.5	1.4	1.0	1.5	0.0	0.0	<.0001

フレイル3群と腸内細菌群

	Frail (n=10)		Pre-frail (n=29)		Robust (n=13)		P 値	
	平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差	ANCOVA	Trend
<i>Euryarchaeota</i> 門 (%)	0.00	0.34	0.00	0.41	0.00	0.23	0.962	0.535
<i>Actinobacteria</i> 門 (%)	13.21	10.67	8.07	8.54	8.02	10.68	0.517	0.795
<i>Bacteroidetes</i> 門 (%)	7.91	5.04	4.80	5.81	4.80	5.21	0.508	1.000
<i>Chloroflexi</i> 門 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.105	0.169
<i>Cyanobacteria</i> 門 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.212	0.183
<i>Deinococcus-Thermus</i> 門 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.944	0.709
<i>Firmicutes</i> 門 (%)	72.03	12.98	78.58	10.95	79.31	11.74	0.387	0.513
<i>Fusobacteria</i> 門 (%)	0.00	0.23	0.00	0.02	0.00	0.06	0.765	0.040
<i>Lentisphaerae</i> 門 (%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.951	0.601
<i>Proteobacteria</i> 門 (%)	0.76	7.18	0.85	4.98	0.48	8.19	0.606	0.127
<i>Saccharibacteria_TM7</i> 門 (%)	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00	0.01	0.733	0.189
<i>Synergistetes</i> 門 (%)	0.00	0.04	0.00	0.24	0.00	0.07	0.068	0.561
<i>Tenericutes</i> 門 (%)	0.00	0.00	0.00	0.09	0.00	0.07	0.586	0.879
<i>Verrucomicrobia</i> 門 (%)	0.01	1.54	0.01	1.18	0.00	1.80	0.812	0.077

共変量: 年齢、BMI、性

食品群と菌群の関連性

	穀類	いも類	砂糖・甘味料類	豆類	緑黄色野菜	その他の野菜	果実類	魚介類	肉類	卵類	乳類	油脂類	菓子類	嗜好飲料類	調味料・香辛料類
<i>Euryarchaeota</i> 門	-.045	-.105	.209	-.169	-.126	-.229	-.108	-.045	.101	.132	-.092	.017	-.188	.026	-.117
<i>Actinobacteria</i> 門	-.132	-.109	-.070	-.067	.099	-.135	.039	-.071	.074	-.003	.081	-.074	.133	.232	-.164
<i>Bacteroidetes</i> 門	.240	-.215	.037	.046	-.096	-.111	-.127	-.142	-.106	.037	.157	-.083	-.206	-.081	.057
<i>Chloroflexi</i> 門	-.162	-.133	.252	-.167	-.163	-.137	-.080	-.063	-.089	.056	-.014	.032	-.149	-.015	.039
<i>Cyanobacteria</i> 門	-.001	-.006	-.087	.155	-.044	.081	.004	-.066	.134	-.205	.037	.209	.172	-.063	-.095
<i>Deinococcus-Thermus</i> 門	.134	-.045	-.089	.005	.175	-.033	.195	.000	.221	.150	-.056	.258	.292*	-.027	-.088
<i>Firmicutes</i> 門	-.110	.267	.014	.169	.007	.204	-.010	.165	-.016	-.052	-.051	.072	.010	-.190	-.009
<i>Fusobacteria</i> 門	.108	-.145	.202	-.135	.063	.019	-.035	-.124	.042	.155	-.188	-.074	-.133	-.032	.033
<i>Lentisphaerae</i> 門	.053	-.164	.061	-.246	-.214	-.231	-.236	-.148	.103	.101	-.193	.054	-.151	.034	-.105
<i>Proteobacteria</i> 門	.210	-.132	.073	-.247	-.025	-.029	.089	-.035	.014	.054	-.121	.105	-.021	.049	.192
<i>Saccharibacteria_TM7</i> 門	.016	-.271	.050	-.202	-.252	-.324*	-.167	-.100	.006	.102	-.087	.007	-.198	-.093	.005
<i>Synergistetes</i> 門	-.141	-.015	.057	-.067	-.248	-.127	-.022	-.106	-.129	-.040	-.174	-.157	.100	.084	-.098
<i>Tenericutes</i> 門	-.262	-.041	.030	.142	-.105	-.129	-.002	-.075	.011	-.084	-.073	-.129	-.031	.152	-.024
<i>Verrucomicrobia</i> 門	-.016	-.022	-.183	.028	-.188	-.138	-.054	-.143	-.033	.037	-.132	-.217	-.053	.069	.157

Pearsonの相関分析。\*:P&lt;.05, \*\*:P&lt;.01

## 平成30年度について

最終年度では、1年間の腸内細菌叢の変化とフレイル状態の変化との関連について縦断的に検討した。フレイル状態の悪化群は9名（年齢84.7±7.3歳）、不変群は25名（年齢78.2±6.5歳）、改善は18名（年齢80.5±6.1歳）であった。ベースライン時のJ-CHSスコアは悪化群：1.7±1.5点、不変群1.1±1.1点、改善群1.8±1.0点であった。Simpson指数の変化量、門レベルの腸内細菌割合の変化量について、フレイル状態変化3群間に有意な関連は認めなかった。

フレイル状態変化3群の基本属性

		悪化群 (n=9)		不変群 (n=25)		改善群 (n=18)	
		平均	標準偏差	平均	標準偏差	平均	標準偏差
年齢	(歳)	84.7	7.3	78.2	6.5	80.5	6.1
BMI	(kg/m <sup>2</sup> )	22.1	2.2	23.2	3.4	22.0	3.4
J-CHSスコア	(範囲: 0-5)	1.7	1.5	1.1	1.1	1.8	1.0
Simpson指数		0.962	0.013	0.957	0.024	0.952	0.022
<i>Euryarchaeota</i> 門	(%)	0.25	0.35	0.14	0.41	0.08	0.25
<i>Actinobacteria</i> 門	(%)	7.96	4.76	11.44	8.73	14.14	11.39
<i>Bacteroidetes</i> 門	(%)	9.25	5.55	6.34	5.04	7.18	6.04
<i>Cyanobacteria</i> 門	(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>Deferribacteres</i> 門	(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>DeinococcusThermus</i> 門	(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>Firmicutes</i> 門	(%)	74.91	12.49	78.98	11.83	74.46	12.02
<i>Fusobacteria</i> 門	(%)	0.02	0.04	0.04	0.13	0.02	0.04
<i>Lentisphaerae</i> 門	(%)	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>Proteobacteria</i> 門	(%)	7.37	12.11	2.62	4.92	3.28	6.50
<i>Saccharibacteria_TM7</i> 門	(%)	0.01	0.01	0.01	0.01	0.00	0.01
<i>Synergistetes</i> 門	(%)	0.12	0.26	0.01	0.02	0.07	0.23
<i>Tenericutes</i> 門	(%)	0.01	0.04	0.04	0.10	0.02	0.05
<i>Verrucomicrobia</i> 門	(%)	0.10	0.23	0.38	1.14	0.74	1.40

フレイル状態変化3群の腸内細菌の変化

	悪化群		不変群		改善群		P値	
	LSM	SE	LSM	SE	LSM	SE	ANCOVA	Trend
Simpson指数	0.020	0.076	-0.009	0.031	-0.074	0.038	0.345	0.278
<i>Euryarchaeota</i> 門	0.334	0.412	0.361	0.164	-0.065	0.202	0.272	0.395
<i>Actinobacteria</i> 門	1.362	5.786	2.941	2.292	3.302	2.854	0.957	0.769
<i>Bacteroidetes</i> 門	2.397	3.444	1.854	1.371	-0.507	1.693	0.527	0.458
<i>Cyanobacteria</i> 門	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Deferribacteres</i> 門	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>DeinococcusThermus</i> 門	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>Firmicutes</i> 門	-1.826	7.864	-6.946	3.145	-9.912	3.895	0.638	0.367
<i>Fusobacteria</i> 門	-0.035	0.013	-0.024	0.005	-0.024	0.006	0.716	0.465
<i>Lentisphaerae</i> 門	0.000	0.002	0.001	0.001	0.000	0.001	0.655	0.910
<i>Proteobacteria</i> 門	-2.585	2.844	0.816	1.104	1.317	1.371	0.479	0.232
<i>Saccharibacteria_TM7</i> 門	-0.004	0.013	0.013	0.005	0.004	0.006	0.352	0.613
<i>Synergistetes</i> 門	0.303	0.292	0.175	0.115	-0.100	0.140	0.251	0.222
<i>Tenericutes</i> 門	0.034	0.022	-0.016	0.009	-0.011	0.010	0.120	0.069
<i>Verrucomicrobia</i> 門	1.842	1.020	0.456	0.400	-0.155	0.507	0.240	0.097

共変量：年齢、BMI、性

#### D. 考察と結論

##### 3年間全体について

横断的検討から、一部の食品群と一部の門レベルの腸内細菌に弱い相関関係を認め、食習慣と腸内細菌叢の関連が示唆された。一方、フレイル状態と腸内細菌多様性指数、および門レベルの腸内細菌割合との間には横断的および縦断的に有意な関連を認めなかった。このことは、パイロット的位置づけで行った本研究では、症例数が少なかったことも一因として考えられる。統計学的な有意差は認めなかったものの、フレイル状態改善群では菌種の多様性を示すSimpson指数が低下、悪化群では増加する傾向であった。腸内細菌について、メタゲノム解析が発展する以前では、悪玉菌、善玉菌、日和見菌といった分類で表現され、悪玉菌と呼ばれる菌の割合が多いことが不良な健康状態と関連すると考えられていた。しかしながら、近年では腸内細菌の多様性がより重視されるようになってきている。本研究結果はこの仮説と反する結果であった。菌の多様性ではなく、一部の菌が増加もしくは減少することがフレイル状態の悪化に寄与している可能性を示すのか、偶然の結果なのかについては、症例レベルへ視点を落とし再検討する必要があると考えられた。実際、特定の対象者のみで認めた菌種が門レベルでも確認されたためである。また、本報告書では門レベルにおける菌の割合を検討したが、分類の最小レベルである種レベルでは2500種ほど検出された。今後は、科、目、種までレベルを落とした検討について、研究助成期間終了後も引き続き行っていく予定である。

#### E. 健康危険情報

なし

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

平成30年度

1) 木下かほり、佐竹昭介、西原恵司、川嶋修司、遠藤英俊、荒井秀典

生活機能の自立した高齢者における外出頻度の低下と食事摂取量減少の関連-高齢者の外出頻度低下は身体機能と抑うつ状態とは独立して食事摂取量減少リスクである-

日本老年医学会雑誌;2019(56)2 p.188-197

2) 木下かほり、佐竹昭介、松井康素、荒井秀典

フレイル外来を受診した高齢患者のフレイルと食事摂取基準に基づく摂取栄養素との関連  
日本栄養・食糧学会雑誌 (投稿中)

2. 学会発表

平成28年度

1) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Hidekazu Saito, Masayo Koshida, Yoshinori Imaizumi, Kayoko Hattori, Noriko Kojima, Masaaki Shimizu

Prevalence of frailty among the elderly who received nutrition guidance and their problems in their daily living

2<sup>nd</sup> Asian Conference for Frailty and Sarcopenia 2016.11.4-5, Nagoya

2) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Kenji Sato, Ken-ichi Ozaki, Izumi Kondo, and Hidenori Arai

Effect of 8 weeks' supplementation of  $\beta$ -hydroxy- $\beta$ -methylbutyric acid (HMB) on muscle mass and physical function in older people participating in the healthy aging class

The 12<sup>th</sup> Congress of the European Union Geriatric Medicine Society (EUGMS)  
2016.10.5-7. Lisbon

平成29年度

1) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Yasumoto Matsui, and Hidenori Arai

Association between Frailty and Micronutrients Insufficiency in Japanese Older Outpatients.

7<sup>th</sup> International Conference on Frailty & Sarcopenia Research (ICFSR2018), March, 1-3, 2018, Miami Beach

2) 木下かほり、佐竹昭介

高齢者のフレイル状態と摂取栄養素の関連性

第33回日本静脈経腸栄養学会学術集会 2018.2.22-23 横浜

3) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Yasumoto Matsui, Hidenori Arai, and Atsushi Harada

Association between Frailty and Nutrient Deficiency in Japanese Older

Outpatients

3<sup>rd</sup> Asian Conference for Frailty and Sarcopenia, October 27-28, 2017, Korea

4) 木下かほり、松井康素、荒井秀典、佐竹昭介、千田一嘉、竹村真里枝、飯田浩貴、原田敦

ロコモ・フレイル外来における低栄養の割合とフレイルとの関連、生活背景の特徴

第 59 回 日本老年医学会学術集会 2017.6.14-16 名古屋

5) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Satomi Furuzono, Kazuyoshi Senda, Young-Jae Hong, Keiji Nishihara, Shuji Kawashima, Hidetoshi Endo, Hidenori Arai.

Malnutrition assessed by the new ESPEN consensus definition and frailty status by the CHS criteria in Japanese geriatric outpatients

6th International Conference on Frailty & Sarcopenia Research(ICFSR2017) April 27-28, Barcelona, Spain.

平成30年度

1) Kaori Kinoshita, Rei Otsuka, Michihiro Takada, Masako Yasui, Yukiko Nishita, Chikako Tange, Makiko Tomida, Hiroshi Shimokata, Akira Imaizumi, and Hidenori Arai

Association Between Intake of Amino Acids and Logical Memory in Community Dwellers in Japan

4<sup>th</sup> ASIAN CONFERENCE FOR FRAILITY AND SARCOPENIA October 20-21 2018 Dalian, China

2) Kaori Kinoshita, Shosuke Satake, Shuji Kawashima, Keiji Nishihara, Hidetoshi Endo, and Hidenori Arai.

Association of Polypharmacy with Nutritional Status and Daily Living Function in Older Outpatients.

EuGMS Congress2018 October, 10-12, 2018, Berlin, Germany.

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし