

低体重指数对老年共病患者预后价值的研究

韩英华, 刘 佳, 胡 松, 毛拥军

青岛大学附属医院老年医学科, 山东 青岛

Email: 1106503313@qq.com

收稿日期: 2021年5月17日; 录用日期: 2021年6月3日; 发布日期: 2021年6月21日

摘 要

研究目的: 探讨低体重指数(body mass index, BMI)与老年共病患者发生不良预后结局的关系。研究方法: 纳入2018年7月至2019年6月就诊于青岛大学附属医院保健科的60岁以上的老年住院患者350例。研究对象依据 $BMI < 18.50 \text{ kg/m}^2$ 与 $18.50 \leq BMI < 24.00 \text{ kg/m}^2$ 分为2组。同时收集所有研究对象的一般资料及相关的实验室检查结果, 并进行相关的医学评分, 每位研究对象在出院后进行为期1年的随访, 记录其发生终点事件的时间。生存时间即发生终点事件日期与先前所记录BMI日期的时间差。组间比较采用Pearson卡方(χ^2)检验或fisher精确检验, 采用Kaplan-Meier法进行单因素生存分析, 其后采用Cox回归模型多因素分析影响患者的生存率的危险因素, 自变量为已用单因素分析评估过的有意义的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。研究结果: 两组患者PA、Alb、共病指数、共病指数、NRS2002、ADL评分、衰弱量表、是否发生终点事件间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。BMI、共病指数、NRS2002、ADL评分指标均是影响患者发生不良结局的独立危险因素($P < 0.05$), 且BMI越小, NRS2002越高, ADL评分越小, 共病指数越高, 患者发生不良结局的风险越高, 而其余指标均不是影响患者发生不良结局的独立危险因素($P > 0.05$)。研究结果: 在 $BMI < 24 \text{ kg/m}^2$ 的老年共病患者中, 低BMI、高共病指数、高NRS2002、低ADL评分均是影响患者发生MACE、AECOPD、脑卒中及TIA、严重感染及其他可引起老年人急诊入院或死亡等不良结局的独立危险因素。

关键词

低体重指数, 老年人, 共病, 预后, 营养不良

Prognostic Value of Low Body Mass Index in Elderly Patients with Comorbidities

Yinghua Han, Jia Liu, Song Hu, Yongjun Mao

Department of Geriatrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Email: 1106503313@qq.com

Received: May 17th, 2021; accepted: Jun. 3rd, 2021; published: Jun. 21st, 2021

Abstract

Objective: To investigate the relationship between low body mass index (BMI) and poor prognosis in elderly patients with comorbidities. **Methods:** A total of 350 elderly inpatients over 60 years old who were admitted to the Health Care Department of the Affiliated Hospital of Qingdao University from July 2018 to June 2019 were included. Subjects were divided into two groups according to $\text{BMI} < 18.50 \text{ kg/m}^2$ or $18.50 \leq \text{BMI} < 24.00 \text{ kg/m}^2$. At the same time, the general data and relevant laboratory examination results of all subjects were collected, and the relevant medical scores were made. Each subject was followed up for 1 year after discharge, and the time of occurrence of the end event was recorded. Survival time is the time difference between the date of the end event and the previously recorded BMI date. Comparison between groups was performed by Pearson chi-square (χ^2) test or Fisher's exact test. Univariate survival analysis was performed by Kaplan-Meier method, followed by multivariate analysis of risk factors affecting survival by Cox regression model. The independent variables were significant factors that had been evaluated by univariate analysis. $P < 0.05$ was considered statistically significant. **Results:** There were statistically significant differences in PA, ALB, comorbidity index, comorbidity index, NRS2002, ADL score, frailty scale and endpoint event between 2 groups ($P < 0.05$). BMI, comorbidity index, NRS2002, and ADL score were all independent risk factors for adverse outcomes in patients ($P < 0.05$), and the smaller the BMI, the higher the NRS2002, the smaller the ADL score, the higher the comorbidity index, and the higher the risk of adverse outcomes in patients. The other indicators were not independent risk factors for adverse outcomes ($P > 0.05$). **Conclusion:** In the elderly comorbidities with $\text{BMI} < 24 \text{ kg/m}^2$, low BMI, high comorbidities, high NRS2002, and low ADL score were all independent risk factors for MACE, AECOPD, stroke, TIA, severe infection, and other adverse outcomes that could lead to emergency admission or death in the elderly.

Keywords

Low Body Mass Index, The Elderly, Comorbidities, Prognosis, Malnutrition

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

当今社会,我国人均预期寿命在不断延长,老年人口占比也在逐年增加,老龄化形势日趋严峻,老年人的健康问题亟待处理,但其中许多问题是可以保持健康的生活方式来预防、推迟或改善的。BMI作为一项实用的筛查营养状况的指标[1],在临床中方便易得,却又常被忽略,它不仅可以判断老年人群的肥胖水平,同样地,它也可以用来初步筛查可能存在营养不良风险的老年人。

低 BMI 其实是一种体质量过轻的状态,国内的许多研究[2]在分组时将 $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 列为低 BMI 组,即 BMI 分级中消瘦的范围。王卓群[3]等人运用低 BMI,即 BMI 低于 18.5 kg/m^2 ,用以测量个体的营养不良情况。结合相关文献,在本研究中,我们将低 BMI 定义为 $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg/m}^2$ 。低 BMI 在国外文献中多将其直接代表营养不良进行研究,而且也证实将这一指标应用在研究中是成立的,并能对相关不良结局进行预测,也是本研究具有可行性的基础。既往未发现对于低 BMI 老年人群与其短期不良预后关系的相关研究,而本研究旨在探讨有住院病史的老年共病患者其 BMI 及相关营养因素与短期发生 MACE、AECOPD、脑卒中或 TIA、严重感染及其他可引起老年人急诊入院或死亡等不良预后的关联,寻找在老

年患者处于较低 BMI 水平时是否会出现有统计学意义的更多不良预后结局的出现,以此来指导临床医师在工作中对于发现有着较低 BMI 水平的老年患者营养支持治疗的重视。

2. 研究对象和方法

2.1. 研究对象

本研究为前瞻性研究,最终收集到 2018 年 7 月至 2019 年 6 月就诊于青岛大学附属医院保健科 350 例老年住院患者的基本信息。1) 纳入标准:年龄在 60~95 岁的老年人; BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$; 能够大致正常交流且可以简单配合进行本研究的相关评估。2) 排除标准:患者处于疾病终末期预期寿命 < 1 年; 基本资料或者实验室检查结果缺失, 或者在 12 个月的观察期内失访; 拒绝参与本研究。

2.2. 分组

根据我国制定的 BMI 分类标准,将研究对象依据 BMI $< 18.50 \text{ kg/m}^2$ 与 $18.50 \leq \text{BMI} < 24.00 \text{ kg/m}^2$ 分为 A 组(低体重指数组)和 B 组(正常体重指数组),其中 A 组 52 例, B 组 298 例。

2.3. 研究方法

收集研究对象住院期间的一般临床基线资料包括性别、年龄、身高、体重、BMI、收缩压、空腹血糖(FPG)、低密度脂蛋白(LDL)、总胆固醇(TC)、前白蛋白(PA)、白蛋白(Alb)等。

对研究对象进行如下评分: 1) Charlson 共病指数:用以初步评估老年患者共病状态,根据研究对象的年龄、疾病状态、各系统器官功能等进行赋分,分值越高往往提示预后不佳; 2) NRS2002:对住院患者进行营养情况筛查,得出的数值用以简单量化住院时的营养状态,评分 ≥ 3 分提示需要营养干预; 3) FRAIL 衰弱量表[2]:根据有无疲劳、低抵抗力、低移动能力、体重下降、是否存在共病这五个方面进行衰弱评估,满分 5 分,分数 ≥ 3 可诊断衰弱综合征; 4) 日常生活能力(ADL)评分:主要包括吃饭、穿衣、排便等内容,满分 100 分,分值越高意味着研究对象自理能力越强。

患者出院时记录出院当天的日期。其后对每位出院患者进行为期 1 年(12 月)的随访,随访过程中记录患者出现的各种终点事件发生的日期,终点事件包括:主要心血管事件(MACE),慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD),脑卒中及短暂性脑缺血发作,严重感染,以及其他再入院及死亡事件。

生存时间的计算:即发生终点事件日期与先前所记录 BMI 日期的时间差。

2.4. 统计学方法

将收集的临床资料结果录入 Excel 表格中,采用 SPSS 23.0 软件进行数据统计分析。根据临床常用截点或相关文献提供的截点,将连续变量转化为分类变量,分类资料用频数和百分数表示,组间比较采用 Pearson 卡方(χ^2)检验或 Fisher 精确检验。采用 Kaplan-Meier 法进行单因素生存分析,计算出中位生存时间及生存率,其差异性应用 Log-rank test 进行检验。采用 Cox 回归模型多因素分析影响患者的生存率的危险因素,自变量为已用单因素分析评估过的有意义的因素,结果用校正后的优势比(HR)和与之相应的 95%可信区间表示。生存曲线用 Graphpad Prism7.0 软件绘制。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 研究结果

3.1. 一般临床资料比较

共计 350 例老年共病患者被纳入,低体重指数组(A 组) 52 例,正常体重指数组(B 组) 298 例。其中 A 组发生终点事件的有 24 例(46.2%), B 组发生终点事件的有 80 例(26.8%)。两组患者 PA、Alb、共病指数、

共病指数、NRS2002、ADL 评分、衰弱量表、是否发生终点事件间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

Table 1. Comparison of general data between low and normal BMI groups

表 1. 低 BMI 组和正常 BMI 组的一般资料比较

		低 BMI 组(n = 52)	正常 BMI 组(n = 298)	χ^2	P
年龄(岁)	60~69	11 (3.1%)	100 (28.6%)	3.623	0.163
	70~79	18 (5.1%)	98 (28.0%)		
	≥ 80	23 (6.6%)	100 (28.6%)		
性别	女	22 (6.3%)	143 (40.9%)	0.573	0.449
	男	30 (8.6%)	155 (44.3%)		
收缩压(mmHg)	<140	36 (10.3%)	198 (56.5%)	0.155	0.694
	≥ 140	16 (4.6%)	100 (28.6%)		
FPG(mmol/L)	<6.1	39 (11.1%)	231 (66.0%)	0.159	0.690
	≥ 6.1	13 (3.7%)	67 (19.1%)		
LDL(mmol/L)	<3.4	47 (13.4%)	248 (70.9%)	1.715	0.190
	≥ 3.4	5 (1.4%)	50 (14.3%)		
TC(mmol/L)	<5.2	39 (11.1%)	213 (60.9%)	0.082	0.774
	≥ 5.2	13 (3.7%)	85 (24.3%)		
PA(mg/L)	<280	48 (13.7%)	232 (66.3%)	5.782	0.016*
	≥ 280	4 (1.1%)	66 (18.9%)		
Alb(g/L)	<40	47 (13.4%)	200 (57.1%)	11.544	0.000*
	≥ 40	5 (1.4%)	98 (28.0%)		
共病指数	<6	15 (42.9%)	137 (39.1%)	5.286	0.021*
	≥ 6	37 (10.6%)	161 (46.0%)		
NRS2002	<3	8 (2.3%)	219 (62.6%)	65.583	0.000*
	≥ 3	44 (12.6%)	79 (22.6%)		
ADL 评分	<80	39 (11.1%)	88 (25.1%)	39.594	0.000*
	≥ 80	13 (3.7%)	210 (60.0%)		
衰弱量表	<2	3 (0.9%)	116 (33.1%)	21.691	0.000*
	≥ 2	49 (14.0%)	182 (52.0%)		
发生终点事件	有	24 (6.9%)	80 (22.9%)	7.903	0.005*
	无	28 (8.0%)	218 (62.3%)		

*为 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

3.2. 生存分析

3.2.1. Kaplan-Meier 法单因素生存分析

根据 Kaplan-Meier 法单因素分析结果可得, 整体未发生不良结局的时间均数为 10.40 月, 3 月内未发生不良结局率为 96.3%, 6 月内未发生不良结局率为 88.0%, 1 年内未发生不良结局率为 68.0%。

年龄、BMI、TC、PA、Alb、共病指数、NRS2002、ADL 评分、衰弱量表共 9 个观察指标对患者发生不良结局率具有显著影响($P < 0.05$)。且年龄越大、 $\text{BMI} < 18.50 \text{ kg/m}^2$ 、 $\text{TC} < 5.2 \text{ mmol/L}$ 、 $\text{PA} < 280 \text{ mg/L}$ 、 $\text{Alb} < 40 \text{ g/L}$ 、共病指数 ≥ 6 、 $\text{NRS2002} \geq 3$ 、ADL 评分 < 80 、衰弱量表 ≥ 2 的观察对象的发生不良结局率较高。其余指标对患者发生不良结局率、发生不良结局时间均无显著影响($P > 0.05$)。具体结果详见表 2。

Table 2. K-M analysis results of each index
表 2. 各指标的 K-M 分析结果

临床指标		例数	3 月率 ^a (%)	6 月率 ^a (%)	12 月率 ^a (%)	χ^2	P 值	时间均数			
								估计值	标准误	95% CI	
										下限	上限
整体		350	96.3	88.0	68.0			10.402	0.152	10.104	10.700
性别	女	162	98.2	91.3	71.4	2.171	0.141	10.708	0.197	10.322	11.094
	男	185	94.6	85.1	65.0			10.129	0.228	9.682	10.576
年龄(岁)	60~69	111	99.1	95.4	81.6	15.562	0.000 [*]	11.241	0.181	10.885	11.596
	70~79	116	94.8	87.8	66.3			10.174	0.277	9.632	10.716
	≥ 80	123	95.1	81.5	57.0			9.854	0.291	9.283	10.424
BMI (kg/m^2)	< 18.50	52	84.2	59.3	34.4	51.181	0.000 [*]	7.433	0.605	6.247	8.620
	18.50~23.99	298	98.3	92.3	72.2			10.795	0.137	10.525	11.064
收缩压(mmHg)	< 140	234	96.1	89.4	66.6	0.156	0.693	10.435	0.184	10.074	10.796
	≥ 140	116	96.6	85.3	70.3			10.334	0.272	9.800	10.867
FPG (mmol/L)	< 6.1	270	95.9	87.2	67.1	0.308	0.579	10.371	0.177	10.025	10.718
	≥ 6.1	80	97.5	91.0	70.8			10.509	0.294	9.933	11.085
LDL (mmol/L)	< 3.4	295	95.9	87.1	66.5	2.096	0.148	10.280	0.171	9.944	10.616
	≥ 3.4	55	98.2	92.7	75.6			11.036	0.309	10.431	11.641
TC (mmol/L)	< 5.2	252	95.2	87.5	64.3	4.883	0.027 [*]	10.211	0.188	9.842	10.579
	≥ 5.2	98	99.0	89.4	77.2			10.885	0.243	10.409	11.360
PA (mg/L)	< 280	280	95.7	86.1	63.7	9.931	0.002 [*]	10.169	0.180	9.815	10.523
	≥ 280	70	98.6	95.7	84.1			11.296	0.216	10.872	11.719
Alb (g/L)	< 40	247	95.5	86.2	63.4	6.945	0.008 [*]	10.160	0.193	9.781	10.539
	≥ 40	103	98.1	92.2	78.3			10.956	0.223	10.518	11.394
共病指数	< 6	152	98.7	96.6	87.3	41.499	0.000 [*]	11.366	0.152	11.069	11.664
	≥ 6	198	94.4	81.5	53.1			9.663	0.228	9.216	10.110
NRS2002	< 3	227	98.2	94.7	78.7	47.554	0.000 [*]	11.100	0.141	10.824	11.376
	≥ 3	123	92.6	74.8	44.7			8.961	0.323	8.329	9.594
ADL 评分	< 80	127	92.1	74.9	41.9	61.076	0.000 [*]	8.933	0.310	8.325	9.541
	≥ 80	223	98.6	95.0	81.2			11.169	0.140	10.895	11.444
衰弱量表	< 2	119	98.3	95.0	82.1	16.630	0.000 [*]	11.180	0.185	10.818	11.542
	≥ 2	231	95.2	84.3	60.0			9.978	0.206	9.573	10.382

注：CI：可信区间；^a为不同时间内未发生不良结局率；^{*}为 $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

3.2.2. Cox 多因素生存分析

为了进一步检验 Kaplan-Meier 单因素分析 $P < 0.05$ 的 9 个指标与患者发生不良结局风险之间的相关性, 寻求它们的关系, 我们将年龄、BMI、TC、PA、Alb、共病指数、NRS2002、ADL 评分、衰弱量表共 9 个观察指标作为自变量, 进行 Cox 多因素回归分析。结果见表 3。

Table 3. Cox multivariate analysis of end-point events in elderly comorbidities

表 3. 影响老年共病患者发生终点事件的 Cox 多因素分析

变量	β	SE	Wald	P 值	HR	95% CI	
						下限	上限
年龄	-0.017	0.018	0.908	0.341	0.983	0.948	1.019
BMI	-0.293	0.058	25.503	0.000*	0.746	0.666	0.836
TC	0.038	0.092	0.170	0.680	1.039	0.867	1.244
PA	-0.001	0.002	0.172	0.678	0.999	0.995	1.003
Alb	0.000	0.031	0.000	0.994	1.000	0.941	1.062
共病指数	0.166	0.065	6.601	0.010*	1.181	1.040	1.341
NRS2002	0.273	0.134	4.175	0.041*	1.314	1.011	1.708
ADL 评分	-0.026	0.006	16.350	0.000*	0.974	0.962	0.987
衰弱量表	-0.087	0.152	0.324	0.569	0.917	0.680	1.236

注: β : 系数估计; Wald: 卡方值; HR: 优势比, 表示实验变量增加的单位量; CI: 可信区间; *为 $P < 0.05$, 差异有统计学意义。

Cox 多因素回归分析结果显示, BMI、NRS2002、ADL 评分、共病指数指标均是影响患者发生结局的独立影响因素($P < 0.05$), 且 BMI 越小($HR = 0.746$; 95% CI 0.666~0.836, $P < 0.05$), NRS2002 越高($HR = 1.314$; 95% CI 1.011~1.708, $P < 0.05$), ADL 评分越小($HR = 0.974$; 95% CI 0.962~0.987, $P < 0.05$), 共病指数越高($HR = 1.181$; 95% CI 1.040~1.341, $P < 0.05$), 患者发生不良结局的风险越高, 而其余指标均不是影响患者发生不良结局的独立影响因素($P > 0.05$)。图 1 为 2 组不同 BMI 分组时的 K-M 生存曲线。

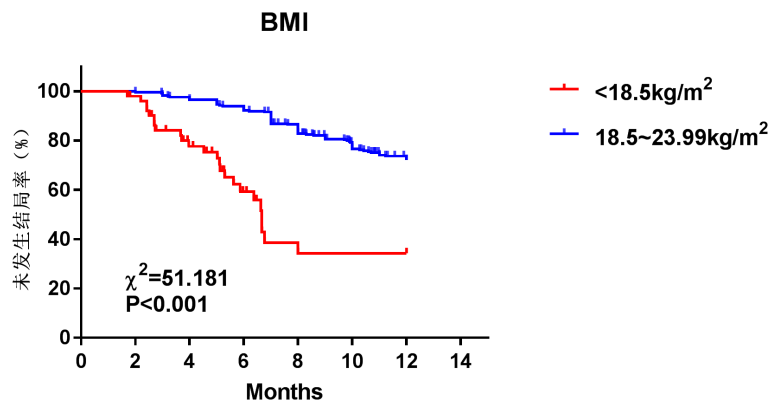


Figure 1. K-M survival curves for different BMI groups

图 1. 不同 BMI 分组所对应的 K-M 生存曲线

4. 讨论

本研究所得出的结果提示, 在 BMI $< 24 \text{ kg/m}^2$ 的老年共病患者群体中, BMI 值越小, 其在 1 年内发生 MACE、AECOPD、脑卒中或 TIA、严重感染、急诊入院等不良结局的风险会显著升高。既往对于 BMI

与终点事件的关系研究中, 研究观察期较长, 最长观察时间可长达 20 年, 样本量可高达上万例, 终点事件常常以死亡为结局, 在最终的 BMI 与死亡率的关系曲线可得出“U”型曲线[4] [5], 即在较低和较高 BMI 的范围内相较于正常 BMI, 死亡率是增加的, 这与本研究所设置的发生各种不良结局的替代终点结果是一致的。

低 BMI 在老年人群中并不少见, 只是在一般情况下很少给予关注, 其往往反映着营养不良的状态, 而在此情境下, 会潜移默化地影响老年共病患者的健康。低 BMI 水平对多病共存的老年患者的影响是多方面的。在神经系统疾病中, 认知功能障碍对老年人的日常生活能力产生了极大的影响。有研究发现, 在 BMI 较高的老年人群中, 他们会有着更好的认知能力[6], 而较低 BMI 水平的中老年人群未来 20 年患痴呆症的风险会增加。因为在较高 BMI 的人群中体内含有较多的脂肪组织, 其会释放瘦素和脂联素, 瘦素可以与海马体上的受体结合, 以增加神经细胞的兴奋性, 增加新的突触生成并减缓淀粉样变性所诱导的神经细胞凋亡[7], 而脂联素也具有阻止神经细胞发生淀粉样变性的作用[8], 故有认知障碍风险且营养不良的老年人需要尽早进行营养支持治疗, 一旦出现较为严重的认知障碍, 将会显著增加家庭对老人的照护负担。在呼吸系统疾病中, COPD 是发生再次入院事件的主要原因[9], 而在老年人群中, COPD 会和其他疾病共存, 治疗过程会更为复杂[10]。Burak 等人[11]的研究指出, 低 BMI 和营养不良的患者肺功能的指标明显低于正常。Park 等人[12]的研究指出长期保持低水平的 BMI 会加重 COPD 的严重程度。Deutz 则通过对营养不良的住院 COPD 老年患者的研究, 补充含有 β -羟基- β -甲基丁酸的高蛋白口服营养补充剂 (HP-HMB) 的研究对象与死亡率降低、握力、体重和营养学指标的改善密切相关[13]。心力衰竭(HF)是老年人群中最常见的心血管系统疾病, 其或多或少都会对日常生活产生一定的影响。Seko [14]指出, 较低的 BMI, 特别是严重体重不足状态, 与 HF 患者出院后死亡率的增加密切相关。有研究指出 HF 患者肠道水肿和肝脏淤血会引起食欲的减退和营养吸收不良, HF 继发的全身慢性炎症致高分解代谢状态使得营养状况进一步恶化[15]。由此可看出低 BMI 水平会恶化共病状态, 增加不良结局的发生, 所以在识别患者可能存在营养不良后, 需要用营养筛查工具进行更深层的评估并及时予以营养支持治疗。

本研究仍存在诸多的局限性。研究对象的选择上仅选取自我院保健科病房的老年住院患者, 以此来代表老年人群确实会存在一定的偏差。受人力、物力限制的影响未能动态观察研究对象的各变量, 不能体现患者在接受营养支持治疗后的预后及各种危险因素的变化情况。且观察期仅为 1 年时间, 相较于既往研究时间较短, 对于终点事件的定义较为宽泛, 均会对最终结果造成偏差, 但为临床研究提供了一种可行思路。故应在后续研究中延长观察时间, 增加样本量, 在观察期内重新评估各变量情况, 以做出更为合理的研究结果。

5. 结论

在 BMI < 24 kg/m² 的老年共病患者中, 低 BMI、高共病指数、高 NRS2002、低 ADL 评分均是影响患者发生 MACE、AECOPD、脑卒中及 TIA、严重感染及其他可引起老年人急诊入院或死亡等不良结局的独立危险因素。

参考文献

- [1] Nuttall, F.Q. (2015) Body Mass Index: Obesity, BMI, and Health: A Critical Review. *Nutrition Today*, 50, 117-128. <https://doi.org/10.1097/NT.000000000000092>
- [2] 陈燕, 曾晓云, 施琼, 吕永丰. 低体重指数与老年急性脑梗死患者预后的关系[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(10): 2032-2034.
- [3] 王卓群, 张梅, 赵艳芳, 杨静, 赵文华. 中国老年人群低体重营养不良发生率及 20 年变化趋势[J]. 疾病监测, 2014, 29(6): 477-480.

-
- [4] Feng, X., Zhang, C., Jiang, L., Xu, L., Tian, J., Zhao, X., *et al.* (2021) Body Mass Index and Mortality in Patients with Severe Coronary Artery Diseases: A Cohort Study from China. *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, **31**, 448-454. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.09.011>
- [5] Cheng, F.W., Gao, X., Mitchell, D.C., Wood, C., Still, C.D., Rolston, D., *et al.* (2016) Body Mass Index and All-Cause Mortality among Older Adults. *Obesity*, **24**, 2232-2239. <https://doi.org/10.1002/oby.21612>
- [6] García-Ptacek, S., Faxén-Irving, G., Cermáková, P., Eriksdotter, M. and Religa, D. (2014) Body Mass Index in Dementia. *European Journal of Clinical Nutrition*, **68**, 1204-1209. <https://doi.org/10.1038/ejcn.2014.199>
- [7] Doherty, G.H., Beccano-Kelly, D., Yan, S.D., Gunn-Moore, F.J. and Harvey, J. (2013) Leptin Prevents Hippocampal Synaptic Disruption and Neuronal Cell Death Induced by Amyloid Beta. *Neurobiology of Aging*, **34**, 226-237. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2012.08.003>
- [8] Song, J. and Lee, J.E. (2013) Adiponectin as a New Paradigm for Approaching Alzheimer's Disease. *Anatomy & Cell Biology*, **46**, 229-234. <https://doi.org/10.5115/acb.2013.46.4.229>
- [9] Jiang, X., Xiao, H., Segal, R., Mobley, W.C. and Park, H. (2018) Trends in Readmission Rates, Hospital Charges, and Mortality for Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in Florida from 2009 to 2014. *Clinical Therapeutics*, **40**, 613-626.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.03.006>
- [10] Hattori, K. and Kida, K. (2016) Management of Older Adults with COPD. *Nihon Rinsho*, **74**, 858-863.
- [11] Mete, B., Pehlivan, E., Gülbaş, G. and Günen, H. (2018) Prevalence of Malnutrition in COPD and Its Relationship with the Parameters Related to Disease Severity. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **13**, 3307-3312. <https://doi.org/10.2147/COPD.S179609>
- [12] Park, H.J., Cho, J.H., Kim, H.J., Park, J.-Y., Lee, H.S. and Byun, M.K. (2019) The Effect of Low Body Mass Index on the Development of Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Mortality. *Journal of Internal Medicine*, **286**, 573-582. <https://doi.org/10.1111/joim.12949>
- [13] Deutz, N.E., Ziegler, T.R., Matheson, E.M., Matarese, L.E., Tappenden, K.A., Baggs, G.E., *et al.* (2021) Reduced Mortality Risk in Malnourished Hospitalized Older Adult Patients with COPD Treated with a Specialized oral Nutritional Supplement: Sub-Group Analysis of the Nourish Study. *Clinical Nutrition*, **40**, 1388-1395. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.08.031>
- [14] Seko, Y., Kato, T., Morimoto, T., Yaku, H., Inuzuka, Y., Tamaki, Y., *et al.* (2020) Association between Body Mass Index and Prognosis of Patients Hospitalized with Heart Failure. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 16663. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-73640-w>
- [15] Rahman, A., Jafry, S., Jeejeebhoy, K., Nagpal, A.D., Pisani, B. and Agarwala, R. (2016) Malnutrition and Cachexia in Heart Failure. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, **40**, 475-486. <https://doi.org/10.1177/0148607114566854>