

2013年以降に出版されたBMI(Body Mass Index)と 総死亡率の関連に関する観察研究のレビュー

研究協力者 齋藤あき¹、苑暁藝²

研究代表者 佐々木敏²

¹ 医薬基盤・健康・栄養研究所 栄養疫学・食育研究部、² 東京大学大学院医学系研究科社会予防疫学分野

【研究要旨】

日本人の食事摂取基準(2015年版)において、エネルギーの指標として体格:BMI(Body Mass Index:体重(kg)/身長(m)²)が採用され、目標とするBMIの範囲が設定された。ここで目標とするBMIは、観察研究で確認された総死亡率の低い範囲とされ、日本人のBMIの分布と合わせて検討が行われた。本レビューにおいては、2020年版の策定に向けて、2015年版の策定以降の主な観察研究の概要をまとめることとした。特に、体重減少に影響することが明らかになっている因子の除外(例:ベースライン時の疾患、喫煙者)や、早期死亡者を除外した研究に焦点を当てた。抽出した文献は12報である。東アジア人を対象にBMIと総死亡率の関連を検討したプール解析からは、最も低い総死亡率を示すBMIは、35~49歳では18.5~25、50~69歳では20~25、70~89歳では20~27.5であることが確認された。その他の研究結果についても、概ね同様の結果であったが、年齢や交絡因子によって結果にばらつきが確認された。今後、より詳しい結果の精査を行う必要があるが、本レビューは食事摂取基準2020年版の策定に資するものと考えられる。

A. 背景と目的

日本人の食事摂取基準(2015年版)において、エネルギーの指標としてBMIが採用された。ここでは、目標とするBMIを、「観察研究で確認された総死亡率の低い範囲」と定義し、日本人のBMIの分布と合わせて検討が行われた結果、年代別(18~49歳、50~69歳、70歳以上)に目標とするBMIの範囲が示された。2020年版の策定にあたっては、2015年版策定後の同様の観察研究結果について、再度レビューが必要と考えられる。

他方、日本人の食事摂取基準2015年版でも明記された通り、この種の観察研究では、ベースライン調査時に潜在的な疾患や健康障害が存在していたために既に体重減少を来している対象者の存在を否定できず、いわゆる「因

果の逆転」の可能性が否定できない(真の関連よりもやや高めのBMIにおいて総死亡率が最も低くなっている場合があり得る)。これらの事象が研究結果に与える影響については、国内外での研究によって様々検討されており、特に食事摂取基準2015年版策定以降の研究報告が顕著に増加している。そこで、本レビューでは、因果の逆転を考慮した検討を重点的にレビューすることにした。すなわち、体重減少に影響することが明らかになっている因子の除外(例:ベースライン時の疾患、喫煙者)や、早期死亡者を除外した研究に焦点を当てることとする。

本レビューでは、日本人の食事摂取基準2020年版の策定に向けて、2013年以降に発表された、ある時点のBMIと総死亡率の関連

についての観察研究についてレビューを行い、そのうち主な研究の概要をまとめることとした。

B. 方法

健康な集団を対象として、ある時点(ベースライン時点)のBMIとその後の総死亡率の関連を縦断的に検討した研究報告をまとめることにした。本レビューでは、2013年以降に報告された研究を対象とし、データベースにはPubmedを使用し、2017年10月5日に検索を行った。文献検索に用いた式はSupplement Material Aに示す。文献の収集にあたって、以下の研究は除外した:① BMIと総死亡率の関連を扱っていない、② 観察研究またはシステムティックレビュー・メタアナリシスではない、③ 対象者が病気を有する集団(例:乳癌患者など)または施設入所者のみ、④ BMIカテゴリーに対するハザード比を算出していない、⑤ 日本語もしくは英語でない。また、BMIと総死亡率の関連は直線型でないことが十分に明らかになっていることから、BMIの明白なカテゴリーがない研究および直線関連のみを想定した解析のみを実施している研究は除外した。レビューテーマに合致した研究のうち、食事摂取基準の対象となる日本人集団の特徴を考え、高めのBMI(およそBMI20以上)の集団のみを扱っている研究およびBMIが25未満の対象者を分割していない研究は除外することにした。

さらに、研究の質(因果の逆転の可能性をできるだけ除外)を考慮するため、以下の基準(1,2)のすべてを満たす解析を行っている研究について取り上げることにした。

- ① 5年以上追跡していること
- ② 追跡開始直後のイベント(死亡、ドロップアウト)を除外していること
- ③ ベースライン時に疾患を有している研究参加者を除外または統計的に調整していること
- ④ 喫煙状況で層別化していること

以上の条件に当てはまる研究(Sensitivity Analysisに含む場合も含む)について、内容を表にまとめた。ただし、20歳未満を対象とした研究については、③と④の考慮をしていない研究もまとめることとした。

C. 結果ならびに考察

レビューの概要をFigure 1に示す。2013年以降に報告された研究のうち、健康な集団を対象として、ある時点のBMIをその後の総死亡率の関連を縦断的に検討した研究報告として、83報が収集された。そのうち、BMI20未満の対象者が含まれていない、もしくはBMI25未満の対象者が分割されていない研究が19報あった。上記の基準に当てはまる文献は12報だった。抽出された文献のうち、システムティックレビューが2報、個別研究が10報(うち、20歳未満を対象とした研究が2報)であった。その概要をTable 1、Table 2に示す。

AuneらはBMIと総死亡率の関連に関するコホート研究のシステムティックレビュー・メタアナリシスを実施し、BMIと総死亡率のU字型の関連が、喫煙歴の有無、疾病の有無(ベースライン時の健康)、追跡期間の長さ、追跡直後の死亡の除外によってどのように変化するかを示している(3)。この研究のうち、喫煙歴がない人、喫煙歴がない健康な人、非喫煙者のうち喫煙歴がある人、現在喫煙者におけるBMIと総死亡率の関連を検討した結果を示す(Figure 2)。最も低い総死亡率を示すBMIは、喫煙歴のない人では23-24、喫煙歴がない健康な人では22-23、長期間(約10年以上)の追跡に限定すると20-22の範囲だった。因果の逆転を引き起こしている可能性として指摘されてきたこれらの因子を考慮しないと、やや高めのBMIで総死亡率が低く示されていることが示唆された。ただし、この研究は多くの研究報告の結果を集約しているという利点がある一方で、ベースライン時の年齢の範囲が大きく、食事摂取基準にそのまま反映すること

は難しいと考えられる。

The Global BMI Mortality Collaboration は、システマティックレビューにより検索された世界 239 のコホート(日本の 30 コホートを含む)に協力を依頼し、それらのコホート研究の 20 歳から 90 歳の研究参加者のプール解析を実施している(4)。この研究においても、喫煙歴のある人、疾患の既往のある人、初期段階で追跡が終了した人を除くことで、最も低い総死亡率を示す BMI が低めにシフトしたことが示されており、喫煙歴のある人、疾患の既往のある人、初期段階(追跡開始 5 年間)で追跡が終了した人を除いた検討結果が示されている。Figure3 に示す通り、ベースライン時点の年齢によって BMI と総死亡率の関連は少し異なるようである。さらに、東アジア地域のコホート(61 コホート、追跡期間の中央値 13.9 年)のみに限定した図が Figure 4 である。最も低い総死亡率を示す BMI は、35~49 歳では 18.5~25、50~69 歳では 20~25、70~89 歳では 20~27.5 となっている。なお、男女別の解析も同様に行われており、男性は女性に比較して高 BMI 及び低 BMI が示す総死亡率のハザード比が高いことが示されているが、総死亡率が最も低い BMI の範囲は概ね男女とも同じ範囲であった。この研究の限界点として、5 年未満の追跡研究は除外しているとはいえ、サブグループ解析を行った際の追跡期間の代表値が記されていないことが挙げられる。

個別のコホート研究について、概要を Table 2 に示す。ここでは健康かつ非喫煙者(never smoker/non-smokers)の結果を示している。抽出された中に日本からの研究報告はなかった。アジア地域では、韓国から 2 報、米国から 3 報、イスラエルから 2 報、オーストラリアとオーストリアからそれぞれ 1 報であった。全体的に、前述のプール解析(5) で示された総死亡率が低くなる範囲と大きな相違はないが、韓国の研究のうち 1 報(6)では BMI が低ければ低くなるほど、死亡率のハザードが高くなり、逆に、

高い BMI は死亡率と有意な関連を示さなかった。この研究では、年齢階級での層別化解析を行っていないかった。その他、解析に用いた交絡因子の違いが確認された。

レビューの結果、除外した文献情報は Supplement Material B および C に示す。BMI と総死亡率の関連を検討するに当たって、特に高齢者に関して、BMI だけでなく、虚弱(フレイルティ)の有無を考慮した研究が複数(7-10)行われていることを確認した。

D. 結論

本レビューは、2013 年以降に発表された BMI (Body Mass Index) と総死亡率の関連に関する観察研究について、主要な研究報告をまとめることを目的に文献検索、収集を行い、概ね主要な結果は網羅できた。

今回、因果の逆転に焦点を当てるため、基準を設けたレビューを実施した。本レビューで設定した基準を満たすには、より多くの研究参加者が求められることから、特に一定の年齢集団に焦点を当てた研究にとっては基準が厳しすぎるなどの理由で、食事摂取基準の策定に当たって必要な研究を見落としている可能性は否定できない。特に 80 歳以上の高齢者などは、長期間の追跡が難しいことが考えられ、高齢者を対象とした研究の多くについて、今回設けた基準で除外することになった。レビューでまとめた文献の中には、特に年齢階級での層別化解析を行っていない等、因果の逆転には考慮しても食事摂取基準の策定に活用しにくい内容も複数認められた。また、除外する疾患は研究によってばらつきが認められ、その他診断を受けていない疾患の存在など、取り除ききれない交絡因子はどうしても存在するため、そのような限界点を考慮した上で、今後、今回のレビューをもとに丁寧な検討が求められると考えられる。

今回新たに、18 歳未満を対象とした研究報

告が2報認められた(11,12)。しかし、いずれもイスラエルのほぼ同じ集団を対象とした研究であることから、他の集団での検討結果も考慮することが望ましいと考えられる。

低い総死亡率に関連するBMIの範囲、特に下限値は、年齢が上がるにつれて高まることが示唆された。ただし、BMIと総死亡率の関連性が明らかに変化する年齢については不明である。また、特に高齢者を対象とした研究結果を見ると、BMIの高値は死亡率の上昇には関連しないと報告する研究も多い。しかし、肥満に当たるBMI高値(例えば25以上)を保つことがより健康であるかについては、より精査が必要である。例えば、高齢者について、BMIの範囲死亡をアウトカムとしない場合の研究によると、85歳まで生存していた女性を対象にBMIと疾病の有無を検討した結果、BMIが18.5~25の人よりも、それ以上の人では、有意に疾患を有するか、身体活動に制限が生じる割合が高まっていることが示唆されている(13)。

また、BMI高値が総死亡率低値に関連するという点についてはBMIが低めの方が、BMIを上昇させることで死亡率が低下することを示してはいない。Dahlらの報告によると、70~95歳の高齢者を対象に体重変化と総死亡率の関連を検討した結果、70~80歳の対象者では18年の観察期間中に±5%のBMI変動が、総死亡率を有意に高めたことが示されている(14)。80歳以上の対象者では有意な関連がなかった。また、オーストリアの研究では、70歳以上の人については、最も死亡率が低くなるBMIは男女で異なるかもしれないことを示唆している(Figure 4)(15)。ただし、この研究における75~84歳のBMIの平均値は男女とも25.6と日本人集団よりも高めであると考えられ、同様の結果が日本人でも見られるかはわからない。以上より、今後、体重の変動が総死亡率(健康)に関連するかについて、レビューを行う必要があると考えられる。また、本レビュー

ーでは日本のコホート研究は対象とならなかったが、特に、日本の人口構造を考慮すると、我が国の高齢者を対象とした研究に関しては別の基準を設けて文献検索を行う必要があるかもしれない。

本レビューでは、BMIと総死亡率の関連について、主要な内容を報告した。食事摂取基準2020年版の策定に資するものと考えられる。

E. 参考文献

- 1) Willett WC, Dietz WH & Colditz GA (1999) Guidelines for Healthy Weight. *N Engl J Med* 341, 427-434.
- 2) Flegal KM, Graubard BI & Yi S-W (2017) Comparative effects of the restriction method in two large observational studies of body mass index and mortality among adults. *Eur J Clin Invest* 47, 415-421.
- 3) Aune D, Sen A, Prasad M, et al. (2016) BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ* 353, 1083-1096.
- 4) The Global BMI Mortality Collaboration (2016) Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 388, 776-786.
- 5) The Global BMI mortality Collaboration (2016) Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet* 388, 776-786.
- 6) Kim NH, Lee J, Kim TJ, et al. (2015) Body mass index and mortality in the general population and in subjects with chronic disease in Korea: A nationwide cohort study (2002-2010). *PLoS One* 10, 1-16.

- 7) Boutin E, Natella PA, Schott AM, et al. (2017) Interrelations between body mass index, frailty, and clinical adverse events in older community-dwelling women: The EPIDOS cohort study. *Clin Nutr*, 1–7.
- 8) Hamer M & Donovan GO (2017) Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr* 106, 125–9.
- 9) Lee Y, Kim J, Han ES, et al. (2014) Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology* 60, 475–482.
- 10) Nakazawa A, Nakamura K, Kitamura K, et al. (2013) Association between body mass index and mortality among institutionalized elderly adults in Japan. *Environ Health Prev Med* 18, 502–506.
- 11) Twig G, Afek A, Shamiss A, et al. (2014) Adolescence BMI and trends in adulthood mortality: A study of 2.16 million adolescents. *J Clin Endocrinol Metab* 99, 2095–2103.
- 12) Twig G, Yaniv G, Levine H, et al. (2016) Body-Mass Index in 2.3 Million Adolescents and Cardiovascular Death in Adulthood. *N Engl J Med* 374, 2430–2440.
- 13) Rillamas-Sun E, LaCroix AZ, Waring ME, et al. (2014) Obesity and late-age survival without major disease or disability in older women. *JAMA Intern Med* 174, 98–106.
- 14) Dahl AK, Fauth EB, Ernsth-Bravell M, et al. (2013) Body mass index, change in body mass index, and survival in old and very old persons. *J Am Geriatr Soc* 61, 512–8. NIH Public Access.
- 15) Peter RS, Mayer B, Concin H, et al. (2015) The effect of age on the shape of the BMI-mortality relation and BMI associated with minimum all-cause mortality in a large Austrian cohort. *Int J Obes (Lond)* 39, 530–4. Nature Publishing Group.
- 16) Yi S-W, Ohrr H, Shin S-A, et al. (2015) Sex-age-specific association of body mass index with all-cause mortality among 12.8 million Korean adults: a prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 44, 1696–1705.
- 17) Yu E, Ley SH, Manson JE, et al. (2017) Weight History and All-Cause and Cause-Specific Mortality in Three Prospective Cohort Studies. *Ann Intern Med* 166, 613.
- 18) Veronese N, Li Y, Manson JE, et al. (2016) Combined associations of body weight and lifestyle factors with all cause and cause specific mortality in men and women: prospective cohort study. *Bmj*, i5855.
- 19) Joshy G, Korda RJ, Bauman A, et al. (2014) Investigation of methodological factors potentially underlying the apparently paradoxical findings on body mass index and all-cause mortality. *PLoS One* 9.
- 20) Chen Z, Klimentidis YC, Bea JW, et al. (2017) Body Mass Index, Waist Circumference, and Mortality in a Large Multiethnic Postmenopausal Cohort-Results from the Women’s Health Initiative. *J Am Geriatr Soc*, 1907–1915.
- F. 健康危険情報
なし
- G. 研究発表
1. 論文発表
なし
2. 学会発表
なし
- H. 知的所有権の出願・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

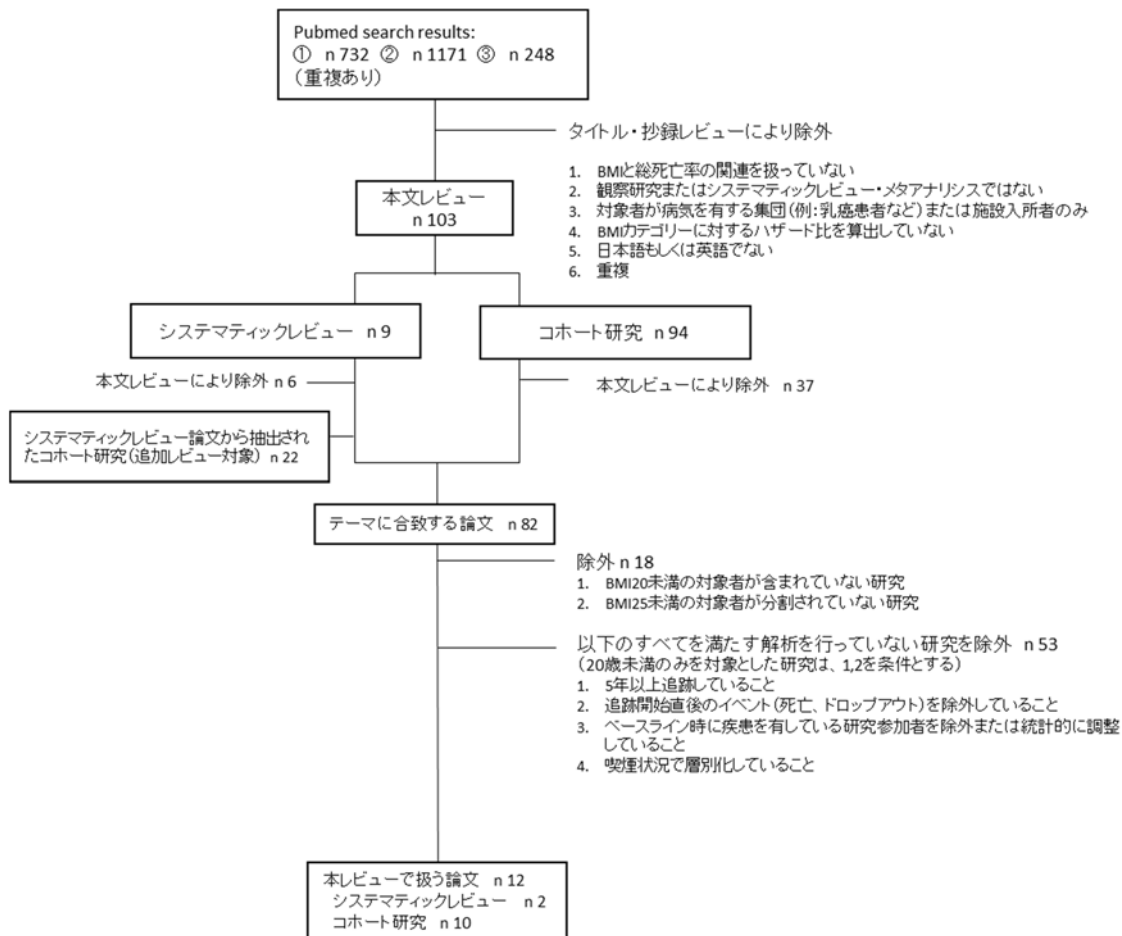


Figure 1 Process of the current review.

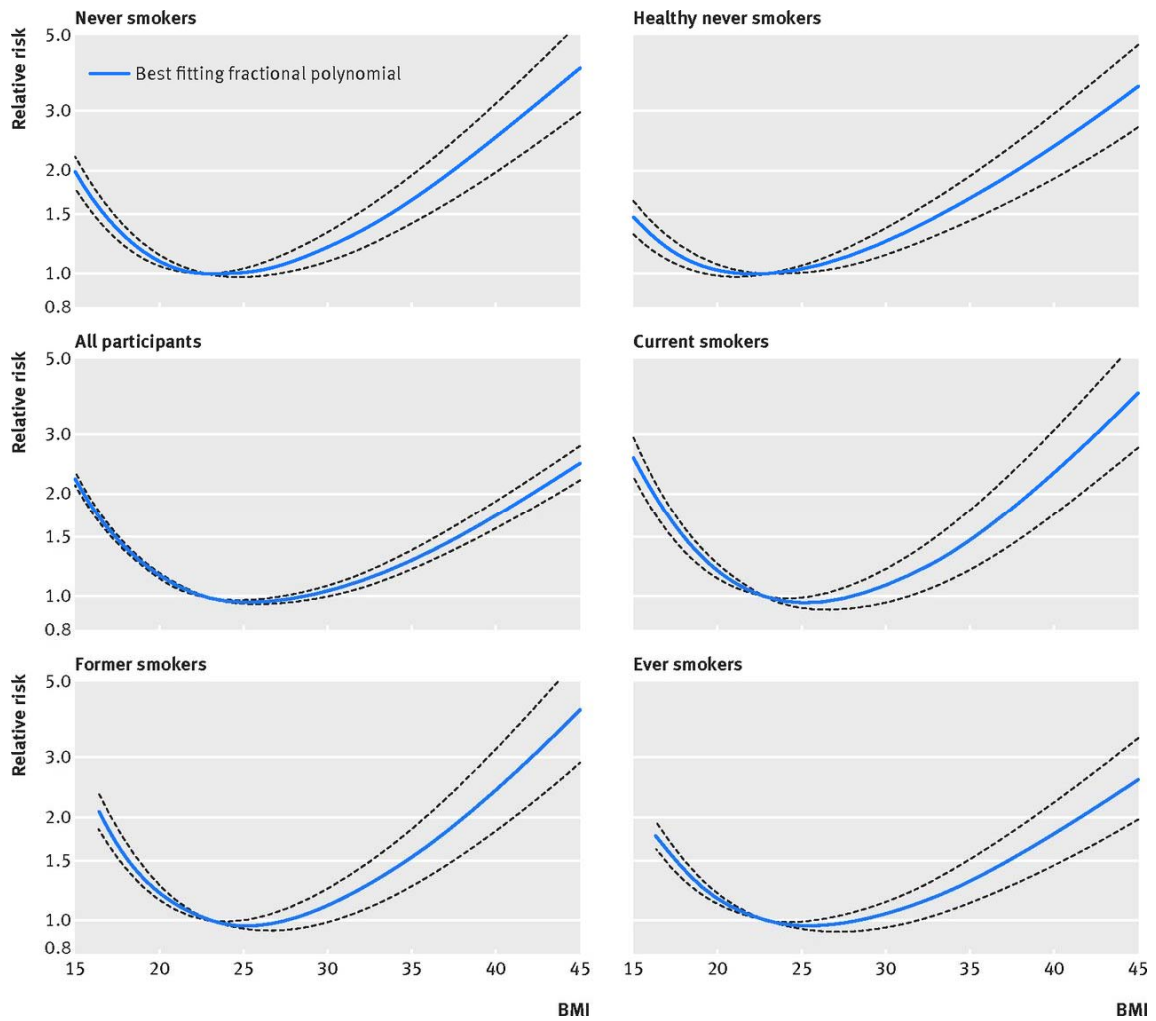


Figure 2 Non-linear dose-response analysis of BMI and all cause mortality among never smokers, healthy never smokers, all participants, current, former, and ever smokers (derived from: Aune D, Sen A, Prasad M, Norat T, Janszky I, Tonstad S, et al. BMI and all cause mortality: Systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of 230 cohort studies with 3.74 million deaths among 30.3 million participants. *BMJ*. 2016;353:1083–96.)

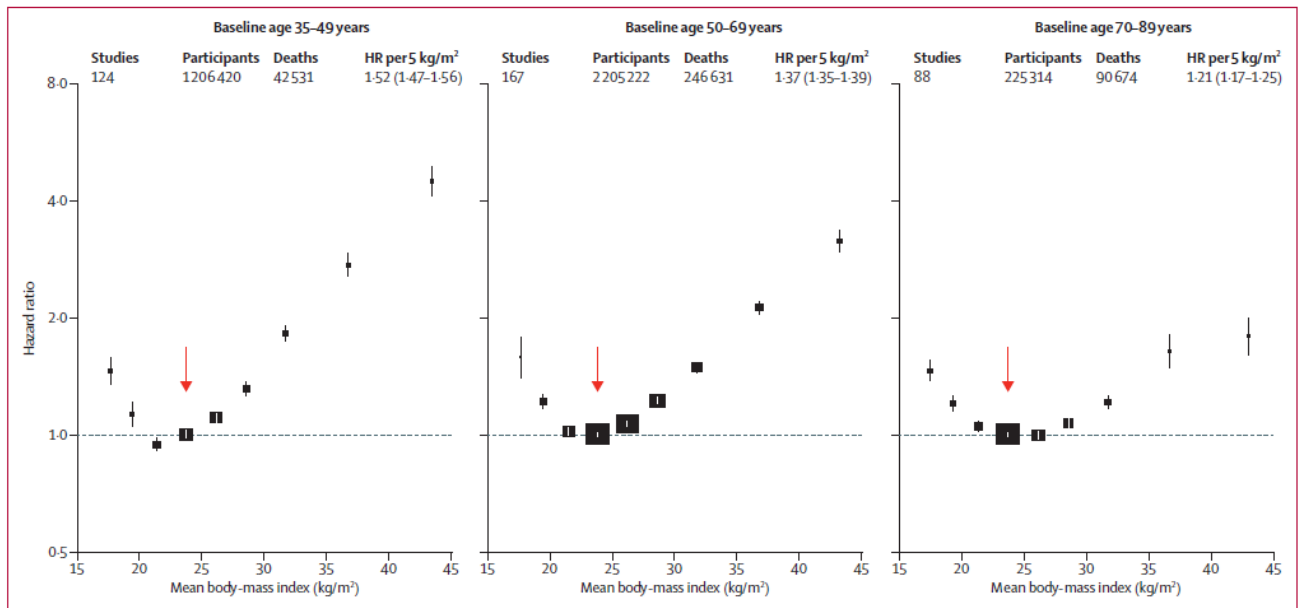


Figure 3 Association of body-mass index with all-cause mortality, by baseline age group (derived from: The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86.) The HR per 5 kg/m² higher body-mass index (BMI) and its 95% CI are calculated only for BMI more than 25.0 kg/m². Analyses restricted to never-smokers without pre-existing chronic disease, and excluding the first 5 years of follow-up, and include data from all geographical regions. The reference category is shown with the arrow and is 22.5–<25.0 kg/m². CIs are from floating variance estimates (reflecting independent variability within each category, including the reference category). Areas of squares are proportional to the information content.

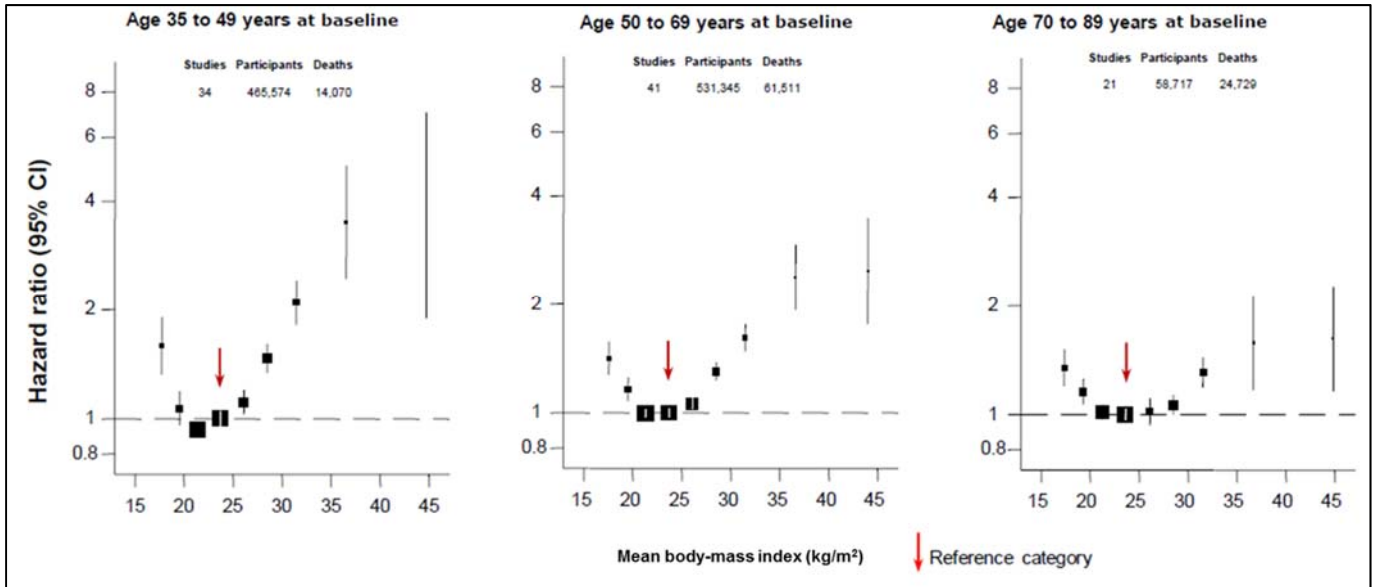


Figure 4 Association of body-mass index with all-cause mortality in East Asia cohorts, by baseline age group (derived and edited from: The Global BMI Mortality Collaboration. Body-mass index and all-cause mortality: individual-participant-data meta-analysis of 239 prospective studies in four continents. *Lancet*. 2016;388(10046):776–86.) BMI groups: 15 to <18.5, 18.5 to <20, 20 to <22.5, 22.5 to <25, 25 to <27.5, 27.5 to <30, 30 to <35, 35 to <40, and 40 to <60 kg/m². Reference category (arrow) is 22.5 to <25 kg/m². Group-specific CIs are from floating variance estimates (reflecting independent variability within each category, including the reference group). Areas of squares are proportional to the information content in each.

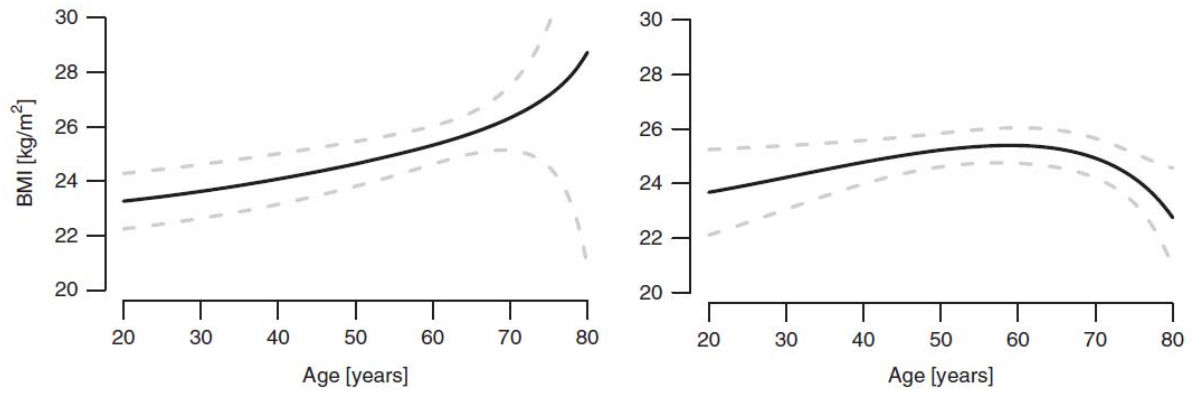


Figure 5 BMI associated with minimum mortality and 95% confidence bands (dashed lines) for women (left) and men (right) (derived from Peter RS, Mayer B, Concin H, Nagel G. The effect of age on the shape of the BMI-mortality relation and BMI associated with minimum all-cause mortality in a large Austrian cohort. *Int J Obes (Lond)* [Internet]. 2015;39(3):530–4.)

Table 1 抽出されたシステマティックレビューの概要

Author	Publication year	Data inclusion	Overview
Aune D, et al ⁽³⁾	2016	up to 23 September 2015	<p>A meta-analysis was performed.</p> <p>Cohort studies of the association between BMI and risk of all-cause mortality published in English language including where:</p> <p>(1) Adjusted relative risk estimates (hazard ratios or risk ratios) for three or more BMI categories had to be available, either with the 95% confidence intervals or with the information to calculate them</p> <p>(2) the dose-response analysis, a quantitative measure of the exposure (BMI), also had to be available</p> <p>(3) studies from populations living in the community were included, while studies that included only patients (for example, those with diabetes, stroke, heart disease, and cancer), nursing home</p> <p>Studies that reported only a continuous linear risk estimate were excluded as there is evidence that the association between BMI and mortality is non-linear.</p>
Global BMI Mortality Collaboration ⁽⁴⁾	2016	January, 1970, to January, 2015	<p>Data from large prospective studies ($\geq 100\ 000$ participants at baseline) or large multicohort consortia (total $\geq 100\ 000$ participants at baseline). With agreement of over 500 investigators from over 300 institutions in 32 countries, combining individual-participant data from contributing studies was established.</p> <p>Prospective cohort studies or consortia thereof were eligible if they:</p> <p>(1) had information about weight, height, age, and sex</p> <p>(2) did not select participants on the basis of having any previous chronic disease</p> <p>(3) recorded overall or cause-specific deaths</p> <p>(4) had accrued 5 years or more of median follow-up.</p>

Table 2 抽出されたコホート研究の概要

Author	Country	Year of recruitment	Year of follow-up	N of participants	Sex	Age range	Mean age	weight/height measurement (self-reported 0;measured 1)	N of Outcome (Death)	Subjects	BMI category	HR	Confounding factors included
Kim NH, et al. ⁽⁶⁾	Korea	2002	7.9 (0.59)	153484 (61.1% men)	both	NA	47.1 (11.8)	1	3937 (2.6%)	both sex, non-smoker	<18.5 18.5 - 19.9 20 - 21.4 21.5 - 22.9 <u>23 - 24.9</u> 24 - 26.4 26.5 - 27.9 28 - 29.9 30 - 32.4 >= 32.5	2.49 (2.07 - 3.01) 1.66 (1.39 - 1.98) 1.32 (1.14 - 1.53) 1.28 (1.12 - 1.47) <u>1.0</u> 0.93 (0.80 - 1.08) 0.94 (0.78 - 1.13) 1.02 (0.83 - 1.26) 1.21 (0.90 - 1.63) 1.58 (0.98 - 2.54)	age, sex, BMI change; smoking, alcohol, PA, SES (20 groups)
Yi SW, et al. ⁽¹⁶⁾	Korea	2001-2004	9y-13y	12,832,637	both	18-99	44.4 (14.2)	1	697383 (5.4%)	18-44 y never smoker, women	<18.5 18.5-20.9 21.0-22.9 23.0-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 >=30.0	1.15 (1.06-1.24)* 0.98 (0.93-1.03) 0.99 (0.94-1.05) 1.00 1.15 (1.08-1.22)* 1.30 (1.19-1.41)* 1.56 (1.40-1.74)*	age at baseline, sex, smoking status, known illness,
									45-64 y never smoker, women	<18.5 18.5-20.9 21.0-22.9 23.0-24.9	2.13 (2.03-2.23)* 1.30 (1.26-1.34)* 1.07 (1.04-1.1)* 1.00		

	25.0-27.4	1.00 (0.98-1.03)
	27.5-29.9	1.10 (1.07-1.13)
	>=30.0	1.32 (1.27-1.37)
65-99 y	<18.5	1.70 (1.66-1.74)*
never	18.5-20.9	1.28 (1.26-1.31)*
smoker,	21.0-22.9	1.10 (1.08-1.12)*
women	23.0-24.9	1.00
	25.0-27.4	0.96 (0.94-0.98)*
	27.5-29.9	1.00 (0.97-1.02)
	>=30.0	1.07 (1.04-1.11)*
18-44 y	<17.5	2.86 (2.45-3.33)*
never	17.5-18.9	1.61 (1.46-1.79)*
smoker, men	19.0-20.4	1.34 (1.25-1.45)*
	20.5-21.9	1.16 (1.09-1.24)*
	22.0-23.4	1.07 (1.01-1.14)*
	23.5-24.96	0.99 (0.93-1.05)
	25.0-26.4	1.00
	26.5-27.9	1.08 (1.00-1.16)*
	28.0-29.4	1.24 (1.14-1.35)*
	29.5-30.9	1.28 (1.13-1.45)*
	31.0-50.0	1.68 (1.48-1.90)*
45-64 y	<17.5	3.82 (3.59-4.07)*
never	17.5-18.9	2.20 (2.10-2.31)*
smoker, men	19.0-20.4	1.73 (1.67-1.79)*
	20.5-21.9	1.40-1.36-1.44)*
	22.0-23.4	1.18 (1.15-1.21)*

23.5-24.96 1.05 (1.02-1.07)*
 25.0-26.4 1.00
 26.5-27.9 1.01 (0.98-1.05)
 28.0-29.4 1.11 (1.07-1.15)*
 29.5-30.9 1.16 (1.09-1.23)*
 31.0-50.0 1.43 (1.33-1.53)*
 <17.5 2.69 (2.60-2.78)*
 17.5-18.9 1.89 (1.83-1.94)*
 19.0-20.4 1.54 (1.50-1.58)*
 20.5-21.9 1.34 (1.31-1.37)*
 22.0-23.4 1.18 (1.15-1.20)*
 23.5-24.96 1.06 (1.04-1.09)*
 25.0-26.4 1.00
 26.5-27.9 0.96 (0.93-0.99)*
 28.0-29.4 1.01 (0.97-1.05)
 29.5-30.9 1.00 (0.94-1.07)
 31.0-50.0 1.10 (1.01-1.19)*

Yu E, et al. ⁽¹⁷⁾	US	NHS I: 1992 (1976)	m: 8.9 y (mean)	NHS I: 121700	both	NHS I: 30-55	NHS I: 58	0 (but validated)	7817 men & women	never smoker	<18.5 18.5-19.9 20.0-22.4 22.5-24.9 25.0-27.4 27.5-29.9 (BMI >=30.0 not to include)	1.93 (1.70-2.19)* 1.34 (1.22-1.48)* 1.09 (1.03-1.15)* 1.00 0.98 (0.93-1.04) 1.17 (1.10-1.25)*	race, Fm Hx CVD & cancer, date on age, smoking (never, ever, catg #), alcohol, menopausal Hx for women, HRT, parity,
		NHS II: 2005 (1989)	w: 12.9 y (mean)	NHS II: 116686		NHS II: 25-42	NHS II: 50		24754 women				
		HPFS: 2002 (1986)		HPFS: 51529		HPFS: 40-75	HPFS: 68						

contraceptive use,
diet (by FFQ)

Veronese	US	1986	32 y	113,866	both	w: 30 -	NHS:	0	30013	never	< 18.5	1.53 (1.29 - 1.82)	age, ethnicity,
N, et		(HPFS);		(74,582		55	45.9		(19.6%)	smoker	18.5 - 22.4	0.99 (0.93 - 1.06)	multivitamin,
al. ⁽¹⁸⁾		1976 (NHS)		women)		m: 40 -	(7.2)				22.5 - 24.9	1.0	aspirin use, DM,
						75	HPFS:				25.0 - 27.4	1.01 (0.95 - 1.07)	MI, cancer;
							52.9				27.5 - 29.9	1.09 (1.02 - 1.17)	menopausal
							(9.5)				30.0 - 34.9	1.27 (1.19 - 1.37)	status, HRT;
											35.0 - 39.9	1.78 (1.60 - 1.98)	healthy living
											>= 40	2.26 (1.94 - 2.64)	factors
Joshy G,	Australia	2006-2008	5-7 y	115724 men	Both	45+	63 (11)	0	11127	Healthy men	<18.5	1.85 (1.04- 3.27)	age as underlying
et al. ⁽¹⁹⁾				& 41754							18.5-20	1.84 (1.20- 2.81)	time variable,
				women							20-22.5	1.49 (1.18- 1.88)	region of
											22.5-25	1	residence,
											25-27.5	0.99 (0.80- 1.23)	household
											27.5-30	1.08 (0.84- 1.38)	income,
											30-35	1.45 (1.12- 1.88)	education ,alcohol
											35-50	2.61 (1.81- 3.78)	intake, health
													insurance
										Healthy	<18.5	1.93 (1.35- 2.76)	
										women	18.5-20	1.74 (1.29- 2.35)	
											20-22.5	1.45 (1.16- 1.82)	
											22.5-25	1	
											25-27.5	1.01 (0.80- 1.28)	
											27.5-30	1.06 (0.81- 1.38)	

									30-35	1.21 (0.93– 1.57)
									35-50	1.66 (1.18– 2.33)
Peter RS, et al. ⁽¹⁵⁾	Austria	1985	18.6 y (median)	53314men & 76590women	both	19+	45.4 (men 44.1, women 46.4)	1	5855 men & 8860 women	Lowest mortality: w: 20 y 23.3 54 y 24.9 69 y 26.2 m: 20 y 23.7 59 y 25.4 80 y 22.7

Chen Z, et al. ⁽²⁰⁾	US	1993-1998	11.4 y (3.2)	161808	W	50-79	1	18320	50-59	<18.5	1.47 (0.98–2.19)	age, annual
										18.5-24.9	1.00	income, alcohol
										25.0-29.9	1.02 (0.91–1.14)	intake, physical
										30.0-34.9	1.08 (0.95–1.23)	activity, smoking
										35.0-39.9	1.61 (1.39–1.87)	status, diabetes
										>=40	1.82 (1.55–2.15)	mellitus, study
												arm
									60-69 y	<18.5	1.86 (1.51–2.29)	
										18.5-24.9	1.00	
										25.0-29.9	0.97 (0.92–1.04)	
										30.0-34.9	1.07 (0.99–1.15)	
										35.0-39.9	1.24 (1.13–1.35)	
										>=40	1.52 (1.36–1.69)	

70-79 y	<18.5	1.57 (1.31-1.88)											
	18.5-24.9	1.00											
	25.0-29.9	0.90 (0.85-0.95)											
	30.0-34.9	0.98 (0.92-1.06)											
	35.0-39.9	1.11 (1.00-1.23)											
	>=40	1.08 (0.92-1.26)											
<hr/>													
Twig G, et al. ⁽¹²⁾	Israel	1967-2010	-2011	2298130	both	16-19	17.3 (0.4)	1	32127 (9.1%)	All-cause	Body size	1.05 (1.00-1.11)*	age, birth year, sex, SES, country
									percentile by			1.00	of origin,
									CDC			0.99 (0.96-1.02)	education, height;
									<5th			1.06 (1.03-1.10)*	
									5-24th			1.20 (1.15-1.26)*	
									25-49th			1.30 (1.24-1.36)*	
									50-74th			1.68 (1.58-1.78)*	
									75-84th				
									85-94th				
									>=95th				
									All-cause			1.03 (0.97-1.09)	
									<17.5			1.00	
									17.5-19.9				
									20.0-22.4			0.99 (0.97-1.02)	
									22.5-24.9			1.11 (1.08-1.15)*	
									25.0-27.4			1.25 (1.20-1.31)*	
									27.5-30.0			1.44 (1.35-1.53)*	
									30.0-35.0			1.74 (1.62-1.88)*	
									>=35.0			1.96 (1.65-2.32)*	

Author	Country	NA	M: 20.5 y (10.1)	1276535 men & 882792 women	both	16-20 y	m: 17.36 (0.44)	1	Men	Body size percentile by CDC	1.072 (0.99–1.16)	1.155 (1.042–1.28)	1.002 (0.929–1.082)	1.022 (0.969–1.077)	1	1.054 (1.005–1.106)	1.195 (1.118–1.278)	1.187 (1.08–1.304)	1.416 (1.31–1.531)	1.899 (1.704–2.115)	1.151 (0.921–1.452)	1.117 (0.829–1.505)	1.108 (0.914–1.342)	0.956 (0.842–1.085)	1	1.088 (0.984–1.203)	1.123 (0.982–1.283)	1.325 (1.113–1.579)	1.56 (1.331–1.829)	2.157 (1.549–3.005)	birth year, age, education, SES, birth country, country of origin						
Twig G, et al. ⁽¹¹⁾	Israel	NA	M: 20.5 y (10.1)	1276535 men & 882792 women	both	16-20 y	m: 17.36 (0.44)	1	Men	<3rd	1.072 (0.99–1.16)	1.155 (1.042–1.28)	1.002 (0.929–1.082)	1.022 (0.969–1.077)	1	1.054 (1.005–1.106)	1.195 (1.118–1.278)	1.187 (1.08–1.304)	1.416 (1.31–1.531)	1.899 (1.704–2.115)	Women	<3rd	1.151 (0.921–1.452)	1.117 (0.829–1.505)	1.108 (0.914–1.342)	0.956 (0.842–1.085)	1	1.088 (0.984–1.203)	1.123 (0.982–1.283)	1.325 (1.113–1.579)	1.56 (1.331–1.829)	2.157 (1.549–3.005)	birth year, age, education, SES, birth country, country of origin				
							w: 17.35 (0.4)			3rd-5th												3rd-5th															
										5-10th													5-10th														
										10-25th													10-25th														
										25-50th													25-50th														
										50-75th													50-75th														
										75-85th													75-85th														
										85-90th													85-90th														
										90-97th													90-97th														
										>=97th													>=97th														
										CDC													CDC														

Supplement material A

検索式①

(patient[au] OR subject*[tiab] OR participants*[tiab] OR men[tiab] OR women[tiab] OR male[tiab] OR female[tiab] OR girls[tiab] OR boys[tiab] OR boy[tiab] OR girl[tiab] OR teenager*[tiab] OR adolescent*[tiab] OR child[tiab] OR children[tiab] OR people[tiab] OR population[tiab] OR human*[tiab] OR individual*[tiab] OR humans[mesh])

AND

(healthy[tiab] OR normal[tiab] OR control[tiab] OR community-dwelling[tiab] OR "community dwelling"[tiab] OR free-living[tiab] OR "free living"[tiab])

NOT

(animals, laboratory[mesh] OR "intensive care"[tiab] OR "critically ill"[tiab] OR "critically illled"[tiab] OR patient[tiab] OR "end-stage"[tiab] OR "end stage"[tiab] OR patients[tiab] OR transplant*[tiab])

AND

(body mass index[mesh] OR underweight[tiab] OR overweight[tiab] OR obese[tiab] OR obesity[tiab] OR "body weight"[tiab] OR "body mass index"[tiab] OR "body-mass index"[tiab])

AND(mortality[mesh] OR death*[tiab] OR mortal*[tiab] OR fatal*[tiab])

AND (hazard[tiab] OR risk[tiab] OR rate[tiab] OR ratio[tiab])

AND

(Cohort studies[mesh] OR longitudinal[tiab] OR prospective[tiab] OR cross-sectional studies[mesh] OR "cross-sectional"[tiab] OR "cross sectional"[tiab] OR "systematic review"[tiab] OR "systematic reviews"[tiab] OR "meta-analysis"[tiab] OR "follow-up"[tiab] OR "follow up"[tiab])

AND

("2013/01/01"[pdat]:"2017/10/05"[pdat])

AND

(English[lang] OR Japanese[lang])

検索式②

((body mass index[mesh] OR BMI) AND mortality AND mortality)

NOT ("critically ill" OR "chronically ill" OR "intensive care" OR transplant* OR disable* OR animal, laboratory[mesh] OR "end-stage" OR "end stage" OR surgery OR surgical OR hospitali*)

AND "2013/01/01"[pdat]:"2017/10/05"[pdat]

AND humans[mesh]

AND (english[lang] OR Japanese[lang])

AND (cohort studies[mesh] OR "systematic review" OR meta-analysis OR "pooled analysis" OR "pooled cohort" OR perspective study OR "pooled perspective")

検索式③

(body mass index[mesh] OR BMI) AND mortality AND Japan AND "2013/01/01"[pdat]:"2017/10/05"[pdat]

Supplement Material B テーマに合致した論文のうち、対象者の BMI または BMI の群分けを理由に除外した論文の一覧

Ref. No	Author	Country	Reason of exclusion
1	Hamer M, et al.	UK	high BMI population
2	Bowman K, et al.	UK	high BMI population
3	Hamer M, et al.	UK	inapplicable BMI category
4	Cheng FW, et al.	US	inapplicable BMI category
5	Dhana K, et al.	Netherlands	inapplicable BMI category
6	Dhana K, et al.	Netherlands	inapplicable BMI category
7	Singh PN, et al.	US	high BMI population
8	Greenberg JA.	US	high BMI population
9	Dahl AK, et al.	Sweden	inapplicable BMI category
10	Greenberg JA.	US	high BMI population
11	Padwal R, et al.	Canada	inapplicable BMI category
12	Mirbolouk M, et al.	China	high BMI population
13	Liu Y, et al.	Finland	high BMI population
14	Mehta NK, et al.	UK	inapplicable BMI category
15	Long G, et al.	Spain	inapplicable BMI category
16	Ponce-Garcia I, et al.	UK	inapplicable BMI category
17	Ganna A, et al.	Iran	inapplicable BMI category
18	Stenholm S, et al.	Finland	inapplicable BMI category

- 1) Hamer M, Johnson W, Bell JA. (2017) Improving risk estimates for metabolically healthy obesity and mortality using a refined healthy reference group. *Eur J Endocrinol* 177(2):169-174.
- 2) Bowman K, Atkins JL, Delgado J, et al. (2017) Central adiposity and the overweight risk paradox in aging: follow-up of 130,473 UK Biobank participants. *Am J Clin Nutr.* 106(1):130-135.
- 3) Hamer M, O'Donovan G. Sarcopenic obesity, weight loss, and mortality: the English Longitudinal Study of Ageing. *Am J Clin Nutr.* 2017 Jul;106(1):125-129. doi: 10.3945/ajcn.117.152488. Epub 2017 May 24.
- 4) Cheng FW, Gao X, Mitchell DC, et al. (2016) Metabolic Health Status and the Obesity Paradox in Older Adults. *J Nutr Gerontol Geriatr.* 35(3):161-76.
- 5) Dhana K, Nano J, Ligthart S, et al. (2016) Obesity and Life Expectancy with and without Diabetes in Adults Aged 55 Years and Older in the Netherlands: A Prospective Cohort Study. *PLoS Med.* 13(7):e1002086.
- 6) Dhana K, Berghout MA, Peeters A, et al. (2016) Obesity in older adults and life expectancy with and without cardiovascular disease. *Int J Obes (Lond)* 40(10):1535-1540.
- 7) Singh PN, Clark RW, Herring P, et al. (2014) Obesity and life expectancy among long-lived Black adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 69(1):63-72.
- 8) Greenberg JA. (2013) The obesity paradox in the US population. *Am J Clin Nutr.* 97(6):1195-200.

- 9) Dahl AK, Fauth EB, Ernsth-Bravell M, et al. (2013) Body mass index, change in body mass index, and survival in old and very old persons. *J Am Geriatr Soc.* 61(4):512-8.
- 10) Greenberg JA. (2013) Obesity and early mortality in the United States. *Obesity (Silver Spring).* 21(2):405-12.
- 11) Padwal R, Leslie WD, Lix LM, et al. (2016) Relationship Among Body Fat Percentage, Body Mass Index, and All-Cause Mortality: A Cohort Study. *Ann Intern Med.* 164(8):532-41.
- 12) Mirbolouk M, Asgari S, Sheikholeslami F, et al. (2014) The ideal cardiovascular health metrics associated inversely with mortality from all causes and from cardiovascular diseases among adults in a Northern Chinese industrial city. *PLoS One.* 9(2):e89161.
- 13) Liu Y, Chi HJ, Cui LF, et al. (2011) Secular declines in the association between obesity and mortality in the United States. *Popul Dev Rev.* 37(3):435-51.
- 14) Mehta NK, Chang VW. (2015) Mortality benefits of population-wide adherence to national physical activity guidelines: a prospective cohort study. *Eur J Epidemiol.* 30(1):71-9.
- 15) Long G, Watkinson C, Brage S, et al. (2015) Prognostic value of obesity on both overall mortality and cardiovascular disease in the general population. *PLoS One.* 10(5):e0127369.
- 16) Ponce-Garcia I, Simarro-Rueda M, Carbayo-Herencia JA, et al. (2015) Group of Vascular Diseases from Albacete. 5 year mortality predictors in 498,103 UK Biobank participants: a prospective population-based study. *Lancet* 386:533-40.
- 17) Ganna A, Ingelsson E. (2015) Different obesity phenotypes, and incident cardiovascular disease and mortality events in elderly Iranians: Tehran lipid and glucose study. *Geriatr Gerontol Int.* 15(4):449-56.
- 18) Stenholm S, Mehta NK, Elo IT, et al. (2014) Obesity and muscle strength as long-term determinants of all-cause mortality--a 33-year follow-up of the Mini-Finland Health Examination Survey. *Int J Obes (Lond).* 38(8):1126-32.

Supplement Material C

Ref No.	Author	Country	Year of recruitment	# participants	Sex	Age range	Mean age	Q: follow up>5 y	Q: early death considered?	Q: Baseline disease considered?	Q: Baseline smoker stratified?
1	Boutin E, et al.	France	1992-1994	6662	women	75+	80.4	✓		✓	
2	Ng TP, et al.	Singapore	2003	2605	both	55+	NA	✓			
3	Klatsky AL, et al.	US	1964	273843	both		women :37.3 men: 39.2	✓			✓
4	Kee CC, et al.	Malaysia	2006	32839	both	18+		✓		✓	✓
5	O'Doherty MG, et al.	Denmark Germany Norway Netherlands	1982-1984 2000-2002 1994-1995 1990-1993	1759 8708 2547 5731	both	50+		Unknown		✓	
6	Lee JY, et al.	Korea	1990-1992	142629	both	35-59	around 45	✓	✓		✓
7	Cao B.	US	1992/1998	8678	both	50+		✓		✓	✓
8	Hirko KA, et al.	US	2002-2009	56848	both	40-79	52.2 (8.8)	✓		✓	
9	Hong S, et al.	Korea	1985	6166	both	55+	men: 66.3 (7.3) women: 66.9 (8.4)	✓	✓	✓	
10	Yiengprugsawan V, et al.	Thailand	2005	87151	both	15-87	29	✓			
11	Chung WS, et al.	Taiwan	1996	4145	both	50+	71.0 (8.3) (censored) 62.8 (8.0) (survived)	✓	✓	✓	
12	Zaslavsky O, et al.	US	1993-1998	11070	women	65-84	72.6 (4.6)	✓	✓	✓	
13	Rolland Y, et al.	France	1992-1994	4574	women	75+	80.2 (3.8)	✓	✓	✓	
14	Patel AV, et al.	US	1982	929871	both	30+	57	✓		✓	✓
15	Suemoto CK, et al.	Brazil	NA	1882	both	NA	71.0 (8.3)	✓	✓	✓	
16	Lee Y, et al.	Korea	2008	11844	both	65+	72.9(6.7)	Partly	Partly	Partly	Partly
17	Flegal KM, et al.	Systematic-review									
18	Shah RV, et al.	US	NA	5067	both	55+	65.18 (7.31)	✓	✓	✓	✓
19	Roh L, et al.	Switzerland	1977-1993	31578	Both	25-74					
20	Stokes A.	US	1998-2004	5540	Both	50-84	64.09				
21	Buys DR, et al.	US	1991-2001	978	Both	65+	75.3(6.7)	✓		✓	
22	Borrell LN, et al.	US	1988-1994	16868	Both	18+		✓			
23	Lajous M, et al.	France	1990	88373	women			✓		✓	

Supplement Material C (continued)

24	Zheng H, et al.	US	1992	9538	both	51-61	men: 55.7 (3.2) women: 55.7(3.2)	✓					
25	Jackson CL, et al.	US	1997-2002	74710	both	35-75	50.1 (0.1)	✓	Partly		Partly	✓	Partly
26	Flegal KM, et al.	Systematic-review											
27	Murayama H, et al.	Japan	1987	4869	both	60+	69.9 (7.2)	✓	✓		✓	✓	Partly
28	Nakazawa A, et al.	Japan	2007	8510	Both		84.3 (8.1)	✓	✓				✓
29	Sun H, et al.	China	2006-2007, 2008-2009	123384	both	18-98	50.6 (12.86)	✓		✓			
30	Nakade M, et al.	Japan	2003	14931	Both	65+		✓	✓				✓
31	Takata Y, et al.	Japan	1998	675	both	80		✓	✓				✓
32	Howell CR, et al.	US	1988-1994, 1999-2010	6242	both	20+		✓	✓				✓
33	Afzal S, et al.	Denmark	1976-1978 1991-1994	13704 9482	both		median 54 (IQR 45-61)	✓	✓				✓
34	Burman M, et al.	Sweden & Finland	2000-2002, 2005-2007	832	both	85, 90, 95+	90.2 (4.6)	✓	✓				✓
35	Xiao Q, et al.	US	1993-2001	138044	both	49-78	62	✓	✓				✓
36	Ghaem Maralani H, et al.	Australia	1992-1994	2216	both	49+		✓	✓				✓
37	Chen LY, et al.	Taiwan	NA	257	men		83.2 (5.1)	✓		✓			✓
38	Hotchkiss JW, et al.	UK	1995, 1998, 2003	19329	both	18-86		✓					✓
39	Choi KM, et al.	Korea	1999	2317	both	60-92		✓	✓				✓
40	Schmidt M, et al.	Denmark	1977	6502	men	22		✓	✓				✓
41	Yano Y, et al.	Japan	1992-1993	3641	both		53.7	✓	✓				✓
42	Masters RK, et al.	US	1986-2004	790093	both	25-84.9		✓	✓				✓
43	Hinnouho GM, et al.	UK	1985-1988	5269	both	39-62		✓	✓				✓
44	McTigue KM, et al.	US	1993-1998	156775	women	50-79		✓	✓				✓
45	Clark DO, et al.	Nigeria	1992-2001	1197	women	70+		✓	✓				✓
46	Wu CY, et al.	Taiwan	2006-2010	77541	both	65+		✓	✓				✓
47	Kokkinos P, et al.	US	1986-2011	18033	both		58.4	✓	✓		✓		✓
48	Kumar A, et al.	Mexico	2001	8415	both	50+		✓	✓				✓
49	Ozilibash N, et al.	UK	1992-2007	1958191	both	40+		✓	✓				✓
50	Lu JL, et al.	US	2004-2006	3376187	both		60	✓	✓				✓
51	Dankner R, et al.	Israel	1969-1971	5710	both	28-59		✓	✓				✓
52	Graf CE, et al.	Switzerland	1990	3181	both	65+		✓	✓				✓

References:

- 1) Boutin E, Natella PA, Schott AM, et al. (2017) Interrelations between body mass index, frailty, and clinical adverse events in older community-dwelling women: The EPIDOS cohort study. *Clin Nutr.* pii: S0261-5614(17)30264-9.
- 2) Ng TP, Jin A, Chow KY, et al. (2017) Age-dependent relationships between body mass index and mortality: Singapore longitudinal ageing study. *PLoS One.* 12(7):e0180818.
- 3) Klatsky AL, Zhang J, Udaltsova N, et al. (2017) Body Mass Index and Mortality in a Very Large Cohort: Is It Really Healthier to Be Overweight? *Perm J.* 21: 16-142.
- 4) Kee CC, Sumarni MG, Lim KH, et al. (2017) Association of BMI with risk of CVD mortality and all-cause mortality. *Public Health Nutr.* 20(7):1226-1234.
- 5) O'Doherty MG, Jørgensen T, Borglykke A, et al. (2017) Repeated measures of body mass index and C-reactive protein in relation to all-cause mortality and cardiovascular disease: results from the consortium on health and ageing network of cohorts in Europe and the United States (CHANCES). *Eur J Epidemiol.* 29(12):887-97.
- 6) Lee JY, Kim HC, Kim C, et al. (2016) Underweight and mortality. *Public Health Nutr.* 19(10):1751-6.
- 7) Cao B. (2015) Estimating the Effects of Obesity and Weight Change on Mortality Using a Dynamic Causal Model. *PLoS One.* 10(6):e0129946.
- 8) Hirko KA, Kantor ED, Cohen SS, et al. (2015) Body mass index in young adulthood, obesity trajectory, and premature mortality. *Am J Epidemiol.* 182(5):441-50.
- 9) Hong S, Yi SW, Sull JW, et al. (2015) Body mass index and mortality among Korean elderly in rural communities: Kangwha Cohort Study. *PLoS One.* 10(2):e0117731.
- 10) Yiengprugsawan V, Banwell C, Zhao J, et al. (2014) Relationship between body mass index reference and all-cause mortality: evidence from a large cohort of Thai adults. *J Obes.* 2014:708606.
- 11) Chung WS, Ho FM, Cheng NC, et al. (2014) BMI and all-cause mortality among middle-aged and older adults in Taiwan: a population-based cohort study. *Public Health Nutr.* 18(10):1839-46.
- 12) Zaslavsky O, Rillamas-Sun E, LaCroix AZ, et al. (2016) Association Between Anthropometric Measures and Long-Term Survival in Frail Older Women: Observations from the Women's Health Initiative Study. *J Am Geriatr Soc.* 64(2):277-84.
- 13) Rolland Y, Gallini A, Cristini C, et al. (2014) Body-composition predictors of mortality in women aged ≥ 75 y: data from a large population-based cohort study with a 17-y follow-up. *Am J Clin Nutr.* 100(5):1352-60.
- 14) Patel AV, Hildebrand JS, Gapstur SM. (2014) Body mass index and all-cause mortality in a large prospective cohort of white and black U.S. Adults. *PLoS One.* 9(10):e109153.
- 15) Suemoto CK, Lebrao ML, Duarte YA, et al. (2015) Effects of body mass index, abdominal obesity, and type 2 diabetes on mortality in community-dwelling elderly in Sao Paulo, Brazil: analysis of prospective data from the SABE study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 70(4):503-10.
- 16) Lee Y, Kim J, Han ES, et al. (2014) Frailty and body mass index as predictors of 3-year mortality in older adults living in the community. *Gerontology.* 60(6):475-82.
- 17) Flegal KM, Kit BK, Graubard BI. (2014) Body mass index categories in observational studies of

- weight and risk of death. *Am J Epidemiol.* 180(3):288-96.
- 18) Shah RV, Abbasi SA, Yamal JM, et al. (2014) Impaired fasting glucose and body mass index as determinants of mortality in ALLHAT: is the obesity paradox real? *J Clin Hypertens.* 16(6):451-8.
 - 19) Roh L, Braun J, Chioloro A, et al. (2014). Mortality risk associated with underweight: a census-linked cohort of 31,578 individuals with up to 32 years of follow-up. *BMC Public Health.* 14:371.
 - 20) Stokes A. (2014) Using maximum weight to redefine body mass index categories in studies of the mortality risks of obesity. *Popul Health Metr.* 12(1):6.
 - 21) Buys DR, Roth DL, Ritchie CS, et al. (2014) Nutritional risk and body mass index predict hospitalization, nursing home admissions, and mortality in community-dwelling older adults: results from the UAB Study of Aging with 8.5 years of follow-up. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 69(9):1146-53.
 - 22) Borrell LN, Samuel L. (2014) Body mass index categories and mortality risk in US adults: the effect of overweight and obesity on advancing death. *Am J Public Health.* 104(3):512-9.
 - 23) Lajous M, Bijon A, Fagherazzi G, et al. (2014) Body mass index, diabetes, and mortality in French women: explaining away a "paradox". *Epidemiology.* 25(1):10-4.
 - 24) Zheng H, Tumin D, Qian Z. (2013) Obesity and mortality risk: new findings from body mass index trajectories. *Am J Epidemiol.* 178(11):1591-9.
 - 25) Jackson CL, Yeh HC, Szklo M, et al. (2014) Body-Mass Index and All-Cause Mortality in US Adults With and Without Diabetes. *J Gen Intern Med.* 29(1):25-33.
 - 26) Flegal KM, Kit BK, Orpana H, et al. (2013) Association of all-cause mortality with overweight and obesity using standard body mass index categories: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 309(1):71-82.
 - 27) Murayama H, Liang J, Bennett JM, et al. (2015) Trajectories of Body Mass Index and Their Associations With Mortality Among Older Japanese: Do They Differ From Those of Western Populations? *Am J Epidemiol.* 182(7):597-605.
 - 28) Nakazawa A, Nakamura K, Kitamura K, et al. (2013) Association between body mass index and mortality among institutionalized elderly adults in Japan. *Environ Health Prev Med.* 18(6):502-6.
 - 29) Sun H, Ren X, Chen Z, et al. (2016) Association between body mass index and mortality in a prospective cohort of Chinese adults. *Medicine.* 95(32):e4327.
 - 30) Nakade M, Takagi D, Suzuki K, et al. (2015) Influence of socioeconomic status on the association between body mass index and cause-specific mortality among older Japanese adults: The AGES Cohort Study. *Prev Med.* 77:112-8.
 - 31) Takata Y, Ansai T, Soh I, et al. (2013) Body mass index and disease-specific mortality in an 80-year-old population at the 12-year follow-up. *Arch Gerontol Geriatr.* 57(1):46-53.
 - 32) Howell CR, Fontaine K, Ejima K, et al. (2017) Maximum Lifetime Body Mass Index and Mortality in Mexican American Adults: the National Health and Nutrition Examination Survey III (1988-1994) and NHANES 1999-2010. *Prev Chronic Dis.* 14:E67.
 - 33) Afzal S, Tybjaerg-Hansen A, Jensen GB, et al. (2016) Change in Body Mass Index Associated With Lowest Mortality in Denmark, 1976-2013. *JAMA.* 315(18):1989-96.
 - 34) Burman M, Säätelä S, Carlsson M, et al. (2015) Body mass index, Mini Nutritional Assessment,

- and their association with five-year mortality in very old people. *J Nutr Health Aging*. 19(4):461-7.
- 35) Xiao Q, Hsing AW, Park Y, et al. (2014) Body mass index and mortality among blacks and whites adults in the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) cancer screening trial. *Obesity* 22(1):260-8.
- 36) Ghaem Maralani H, Tai BC, Wong TY, et al. (2014) The prognostic role of body mass index on mortality amongst the middle-aged and elderly: a competing risk analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 103(1):42-50.
- 37) Chen LY, Peng LN, Liu LK, et al. (2013) Body mass index, health status, and mortality of older Taiwanese men: overweight good, underweight bad, obesity neutral. *J Am Geriatr Soc*. 61(12):2233-4.
- 38) Hotchkiss JW, Davies CA, Leyland AH. (2013) Adiposity has differing associations with incident coronary heart disease and mortality in the Scottish population: cross-sectional surveys with follow-up. *Int J Obes*. 37(5):732-9.
- 39) Choi KM, Cho HJ, Choi HY, et al. (2013) Higher mortality in metabolically obese normal-weight people than in metabolically healthy obese subjects in elderly Koreans. *Clin Endocrinol* 79(3):364-70.
- 40) Schmidt M, Johannesdottir SA, Lemeshow S, et al. (2013) Obesity in young men, and individual and combined risks of type 2 diabetes, cardiovascular morbidity and death before 55 years of age: a Danish 33-year follow-up study. *BMJ Open*. 3(4). pii: e002698.
- 41) Yano Y, Kario K, Ishikawa S, et al. (2013) Associations between diabetes, leanness, and the risk of death in the Japanese general population: the Jichi Medical School Cohort Study. *Diabetes Care*. 36(5):1186-92.
- 42) Masters RK, Powers DA, Link BG. (2013) Obesity and US mortality risk over the adult life course. *Am J Epidemiol*. 177(5):431-42.
- 43) Hinnouho GM, Czernichow S, Dugravot A, et al. (2013) Metabolically healthy obesity and risk of mortality: does the definition of metabolic health matter? *Diabetes Care* 36:2294-300.
- 44) McTigue KM, Chang YF, Eaton C, et al. (2014) Severe obesity, heart disease, and death among white, African American, and Hispanic postmenopausal women. *Obesity* 22(3):801-10.
- 45) Clark DO, Gao S, Lane KA, et al. (2014) Obesity and 10-year mortality in very old African Americans and Yoruba-Nigerians: exploring the obesity paradox. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 69(9):1162-9.
- 46) Wu CY, Chou YC, Huang N, et al. (2014) Association of body mass index with all-cause and cardiovascular disease mortality in the elderly. *PLoS One*. 9(7):e102589.
- 47) Kokkinos P, Faselis C, Myers J, et al. (2014) Cardiorespiratory fitness and the paradoxical BMI-mortality risk association in male veterans. *Mayo Clin Proc*. 89(6):754-62.
- 48) Kumar A, Karmarkar AM, Tan A, et al. (2015) The effect of obesity on incidence of disability and mortality in Mexicans aged 50 years and older. *Salud Publica Mex*. 57 Suppl 1:S31-8.
- 49) Qizilbash N, Gregson J, Johnson ME, et al. (2015) BMI and risk of dementia in two million people over two decades: a retrospective cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 3(6):431-436.

- 50) Lu JL, Molnar MZ, Naseer A, et al. (2015) Association of age and BMI with kidney function and mortality: a cohort study. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 3(9):704-14.
- 51) Dankner R, Shanik M, Roth J, et al. (2015) Sex and ethnic-origin specific BMI cut points improve prediction of 40-year mortality: the Israel GOH study. *Diabetes Metab Res Rev.* 31(5):530-6.
- 52) Graf CE, Karsegard VL, Spoerri A, et al. (2015) Body composition and all-cause mortality in subjects older than 65 y. *Am J Clin Nutr* 101:760-7

