

一般社団法人 日本臨床栄養代謝学会

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の 治療と予防に関する栄養学的提言

一般社団法人 日本臨床栄養代謝学会
COVID-19 対策プロジェクト チーム (P 009)

東口高志¹⁾²⁾

佐々木雅也¹⁾³⁾、飯島正平¹⁾⁴⁾、石井良昌¹⁾⁵⁾、犬飼道雄¹⁾⁶⁾、遠藤陽子¹⁾⁷⁾、
小山 諭¹⁾⁸⁾、小谷穰治¹⁾⁹⁾、斎藤恵子¹⁾¹⁰⁾、篠 聡子¹⁾¹¹⁾、清水孝宏¹⁾¹²⁾、
鈴木 裕¹⁾¹³⁾、祖父江和哉¹⁾¹⁴⁾、高増哲也¹⁾¹⁵⁾、中瀬 一¹⁾¹⁶⁾、
鍋谷圭宏¹⁾¹⁷⁾、野上哲史¹⁾¹⁸⁾、福島亮治¹⁾¹⁹⁾、二村昭彦¹⁾²⁰⁾、
丸山道生¹⁾²¹⁾、三原千恵¹⁾²²⁾、室井延之¹⁾²³⁾、山中英治¹⁾²⁴⁾、
吉田貞夫¹⁾²⁵⁾、鷺澤尚宏¹⁾²⁶⁾

一般社団法人日本臨床栄養代謝学会 P 009:COVID-19 対策プロジェクト チーム¹⁾
藤田医科大学医学部外科・緩和医療学講座²⁾
滋賀医科大学医学部看護学科基礎看護学講座(生化・栄養)／滋賀医科大学医学部附属
病院栄養治療部³⁾
大阪国際がんセンター栄養腫瘍科／消化器外科／心療緩和科／緩和ケアセンター⁴⁾
海老名総合病院歯科口腔外科⁵⁾
岡山済生会総合病院内科⁶⁾
川崎医科大学附属病院栄養部⁷⁾
新潟大学大学院保健学研究科⁸⁾
神戸大学大学院医学研究科外科系講座災害・救急医学分野⁹⁾
東京医科歯科大学医学部附属病院臨床栄養部¹⁰⁾
東京女子医科大学病院看護部¹¹⁾
地方独立行政法人那覇市立病院急病センター¹²⁾
国際医療福祉大学病院外科¹³⁾
名古屋市立大学大学院医学研究科麻酔科学・集中治療医学分野¹⁴⁾
神奈川県立こども医療センターアレルギー科¹⁵⁾
北杜市立甲陽病院外科¹⁶⁾
千葉県がんセンター食道・胃腸外科¹⁷⁾
熊本第一病院内科¹⁸⁾
帝京大学医学部附属病院外科学講座¹⁹⁾
藤田医科大学七栗記念病院薬剤課²⁰⁾
田無病院²¹⁾
日比野病院²²⁾
神戸市立医療センター中央市民病院²³⁾
若草第一病院²⁴⁾
ちゅうざん病院²⁵⁾
東邦大学医学部臨床支援室／東邦大学医療センター 大森病院栄養治療センター・栄養
部²⁶⁾

はじめに

現在世界を震撼させている新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックは、いまだ衰えることなく多くの人々を不安の渦に巻き込んでいる。画期的な治療薬やワクチンをはじめとする予防的な治療法の開発に至っておらず、手をこまねいて観ているうちに多くの患者が罹患し、苦しい症状に耐え、そして尊い命が失われていく。COVID-19 は、急激に重篤な呼吸器障害を併発し、長期の集中治療室 (ICU) での治療が必要となり、そして高齢者や複数の疾病を発症している方々では死亡率が高いことが指摘されている^{1)~5)}。このようなハイリスクな症例では多くの場合、背景として低栄養ならびに骨格筋の減少や機能低下 (サルコペニア) の存在があり^{6)~8)}、それが ICU での治療を長引かせ、時には残念な結果を招くことにつながることを指摘されている⁷⁾。一方、生体の免疫力は栄養状態によって支えられており、低栄養で特に筋肉量が減少した人あるいは動物では、明らかに細菌やウイルスなどの感染症に対する免疫能が低下していることが知られている⁶⁾⁹⁾。すなわち、栄養状態を良好に保つことは COVID-19 ウイルスから身を守る大きな一助となるものと考えられる。そこで、一般社団法人日本臨床栄養代謝学会 (JSPEN) では、急遽“COVID-19 対策プロジェクト チーム (P 009)”を立ち上げ、世界中から発信されている最新の情報とこれまでに集積してきた代謝栄養学的知見から COVID-19 に対する治療と予防に関する栄養学的アプローチについて提言したい。

提言1: 栄養評価の実施

COVID-19 は前述したごとく高齢者や複数の疾病を有する症例の死亡率が高いとされている^{1)~5)}。このような症例では潜在的に低栄養をきたしていることが多く、またサルコペニアを認める症例ではたとえ若壮年者であっても良好な治療効果が得られないことが想定される⁶⁾。そこで、まずは栄養状態の評価 (栄養評価・栄養アセスメント) の実施を推奨する。低栄養による免疫能の低下は生体内の蛋白量の減少に大きく影響される。図1に示すように、蛋白の喪失とともに種々の身体的、機能的障害が惹起され、比較的早い段階で免疫能が障害される。これが高度になると低栄養だけでも臓器障害をきたし死に至ることが知られている (図1)¹⁰⁾。また、エネルギー自体の喪失も免疫能を低下させる。図2は累積したエネルギーの出納 (バランス) と免疫能を表す末梢血中のリンパ球との相関をみたものであるが、エネルギーの喪失とともに末梢血中のリンパ球数が減少している (図2)¹¹⁾。一般に栄養を評価する方法は多々あるが、主に①主観的包括的評価 (subjective global assessment: SGA)、② MUST (malnutrition universal screening tool)、③NRS-2002 (nutritional risk screening 2002)、④簡易栄養状態評価表 (MNA®: mini nutritional assessment)、⑤CONUT (controlling nutritional status)、⑥GNRI (geriatric nutritional risk index) などが用いられている¹²⁾。最近、世界規模で統一した栄養アセスメントツールとして、GLIM (global leadership initiative on malnutrition) criteria が考案され、各国で使われつつある¹²⁾。これは上記の栄養評価法を詳細に検討し、特に重要であった体重減少と低 BMI (body mass index: 体重 kg / 身長 m / 身長 m) および骨格筋量の減少 (サルコペニア) と、低栄養の原因を評価項目としている (図3)¹³⁾。COVID-19 では、呼吸器症状だけでなく、悪心・嘔吐、下痢などによる十分な食事の

摂取が困難であったり、消化吸収障害などもきたすことから、感染後により低栄養に陥りやすい。COVID-19 の治療経験のある中国医師によると、治療開始前に栄養状態の評価を行うべきであると報告している⁶⁾¹⁴⁾。また、ウイルス性肺炎については、低栄養の小児であっても同様に嚴重な注意を要するとの報告もある¹⁵⁾。

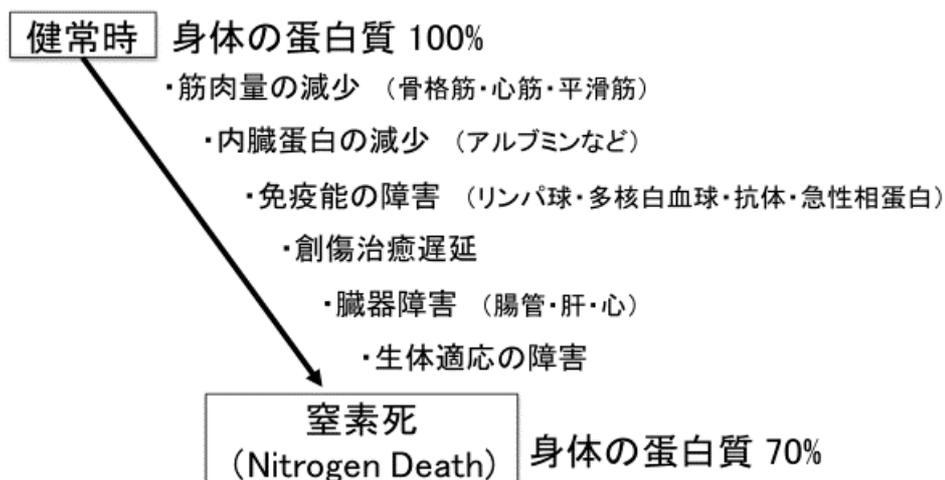


図1. 蛋白の喪失と生命維持

大柳治正: 栄養状態と生理機能. コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン, 南江堂, 2000 一部改変

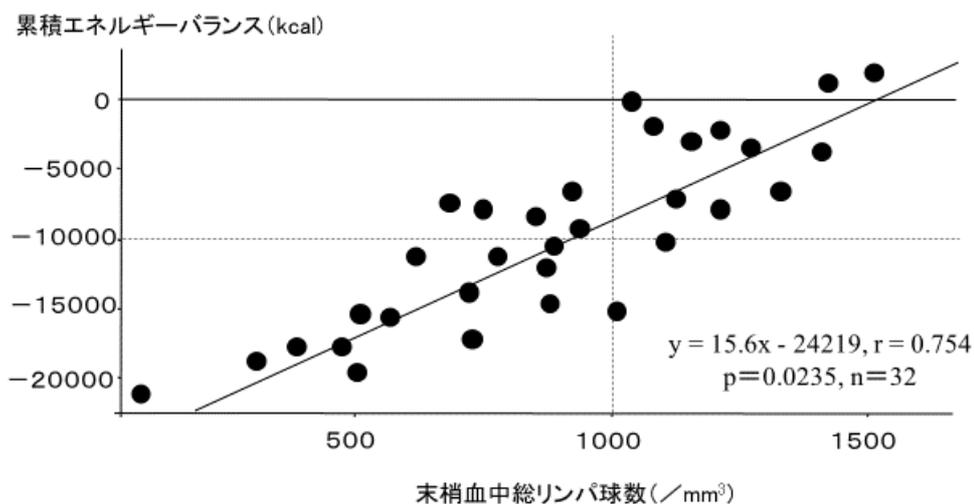


図2. 累積エネルギーバランスと免疫能

東口高志: 栄養障害が生体におよぼす影響は? 救急・集中治療 18 (11・12):2006

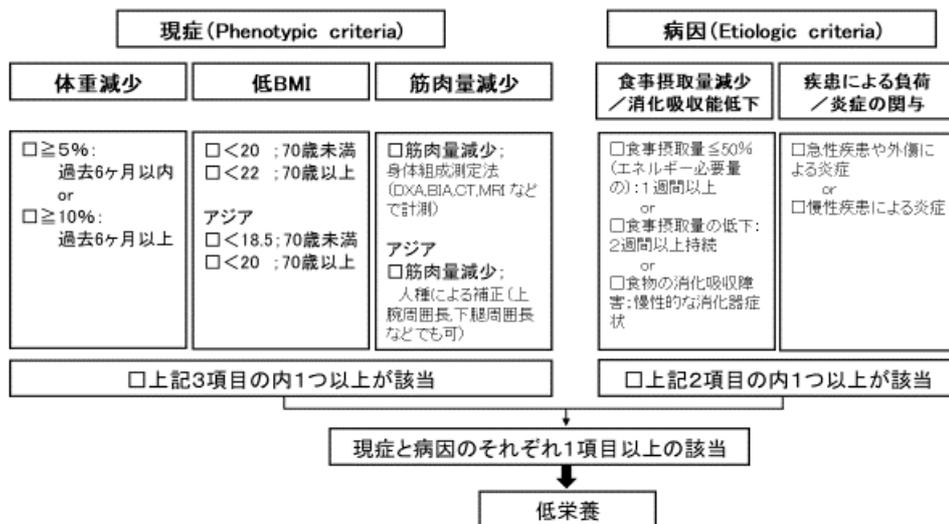


図3. GLIM criteria: 低栄養の診断基準

Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al : GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition –A consensus report from the global clinical nutrition community. Clin Nutr 38(1): 1-9, 2019 一部改変

提言2: 低栄養患者の栄養状態改善とNST 活動の推奨

COVID-19 症例の治療に際しては、低栄養からの早期回復に努めなければならない。1918 年～1920 年に流行したスペインかぜは、全世界で患者数は約 6 億人で、内 2,000 万～4,000 万人が死亡したとされている。スペインかぜはヒトにおけるA型インフルエンザウイルスによる流行であることが後日確認されている¹⁶⁾。このインフルエンザの大流行における患者背景をみると、重症化因子の一つとして栄養状態が指摘されている¹⁵⁾¹⁷⁾。また、2009 年のグアテマラでのインフルエンザのパンデミックでは、小児においてであるが慢性の栄養障害が重症化の一因とされた¹⁷⁾。2016 年の Maruyama らの報告でも低栄養はインフルエンザ感染における独立した予後規定因子であるとされている¹⁵⁾。また、2 つ以上の慢性疾患を有する症例は、それによる低栄養の併発からみても COVID-19 における高リスク症例と考えられる。高齢者は、多疾患の合併、サルコペニアなどの身体組成の老化、摂食嚥下機能の低下、心理社会的問題、認知症の併発や経済的社会的環境の脆弱性などからみても明らかに高リスクであるといえる。一見、肥満の症例であっても骨格筋量の減少や筋力が低下したサルコペニア肥満の場合には、やはりあらゆる感染症に対しての危険因子を有するものと考えられる。わが国においては大学病院や国公立などの総合病院をはじめ多くの医療施設に栄養サポートチーム(nutrition support team:NST)が設置されており、プロトコル(図4)に従って栄養管理が行われている¹⁸⁾¹⁹⁾。また、NST が活動していない医療施設であっても、基本的な栄養管理はほとんどの施設で行われている。この NST 活動を軸として、COVID-19 症例に対しては、入院時より適正かつ適切な栄養管理の実施が推奨される。

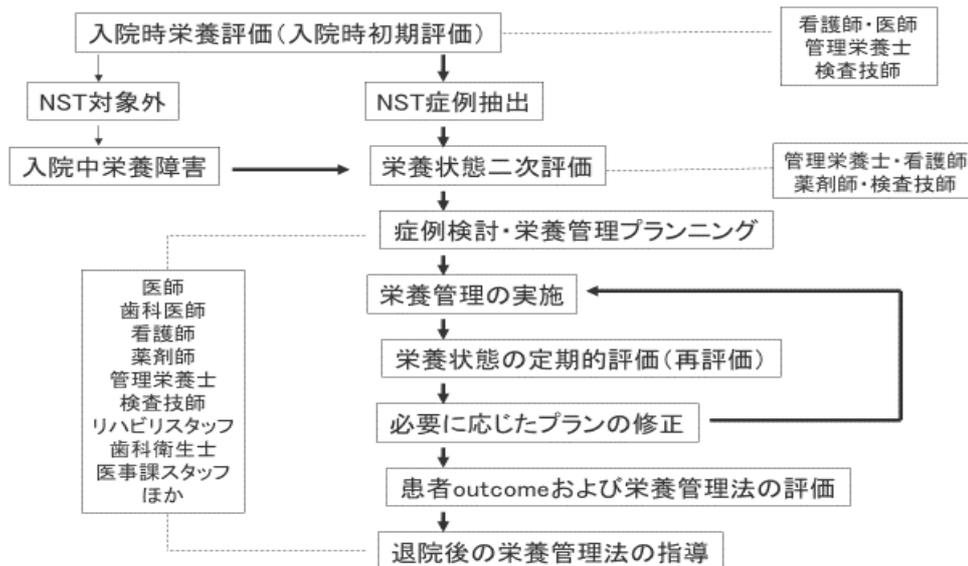


図4. NST活動のフローチャート

東口高志編: NSTハンドブック 疾患・病態別の栄養管理: 理論と実践. 大阪, 医薬ジャーナル社. 2008. 63-101参照

提言3: エネルギーと蛋白・アミノ酸投与の強化

COVID-19のごとくウイルス性感染症であっても、発熱に代表される炎症反応によって、さらに呼吸困難などの臓器機能の障害やそれに伴う生体への侵害で、著しいエネルギーと蛋白が消費されることが知られている²⁰⁾。その喪失量は程度にもよるが、一日必要量の1.2～2.0倍を示すこともある。そのために本来必要とされる蛋白量が不足し、生体防御を担う免疫能が損なわれ、疾病の重症化をきたすことが懸念される。しかし、感染症の極期においては、副腎皮質ホルモン、アドレナリン、甲状腺ホルモンやグルカゴンなどの炎症性ホルモンの分泌が亢進しており、投与される栄養素が利用し難く、逆に高血糖などの状況を招くことがある⁶⁾²⁰⁾。そのために炎症が高度な場合にはエネルギーの投与が難しく、その時期には全身の循環動態を安定させるための細胞外液の輸液(生理食塩水やリンゲル液など)が推奨される。この間においてエネルギーおよび蛋白の喪失は高度であり、発熱が38℃未満となり、炎症状態から回復し、かつ循環動態が安定している際には、現在の必要量に炎症が高度であった時期の喪失分を加味して、これらを徐々に補うことが求められる。すなわち、発症早期において経口摂取が不能あるいは困難な際には、まずは脱水を予防しつつ全身状態や循環動態の安定をはかり、その改善を待つて十分なエネルギーや蛋白・アミノ酸などの栄養補給を開始することが推奨される。なお、脂質と糖質の投与に関しては、呼吸困難の併発がない症例では、エネルギー比で脂質:糖質=30:70が推奨されるが、呼吸困難で人工呼吸器での管理が必要な症例では、代謝により発生するCO₂を軽減する目的で50:50と脂質を増加させ、糖質を減量することもある⁶⁾。投与する脂質については、免疫能賦活の立場から魚油、シソ油、エゴマ油に多く含まれるω3系脂肪酸を推奨する報告もある⁶⁾²¹⁾。また、糖尿病を基礎疾患として有する症例では、ウイルスおよび細菌感染時には血糖値のコントロールが難しくなり、そのために重症化および全身状態の悪化をきたすことがある。そのような症例ではより詳細な血糖値のモニタリングと早期からの対応が求められる。

1. エネルギー投与量の算出法(表1)

一般に必要なエネルギーの算出には、1) 間接熱量計による: 呼気ガスを用いた安静時消費エネルギー (REE:kcal/day) の測定²²⁾、2) Harris-Benedict の式による²³⁾: 1日必要エネルギー (kcal/day) = BEE (基礎エネルギー消費量) × Activity factor × Stress factor; Activity factor = 1.0~1.8 (安静時~重度活動; 活動量に対応)、Stress factor = 1.0~2.0 (平常時~高度ストレス・高度炎症状態・大手術術後早期; 身体への代謝学的ストレスに対応)、3) 体重からの算出: 平常時において; 20~30kcal/kg 体重 (年齢、性別、活動量、侵襲度に応じて算出)、COVID-19 などの感染症など罹患時において: ①27kcal/kg 体重: 65歳以上の多疾患合併 (polymorbid) 症例²⁴⁾、②30kcal/kg 体重: 高度体重減少をきたした多疾患合併 (polymorbid) 症例で算出する²⁴⁾。但し、症例個々の状況を考慮することが大切である⁶⁾²⁵⁾。さらに入院までに長期の低栄養状態であった症例では急激な十分量の栄養補給は危険であり、Refeeding 症候群の発生に注意しつつ徐々に目標とするエネルギー投与量に到達するように配慮が求められる²⁶⁾。

2. 蛋白・アミノ酸投与量の算出法(表1)

蛋白およびアミノ酸の投与量は、体重と Stress factor で規定され、1日蛋白・アミノ酸必要量 (g/day) = 体重 (kg) × Stress factor で求められる²⁵⁾。Stress factor は、1.0~2.0 (平常時~高度ストレス・高度炎症状態・大手術術後早期; 身体への代謝学的ストレスに対応) であるが、年齢や病態によっては前述した必要エネルギー算出の際に用いた Stress factor よりも高値に設定されることもある。なお、投与する蛋白・アミノ酸については、分岐鎖アミノ酸 (branched-chain amino acids: BCAA) やグルタミンなどの蛋白崩壊の抑制あるいは蛋白合成の促進にはたらくアミノ酸およびそれらを多く含む蛋白の投与が有効である。BCAA はマグロの赤身、カツオ、鶏肉、牛肉、卵、牛乳などに、グルタミンはサケ、マグロ、牛肉、鶏肉、大豆などに多く含まれている。

表1. 投与エネルギーと蛋白・アミノ酸の算出法

1. 投与エネルギー量の算出

1) 間接熱量計による:

呼吸ガスを用いた安静時消費エネルギー (REE: kcal/day) の測定

2) Harris-Benedictの式による:

1日必要エネルギー(kcal/day) = BEE × Activity factor × Stress factor

BEE(基礎エネルギー消費量: kcal/day)

Harris-Benedictの式による算定法

男性: $66 + (13.7 \times \text{体重kg}) + (5.0 \times \text{身長cm}) - (6.8 \times \text{年齢})$

女性: $655 + (9.6 \times \text{体重kg}) + (1.7 \times \text{身長cm}) - (4.7 \times \text{年齢})$

Activity factor = 1.0 ~ 1.8 (安静時 ~ 重度活動)

Stress factor = 1.0 ~ 2.0 (平常時 ~ 高度ストレス・高度炎症状態・大手術後早期)

3) 体重からの算出

平常時: 20-30kcal/kg体重 (年齢、性別、活動量、侵襲度に応じて算出)

感染症など罹患時:

① 27kcal/kg体重: 65歳以上の多疾患合併 (polymorbid) 症例

② 30kcal/kg体重: 高度体重減少をきたした多疾患合併 (polymorbid) 症例

但し、症例個々の状況を考慮することが大切。さらにRefeeding症候群の発生に注意

2. 投与蛋白・アミノ酸量の算出

一日投与蛋白・アミノ酸量 (g/day) = 体重 (kg) × Stress factor

Stress factor: 1.0 ~ 2.0 (平常時 ~ 高度ストレス・高度炎症状態・大手術後早期)

但し、年齢や病態によっては必要エネルギー算出の際よりも高値に設定することがある

提言4: 微量栄養素の適正投与

高齢者では嗜好の変化や偏り、バランスの悪い栄養素の摂取、十分な食事量の摂取が維持できていない、また食おおよびそれを取り巻く社会的環境の不十分さなどによって容易に微量栄養素、すなわち各種ビタミンや微量元素の欠乏をきたす。微量栄養素の欠乏は、宿主の免疫能を障害することが知られている。特に、最近の知見では、ビタミンDの欠乏が、インフルエンザ、ヒト免疫不全ウイルス(HIV)やC型肝炎ウイルス(HCV)などのウイルス感染症の発症に関与しているとの報告がある^{27)~29)}。COVID-19においても微量栄養素の欠乏が指摘されることが多い高齢者に発症や重症化症例が少なくなく、ビタミンD欠乏が発症および増悪因子の一つになっていることが推測される²¹⁾³⁰⁾。ビタミンDは、主にアンコウの肝、カジキ、サケ、サンマ、イワシ、サバ、ブリ、マグロなどの魚類やシイタケ、キクラゲなどのキノコ類、卵に多く含まれている。また、ハウレン草やニンジン、春菊、肝油、豚肉、鶏肉、レバー、アンコウの肝、ウナギなどに多く含まれるビタミンAも感染症に対する生体防御に関与しており、特に小児において重要である³¹⁾。その他、ビタミンE、B₆、B₁₂ および亜鉛やセレンなども免疫能に関与しており、それらの欠乏が感染症の発症や重症化に関わっているものと推察される³²⁾。

提言5:隔離・待機状況における継続的な運動と感染対策

COVID-19の感染力はいまだその本質の解析は進んでいないが、元来人類は本ウイルスに対する免疫力を有しておらず、パンデミックの抑制や鎮静のためには、当然隔離処置が必要となる。既にCOVID-19の進行が高度にて武漢市をはじめとする中国各地の都市や、イタリア ミラノ市、米国 ニューヨーク市などの大都市がロックダウン(都市封鎖)されており、国民は不要不急においては自宅待機状況となっている。もちろんCOVID-19発症例のうち、軽症者は自宅での隔離となるが、重症例では特別な施設や医療施設に入院となり隔離される。いずれにしても狭い生活空間に閉じ込められることになり、移動距離も少なく、運動不足となるのは必定である。このような運動不足の状況は、健康状態を障害する高リスク因子であり、体重増加、骨格筋量の減少、筋力の減衰すなわちサルコペニア状態に陥り、免疫能を障害することが指摘されている³³⁾。このような状況においては、栄養状態の維持・改善とともに適度なエクササイズ(運動)が必要であり、これを隔離・待機期間中に継続することが推奨される。エクササイズは、自宅や庭・公園などの人との接触の少ない外部で行い、できれば一人あるいは少数の家族とともに行うのが望ましいが、少なくとも2mの間隔は空けるようにする⁶⁾。また、内容としては簡単な家事でも身体を動かすものであれば良く、体操やヨガ、ウォーキング(散歩)なども推奨されるが、毎日30分あるいは二日毎に1時間ほど実施することが望まれる。自宅待機に際しては感染防御を十分に考慮した上での日光浴も大切である。前述したビタミンDの生体内生成を促すには、週に2回、15~30分ほどの日光浴が効果的である。

提言6:経口的栄養補助の勧め

経口栄養療法の一つとして経口的栄養補助(oral nutrition supplements: ONS)がある。これは一般の食事にプラスして100~200kcalほどの栄養剤あるいは食品を経口摂取する方法である。簡便な方法ではあるが、COVID-19などの感染症による低栄養の抑制ならびに感染予防にも効果があるとされている²³⁾²⁴⁾。一方、このような栄養療法は、高齢者や多疾患合併症例では、感染症発症後入院早期(24~48時間以内)に開始すべきとされている。もちろん先にも述べたが、重篤な感染によって全身状態が極度に不良な時期や入院までに長期の低栄養状態にあった症例には、状態に応じた栄養管理が必要であることは当然である。しかし、軽症で早急に回復が見込めるとのことで、入院後長期にわたって栄養補給を怠ったり、長期の絶食をそのまま放置すると、免疫能の低下以外にも種々の合併症を発症し、activities of daily living (ADL:日常生活動作能力)の低下をきたすので注意が必要である(表2)³⁴⁾。さらに、最近実施した全国多施設共同ランダム化比較試験では、高齢者においてONSに加えワイプ法による口腔ケア(口腔ケア実施後に口腔内を拭い、ケア後の処理液や残渣などを除去する)を実施した患者では、肺炎の発症が有意に抑制されることが明らかとなった。COVID-19を対象とした報告ではないが、肺炎予防につながる有益な方法といえる³⁵⁾。

表2. 長期絶食の害

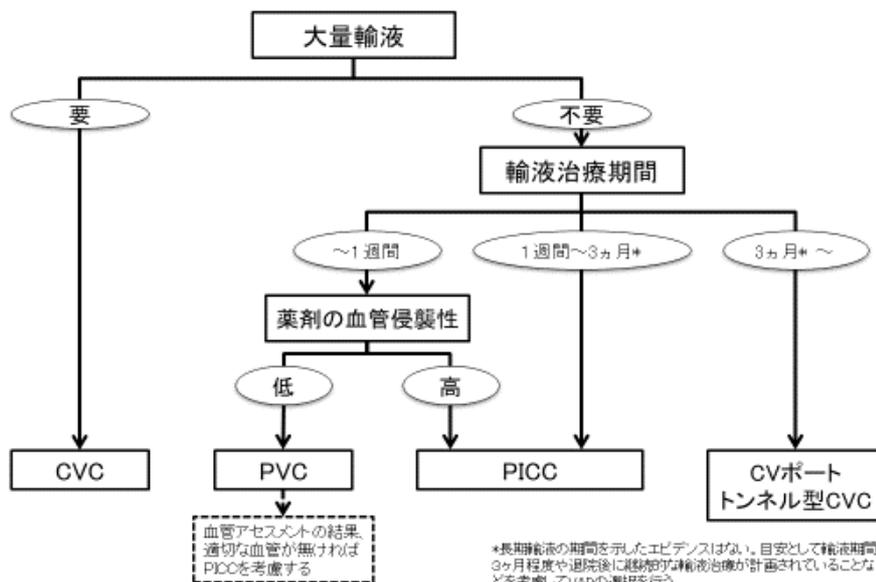
- | | |
|---------------------------------|---------------|
| 1.精神的満足度の欠如 | |
| ①精神的ストレス | ②食欲の減衰 |
| 2.口腔内障害 | |
| ①唾液分泌の減少 | ②口腔内乾燥 |
| ③口腔内感染の助長 | ④味覚障害 |
| 3.摂食・嚥下機能障害 | |
| ①摂食動作連携の異常 | ②嚥下機能の減衰 |
| 4.胃腸障害 | |
| ①胃粘膜・腸管粘膜の萎縮 | ②消化・吸収障害 |
| ③消化管運動機能異常 | ④粘液(ミーカス)層の減少 |
| ⑤腸管のリンパ系免疫細胞の減少・増殖障害 | |
| ⑥腸管粘膜からの分泌型IgAの合成障害 | |
| ⑦腸管由来の各種ホルモン・ペプチド合成の低下 | |
| ⑧いわゆるbacterial translocationの惹起 | |
| 5.肝内胆汁うっ滞・胆汁分泌の減少 | |
| ①黄疸の発現 | ②胆汁酸代謝異常 |
| ③肝機能障害の惹起 | |

提言7:経口摂取不十分症例に対する経腸栄養の勧め

栄養管理の原則は、消化管が使用可能であれば栄養投与経路として経口栄養や経管による経腸栄養を選択すべきである。表2に示すように、たとえ経静脈栄養法にて十分な栄養素の投与を行っていても、消化管に食物や食品および栄養素が投与されないと消化管自体の形態学的退行と機能障害が惹起される(表2)³⁴⁾。消化管は免疫を担う臓器であることから、COVID-19などの感染症に際しても、消化管の使用が可能であれば、経口摂取が不十分と判断された場合の first choice は経腸栄養を選択することが望まれる。

提言8:経腸栄養不可症例に対する経静脈栄養の実施

前述したように、栄養管理の原則は経口・経腸栄養であるが、経鼻経管チューブの長期維持は鼻腔や咽頭部の不快感をもたらし、時に自発呼吸には制限的となり、呼吸管理に影響することもあるので、その際には経静脈栄養の実施を選択する。また、COVID-19などの呼吸器系ウイルス感染症の場合、発熱および咳・痰などの症状が前面に現れることが多く、数日後には改善し経口摂取も可能となる。しかし、高齢者や多疾患合併症例では呼吸困難が出現したり、軽い症状でも持続して経口摂取が不良なまま、さらに数日が過ぎ体重減少や骨格筋量や筋力の減少をきたしてしまうことが少なくない。このような場合にもまずは確実に栄養補給が可能な経静脈栄養を実施しておくことが、感染症による栄養障害を回避することにつながる。経静脈栄養が種々の理由で長期におよぶ際には、中心静脈栄養カテーテル(CVC)の挿入が有用である。但し、挿入に際しての合併症とカテーテル敗血症の予防のために、最近では末梢静脈から挿入する末梢挿入型中心静脈カテーテル(peripherally inserted central venous catheter:PICC)が利用でき、安全性が高い。このような緊急症例や高リスク症例には特に有用である(図5)³⁶⁾。



VAD(Vascular Access Device) の選択は、患者の状況に応じて個別に選択されるべきであるが、原則的な考え方を本ガイドラインに則ってアルゴリズムとした。
 大量輸液とは原則として緊急輸液により循環動態を維持する必要があり、投与量として維持量を超えるものとする

図5. 新しい輸液ガイドラインにもとづいた輸液ルート決定

日本VADコンソーシアム編：輸液カテーテル管理の実践基準 南江堂 2016

提言9: 経腸栄養 + 静脈栄養の重視

COVID-19 は他の呼吸器系ウイルス感染に比して、高齢者や多疾患合併症例では時に突然の重症化を認めることが少なくない。そのような状態が危惧される症例では入院時の栄養状態を参考に、症状が軽度であっても経口・経腸栄養あるいは静脈栄養を実施しておくことが肝要である。突然の増悪によって気管挿管および人工呼吸器装着を余儀なくされる場合には、静脈栄養ルートと経腸栄養ルートをとともに確保することが望まれる。前述したごとく長期にわたる絶食状況は消化管の機能を損傷し、絨毛上皮の委縮による免疫能の低下や肝障害をきたすとともに、時に bacterial translocation (BT) を惹起することもある³⁴⁾。したがって、経腸栄養 + 静脈栄養を迷うことなく実施して、このような事態を極力避け本来のウイルス感染症の治療に注力することが望まれる。

提言 10: 気管挿管症例に対する適正栄養管理の実施

重症化をきたし気管挿管と人工呼吸器の装着を余儀なくされた症例では、これも前述したごとく経静脈栄養に加えて経腸栄養のための経鼻経管チューブの挿入が有用である。この際、欧米ではチューブの先端を幽門輪肛門側に誘導することを勧めている。これは胃の内容物の食道への逆流を抑制して、誤嚥性肺炎の発症を回避するためである。わが国においても幽門輪肛門側への誘導は可能であれば実施したいところであるが、これがかえって患者や施術者に害となる可能性が否定できない場合には、液体栄養剤の形状を変化させる半固形化栄養剤の投与を行うことによってチューブ先端が胃内腔にあっても食道への逆流を抑制することが可能である³⁷⁾。

なお、このような重篤な状況下での栄養管理においては、この時点に至るまでに十分なエネルギーや蛋白・アミノ酸および微量栄養素の投与が実施されていない可能性が高い。したがって Refeeding 症候群の発生に注意しつつ、徐々に投与エネルギーを増加していくことが必要である。一般に緊急入院時の場合には、低エネルギーの栄養管理から開始する。必要エネルギーの 70%を超えないことが肝要で、入院 3 日目には必要エネルギーの 80～100%にまで増加する。蛋白・アミノ酸投与量は 1.3g/kg 体重/day を目標とする⁶⁾。

提言 11: 感染症例に対する NST 活動の注意事項

COVID-19 のみならず高度の感染性を有する疾患の罹患症例では、栄養管理は不可欠であり、栄養状態の維持あるいは改善が予後を左右することもある。したがって、このような症例に対して NST 活動を実施することは臨床の現場では少なくない。通常の NST 活動では、①入院時栄養評価、②栄養障害例(NST 対象症例)の抽出、③栄養状態の二次評価、④症例検討・栄養管理プランニング、⑤栄養管理の実施、⑥栄養状態の定期的評価(再評価)、⑦必要に応じたプランの修正、⑧患者アウトカムと実施した栄養管理法の評価、⑨退院後の栄養管理法の指導が基本である。また、入院時に栄養状態が良好であっても入院中に状態が不良あるいは不良となる原因が認められた症例では、③栄養状態の二次評価を行って、NST 対象症例となる(図4)¹⁹⁾。前述したごとく COVID-19 症例の内、重症症例あるいは重症化する可能性がある症例は、高齢者や複数疾患を有することが少なくなく、栄養状態が不良な症例が多いため NST 対象症例となる。一方、COVID-19 は呼吸器症状が前面に出る疾患であり、消化器疾患ではないため入院時に栄養状態が不良でない場合には栄養状態を軽くみてしまいがちとなる。早期の病状改善による経口摂取の回復を期待していたところ、病状の回復が得られず、逆に急激に増悪することもあり、そのような状態では十分な栄養管理が実施できないこともある。そのため、たとえ入院時には栄養状態が良好であっても入院中に栄養状態を反復注意して観察することが肝要であり、わずかな間でも静脈栄養あるいは経腸栄養を実施して栄養補給を行うことを推奨する。NST 活動を行う上での注意としては、COVID-19 症例あるいは疑いのある症例に対しては、十分な感染防御を行うことは当然のことであるが、ベッドサイドでの回診の必要性や在り方を施設内でよく検討し、

最小限の接触とすべきである。また、COVID-19 症例の治療には NST 活動は不可欠であるが、院内感染の発生予防の立場から NST 回診をカルテ回診と検討会にて代用し、真に必要な場合のみに制限することも大切である。

提言 12: 社会栄養学の実践—予防が最大の治療—

これまで指摘してきたごとく高齢者や多疾患合併患者は低栄養に陥りやすく、ウイルスや細菌などによる感染性疾患に一旦罹患すると一気に増悪し、不幸な転帰をとることが懸念される。特に COVID-19 などのようにその治療法や予防法が確定していない伝染性の疾患では、その発症や予後が個々の免疫力に依存することになる。このようなケースでは、やはり前もって身体の栄養状態を高め、かつ維持しておくことが肝要と考えられる。最近、全国各地域で高齢者の方々を中心に、社会全体で低栄養の怖さを知っていただき、その対策としての栄養療法を勉強して、元気に食べて、生き活きと生きるための栄養管理、すなわち「社会栄養学: Social Nutrition」という新しい概念が重視され、それが実践されるようになってきている³⁸⁾。備えあれば憂いなし！これが社会栄養学の最大の目標である。

おわりに

COVID-19 のパンデミックは、わが国初の「緊急事態宣言」を出させるに至った。中国武漢市から始まった新型ウイルス感染症は、イタリア、スペイン、イギリスと欧州で猛威をふるい、現在ニューヨーク州を中心に米国で最大の感染症例数を記録している。このような事態であっても必ずや沈静されるという大きな期待を胸に、多くの人々が不安な日々を過ごしている。そこで、これまでに蓄積され昇華されてきた感染症の治療と予防に関する代謝・栄養学的知見と臨床的経験に、今回の COVID-19 に関する新しい知見を加えて 12 の栄養学的アプローチを提言させていただくことにした。ほんの少しかもしれないが COVID-19 の治療や予防に役立てていただければ深甚である。そして、一日でも早くこの闇夜が明けることを心より祈念する。

謝 辞

この度の新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) のパンデミックに際して、欧州臨床栄養代謝学会 (ESPEN; 理事長 Rocco Barazzoni 教授) は、10 のステートメントからなる“ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with sars-cov-2 infection”を世界に先駆けて WHO へ提出した。JSPEN の代表として筆者もこのプロジェクトに参加し、多くの新しい知見を得ることができた。その内容を一部参考とさせていただき、わが国の医療体制や社会環境に応じた 12 の提言「新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) の治療と予防に関する栄養学的提言」を作成することができた。Rocco Barazzoni 教授をはじめ ESPEN の理事の方々ならびに関わられたすべての皆様に心より御礼申し上げたい。

参考文献

- 1) Zhu N, Zhang D, Wang W, et al : A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 382:727-733, 2020
- 2) Huang C, Wang Y, Li X, et al : Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395: 497-500, 2020
- 3) Chen N, Zhou M, Dong X, et al : Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet* 395: 507-513, 2020
- 4) Bouadma L, Lescure FX, Lucet JC, et al : Severe SARS-CoV-2 infections: practical considerations and management strategy for intensivists. *Intensive Care Med*. Feb 26. Doi: 10.1007/S00134-020-05967-x. 2020
- 5) Zhou F, Yu T, Du R, et al : Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. Mar 11. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3. 2020
- 6) Barazzoni R, Bischoff SC, Krznaric Z, et al : ESPEN expert statements and practical guidance for nutritional management of individuals with sars-cov-2 infection. *Clin Nutr* Mar 22. Doi: 10.106/S0261-5614(20)30140-0. 2020
- 7) Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al : ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr* 38: 48-79, 2019
- 8) 東口高志:サルコペニアと消化器がん治療. *日外会誌* 120(5):544~549、2019
- 9) Dowd PS, Heatley RV : The influence of undernutrition on immunity. *Clin Sci* 66: 241-248, 1984
- 10) 大柳治正:栄養状態と生理機能. *コメディカルのための静脈・経腸栄養ガイドライン*, 南江堂, 2000
- 11) 東口高志:栄養障害が生体におよぼす影響は? *救急・集中治療* 18 (11・12):2006
- 12) 小山 諭:栄養スクリーニング. *静脈経腸栄養テキストブック*. 編:一般社団法人 日本静脈経腸栄養学会:127~137、2017
- 13) Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, et al : GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition -A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr* 38(1): 1-9, 2019
- 14) Short KR, Kedzierska K, van de Sandt CE,. Back to the Future: Lessons Learned From the 1918 Influenza Pandemic. *Front Cell Infect Microbiol*. Oct 8; 8 : 343, 2018
- 15) Maruyama T, Fujisawa T, Suga S, et al : Outcomes and Prognostic Feathres of Patients With Influenza Requiring Hospitalization and Receiving Early Antiviral Therapy : A Prospective Multicenter Cohort Study. *Chest* 149: 526-534, 2016
- 16) 池田 一、藤谷和正、灘岡陽子、ほか:日本におけるスペインかぜの精密分析. *東京健安研七年报* 56: 369~374、2005
- 17) Reyes L, Arvelo W, Estevez A, et al : Population-based surveillance for 2009 pandemic

- influenza A (H1N1) virus in Guatemala, 2009. *Influenza Other Respir. Viruses* 4: 129–140, 2010
- 18) 東口高志: 伝統は革新の上に建つ! -JSPEN の過去と現在から未来を想う-. 日本静脈経腸栄養学会雑誌 34(5): 320~328, 2019
 - 19) 東口高志編: NSTハンドブック 疾患・病態別の栄養管理: 理論と実践. 大阪、医薬ジャーナル社: 83~101、2008
 - 20) 海塚安郎: 侵襲時の代謝変動. 静脈経腸栄養テキストブック. 編: 一般社団法人 日本静脈経腸栄養学会: 345~354、2017
 - 21) Zhang L, Liu Y. Potential interventions for novel coronavirus in China: A systemic review. *J Med Virol* 92: 479–490, 2020
 - 22) Weir JBW: New methods for calculating metabolic rate with special reference to protein metabolism. *J Physiol* 109:254–259、1949
 - 23) Harris. J.A., Benedict F.G., A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 4(12):370–373, 1918
 - 24) Gomes F, Schuetz P, Bounoure L, et al: ESPEN guideline on nutritional support for polymorbid internal medicine patients. *Clin Nutr* 37: 336–353, 2018
 - 25) Volkert D, Beck AM, Cederholm T, et al: ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr* 38: 10–47, 2019
 - 26) O'Connor G, Nicholls D: Refeeding hypophosphatemia in adolescents with anorexia nervosa: a systematic review. *Nutr Clin Prac* 28: 358–364, 2013]
 - 27) Goncalves-Mendes N, Talvas J, Dual© C, et al: Impact of Vitamin D Supplementation on influenza Vaccine Response and Immune Function in Deficient Elderly Persons* A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Front Immunol* 10: 65, 2019
 - 28) Preidis GA, McCollum ED, Mwansambo C, et al : Pneumonia and malnutrition are highly predictive of mortality among African children hospitalized with human immunodeficiency virus infection or exposure in the era of antiretroviral therapy. *J Pediatr* 159: 484–489, 2011
 - 29) Villar LM, Del Campo JA, Ranchal I, et al: Association between vitamin D and hepatitis C virus infection: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 19: 5917–5924, 2013
 - 30) Nonnecke BJ, McGill JL, Ridpath JF, et al : Acute phase response elicited by experimental bovine diarrhea virus(BVDV) infection is associated with decreased vitamin D and E status of vitamin-replete preuminant calves. *JDairy Sci* 97: 5566–5579, <https://doi.Org/10.3168/jds.2014-8293>, 2014
 - 31) West CE, Sijtsma SR, Kouwenhoven B, et al: Epithekia-damaging virus infections affect vitamin A ststus in chickens. *J Nutr* 122: 333–339, 1992
 - 32) Semba RD, Tang AM: Micronutrients and the pathogenesis of human immunodeficiency virus infection. *Br J Nutr* 81: 181–189, 1999
 - 33) Chen P, Mao L, Nassis GP, et al: Wuhan coronavirus(2019-nCov): The need to maintain

- regular physical activity while taking precautions. J Sport Health Sci 9: 103-104, 2020
- 34) 東口高志、伊藤彰博、二村昭彦、ほか：Glutamine-Fiber-Oligosaccharide (GFO) enteral formula の経静脈栄養実施時における腸粘膜の形態的・機能的変化に対する効果の実験的研究. 外科と代謝・栄養 43(4):51～60、2009
- 35) Takashi Higashiguchi, Hiroshi Ohara, Yayoi Kamakura, et al : Efficacy of a New Post-Mouthwash Intervention (Wiping Plus Oral Nutritional Supplements) for Preventing Aspiration Pneumonia in Elderly People: A Multicenter, Randomized, Comparative Trial. Annals of Nutrition and Metabolism 71: 253-260, 2017
- 36) 日本VADコンソーシアム編：輸液カテーテル管理の実践基準:p. 46, 南江堂、東京、2016
- 37) 田代勝文、東口高志、武田悠子ほか. 固形化栄養剤の消化管内形状変化と移行に関する研究—ラットを用いた基礎的検討—. 静脈経腸栄養 21(2):115-125、2006
- 38) 東口高志:社会栄養学とWAVES. 日本外科系連合会誌 41(6):1028～1034、2017