

感染防御と食品の機能性 Foods and their Functions for Infection Prevention

神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科 倉貫早智*

Sachi Kuranuki, School of Nutrition & Dietetics, Faculty of Health & Social Work,
Kanagawa University of Human Services

抄 録

2019年後半に出現した新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) は世界中で感染拡大を引き起こし、現在も依然としてコロナ禍が継続している。COVID-19の症状は、無症状のほか、咳、悪寒、発熱、疲労、息切れなどの上気道疾患を伴う中等度や重度の症状、さらに呼吸不全を伴うウイルス性肺炎を伴う場合、死に至るケースもある。このような重篤な症状は、本来なら感染者の体内でウイルス増殖を防ぐために働く免疫システムが異常に活性化することによるサイトカインストームが一因であると考えられている。感染や感染後の増悪化を防ぐには健全な免疫システムが必要であり、これには食事が大きく関与する。本論文では感染防御と食品の機能性について、文献から得られた知見を概説する。

キーワード：免疫システム、食事、食品の機能性

Key Words : Immune System, Meal, Food Functionality

1. 免疫機構とは

ヒトには数多くの共生微生物が存在し、これらとの共存している。ヒトが病原体 (細菌、ウイルス、真菌、寄生虫) にさらされた場合、最初に皮膚や粘膜が障壁としてその侵入を防御する。なお皮膚は、角化細胞の層によって守られている上皮細胞からなり、通常病原体が侵入できないように障壁となる。また気道や消化管には粘膜があり、粘膜は粘液を持続的に分泌することで病原体の侵入を防ぐ仕組みとなっている。このように皮膚や粘膜が体内への細胞や組織への病原体の侵入を防ぐ障壁を形成しているが、この障壁が破られ病原体が体内に侵入すると、体内では免疫システムが作動する。最初に働くのは自然免疫系である。

多くの場合、自然免疫系の働きにより病原体が弱

毒化されるため、健康上の問題は生じないと考えられている。しかし食生活の乱れによる栄養素の欠乏や、睡眠不足、さらにストレスなどによって自然免疫系が十分に作用しない場合は、体内で病原体が増殖して発病することがある。これに対して発動する次の免疫システムが獲得免疫系である。獲得免疫系が最初に病原体に対して働くことを一次免疫応答と呼び、そこで病原体に特異的な抗体が産生される。これは記憶免疫となり、2回目以降同じ病原体が体内に侵入した場合、すぐにこの抗体が病原体に対する攻撃を開始する。現在、新型コロナウイルスのワクチン接種が世界各国で進められている。ワクチンは、病原体から作られた無毒化あるいは弱毒化された抗原を投与することで、体内の病原体に対する抗体産生を促し、感染症に対する免疫を獲得することを目的とする医薬品である。ワクチン接種は、病原体に対する感染防御の働きとともに、たとえ体内に病原体が侵入し増殖を始めたとしてもそれを抑える働きを持つため、重症化のリスクをさげることができる。

著者連絡先：*倉貫早智

神奈川県立保健福祉大学保健福祉学部栄養学科

E-mail : kuranuki-s@kuhs.ac.jp

個人のもつ免疫システムは、これまでの感染状況によりその作用はさまざまである。新型コロナウイルスに暴露されたとしても、①感染しない、②感染したが自然免疫で対応する（無症状または軽症）、③獲得免疫が動き始める（中等症）、④新型コロナウイルスが全身に広がり肺炎や消火器症状が現れる（重症）、⑤サイトカインストームが出現し、急速に重症化する（重篤）、⑥死亡する、と違いが現れる。COVID-19の死亡率が約5～7%（Baud et al., 2020）であり、集中治療室に入院した陽性患者の割合が9～11%（Remuzzi & Remuzzi, 2020）であるとの報告から、新型コロナウイルスに暴露された人の多くは、①ないし②で処理していると考えられる。現在のところ、COVID-19感染に対抗する単一の食品についての報告はないが、他のウイルス感染に関する以前の研究から、栄養状態が免疫システムに影響を及ぼすことは明らかである（Beck, Handy, & Levander, 2004）。

2. COVID-19と栄養状態との関連

個人の栄養状態は、欠乏症、適正な状態、および過剰症に区分される。栄養素が欠乏する欠乏症は、

病原体に対する抵抗力が低下し、感染症を罹患しやすい。一方で、日本を含めた先進国では、健康な食事や運動不足、喫煙、過度の飲酒などにより引き起こされるがん、糖尿病、および循環器疾患などの非感染性疾患（NCDs：Non-communicable diseases）が問題となっている。

世界保健機関（WHO）では、非感染性疾患（NCD）を基礎疾患に持つ人は、新型コロナウイルスに感染した場合、重症化する可能性があるとして発表している（WHO, 2020）。一般的に、NCD発症のリスクを低減するための効果的な方法は、食事、運動など健康的なライフスタイルを取り入れることで、結果として炎症性サイトカイン分泌をコントロールしサイトカインストームを防ぐことができる。

世界の政府および非政府の保健機関または機関では、COVID-19のパンデミック時に推奨される食事ガイドラインを発表している【表1】（de Faria Coelho-Ravagnani et al., 2020）。これらガイドラインでは、ビタミンA、ビタミンB群、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンEなどのビタミンや、免疫システムの重要な調節因子である亜鉛やセレンなどのミネラル、および食物繊維が多く含まれる果物、野菜、および全粒食品の摂取をすすめている。一方で、

表1 新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック時に推奨される食事ガイドライン

機関	推奨される食事内容
WHO	<ul style="list-style-type: none"> ● ビタミン、ミネラル、食物繊維、タンパク質、抗酸化物質は、さまざまな新鮮な未加工の食品から入手できる。 ● 十分な水を摂取する。 ● 砂糖、脂肪、塩を控える。
FAO	<ul style="list-style-type: none"> ● 強力な免疫システムをサポートするために健康的な食事を摂る。 ● 各食品グループ内のさまざまな食品を食べる。 ● 果物や野菜をたくさん食べる。 ● 全粒穀物、ナッツ、健康的な脂肪が豊富な食事を摂る。 ● 脂肪、砂糖、塩分の摂取を控える。 ● 定期的に水を飲む。 ● アルコールの消費を控える。 ● COVID-19 感染を防ぐことができる食品や栄養補助食品はない
UNICEF	<ul style="list-style-type: none"> ● 果物と野菜の摂取を維持する。 ● 新鮮な農産物が入手できない場合は、健康的な乾燥または缶詰の代替品を選択する。 ● 缶詰の油性魚は、タンパク質、オメガ 3 系脂肪酸、さまざまなビタミンやミネラルが豊富である。 ● 健康的な軽食をストックする。 ● 高度に加工された食品を控える。 ● 料理と食事を楽しく有意義なものにする。

塩分、脂肪、砂糖の摂取を避けること、飽和脂肪酸の摂取量を減らすこと、砂糖入り飲料、その他の糖分の多い製品、肉の部分、およびその他の動物由来の食品を控えることを奨励している。

3. 免疫システムと関連のある食事成分

食事に含まれる栄養素やその他の成分の中には、生体が病原体に暴露された際に複数の方法でその感染を防御または攻略する機能を有するものがある。例えば、体内のタンパク質の栄養状態が低いと、抗体産生が少ないため感染のリスクが高まってしまう。免疫システムと相互に関連している炎症性ストレスや酸化ストレスを低減させるために、最適な栄養状態を保つことが重要である。なお、抗炎症作用と抗酸化作用を発揮することが知られている食物および栄養成分には、オメガ3系脂肪酸、ビタミンA、ビタミンC、およびポリフェノールなどがある。さらに食物繊維は、腸内微生物叢による発酵と特に短鎖脂肪酸（SCFA）の形成を通じて、抗炎症作用などを持つことが明らかとなっている。なお、免疫システムに対する栄養素等の機能性の詳細は、【表2】のとおりである。

4. おわりに

免疫システムは、いくつもの段階で病原体を防御するという機構を持つことで生体を保護している。手洗いやうがいマスクの装着のように物理的に病原体を遮断するだけでなく、体内に備わるバリアー機能である、皮膚や粘膜および腸内細菌叢の働きを整えることが必要である。さらに、食事に含まれる栄養素やその他の成分には、生体が病原体に暴露された際に複数の方法でその感染を防御または攻略する機能を有する（図1）。COVID-19の感染拡大を防ぐには、ワクチン接種とあわせて適切な食事により個人の免疫システムを強化させることが何より重要である。

免疫システムを維持するために必要なのが、まず低栄養への対策である。タンパク質や鉄の欠乏状態では、現在進められているCOVID-19に対するワクチンを接種したとしても体内の抗体量が増えず、感

染防御への効果が抑えられてしまう。高齢者にはフレイルやサルコペニアをはじめとする低栄養対策がなされているが、これは免疫システムの強化の上でも重要である。また朝食欠食が多い若年男性や、やせ志向の若年女性も低栄養状態にあることが予想されるため、この年代に対するバランスの取れた食生活に関する普及啓発の徹底が必要である。

続いて、免疫システムを適正には、肥満者に対する対策が必要である。新型コロナウイルスに感染した場合、肥満を起因とするがん、糖尿病、および循環器疾患などの非感染性疾患（NCD）を基礎疾患に持つ場合、体内で炎症性サイトカインが異常分泌し、重篤なケースに至るリスクが高いことがその理由である。

COVID-19の終息には、これまでの3密回避にプラスしてワクチン接種と、免疫システムが作動するための適正の栄養状態が必要である。これには個人の課題に応じた食事提案が必要である。なお著者らは、令和2年度先進異分野融合プロジェクト研究の助成を受け、「感染防御のためのDietary Indexの開発」を実施した。本プロジェクトでは、食事状況への回答をもとに個別に、①免疫力チェックと、②免疫力を高める食事提案の仕組みについて検討を行った。今後は、開発したWEBシステム（<https://corona.help-u.jp/>）を用いて、県民に広く情報提供を行っていきたいと考えている。

表2 食品の機能性と免疫システムとの関連

栄養素	免疫システムに対する作用	文献
タンパク質	<ul style="list-style-type: none"> ● 食事摂取基準 (RDA) によって提案された推奨量よりタンパク質の摂取が少ない場合、感染リスクが高まる。 ● 低タンパク質状態は、高齢者におけるインフルエンザワクチン接種に対する反応の低下と相関する。 	(Amaral et al., 2006) (Fulop et al., 1999)
脂質	<ul style="list-style-type: none"> ● 高脂肪食は、インフルエンザ A ウイルス感染の呼吸器系および呼吸器系以外の合併症に対して深刻な影響があらわれた。 ● 加工食品からのトランス脂肪酸の摂取は、炎症性サイトカインである TNF-α、IL-6、および hs-CRP レベルを増加させる。 ● オメガ 3 系脂肪酸は強力な抗炎症作用が確認されている。オメガ 6 系 / オメガ 3 系脂肪酸の摂取比率は、免疫系の恒常性に重要な影響を及ぼすことから、オメガ 6 : オメガ 3 = 1 : 1 ~ 4 : 1 の比率でバランスを保つこと勧められている。 	(Siegers et al., 2020) (Lennie, Chung, Habash, & Moser, 2005) (Calder, 2010) (Simopoulos, 2011)
食物繊維	<ul style="list-style-type: none"> ● 食物繊維は、短鎖脂肪酸の生成や腸内細菌叢に影響を与えるだけでなく、全身性炎症抑制の関連性が示されている。 	(van den Munckhof et al., 2018)
ビタミン A	<ul style="list-style-type: none"> ● ビタミン A は上皮細胞の角質化、層別化、分化、および機能的成熟に関与しており、病原体に対して最前線で防御している。ビタミン A 欠乏症は特にタンパク質と肉の摂取量が少ない国で見られる微量栄養素の欠乏症の 1 つで、感染リスクと関連している。 	(Chandra, 1991)
ビタミン B 群	<ul style="list-style-type: none"> ● ビタミン B 群は、ウイルス感染によって引き起こされる炎症を軽減するのに効果的である。特に、HIV 患者の場合、ナイアシン、ピリドキシン (ビタミン B₆)、コバラミン (ビタミン B₁₂) の形での高摂取が、CRP の低下など炎症を抑える。 	(Poudel-Tandukar & Chandyo, 2016)
ビタミン D	<ul style="list-style-type: none"> ● インフルエンザと COVID-19 の感染リスクと死亡率の低下や気道への感染に対してビタミン D の毎日投与が最も効果的であったことが示されている。 ● 高い日光曝露でビタミン D 血中濃度が高い地域で症例 / 死亡の報告は少ない。 	(Bergman, Lindh, Bjorkhem-Bergman, & Lindh, 2013) (Rhodes, Subramanian, Laird, & Kenny, 2020)
ビタミン C	<ul style="list-style-type: none"> ● 風邪ウイルス感染に対してビタミン C の追加投与 (0.7 ~ 8 g / 日) することで、感染期間が短縮され症状が緩和する。 	(Ran et al., 2018)
ビタミン E	<ul style="list-style-type: none"> ● 酸化ストレスを軽減することで免疫増強効果を発揮し、抗炎症作用がある。 	(Lee & Han, 2018)
亜鉛	<ul style="list-style-type: none"> ● 亜鉛は皮膚の維持と粘膜の機能に必要な栄養素であり、亜鉛欠乏症はウイルス感染のリスクを増加させる。 	(Read, Obeid, Ahlenstiel, & Ahlenstiel, 2019)
鉄	<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞の分化、成長や T リンパ球の免疫細胞の増殖と成熟に関与するだけでなく、好中球の作用を関してサイトカインの産生を調節することにより、感染症を撃退する役割を持つ。 ● 鉄欠乏症が長期間続くと、抗体産生能が減少する。 	(Dhur, Galan, Hannoun, Huot, & Hercberg, 1990) (Dhur et al., 1990)
セレン	<ul style="list-style-type: none"> ● セレン欠乏症は、免疫システムに影響を及ぼしインフルエンザなどのウイルス感染のリスクが高くなる。 	(Guillin, Vindry, Ohlmann, & Chavatte, 2019)
ポリフェノール	<ul style="list-style-type: none"> ● 果物と野菜には、抗酸化作用、抗炎症作用をもつポリフェノールが含まれている。野菜や果物を定期的に摂取している人は、体内での炎症性サイトカインのレベルが抑えられ、実際にヒト試験では、果物と野菜の両方の摂取量は、血漿 CRP 濃度と逆相関がみられたことが報告されている。 	(Esmailzadeh et al., 2006)

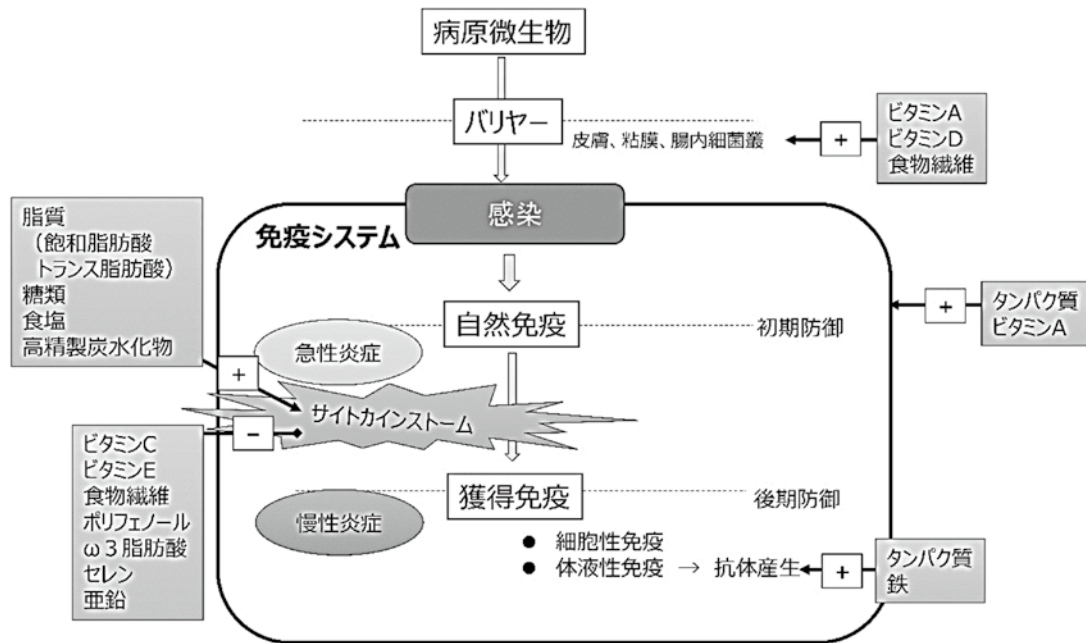


図1 免疫システムと食事成分の機能

参考文献

Amaral, J. F., Foschetti, D. A., Assis, F. A., Menezes, J. S., Vaz, N. M., & Faria, A. M. (2006). Immunoglobulin production is impaired in protein-deprived mice and can be restored by dietary protein supplementation. *Braz J Med Biol Res*, 39(12), 1581-1586. doi: 10.1590/s0100-879x2006001200009

Baud, D., Qi, X., Nielsen-Saines, K., Musso, D., Pomar, L., & Favre, G. (2020). Real estimates of mortality following COVID-19 infection. *Lancet Infect Dis*, 20(7), 773. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30195-X

Beck, M. A., Handy, J., & Levander, O. A. (2004). Host nutritional status: the neglected virulence factor. *Trends Microbiol*, 12(9), 417-423. doi: 10.1016/j.tim.2004.07.007

Bergman, P., Lindh, A. U., Bjorkhem-Bergman, L., & Lindh, J. D. (2013). Vitamin D and Respiratory Tract Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One*, 8(6), e65835. doi: 10.1371/journal.pone.0065835

Calder, P. C. (2010). Omega-3 fatty acids and inflammatory processes. *Nutrients*, 2(3), 355-374. doi: 10.3390/nu2030355

Chandra, R. K. (1991). 1990 McCollum Award lecture. Nutrition and immunity: lessons from the past and new insights into the future. *Am J Clin Nutr*, 53(5), 1087-1101. doi: 10.1093/ajcn/53.5.1087

de Faria Coelho-Ravagnani, C., Corgosinho, F. C., Sanches, F. F. Z., Prado, C. M. M., Laviano, A., & Mota, J. F. (2020). Dietary recommendations during the COVID-19 pandemic. *Nutr Rev*. doi: 10.1093/nutrit/nuaa067

Dhur, A., Galan, P., Hannoun, C., Huot, K., & Hercberg, S. (1990). Effects of iron deficiency upon the antibody response to influenza virus in rats. *J Nutr Biochem*, 1(12), 629-634. doi: 10.1016/0955-2863(90)90021-c

Esmailzadeh, A., Kimiagar, M., Mehrabi, Y., Azadbakht, L., Hu, F. B., & Willett, W. C. (2006). Fruit and vegetable intakes, C-reactive protein, and the metabolic syndrome. *Am J Clin Nutr*, 84(6), 1489-1497. doi: 10.1093/ajcn/84.6.1489

Fulop, T., Jr., Wagner, J. R., Khalil, A., Weber, J.,

- Trottier, L., & Payette, H. (1999). Relationship between the response to influenza vaccination and the nutritional status in institutionalized elderly subjects. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, *54*(2), M59-64. doi: 10.1093/gerona/54.2.m59
- Guillin, O. M., Vindry, C., Ohlmann, T., & Chavatte, L. (2019). Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. *Nutrients*, *11*(9). doi: 10.3390/nu11092101
- Lee, G. Y., & Han, S. N. (2018). The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*, *10*(11). doi: 10.3390/nu10111614
- Lennie, T. A., Chung, M. L., Habash, D. L., & Moser, D. K. (2005). Dietary fat intake and proinflammatory cytokine levels in patients with heart failure. *J Card Fail*, *11*(8), 613-618. doi: 10.1016/j.cardfail.2005.06.434
- Poudel-Tandukar, K., & Chandyo, R. K. (2016). Dietary B Vitamins and Serum C-Reactive Protein in Persons With Human Immunodeficiency Virus Infection: The Positive Living With HIV (POLH) Study. *Food Nutr Bull*, *37*(4), 517-528. doi: 10.1177/0379572116657268
- Ran, L., Zhao, W., Wang, J., Wang, H., Zhao, Y., Tseng, Y., & Bu, H. (2018). Extra Dose of Vitamin C Based on a Daily Supplementation Shortens the Common Cold: A Meta-Analysis of 9 Randomized Controlled Trials. *Biomed Res Int*, *2018*, 1837634. doi: 10.1155/2018/1837634
- Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., & Ahlenstiel, G. (2019). The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr*, *10*(4), 696-710. doi: 10.1093/advances/nmz013
- Remuzzi, A., & Remuzzi, G. (2020). COVID-19 and Italy: what next? *Lancet*, *395*(10231), 1225-1228. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30627-9
- Rhodes, J. M., Subramanian, S., Laird, E., & Kenny, R. A. (2020). Editorial: low population mortality from COVID-19 in countries south of latitude 35 degrees North supports vitamin D as a factor determining severity. *Aliment Pharmacol Ther*, *51*(12), 1434-1437. doi:10.1111/apt.15777
- Siegers, J. Y., Novakovic, B., Hulme, K. D., Marshall, R. J., Bloxham, C. J., Thomas, W. G., . . . Short, K. R. (2020). A High-Fat Diet Increases Influenza A Virus-Associated Cardiovascular Damage. *J Infect Dis*, *222*(5), 820-831. doi: 10.1093/infdis/jiaa159
- Simopoulos, A. P. (2011). Evolutionary aspects of diet: the omega-6/omega-3 ratio and the brain. *Mol Neurobiol*, *44*(2), 203-215. doi: 10.1007/s12035-010-8162-0
- van den Munckhof, I. C. L., Kurilshikov, A., Ter Horst, R., Riksen, N. P., Joosten, L. A. B., Zhernakova, A., . . . Rutten, J. H. W. (2018). Role of gut microbiota in chronic low-grade inflammation as potential driver for atherosclerotic cardiovascular disease: a systematic review of human studies. *Obes Rev*, *19*(12), 1719-1734. doi:10.1111/obr.12750
- WHO. (2020). *Information note on COVID-19 and NCDs*. Retrieved from <https://www.who.int/publications/m/item/covid-19-and-ncds> [2021.11.25]