

## 研究報告



## COVID-19 患者の入院時栄養状態の違いと 部位別体幹筋量の特徴\*

清水啓太<sup>1)2)</sup>・中島真治<sup>2)3)</sup>・三浦祐揮<sup>1)2)</sup>・亀井雄貴<sup>1)5)</sup>小池正樹<sup>4)5)</sup>・面家楓汰<sup>1)2)</sup>・尾川貴洋<sup>2)</sup>

### 【要 旨】

【目的】 COVID-19 患者の入院時栄養状態による、重症度や部位別の体幹筋量の違いを明らかにすることを目的とした。【方法】 研究デザインは後向きコホート研究である。Geriatric nutritional risk index (以下, GNRI) が 96 点未満を栄養不良群, 96 点以上を栄養良好群と定義し分類した。患者属性, 重症度, 腹部 CT を用いた各体幹筋の筋断面積を比較した。【結果】 対象は 52 名となり栄養不良群が 42 名, 栄養良好群が 10 名であった。栄養不良群は良好群に比べ, 年齢, C 反応性蛋白, 入院時重症度が有意に高く, アルブミン, GNRI スコアが有意に低値であった。加えて, 肺炎像を呈する割合が有意に高く, リハビリテーション実施日数が有意に長かった。筋断面積は脊柱起立筋群指数, 腹筋群指数が有意に低値であった。【結論】 入院時の栄養状態不良は脊柱起立筋群, 腹筋群の筋量低下を伴い, 重症度や肺炎の発症と関連する可能性がある。

キーワード：栄養管理, 筋量, 呼吸筋

### はじめに

新型コロナウイルス感染症 (以下, COVID-19) に罹患した患者は, 世界全体で 7 億 7700 万人以上存在し, 約 700 万人の死亡が確認されている<sup>1)</sup>。本邦でも 2020 年に初の感染症例が報告されて以来, 感染は急速に拡大しパンデミックを引き起こした。その後, ワクチン接種の普及に伴い, 2023 年には感染症法上の位置づけが 5 類感染症へと移行した。現在は 2020 年時と比較して感染者数が減少傾向にあるものの, 依然として日本国内では年

間約 78 万件の感染の報告があり<sup>2)</sup>, 臨床ではその対応に追われている。

COVID-19 の軽症例は頭痛, 嗅覚異常, 倦怠感などが主な症状であり<sup>3)</sup>, 自宅療養により回復する<sup>4)</sup>とされている。一方, 重篤例になると死亡率が 49%<sup>5)</sup>まで上昇するとされているため, 重症化を防ぐことが重要である。重症化リスク因子として, 高齢, 喫煙歴, 呼吸器疾患, 肥満, ワクチンの未接種などが挙げられており<sup>6)</sup>, 超高齢社会である我が国においては, 重症化リスクの高い症例

\* Regional differences in trunk muscle mass according to nutritional status at hospital admission in patients with COVID-19

1) 愛知医科大学病院 リハビリテーション部  
(〒480-1195 愛知県長久手市岩作雁又1番地1)  
Keita Shimizu, PT, Yuki Miura, PT, Yuki Kamei, PT, Futa Omoya, PT, : Department of Rehabilitation, Aichi Medical University Hospital, Aichi, Japan

2) 愛知医科大学医学部 リハビリテーション医学講座  
Keita Shimizu, PT, Masaharu Nakajima, PT, PhD, Yuki Miura, PT, Futa Omoya, PT, Takahiro Ogawa, MD, PhD: Department of Rehabilitation Medicine, Aichi Medical University, Aichi, Japan

3) 日本福祉大学 健康科学部  
Masaharu Nakajima, PT, PhD: Faculty of Health Sciences, Nihon Fukushi University, Aichi, Japan

4) 神戸医療福祉専門学校三田校  
Masaki Koike, ST, MS: Kobe College of Medical Welfare, Hyogo, Japan

5) 愛知医科大学医学部医学研究科 リハビリテーション医学講座  
Yuki Kamei, PT, Masaki Koike, ST, MS: Department of Rehabilitation Medicine, Aichi Medical University Graduate School of Medicine, Aichi, Japan

# E-mail: nakajima-m@n-fukushi.ac.jp

が多数存在していることが推察される。これら重症化リスクの高い症例においては、入院時の栄養スクリーニングで70～90%が低栄養リスクに該当する<sup>7)</sup>と報告されている。その背景には、食欲低下、味覚・嗅覚障害、消化器症状（嘔気、下痢など）といった摂食不良因子に加え、急性炎症反応や長期臥床、骨格筋分解の亢進などの関与が報告<sup>8-10)</sup>されている。しかしながら、低栄養リスクを有するCOVID-19患者の臨床的特徴を詳細に検討した報告は未だ限定的である。

さらに、COVID-19と筋量の関連について、生体電気インピーダンス法などを用いた四肢骨格筋量、大腿四頭筋を対象とした研究<sup>11)12)</sup>や、腹部CTで評価した体幹筋断面積を全身筋量評価の代替手法として用いた研究<sup>13)14)</sup>は散見されるものの、体幹筋自体に着目した報告は少ない。一般に体幹筋断面積の評価には、CT画像を用いた第3腰椎（以下、L3）レベルのスライスにおける骨格筋断面積が用いられ<sup>15)</sup>、大腰筋、脊柱起立筋群、腹筋群の総和として算出される。L3レベルの総筋断面積は二重エネルギーX線吸収測定法で測定した全身の除脂肪量と相関する<sup>16)</sup>ことが報告されており、肝疾患においてはサルコペニアの判定基準として用いられている<sup>17)18)</sup>。COVID-19患者においては、L3レベルの体幹筋総断面積と疾患重症度との関連が報告<sup>19)</sup>されている。しかしながら、多くの報告は体幹筋を総断面積として評価しており、個別に解析された報告はなく、各筋量の特徴は依然として不明である。L3レベルに含まれる大腰筋、脊柱起立筋群、腹筋群の各体幹筋は機能的にそれぞれ異なる役割を担っており、リハビリテーション治療や理学療法を実施する上は、それぞれの機能を考慮した個別の評価、プログラム立案が必要である。

そこで、本研究ではCOVID-19患者における入院時栄養状態の不良群と良好群を比較し、疾患重症度や部位別の体幹筋量の違いを明らかにすることを目的とした。

## 対象および方法

### 1. 研究デザインと対象

本研究は単施設後向きコホート研究である。2022年1月から2022年12月の期間にCOVID-19の診断により愛知医科大学病院に入院した76例を対象とした。除外基準は、1) 腹部CT画像が欠損した患者、2) 著明な側弯症により筋断面積の測定が困難な患者、3) 脂肪面積の測定が困難な患者、

4) データが欠損した患者とした。対象者は全例、入院後にリハビリテーション（以下、リハ）が処方された。

### 2. 患者データ

患者のデータは診療録より年齢、性別、身長、体重、BMI、喫煙歴、COVID-19ワクチン接種回数、要介護度を抽出した。併存疾患はチャールソン併存疾患指数<sup>20)</sup> (Charlson Comorbidity Index; CCI) での抽出の他、慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive pulmonary disease; COPD)、間質性肺疾患、高血圧症の有無を抽出した。

加えて、発症から入院までの日数、入院時症状（発熱、咳、呼吸困難、肺炎像）、入院時酸素投与の有無、COVID-19の入院時重症度を抽出した。入院時重症度は新型コロナウイルス感染症診療の手引き<sup>6)</sup>に記載されている重症度分類に従い、医師が診療録に記載したものを抽出した。重症度分類は軽症、中等症Ⅰ、中等症Ⅱ、重症の4段階で構成されており、酸素飽和度、臨床症状に応じて分類される。軽症ではSpO<sub>2</sub> 96%以上で呼吸器症状なしまたは咳のみで呼吸困難なしと定義され、中等症ⅠではSpO<sub>2</sub> 93%以上、96%未満で呼吸不全は見られないものの、呼吸困難、肺炎所見が見られる場合と定義されている。本研究では症状の有無による分類を行うため、呼吸器症状がない軽症と呼吸困難や肺炎所見が出現する中等症Ⅰ以上に分類した。

血液検査データ（白血球、好中球実数、リンパ球実数、C反応性蛋白 (C-reactive protein; 以下、CRP)、血清アルブミン (Serum Albumin; 以下、ALB)、ヘモグロビン (Hemoglobin; Hb)、尿素窒素、クレアチニン (creatinine; CRE)、乳酸脱水素酵素 (Lactate Dehydrogenase; LD)) は入院時に測定されたものを抽出した。また、入院後1週間以内に撮影された胸部X線画像から、心胸郭比 (Cardio-Thoracic ratio; CTR) を測定した。

### 3. 入院後の経過に関するデータ

入院中の酸素投与の有無、ICU入室の有無、ICU滞在日数、人工呼吸器使用の有無、人工呼吸器装着時間、体外式膜型人工肺 (Extra-Corporeal Membrane Oxygenation; ECMO) 使用の有無、体外式膜型人工肺使用時間、在院日数、リハ総単位数、理学療法単位数、作業療法単位数、言語療法単位数、リハ実施日数、初回リハ実施までの日数、転帰先をそれぞれ診療録から抽出した。

#### 4. 骨格筋および脂肪断面積，腹囲の評価

骨格筋および脂肪断面積，腹囲は入院後1週間以内に撮影された腹部CT画像を用いて測定した。測定部位はL3レベルの水平断スライスとし，骨格筋断面積は左右の大腰筋，腰方形筋を含めた脊柱起立筋群，腹筋群（腹直筋，外腹斜筋，内腹斜筋，腹横筋），脂肪断面積は，皮下脂肪，内臓脂肪を測定した。測定には画像解析ソフト（テラリコン・インコーポレイテッド，Aquarius iNtuition）を使用し，手動で対象の筋をトリミングした。またこの際，骨格筋のHounsfield unit（以下，HU）閾値である， $-29 \sim +150\text{HU}$ <sup>21)</sup>を適用し，骨格筋の断面積として抽出した。脂肪断面積および腹囲は自動計測ツールを使用し，皮下脂肪，内臓脂肪，腹囲をそれぞれ測定した。脂肪のHU閾値は $-190 \sim -30\text{HU}$ <sup>21)</sup>とし，必要に応じて手動で補正した。

測定した大腰筋，脊柱起立筋群，腹筋群を総和した体幹筋総断面積と皮下脂肪，内臓脂肪を総和した総脂肪面積も算出した。これらの筋および脂肪断面積は身長<sup>2</sup>で補正し，それぞれ大腰筋指数，脊柱起立筋群指数，腹筋群指数，体幹筋指数，皮下脂肪指数，内臓脂肪指数，総脂肪指数を算出した<sup>22)</sup>。

測定は同一検者が実施した。測定の再現性を評価するために，1回目の測定から十分な期間を空け，2回目の測定を行った。2回目の測定ではランダムに選択した20例を対象とし，各筋断面積，脂肪面積，腹囲の検者内信頼性を級内相関係数（intraclass correlation coefficient; ICC）（1, 1）を用いて算出した。

#### 5. 栄養状態の評価

栄養状態はGeriatric Nutritional Risk Index（以下，GNRI）で調査した。GNRIはBouillanneら<sup>23)</sup>によって開発された栄養スクリーニングツールであり，ALBと現体重，理想体重を使用して評価が可能である。低値であるほど栄養状態が不良であることを示す。またGNRIは，COVID-19の重症化や予後との関連が報告<sup>24) 25)</sup>されており，急性炎症を伴う感染症下でも有用な評価ツールであることが示されている。本研究では入院時のALB（g/dL），体重，身長を用い「 $\text{GNRI} = 14.89 \times \text{ALB} [\text{g/dL}] + 41.7 \times (\text{現体重} [\text{kg}] / \text{理想体重} [\text{kg}])$ 」の式で算出した。理想体重は身長（m）<sup>2</sup> × 22で算出し，現体重が理想体重より多い場合は，現体重 / 理想体重の値を1とした。先行研究で報告さ

れている入院患者の栄養スクリーニングのためのカットオフ値<sup>26)</sup>を使用し，GNRI 96点未満を栄養不良群，96点以上を栄養良好群と定義し，2群に分類した。

#### 6. 倫理的配慮

本研究は，愛知医科大学病院倫理委員会の承認を得て実施（承認番号；2025-035）した。本研究は後方視的に実施されたため，書面によるインフォームド・コンセントを得ることはできなかった。代わりにオプトアウトの手続きを用いて，対象者に研究から離脱する権利を保証した。

#### 7. 統計学的手法

データの正規性はShapiro-Wilk検定を用いて確認した。栄養不良群と栄養良好群を比較するため，連続変数の群間比較は対応のないT検定，およびMann-Whitney U検定を用いて解析した。名義尺度および順序尺度は $\chi^2$ 乗検定またはFisherの正確確率検定を用いて解析した。

統計解析は，R（The R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria）のグラフィカルユーザーインターフェースであるEZR（version 1.61, 自治医科大学）を用いて実施し，有意水準は5%とした。

#### 結果

調査対象患者76名のうち，除外基準により24名が除外され対象者数は52名となった。これらの患者を栄養不良群（ $n = 42$ ）と，栄養良好群（ $n = 10$ ）に分類した（図1）。

表1に栄養不良群と栄養良好群の患者属性を比較した結果を示す。GNRIスコアは栄養不良群で有意に低値（ $82.10 \pm 9.21$  vs  $102.31 \pm 5.49$ ,  $P < 0.001$ ）であった。栄養不良群は栄養良好群と比較して，年齢（80.00歳 [75.00, 89.00] vs 62.50歳 [49.25, 74.25] ,  $P = 0.004$ ）が有意に高かった。その他の患者属性に有意差は見られなかった。入院時の症状では，栄養不良群が栄養良好群と比較し有意に肺炎像（30人 [71.4%] vs 1人 [10.0%] ,  $P = 0.001$ ）を呈する患者が多かった。入院時重症度は栄養不良群において栄養良好群と比較して中等症I以上の患者が有意に多い結果（30人 [71.4%] vs 2人 [20.0%] ,  $P = 0.004$ ）であった。検査所見では，栄養不良群が栄養良好群と比較し，CRPが有意に高値であり（ $3.68 \text{ mg/dL}$  [1.48, 13.80] vs  $1.31 \text{ mg/dL}$  [0.31, 3.35] ,  $P = 0.035$ ），ALBが有意

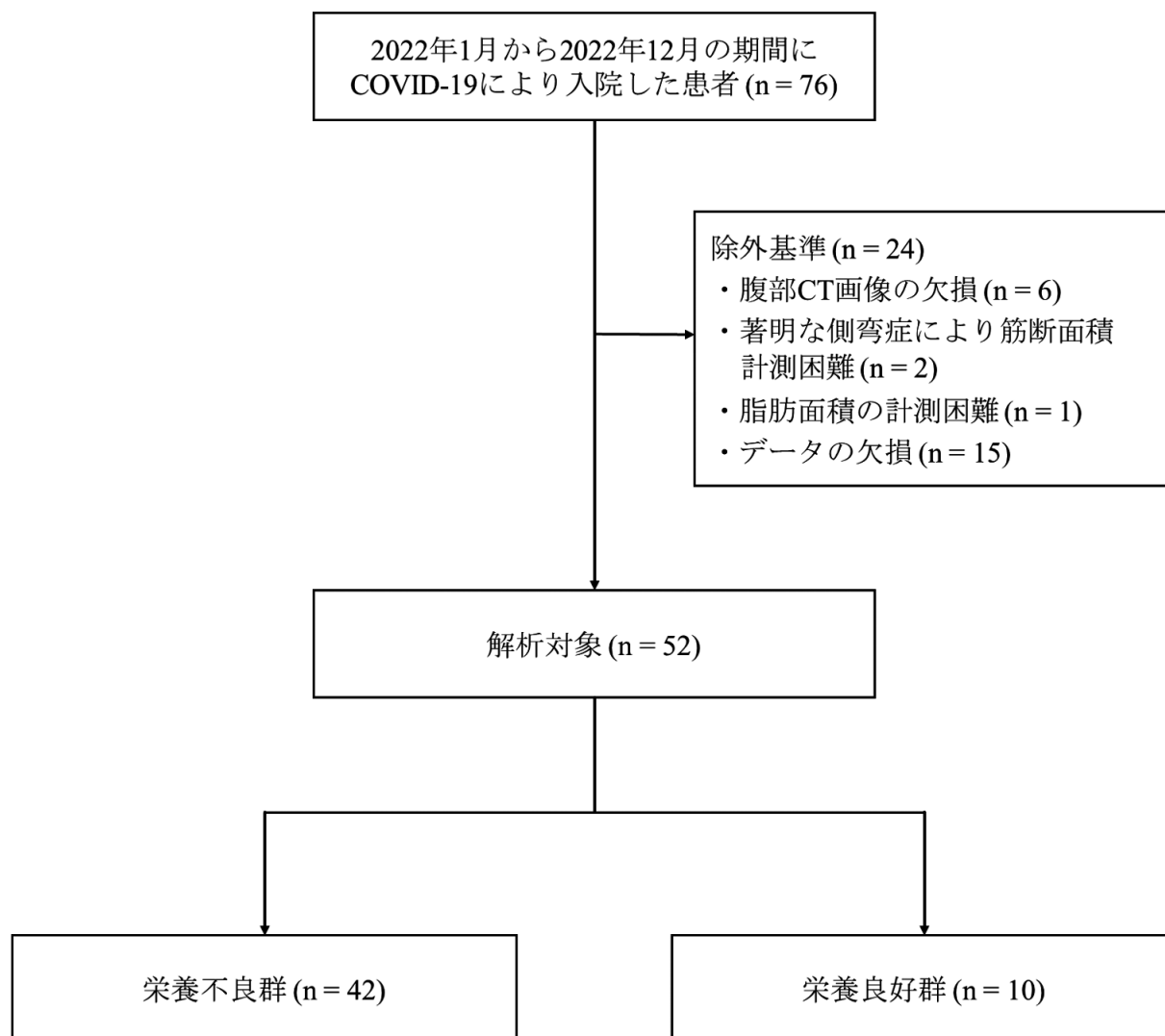


図1. 対象者のフローチャート

に低値 (3.05 g/dL [2.62, 3.40] vs 3.95 g/dL [3.90, 4.30],  $P < 0.001$ ) であった。

表2に栄養不良群と栄養良好群の入院後の経過に関するデータを比較した結果を示す。栄養不良群は栄養良好群と比較し、リハ実施日数 (5.00日 [3.00, 14.00] vs 2.50日 [1.00, 4.50],  $P = 0.045$ ) が有意に長かった。その他に有意差は見られなかった。

表3に栄養不良群と栄養良好群の骨格筋および脂肪断面積、腹囲を比較した結果を示す。栄

養不良群は栄養良好群と比較し、脊柱起立筋群指数 ( $14.33 \pm 3.84 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  vs  $17.90 \pm 6.47 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ ,  $P = 0.026$ )、腹筋群指数 ( $16.07 \pm 4.88 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$  vs  $19.73 \pm 5.13 \text{ cm}^2 / \text{m}^2$ ,  $P = 0.04$ ) が有意に低値であった。その他の筋、脂肪指数、腹囲に有意差は見られなかった。また、表4に示すように、筋断面積、脂肪面積および腹囲測定の再現性については各項目で  $\text{ICC} (1, 1) = 0.9$  以上であった。

表 1. 栄養不良群と栄養良好群における患者属性，入院時症状，重症度および検査所見の比較

	栄養不良群 (n = 42)	栄養良好群 (n = 10)	P value
GNRI スコア	82.10 ± 9.21	102.31 ± 5.49	< 0.001
年齢 (歳)	80.00 [75.00, 89.00]	62.50 [49.25, 74.25]	0.004
性別			
男性	28 (66.7%)	6 (60.0%)	0.723
女性	14 (33.3%)	4 (40.0%)	
身長 (cm)	159.15 ± 9.22	162.73 ± 9.65	0.279
体重 (kg)	54.45 [40.00, 60.00]	60.50 [51.50, 70.88]	0.125
BMI (kg/ m <sup>2</sup> )	20.75 [18.00, 23.47]	23.45 [21.58, 24.40]	0.068
喫煙歴 (人)	15 (35.7%)	6 (60.0%)	0.282
COVID-19 ワクチン接種回数 (回)	2.00 [1.25, 3.00]	2.00 [2.00, 2.75]	0.457
要介護度			
対象外	6 (14.3%)	5 (50.0%)	0.243
なし	15 (35.7%)	2 (20.0%)	
要支援 1	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
要支援 2	2 (4.8%)	1 (10.0%)	
要介護 1	5 (11.9%)	0 (0.0%)	
要介護 2	4 (9.5%)	0 (0.0%)	
要介護 3	3 (7.1%)	1 (10.0%)	
要介護 4	3 (7.1%)	1 (10.0%)	
要介護 5	4 (9.5%)	0 (0.0%)	
併存疾患			
CCI スコア	2.00 [1.00, 3.00]	2.00 [0.25, 3.00]	0.821
COPD	5 (11.9%)	0 (0.0%)	0.569
間質性肺疾患	3 (7.1%)	0 (0.0%)	1
高血圧	21 (50.0%)	6 (60.0%)	0.729
発症から入院までの日数 (日)	2.00 [0.00, 6.00]	1.00 [0.25, 1.75]	0.175
入院時症状			
発熱	27 (64.3%)	8 (80.0%)	0.467
咳	14 (33.3%)	3 (30.0%)	1
呼吸困難	23 (54.8%)	2 (20.0%)	0.078
肺炎像	30 (71.4%)	1 (10.0%)	0.001
入院時酸素投与の有無	25 (59.5%)	4 (40.0%)	0.307
入院時重症度			
軽症	12 (28.6)	8 (80.0)	0.004
中等症 I 以上	30 (71.4)	2 (20.0)	
血液検査			
白血球 (10 <sup>3</sup> / μ L)	8.35 [4.70, 12.32]	8.00 [5.82, 10.18]	0.834
好中球実数	6686.00 [3303.75, 10197.00]	5834.50 [3704.75, 8772.25]	0.816
リンパ球実数	585.00 [408.50, 929.75]	891.00 [493.00, 1282.25]	0.353
CRP (mg/dL)	3.68 [1.48, 13.80]	1.31 [0.31, 3.35]	0.035
ALB (g/dL)	3.05 [2.62, 3.40]	3.95 [3.90, 4.30]	<0.001
Hb (g/dL)	11.98 ± 2.60	12.53 ± 2.25	0.541
尿素窒素 (mg/dL)	22.70 [16.70, 38.40]	20.65 [11.03, 48.70]	0.585
CRE (mg/dL)	1.00 [0.72, 1.66]	0.91 [0.69, 4.44]	0.651
LD (U/L)	245.00 [206.50, 394.75]	203.50 [176.75, 311.00]	0.27
CTR (%)	53.68 ± 8.11	54.32 ± 7.44	0.82

平均値 ± 標準偏差，中央値 [四分位範囲]

GNRI; Geriatric Nutritional Risk Index, BMI; Body mass index, CCI; Charlson Comorbidity Index, COPD; Chronic obstructive pulmonary disease, CRP; C-reactive protein, ALB; Albumin, Hb; Hemoglobin, CRE; Creatinine, LD; Lactate Dehydrogenase, CTR; Cardio-Thoracic ratio

表 2. 栄養不良群と栄養良好群における入院後の経過に関するデータの比較

	栄養不良群 (n = 42)	栄養良好群 (n = 10)	P value
入院中酸素投与	27 (64.3%)	6 (60.0%)	1
ICU 入室	23 (54.8%)	4 (40.0%)	0.492
ICU 滞在日数 (日)	1.00 [0.00, 8.25]	0.00 [0.00, 1.75]	0.227
人工呼吸器使用	9 (21.4%)	2 (20.0%)	1
人工呼吸器装着時間 (分)	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.745
ECMO 使用	1 (2.4%)	1 (10.0%)	0.351
ECMO 使用时间 (分)	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.28
在院日数 (日)	21.50 [11.00, 35.75]	14.50 [11.25, 21.25]	0.25
リハ総単位数	4.50 [2.25, 13.50]	2.50 [1.00, 4.75]	0.082
理学療法単位数	3.00 [1.00, 8.25]	1.00 [1.00, 3.50]	0.29
作業療法単位数	0.00 [0.00, 3.00]	0.00 [0.00, 0.75]	0.283
言語療法単位数	0.00 [0.00, 0.00]	0.00 [0.00, 0.00]	0.389
リハ実施日数 (日)	5.00 [3.00, 14.00]	2.50 [1.00, 4.50]	0.045
初回リハ実施までの日数 (日)	3.00 [2.25, 5.75]	4.00 [1.25, 5.00]	0.623
転帰先			
死亡	5 (11.9%)	0 (0.0%)	0.454
自宅退院	19 (45.2%)	7 (70.0%)	
転院	18 (42.9%)	3 (30.0%)	

平均値 ± 標準偏差, 中央値 [四分位範囲]

ICU; Intensive Care Unit, ECMO; Extra-Corporeal Membrane Oxygenation

表 3. 栄養不良群と栄養良好群の骨格筋および脂肪断面積, 腹囲の比較

	栄養不良群 (n = 42)	栄養良好群 (n = 10)	P value
大腰筋指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	4.34 [3.63, 5.27]	5.07 [4.47, 6.04]	0.137
脊柱起立筋群指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	14.33 ± 3.84	17.90 ± 6.47	0.026
腹筋群指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	16.07 ± 4.88	19.73 ± 5.13	0.04
体幹筋指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	32.89 [29.48, 41.80]	41.08 [33.28, 50.35]	0.078
皮下脂肪指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	31.91 [20.16, 45.63]	43.98 [29.02, 57.28]	0.365
内臓脂肪指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	51.66 [30.60, 70.03]	55.34 [46.54, 76.81]	1
総脂肪指数 (cm <sup>2</sup> / m <sup>2</sup> )	81.34 [54.35, 133.27]	101.82 [75.44, 127.90]	0.531
腹囲 (cm)	75.05 [69.42, 85.85]	83.00 [78.05, 91.60]	0.285

平均値 ± 標準偏差, 中央値 [四分位範囲]

表 4. 各筋断面積, 脂肪面積および腹囲の検者内信頼性

	ICC (1, 1)	95% 信頼区間
右大腰筋	0.979	0.948-0.991
左大腰筋	0.979	0.949-0.992
右脊柱起立筋群	0.996	0.991-0.999
左脊柱起立筋群	0.977	0.944-0.991
右腹筋群	0.962	0.909-0.985
左腹筋群	0.965	0.916-0.986
皮下脂肪	0.998	0.996-0.999
内臓脂肪	0.999	0.998-1.000
腹囲	0.998	0.996-0.999

ICC; intraclass correlation coefficient

## 考察

本研究は COVID-19 で入院した患者のデータを用いて、入院時の栄養状態による疾患重症度や各筋量の差について検討した。低栄養の診断基準としては、一般的に Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) 基準<sup>27)</sup>がよく用いられる。しかし直接聴取が必要な項目も含まれており、感染症を有する重症例においては評価が困難となる可能性がある。そのため、本研究では GLIM 基準ではなく、重症例においても簡便に評価が可能な GNRI を使用し、栄養状態の評価を行った。その結果、栄養不良群では年齢、CRP、入院時重症度が高値となり、ALB、GNRI スコアが低値であった。加えて肺炎像に有意差を認め、リハ実施日数が長くなることが明らかとなった。さらに大腰筋指数には有意差を認めなかったが、脊柱起立筋群指数、腹筋群指数が低値であることが明らかとなった。本研究は、COVID-19 患者を対象に栄養状態から体幹筋断面積を各筋別に評価した初めての研究である。

今回、栄養不良群で中等症 I 以上の患者の割合が有意に高かった。先行研究では Prognostic Nutritional Index で評価した栄養状態の不良は、COVID-19 の重症化と独立した関連因子である<sup>28)</sup>ことや、GNRI の低値が COVID-19 に罹患した高齢患者における院内死亡率の独立した予測因子である<sup>29)</sup>ことが示されている。本研究では栄養不良群でリハ実施日数が長かったが、これは重症化に伴う治療期間の延長が影響したと考える。このように、栄養状態の不良と COVID-19 の重症化との関連性はこれまでの研究で示されており、本研究はこれらを支持するものとなった。Calder ら<sup>30)</sup>は、ビタミンやミネラルなどの微量栄養素、アミノ酸は免疫応答時に生じる細胞増殖やエネルギー産生に必要であり、栄養不良に伴うこれらの不足により、免疫応答の障害が生じると報告している。一方で、COVID-19 で入院した栄養不良を有する患者において、経口栄養補助食品を投与した群では院内死亡リスクが低かった<sup>31)</sup>ことが報告されている。これらの研究から示されるように、発症前および発症後の適切かつ十分な栄養管理が、肺炎発症や疾患重症化の予防に寄与する可能性があると考えられる。さらに、免疫応答に関与するものとして、マイオカインの役割も注目されている。マイオカインとは、筋線維によって産生・発現・放出されるサイトカインおよびその他のペプチドである。これらは、オートクリン、パラクリン、またはエンドクリン作用を発揮するものと定

義<sup>32)</sup>されており、多くの種類が存在する。マイオカインの一つである IL-6 はリンパ球の活性化にも関与するとされており、免疫応答の媒介を促進すること<sup>33)</sup>が示されている。その他にもイリシンは地域住民を対象にした研究でインピーダンス法にて測定された骨格筋量と正の相関を示した<sup>34)</sup>ことが報告されており、筋量とマイオカイン産生量に関連がある可能性が考えられる。これらのことから、正常な免疫応答を生じさせるために、習慣的な運動や身体活動によって筋量を高い水準で維持しておくことが、COVID-19 罹患後の重症化予防に重要である可能性が考えられる。しかし、本研究では栄養状態の違いによる群間比較の解析に留まり、筋量と重症度の関連を直接評価できていない。この点を明らかにするためには、筋量や重症度を指標とした多変量解析による関連性の検討や、コホート研究などにより発症前または入院前の筋量、身体活動量の評価をした上で、重症化との関連を示す研究を展開する必要がある。

腹部 CT を用いて骨格筋量を測定した先行研究<sup>35)36)</sup>では、体幹筋の指標として体幹筋を総和したものを用いており、具体的にどの筋の筋量が減少したかは不明である。本研究では、大腰筋、脊柱起立筋群、腹筋群を個別に評価し、脊柱起立筋群と腹筋群のみ栄養不良群で有意に低値であったことが明らかとなった。脊柱起立筋群および腹筋群は呼吸筋の一部<sup>37)</sup>であり、脊柱起立筋群は努力性吸気に、腹筋群は努力性呼気に関与する。また、腹筋群は腹壁を内側に引き込み腹腔内圧を高める<sup>38)</sup>働きがあり、咳嗽時にはこの腹腔内圧の上昇が重要である。過去の報告では、最大呼気流量の低値が肺炎発症と関連する<sup>39)</sup>ことや、腹筋群の中でも特に外腹斜筋の筋厚が最大呼気流量と関連する<sup>40)</sup>ことが示されている。加えて、肺炎の発症リスク因子として、生体電気インピーダンス法で測定した体幹筋量が低いことが報告<sup>41)</sup>されており、体幹筋量の低下は呼吸筋量の減少を、それに伴う呼吸筋力の低下は気道クリアランスに有効な咳嗽の低下を示唆していると述べられている。本研究では、栄養不良群で肺炎像を呈する割合が多かったが、これは呼吸筋を含む体幹筋量の低下が咳嗽力低下や肺炎の発症に関与していたためと考えられる。

また、数日間の安静臥床に伴う骨格筋組織の萎縮は、Type I 線維で生じやすい<sup>42)</sup>ことが報告されている。Type I 線維の割合は脊柱起立筋群で約 57 ~ 74%<sup>43)</sup>、腹筋群で 55 ~ 58%<sup>44)</sup>、大腰筋で約 40%<sup>45)</sup>であると報告されており、本研究では Type

I線維を多く含む脊柱起立筋群、腹筋群が優位に低下していた。このことから、栄養不良群の患者は入院前からの不活動により、呼吸筋を含むこれらの体幹筋量が低下していた可能性が考えられた。加えて本研究では栄養不良群でCRPが高値であった。COVID-19では炎症マーカーが上昇することが知られているが<sup>46)</sup>、CRPは筋の成長に関与する因子を減少させ、筋タンパク質合成を低下させる<sup>47)</sup>ことが報告されている。炎症反応を伴う重症患者における筋萎縮の機序としてはユビキチン・プロテアソーム経路の活性化が含まれている<sup>48)</sup>。そのメカニズムとして、IL-6やTNF- $\alpha$ などの炎症性サイトカインは、ユビキチン・プロテアソーム経路におけるタンパク質分解に関与するJAK/STATおよびPI3K/Akt経路を活性化し、筋萎縮関連遺伝子であるAtrogin-1, MuRF-1の発現を活性化することで筋萎縮が誘導される<sup>49)</sup>と述べられている。本研究では発症日から入院までの日数が、栄養不良群で2.00 [0.00, 6.00] 日、栄養良好群で1.00 [0.25, 1.75] 日であり、両群ともに入院までに数日経過した症例が存在していた。これらの症例においては、COVID-19による炎症反応の亢進に伴い、筋萎縮が誘導された結果、筋量が減少した可能性も考えられる。しかしながら、本研究は入院時のCT画像のみを用いており筋量の推移は不明である。また、筋量と重症度の直接的な関連については検証できていないが、栄養不良群では筋量が低値であり、重症度も高かった。したがって、重症化の前後での筋量の変化や、入院時の筋量低下が重症化とどのように関連するのかを明らかにするために、経時的な評価を行うことが臨床重要であると考えられる。

これらのことから、栄養不良は免疫応答の障害により疾患重症化を招きやすいことや、脊柱起立筋群や腹筋群の筋量低下に伴う咳嗽力低下により肺炎を発症しやすくなる可能性が示唆された。発症以前における重症化リスクの低減や肺炎発症の予防には、普段からの適切な栄養摂取、身体活動が重要であることが考えられる。発症後においては、早期の栄養管理やタンパク質摂取などの栄養介入と合わせて、脊柱起立筋群や腹筋群を含む体幹筋に着目したレジスタンストレーニングを実施することが、呼吸筋を含む体幹筋量の増加に寄与し、咳嗽力を向上させる可能性が考えられる。このように栄養療法と運動療法を組み合わせ、早期から積極的なリハビリテーション治療を行うことがCOVID-19患者においても重要であると考えられる。

本研究の限界として、サンプルサイズが少なく、多変量解析が行えていないため、年齢や性別などの影響を調整できておらず、どの因子が特に関連していたかは不明である。また、対象者の病前ADLは不明であるが、それらの発症前の生活背景なども結果に影響を与える可能性が考えられる。今後はサンプルサイズを十分に確保して、交絡因子などを調整したさらなる解析が必要である。

## 結論

入院時に栄養不良を有するCOVID-19患者は、重症化しやすいことが明らかとなった。さらに肺炎を呈する割合が高く、脊柱起立筋群、腹筋群の筋量が低下していることも明らかとなった。これらを考慮したリハビリテーション治療は、その後の経過に寄与する可能性がある。

## 謝辞

本研究にご協力いただきましたすべての患者様、およびデータ収集にご協力をいただきました愛知医科大学病院リハビリテーション部の皆様に深くお礼申し上げます。

## 【文献】

- 1) CDC Yellow Book 2026: covid-19. <https://www.cdc.gov/yellow-book/hcp/travel-associated-infections-diseases/covid-19.html> (2026年1月21日引用)
- 2) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症に関する報道発表資料(発生状況) 2025年. [https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431\\_00474.html](https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/0000121431_00474.html) (2026年1月27日引用)
- 3) Lechien JR, Chiesa-Estomba CM, et al.: Clinical and epidemiological characteristics of 1420 European patients with mild-to-moderate coronavirus disease 2019. *J Intern Med.* 2020; 288 (3) : 335-344.
- 4) Gandhi RT, Lynch JB, et al.: Mild or moderate covid-19. *N Engl J Med.* 2020; 383 (18) : 1757-1766.
- 5) Wu Z, McGoogan JM: Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72,314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. *JAMA.* 2020; 323 (13) : 1239-1242.
- 6) 日本感染症学会・他：5学会による新型コロナウイルス感染症診療の指針. <https://www.>

- kansensho.or.jp/uploads/files/topics/2019ncov/covid\_251017.pdf (2025年10月22日引用)
- 7) Feng X, Liu Z, et al.: Risk of malnutrition in hospitalized COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2022; 14 (24) : 5267.
  - 8) Grund S, Bauer JM: Malnutrition and sarcopenia in COVID-19 survivors. *Clin Geriatr Med*. 2022; 38 (3) : 559-564.
  - 9) Anker MS, Landmesser U, et al.: Weight loss, malnutrition, and cachexia in COVID-19: facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021; 12 (1) : 9-13.
  - 10) van der Meij BS, Ligthart-Melis GC, et al.: Malnutrition in patients with COVID-19: assessment and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2021; 24 (6) : 543.
  - 11) Dams K, De Meyer GR, et al.: Combined ultrasound of m. quadriceps and diaphragm to determine the occurrence of sarcopenia and prolonged ventilation in a COVID-19 ICU cohort: the COVID-SARCUS trial. *Nutrition*. 2024; 117: 112250.
  - 12) Kremer WM, Labenz C, et al.: Sonographic assessment of low muscle quantity identifies mortality risk during COVID-19: a prospective single-centre study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022; 13 (1) : 169-179.
  - 13) Osuna-Padilla IA, Rodríguez-Moguel NC, et al.: Low muscle mass in COVID-19 critically ill patients: prognostic significance and surrogate markers for assessment. *Clin Nutr*. 2022; 41 (12) : 2910-2917.
  - 14) Damanti S, Cristel G, et al.: Influence of reduced muscle mass and quality on ventilator weaning and complications during intensive care unit stay in COVID-19 patients. *Clin Nutr*. 2022; 41 (12) : 2965-2972.
  - 15) Compher C, Cederholm T, et al.: Guidance for assessment of the muscle mass phenotypic criterion for the Global Leadership Initiative on Malnutrition diagnosis of malnutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2022; 46 (6) : 1232-1242.
  - 16) Mourtzakis M, Prado CMM, et al.: A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33 (5) : 997-1006.
  - 17) Fujiwara N, Nakagawa H, et al.: Sarcopenia, intramuscular fat deposition, and visceral adiposity independently predict the outcomes of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2015; 63 (1) : 131-140.
  - 18) 日本肝臓学会 : 肝疾患におけるサルコペニア判定基準. [https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh\\_guidlines/sarcopenia.html](https://www.jsh.or.jp/medical/guidelines/jsh_guidlines/sarcopenia.html) (2025年11月11日引用)
  - 19) Montes-Ibarra M, Orsso CE, et al.: Prevalence and clinical implications of abnormal body composition phenotypes in patients with COVID-19: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2023; 117 (6) : 1288-1305.
  - 20) Charlson M, Pompei P, et al.: A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987; 40 (5) : 373-383.
  - 21) Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, et al.: Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol*. 1998; 85 (1) : 115-122.
  - 22) Kang MK, Baek JH, et al.: Association of skeletal muscle and adipose tissue distribution with histologic severity of non-alcoholic fatty liver. *Diagnostics*. 2021 ;11 (6) : 1061.
  - 23) Bouillanne O, Morineau G, et al.: Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients. *Am J Clin Nutr*. 2005 ;82 (4) : 777-783.
  - 24) De Meester D, Goossens M, et al.: Evaluation of the geriatric nutritional risk index in predicting mortality in older patients with COVID-19 in the AgeBru cohort. *Clin Nutr ESPEN*. 2023; 57: 65-72.
  - 25) Yeo HJ, Lee D, et al.: Relationship between the geriatric nutrition risk index and the prognosis of severe coronavirus disease 2019 in Korea. *Tuberc Respir Dis*. 2025; 88 (2) : 369-379.
  - 26) Ishida Y, Maeda K, et al.: Determining the optimal value of the geriatric nutritional risk index to screen older patients with malnutrition risk: a study at a university hospital in Japan. *Geriatr Gerontol Int*. 2020 ;20 (9) : 811-816.
  - 27) Jensen GL, Cederholm T, et al.: GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition: a consensus report from the global clinical nutrition community. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2019 ;43 (1) : 32-40.

- 28) Wang X, Ke J, et al.: Malnutrition is associated with severe outcome in elderly patients hospitalised with COVID-19. *Sci Rep.* 2024; 14: 24367.
- 29) Recinella G, Marasco G, et al.: Prognostic role of nutritional status in elderly patients hospitalized for COVID-19: a monocentric study. *Aging Clin Exp Res.* 2020 ;32 (12) : 2695-2701.
- 30) Calder PC: Nutrition, immunity and COVID-19. *BMJ Nutr Prev Health.* 2020; 3 (1) : 74-92.
- 31) Vong T, Yanek LR, et al.: Improved survival in malnourished COVID-19 inpatients with oral nutrition supplementation. *Nutrients.* 2025; 17 (15) : 2401.
- 32) Severinsen MCK, Pedersen BK: Muscle-organ crosstalk: the emerging roles of myokines. *Endocr Rev.* 2020; 41 (4) : 594-609.
- 33) Valença-Pereira F, Fang Q, et al.: IL-6 enhances CD4 cell motility by sustaining mitochondrial Ca<sup>2+</sup> through the noncanonical STAT3 pathway. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2021; 118 (37) : e2103444118.
- 34) Chang JS, Kim TH, et al.: Circulating irisin levels as a predictive biomarker for sarcopenia: a cross-sectional community-based study. *Geriatr Gerontol Int.* 2017; 17 (11) : 2266-2273.
- 35) Yang Y, Ding L, et al.: Visceral adiposity and high intramuscular fat deposition independently predict critical illness in patients with SARS-CoV-2. *Obesity (Silver Spring).* 2020; 28 (11) : 2040-2048.
- 36) McGovern J, Dolan R, et al.: Relation between body composition, systemic inflammatory response, and clinical outcomes in patients admitted with COVID-19. *J Nutr.* 2021; 151 (8) : 2236-2244.
- 37) Pilarski JQ, Leiter JC, et al.: Muscles of breathing: development, function, and patterns of activation. *Compr Physiol.* 2019; 9 (3) : 1025-1080.
- 38) De Troyer A, Boriek AM: Mechanics of the respiratory muscles. *Compr Physiol.* 2011; 1 (3) : 1273-1300.
- 39) Kamimura T, Nakamori M, et al.: Peak expiratory flow, but not tongue pressure, can predict pneumonia development in older adults. *Eur Geriatr Med.* 2023; 14 (1) : 211-217.
- 40) Ishida H, Kobara K, et al.: Correlation between peak expiratory flow and abdominal muscle thickness. *J Phys Ther Sci.* 2014; 26 (11) : 1791-1793.
- 41) Okazaki T, Ebihara S, et al.: Association between sarcopenia and pneumonia in older people. *Geriatr Gerontol Int.* 2020; 20 (1) : 7-13.
- 42) Demangel R, Treffel L, et al.: Early structural and functional signature of 3-day human skeletal muscle disuse using the dry immersion model. *J Physiol.* 2017; 595 (13) : 4301-4315.
- 43) Sirca A, Kostevc V: The fibre type composition of thoracic and lumbar paravertebral muscles in man. *J Anat.* 1985; 141: 131-137.
- 44) Häggmark T, Thorstensson A: Fibre types in human abdominal muscles. *Acta Physiol Scand.* 1979; 107 (4) : 319-325.
- 45) Arbanas J, Starcevic Klasan G, et al.: Fibre type composition of the human psoas major muscle with regard to the level of its origin. *J Anat.* 2009;215 (6) :636-641.
- 46) Zeng F, Huang Y, et al.: Association of inflammatory markers with the severity of COVID-19: a meta-analysis. *Int J Infect Dis.* 2020; 96: 467-474.
- 47) Wåhlin-Larsson B, Wilkinson DJ, et al.: Mechanistic links underlying the impact of C-reactive protein on muscle mass in elderly. *Cell Physiol Biochem.* 2017; 44 (1) : 267-278.
- 48) Friedrich O, Reid MB, et al.: The sick and the weak: neuropathies/myopathies in the critically ill. *Physiol Rev.* 2015; 95 (3) : 1025-1109.
- 49) Yoshihara I, Kondo Y, et al.: Sepsis-associated muscle wasting: a comprehensive review from bench to bedside. *Int J Mol Sci.* 2023; 24 (5) : 5040.