

身体活動と新型コロナウイルス感染症の感染、重症化、死亡のリスクとの関連

: 文献レビュー

The associations of physical activities with risk of infection, severity and mortality of Covid-19

: Review

青 木 邦 男

(山口県立大学 名誉教授)

キーワード : 身体活動、新型コロナウイルス感染症、筋力、免疫機能

Key-word : Physical activities, Covid-19, Muscle strength, Immune function

Abstract

The aim of this review was to systematically evaluate available evidence on associations of physical activities with risk of infection, severity and mortality of Covid-19. In order to review studies, studies by cohort, systematic review and meta-analysis were identified by searching the electronic database PubMed, Google Scholar, Medline and Cinii.

The main results of reviewing the studies are as follows :

1) Regular physical activities were associated with the reduced risk of infection, hospitalization, severity and mortality of Covid-19. On the other hand, sedentary behaviors and physical inactivity were associated with an increased risk of infection, of experiencing severe Covid-19.

2) Muscle strength and muscle mass were an independent risk factor for severity, hospitalization, hospital stay of Covid-19. Strong muscle strength and thick muscles were associated with the reduced risk of hospitalization, severity and mortality of Covid-19.

3) Regular exercise of moderate intensity enhanced immune function, immunosurveillance. Consequently, exercise is a powerful behavioral intervention that has the potential to reduce the risk of Covid-19.

Physical activities improve immune function, immunosurveillance and have the effects to counter Covid-19 infection, severity and mortality. And exercise rehabilitation has the potential to recovery from Covid-19 illness.

It is recommended that we should undertake regular physical activities.

1. はじめに

新型コロナウイルス感染症（COVID-19）とは、新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症である。SARS-CoV-2は2019年に中国武漢市で発見され、全世界に感染拡大し、今もなお世界的な流行を見せている。2022年12月14日時点における感染状況は、世界で感染者650,422,621人、死亡者6,656,392人、日本では感染者26,499,760人、死亡者52,287人に上っている。

新型コロナウイルス感染症の初期症状は熱、寒気、咳、息切れ、呼吸苦、筋肉痛、関節痛、嘔吐、下痢などであり、通常の風邪と見分けがつきにくいことが多いとされている。ウイルスに感染しても少なくとも3分の1は無症状であり、症状を有する多くの症例では軽症で自然に改善・回復する。2020年時点では約80%の症例は軽症~中等症、約15%が重症（呼吸苦、呼吸数の増加、血中酸素濃度の低下など）、約5%が重篤（呼吸不全、敗血症性ショック、多臓器不全など）と報告されている¹⁾、²⁾。オミクロン株が流行の主体になってからは重症化や死亡の割合は以前と比べて低下しており、重症化は50歳代以下では0.03%、60歳以上では2.49%、死亡は50歳代以下では0.01%、60歳代以上で1.99%と報告されている³⁾。また、新型コロナウイルス感染者の中には、長期にわたり罹患後後遺症に悩まされることがあることも知られている⁴⁾。

新型コロナウイルス感染症の拡大が人々の心身の健康や医療体制を脅かすと共に、我が国の経済、財政、金融、生活、労働、産業など様々な局面にネガティブな影響を及ぼすことが明らかにされて、新型コロナウイルスの感染予防や治療法、医療体制の整備、社会経済対策が喫緊の重要課題となっている。

新型コロナウイルス感染症の感染予防として、必要な場面でのマスクの着用、手洗いの徹底、3密（密接・密集・密閉）の回避、こまめな換気などを徹底すること、そして、新型コロナウイルス感染症の発症予防に高い効果があり、また、感染や重症化を予防する効果も確認されている新型コロナウイルスワクチン接種が強く奨励されている⁵⁾。

ところで、適度な身体活動・運動が自然免疫や獲得免疫の活性化を促して、新型コロナウイルス感染症の感染予防、回復促進、重症化軽減、後遺症改善等に有効であり、また新型コロナウイルスワクチンの効果を増大させることを明らかにした研究報告が散見されるようになった。そこで、身体活動・運動が新型コロナウイルス感染症に及ぼす効果について、最近の調査研究論文（主にコホート研究、システマティック・レビュー、メタ分析）をレビューして要約することとする。

2. 方法

エビデンスレベルの高い、コホート研究、システマティック・レビュー、メタ分析の調査研究論文を選出することとして、身体活動・運動と新型コロナウイルス感染症に関する先行研究論文を検索した。検索キーワードを“Physical Activity（身体活動）”“Exercise（運動）”“Sports（スポーツ）”“Resistance Training（レジスタンス・トレーニング）”と“Covid-19（新型コロナウイルス感染症）”と“Cohort Study（コホート研究）”“Systematic Review（システマティック・レビュー）”“Meta-Analysis（メタ分析）”として、文献検索システムであるPubMed、Google Scholar、

Medline、CiNiiで検索した。検索した論文から他研究論文に引用の多い研究論文を中心にレビューして要約した。

3. 身体活動と新型コロナウイルス感染症との関連

習慣的な身体活動が免疫機能を改善し、様々なウイルス感染による疾病発症の予防、症状の改善や死亡率を低下させることはよく知られている⁶⁾⁻⁸⁾。また、身体活動は新型コロナウイルス感染症のリスク要因である高血圧、糖尿病、肥満やその他の慢性疾患に対する、重要な治療手段（運動療法）となっている。したがって、身体活動が新型コロナウイルス感染症の感染予防や症状軽減等に有益な効果を及ぼす可能性を推測させるが、実態はどうであろうか。身体活動と新型コロナウイルス感染症との関連について、先行論文を要約して、エビデンスに基づく知見を確認する。レビューした論文の一端を表1 a、bに示す⁹⁾⁻¹⁵⁾。

世界保健機関（WHO）が新型コロナウイルス感染症の流行を「パンデミック（世界的大流行）」と宣言したのは2020年3月11日であるが、この年に、先駆的に前向きコホート研究がZhang, et al. (2020)⁹⁾によって行われ公表されている。Zhang, et al. (2020)は40歳から60歳までの50万人以上が登録されている前向きコホート研究であるUK Biobank（UKBB：イギリスの長期大規模バイオバンク研究）のデータを分析して、身体活動と新型コロナウイルスの関連を調査分析している。それによると、2020年3月16日から2020年6月29日の間に、新型コロナウイルスの感染検査14,139人の内、1,596人が陽性であった。客観的に測定された身体活動は全患者と外来患者の罹患率の低減に関連していた。そのオッズ比（OR）はそれぞれ0.80と0.74であった。客観的に測定された身体活動は年齢、性、肥満や喫煙から独立して、新型コロナウイルス感染症に対する予防効果を示していた。結論として、新型コロナウイルス感染パンデミック中、人々に運動を奨励・促進する施策が考慮されるべきであると論じている。

次に、Sallis, et al. (2021)¹⁰⁾は2020年1月から10月までに新型コロナウイルス感染症と確認された米国成人の48,440人について、過去2年間の運動実施状況と新型コロナウイルス感染症の重症化確率を分析している。その結果、全く運動をしていなかった人は常に運動（150分～/週）をしていた人と比べ、入院する確率（OR：オッズ比）が2.26、集中治療室に入る確率（OR）が1.73、死亡する確率（OR）が2.49であった。また、全く運動をしていなかった人は多少でも運動（11～149分/週）をしていた人と比べ、入院する確率（OR）が1.20、集中治療室に入る確率（OR）が1.10、死亡する確率（OR）が1.32であった。身体活動ガイドラインに合致した活動は新型コロナウイルス感染症の重症化リスク軽減と強く関連していた。公衆衛生機関は身体活動を促進する努力を優先すべきであることを推奨すると論じている。

また、Lee, et al. (2022)¹¹⁾は韓国の全国的なコホート調査を使い、一般検診と新型コロナウイルスの検査を受けた76,395人を調査対象者として、身体活動と新型コロナウイルス感染症の感染、重症化、死亡との関連性を分析している。調査対象者76,395人の内、感染者は2,295人（3.0%）、重症者は446人（0.58%）、死亡者は45人（0.059%）であった。分析の結果、2018年の身体活動ガイドライ

表 1 a. 身体活動と新型コロナウイルス感染症との関連に関する論文の概要 (その 1)

著者 (報告年)	研究デザイン	調査対象者等	主な結果の概要
Xiaomeng Zhang, et al. (2020) ⁹⁾	観察・メソデルのランダム化研究	UKBiobank データ 50 0,000 人以上 (40 ~ 69 歳)	2020 年 3 月 16 日から 2020 年 6 月 29 日の間に、新型コロナウイルスの感染検査 14,139 人の内、1,596 人が陽性であった。客観的に測定された身体活動は全患者と外来患者の罹患率の低減に関連していた。そのオッズ比 (OR) はそれぞれ 0.80 と 0.74 であった。客観的に測定された身体活動は年齢、性、肥満や喫煙から独立して新型コロナウイルス感染症に対する予防効果を示している。
Robert Sallis, et al. (2021) ¹⁰⁾	後ろ向き観察コホート研究	新型コロナウイルス感染者 48,440 人 (18 歳以上)	2020 年 1 月から 10 月までに新型コロナウイルス感染症と確認された米国成人の 48,440 人について、過去 2 年間の運動実施状況と新型コロナウイルス感染症の重症化確率を分析した。その結果、全く運動をしていなかった人は常に運動 (150 分/週) をしていた人と比べ、入院する確率 (OR : オッズ比) が 2.26、集中治療室に入る確率 (OR) が 1.73、死亡する確率 (OR) が 2.49 であった。また、全く運動をしていなかった人は多少運動 (11 ~ 149 分/週) をしていた人と比べ、入院する確率 (OR) が 1.20、集中治療室に入る確率が OR = 1.10、死亡する確率が OR = 1.32 であった。身体活動ガイドラインに合致した活動は新型コロナウイルス感染症の重症化リスク軽減と強く関連していた。
Alex V Rowlands, et al. (2021) ¹⁴⁾	前向きコホート研究	調査対象者 : 82,253 人 新型コロナウイルス感染者 : 2,388 (2.9%) 人、非重症者 : 1,963 (2.4%) 人、重症者 : 425 (0.5%) 人	2020 年 3 月から 2021 年 3 月までの新型コロナウイルス感染症データの分析結果である。身体活動は重篤な新型コロナウイルス感染のリスク (Odds : オッズ) を低減する (1 標準偏差増当たり) のオッズは、女性で中から強程度の身体活動で 0.63、全身体活動で 0.76、強度の身体活動で 0.63、男性で中から強程度の身体活動で 0.84、全身体活動で 0.88、強度の身体活動で 0.88、であった。中から強程度の身体活動は重篤な新型コロナウイルスのリスクを 1 標準偏差増当たり、約 25% 低減させる。
Laurent Malisoux, et al. (2022) ¹⁵⁾	前向きコホート研究	新型コロナウイルス感染者 : 452 人 (18 歳以上) 無症候 : 59 (13%) 人 軽症 : 287 (63%) 人 中症 : 106 (24%) 人	最も高い身体活動水準は中症状のリスクを低減させる (OR = 0.37)、また、疲労のリスク (OR = 0.54)、咳のリスク (OR = 0.55)、胸痛のリスク (OR = 0.32) をそれぞれ低減する。新型コロナウイルス感染前の身体活動は中症状のリスク低減や感染による疲労、咳、胸痛のリスクの低減に関連していた。身体活動を実施することは新型コロナウイルスの重症化を最小にする有効な方法であると考えられる。

注) OR : オッズ比 (Odds Ratio)

表1 b. 身体活動と新型コロナウイルス感染症との関連に関する論文の概要 (その2)

Seung Won Lee, et al. (2022) ^{1 1)}	前向きコホート研究	調査対象者 : 76,395人 感染者 : 2,295人 (3.0%) 重症者 : 446人 (0.58%) 死者 : 45人 (0.059%)	2018年の身体活動ガイドラインにしたがって有酸素性運動と筋力トレーニングを実施している人は不十分な身体活動実施者に比べて、感染 (2.6%対3.1%、補正RR = 0.85)、重症化 (0.35%対0.66%、補正RR = 0.42)、関連死 (0.02%対0.08%、補正RR = 0.24) で、リスクを低くしていた。週当たり500 – 1000MET (メッツ) の運動実施は感染 (補正RR = 0.78)、重症化 (補正RR = 0.62)、関連死 (補正RR = 0.17) のリスクを低下させる、最も効果的な身体活動内容である。
Yasmin Ezzatvar, et al. (2022) ^{1 2)}	システマティック・レビュー／メタ分析	調査対象者 : 1,853,610人	16論文、185,3610人のデータを分析。定期的な身体活動の実施者は実施していない人に比べて、感染リスク (リスク比 : RR = 0.89)、入院 (RR = 0.64)、重症化 (RR = 0.66)、関連死 (RR = 0.57) が低くなっていた。 ⁶⁾ 最大の利益をもたらす身体活動は、少なくとも週当たり150分の中程度の強度の運動あるいは75分の強い強度の身体活動である。

注) RR : リスク比 (Risk Ratio)

ンにしたがって、有酸素性運動と筋力トレーニングを実施している人は不十分な身体活動実施者に比べて、感染（2.6%対3.1%、補正リスク比：補正RR=0.85）、重症化（0.35%対0.66%、補正RR=0.42）、関連死（0.02%対0.08%、補正RR=0.24）で、リスクが低かった。週当たり500-1000MET（メッツ）の運動実施は感染（補正RR=0.78）、重症化（補正RR=0.62）、関連死（補正RR=0.17）のリスクを低下させる、最も効果的な身体活動内容である。

次に、Ezzatvar, et al. (2022)¹²⁾ はデータベースから検索して、選定基準に叶う291研究を選定し、さらに精選して16研究をメタ分析している。16研究の調査対象者は1,853,610人であった。分析の結果、定期的な身体活動の実施者は実施していない人に比べて、感染リスク（リスク比：RR=0.89）、入院リスク（RR=0.64）、重症化リスク（RR=0.66）、関連死リスク（RR=0.57）がそれぞれ低い結果であった。最大の利益をもたらす身体活動は、少なくとも週当たり150分の中程度の強度の身体活動・運動あるいは75分の強い強度の身体活動・運動である。十分な身体活動を実践することは新型コロナウイルス感染症の感染リスク、入院リスク、重症化リスクや死亡リスクを低減し、予防的効果があると論じている。

調査分析研究の中には、身体活動水準と新型コロナウイルス感染症の軽症から中症状の病状との関連を見出していない研究もあるものの¹³⁾、上記論文も含めて、多くのコホート研究、システマティック・レビューとメタ分析結果を要約すると、適度な身体活動は新型コロナウイルス感染症の感染、入院、重症化、関連死のリスクを低減すると結論づけられる。

4. 身体不活動と新型コロナウイルス感染症との関連

身体活動が新型コロナ感染症の感染予防、入院や重症化低減、死亡リスクの低減に効果的であるなら、身体不活動（座位生活や運動不足）は新型コロナウイルス感染症の感染や病状ほかのリスクを高めると推測させる。そこで、日常生活での身体不活動と新型コロナウイルス感染症との関連について、先行研究をレビューして要約する。レビューした調査研究論文の一端を表2に示す¹⁶⁾⁻¹⁹⁾。

Hamer, et al. (2020)¹⁶⁾ はUK Biobankのデータを利用して、新型コロナウイルス感染症と生活スタイルでのリスク要因（喫煙、身体不活動、肥満、過度の飲酒）との関連を調査分析している。それによると、身体不活動、喫煙、肥満、過度では無い飲酒は新型コロナウイルス感染症に対するリスク比（RR）は年齢と性を補正後、それぞれ1.32、1.42、2.05、1.12であった。不適切なライフスタイルは最適なライフスタイルに比べて4倍の高いリスクを示した。1つのライフスタイルを変化させるだけでも新型コロナウイルス感染のリスクを低減できると言及している。

次に、Salgado-Aranda, et al. (2021)¹⁷⁾ は新型コロナウイルスに感染し入院した552人（15~70歳）について、座位生活主体の感染者と活動的な感染者とを比較している。それによると、座位生活主体の感染者の全死亡率は十分な身体活動を実施している感染者の全死亡率に比べて、有意に高い結果であった（13.8%対1.8%：p<0.001）。運動、身体活動や身体的トレーニングは重症の新型コロナウイルス感染症状の予防として非常に有益であると論じている。

Yuan, et al. (2021)¹⁸⁾ は164人（61.8±13.6歳）の新型コロナウイルス感染者を調査対象者として、

表2. 身体不活動と新型コロナウイルス感染症の関連に関する論文の概要

著者 (報告年)	研究デザイン	調査対象者等	主な結果の概要
Mark Hamer, et al. (2020) ¹⁽⁶⁾	前向きコホート研究	調査対象者：387,109人 (平均年齢 56.4 ± 8.8歳) 新型コロナウイルス感染者：760人	2020年3月16日から2020年4月26日の間の新型コロナウイルス感染者の調査分析である。喫煙、肥満、過度では無い、飲酒は新型コロナウイルス感染症に対する身体不活動、(RR) は年齢と性を補正後、それぞれ1.32、1.42、2.05、1.12であった。不適切なライフスタイルは最適なライフスタイルに比べて4倍の高いリスクを示した。1つのライフスタイルを変化させるだけでも新型コロナウイルス感染のリスクを低減できると言える。
Ricardo Salgado-Aranda, et al. (2021) ¹⁽⁷⁾	後向きコホート研究	調査対象者 新型コロナウイルス感染者：552人 (15 ~ 70歳)	2020年2月15日から2020年4月15日の間の新型コロナウイルス感染者の調査分析である。感染者の全死亡率は十分な身体活動を実施している感染者の全死亡率に比べて、有意に高い結果であった (13.8%対1.8% : p<0.001)。
Qilin Yuan, et al. (2021) ¹⁽⁸⁾	後向き研究	調査対象者 新型コロナウイルス感染者：164人 (61.8 ± 13.6歳)	2020年2月15日から2020年3月14日の間の新型コロナウイルス感染者の調査分析である。感染者の103(62.8%)人は身体不活動者であった。身体不活動者は重篤な新型コロナウイルスの103(62.8%)人は身体不活動者であることを関連していた(非補正オッズ比、OR = 6.53)。年齢、性、脳卒中、過体重で補正後はOR = 4.12であった。新型コロナウイルス感染者のリスクを軽減するために、身体活動を継続することが推奨されるべきである。
Xiong Chen, et al. (2022) ¹⁽⁹⁾	モデルのランダム化解析	調査対象者 大規模身体活動データ：377,000人 余暇座位行動データ：422,218人 COVID-19 HGI：2,586,691人	加速度計で評価された身体活動は新型コロナウイルスによる入院のリスクを低下させる (OR = 0.93)。余暇でのテレビ鑑賞は新型コロナウイルスによる入院リスクや重症化のリスクを、それぞれ増大させる (OR = 1.55 と OR = 1.85)。ただし、上記の関連性 (OR) は喫煙、肥満、2型糖尿病によって調整される。新型コロナウイルス感染症に対する隔離の間、余暇での座位生活・行動を減らし、適度な運動を推奨するべきであろう。

注) RR：リスク比 (Risk Ratio)、OR：オッズ比 (Odds Ratio)、COVID-19 Host Genetics Initiative (HGI)：世界中の遺伝学者の叡智を結集して、COVID-19 の罹患リスク・重症化リスクの、遺伝的要因を調べるための共同研究の枠組み

身体不活動と新型コロナウイルス感染症との関連を調査分析している。その結果、感染者の103（62.8%）人は身体不活動者であった。身体不活動者は重篤な新型コロナウイルス感染症のリスクを高めることに関連していた（非補正オッズ比、OR=6.53）。年齢、性、脳卒中、過体重で補正後はOR=4.12であった。新型コロナウイルス感染症のリスクを軽減するために、身体活動を継続することが推奨されるべきであると言及している。

また、Chen, et al. (2022)¹⁹⁾ は大規模身体活動データ377,000人、余暇座位行動データ422,218人、COVID-19 HGI (COVID-19 Host Genetics Initiative) 2,586,691人から得られたデータを使って、身体活動／余暇座位行動と新型コロナウイルス感染症の感染、入院、重症化の関連を調査分析している。それによると、加速度計で評価された身体活動は新型コロナウイルスによる入院のリスクを低下させる（OR=0.93）。一方、余暇でのテレビ鑑賞は新型コロナウイルスによる入院リスクや重症化のリスクを、それぞれ増大させる（OR=1.55とOR=1.85）。ただし、上記の関連性（OR）は喫煙、肥満、2型糖尿病によって調整される。新型コロナウイルス感染に対する隔離の間、余暇での座位生活・行動を減らし、適度な運度を推奨すべきであると結論づけられている。

こうした調査研究論文を含めて、多くのコホート研究やシステマティック・レビューとメタ分析結果¹⁶⁾⁻²⁰⁾ を要約すると、身体不活動は新型コロナウイルス感染症の感染、入院、重症化のリスクを増大させると結論づけられる。

5. 筋力と新型コロナウイルス感染症との関連

適度な身体活動実施が新型コロナウイルス感染症の感染や重症化等のリスクを低減し、座位生活がリスクを増大させるとの調査研究結果から、習慣的に身体活動を実施し、活動的な生活スタイルを送っている者は体力があり身体が強健で、新型コロナウイルス感染症のリスクが低いと推測される。そこで、体力の代表的な指標として筋力を取り上げ、新型コロナウイルス感染症との関連について、先行研究をレビューして要約する。レビューした調査研究論文の一端を表3に示す²¹⁾⁻²⁵⁾。

Kara, et al. (2021)²¹⁾ は新型コロナウイルス感染者312人の病状の程度を予測するための握力の役割を調査分析している。感染者の病状の程度は軽症：36.9%、中症：51.0%、重症：12.2%であった。調査分析の結果、低い握力は新型コロナウイルス感染症の重症と関連していた。重症者群と非重症群（軽症者群+中症者群）を比較すると、年齢でOR=1.054、肥満でOR=2.822、慢性閉塞性肺疾患でOR=5.699、C反応性タンパクでOR=1.023、低い握力でOR=3.047のオッズ比であった。低い握力は新型コロナウイルス感染症の重症化を増大させる独立した要因（約3倍）である。

Cheval, et al. (2021)²⁴⁾ はヨーロッパにおける健康、加齢、退職に関わる調査（SHARE：Survey of Health, Ageing and Retirement）に基づく研究で、高齢者3,600人（68.8±8.8歳）を調査対象者として、新型コロナウイルス感染による重症度・入院と握力との関連を調査分析している。その結果、より強い握力は新型コロナウイルス感染による入院リスクの低減と関連していた。その補正ORは握力の1標準偏差の増につき、0.64であった。年齢は10年毎にOR=1.73、肥満はOR=2.01で、入院リスクを高めていた。筋力は50歳以上の成人の新型コロナウイルス感染による重症化に関わる独立した

表 3. 筋力と新型コロナウイルス感染症との関連に関する論文の概要

著者 (報告年)	研究デザイン	調査対象者等	主な結果の概要
Özgür Kara, et al. (2021) ^{2 1)}	臨床横断研究	調査対象者 感染者：312 人 軽症：36.9% 中症：51.0% 重症：12.2%	低い握力は新型コロナウイルス感染症の重症と関連していた。重症者群と非重症者群（軽症者群+中症者群）を比較すると、年齢で OR = 1.054、肥満で OR = 2.822、慢性閉塞性肺疾患で OR = 5.699、C 反応性タンパクで OR = 1.023、低い握力で OR = 3.047 のオッズ比であった。低い握力は新型コロナウイルス感染症の重症性を増大させる要因（約 3 倍）である。
Silvio Maltagliati, et al. (2021) ^{2 2)}	横断研究	調査対象者：3,139 人 (69.3 ± 8.5 歳) 感染者：266 人 入院患者：66 人	一週間に 1 度以上身体活動を実施している（筋力のある者）者はそうで無い者より新型コロナウイルス感染症による入院の割合が低い、OR = 0.41 である。身体活動が新型コロナウイルス感染症による入院を予防する効果は筋力によって説明される。
Agnes af Geijerstam, et al. (2021) ^{2 3)}	前向きコホート研究	調査対象者：1,559, 187 人 (18.3 ± 0.73 歳) 入院患者：2,006 人 重症治療者：445 人 死者：149 人	2020 年 3 月から 9 月における、新型コロナウイルス感染症による入院、重症治療、死亡と早期成人期の心肺持久力と筋力との関連を調査分析した。その結果、青年期後期から早期成人期での心肺持久力は入院、重症治療、死亡に対する予防的効果が見出された。それぞれの OR は 0.76、0.61、0.56 であった。また、青年期後期の筋力は BMI や身長を統制（補正）しても、入院、重症治療、死亡というリスクと直線的な関連を示した。
Boris Cheval, et al. (2021) ^{2 4)}	前向きコホート研究	調査対象者：3,600 人 (68.8 ± 8.8 歳) 感染者：316 人 入院患者：83 人	より強い握力は新型コロナウイルス感染症による入院リスクの低減と関連していた。その補正 OR は握力の 1 標準偏差の増につき、0.64 であった。年齢は 10 年毎に OR = 1.73、肥満は OR = 2.01 で、入院リスクを高めていた。筋力は 50 歳以上の成人の新型コロナウイルス感染症による重症化に関わる独立した要因である。
Saulo Gil, et al. (2021) ^{2 5)}	前向きコホート研究	調査対象者 入院患者：196 人 (59 ± 15 歳)	入院患者の平均在院期間は 8.6 ± 7.7 日、重症治療患者は 17.0%、侵襲的な人工呼吸器使用は 3.8%、入院中の死者は 6.6% であった。HR = 1.47 で、握力が強いほど在院期間が短い。最も強い握力の患者の平均在院期間は 7.5 ± 6.1 日（他の患者は 9.2 ± 8.4 日）であった。HR = 0.63 で、外側広筋断面積の少ない患者の平均在院期間は 10.8 ± 8.8 日（他の患者は 7.7 ± 7.2 日）であった。筋力と筋肉量は中症から重症の患者の在院期間の予測因子である。

注) OR：オッズ比 (Odds Ratio)、HR：ハザード比 (Hazard Ratio)

要因であると結論づけている。

続いて、Gil, et al. (2021)²⁵⁾ は新型コロナウイルス感染による入院患者196人 (59±15歳) の入院期間と握力、筋肉量との関連を調査分析している。その結果、入院患者の平均在院期間は8.6±7.7日、重症治療患者は17.0%、侵襲的な人工呼吸器使用は3.8%、入院中の死者は6.6%であった。在院期間のハザード比 (HR) は握力の強さがHR=1.47で、握力が強いほど在院期間が短い。最も強い握力の患者の平均在院期間は7.5±6.1日 (他の患者は9.2±8.4日) であった。また、外側広筋断面積のHR=0.63で、外側広筋断面の少ない患者の平均在院期間は10.8±8.8日 (他の患者は7.7±7.2日) であった。筋力と筋肉量は中症から重症の患者の在院期間の予測因子であると言及している。

こうした調査研究論文を含めて、握力と新型コロナウイルス感染症の重症化、入院、死亡等との関連を調査分析した多く研究^{21) - 25)} で、筋力が強いことが、他の要因 (年齢、性、慢性疾患ほか) の影響に拘わらず、独立した因子として、新型コロナウイルス感染症による入院、重症化、死亡等のリスク低減に寄与していると要約できる。

6. 身体活動と免疫機能との関連

免疫は、ウイルスや細菌などの病原体から体を防御したり、身体の中の老廃物や死んだ細胞や発生したがん細胞を処分し、あるいは傷ついた組織があればそれを修復する働きのことである。したがって、免疫力があることはウイルスや細菌の感染を防御し、疾病による病弱な身体の回復に必須な自己防衛力と言える。適切な身体活動が新型コロナウイルス感染症の感染、入院、重症化、関連死のリスクを低減させると言うことは、身体活動が免疫機能を活性化させていることを推測させる。そこで、身体活動が免疫機能・活性に及ぼす影響について、先行研究論文をレビューして要約する。レビューした調査研究論文の一端を表4に示す^{26) - 31)}。

Scartoni, et al. (2020)²⁶⁾ は免疫機能に及ぼす身体活動の役割について、システマティック・レビューを行っている。それによれば、中程度の強度の運動は好中球やNK (ナチュラルキラー) の数を増大させ、唾液のIgA (免疫グロブリンA) の濃度を増加させる。ストレス軽減の炎症のホルモンを増加させると共に、免疫反応に影響を与えるTh1/Th2 (ヘルパーT細胞1/2) の反応を変えて、ウイルス感染に対する免疫を増大させる。身体活動は免疫機能を改善して、ウイルス感染のリスク、罹患期間、重症化を低減すると結論づけている。

また、Improta-Caria, et al. (2021)²⁸⁾ は免疫系細胞に及ぼす身体活動トレーニングの役割について、システマティック・レビューを実施して報告している。それによると、高強度の運動は運動中や運動後しばらく、免疫系の一時的な抑制をもたらし、ウイルスや細菌による感染可能性を高める。中程度の強度の運動は好中球の貪食能力を活性化させる。また、運動強度 (中～高) に関わらず、運動はマクロファージの食作用を増大させる。高強度の運動はNK細胞の細胞毒性活性を低減させる。運動・トレーニングが免疫系に及ぼす効果については、調査・実験方法によって議論のあるところではあるが、運動・トレーニングはウイルスに対する防御を促進し、免疫系の変化を引き起こすと言及している。

表4. 身体活動と免疫系・機能に関する論文の結論

著者 (報告年)	研究デザイン	結論の概要
Fabiana Rodrigues Scartoni, et al. (2020) ^{2,6)}	システマティック・レビュー	中程度の強度の運動は好中球やNK(ナチュラルキラー)の数を増大させ、唾液中のIgA(免疫グロブリンA)の濃度を増加させる。ストレス軽減の炎症のホルモンを増加させると共に、免疫反応に影響を与えるTh1/Th2(ヘルパーT細胞12)の反応を変えて、ウイルス感染に対する免疫を増大させる。身体活動は免疫機能を改善して、ウイルス感染のリスク、罹患期間、重症化を低減する。
David C Nieman, et al. (2020) ^{2,7)}	システマティック・レビュー	単一の運動は重要な(鍵となる)免疫細胞の再循環を促進する。また、定期的な運動は多様なメカニズムを通して、炎症や酸化状態を促進する。運動が促進する免疫系効果は免疫老化や慢性疾患の悪化に対抗する重要な役割を担っている。
Alex Cleber Improta-Caria, et al. (2021) ^{2,8)}	システマティック・レビュー	高強度の運動は運動中や運動後しばらく、免疫系の一時的な抑制をもたらし、ウイルスやバクテリアによる感染可能性を高める。球の食食能力を活性化させる。また、運動強度(中～高)に関わらず、運動による感染可能性の運動は好中球を増大させる。高強度の運動はNK細胞の細胞毒性活性を低減させる。運動はマクロファージ食作用を増大させる。高強度の運動はNK細胞の細胞毒性活性を低減させる。運動・トレーニングが免疫系に及ぼす効果については、調査・実験方法によって議論のあるところではあるが、運動・トレーニングはウイルスに対する防御を促進し、免疫系の変化を引き起こすと言える。
Daniel Souza, et al. (2021) ^{2,9)}	システマティック・レビュー/メタ分析	インターバル・トレーニング後に、免疫グロブリンA(IgA)の分泌率が有意に減少(MD: 平均差 = -15.46 $\mu\text{g}\cdot\text{min}^{-1}$)、総白血球数は増大(MD = 2.58 $\times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$)した。運動直後にリンパ球数は増大(MD = 1.3 $\times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$)し、運動後の回復期後に減少した(MD = -0.36 $\times 10^3 \mu\text{L}^{-1}$)。インターバル・トレーニングは免疫機能を低下させることで、一時的な免疫系の妨害を引き起こす。しかし、習慣的なインターバル・トレーニングは免疫機能の好ましい適応を引き起こす。
Feijiao Du, et al. (2022) ^{3,10)}	システマティック・レビュー	長期の高強度トレーニングはクロマアージュとその食作用力を低下させる。また、免疫監視機能に逆効果を及ぼし、T細胞、NK細胞や好中球の機能を損傷する。短期間の高強度トレーニングはNK細胞数やその細胞毒性活性にポジティブな効果を示す。短時間ではNK細胞数や機能に影響するが、NK細胞の細胞毒性活性に影響しない。習慣的な中程度の運動トレーニングは免疫機能を改善する。
Lene Salimans, et al. (2022) ^{3,11)}	システマティック・レビュー	単一の急性運動は活性化B細胞のCa ²⁺ 鎖を活性化して、末梢の単核細胞での遺伝子やタンパク質の表出を促進する。レジスタンス運動は細胞内の酸化ストレス反応を引き出すか、酸化酵素を出させて改善する。NK細胞の活性化はレジスタンス運動後に高齢者では促進し、若者では低減する。また、レジスタンス運動は好中球の食作用を促進させる。レジスタンス運動は若者、高齢者の両方の免疫細胞機能のいくつかの側面で効用がある。単一のレジスタンス運動後でも免疫細胞機能の変化は起こるが、より良い免疫適応と炎症を減らすためには数週間以上の習慣的なレジスタンス運動が必要と言える。

注) MD : Mean difference (平均差)

Du, et al. (2022)³⁰⁾ は免疫機能に及ぼす身体活動の強度、様式や実施時間等の影響について、システマティック・レビューを実施して要約している。それによると、長期の高強度トレーニングはマクロファージとその食作用力を低下させる。また、免疫監視機能に逆効果を及ぼし、T細胞、NK細胞や好中球の機能を損傷する。短期間の高強度トレーニングはNK細胞数やその細胞毒性活性にポジティブな効果を示す。短時間ではNK細胞数や機能に影響するが、NK細胞の細胞毒性活性に影響しない。習慣的な中程度の強度の運動トレーニングは免疫機能を改善すると言及している。

こうした調査研究論文を含めて、多くのシステマティック・レビューの論文結果^{26)–33)} を要約すると、中程度の運動強度の身体活動は免疫系の細胞（マクロファージ、NK、T細胞、B細胞、分泌型IgAほか）を適性化・活性化して、免疫機能の強化や活性化を促進する。免疫機能の強化や活性化はウイルスや病原菌に対する防御を促進し、免疫老化や慢性疾患の悪化に対抗する重要な役割を担っている。したがって、新型コロナウイルス感染症の感染予防、入院・重症化の低減等のために、中程度の身体活動を習慣的に実施することが重要であり、奨励されるべきであると論じられている。

適度な身体活動や運動が免疫機能を高め、激しい身体活動やトレーニングが免疫機能を弱めこと、またその機序についても既に多く知見の累積があり^{34)–37)}、上記論文はそれら知見の追認や簡潔な要約（システマティック・レビュー）であると言えよう。

7. まとめ

多くの調査分析研究における前向きコホート研究やシステマティック・レビューとメタ分析の結果を総括すると、中程度の強度の身体活動・運動の習慣的な実施、また、習慣的、継続的な身体活動・運動の実施による筋力強化と保持は、新型コロナウイルス感染症の感染、入院（期間）、重症化、死亡等のリスクを低減させると言える。反対に、座位生活による身体不活動は、新型コロナウイルス感染症の感染、入院（期間）、重症化、死亡等のリスクを増大させる。身体活動・運動を習慣化している活動的なライフスタイルと座位生活を主体とするライフスタイルが新型コロナウイルス感染症に及ぼす影響・効果は免疫機能の活性化あるいは機能低下に起因すると結論づけられる。ただ、身体活動・運動が免疫機能の活性化や最適化を促進する至適な運動強度は、運動実施者において中程度の強度の身体活動・運動であることを認識して、実践することが望まれる。

なお、こうした先行調査研究論文を科学的根拠として慎重に理解するために、これら先行調査研究の限界（Limitations）を見ておきたい。先ず第1は多くの研究がコホート研究であり、原因と結果の因果関係を必ずしも明確にはできない。第2に身体活動・運動等の実態については、客観的な測定によるのではなく、自己報告（Self-reported）による調査分析が散見され、データの不正確性や思い出しバイアスというデメリットがある。第3に身体活動や座位行動の内実（種類、強度、実施時間、実施頻度、期間等）が研究によって様々である。第4に身体活動・運動と新型コロナウイルス感染症の感染、入院、重症化、死亡等との関連に影響を及ぼす交絡要因（性、年齢、喫煙、肥満、社会的経済的地位、慢性疾患、など）を補正していない、あるいは一部の交絡要因しか補正されていない研究も散見される。

こうした調査研究の限界や弱点を踏まえて、質の高いシステマティックとメタ分析が公表されている。それによると^{38) - 40)}、身体活動・運動は新型コロナウイルス感染症の感染、入院（期間）、重症化、死亡等のリスクを低減させることに加えて、後遺症に対するリハビリ、ワクチンの効果促進に有効であることが明らかにされている。身体活動・運動は薬である（Physical activity/Exercise is Medicine）として、習慣・継続することが強く推奨されている。

8. 文 献

- 1) Qiuyue Ma, Jue Liu, Qiao Liu, et al. : Global Percentage of A Symptomatic SARS-CoV-2 Infections Among the Tested Population and Individuals With Confirmed COVID-19 Diagnosis : A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Netw Open. Dec 1 ; 4(12), 2021.
- 2) 国立感染症研究所：新型コロナウイルス感染症（Covid-19）関連情報.
- 3) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症の“いま”に関する11の知識(2022年8月版), 2022.
- 4) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症の罹患後症状（いわゆる後遺症）について, 2022.
- 5) 厚生労働省：新型コロナウイルス感染症について, 2022.
- 6) David C Nieman and Laurel M Wentz : The compelling link between physical activity and the body's defense system. J Sport Health Sci. 8 : 201-17, 2019.
- 7) Sebastien Chastin, Ukachukwu Abaraogu Jan Bourgois, et al. : Physical activity, immune function and risk of community acquired infectious disease in the general population : systematic review and meta-analysis. SSRN. doi : 10.2139/ssrn.3673184, 2020.
- 8) Mohammad Asaduzzaman Chowdhury, Nayem Hossain, Mohammad Abul Kashem, et al. : Immune response in COVID-19 : A review. J Infect Public Health. Nov ; 13(11) : 1619-1629, 2020.
- 9) Xiaomeng Zhang, Xue Li, Ziwen Sun, et al. : Physical activity and COVID-19 : an observational and Mendelian randomisation study. J Glob Health. Dec ; 10(2) : 020514, 2020.
- 10) Robert Sallis, Deborah Rohm Young, Sara Y Tartof, et al. : Physical inactivity is associated with a higher risk for severe COVID-19 outcomes : a study in 48 440 adult patients. British Journal of Sports Medicine. 55 : 1099-1105. 2021.
- 11) Seung Won Lee, Jinhee Lee, Sung Yong Moon, Leung Won Lee, et al. : Physical activity and the risk of SARS-CoV-2 infection, severe COVID-19 illness and COVID-19 related mortality in South Korea : a nationwide cohort study. Br J Sports Med. Aug ; 56(16) : 901-912, 2022.
- 12) Yasmin Ezzatvar, Ramirez-Velez, Mikel Izquierdo, et al. : Physical activity risk of infection, severity and mortality of COVID-19 : a systematic review and non-linear dose-response meta-analysis of data from 1853610 adults. Br J Sports Med. Aug 22 ; bjsports-2022-10573, 2022.
- 13) Alexandros Mitropoulos, Simon Goodwill, Robert Copeland, et al. : The relationship between

physical activity and severity of COVID-19 symptoms in non-hospitalized individuals. *EJPH*.32(5) : 794-798,2022.

- 14) Alex V Rowlands, Paddy C Dempsey, Clare Gillies, et al. : Association Between Accelerometer-Assessed Physical Activity and Severity of COVID-19 in UK Biobank. *Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes*.Dec : 5(6) : 997-1007,2021.
- 15) Laurent Malisoux, Anne Backes, Aurelie Fischer, et al. : Associations between physical activity prior to infection and COVID-19 disease severity and symptoms : results from the prospective Predi-COVID cohort study. *BMJ Open*.12 : e057863,2022.
- 16) Mark Hamer, Mika Kivimaki, Catharine R Gale, et al. : Lifestyle risk factors, inflammatory mechanisms, and COVID-19 hospitalization : A community-based cohort study of 387,109 adults in UK. *Brain Behav Immun*.Jul ; 87 : 184-187,2020.
- 17) Ricardo Salgado-Aranda, Nicasio Perez-Castellano, Ivan Nunez-Gil, et al. : Influence of Baseline Physical Activity as a Modifying Factor on COVID-19 Mortality : A Single-Center, Retrospective Study.*Infect Dis Ther*.Jun ; 10(2) : 801-814,2021.
- 18) Yuan, Hua-Yao Huang, Xiao-Ling Chen, et al. : Does pre-existent physical inactivity have a role in the severity of COVID-19? *Ther Adv Respir Dis*.Jan-Dec ; 15 : 17534666211025221,2021.
- 19) Xiong Chen, Xiaosi Hong, Wenjing Gao, et al. : Causal relationship between physical activity, leisure sedentary behaviors and COVID-19 risk : a Mendelian randomization study. *J Transl Med*.May 13 ; 20(1) : 216,2021.
- 20) Fabian Schwendinger and Elena Pocecco : Counteracting Physical Inactivity during the COVID-19 Pandemic : Evidence-Based Recommendations for Home-Based Exercise. *Int J Environ Res Public Health*.Jun 1 ; 17(11) : 3909,2020.
- 21) OzgurKara, MuratKara, Mustafa Emre, et al. : Grip strength as a predictor of disease severity in hospitalized COVID-19 patients . *Heart & Lung*.50(6) : 743-747,2021.
- 22) Silvio Maltagliati, Stephen Sieber, Philippe Sarrazin, et al. : Muscle Strength Explains the Protective Effect of Physical Activity against COVID-19 Hospitalization among Adults aged 50 Years and Older. *J Sports Sci*.doi : 10.1080/02640414,2021.
- 23) Agnes Af Geijerstam, Kirsten Mehlig, Mats Borjesson, et al. : Fitness, strength and severity of COVID-19 : a prospective register study of 1 559 187 Swedish conscripts. *BMJ Open*.11(7) : e051316,2021.
- 24) Boris Cheval, Stefan Sieber, Silvio Maltagliati, et al. : Muscle strength is associated with COVID-19 hospitalization in adults 50 years of age or older. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. Oct ; 12(5) : 1136-1143,2021.
- 25) Saulo Gil, Wilson Jacob Filho, Samuel Katsuyuki Shinjo, et al. : Muscle strength and muscle

- mass as predictors of hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19 : a prospective observational study. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*.Dec ; 12(6) : 1871-1878,2021.
- 26) Fabiana Rodrigues Scarton, Leandro de Oliveira Sant'Ana, Eric Murillo-Rodríguez, et al. : Physical Exercise and Immune System in the Elderly : Implications and Importance in COVID-19 Pandemic Period. *Front Psychol*.Nov 19 ; 11 : 593903,2020.
- 27) David C Nieman and Brandt D Pence : Exercise immunology : Future directions.*J Sport Health Sci*.Sep ; 9(5) : 432-445,2020.
- 28) Alex Cleber Improta-Caria, Ursula Paula Reno Soci, Cristiano Silva Pinho, et al. : Physical Exercise and Immune System : Perspectives on the COVID-19 pandemic. *Rev Assoc Med Bras*.Jul 9 ; 67Suppl 1(Suppl 1) : 102-107,2021.
- 29) Daniel Souza, Arthur F Vale, Anderson Silva, et al. : Acute and Chronic Effects of Interval Training on the Immune System : A Systematic Review with Meta-Analysis. *Biology (Basel)* .Sep 3 ; 10(9) : 868,2021.
- 30) Feijiao Du and Cuicui Wu : Review on the Effect of Exercise Training on Immune Function. *Biomed Res Int*.Published online Jul 30,2022.
- 31) Lene Salimans, Keliame Liberman, Rose Njemin, et al. : The effect of resistance exercise on the immune cell function in humans : A systematic review. *Experimental Gerontology*.Volume.164,July 111822,2022.
- 32) Roberto Codella : The immunomodulatory effects of exercise against COVID-19. *Logo of phelsevier Med Hypotheses*.Oct ; 143 : 110096,2020.
- 33) Jing Wang, Shuqin Liu, Guoping Li, et al. : Exercise Regulates the Immune System. *Adv Exp Med Biol*.1228 : 395-408,2020.
- 34) 鈴木克彦 : 運動と免疫. *日本補完代替医療学会誌*.1(1) : 31-40,2004.
- 35) 早川 智・早川純子 : スポーツと免疫・感染症. *日大医誌*.80(1) : 11-13,2021.
- 36) Richard J Simpson, Hawley Kunz, Nadia Agha, et al. : Exercise and the Regulation of Immune Functions. *Prog Mol Biol Transl Sci*.135 : 355-80,2015.
- 37) Michael Gleeson : Immune function in sport and exercise. *J Appl Physiol*. Aug ; 103(2) : 693-9,2007.
- 38) Zhangmeng Xu, Yong Chen, Duoduo Yu, et al. : The effects of exercise on COVID-19 therapeutics : A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* .Sep 18 ; 99(38) : e22345,2020.
- 39) Victoria A Goodwin, Louise Allan, Alison Bethel, et al. : Rehabilitation to enable recovery from COVID-19 : a rapid systematic review. *Physiotherapy*.Jun ; 111 : 4-22,2021.
- 40) David C Nieman : Exercise Is Medicine for Immune Function : Implication for COVID-19. *Curr Sports Med Rep*.Aug1 ; 20(8) : 395-401,2021.

