

[フロントImmunol.](#) 2021; 12 : 582556。

PMCID : PMC8273380

オンラインで公開2021年6月28日。doi : [10.3389 / fimmu.2021.582556](https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.582556)

PMID : [34262553](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34262553/)

コロナウイルス病2019および関連する合併症を予防するための栄養補助食品アプローチ

[ジュゼッペDerosa](#)、^{1、2、*} [パメラMaffioli](#)、¹ [アンジェラ・ダンジェロ](#)、² 及び [フランシスコディピエロ](#)^{3、4}

序章

数ヶ月前に、中国当局は31日、武漢市に非定型肺炎を識別湖北省（中国）の州と、彼らは世界保健機関（WHO）の中国国事務所にそれを報告した^{ST 7 12月2019番目}、2020年1月の中国の当局は、病原体を新規コロナウイルス（2019-nCoV）として分離しました。2019-nCoVの遺伝子配列は、12の具体的な診断キットを開発するために、他の国々と共有された^{番目の}次の日には1月2020、公衆衛生、日本の厚生労働省のタイ省、そして韓国省厚生労働省は13に検査確認2019-nCoVの彼らの最初のインポート例を報告^{番目}、1月15日^{番目の}1月、および20^{番目}、それぞれ2020年1月、。ウイルス分類に関する国際委員会は、SARS-CoV-1によって誘発される症状との類似性を考慮して、この薬剤をSARS-CoV-2として分類しました。

22日ndは2020年1月のウイルスは、上海（中国）から個々に感染したドイツの患者からバイエルン（ドイツ）で、ヨーロッパに登場しました。25日^目2020年1月、ウイルスはバツソLodigianoのエリアに、イタリアで同定されました。

上の30^{番目の}2020年1月、事態を宣言したWHO公衆衛生上の緊急事態（[1](#)）及び11の^目2020年2月、新しい疾患として知られるようにしたことを発表しましたWHO「COVID-19」、コロナウイルス疾患」の頭字語2019」。

20日^目2020年2月、イタリア当局はコドーニョ病院、バツソLodigianoの、ローディ県の救急部での最初の症候性COVID-19の患者を同定しました。

26日^目2020年2月、中国国外報告COVID-19の新規症例数は、中国（の新症例数を越えたことを発表したWHOの局長²）。11日^目の2020年3月、WHOはパンデミックとして、このウイルス性疾患を宣言しました。ケースは、その後9にイタリアで、121.177人が死亡し、4.044.762の合計に達し、指数関数的に増加した^{第11の月2021として番目の}2021年5月、世界的に発生している158.551.526例と3.296.855人の死亡が報告されているWHO（[3](#)）。

病因

コロナウイルス（CoV）には、電子顕微鏡下で王冠のような外観を持つ一本鎖RNAウイルスの大きなグループが含まれます。

CoVは1960年代半ばに特定され、人間や一部の動物（鳥や哺乳類を含む）に感染する可能性があります。それらの主な標的は、呼吸器および胃腸管の上皮細胞です。

コロナウイルス科のサブファミリーOrthocoronavirinaeは、4つのCoV属に分類されます：alpha-CoV、beta-CoV、delta-CoV、およびgamma-CoV。ベータCoV属は、さらに5つの亜属（サルベコウイルスを含む）に分類されます（4）。

現在までに、7つのCoVがヒトに感染する可能性があります：1) 一般的なヒトCoV：HCoV-OC43とHCoV-HKU1（ベータ-CoV）、およびHCoV-229EとHCoV-NL63（アルファ-CoV）-それらは一般的な風邪の原因です、だけでなく、深刻な下気道感染症の; および2) その他のヒトCoV（ベータ-CoV）：SARS-CoV-1、MERS-CoV、およびSARS-CoV-2（5）。

SARS-CoV-2は一本鎖プラス鎖RNAウイルスで、直径60~140 nmで、円形または楕円形です。これは、ヒトへのごく最近のホストシフト（示唆、バットのゲノム（BAT-SL-CoVZC45）と96%の配列同一性を共有する4、5）。

伝染;感染

CoVは自然界ではコウモリによってホストされており、人間に存在する多くのCoVは、貯水池を表すコウモリのCoVに由来すると考えられています（6）。

SARS-CoV-2のゲノム配列に関する研究では、MERS、SARS、およびコウモリのSARS関連CoVとそれぞれ50、79、および96%の類似性が確認されました（7）。

現在、自然の貯水池からの特定の感染経路は不明ですが、SARS-CoV-2と同一のゲノムの99%以上を持つウイルスを持っているパンゴリンが感染の価値のある候補であることがいくつかの研究で示唆されています（8）。

新しいCoVであるSARS-CoV-2は、感染した個人の呼吸器飛沫を介して広がる呼吸器ウイルスです。SARS-CoV-2は以下を介して広がります：1) 唾液、咳、くしゃみ。2) 直接の個人的な接触; 3) 例えば、汚染された（洗浄されていない）手で口、鼻、または目に触れることによる手。SARS-CoV-1と同様に、SARS-CoV-2は、ヒト細胞によって発現されるアンジオテンシン変換酵素II（ACE2）受容体をエントリー受容体として使用します（9）。

ウイルスはさまざまな表面で数日間生き残り、エアロゾル中で数時間生存し続けることができます（10）。無症候性の患者はウイルスを運び、広める可能性があります、病気の初期の間に最小限の症状の患者からの咽頭サンプルで高いウイルス量が確認されています。最高の感染率は病気の重症度と相関しており、SARSやMERSと同様に、病院の環境で特に顕著です。潜伏期間は3日から14日であり、症状の発現は曝露後14日まで報告されており（11）、推奨される検疫/自己隔離の長さの基礎を提供します（12）。

臨床パターン

COVID-19の患者が示す可能性のある症状はさまざまです。イタリアでは2019年11月から12月にかけて、多くの一般開業医がインフルエンザに似た風邪ではない症状のある患者を訪問しました。

しかし、症状は似ていたため、発熱、咳、筋肉痛などの混乱を招きました。時には、吐き気や下痢が発熱や呼吸器症状に先行することがあります。複雑なインフルエンザであるために非定型であるこの症状の持続により、医師は胸部X線を要求し、画像はしばしば肺炎を示していました。中国

当局からの声明の後、状況はより明確になりました。一般的に、患者は3つの主な症状によって特徴付けられます：1) 発熱、2) 乾いた咳、および3) 呼吸困難。

一部の患者では、この症状が入院または在宅フォローアップにとって決定的である可能性があるため、後者は最初は存在しない可能性があります。それ以来、COVID-19が疑われ、患者の入院が想定される場合、緊急治療室を避け、感染のリスクが低く、感染の広がりを軽減し、圧倒されないように、迅速にアクセスできる場所で検査と管理を行う必要があることを学びました。医療制度。

患者が感染していることを確認するための最初のテストは、中咽頭または鼻咽頭からの綿棒サンプリングです。

感染は対症療法または無症候性に分類できます。感染症の前兆には、結膜炎（多くの場合、最初の兆候）や、吐き気、嘔吐、腹痛、下痢などの胃腸症状が含まれます。

一部の患者は、腹痛、食欲不振、および発熱のない呼吸困難のみを患っています。無嗅覚症と味覚障害が存在する可能性があります (13)。

高齢、男性の性別、喫煙は、肥満、高血圧、糖尿病、心血管疾患、慢性腎臓病、呼吸器疾患などの関連する病状の存在などの予後を悪化させます。危険因子と関連する病状の数が多いほど、予後不良のリスクが高くなります (14)。

軽度の症状は、自宅で特別な治療をしなくても解決する場合もあれば、両側間質性肺炎や呼吸不全に進行して入院が必要になる場合もあります。血栓性合併症は、感染した患者の重要な問題として浮上しているようです。チェックすべき臨床パラメーターには、白血球増加症、血小板減少症、プロトロンビン時間と部分トロンボプラスチン時間の上昇、およびフィブリノーゲンとD-ダイマーのレベルの上昇が含まれます (15)。

患者は、多臓器不全症候群 (MODS) と死亡を伴う急性呼吸窮迫症候群 (ARDS) に向かって急速に進行する可能性があります (16)。

治療

COVID-19療法は支持的であり、予防は感染を減らし、その広がりを制限する唯一の方法です。社会的距離、衛生対策、スクリーニングにもかかわらず、COVID-19のパンデミックは世界中に急速に広がり、医療システムがその影響に耐えられなくなるリスクがあります。最初に、ロピナビル/リトナビルおよびクロロキン/ヒドロキシクロロキンによる治療が試みられました (17)。さらに、アジスロマイシンまたはピペラシリン/タゾバクタムおよびドキシサイクリンを含むセフトリアキソン、およびアジスロマイシンのみを含む、多数の抗生物質が使用されてきた。

2020年3月中旬から、ロピナビル/リトナビルがレムデシビルとトシリズマブに置き換えられ、ヘパリンも潜在的な治療法として提案されました。糖質コルチコイドと病気の初期段階でのそれらの有益な効果に関して、データはそれほど明確ではありません (18)。

COVID-19から回収された患者から得られた抗体とともに血漿を使用することは、データがまだ限られた数の患者からのものであるにもかかわらず、良い理論的根拠があるようです (19)。

効果的な「新旧」および新薬療法の開発が進んでいる間、ほとんど成功せずに、ワクチンが利用可能になりました。利用可能なワクチンがいくつかあります。12月初旬に始まった第一の質量予防接種プログラムは、2020年の世界保健機関（WHO）は12月31日ファイザーCOVID-19ワクチンのための緊急使用のリスト（のEUL）（BNT162b2）を発行したST 2月15日に2020年^{第2版}のためのEULを発行した2021年、インドの血清研究所とSKBioによって製造されたAstraZeneca / OxfordCOVID-19ワクチンの開発。3月12日^{番目}2021年、WHOはJanssen（Johnson & Johnson）によって開発されたCOVID-19ワクチンAd26.COV2.SのEULを発行しました。WHOは6月までEULの他のワクチン製品に向けて順調に進んでいます。報告されている最も一般的な副作用は、注射部位の痛みです。頻度の低い副作用には、倦怠感、頭痛、筋肉痛、悪寒、関節痛、場合によっては発熱などがあります。

これに基づいて、このレビューでは、薬理的療法に加えて、選択された栄養補助食品の使用が、感染した患者のCOVID-19関連の合併症の予防にどのように役立つかについて説明します。

このレビューの参照は、2001年1月から2021年5月に発行された記事をPubMed内で検索し、「抗ウイルス物質」、「栄養補助食品」、「COVID-19」という用語を使用して特定されました。これらの検索から得られた記事と、それらの記事で引用されている関連する参考文献がレビューされました。英語で発行された記事のみが含まれていました。

COVID-19に感染した患者の治療に役立つ可能性のある栄養補助食品

古くから野菜は人類の重要な医薬品として使われてきました。現在、世界人口の大部分は、健康上のニーズを満たすために植物療法に依然依存しています。現在、ヘルスケア製品の処方に使用される植物を使用した治療法への関心と使用が高まっています。言うまでもなく、米国のハーブの売上高は2016年から2017年にかけて8.5%増加し、最近では年間約100億米ドルと推定されています。明らかに、植物に対する一般の関心の高まりは、薬用植物の薬理的活性をよりよく理解することを目的とした、より大きな科学的認識を刺激しました。よく知られているように、植物源から得られた多くの有効成分は、実際に薬理的活性に恵まれていると説明されています。そして歴史的に、野菜は人間が使用するための多くの重要な薬（すなわち、モルヒネ、ビンブラスチン、ビンクリスチン、パクリタキセル、およびアルテミシニン）を生み出してきました。ビッグファーマは植物からの天然薬の開発に焦点を当てていませんが、天然物は多くの医薬品研究プログラムにおいて重要で実行可能な鉛化合物の供給源であり続けています。最後に、病気の予防および/または治療のための天然物の開発は、世界中の医学的および財政的注目を集め続けています (20)。

現在のコロナウイルスのパンデミックに関して、いくつかの栄養補助食品は、感染した患者のCOVID-19の症状とも考えられる症状のいくつかに対して保護的であると実際に説明されています。これらには、プロバイオティクス、ポリフェノール、高分子量多糖類、レクチン、ベルベリンなどが含まれます。したがって、それらの使用は、治癒的な状況ではないにしても、少なくとも予防的であり、病気の負担と重症度を軽減することができると考えられる可能性があります。

ポリフェノール

薬理的観点から、SARS-CoV-2に関して最も重要な標的には、3-キモトリプシン様プロテアーゼ（3CLpro）、パパイイン様プロテアーゼ（PLpro）、RNA依存性RNAポリメラーゼ、およびスパイク（S）タンパク質が含まれます (21)。Sタンパク質はヒトACE2と直接相互作用し、ウイルスが細

胞に侵入できるようにします。一般的なCoVに対して作用する天然に存在する抗ウイルス剤は6年前に簡単にレビューされましたが (22)、Pangらによる最近のレビューがあります。(23)とLu (24) COVID-19の治療法については、天然の治療法について簡単に言及しただけであり、個々の活性化合物については調査していません。現在のCOVID-19のパンデミックに照らして、CoVの阻害のための潜在的な抗ウイルス生物活性を示す天然物に由来する抽出物および/または個々の化合物に関するいくつかのより正確な情報を与えることができます。間違いなく、最大の抗ウイルス活性を示す化合物の植物ファミリーはポリフェノールです。ケルセチンは、SARS-CoV-1 PLproに対して $8.6\pm 3.2\mu\text{M}$ のIC50を示しました (25)。ケルセチンは、多くの食品、ベリー、ハーブ（したがって抽出物）に含まれる一般的なフラボノイドです。動物およびヒトにおけるその非常に貧弱な薬物動態プロファイルを念頭に置いて、生物学的に利用可能な形態のケルセチンは、試験するためのより良い選択肢と見なすことができます (26)。構造的に類似したポリフェノールミリセチン（ウチワサボテン）とスクテラレイン（コガネバナ）は、SARS-CoV-1ヘリカーゼに対して妥当なレベルの阻害活性を示します (27)。Psoralea corylifolia種子から得られた多分画エタノール抽出物の試験でも、SARS-CoV-1 PLproと比較して活性を媒介するポリフェノールが同定されました (28)。さらに、6つのフェノール性植物化学物質が他のエタノール抽出物から分離され、ババキニン、ネオババイソフラボン、イソババカルコン、4'-O-メチルババカルコン、ソラリジン、およびコリリフォルAとして同定されました。すべてが、4.2から $38.4\mu\text{M}$ の間のIC50値で、大きく変化する抗ウイルス活性を示しました (28)。

レクチン

炭水化物基に特異的かつ可逆的に結合するタンパク質である植物レクチン (29) は、SARS-CoV-2を阻害する可能性があります。それらは、インフルエンザや単純ヘルペス (30)、エボラ (31)などのウイルスに対する抗ウイルス剤としていくつかの効果を示しました。注目すべきことに、マウスにおける組換えヒトマンノース結合レクチンの高い血漿レベルは、そうでなければ致命的なエボラ感染を生き残ることを可能にした (32)。細胞変性効果阻害アッセイを使用してSARS-CoV-1に対する33の植物レクチンの広い範囲の活性をスクリーニングすると、Lycorisradiata凝集素のEC50値は $0.45\pm 0.08\mu\text{g}/\text{mL}$ と低いことがわかりました (33)。ウイルス付着の段階または感染性ウイルスサイクルの終わりでの直接作用が、最も可能性の高い根本的なメカニズムであると考えられていた。臨床的には、他のレクチンは十分に許容されます (34)。したがって、レクチンは、SARS-CoV-2感染症の治療のための天然由来化合物のより有望なクラスの1つである可能性があります。

高分子量多糖類

近年、主にハーブとキノコの抽出物からのいくつかの天然物。たとえば、エキナセア属、高麗人参、レンゲ (35)、または椎茸誘導体 (36) は、呼吸器疾患を含む感染症に対する免疫調節の役割について調査されています。それらの使用は、一般的に補完的および/または伝統的な薬の形と見なされます。これらの天然抽出物の場合、活性化合物は高分子量の多糖類であると考えられており、おそらく免疫に直接的な役割があるため、健康と病気に有益な効果があります (37)。真菌誘導体に関しては、呼吸器感染症を含む免疫調節不全に関連する病状を治療するために、主に栄養補助食品や機能性食品として、世界中でいくつかのキノコ抽出物が使用されています (38)。

選択されたキノコ誘導体が免疫系に及ぼす影響は、自然免疫および獲得免疫応答に影響を与える可能性があると考えられているβ-グルカンの存在による可能性があります (39)。さらに、他の研究では、α-グルカンと呼ばれる異なるタイプの高分子量多糖類によるNKおよび/またはT細胞の活性化が報告されており、ヒトおよび動物の免疫に有効であるため、呼吸器感染症から宿主を防御する理論的役割が示唆されています。(40)。最も調査され、十分に文書化されたα-グルカン製剤である活性ヘキソース相関化合物 (AHCC) は、ウェストナイルウイルス、インフルエンザウイルス、鳥インフルエンザウイルス、C型肝炎などのウイルスによって引き起こされるさまざまなタイプの感染症に対して有効であることが示されていますウイルス、およびヒト乳頭腫ウイルス (41–47)。これらの研究では、NK細胞、ナチュラルキラーT (NKT) 細胞、およびガンマデルタT (γδT) 細胞がAHCC摂取によって調節および活性化されることが示されました。NK、NKT、及びγδT細胞は、一次インターフェロン-γ (IFN-γ) の生産 (表し48-50)。よく知られているように、低病原性のヒトCoVは上気道に感染し、健康な人に季節性の軽度から中等度の風邪のような呼吸器疾患を引き起こします。対照的に、高病原性ウイルスは下気道に感染し、重度の肺炎を引き起こし、致命的な急性肺損傷 (ALI) およびARDSを引き起こし、高い罹患率と死亡率をもたらすことがあります (51)。この観点から、宿主のIFN-γ応答は、とりわけ、高病原性CoVに感染した被験者のALIおよびARDSの予防に保護的であると考えられる要因の1つです (52)。AHCCはヒトCoVに対してテストされたことがありませんが、その作用機序により、まだ感染していないがかなりのリスクがある被験者、または最近SARS-CoV-2に感染した被験者の免疫を促進するための最良の候補の1つになります (53)。。免疫学的特性の観点から最も徹底的に調査されたハーブ誘導体は、おそらくエキナセア・アングスティフォリア、エキナセア・パリダ、およびエキナセア・プルプレアからの抽出物です (54)。多くの人間の試験とメタアナリシスは、免疫におけるそれらの役割と、URTIから宿主を保護するそれらの能力を説明しています (55)。最も高度に精製され、化学的に特徴付けられたエキナセア抽出物は、おそらくポリナセア®です。これは、動物とヒトの両方でウイルスに対するインターフェロンを介したT細胞応答を促進するものとして説明されており、その作用機序は、IL-6および/またはTNFによってサポートされる炎症性サイトカインカスケードの非同時産生からも構成されています。-α放出 (56–59)。このユニークな特徴により、抽出物はCOVID-19の予防とおそらく治療の良い候補になります。

納豆

納豆は、枯草菌で大豆を発酵させたチーズのような食品です。2,000年以上もの間アジア諸国の伝統的な食べ物であり、日本人の長寿に貢献しています。いくつかの研究は、高レベルの納豆摂取が心血管疾患の総死亡率のリスクを減らし、特に虚血性心疾患による死亡のリスクを減らすことを報告しました (60) 納豆摂取が全体的な改善につながるメカニズムに関しては比較的ほとんど知られていませんでした1980年代までの心血管の健康。ナットウキナーゼと呼ばれる強力な線維素溶解酵素が1987年に納豆で発見されました (61)、そしてそれ以来、ナットウキナーゼはアジア諸国 (日本、中国、韓国) と米国の両方で行われたかなりの量の研究の対象となっています。これらの研究により、分子量が約28 kDaの275アミノ酸のアルカリプロテアーゼであるこの酵素が納豆の最も有効な成分を構成し、心血管の健康へのプラスの効果を媒介することが確立されました。ナットウキナーゼは強力な線維素溶解/抗血栓活性を持っているだけでなく (62–64)、ナットウキナーゼは動物と人間の両方の研究で降圧、抗アテローム性動脈硬化、脂質低下、抗血小板/抗凝

固、および神経保護効果を発揮することも示されています (65–64–72)。ナットウキナーゼのこれらの薬理作用はすべて、COVID-19の予防と治療に関連しています。たとえば、ナットウキナーゼの補給は、血圧の低下とアテローム性動脈硬化症に加えて、ヒト被験者の線維素溶解と抗凝固のマーカーを強化しました (73–75)。ナットウキナーゼの最もユニークな特徴は、複数の心血管疾患に関連する予防および緩和の薬理学的効果があることです (前述のように、抗血栓、抗高血圧、抗凝固、抗アテローム性動脈硬化、および神経保護効果があります) : 私たちの知る限りでは、同様の範囲の薬理学的特性を持つ他の薬はありません。さらに、ナットウキナーゼは、世界中の多くの国で「栄養補助食品」と見なされている天然物です。それは経口投与することができます。実証済みの安全性プロファイルがあります。使用するのには安価です。そしてそれは他の医薬品と比較して多くの利点を提供します。したがって、心血管疾患、そしておそらくCOVID-19の予防、治療、および長期ケアのための新世代の薬剤として開発される可能性があります。

ベルベリン

ベルベリン、イソキノリンアルカロイドのプロトベルベリングループからの第四級アンモニウム塩は、主としてその抗脂質合成及び低血糖効果 (のために注目される76–81)。塩酸ベルベリンが抗菌性、抗真菌性、抗原虫性、駆虫性、および抗ウイルス性を持っているという証拠もあります (82)。ベルベリンの抗ウイルス活性に焦点を当て、インフルエンザ、サイトメガロウイルス (CMV)、単純ヘルペスなどの特定のウイルスに対する抗ウイルス効果を評価した研究がいくつかあります。で、*in vivo*で研究によると、インフルエンザのマウスにベルベリンを投与すると、死亡率が90%から55%に減少し、感染後2日目の肺のウイルス力価が低下しました。一酸化窒素 (NO) および誘導型一酸化窒素シンターゼ (iNOS) の産生は、TNF- α および単球走化性タンパク質-1 (MCP-1) の転写および発現の阻害とともに抑制されました。インフルエンザ誘発性ウイルス性肺炎に対するベルベリンの治療効果の根底にある考えられるメカニズムは、ウイルス感染の抑制、および炎症性物質の放出を抑制することによる病原性変化の改善である可能性があります (83)。単純ヘルペスウイルス感染におけるその作用に関して、ベルベリンは、ウイルス侵入後、ウイルスDNA合成ステップまでにウイルス複製サイクルを妨害する可能性があります (84)。ベルベリンはまた、抗ヒトCMV (HCMV) 活性を持っているようであり、ウイルスが宿主細胞に侵入した後、ウイルスDNA合成の前に細胞内イベントを妨害します (85)。

抗炎症作用に恵まれた植物

栄養補助食品、特にハーブ由来のものについてより完全に説明されている特徴の1つは、抗炎症性であるということです。これらの派生物の数が多いため、それらの完全で網羅的な説明は、このレビューの範囲をはるかに超えています。ただし、臨床で使用されているものや、含まれている有効成分の分子の詳細が正確にわかっているものなど、広範囲に文書化されている抽出誘導体に調査を限定すると、リストの数は大幅に減少します。特に興味深いものの中で、SARS-CoV-2感染の第2段階で抗炎症の役割を果たしている可能性が高いため、患者が生き残るかどうかを決定することが非常に多いよく知られたサイトカインカスケードによって表される段階です。Curcuma longa、Boswellia serrata、およびNigellasativaからの派生物をリストできます。クルクミノイド、クルクミン、およびクルクミン様物質は、直接的な抗ウイルス活性を示さないポリフェノール構造です (したがって、ポリフェノール専用の前のサブセクション3.2には記載されていません) が、IL-6、IL-

1、およびTNF- α (86)。ケルセチンに関しては、クルクミノイドも経口バイオアベイラビリティが低いことを特徴としているようです。この理由のため、そのようなピペリンまたはリン脂質との複合体の形成のようなアジュバントとの同時投与は、(価値がある87、88)。ボスウェリア酸を含み、ボスウェリアセラータの樹脂から得られた高度に標準化された抽出物は、炎症性サイトカイン (IL-6、TNF- α) カスケードに対するその独特の拮抗作用についても広く説明されています (89)。ボスウェリア酸でさえ、腸の抗炎症特性に使用されない限り、リン脂質と複合体を形成すると、動物やヒトでの薬物動態プロファイルが不十分ではないにしても最適ではないことを特徴とするため、臨床的に活性が高くなります (90)。最後に、ニゲラサティバに行きます。これは、脂質低下、抗糖尿病 (91)、そしてとりわけ抗炎症作用 (92-94) で知られる有効成分であるチモキノンの存在によって定義されます。油性のハーブ誘導体であるため、チモキノンに関連する薬物動態に関して大きな制限はなく、したがって、SARS-CoV-2感染を特徴付けるサイトカインストームに対抗できる優れた簡単に投与できる栄養補助食品候補となる可能性があります。

ラクトフェリン

ラクトフェリンは高度に保存された鉄結合性の80kDa糖タンパク質であり、腺細胞によって発現および分泌され、牛乳や母乳を含むほとんどの体液に含まれています。ラクトフェリンは、感染に対する宿主の反応を和らげ、免疫系を刺激して細菌の侵入を阻止し、有害な宿主の免疫および炎症反応を防ぐことができます (95)。

80年代から、裸とエンベロープの両方、およびDNAとRNAのラクトフェリン感受性のリストから、ヒトウイルスが増殖し、現在までにサイトメガロウイルス、シンプレックスヘルペスウイルス、ヒト免疫不全ウイルス (HIV)、ロタウイルス、ポリオウイルス、呼吸器合胞体ウイルスが含まれています。、B型肝炎ウイルス、C型肝炎ウイルス (HCV)、パラインフルエンザウイルス、アルファウイルス、ハンタウイルス、ヒトパピローマウイルス、アデノウイルス、エンテロウイルス71、エコーウイルス6、インフルエンザAウイルスおよび日本脳炎ウイルス (96、97)。

特に関連するのは、偽型SARS-CoV (COVID-19を引き起こすSARS-CoV-2に最も密接に関連するヒトコロナウイルス) を0.7 μ Mの50%阻害濃度で阻害するラクトフェリン能力です (98)。

病的ウイルスに対するラクトフェリンのヒト経口サプリメント (100-1000mg/日) は、風邪や風邪のような症状の発生率を減らし、ロタウイルス胃腸炎を改善することがわかりました (95)。さらに、111人のHCV患者を対象としたランダム化比較試験では、ラクトフェリン群でHCVウイルス力価の有意な低下と持続的なウイルス学的反応が報告されました (99)。

おそらく抗ウイルス効果を示すことに加えて、ラクトフェリンには免疫調節作用と抗炎症作用があります。ラクトフェリンは、免疫および生理学的恒常性を維持し、シグナル伝達経路のカスケードに関与するサイトカイン、ケモカイン、および細胞表面受容体の調節によって組織の損傷を制限する独自の可能性を秘めています (99)。

ラクトフェリンが果たす可能性のある抗炎症の役割に関して、その使用は、実験的にリポ多糖を用量依存的に投与したときに通常見られる多くの生物学的反応を減少させ、初期の研究では、リポ多糖注射前のラクトフェリンの単回投与は、コントロールの83.3%と比較して16.7%のマウス (100)。

実験的研究で得られた有望な結果により、ラクトフェリンは敗血症に対するいくつかの臨床研究で調査され、最近、約4000人の乳児を対象としたよく行われたランダム化比較試験のメタアナリシスは、ラクトフェリンが遅発性敗血症を軽減することを示しました (101)。

現在まで、ラクトフェリンの抗COVID-19効果の可能性を確認するための臨床データは作成されていません。とにかく、ラクトフェリンは免疫応答と細胞の炎症に強く影響します。したがって、この天然成分は、呼吸器感染症の予防に、そして潜在的にはCOVID-19にも有望な効果をもたらす可能性があります。ラクトフェリンがウイルス感染に対する過剰な免疫および炎症反応を調節する可能性があるという仮定が正しければ、ラクトフェリンはCOVID-19の重症例の補助治療の候補となる可能性があります (102)。

ビタミン、ミネラル、オメガ-3脂肪酸

COVID-19は免疫系を調節不全にするため、ビタミン、ミネラル、オメガ3脂肪酸などの単純な栄養素が免疫に果たす役割を評価することが重要だと思われま

す。ビタミンDは免疫力によく知られている影響を及ぼします。それはまた、タイトジャンクションとギャップジャンクションを維持し、抗酸化遺伝子の発現を増強する抗菌ペプチドの発現を刺激することにより、自然免疫を増強します。ビタミンDはまた、単球のマクロファージへの分化を促進する一方で、スーパーオキシドの生成、食作用、および細菌の破壊を増加させます。さらに、ビタミンDは適応免疫応答を調節し、Tヘルパー1型 (Th1) 細胞の機能を抑制し、炎症性サイトカインIL-2およびインターフェロンガンマ (INF- γ) の産生を減少させます。ビタミンDはまた、Th2細胞による抗炎症性サイトカインを促進し、Th1細胞を間接的に抑制して、炎症誘発性細胞を抗炎症性表現型に転換し、抑制性制御性T細胞を刺激します (103)。ビタミンDの血漿レベルが低いと、COVID-19感染の発生率と重症度が高まるようです。COVID-19患者は、ビタミンDのレベルが低く、平均血漿濃度は対照の半分でした (104)。これは、ビタミンDが、COVID-19に対する免疫力を高め、ヒトの死亡率を低下させる役割を示唆している可能性があります。もちろん、この仮説は厳しく管理された人間の試験でテストする必要があります。

ビタミンCは感染症に対して保護作用があるようです。ビタミンCの補給は、呼吸防御機構をサポートし、ウイルス感染を防ぎ、その期間と重症度を軽減します。ビタミンCには、インフルエンザのような症状を改善できる抗ヒスタミン作用もあります。抗COVID-19ビタミンCの役割の可能性を明らかにするために、多くの重要なレビューが捧げられており、私たちのレビューは、それだけに専念していなければ、深く掘り下げることはできませんでした (105)。入手可能な多くのデータに基づいて、ビタミンCの補給は、免疫応答の予防とサポートを支援するために、COVID-19感染のリスクがある微量栄養素欠乏症の個人にとって確かに賢明な選択肢と見なすことができます。この目的のために、いくつかの臨床試験がCOVID-19患者におけるビタミンC補給を評価しています。

亜鉛には免疫調節作用と抗ウイルス作用があり (106)、COVID-19患者の治療に役立つ可能性があります (107)。亜鉛の補給は、下気道感染症などのCOVID-19関連の症状を軽減することができます。これらの影響は、ウイルスの脱コーティング、結合、複製の阻害による可能性が高い

め、COVID-19に関連している可能性があります。そのため、オーストラリアで登録された臨床試験では、COVID-19陽性の個人に亜鉛の静脈内投与を使用することで感染の経過を変えることができるかどうかをすぐに判断できるようになります (108)。

エイコサペンタエン酸とドコサヘキサエン酸は多価不飽和脂肪酸 (オメガ3) であり、免疫力と炎症に有利な効果があります。オメガ3脂肪酸はインフルエンザウイルスの場合にも抗ウイルス効果を発揮するようです。注目すべきことに、オメガ3脂肪酸の使用は、COVID-19患者の酸素化を改善しましたが、実際の証拠はまだありません (109)。とにかく私たちの意見では、COVID-19患者でのオメガ-3の使用は、細胞膜の損傷に対する感受性の増加による酸化ストレスと炎症の直感に反する増加のため、注意して行う必要があります (110)。したがって、検証された試験データが得られるまで、特に高用量でのオメガ3補給は、この集団で注意して実行する必要があります。

ビタミンE、ビタミンA、マグネシウム、および微量元素セレンも、特に高齢者や免疫力が低下しているなどの脆弱な被験者に関して、免疫に対するコロナウイルスの影響を打ち消すために使用できるツールとして研究者によって引用されています (111)。とにかく、入手可能な調査結果は恐ろしいものであり、さらなる証拠が必要です。

COVID-19の栄養補助食品？

COVID-19の予防と治療のための限られた証明された治療オプションがあります。「免疫を養う」ための栄養補助食品、植物、ビタミン、ミネラルのアプローチの役割は、世界中の多くの研究者によって調査されており、現在、それらの日常的な使用をサポートするいくつかの仮説があります。このナラティブレビューの目的は、栄養補助食品がCOVID-19で有益であるかどうかを調査することでした。現在、SARS-CoV-2感染の新規性のために、公表された対照臨床試験はありませんが、国際的なグループからの多くの報告に裏付けられた、この世界的な大流行における栄養補助食品の使用を調査するための強力な病態生理学的根拠があります。一方で、まだ実証されていない栄養補助食品の役割を主張することはできません、

結論

COVID-19の特定の効果的な治療法がまだいくらかあるとしても、選択された栄養補助食品は、薬理的療法に加えて、感染した患者のCOVID-19関連の合併症を予防するのに役立つ可能性があります。

著者の貢献

すべての著者は、このレビューの執筆に等しく関与していました。すべての著者が記事に寄稿し、提出されたバージョンを承認しました。

利害の対立

著者FPは、イタリアのミラノにあるVelleja ResearchSrl社に雇用されていました。

残りの著者は、潜在的な利益相反と解釈される可能性のある商業的または金銭的關係がない状態で研究が行われたと宣言しています。

参考文献

1. 世界保健機関。 [https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency](https://www.who.int/news-room/detail/30-01-2020-statement-on-the-second-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency)で入手可能-委員会-新規コロナウイルスの発生に関する- (2019-ncov) (2020年7月8日にアクセス)。
2. 世界保健機関。 <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-mission-briefing-on-covid-19—26-february-2020>で入手可能 (2020年7月8日にアクセス)。
3. 世界保健機関。 <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019> (2020年7月8日アクセス) で入手できます。
4. Chan JF、To KK、Tse H、Jin DJ、YuenKY。新規ウイルスの種間伝播と出現：コウモリと鳥からの教訓。 *Trends Microbiol* (2013) 21 : 544–55。 10.1016 / j.tim.2013.05.005 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Chen Y、Liu Q、Guo D。新興コロナウイルス：ゲノム構造、複製、および病因。 *J Med Virol* (2020) 92 : 418–23。 10.1002 / jmv.25681 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Zhou P、Yang XL、Wang XG、Hu B、Zhang L、ZhangWなど。。コウモリ起源の可能性のある新しいコロナウイルスに関連する肺炎の発生。 *Nature* (2020) 579 : 270–3。 10.1038 / s41586-020-2012-7 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Li W、Shi Z、Yu M、Ren W、Smith C、Epstein JH、他。コウモリはSARSのようなコロナウイルスの自然の貯蔵庫です。 *Science* (2005) 310 : 676–9。 10.1126 / science.1118391 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Tang X、Wu C、Li X、Song Y、Yao X、WuXなど。。SARS-CoV-2の起源と継続的な進化について。 *Natl Sci Rev* (2020) 7 (6) : 1012–23。 10.1093 / nsr / nwaa036 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Li Q、Guan X、Wu P、Wang X、Zhou L、Tong Y、他。中国の武漢における新しいコロナウイルス感染肺炎の初期感染動態。 *N Engl J Med* (2020) 382 : 1199–207。 10.1056 / NEJMoa2001316 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. van Doremalen N、Bushmaker T、Morris DH、Holbrook MG、Gamble A、WilliamsonBNなど。。SARS-CoV-1と比較したSARS-CoV-2のエアロゾルおよび表面安定性。 *N Engl J Med* (2020) 382 : 1564–7。 10.1056 / NEJMc2004973 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Lauer SA、Grantz KH、Bi Q、Jones FK、Zheng Q、MeredithHRなど。。公に報告された確認された症例からのコロナウイルス病2019 (COVID-19) の潜伏期間：推定と応用。 *Ann Intern Med* (2020) 172 (9) : 577–82。 10.7326 / M20-0504 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. He X、Lau EHY、Wu P、Deng X、Wang J、HaoXなど。。COVID-19のウイルス排出と伝染性の時間的ダイナミクス。 *Nat Med* (2020) 26 (5) : 672–5。 10.1038 / s41591-020-0869-5 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Huang C、Wang Y、Li X、Ren L、Zhao J、Hu Y、他。中国の武漢で2019年の新規コロナウイルスに感染した患者の臨床的特徴。ランセット (2020) 395 : 497–506。10.1016 / S0140-6736 (20) 30183-5 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Chen N、Zhou M、Dong X、Qu J、Gong F、Han Y、他。中国の武漢における2019年の新規コロナウイルス肺炎の99症例の疫学および臨床的特徴：記述的研究。ランセット (2020) 395 : 507–13。10.1016 / S0140-6736 (20) 30211-7 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Giannis D、Ziogas IA、Gianni P. コロナウイルス感染患者の凝固障害：COVID-19、SARS-CoV-1、MERS-CoVおよび過去からの教訓。 *J Clin Virol* (2020) 127 : 104362。10.1016 / j.jcv.2020.104362 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Wang D、Hu B、Hu C、Zhu F、Liu X、Zhang J、他。中国の武漢における2019年の新規コロナウイルス感染肺炎の入院患者138人の臨床的特徴。 *JAMA* (2020) 323 : 1061–9。10.1001 / jama.2020.1585 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. ドンL、フーS、ガオJ. コロナウイルス病を治療するための創薬2019 (COVID-19) 。 *Drug Discov Ther* (2020) 14 : 58–60。10.5582 / ddt.2020.01012 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Zhang W、Zhao Y、Zhang F、Wang Q、Li T、Liu Z、他。重症コロナウイルス病2019 (COVID-19) の人々の治療における抗炎症薬の使用：中国の臨床免疫学者の展望。 *Clin Immunol* (2020) 214 : 108393。10.1016 / j.clim.2020.108393 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Zeng QL、Yu ZJ、Gou JJ、Li GM、Ma SH、ZhangGFなど。。COVID-19患者のウイルス排出と生存に対する回復期血漿療法の効果。 *J Infect Dis* (2020) 222 (1) : 38–43。10.1093 / infdis / jiaa228 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Che CT、ZhangH. 人間の健康のための植物天然物。 *Int J Mol Sci* (2019) 20 (4) : 830。10.3390 / ijms20040830 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Wu C、Liu Y、Yang Y、Zhang P、Zhong W、Wang Y、他。SARS-CoV-2の治療標的の分析と計算法による潜在的な薬剤の発見。 *Acta Pharm Sin B* (2020) 10 (5) : 766–88。10.1016 / j.apsb.2020.02.008 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Lin LT、Hsu WC、Lin CC 抗ウイルス天然物および漢方薬。 *J Tradit Complement Med* (2014) 4 (1) : 24–35。10.4103 / 2225-4110.124335 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Pang J、Wang MX、Ang IYH、Tan SHX、Lewis RF、ChenJIPなど。。2019年の新規コロナウイルス (2019-nCoV) の潜在的な迅速診断、ワクチンおよび治療法：系統的レビュー。 *J Clin Med* (2020) 9 (3) : 623。10.3390 / jcm9030623 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Lu H. 2019-新しいコロナウイルス (2019-nCoV) の薬物治療オプション。 *Biosci Trends* (2020) 14 (1) : 69–71。10.5582 / bst.2020.01020 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Park JY、Yuk HJ、Ryu HW、Lim SH、Kim KS、ParkKHなど。。コロナウイルスプロテアーゼ阻害剤としてのBroussonetiaPapyriferaからのポリフェノールの評価。 *J Enzyme Inhib Med Chem* (2017) 32 (1) : 504–15。 10.1080 / 14756366.2016.1265519 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Riva A、Ronchi M、Petrangolini G、Bosisio S、Allegrini P.食品グレードのレシチンに基づく新しいデリバリーシステムであるケルセチンフィトソーム[®]からのケルセチンの経口吸収の改善。 *Eur J Drug Metab Pharmacokinet* (2019) 44 (2) : 169–77。 10.1007 / s13318-018-0517-3 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Yu MS、Lee J、Lee JM、Kim Y、Chin YW、Jee JG、他。SARSコロナウイルスヘリカーゼnsP13の新規化学阻害剤としてのミリセチンとスクテラレインの同定。 *Bioorg Med Chem Lett* (2012) 22 (12) : 4049–54。 10.1016 / j.bmcl.2012.04.081 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Kim DW、Seo KH、Curtis-Long MJ、Oh KY、Oh JW、ChoJKなど。。PsoraleaCorylifoliaの種子からのSARS-CoVパパイイン様プロテアーゼ阻害を示すフェノール性植物化学物質。 *J Enzyme Inhib Med Chem* (2014) 29 (1) : 59–63。 10.3109 / 14756366.2012.753591 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Mitchell CA、Ramessar K、O'KeefeBR。抗ウイルスレクチン：ウイルス侵入の選択的阻害剤。 *Antiviral Res* (2017) 142 : 37–54。 10.1016 / j.antiviral.2017.03.007 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. ファンHJ、ハンJW、ジョンH、チョK、キムJH、リーDS、他。紅藻、Grateloupia Chiangiiから新規マンノース結合レクチンと抗ウイルス活性のキャラクタリゼーション。 *生体分子* (2020) 10 (2) : 333。 10.3390 / biom10020333 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. 入り江-Datson EM、Dyall J、DeWald LE、キングSR、デュベD、ルジャンドルM、ら。。分子工学によるバナナレクチンによるエボラウイルスの阻害。 *PLoS Negl Trop Dis* (2019) 13 (7) : e0007595。 10.1371 / journal.pntd.0007595 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Michelow IC、Lear C、Scully C、Prugar LI、Longley CB、YantoscaLMなど。。エボラウイルス感染に対する高用量レクチン結合レクチン療法。 *J Infect Dis* (2011) 203 (2) : 175–9。 10.1093 / infdis / jiq025 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Keyaerts E、Vijgen L、Pannecouque C、Van Damme E、Peumans W、Egberink H、etal。。植物レクチンは、ウイルス複製サイクルの2つの標的に干渉することにより、コロナウイルスの強力な阻害剤です。 *Antiviral Res* (2007) 75 (3) : 179–87。 10.1016 / j.antiviral.2007.03.003 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Petersen KA、Matthiesen F、Agger T、Kongerslev L、Thiel S、Cornelissen K、etal。。組換えヒトマンナン結合レクチンの第I相安全性、耐容性、および薬物動態学的研究。 *J Clin Immunol* (2006) 26 (5) : 465–75。 10.1007 / s10875-006-9037-z [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

35. ブロックKI、ミネソタ州ミード。エキナセア、高麗人参、レンゲの免疫系への影響：レビュー。 *Integr Cancer Ther* (2003) 2 (3) : 247–67。10.1177 / 1534735403256419 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. ワッサーSP。人間の臨床研究における薬用キノコ。パートI.抗癌、腫瘍免疫学的、および免疫調節活性：レビュー。 *Int J Med Mushrooms* (2017) 19 (4) : 279–317。10.1615 / IntJMedMushrooms.v19.i4.10 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Fu J、Zhang S、Wu J、Chen Y、Zhong Y、Zhou Y、etal。。タバコ植物においてタバコモザイクウイルスに対する耐性を誘導するペニシリウム・クリソゲナムの乾燥菌糸体からの多糖類の構造的特徴づけ。 *Int J Biol Macromol* (2020) 156 : 67–79。10.1016 / j.ijbiomac.2020.04.050 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Jesenak M、Urbancikova I、BanovcinP。気道感染症およびそれらの管理と予防における生物学的に活性な多糖類の役割。 *栄養素* (2017) 9 (7) : 779。10.3390 / nu9070779 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Meng X、Liang H、Luo L。キノコからの抗腫瘍多糖類：構造特性、抗腫瘍メカニズムおよび免疫調節活性に関するレビュー。 *Carbohydr Res* (2016) 424 : 30–41。10.1016 / j.carres.2016.02.008 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. 佐藤K、樫本M。AHCCのプロフィール概要：構成。で：Kulkarni AD、CalderPC。伊藤竜馬、編集者。AHCCへの臨床医のガイド。 *栄養と統合医療に関する国際会議*；(2017)。NS。24–33。 [[Google Scholar](#)]
41. シンMS、パークHJ、前田T、西岡H、藤井H、カンI。AHCCのザ効果[®]、健康および疾患におけるナチュラルキラー細胞およびT細胞上で培養Lentinuraシイタケ菌糸体の標準化抽出物：ヒトの口コミ・動物実験。 *J Immunol Res* (2019) 、 3758576。10.1155 / 2019/3758576 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Wang S、Welte T、Fang H、Chang GJJ、Born WK、O'BrienRLなど。。活性ヘキソース相関化合物の経口投与は、マウスのウエストナイル脳炎に対する宿主の耐性を増強します。 *J Nutr* (2009) 139 (3) : 598–602。10.3945 / jn.108.100297 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Roman BE、Beli E、Duriancik DM、GardnerEM。活性ヘキソース相関化合物の短期補給は、インフルエンザBワクチンに対する抗体反応を改善します。 *Nutr Res* (2013) 33 (1) : 12–7。10.1016 / j.nutres.2012.11.001 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Nogusa S、Gerbino J、Ritz BW 活性ヘキソース相関化合物の低用量補給は、C57BL / 6マウスの急性インフルエンザ感染に対する免疫応答を改善します。 *Nutr Res* (2009) 29 (2) : 139–43。10.1016 / j.nutres.2009.01.005 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Ritz BW、Nogusa S、Ackerman EA、GardnerEM。活性ヘキソース相関化合物の補給は、一次インフルエンザ感染に対する若いマウスの自然免疫応答を増加させます。 *J Nutr* (2006) 136 (11) : 2868–73。10.1093 / jn / 136.11.2868 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

46. Thaiudom S, Piyahiran W, Chutaputthi A. プラモンクックラオ病院での慢性C型肝炎患者の治療における活性ヘキソース相関化合物 (AHCC) の有効性の研究。 *Med News Thailand* (2010) 325 : 13–6。 [[Google Scholar](#)]
47. Smith JA, Mathew L, Gaikwad A, Rech B, Burney MN, Faro JP など。ベンチからベッドサイドまで：高リスクのヒトパピローマウイルス感染を取り除くために宿主免疫を調節するための AHCC 補給の評価。 *Front Oncol* (2019) 9 : 173。 10.3389 / fonc.2019.00173 [[PMC 無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. ペルシア B. 休止および活性化 NK 細胞のサイトカインプロファイル。 *Methods* (1996) 9 (2) : 370–8。 10.1006 / meth.1996.0042 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Ghazarian L, Simoni Y, Magalhaes I, Lehuen A. 不変 NKT 細胞の発達：NOD マウスに焦点を当てる。 *Curr Opin Immunol* (2014) 27 : 83–8。 10.1016 / j.coi.2014.02.004 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. ムニョス、ルイス M、Sumaria N、ペニンントン DJ、シルバ・サントス B. $\gamma\delta$ T 細胞分化の胸腺決定要因。 *Trends Immunol* (2017) 38 (5) : 336–44。 10.1016 / j.it.2017.01.007 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Kuiken T, Fouchier RAM, Schutten M, Rimmelzwaan GF, van Amerongen G, van Riel D, 他。重症急性呼吸器症候群の主な原因として新たに発見されたコロナウイルス。 *Lancet* (2003) 362 (9380) : 263–70。 10.1016 / S0140-6736 (03) 13967-0 [[PMC 無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Channappanavar R, Perlman S. 病原性ヒトコロナウイルス感染症：サイトカインストームと免疫病理学の原因と結果。 *Semin Immunopathol* (2017) 39 (5) : 529–39。 10.1007 / s00281-017-0629-x [[PMC 無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Di Pierro F, Bertuccioli A, Cavecchia I. 2019 年の新規コロナウイルスに感染した患者における培養 *Lentinula Edodes Mycelia* (AHCC) に由来する活性化合物の高度に標準化された混合物の可能な治療的役割。 *Minerva Gastroenterol Dietol* (2020) 66 (2) : 172–6。 10.23736 / S1121-421X.20.02697-5 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Bruni R, Brighenti V, Caesar LK, Bertelli D, Cech NB, Pellati F. 医学的に使用されているエキナセア種からの生物活性化合物の研究のための分析方法。 *J Pharm BioMed Anal* (2018) 160 : 443–77。 10.1016 / j.jpba.2018.07.044 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. 上気道感染症の予防と治療のための デビッド S、カニンガム R. エキナセア：系統的レビューとメタ分析。 *Complement Ther Med* (2019) 44 : 18–26。 10.1016 / j.ctim.2019.03.011 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Morazzoni P, Cristoni A, Di Pierro F, Avanzini C, Ravarino D, Stornello S など。インビトロでおよびインビボ新しい標準化されたエキナセア *Angelica officinalis* 根エキスの免疫刺激効果 (Polinacea)。 *Fitoterapia* (2005) 76 (5) : 401–11。 10.1016 / j.fitote.2005.02.001 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

57. Di Pierro F、Rapacioli G、Ferrara T、Togni S.気道感染症の予防のためのエキナセアアンガステイフォリア（ポリナセア）からの標準化された抽出物の使用。 *Altern Med Rev* (2012) 17 (1) : 36–41. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Dapas B、Dall'Acqua S、Bulla R、Agostinis C、Perissutti B、Invernizzi Sなど。。標準化されたエキナセア根抽出物を含むハーブシロップによって媒介される免疫調節：サイトカイン遺伝子発現に関する健康なヒト被験者におけるパイロット研究。 *Phytomedicine* (2014) 21 (11) : 1406–10。 10.1016 / j.phymed.2014.04.034 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Gaspari V、D'Antuono A、パトリッツィ A.効能とサプリメントでPolinaceaの忍容性[®]およびAM3[®]あ、性器いぼのクリアランスで：成人におけるAシングルセンター観察研究。 *G Ital Dermatol Venereol* (2016) 151 (4) : 460–2。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. 永田C、和田K、田村T、小西K、後藤Y、幸田S他。日本人成人における大豆と納豆の食事摂取量と心血管疾患による死亡率：高山研究。 *Am J Clin Nutr* (2017) 105 : 426–31。 10.3945 / ajcn.116.137281 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. 須見洋行、濱田秀樹、対馬秀樹、三原秀樹、村木秀樹。野菜チーズ納豆に含まれる新しい線維素溶解酵素（ナットウキナーゼ）。日本の国会で典型的で人気のある大豆食品。 *Experientia* (1987) 43 : 1110–1。 10.1007 / BF01956052 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. 浦野T、井原H、梅村K、鈴木Y、大池M、秋田S他。枯草菌から精製された線維素溶解酵素サブチリシンNATは、プラスミノゲン活性化因子阻害剤1型を切断して不活化します。 *J Biol Chem* (2001) 276 : 24690–6。 10.1074 / jbc.M101751200 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Fujita M、Hong K、Ito Y、Fujii R、Kariya K、Nishimuro S。ラットの化学的に誘発された血栓症モデルに対するナットウキナーゼの血栓溶解効果。 *Biol Pharm Bull* (1995) 18 : 1387–91。 10.1248 / bpb.18.1387 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. 住H、濱田H、中西K、平谷H.ナットウキナーゼの経口投与による血漿中の線維素溶解活性の増強。 *Acta Haematol* (1990) 84 : 139–43。 10.1159 / 000205051 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. 藤田M、大西K、高岡S、小笠原K、福山R、中牟田H.自然発症高血圧ラットにおけるナットウキナーゼとその断片の連続経口投与の降圧効果。 *Biol Pharm Bull* (2011) 34 : 1696–701。 10.1248 / bpb.34.1696 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Kim JY、Gum SN、Paik JK、Lim HH、Kim KC、Ogasawara K、etal。 。ナットウキナーゼの血圧への影響：無作為化比較試験。 *Hypertens Res* (2008) 31 : 1583–8。 10.1291 / hypres.31.1583 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Ren N、Chen H、Li Y、McGowan E、Lin Y。頸動脈アテローム性動脈硬化症および高脂血症に対するナットウキナーゼの効果に関する臨床研究。 *Nat Med J China* (2017) 97 : 2038–42。 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
68. 鈴木Y、近藤K、松本Y、趙BQ、大津黒K、前田T、他。 。納豆の発酵大豆の栄養補助食品は、ラット大腿動脈の内皮損傷後の内膜肥厚を抑制し、壁血栓の溶解を調節します。 *Life Sci* (2003) 73 : 1289–98。 10.1016 / S0024-3205 (03) 00426-0 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

69. Duan Z, Jiang X, Jiang H, Zhang S, Dong M, Zhao X. 納豆抽出物の抗酸化活性と実験的高脂血症への影響に関する研究。 *Acta Nutrimenta Sin* (2003) 26 : 296–9. [[Google Scholar](#)]
70. Jang JY, Kim TS, Cai J, Kim J, Kim Y, Shin K, 他。 ナットウキナーゼは、血小板の凝集と血栓の形成を阻害することにより、血流を改善します。 *Lab Anim Res* (2013) 29 : 221–5. 10.5625 / lar.2013.29.4.221 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. ラットモデルにおけるアルツハイマー病の病態生理を緩和するための FadLN、Ahmed H、Booles H、Sayed A。セラペプターゼおよびナットウキナーゼの介入。 *Hum Exp Toxicol* (2013) 32 : 721–35. 10.1177 / 0960327112467040 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Ji H, Yu L, Liu K, Yu Z, Zhang Q, Zou F, 他。脳虚血の保護におけるナットウキナーゼのメカニズム。 *Eur J Pharmacol* (2014) 745 : 144–51. 10.1016 / j.ejphar.2014.10.024 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Jensen GS, Lenninger M, Ero MP, Benson KF ナットウキナーゼの消費は、血圧の低下と心血管リスクマーカーであるフォンウィルブランド因子に関連しています：無作為化、二重盲検、プラセボ対照、多施設北米臨床試験の結果。 *Integr Blood Press Control* (2016) 9 : 95–104. 10.2147 / IBPC.S99553 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. 黒澤 Y、二連 S、本間 T、江崎 K、太田 M、クラーク JF 他。経口ナットウキナーゼの単回投与は、血栓溶解および抗凝固プロファイルを強化します。 *Sci Rep* (2015) 5 : 11601. 10.1038 / srep11601 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Hsia CH, Shen MC, Lin JS, Wen YK, Hwang KL, Cham TM など。。ナットウキナーゼは、ヒト被験者のフィブリノーゲン、第VII因子、および第VIII因子の血漿レベルを低下させます。 *Nutr Res* (2009) 29 : 190–6. 10.1016 / j.nutres.2009.01.009 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Derosa G, Maffioli P. 自然界のアルカロイド：ベルベリンとマテ茶の臨床診療における薬理学的応用。 *Curr Top Med Chem* (2014) 14 (2) : 200–6. 10.2174 / 1568026613666131213155252 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Derosa G, Maffioli P, Cicero AF. 代謝および心血管の危険因子に関するベルベリン：前臨床エビデンスから臨床試験までの分析。 *Expert Opin Biol Ther* (2012) 12 (8) : 1113–24. 10.1517 / 14712598.2012.704014 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Derosa G, D'Angelo A, Bonaventura A, Bianchi L, Romano D, Maffioli P. 心血管リスクの低い被験者の脂質プロファイルに対するベルベリンの影響。 *Expert Opin Biol Ther* (2013) 13 (4) : 475–82. 10.1517 / 14712598.2013.776037 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Derosa G, D'Angelo A, Romano D, Maffioli P. 心血管リスクの低い被験者の脂質プロファイルに対する、メギアリストタ、マリアアザミ、モナコリンの組み合わせの効果。二重盲検、ランダム化、プラセボ対照試験。 *Int J Mol Sci* (2017) 18 (2) 。 10.3390 / ijms18020343 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

80. Derosa G, Romano D, D'Angelo A, Maffioli P. Berberis Aristata / Silybum Marianum固定組み合わせ (Berberol[®]) 高用量でスタチンに不耐性の脂質異常症患者の脂質プロファイルへの影響：無作為化、プラセボ対照、臨床試験。 *Phytomedicine* (2015) 22 (2) : 231–7. 10.1016/j.phymed.2014.11.018 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Derosa G, Romano D, D'Angelo A, Maffioli P. Berberis Aristataは、高用量でスタチンを許容しない患者の脂質プロファイルでマリアアザミと組み合わせました。アテローム性動脈硬化症 (2015) 239 (1) : 87–92. 10.1016/j.atherosclerosis.2014.12.043 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Patil T, Patil S, Patil S, Patil A.抗糖尿病薬の抗菌プロファイル：ベルベリン。 *IJPPR* (2015) 7 (1) : 45–50. 10.1186/s12906-019-2558-9 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
- 83 吳Y、李JQ、キムYJ、呉J、王Q、ハオY.インビボおよびインビトロインフルエンザウイルスのベルベリンの抗ウイルス効果。 *Chin J Integr Med* (2011) 17 : 444–52. 10.1007/s11655-011-0640-3 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Chin LW, Cheng YW, Lin SS, Lai YY, Lin LY, Chou MY, 他。中国の漢方薬の主成分である *CoptidisRhizoma*からのベルベリンの抗単純ヘルペスウイルス効果。 *Arch Virol* (2010) 155 : 1933–41. 10.1007/s00705-010-0779-9 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. 林K、箕田K、長岡Y、林T、上里S.ヒトサイトメガロウイルスに対するベルベリンおよび関連化合物の抗ウイルス活性。 *Bioorg Med Chem Lett* (2007) 17 : 1562–4. 10.1016/j.bmcl.2006.12.085 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Huang K, Shi C, Min J, Li L, Zhu T, Yu H, et al.。屋外の微粒子状物質 (PM2.5) によって誘発される肺損傷を調節するクルクミンのメカニズムに関する研究。 *Mediators Inflamm* (2019) , 8613523. 10.1155/2019/8613523 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Kazi M, Shahba AA, Alrashoud S, Alwadei M, Sherif AY, AlanaziFK. クルクミンとピペリンの複合経口送達のための生物活性自己ナノ乳化ドラッグデリバリーシステム (Bio-SNEDDS)。 *分子* (2020) 25 (7) : 1703. 10.3390/molecules25071703 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Teng CF, Yu CH, Chang HY, Hsieh WC, Wu TH, Lin JH, 他。トランスジェニックマウスモデルにおけるB型肝炎ウイルス関連肝細胞癌に対するフィトソームクルクミンの化学予防効果。 *Sci Rep* (2019) 9 (1) : 10338. 10.1038/s41598-019-46891-5 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Roy NK, Parama D, Banik K, Bordoloi D, Devi AK, ThakurKKなど。慢性疾患に対するボスウェル酸の薬理的な可能性に関する最新情報。 *Int J Mol Sci* (2019) 20 (17) : 4101. 10.3390/ijms20174101 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Di Pierro F, Simonetti G, Petrucci A, Bertuccioli A, Botta L, BruzzoneMGなど。多形性膠芽腫患者における放射線化学療法誘発性脳浮腫の補完的治療としてのボスウェリア酸の新規レシチンベースの送達形態：縦断的パイロット経験。 *J Neurosurg Sci* (2019) 63 (3) : 286–91. 10.23736/S0390-5616.19.04662-9 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

91. Najmi A, Nasiruddin M, Khan RA, Haque SF. インスリン抵抗性症候群のさまざまな臨床的および生化学的パラメーターに対するニゲラサティバオイルの効果。 *Int J Diabetes Dev Ctries* (2008) 28 (1) : 11–4。 10.4103 / 0973-3930.41980 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Rashidmayvan M, Mohammadshahi M, Seyedian SS, Haghighizadeh MH 非アルコール性脂肪性肝患者の炎症マーカー、肝酵素、脂質プロファイル、インスリンおよび空腹時血糖の血清レベルに対するニゲラサティバオイルの効果。 *J Diabetes Metab Disord* (2019) 18 (2) : 453–9。 10.1007 / s40200-019-00439-6 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Isik F, Akbay TT, Yarat A, Genc Z, Pisiriciler R, Caliskan-Ak E, et al. 。 ラットのTNBS誘発実験的大腸炎に対するブラッククミン (ニゲラサティバ) 油の保護効果。 *Dig Dis Sci* (2011) 56 (3) : 721–30。 10.1007 / s10620-010-1333-z [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Elsherbiny NM, El-Sherbiny M. チモキノンは、ラットにおけるドキシソルビシン誘発腎毒性を軽減する：Nrf2およびNOX4の役割。 *Chem Biol Interact* (2014) 223 : 102–8。 10.1016 / j.cbi.2014.09.015 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Chang R, Ng TB, Sun WZ. COVID-19の潜在的な予防および補助治療としてのラクトフェリン。 *Int J Antimicrob Agents* (2020) 56 (3) : 106118。 10.1016 / j.ijantimicag.2020.106118 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Ng TB, Cheung RCF, Wong JH, Wang Y, Ip DTM, Wan DCC ホエイプロテインの抗ウイルス活性。 *Appl Microbiol Biotechnol* (2015) 99 : 6997–7008。 10.1007 / s00253-015-6818-4 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. 若林秀樹、小田秀樹、山内健一、阿部文雄。 一般的なウイルス感染予防のためのラクトフェリン。 *J Infect Chemother* (2014) 20 : 666–71。 10.1016 / j.jiac.2014.08.003 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Lang J, Yang N, Deng J, Liu K, Yang P, Zhang G. ヘパラン硫酸プロテオグリカンへのラクトフェリン結合によるSARS偽ウイルス細胞侵入の阻害。 *PloS One* (2011) 6 : e23710。 10.1371 / journal.pone.0023710 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
99. 怪盗M、岩佐M、藤田N、小林Y、児島Y、生駒J. 慢性C型肝炎患者におけるラクトフェリンの効果：インターフェロンとリバビリンの併用療法。 *J Gastroenterol Hepatol* (2007) 22 : 1894–7。 10.1111 / j.1440-1746.2007.04858.x [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Kruzel ML, Harari Y, Chen CY, Castro GA ラクトフェリンは、マウスのリポ多糖によって誘発される内毒素血症の間に腸粘膜の完全性を保護します。 *炎症* (2000) 24 : 33–44。 10.1023 / A : 1006935908960 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Razak A, Hussain A. 早産児の遅発性敗血症を予防するためのラクトフェリン補給：メタ分析。 *Am J Perinatol* (2021) 38 (3) : 283–90。 10.1055 / s-0039-1696676 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

102. Passali D、Damiani V、Cianfrone F、Passali GC、Bellussi LM、Ciprandi G. Lactoferrin : パンデミックCOVID-19時代の呼吸器感染症と戦うための潜在的な候補。 *J Biol Regul Homeost Agents* (2021) 35 (1補遺2) : 9-13. 10.23812/21-1supp2-3 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Jeffery LE、Burke F、Mura M、Zheng Y、Qureshi OS、Hewison M、他。1,25-ジヒドロキシビタミンD3とIL-2が組み合わさって、炎症性サイトカインのT細胞産生を阻害し、CTLA-4とFoxp3を発現する制御性T細胞の発達を促進します。 *J Immunol* (2009) 183 (9) : 5458–67. 10.4049/jimmunol.0803217 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. D'Avolio A、Avataneo V、Manca A、Cusato J、DeNicolòA、Lucchini R、他。25-ヒドロキシビタミンD濃度は、SARS-CoV-2のPCRが陽性の患者では低くなります。 *栄養素* (2020) 12 (5) : 1359. 10.3390/nu12051359 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Baladia E、Pizarro AB、Ortiz- MuñozL、Rada G. COVID-19のビタミンC : 生きている系統的レビュー。 *Medwave* (2020) 20 (6) : e7978. 10.5867/medwave.2020.06.7978 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. ラザックMS。COVID-19パンデミック : 最適な亜鉛バランスを維持することで宿主の耐性を高めることができるか? *Tohoku J Exp Med* (2020) 251 (3) : 175–81. 10.1620/tjem.251.175 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Finzi E.高用量経口亜鉛塩によるSARS-CoV-2の治療 : 4人の患者に関する報告。 *Int J Infect Dis* (2020) 99 : 307–9. 10.1016/j.ijid.2020.06.006 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Perera M、Khoury JEL、Chinni V、Bolton D、Qu L、Johnson P、他。SARS-CoV-2 (COVID-19) 陽性の重症患者における補助療法としての高用量静脈内亜鉛のランダム化比較試験 : 試験プロトコル。 *BMJオープン* (2020) 10 (12) : e040580. 10.1136/bmjopen-2020-040580 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Barazzoni R、Bischoff SC、Krzanaric Z、Pirlich M、Singer P.ESPEN専門家の声明およびSARS-CoV-2感染者の栄養管理のための実践的ガイダンス。 *Clin Nutr* (2020) 39 (6) : 1631–8. 10.1016/j.clnu.2020.03.022 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Rogero MM、LeãoM、Santana TM、Pimentel M、Carlini GCG、da SilveiraTFFなど。COVID-19患者へのオメガ3脂肪酸補給の潜在的な利点とリスク。 *Free Radic Biol Med* (2020) 156 : 190–9. 10.1016/j.freeradbiomed.2020.07.005 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Shakoor H、Feehan J、Al Dhaheri AS、Ali HI、Platat C、IsmailLCなど。ビタミンD、C、E、亜鉛、セレン、オメガ3脂肪酸の免疫増強の役割 : それらはCOVID-19に対して役立つでしょうか? *Maturitas* (2021) 143 : 1–9. 10.1016/j.maturitas.2020.08.003 [[PMC無料記事](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]