

## 3

特集 これからのwithコロナ時代の糖尿病診療

## 入院新型コロナウイルス感染症患者の血糖コントロール

濱口真英

京都府立医科大学 内分泌・代謝内科学 講師(学内) / 管理栄養部 副部長/NST チェアマン

新型コロナウイルス感染症患者のうち、中等症以上が入院治療の適応となる。血糖コントロールは新型コロナウイルス感染症の予後を規定する因子の1つと考えられており、糖代謝異常の指摘と血糖コントロールへの介入が新型コロナウイルス感染症の予後を改善すると期待されている。また、新型コロナウイルス感染症では消化器症状が合併する頻度が高く、食事摂取量調査・評価によりシックデイを評価することも重要である。新型コロナウイルス感染症では感染症事態、さらには治療で用いる副腎皮質ステロイド薬により血糖コントロールが難渋となる。治療目標の達成のために高用量のインスリンを用いる必要がある症例も経験される。全身状態が悪く低血糖を自覚、表明が困難である症例、および鎮静下にある症例において、低血糖を未然に防ぎ、目標血糖値を達成することが入院新型コロナウイルス感染症患者の血糖コントロールにおいて期待されている。

## 入院新型コロナウイルス感染症患者における血糖コントロールへの期待

メタ解析により、糖尿病では新型コロナウイルス感染症の重症化・死亡リスクが1.5～2.5倍高いことが報告されている<sup>1,3)</sup>。一方、新型コロナウイルス感染症の糖尿病患者の中では男性、高齢者、入院時の血糖高値が重症化・死亡リスクであることがメタ解析により明らかにされている<sup>4)</sup>。

京都府立医科大学では麻酔科佐和教授を研究代表者とし入院新型コロナウイルス感染症患者のレジストリ研究を実施している。筆者らはこのレジストリ研究において、未治療・治療中断といった、入院時に治療歴のない糖尿病患者の予後が悪いことを経験し、報告している<sup>5)</sup>。

一方で、入院時に治療歴がなく、さらにHbA1cも6.5%未満で慢性の高血糖状態が否定的であるにもかかわらず入院後に随時血糖200 mg/dl以上もしくは空腹時血糖126 mg/dl以上と耐糖能に明らかな異常を認める症例も

経験する<sup>5)</sup>。入院新型コロナウイルス感染症患者の入院治療ではデキサメタゾンをはじめとする副腎皮質ステロイド薬を用いるためステロイド糖尿病が考えられるが、副腎皮質ステロイド薬を使っていない症例においてもこういった耐糖能の異常を認めることがある。これらは新型コロナウイルス感染症関連糖尿病とも考えられる病態である。

このような新型コロナウイルス感染症の耐糖能障害のメカニズムとして、SARS-CoV-2が膵β細胞に感染することによるインスリン分泌能の障害とSARS-CoV-2がインスリン標的臓器に感染すること、および、炎症性サイトカインによるインスリン抵抗性の2つの機序が考えられている<sup>6,7)</sup>。ヒトiPS細胞由来の膵β細胞を用いた研究やSARS-CoV-2に感染した患者の剖検サンプルを用いた研究によりSARS-CoV-2が膵臓に感染することが報告されている<sup>8)</sup>。一方で、筆者らのレジストリでは実際にインスリン分泌能が低下した症例は経験されなかった。このため実際はSARS-CoV-2がACE2受容体を発現するさまざまな細胞に感染することで、IL-6、IFN $\gamma$ などの各種炎症性サイトカインが

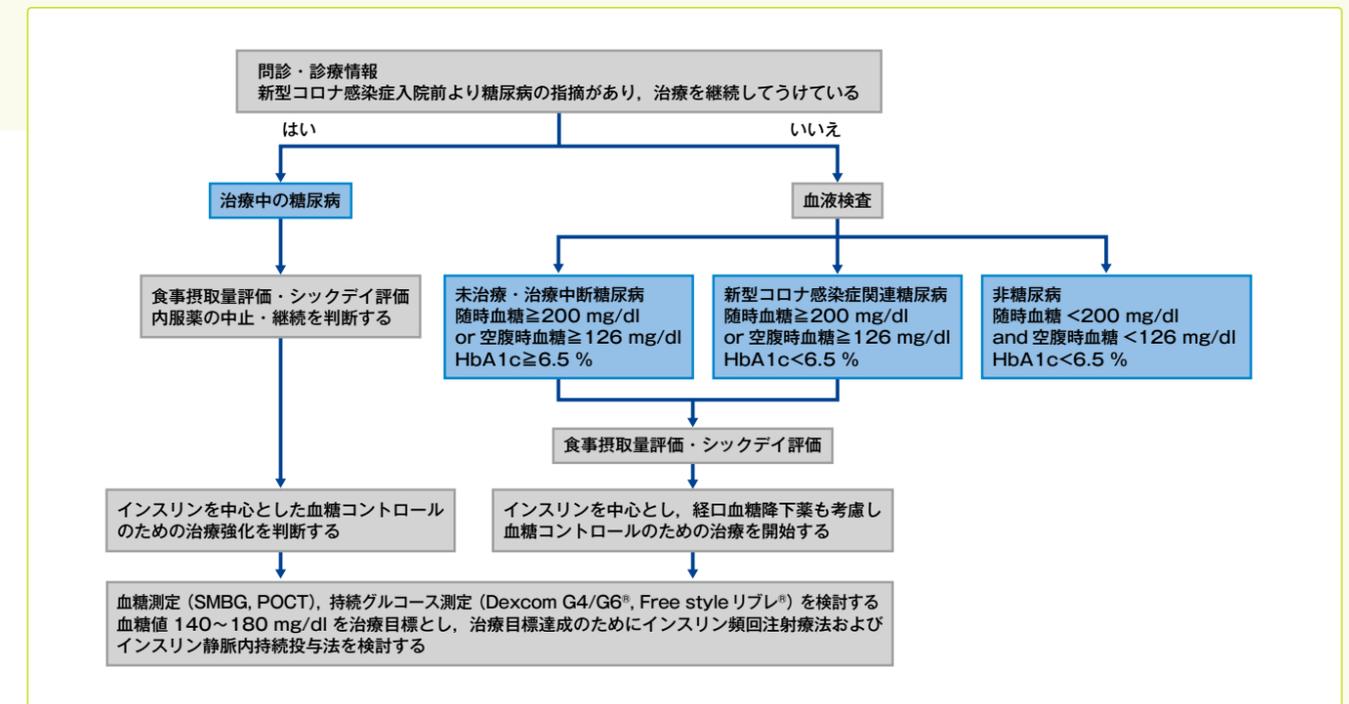


図1 京都府立医科大学附属病院における糖尿病と栄養評価

分泌され、インスリン抵抗性の増強が新型コロナウイルス感染症患者における耐糖能障害の主要な原因と考えられる。

このように、新型コロナウイルス感染症では既存の糖尿病の血糖コントロールが増悪したり、新規に耐糖能が障害されて血糖コントロールが増悪したりするが、いずれにしても血糖コントロールは新型コロナウイルス感染症の予後を規定する因子の1つと考えられている<sup>9)</sup>。このため、血糖コントロールに対する介入が新型コロナウイルス感染症の予後を改善させるという直接的エビデンスはないものの、新型コロナウイルス感染症の予後改善を目指して血糖をコントロールすることが重要であると考えられている。

## 入院新型コロナウイルス感染症患者における糖尿病・食事摂取量・シックデイの評価と抗糖尿病薬の調整

新型コロナウイルス感染症患者が入院した際には糖尿病の既往・治療状況を診療情報および問診で確認するとともに、入院時随時血液検査にて血糖値とHbA1cを評価し、治療中の糖尿病、未治療・治療中断糖尿病および新型コロナ

感染症関連糖尿病を評価している(図1)。

新型コロナウイルス感染症では消化器症状を合併する頻度が高く、食事摂取量調査・評価が重要である<sup>10,11)</sup>。シックデイとは糖尿病患者が治療中に発熱、下痢、嘔吐をきたし、または食欲不振のため食事が取れない状況のことである<sup>12)</sup>。したがって治療中の糖尿病患者が新型コロナウイルス感染症により入院した場合には食事摂取量を指標にシックデイであることを評価することができる。このため、糖尿病の評価と同時に食事摂取量を評価することが重要である。

京都府立医科大学附属病院において2020年3月4日～2021年7月22日の第1波から第4波で入院治療を行い、レジストリに同意を得られた125名を検討したところ入院時は経口摂取が良好であっても入院後経口摂取不良となる症例を51.4% (55/107名) 経験し、とくに女性に経口摂取不良が多かった(図2)。いずれの波においても経口摂取不良症例では重症度が高かった(図3)。このため、京都府立医科大学附属病院では新型コロナウイルス感染症重症病棟への入院の際にはNSTが介入し、食事摂取量および栄養状態を評価している。

抗糖尿病薬には新型コロナウイルス感染症の重症化に対して有利に働くことが報告されている薬剤および不利に働くことが報告