

【総論】

1. 糖尿病においてなぜ易感染性が生じるのか？

根本 憲一 *Ken-ichi Nemoto* (医療法人社団黎明会 新百合ヶ丘ステーションクリニック・新百合健康管理センター副院長)

● key words 糖尿病／肥満症／感染症／易感染性

I. 糖尿病と易感染性

糖尿病患者は、易感染性であるとされている。高血糖状態が自然免疫や獲得免疫、血管内皮機能や、凝固能などに影響を及ぼすとされてきた(表1)¹⁾。近年の研究では、制御性T細胞の分化過程における代謝経路の違いが免疫応答に関与している可能性も提案されている²⁾。

糖尿病という疾患自体は非常に異質な病態である。すなわち、糖尿病患者における感染症の原因を考える場合、糖尿病の前段階である肥満症、あるいは異所性脂肪蓄積によりもたらされた慢性炎症、免疫能の破綻が背景にあるのか、不十分なフットケアなど、感染を起こしやすい生活習慣が背景にあるのか、急性あるいは慢性的な高血糖自体が免疫能を低下させることによるのか、高血糖および高尿酸やアシデミアにより菌の増殖が促進されるのか、糖尿病性神経障害をはじめとする糖尿病合併症の進行に起因するものか、これら諸因子が複合的に関与し、その寄与度が感染症の種類や患者の病態ごとに異なる可能性がある(表2)³⁾。

II. 糖尿病関連感染症の トランスレーショナルリサーチ

近年、糖尿病患者がなぜ細胞内寄生菌に罹患しやすいかにヒントを与えるトランスレーショナルリサーチが報告されている(図1)⁴⁾。糖尿病と関連の深い細胞内寄生菌である類鼻疽菌や結核菌に単球が感染すると、感染した単球からIL-12が産生、その刺激でNK細胞やT細胞からIFN- γ が産生され、単球は殺菌性マクロファージとなる。しかし、2型糖尿病患者から単離した末梢血単核細胞では、酸化ストレスなどにより単球での細胞内グルタチオン濃度が低下しており、これによりIL-12の産生が抑制され、NK細胞やT細胞からIFN- γ が産生されなかった。そこにグルタチオンの添加によってIL-12の産生が回復することが明らかとなっている⁵⁾。また直近の報告では、SU薬の1つであるグリベンクラミドにより細胞内グルタチオン濃度が低下し、多核白血球の機能を低下させることも報告されている⁶⁾。

III. 糖尿病と感染症に関する疫学研究

糖尿病と感染症の関連性について、多くの観察研究の報告がある。代表的なものとして、カナダのオンタリオにおいて実施された糖尿病患者および非糖尿病患者各513,749名