

### 【総論】

# 2. 感染症において なぜ血糖が上昇するのか？

池田 陽介 *Yosuke Ikeda* (九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野)

園田 紀之 *Noriyuki Sonoda* (九州大学病院内分泌代謝・糖尿病内科)

小川 佳宏 *Yoshihiro Ogawa* (九州大学大学院医学研究院病態制御内科学分野教授/  
東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科分子細胞代謝学分野教授)

● key words 感染症／インスリン拮抗ホルモン／サイトカイン／ケモカイン／マクロファージ／単球

## はじめに

近年、日本人糖尿病患者の死因として感染症が血管障害を抜き、悪性新生物に次いで二番目に多い疾患となった(全体の17.0%)<sup>1)</sup>。糖尿病では、多核好中球の遊走能、接着能、貪食能、殺菌能が低下しており<sup>2)</sup>、特に血糖コントロール不良の際に細菌感染症は遷延し重症化しやすい。また、感染症罹患時には、さらなる血糖上昇を引き起こすことが知られている。感染症による血糖上昇のメカニズムとしては、主に炎症性サイトカイン分泌亢進とストレスによるインスリン拮抗ホルモン分泌増加によるインスリン抵抗性の惹起と考えられている。さらにこれらの液性因子が直接的あるいは高血糖による糖毒性を介して膵β細胞におけるインスリン分泌の低下を招き、さらに血糖は上昇する。本稿では感染症が高血糖状態を引き起こすメカニズムと、それに関する免疫機構や神経内分泌ホルモンの活性化機序について概説する。

## I. 感染症が高血糖を惹起するメカニズム

糖尿病患者が感染症に罹患した際、血糖コントロールが悪化することは、実臨床でよく経験することである。そして、高血糖は敗血症の重症度指標であり予後不良の予測因子としても知られ<sup>3)</sup>、また非糖尿病患者においても、高血糖は死亡に関連する独立した予測因子である<sup>4)</sup>。感染症は、病原体の侵入後、最初に自然免疫 (innate immunity) システムを介して認識され、一連の免疫反応が惹起され、炎症性サイトカインの分泌が亢進する。またストレスによるインスリン拮抗ホルモンの分泌増加と相まってインスリン抵抗性が惹起され血糖が上昇する (図1)。感染時に免疫担当細胞は、病原体を貪食すると種々のサイトカイン・ケモカインを放出する。サイトカインは生体内の細胞により分泌されると、分泌した細胞自身あるいは近傍の細胞に作用し、一部は血流に乗って全身性に作用する。ケモカインは走化性物質として、単球、マクロファージ、好中球、リンパ球などを引き寄せる役割を担っている。細菌感染時において、免疫担当細胞として代表的なマクロファージはTNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、IL-8といった一連のサイトカイン、