

コロナウイルス文献情報とコメント(拡散自由)

2023年7月25日

NATURE:

新型コロナ感染が増えるとともに、小児の1型糖尿病も増えた：理由は不明

【松崎雑感】

「日本人1型糖尿病（0-14歳発症）の平均年間発症率は、1.4～2.2/年間100,000人)と白人に比し、非常に低い。白人、特にヨーロッパ（フィンランド、サルデーニア、スウェーデン、英国）とカナダ（20/年間100,000人)では高い。この1型糖尿病の有病率の民族間の差は、遺伝因子と環境因子の違いによるものと考えられている」と言う現状ですが、欧米では、コロナ後増加しているようです。日本のデータはなさそうですが、このウイルス感染症が様々な影響をもたらしている一つの例かも知れません。

新型コロナ感染が増えるとともに、小児の1型糖尿病も増えた：理由は不明

Watson C. **As COVID-19 cases rose, so did diabetes - no one knows why** [published online ahead of print, 2023 Jul 21]. **Nature**. 2023;10.1038/d41586-023-02322-0. doi:10.1038/d41586-023-02322-0

研究者らは、この理由について研究を始めた

3万8千名の若年者を調査した結果、子どもと十代の人々に1型糖尿病が急増していることが分かった。当初研究者らは、ウイルス感染によってこれが起きたのではないかと考えたが、どうもそうではなさそうだ。1型糖尿病がなぜ発症するかについてはほとんどわかっていない。今回の知見は、この病気のメカニズムを突き止める一つのヒントとなるかもしれない。

この研究は、JAMA Network Open 6月30日号に掲載された。（コロナパンデミック中の）2020年の19才以下の人々の1型糖尿病が発症率が、（コロナパンデミック前の）2019年よりも14%増加していたことが17件の研究のプールデータによって分かったのである。2021年には2019年よりも27%も発症率が増加していた。

トロントのSickKids Research Institute小児内分泌疾患専門家レイゼル・シュルマン氏は「パンデミック前でも、小児1型糖尿病が年間2～4%ずつ漸増していたことを考えると、これは予想外の大きな増加だ」と語った。

ドイツのJustus Liebig Universityの糖尿病専門家クレメンス・カムラス氏は「現在発病率は10倍に増えた。あり得ないレベルの急増だ」と語った。

季節的変動

1型糖尿病は、免疫細胞がインスリンを分泌する膵臓の細胞を攻撃する事で発症する。高血糖状態が続くと、血管が傷つき、失明、腎不全、心臓発作、神経障害、四肢端の糖尿病性壊死など重大な合併症が起きる。

パンデミックの当初、新型コロナ感染者増加と並行して、小児1型糖尿病が増加していることに研究者達は気が付いた。新型コロナ感染がピークアウトした数か月後にこの病気が増えることも観察された。

研究者達は、新型コロナウイルス感染が直接膵細胞を傷害しているのではないかと考えたが、その証拠はつかめなかった。

シュルマン氏（女性）のチームは、新型コロナパンデミックの始まる12か月前から12か月後までの発症データに限定して解析を行った。また、1型糖尿病の患者数だけでなく、対象集団における発症率も検討した。彼女は「観察集団からの発症率を比較することで、1型糖尿病発症リスクが増加しているかどうかを明らかにできる」と述べている。

パンデミックの最初の2年で小児1型糖尿病の発病率が明らかに増加したことに加え、専門家たちは、夏よりも冬に多く発病するという以前見られた小児1型糖尿病発病率の季節的変動が消えてしまったことも発見した。

一方、小児の2型糖尿病発病率については、十分なデータがないため、増減が不明である。ちなみに2型糖尿病は、運動不足や肥満によって増加する。

パンデミック後に発病した1型糖尿病がそれ以前よりも重症かどうかについては有意差がないようだった。確かに1型糖尿病に多いケトアシドーシスは、パンデミック後に26%増加しているが、これは、パンデミック下で、医療機関受診が遅れたことによるものと考えられている。シュルマン氏は「糖尿病性ケトアシドーシス自体は予防可能な病態だが、もしこれが起きると、その後の糖尿病の経過に悪影響をもたらすため、重視すべき所見だ」と述べている。

原因不明

小児1型糖尿病の突然の増加原因は不明であり、この傾向がいつまで続くのかも予測できないとシュルマン氏は語る。エモリー大学の糖尿病疫学専門家サティシュ・ティルナヴッカラス氏は、長期的観察が重要だと、この見解に同意している。

しかし、彼らの知見が本当にそうなのか疑問視している研究者もいる。ノルウェー公衆衛生研究所の1型糖尿病疫学専門家ラース・ステネ氏は、1年で14%も発病率が増えたということは信じがたいと語る。もともと1型糖尿病の発病率は年によって大きく上下し、国が違えば10倍以上の差が出ることも少なくないというのだ。

新型コロナウイルスが小児の膵細胞を破壊したため、1型糖尿病が発病したというメカニズムは考えにくいと、この論文へのコメント文を執筆したカムラス氏は指摘する。フィンランド、スコットランド、デンマークから発表された論文によれば、コロナウイルス感染が直接1型糖尿病を発病させたという知見は見られなかったということだ。

シュルマン氏は、もし新型コロナウイルス感染が直接膵細胞を攻撃して糖尿病を発病させたのではないとしたなら、それはそれで、数十年間謎に包まれている小児糖尿病増加メカニズムを解明するための新たなヒントとして活用できるだろうと述べている。

ティルナヴッカラス氏は、エンテロウイルスやB型肝炎ウイルスなどウイルス感染がきっかけとなって免疫系が活性化して、その結果膵細胞が攻撃されるという「間接的メカニズム」が、新型コロナウイルス感染後に1型糖尿病リスクを増加させているのではないかと考えるのが、最も妥当だろうと語った。

彼は、自己免疫的機序以外の原因で発病した1型糖尿病の発病率は、パンデミック後でも増加していないとのべた。

カムラス氏は、小児1型糖尿病がパンデミック中に増加したことは、コロナパンデミックによってもたらされた環境やライフスタイル変化が原因となって、自己免疫的メカニズムが作動したためかもしれないと述べた。

シュルマン氏は、もともと1型糖尿病リスクを持つ子どもたちが、コロナパンデミックにより発病が促進された、あるいは、自己免疫プロセスが刺激されて疾患を発症する小児が増加したという機序も考えられるとしている。

パンデミック中のロックダウンやソーシャル・ディスタンシングの徹底によって、新型コロナウイルス以外の呼吸器系ウイルスへのばく露が減った事が逆に、未知のプロセスを通じて、自己免疫疾患の感受性を増やすことにつながった可能性もあると彼女は考えている。

超加工食品（糖分や塩分、脂肪を多く含む加工済みの食品。保存料などを添加し、常温で保存できたり、日持ちを良くしてある食品）摂取増加、肥満などが腸管の細菌叢をかく乱して、自己免疫疾患リスクを高めているのではないかと考える研究者もいる。

「食生活が変化し、肥満が増えている。これは特にインドやバングラデシュなどの低中所得国に著しい傾向だ。これらの国々では、以前から小児糖尿病増加が懸念されている。多くの対策が必要だ」とティルナヴッカラス氏は述べた。