

<特集「COVID-19 パンデミック発生期の教訓と次世代への提言②」>

当科の COVID-19 研究より得られた知見

牛込 恵美*, 福井 道明

京都府立医科大学大学院医学研究科内分泌・代謝内科学

Findings from the COVID-19 Study

Emi Ushigome and Michiaki Fukui

*Department of Endocrinology and Metabolism,
Kyoto Prefectural University of Medicine Graduate School of Medical Science*

抄 録

COVID-19 感染症において、糖尿病の併存は予後不良と関連することが報告されています。また、重症の COVID-19 症例では血糖値が著しく上昇することが散見されます。重症 COVID-19 入院症例の 80% 以上に血糖上昇を認め、リアルタイム持続血糖モニタリングが医療従事者の感染防御に有用であることが確認されました。さらに、レジストリ研究や国内の ICU コホート研究に参画し、COVID-19 関連糖尿病や治療中断糖尿病の重症化リスクが高いこと、出血合併症のリスク、インスリン治療の重要性について報告しました。KAMOGAWA-DM コホートにおいて、COVID-19 禍でのストレスやライフスタイルの変化が糖尿病症例の体重や HbA1c に悪影響を与えることが分かりました。また、COVID-19 の影響を受けた血液透析患者の栄養やストレス、睡眠に関する調査も行い、女性で特に食事や睡眠に影響が大きいことが明らかとなりました。さらに、オンラインダイエット管理アプリの利用者数が増加し、健康維持に役立つ可能性が示唆されました。今後も実地臨床やガイドラインの策定に役立つ知見を当学より発信していけるよう尽力します。

キーワード：コホート研究, COVID-19, 糖尿病。

Abstract

In COVID-19 infection, diabetic comorbidity has been reported to be associated with poor prognosis. In addition, markedly elevated blood glucose levels have been observed in scattered cases of severe COVID-19 cases. More than 80% of severe COVID-19 hospitalized cases had elevated blood glucose, confirming that real-time continuous blood glucose monitoring is useful for infection protection in healthcare workers. Furthermore, we engaged in registry studies and a domestic ICU cohort study and reported on the high risk of severe COVID-19-related diabetes and treatment interruption diabetes, the risk of bleeding complications, and the importance of insulin therapy.

In the KAMOGAWA-DM cohort, we found that stress and lifestyle changes in the COVID-19 disaster negatively affected weight and HbA1c in diabetes cases. We also studied nutrition, stress, and sleep in hemodialysis patients affected by COVID-19 and found that diet and sleep were particularly affected in women. In addition, the number of users of online diet management apps increased in the

令和 6 年 12 月 27 日受付 令和 7 年 1 月 6 日受理

*連絡先 牛込恵美 〒602-8566 京都市上京区河原町通広小路上ル梶井町465番地

emis@koto.kpu-m.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.134.01.3

COVID-19 disaster, suggesting that they may be useful in maintaining health. We will continue to make every effort to disseminate findings from our university that will be useful for clinical practice and guideline development.

Key Words: Cohort study, COVID-19, Diabetes.

2020年3月、世界保健機関は重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2 (SARS-CoV-2) によるコロナウイルス感染症 2019 (COVID-19) を世界的大流行 (パンデミック) と宣言しました。COVID-19 において、糖尿病、特に2型糖尿病の併存は集中治療室への入室や死亡リスクの上昇など予後不良と関連していることが報告されました¹⁾²⁾。さらに、COVID-19 の感染や治療により糖尿病を発症する COVID-19 関連糖尿病では、糖尿病を有さない患者集団よりも高い死亡率と有害事象を有しました³⁾。当科においても COVID-19 の蔓延が人々に及ぼす影響について検討を行い、以下の知見を得たため報告いたします。

本院は第一種感染症指定病院であり中等症・重症の COVID-19 症例を中心に受け入れており、全体の約 45% に COVID-19 関連糖尿病を含む糖尿病を認めました。特に重症症例が入院した C2 病棟 (現在の EICU、個室管理) では概ね 8 割以上の症例において血糖上昇を認めました。糖尿病合併 COVID-19 全症例に対し当科併診のうえ血糖マネジメント及び栄養療法を行いました。C2 病棟の糖尿病合併 COVID-19 症例にリアルタイム持続血糖モニタリングを装着することで、遠隔血糖モニタリングが可能となり、防護服の着脱回数を減らすのみならず、血糖測定のための接触機会を減らし感染防御に有用であることを実感しました。国内外の糖尿病合併 COVID-19 症例の診療に役立つ知見と考え、症例報告を行いました⁴⁾。

また、当時麻酔科学教室教授の佐和貞治先生が研究責任者でいらした「新型コロナウイルス COVID-19 感染症患者レジストリ構築・臨床試料集積と基盤研究」に参加させていただきました。上記レジストリ研究において、非糖尿病に比し、COVID-19 関連糖尿病及び治療中断糖尿

病では重症化リスクが高いことを報告しました (表 1)⁵⁾。また、重症の COVID-19 症例では血糖値が著しく上昇することが散見され、糖尿病の既往にかかわらずインスリン治療が行われることが多いことが報告されています⁶⁾。上記レジストリ研究において、人工呼吸器や ECMO の使用、入院時の HbA1c 値が入院中の 1 日最大インスリン量と関連すること、COVID-19 発症約 2 週間後に最大インスリン量に達すること、人工呼吸器のみ、人工呼吸器及び ECMO 使用者の 1 日最大インスリン量がそれぞれ 77 単位、230 単位であることを報告しました⁷⁾。上記知見は糖尿病合併 COVID-19 症例におけるインスリン加療の指針に有用でした。

更には当時集中治療部にいらした橋本悟先生の御厚意のもと、国内の横断的 ICU 情報探索システムに登録された人工呼吸器/ECMO 管理下の COVID-19 コホート研究 (CRISIS 研究; AMED 〈JP22fk0108654〉) に参加させていただきました。CRISIS 研究において、血糖マネジメント不良及び腎不全の存在が最重症症例における出血合併症のリスクとなること⁸⁾、入院中の 1 日最大インスリン量と関連すること⁹⁾ について報告しました。

当科のコホート研究の 1 つである KAMOGAWA-DM コホートにおいて、COVID-19 の流行が糖尿病を有するもののメンタルヘルスや生活習慣に及ぼす影響について検討しました。ストレスレベルとライフスタイルに関するアンケートに回答した外来通院中の 1 型 (34 名) 及び 2 型 (203 名) 糖尿病症例では COVID-19 禍でストレスやライフスタイルの変化を介して、体重や HbA1c 値の増加を認めました¹⁰⁾¹¹⁾。また、高齢の 2 型糖尿病症例において、COVID-19 禍の外出制限下で筋肉量の減少を認めました¹²⁾。

COVID-19 の流行が血液透析患者の栄養、ス

表 1. 重症 COVID-19 の未調整および調整オッズ比

	Model 1		Model 2 ^a		Model 3 ^a	
	Unadjusted odds ratio (95% CI)	P Value	Adjusted odds ratio (95% CI)	P Value	Adjusted odds ratio (95% CI)	P Value
Non-diabetes	1		1		1	
Treated diabetes	11.3 (2.8–46.1)	0.001	7.4 (1.7–32.8)	0.008	5.9 (1.2–27.9)	0.025
Untreated diabetes	16.9 (3.6–79.0)	<0.001	13.4 (2.3–79.4)	0.004	12.6 (1.8–86.4)	0.010
COVID-19-related diabetes	23.2 (4.4–122.0)	<0.001	16.8 (2.2–129.6)	0.007	9.3 (1.1–81.4)	0.044

^aModel 2: Odds ratios were adjusted for age, sex, body mass index, hypertension, kidney disease, respiratory disease, cardiovascular disease and smoking status.

^aModel 3: Odds ratios were adjusted for variables in model 2 and additional adjustment for use of glucocorticoids, duration of COVID-19 incidence before hospitalization, and use of dialysis.

Abbreviations: CI, confidence interval; COVID-19, coronavirus disease 2019.

ストレス、睡眠に与える影響について検討しました。COVID-19 の緊急事態宣言発令下の血液透析患者では、男性よりも女性において食事に関する変化が大きく、ストレスや睡眠への悪影響を受けていることが明らかとなりました¹³⁾。

更には、COVID-19 禍でライフスタイルが大きく変化する中、オンラインダイエット管理アプリケーションのアクティブユーザー数は、COVID-19 感染数の増加とともに増加しました¹⁴⁾。日本で最初に COVID-19 感染者が報告された神奈川県のアクティブユーザー数が特に多く、非常事態宣言下にある都道府県の利用者

数は、非常事態宣言下でない都道府県の利用者数に比べて有意に増加していました。このようなアプリケーションの利用が健康なライフスタイルの維持に有効であるか今後検討を試みたいと考えます。

以上が当科の COVID-19 研究より得られた知見です。今後も様々な情勢に応じて、実地臨床や各種ガイドラインに役立つ知見を京都府立医科大学より発信していけるよう研究室一丸となり尽力してまいります。

開示すべき潜在的利益相反状態はない。

文

- 1) Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 323: 1574-1581, 2020.
- 2) Guo W, Li M, Dong Y, Zhou H, Zhang Z, Tian C, et al. Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19. *Diabetes Metab Res Rev*, 36, 2020.
- 3) Shrestha DB, Budhathoki P, Raut S, Adhikari S, Ghimire P, Thapaliya S, et al. New-onset diabetes in COVID-19 and clinical outcomes: A systematic review and meta-analysis. *World J Virol*, 10: 275-287, 2021.
- 4) Ushigome E, Yamazaki M, Hamaguchi M, Ito T, Matsubara S, Tsuchido Y, et al. Usefulness and Safety

献

- of Remote Continuous Glucose Monitoring for a Severe COVID-19 Patient with Diabetes. *Diabetes Technol Ther*, 23: 78-80, 2021.
- 5) Ushigome E, Hamaguchi M, Sudo K, Kitagawa N, Kondo Y, Imai D, et al. Impact of untreated diabetes and COVID-19-related diabetes on severe COVID-19. *Heliyon*, 8, 2022.
- 6) Kesavadev J, Misra A, Saboo B, Aravind SR, Hussain A, Czupryniak L, et al. Blood glucose levels should be considered as a new vital sign indicative of prognosis during hospitalization. Vol. 15, *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. Elsevier Ltd, 221-227, 2021.
- 7) Matsui T, Ushigome E, Hamaguchi M, Sudo K, Kitagawa N, Kondo Y, et al. Increased Insulin Requirements in Severe Cases of Covid-19 are Higher Than in Moderate Cases. *Diabetes, Metabolic Syn-*

- drome and Obesity, 17: 3727-3733, 2024.
- 8) Imai D, Ushigome E, Hamaguchi M, Hashimoto S, Fukui M. Factors associated with bleeding complications in patients with coronavirus disease 2019 admitted to intensive care units: A multicenter retrospective cohort study. *J Diabetes Investig*, 14: 1312-1317, 2023.
 - 9) Ushigome E, Imai D, Hamaguchi M, Hashimoto S, Fukui M. Maximum insulin dose in patients admitted to the intensive care units with severe COVID-19 in the "Cross ICU Searchable Information System" study: A multicenter retrospective cohort study. *J Diabetes Investig*, 2024.
 - 10) Hosomi Y, Munekawa C, Hashimoto Y, Okamura T, Takahashi F, Kawano R, et al. The effect of COVID-19 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 1 diabetes: a retrospective cohort study. *Diabetol Int*, 13: 85-90, 2022.
 - 11) Munekawa C, Hosomi Y, Hashimoto Y, Okamura T, Takahashi F, Kawano R, et al. Effect of coronavirus disease 2019 pandemic on the lifestyle and glycemic control in patients with type 2 diabetes: a cross-section and retrospective cohort study.
 - 12) Hasegawa Y, Takahashi F, Hashimoto Y, Munekawa C, Hosomi Y, Okamura T, et al. Effect of covid-19 pandemic on the change in skeletal muscle mass in older patients with type 2 diabetes: A retrospective cohort study. *Int J Environ Res Public Health*, 18, 2021.
 - 13) Kawate Y, Hashimoto Y, Ushigome E, Kosaka S, Takahashi F, Sawamura A, et al. Comparison of Diet, Sleep, and Stress During the Emergency Coronavirus Disease Curfew in Men and Women with Hemodialysis. *Journal of Renal Nutrition*, 33: 666-675, 2023.
 - 14) Hamaguchi M, Nojiri T, Okamura T, Hashimoto Y, Hanai A, Narisawa S, et al. Status of online diet management program users in Japan during the 2020 Coronavirus disease 2019 pandemic. *J Clin Biochem Nutr*, 69: 305-310, 2021.

著者プロフィール



牛込 恵美 Emi Ushigome

所属・職：京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学 講師（食と健康研究講座）

略歴：2003年3月 京都府立医科大学医学部 卒業

2003年4月 京都府立医科大学 第一内科

2007年4月～2011年3月

京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学

京都府立医科大学 フューチャーステップ研究員

2015年4月 京都府立医科大学附属病院 病院助教

2017年4月 京都府立医科大学大学院医学研究科 内分泌・代謝内科学
講師（糖尿病治療学講座）

2023年4月～現職

2024年7月 京都府立医科大学 WLB 支援センター みやこ 副センター
長（兼任）

専門分野：糖尿病

主な業績：(* corresponding author)

1. Hironaka J, Ushigome E*, Kondo Y, Hashimoto Y, Osaka T, Majima S, Nakanishi N, Okada H, Senmaru T, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. *Diab Vasc Dis Res*, **22**: 14791641251318309, 2025.
2. Sumi M, Ushigome E*, Kitagawa N, Tanaka T, Hasegawa G, Ohnishi M, Tsunoda S, Nakanishi N, Okada H, Hamaguchi M, Fukui M. Second home blood pressure measurements per occasion predict incident cardiovascular events in type 2 diabetes: KAMOGAWA-HBP study. *Hypertens Res*, 2024 (in press).
3. Ushigome E*, Imai D, Hamaguchi M, Hashimoto S, Fukui M. Maximum insulin dose in patients admitted to the intensive care units with severe COVID-19 in the "Cross ICU Searchable Information System" study: A multicenter retrospective cohort study. *J Diabetes Investig*, 2024 (in press).
4. Matsui T, Ushigome E*, Hamaguchi M, Sudo K, Kitagawa N, Kondo Y, Hasegawa Y, Imai D, Hattori T, Yamazaki M, Sawa T, Fukui M. Increased Insulin Requirements in Severe Cases of Covid-19 are Higher Than in Moderate Cases. *Diabetes Metab Syndr Obes*, **17**: 3727-3733, 2024.
5. Ushigome E*, Fukui M. Comment to "Prevalence of masked and white-coat hypertension among individuals with diabetes: insights from web-based home blood pressure monitoring in the Brazilian population". *Hypertens Res*, 2024 (in press).
6. Imai D, Ushigome E*, Sakai R, Kitagawa N, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Association between variation in hemoglobin A1c levels and diabetes therapy-related quality of life in patients with diabetes. *J Diabetes Investig*, **15**: 1042-1046, 2024.
7. Fukuda Y, Ushigome E*, Yamazaki M, Fukui M. Postoperative Insulin Dose for Cardiac Artery Bypass Graft and Other Cardiac Surgeries in Patients with Type 2 Diabetes: A Retrospective Study. *Vasc Health Risk Manag*, **20**: 59-68, 2024.
8. Hosomi Y, Ushigome E*, Kitagawa N, Kitagawa N, Tanaka T, Hasegawa G, Ohnishi M, Tsunoda S, Ushigome H, Nakamura N, Asano M, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Predictive power of isolated high home systolic blood pressure for cardiovascular outcomes in individuals with type 2 diabetes mellitus: KAMOGAWA-HBP study. *Diab Vasc Dis Res*, **20**: 14791641231221264, 2023.
9. Imai D, Ushigome E*, Hamaguchi M, Hashimoto S, Fukui M. Factors associated with bleeding complications in patients with coronavirus disease 2019 admitted to intensive care units: A multicenter retrospective cohort study. *J Diabetes Investig*, **20**: 1312-1317, 2023.
10. Hata S, Ushigome E*, Hosomi Y, Yoshimura T, Takegami M, Kitagawa N, Tanaka T, Hasegawa G, Ohnishi M, Tsunoda S, Ushigome H, Asano M, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of continued high blood pressure on the progression of diabetic nephropathy after 10 years: KAMOGAWA-HBP study. *Hypertens Res*, **46**: 565-574, 2023.
11. Yoshimura T, Ushigome E*, Hata S, Takegami M, Hasegawa G, Tanaka T, Tsunoda S, Ohnishi M, Yokota I, Ushigome H, Kitagawa N, Asano M, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Impact of sustained hypertension on new cardiovascular events in patients with type 2 diabetes: KAMOGAWA-HBP study. *J Clin Hypertens*, **24**: 1561-1567, 2022.
12. Takegami M, Ushigome E*, Hata S, Yoshimura T, Kitagawa N, Hasegawa G, Tanaka T, Ohnishi M, Tsunoda S, Yokota I, Ushigome H, Asano M, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Home-measured pulse pressure is a predictor of cardiovascular disease in type 2 diabetes: The KAMOGAWA-HBP study. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, **32**: 2330-2337, 2022.
13. Hata S, Ushigome E*, Yoshimura T, Takegami M, Kitagawa N, Tanaka T, Hasegawa G, Ohnishi M, Tsunoda S, Yokota I, Ushigome H, Asano M, Hamaguchi M, Yamazaki M, Fukui M. Maximum home blood pressure and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes: KAMOGAWA-HBP study. *J Hypertens*, **40**: 2430-2437, 2022.
14. Kitagawa N, Ushigome E*, Kitagawa N, Ushigome H, Yokota I, Nakanishi N, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Diabetic nephropathy ameliorated in patients with normal home blood pressure compared to those with isolated high home systolic blood pressure: A 5-year prospective cohort study among patients with type 2 diabetes mellitus. *Diab Vasc Dis Res*, **19**: 14791641221098193, 2022.
15. Iwai K, Ushigome E*, Okada K, Yokota I, Majima S, Nakanishi N, Hashimoto Y, Okada H, Senmaru T, Hamaguchi M, Asano M, Yamazaki M, Fukui M. Usefulness of aerobic exercise for home blood pressure control in patients with diabetes: randomized crossover trial. *J Clin Med*, **11**: 650, 2022.
16. Ushigome E*, Hamaguchi M, Sudo K, Kitagawa N, Kondo Y, Imai D, Hattori T, Matsui T, Yamazaki M, Sawa T, Fukui M. Impact of untreated diabetes and COVID-19-related diabetes on severe COVID-19. *Heliyon*, **8**: e08801, 2022.