

COVID-19に感染したIBD患者 の治療への提言

兵庫医科大学医学部
消化器内科学講座
横山陽子



COVID-19の発生

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、2019年12月末の中国武漢市での発生から始まり、世界的な大流行となった。日本では2020年1月に国内初の感染者が報告され、4月には第1回目の緊急事態宣言が発令され、数年にわたり私達の生活を脅かしてきた。そして、2023年5月8日にCOVID-19は第5類感染症となった。



第5類になって変わったこと

新型コロナウイルス感染症は、季節性インフルエンザなどと同様に、医療費等について健康保険が適用され1割から3割は自己負担いただくことが基本。

位置付け変更前

位置付け変更後 (5月8日～)

外来 医療費

外来医療費の自己負担分を
公費支援

- ・高額な治療薬の費用を公費支援
- ・その他は自己負担

入院 医療費

入院医療費の自己負担分を
公費支援

入院医療費の一部を公費支援

検査

患者を発見・隔離するため、
有症状者等の検査費用を
公費支援

検査費用の公費支援は終了
※高齢者施設等のクラスター対策
は支援継続

本日の内容

- ◆ COVID-19について
- ◆ 炎症性腸疾患患者さんとCOVID-19について



本日の内容

◆ COVID-19について

◆ 炎症性腸疾患患者さんとCOVID-19について



オンライン診療



コロナワクチン接種



入院中の面会制限



COVID-19 重症化に関連する基礎疾患とは

エビデンスレベル	低	中	高
悪性腫瘍			悪性腫瘍（血液腫瘍）
代謝疾患		肥満（ $25 \leq \text{BMI} < 30$ ）	糖尿病, 肥満（ $\text{BMI} \geq 30$ ）
心血管疾患	高血圧症		脳血管疾患, 心不全, 虚血性心疾患など
呼吸器疾患	気管支肺異形成		間質性肺疾患, 肺高血圧, 気管支喘息, 慢性閉塞性肺疾患（COPD）, 結核など
肝疾患	B型肝炎, C型肝炎		肝硬変, 非アルコール性脂肪肝, アルコール性肝障害, 自己免疫性肝炎
腎疾患			慢性腎臓病（透析患者）
精神神経疾患		薬物中毒	気分障害, 統合失調症, 認知症
妊娠			妊娠, 産褥
喫煙			喫煙（現在および過去）
小児		基礎疾患のある小児	
遺伝性疾患	$\alpha 1$ -アンチトリプシン欠乏症, サラセミア	鎌状赤血球症	ダウン症候群
免疫不全			HIV感染症, 幹細胞移植・臓器移植, ステロイド等の免疫抑制薬の投与など

COVID-19 重症化のリスク評価について

		リスク低い	リスク高い
重症化リスク	年齢	60歳未満	80歳以上
	基礎疾患等	なし	複数
	基礎疾患等の管理	良好	不良

<重症化リスク因子に加えて考慮する点>

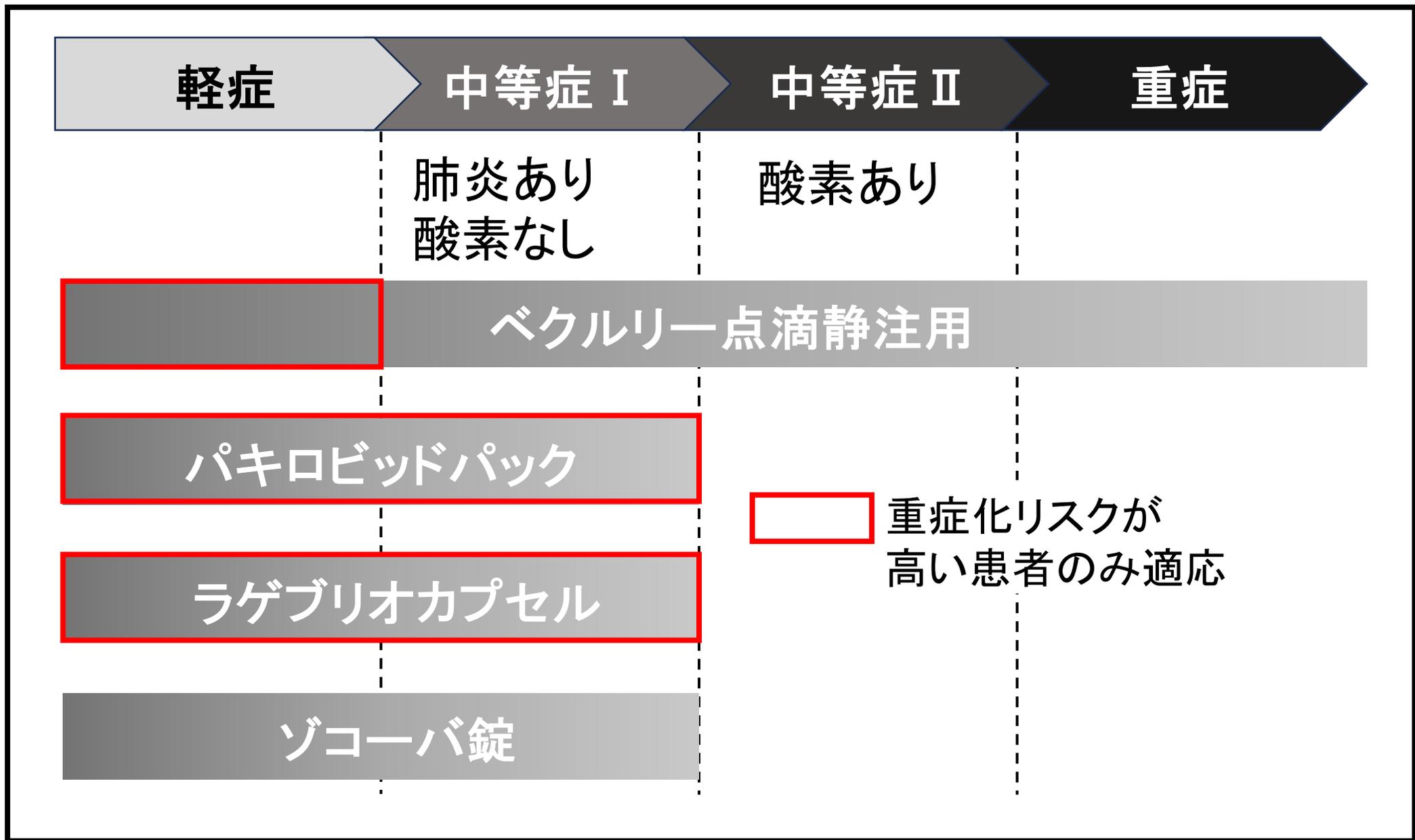
新型コロナワクチン接種状況	発症の6カ月以内に追加接種	未接種
症状	咽頭痛・鼻汁のみ	呼吸困難, 高熱の持続, 強い倦怠感

COVID-19 重症度分類

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第10.0版より抜粋

重症度分類	酸素飽和度	臨床状態
軽症	$SpO_2 \geq 96\%$	呼吸器症状なし or 咳のみで呼吸困難なしいずれの場合であっても 肺炎所見を認めない
中等症 I (呼吸不全なし)	$93\% < SpO_2 < 96\%$	呼吸困難, 肺炎所見
中等症 II (呼吸不全あり)	$SpO_2 \leq 93\%$	酸素投与が必要
重症		ICUに入室 or 人工呼吸器が必要

肺炎の有無を確認するために、胸部Xp (可能な範囲で胸部CT) を撮影することが望ましい



新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) 診療の手引き 第10.0版より抗ウイルス薬の項目のみ抜粋

各抗ウイルス薬の特徴

		ベクルリー点滴静注用		パキロビッドパック	ラゲブリオカプセル	ゾコーバ錠
剤型		注射		内服		
適応	重症化因子	有	中等症 I ~ (肺炎あり)	有		無
	重症度	軽症		軽症		軽症
投与期間		3日	5日 (~10日)	5日	5日	5日
発症後治療までの 推奨日数		7日以内		5日以内	5日以内	3日以内
妊婦		可能		可能	禁忌	
小児適応		3.5kg以上, 40kg未満 (初日5mg/kg, 以後 2.5mg/kg)		12歳以上かつ 40kg以上 (成人と同量)	適応なし	12歳以上 (成人と同量)

本日の内容

◆ COVID-19について

◆ 炎症性腸疾患患者さんとCOVID-19について



JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE

厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患政策研究事業)難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班(班長:杏林大学医学部消化器内科学講座久松理一教授)において, 2020年4月JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE が設立された。

TASKFORCEのチームより提唱されたIBD患者の日常診療における重要な内容を解説する。



SECURE-IBD

(The Surveillance Epidemiology of Coronavirus
Under Research Exclusion)

COVID-19に関する正確なエビデンスを構築するために設立された国際的なレジストリで、誰でも自由にアクセスし、COVID-19に感染したIBD患者を登録することが可能であり、同時に各国におけるIBD患者のCOVID-19の感染状況(重症度等)やIBD治療の内容について知ることができる。

COVID-19のIBD患者における 重症化リスクについて



Q2 炎症性腸疾患(IBD)患者さんのCOVID-19のリスクについて

現時点では、IBD患者さんのCOVID-19のリスクが、一般の方より高くなるという報告はない。しかしSECURE-IBDのデータから、ステロイド投与中の患者さんでは、入院率、集中治療室管理、人工呼吸器使用率が高い傾向が見られる。したがって、ステロイドの不必要な長期投与は避けるべきと考えられる。

Q3 高齢のIBD患者さんは
COVID-19は重症化しやすいのでしょうか

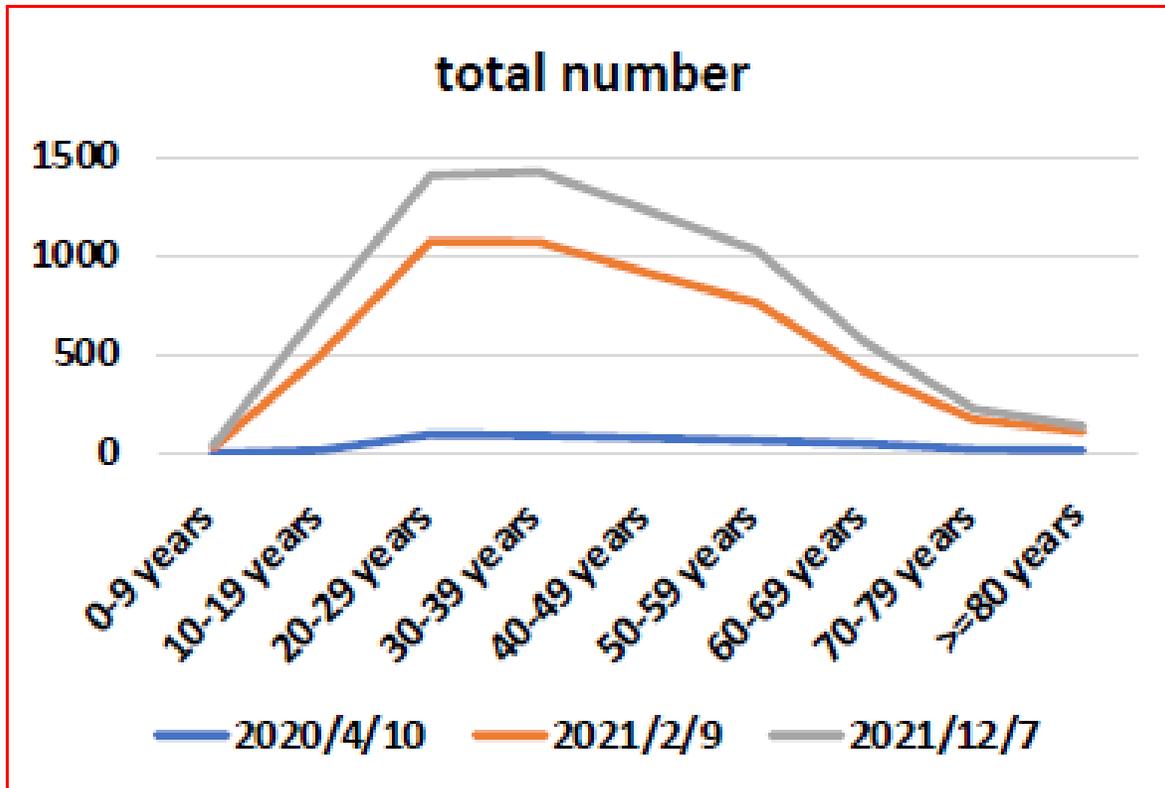
一般の方と同様、年齢が高くなるにつれて(60歳以上)の患者さんは重症化率が上昇すると考えられる。

SECURE-IBDのデータでは、COVID-19を発症した高齢IBD患者さんでは、入院率、集中治療室での管理、人工呼吸器使用率、死亡率が高くなる傾向が認められた。

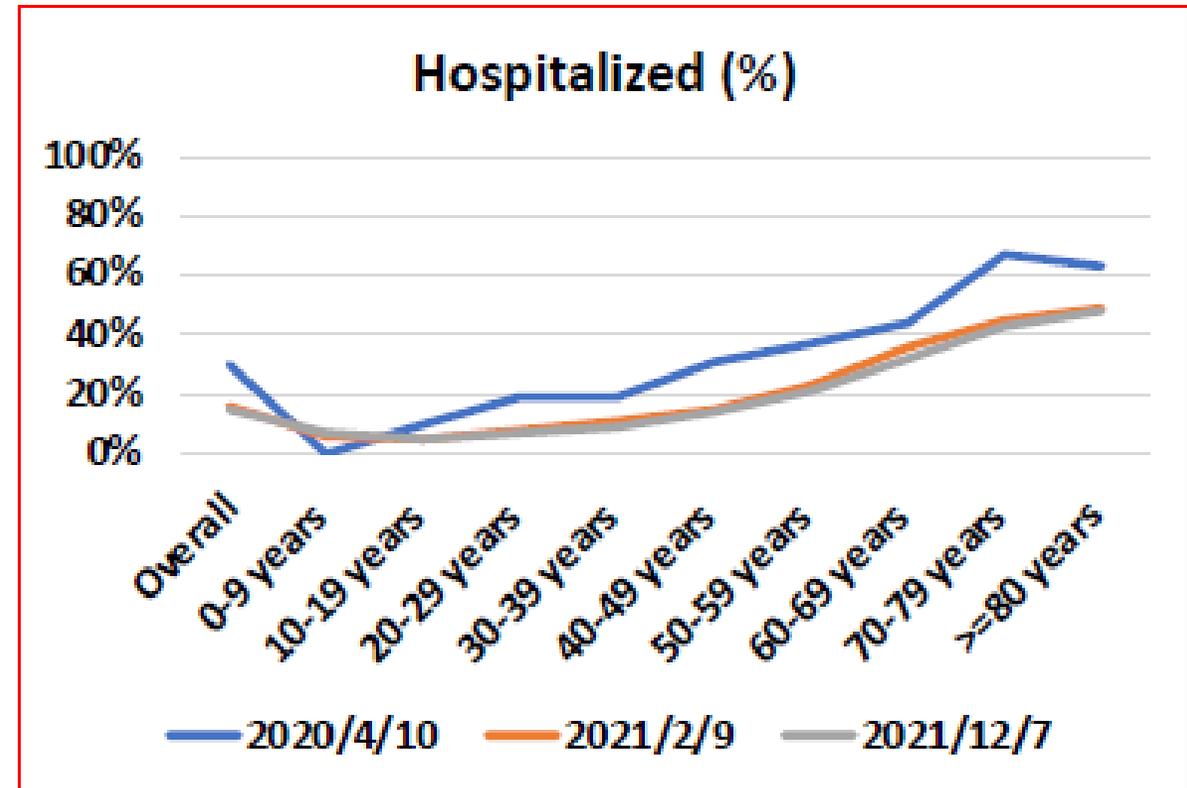
IBD COVID-19感染者数

(2022/1/4報告)

感染患者の年齢分布



入院患者年齢分布



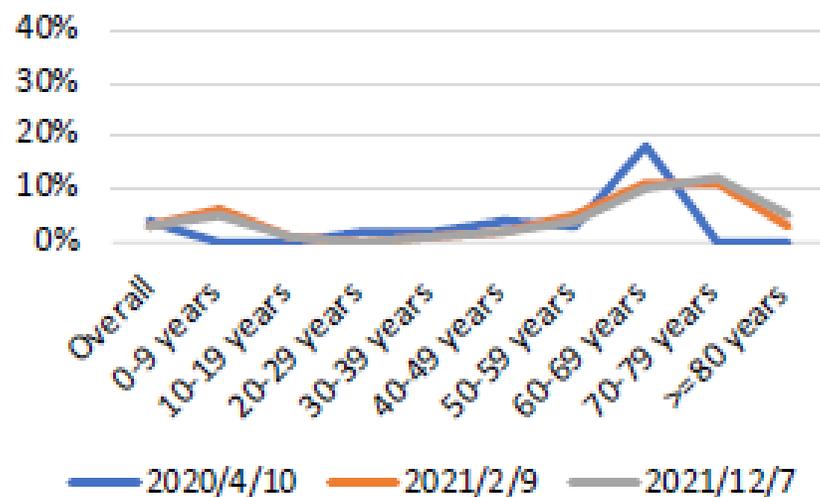
Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD.
 SECURE-IBD Database Public Data Update.
covidibd.org. Accessed on DEC/31/2021.

厚生労働科学研究費難治性疾患等政策研究事業
 「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班)

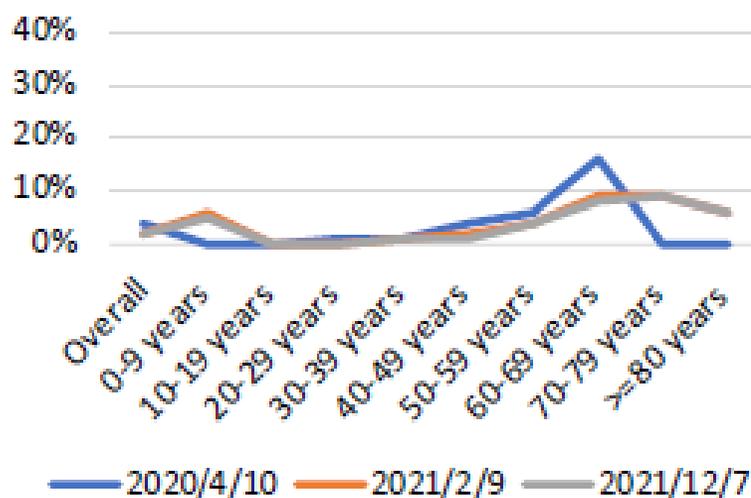


IBD COVID-19感染者 (2022/1/4報告)

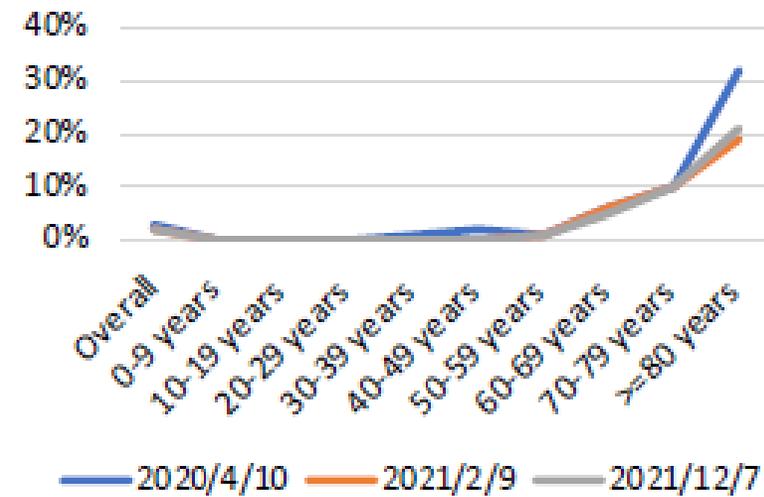
集中治療室管理(%)



人工呼吸器使用率(%)



死亡率(%)



Brenner EJ, Ungaro RC, Colombel JF, Kappelman MD.
SECURE-IBD Database Public Data Update.
covidibd.org. Accessed on DEC/31/2021.

厚生労働科学研究費難治性疾患等政策研究事業
「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」(久松班)



Q6 妊娠中のIBDさんに関するCOVID-19の重症化リスクについて

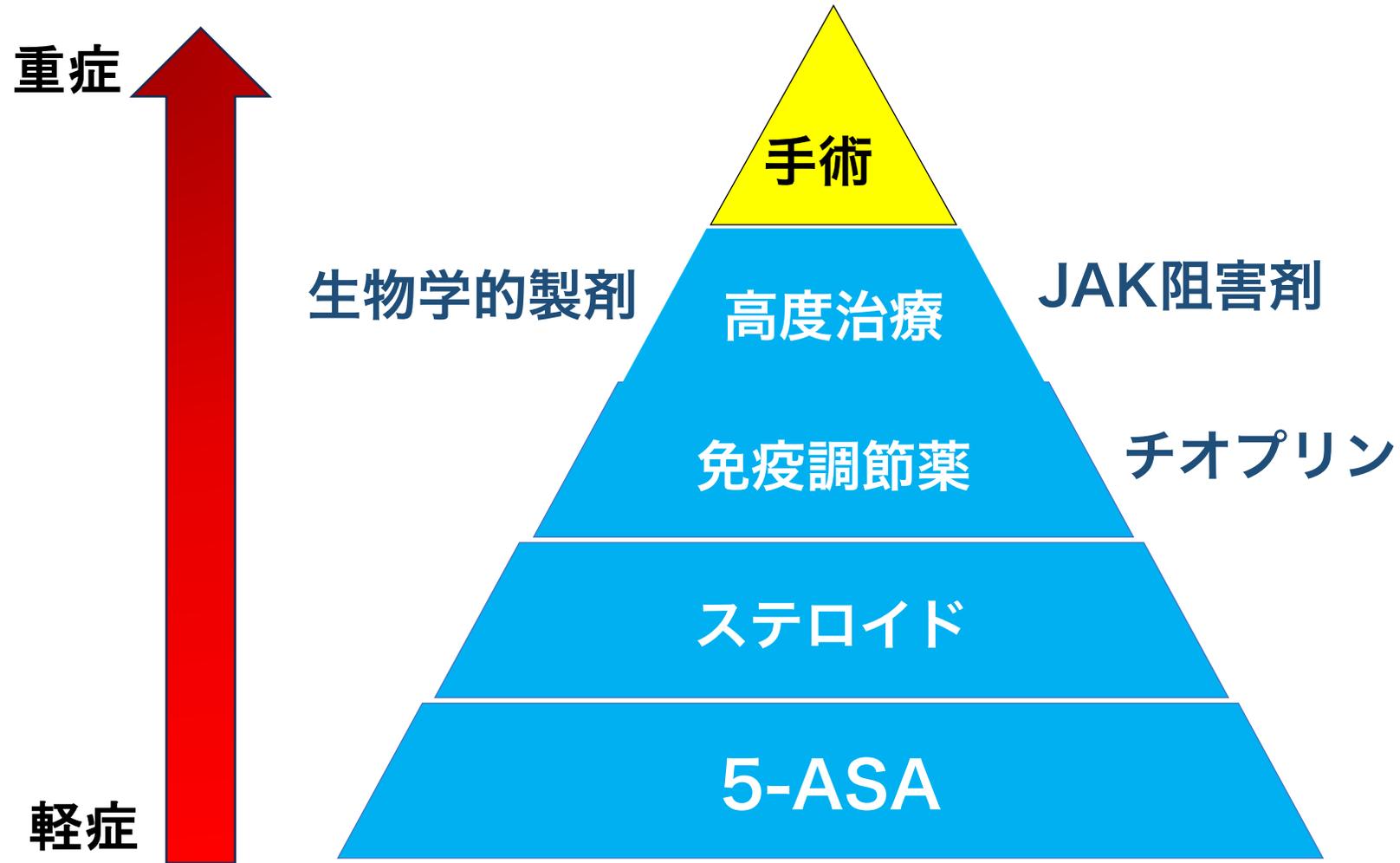
報告は少ないものの、これらの観察研究の結果から、産後にCOVID-19が重症化する可能性が示唆される。

従って、一般の方と同様に妊娠中のIBD患者が SARS-CoV-2 感染やCOVID-19に罹患した場合、産後の重症化に注意を払う必要があると考えられる。

IBD治療薬とCOVID-19について



IBD治療薬（抜粋）



Q7 5-アミノサリチル酸製剤はCOVID-19重症化に関連するのでしょうか。

本邦で承認されている5-ASA製剤

経口

■サラゾピリン[®]錠



■ペンタサ[®]顆粒



■アサコール[®]錠



■リアルダ[®]錠



局所

■サラゾピリン[®]坐剤



■ペンタサ[®]坐剤



■ペンタサ[®]注腸



Q7 5-アミノサリチル酸製剤はCOVID-19重症化に関連するのでしょうか。

現在まで、5-アミノサリチル酸製剤(5-ASA製剤)が細菌・ウイルス感染リスクを上昇させるという報告はない¹⁾。5-ASA製剤がSARS-CoV-2感染もしくはCOVID-19の重症化リスクを上げる可能性は極めて低いと考えられており、COVID-19患者さんと濃厚接触、あるいはCOVID-19を発症してもIBD患者さんが、5-ASA製剤を中止する必要はない^{2,3,4)}。

1) Ransford R, et al. Gut. 2002

2) Danese S, et al. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2020

3) Al-Ani Aysha, et al. Inflamm Bowel Dis. 2020

4) Nakase H, et al. Digestion. 2020



Q8 全身性ステロイド投与中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

- ①寛解導入療法としての安易なステロイド全身投与は可能な限り避け、他の代替治療を寛解導入治療として考慮する。
- ②患者の疾患活動性によりステロイド全身投与が必要と判断される場合は、各患者の疾患活動性を踏まえて十分な投与量を決定するべきである。
- ③全身性ステロイド使用中の患者さんは、できるだけ速やかに効果判定を行い全身ステロイドの減量を試みる。

Q9 全身性ステロイドと比較してブデソニドでは、
COVID-19重症化リスクは軽減されるのでしょうか。

本邦で承認されているブデソニド



Q9 全身性ステロイドと比較してブデソニドでは、
COVID-19重症化リスクは軽減されるのでしょうか。

- ①全身性ステロイドと同様、ブデソニド治療中（寛解導入治療を含む）の患者さんにおいても、ブデソニドを漫然と使用するべきではなく、寛解導入後は速やかに減量を考慮すべきである。
- ②COVID-19重症化リスクが、全身性ステロイドからブデソニドへの変更により軽減されるかは明らかではない。

Q10 チオプリン製剤などの免疫調節薬内服中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

本邦で承認されているチオプリン製剤



Q10 チオプリン製剤などの免疫調節薬内服中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

◆ COVID-19患者と濃厚接触した場合

➡2週間免疫調節薬の投与中断を考慮する。

◆ SARS-CoV-2陽性、COVID-19と診断された場合

➡ウィルス陰性が確認されるまで免疫調節薬の投与中止を考慮する。

Q11 生物学的製剤投与中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

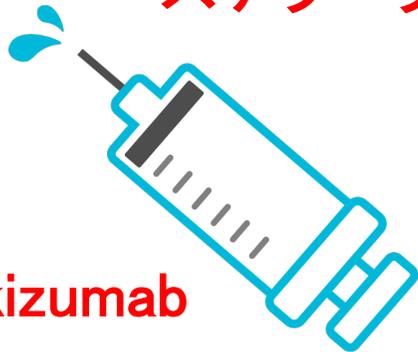
本邦で承認されている生物学的製剤

Adalimumab
ヒュミラ®

Ustekinumab
ステラーラ®

Golimumab
シンポニー®

Mirikizumab
オンボー®



Vedolizumab
エンタイビオ®

Infliximab
レミケード®



Risankizumab
スキリージ®



Q11 生物学的製剤投与中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

◆ COVID-19患者と濃厚接触した場合

➡ 予定投与日から2週間投与延期を考慮する。

◆ SARS-CoV-2陽性、COVID-19と診断された場合

➡ ウィルス陰性が確認されるまで生物学的製剤を一時中断する。

Q12 JAK阻害剤投与中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

本邦で承認されているJAK阻害剤

Tofacitinib
ゼルヤンツ®



Filgotinib
ジセレカ®



Upadacitinib
リンヴォック®



Q12 JAK阻害剤投与中のIBD患者では、
COVID-19重症化リスクは高くなるのでしょうか。

◆ COVID-19患者と濃厚接触した場合

➡2週間程度の内服中断を考慮する。

◆ SARS-CoV-2陽性、COVID-19と診断された場合

➡ウィルス陰性が確認されるまでJAK阻害剤の一時中断を考慮する。

注釈：本講演スライドは当時の研究班からの提言に基づいています。IBD治療薬とCOVID-19のリスクについての考え方は、その後の情報の蓄積、ウイルス感染症状の軽症化傾向、などによりその後変化しています。またむやみな治療の中断によりIBD再燃のリスクが上昇する可能性もあります。

そのなかでJAK阻害薬内服中のCOVID-19発症については、現状では「JAKの一時中断を考慮するが、個々の症例によってリスク・ベネフィットが異なるため、感染症の専門家を含めて協議する必要がある」とします。

これらについてはCOVID-19の状況によって変わる可能性があります。



COVID-19パンデミック下におけるケース別のIBD治療の継続

	COVID-19流行下の寛解導入/ 維持療法	COVID-19患者に濃厚接触 (無症状)	SARS-CoV-2に無症候性感染	COVID-19を発症
5-ASA	非流行下と同様に使用可	継続	継続	
チオプリン製剤			原則中断	
生物学的製剤				
JAK阻害剤	減量を考慮			
ステロイド製剤	<p>寛解導入療法として安易な全身投与を可能な限り避ける。 必要と判断される場合は十分量の投与をすべきである。 速やかな効果判定の後にプレドニゾン20mg以下への減量を試みる。 ブデソニド含め局所ステロイドは漫然とした使用を避ける。</p>			

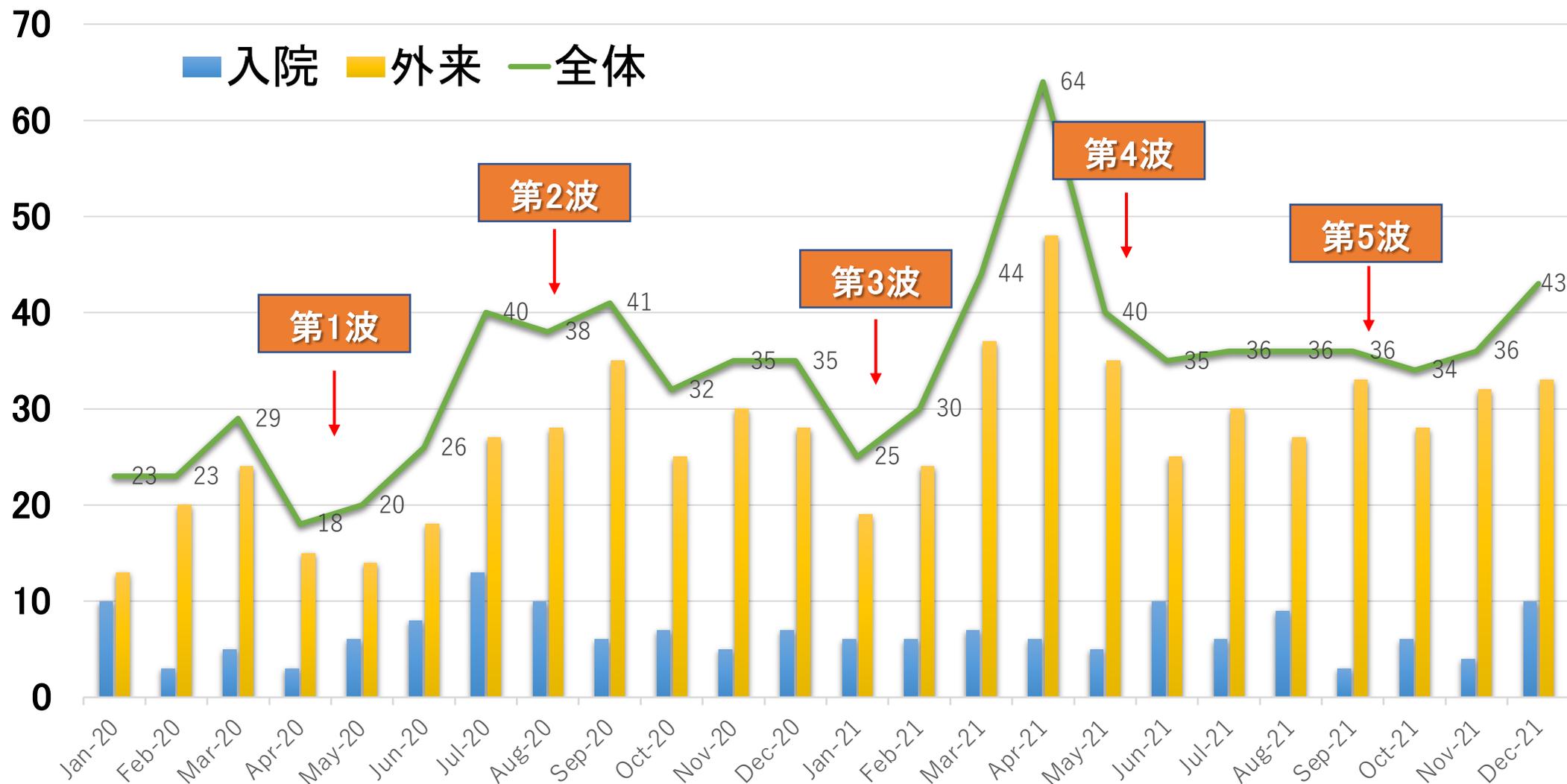
COVID19流行下での外来通院と検査 について



兵庫医科大学の新規患者数(入院/外来)2020/1~2021/12



2020年度 UC 220人/ CD130人 2021年度 UC 231人/ CD163人



外来通院について

症状の不安定な患者さんは、COVID-19の重症化リスクになり得るため、十分な感染防護対策のうえ、従来どおりの外来通院、内視鏡を含む検査を行うべきである。

症状が安定している患者さんは、外来回数を減らすため、診療間隔や処方期間の延長、サーベランス内視鏡の延期を検討。

注) 治療の自己中断や自己判断で病院内での感染を恐れて通院を延期することは避ける必要あり。

消化器内視鏡診療について

COVID-19罹患後、緊急性のない内視鏡診療は、最低でも10日は期間を空けた方がいいと考えられている。

院内感染予防

「外出を控えることが推奨される期間」(厚労省)

- ①症状がある方は発症後5日間が経過し、かつ症状軽快から24時間経過するまで
- ②症状がない方は、検査採取日を0日として、5日間経過するまで

COVID-19陽性患者さんと

濃厚接触した場合、罹患した場合



COVID-19陽性患者さんと濃厚接触した場合

PCR検査を受けた場合、検査結果に関わらず、炎症性腸疾患のかかりつけ医に連絡し、指示に従ってください。

治療やお薬の自己中断は絶対にしないでください。

COVID-19に罹患した場合

自宅での療養中は症状の状態に関わらず、炎症性腸疾患のかかりつけ医に連絡し、指示をもらってください。

炎症性腸疾患の悪化をもたらす可能性があるため、治療やお薬の自己中断は絶対にせず、かかりつけ医へ相談してください。

ご清聴ありがとうございました。

