



COVID-19 流行下に IBD 診療をされるすべての医師の方々へ

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班 JAPN IBD COVID-19 IBD Taskforce 編さん

2020.08.20 第1版

目次

1. はじめに
2. IBD と COVID-19 の関連性（消化器症状, 発病状況, リスク因子）
3. COVID-19 流行下の IBD 診療への提案（外来, 検査, 患者指導, 治療法）
4. IBD 患者さんが COVID-19 に罹患した場合（無症候性も含む）
5. IBD 患者さんが COVID-19 患者と濃厚接触した場合

1. はじめに

現在, SARS-CoV-2 が感染し発症する新型コロナウイルス病(COVID-19)が流行しています。

このパンフレットは COVID-19 の流行下に炎症性腸疾患(IBD)を治療されるすべての医師の方々へ, 現在まで我々が得ている情報を整理してお伝えするものです。このパンフレットの情報は, 国内外の学会等からの声明や論文, 現在進行中である IBD における COVID-19 について国際的レジストリ(SECURE-IBD database)等に基づきます。事態の緊急性と必要性を鑑みパンフレットを公開しますが, 国内外においてまだ症例集積は十分では無いため, 症例の集積に伴い内容が変更されることがあります。

最新の情報は「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の WEB ページ(<http://www.ibdjapan.org>)をご確認ください。また, このパンフレットは IBD を専門としない方にもわかりやすいように, 情報を一部簡略化しています。より詳細かつ専門的な情報については, 上記ページの COVID-19 taskforce の項目をご参照ください。



「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班の WEB ページ



本パンフレットの PDF ファイルへのリンク: <http://www.ibdjapan.org/task/pdf/doctor.pdf>

2. IBD と COVID-19 の関連性

2-1. COVID-19 の消化器症状

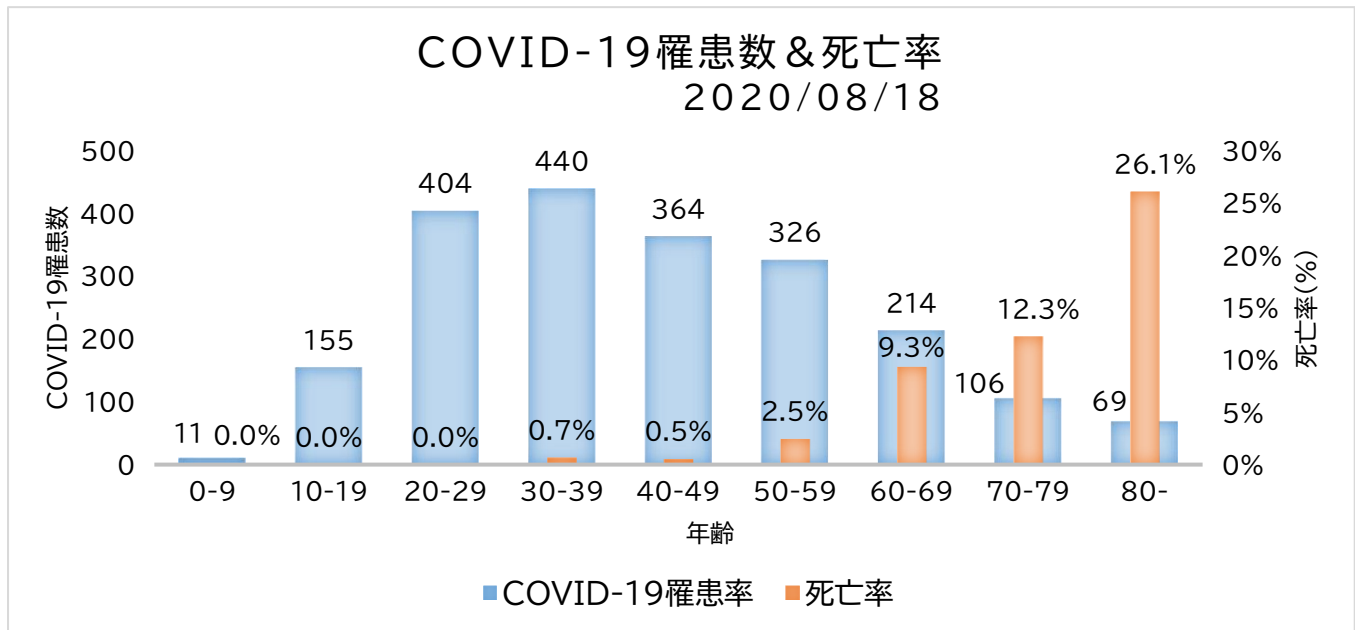
COVID-19 の約 1-2 割程度に消化器症状(下痢, 嘔気, 嘔吐, 食思不振, 腹痛など)が随伴することが知られています。消化器症状の有無と重症率との関連性は明らかではありませんが, 消化器症状が先行した数日後に上気道症状が出現する症例や, 消化器症状のみ呈する症例もあり, 注意が必要です。またウイルスは糞便中にも排出されます。糞便が感染拡大のリスクになるかは不明ですが, 吐しゃ物や糞便と接する場合にも十分な个人防护策が必要です。特に内視鏡検査はエアロゾルなどの汚染物質に暴露する可能性が高いため, 消化器内視鏡学会からの提言(<https://www.jges.net/medical/covid-19-proposal>)などの最新の情報をご参考に感染防護策に努めてください。



消化器内視鏡学会 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)についての提言の WEB ページ

2-2. IBD 患者における COVID-19 の発病状況

国際的レジストリ SECURE-IBD database によると、2020 年 8 月 18 日の時点で COVID-19 に罹患した IBD 患者の累計は 2,098 人(クローン病 1,183 人, 潰瘍大腸炎 915 人), 日本からの登録は 5 人です。このうち 540 人が入院し, 65 人が死亡しています。罹患数は比較的若年者(20 歳代~50 歳代)が多いものの, 死亡数は中高齢者に多い傾向があります(下図)。



<https://www.covidibd.org> にて SECURE-IBD の最新情報が公開されています。



2-3. COVID-19 発病, 重症化リスクについて

現時点では, IBD 患者さんと一般の方との COVID-19 罹患リスクに差はありません。但し, COVID-19 を発症した場合, IBD の活動性炎症を有する患者さん, ステロイド投与中の患者さん, 高齢の患者さんでは, 入院率, 重症化率, ICU 入室率, 人工呼吸器使用率, 死亡率が高い傾向がみられます。従って, 寛解期の患者さんは一般の方と同等の感染防護策(手洗い, マスク, 大声を避ける, 十分な換気, 3 密の回避など)の実施をお勧めします。一般高齢者と比較し高齢の IBD 患者さんの重症化リスクは不明ですが, IBD の合併有無に関わらず高齢の COVID-19 患者さんは重症化リスクが高いため, 感染防護策により気を配る必要があります。また活動期炎症に対しては COVID-19 非流行時よりも, より速やかな寛解導入を検討すべきと思われますが, ステロイドの不必要な長期投与は避けるべきだと考えられます。



3. COVID-19 流行下の IBD 診療への提案

3-1. 外来通院と検査の間隔について

患者さんの IBD の症状にあわせて、診療間隔を調整する必要があります。一方で活動性炎症は COVID-19 の重症化リスクになり得るため、症状の安定しない患者さんは十分な感染防護策のうえで従来どおりの外来通院、内視鏡を含む検査を行うべきと考えます。また症状が安定している患者さんに対して、外出回数を減らすために、診療間隔や処方期間の延長、サーベイランス内視鏡の延期をご検討ください。COVID-19 の流行は数年継続することが考えられ、発癌スクリーニングの面から内視鏡の長期的な中断は患者さんに不利益が生じる可能性があります。従って、各地域の流行状況にあわせた定期内視鏡検査をご検討ください。

3-2. 患者さんへの指導について

IBD 患者さんは様々な抗炎症作用、免疫抑制作用のある薬剤を使用しており、COVID-19 の罹患への不安が一般の方より強いと推測されます。そのため治療を自己中断する方や、病院内での感染を恐れて通院を延期する方がいらしても不思議ではありません。そのため患者さんには以下の点を日常診療でお伝えください。

また JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE では患者さん説明用のパンフレットを公開しています。印刷してご活用いただけると幸いです。

患者さん向けパンフレット:

新型コロナウイルス感染症流行下における IBD 患者さんへのお願い

<http://www.ibdjapan.org/task/pdf/patient.pdf>



- ・IBD 患者さんと一般の方の COVID-19 罹患リスクは同じであること。
- ・IBD に活動性炎症があると、COVID-19 が重症化する可能性があるため、COVID-19 流行の面からもきちんとした寛解導入・維持療法が必要であること。
- ・万が一、COVID-19 に罹患した場合(無症候性感染含む)は、IBD 治療薬を調整する必要があるため、かかりつけ医に連絡すること。
- ・**治療の自己中断は IBD と COVID-19 の両方に悪影響を与えるため、絶対にしないこと。**

3-3. 寛解導入療法/維持療法について

SECURE-IBD のデータから、全身性ステロイド投与は COVID-19 の重症化との関連が示唆されるため、安易にプレドニゾロンを使用することは避けるべきです。特にプレドニゾロン 20mg 以上はリスクが高いと考えられており、早期に 20mg 以下への減量が必要です。局所ステロイド製剤に関する報告は少ないですが、糖質コルチコイドの力価としてベタメゾン 3mg はプレドニゾロン 20mg を上回る力価があります。また腸管から薬剤が全身へ移行するため、局所ステロイド製剤の場合も、漫然な使用は控え、速やかな離脱が望ましいと考えられます。ブデゾニドは局所製剤であり、全身への影響が少なく理論的には感染リスクは低いと思われませんが、SECURE-IBD のデータでは重症化率が高い傾向があるため、漫然と使用せず、速やかな減量が必要と考えます。JAK 阻害剤についてはまだ症例が少なく、開始にあたっては慎重な経過観察が必要です。5-ASA、生物学的製剤は現在のところ重症化リスクは明らかではなく、COVID-19 非流行下と同様に使用できます。従って JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE では下記対応をご提案します。

COVID-19 の流行下におけるステロイド治療について

- ・寛解導入療法として安易なプレドニゾロンの全身投与は可能な限り避け、他の代替治療を寛解導入療法として考慮する。
- ・ただし、患者の疾患活動性によりプレドニゾロンの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べきである。
- ・全身性ステロイド使用中の患者さんは、できるだけ速やかな効果判定を行いプレドニゾロン 20mg 以下への減量を試みる。
- ・局所ステロイドについては漫然とした使用は避ける(局所ブデゾニドを含む)。

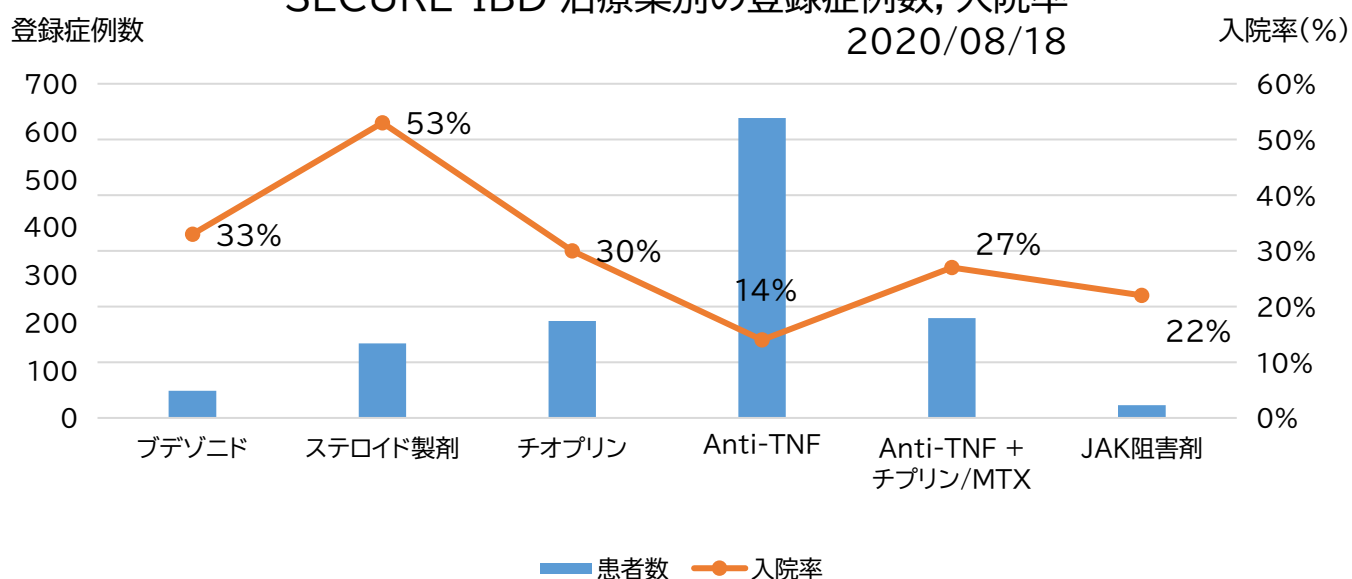
COVID-19の流行下における ブデゾニド治療(ゼンタコート®, レクタブル®)について

- ・COVID-19 の重症化リスクが、全身性ステロイドまたは局所ステロイド製剤からブデゾニドへの変更により軽減されるかは明らかではない。
- ・ステロイド製剤と同様、ブデゾニド治療中の患者さんにおいても、寛解導入後は速やかに減量を考慮すべきである。

COVID-19の流行下における JAK 阻害剤(トファチニブ(ゼンヤルツ®))治療について

- ・トファチニブ(ゼンヤルツ®)治療中で寛解期にある IBD 患者さんでは、10mg の 1 日 2 回投与で治療中の場合、5mg の 1 日 2 回投与への減量を考慮する。

SECURE-IBD 治療薬別の登録症例数, 入院率 2020/08/18



4. IBD 患者さんが COVID-19 患者と濃厚接触した場合

2020 年 8 月 20 日現在, 本邦では検査で陽性が確定した COVID-19 患者と一定の接触があった方を濃厚接触者と定義されています(国立感染症研究所:新型コロナウイルス感染症患者に対する積極的疫学調査実施要領)。保健所で濃厚接触者と認定された方はクラスター対策として, 全例 SARS-CoV-2 検査が実施されます。検査で陰性となっても, 最終接触日から 14 日間は健康状態に注意が必要です。検査が陰性であっても感染の可能性は残りますが, JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE では濃厚接触後も無症状であれば IBD 治療薬を継続投与することをご提案します。(!!注意! 日本消化管学会雑誌第 4 巻第 1 号掲載の TASKFOCE の意見から変更しています。)

5. IBD 患者さんが COVID-19 に罹患した場合(無症候性の SARS-CoV-2 感染を含む)

5-1. 寛解導入療法について

IBD の活動性炎症を有する患者が COVID-19 に罹患した場合, または COVID-19 罹患後に IBD が増悪した場合の治療法は定まっていますが, 寛解期の患者さんと比べ COVID-19 が重症化しやすい傾向があります。個別の治療判断が必要と思われるので, まずは IBD 専門家へのコンサルテーションをご検討ください。コンサルテーションが難しい場合, 海外の文献や JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE の最新の情報をもとに治療法をご検討ください。

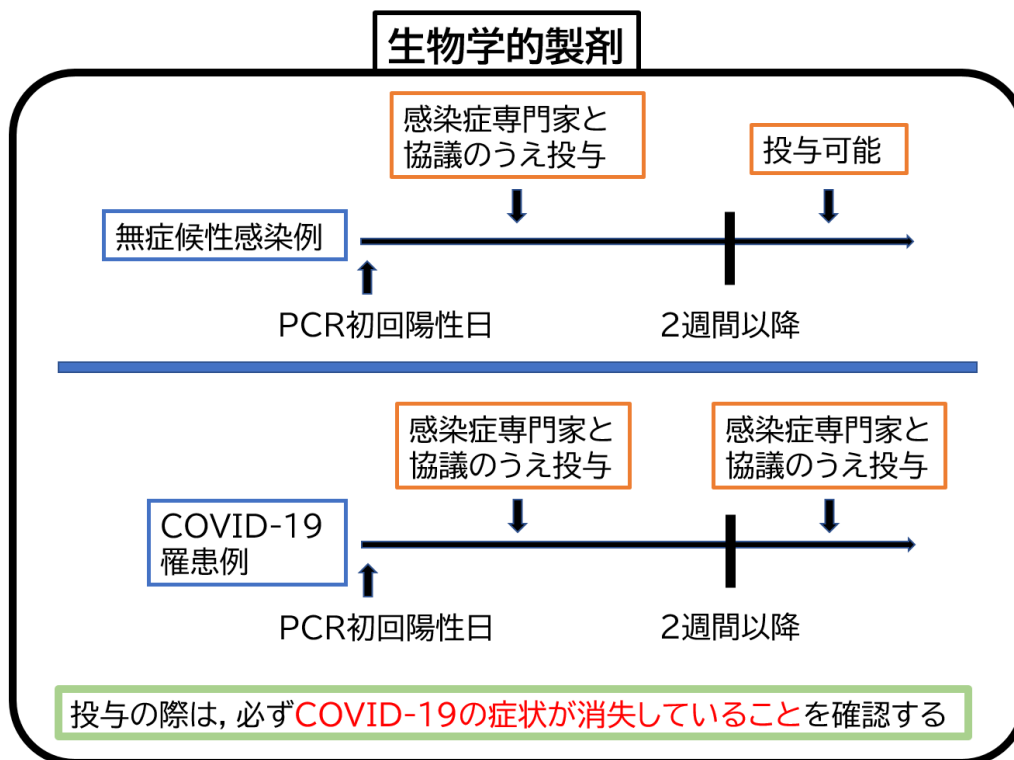
5-2. 維持療法について

IBD 患者さんが COVID-19 に罹患した場合, 全身状態が安定していることが最も重要です。製剤ごとの特徴から JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE では下表の対応をご提案しますが, 生物学的製剤やステロイドは重症 COVID-19 治療に用いることがあり, 個々の患者ごとに COVID-19 の治療科との協議が望ましいです。提案の根拠については, 日本消化管学会雑誌第 4 巻第 1 号掲載の COVID-19 パンデミック状況下における炎症性腸疾患の管理に関する専門家の意見 JAPAN IBD COVID-19 TASKFORCE(open access)をご参照ください。

ケース別の IBD 治療薬の継続/中断について				
対応するケースと治療薬	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 (*再開基準は注釈参照)	
生物学的製剤				
JAK 阻害剤	減量を推奨			
ステロイド製剤	!!注意!! 本文 3-3 を必ず参照してください			

***注釈: SARS-CoV-2 感染後または COVID-19 罹患後のチオプリン・JAK 阻害薬再開の目安**

- ① COVID-19 の症状が無い/消失した (必須項目)
- ② PCR または抗原検査における初回の陽性確認日から 2 週間が経過した
無症候性感染かつ 2 週間経過した症例を除き, 可能であれば感染症専門家との協議が望ましい。



本パンフレット中の薬剤一覧表

5-ASA 製剤	メサラジン(ペンタサ®、アサコール®、リアルダ®) サラゾスルファピリジン(サラゾピリン®)
チオプリン製剤	アザチオプリン(アザニン®、イムラン®) 6-メルカプトプリン(ロイケリン®)
生物学的製剤	インフリキシマブ(レミケード®)、アダリムマブ(ヒュミラ®)、ゴリムマブ(シンポニー®) ウヌテキヌマブ(ステラーラ®) バドリマブ(エンタイビオ®)
JAK 阻害薬	トファチニブ(ゼンヤルツ®)
ステロイド製剤	プレドニゾロン(プレゾニン®、プレドネマ®)、ベタメゾン(リンデロン®、ステロネマ®) ブデゾニド(ゼンタコート®、レクタブル®)