2024/4/24
IBD研究班/JSIBD共催 市民向けWebinar
IBD患者におけるCOVID-19

COVID-19パンデミックは IBD患者の日常生活にどう影響を与えたか？

～ J-DESIRE試験からの考察 ～

東北大学病院　消化器内科

志賀　永嗣

World Health Organization

Health Topics Countries Newsroom Emergencies

Home / Disease Outbreak News / Item / Pneumonia of unknown cause – China

2019.12.31
中国 武漢で
原因不明の肺炎

2020. 1. 5
Disease Outbreak
NewsとしてWHOで
報告される

COVID-19 - China

5 January 2020

On 31 December 2019, the WHO China Country Office was informed of cases of pneumonia of unknown etiology (unknown cause) detected in Wuhan City, Hubei Province of China. As of 3 January 2020, a total of 44 patients with pneumonia of unknown etiology have been reported to WHO by the national authorities in China. Of the 44 cases reported, 11 are severely ill, while the remaining 33 patients are in stable condition. According to media reports, the concerned market in Wuhan was closed on 1 January 2020 for environmental sanitation and disinfection.

The causal agent has not yet been identified or confirmed. On 1 January 2020, WHO requested further information from national authorities to assess the risk.

National authorities report that all patients are isolated and receiving treatment in Wuhan medical institutions. The clinical signs and symptoms are mainly fever, with a few patients having difficulty in breathing, and chest radiographs showing invasive lesions of both lungs.

According to the authorities, some patients were operating dealers or vendors in the Huanan Seafood market. Based on the preliminary information from the Chinese investigation team, no evidence of significant human-to-human transmission and no health care worker infections have been reported.

杏林大学医学部
消化器内科学
松浦 稔 先生 ご提供

2020. 1.21

WHO「ヒトからヒトへの感染が見られる」

日本や中国を含む東アジアや東南アジアを管轄するWHOの西太平洋地域事務局はツイッターで「最新の感染例の情報から持続的なヒトからヒトへの感染があると見られる。医療関係者への感染があったことも強い証拠だ」と発表。そのうえで「ヒトからヒトへの感染がどれだけ広がるかや感染経路などの詳細はより多くの情報や分析が必要だ」とした。

2020. 1.23

武漢 感染拡大防止のため「封鎖」

武漢の当局は、公共交通機関の運行を停止、駅や空港を閉鎖して都市の封鎖を始めた。市民に対しても特別な用事がない限り現地を離れないよう求め、商店では食品や日用品を買い占める動きが広がった。
この時点で中国で感染が確認された肺炎患者は武漢を中心に25の省や市などで571人、死亡した人は17人に上っていた。

2020. 3.11

WHO「パンデミックと言える」

ＷＨＯのテドロス事務局長はジュネーブで開いた定例会見で「過去２週間で中国以外での感染者数は13倍に増え、感染者が確認された国の数は３倍になった。今後、数日、数週間後には感染者数と死者数、国の数はさらに増えると予想する。われわれは感染の広がりと重大さ、そして対策が足りていないことに強い危機感を持っている。新型コロナウイルスは『パンデミック』と言えると評価した」と述べた。

杏林大学医学部
消化器内科学
松浦 稔 先生 ご提供

2020. 2.27

安倍首相 全国すべての小中高校に臨時休校要請の考え公表

政府の対策本部で安倍首相が発言。３月２日から全国すべての小学校、中学校、高校などは春休みに入るまで臨時休校とするよう要請する考えを示した。
この中で安倍首相は「感染拡大を防ぐうえでここ１～２週間が極めて重要な時期だ。何よりも子どもたちの健康・安全を第一に考え、多くの子どもたちや教員が日常的に長時間集まることによる大規模な感染リスクにあらかじめ備える」と述べた。

2020. 3.19

専門家会議「感染拡大地域では自粛検討を」

専門家会議が開かれ、「感染源の分からない患者が継続的に増加し続ければ爆発的な感染拡大（オーバーシュート）が起きるおそれもある」として対策の徹底を呼び掛ける。
そのうえで、感染が拡大している地域は緊急事態宣言や一律の自粛要請の必要性を検討し、収束に向かっている地域ではリスクの低い活動から徐々に解除を検討すると提言。

2020. 4. 1

専門家会議「医療現場 機能不全も」強い危機感示す

現在の日本国内の状況について、都市部を中心に感染者数が急増し、クラスターと呼ばれる集団感染が次々に報告されているとしたうえで、現状を考えれば医療現場が機能不全に陥ることが予想されると強い危機感を示す。
そのうえで、医療崩壊を防ぐため市民には「３つの密」を徹底して避けるなど行動を変えるよう呼びかけ、政府や自治体にも地域ごとの状況に応じて対策をとるよう求めた。

杏林大学医学部
消化器内科学
松浦 稔 先生 ご提供

令和5年度
潰瘍性大腸炎
治療指針(内科)

寛解導入療法

	軽　症	中等症	重　症	劇　症
全大腸炎型 左側大腸炎型	経口剤：5-ASA製剤、ブデソニド腸溶性徐放錠 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤 ※直腸部に炎症を有する場合はペンタサ®坐剤が有用	ステロイド経口 (5-ASA不応・炎症反応強い場合) ※ステロイド経口で改善なければ重症またはステロイド抵抗例の治療を行う カロテグラストメチル (5-ASA不応・不耐例)	ステロイド大量静注療法 ※改善なければ劇症またはステロイド抵抗例の治療を行う ※状態により手術適応の検討	緊急手術の適応を検討 ※外科医と連携のもと、状況が許せば以下の治療を試みてもよい ・ステロイド大量静注療法 ・タクロリムス経口 ・シクロスポリン持続静注療法* ・インフリキシマブ ※上記で改善なければ手術
直腸炎型	経口剤：5-ASA製剤 坐　剤：5-ASA坐剤、ステロイド坐剤 注腸剤：5-ASA注腸、ステロイド注腸 フォーム剤：ブデソニド注腸フォーム剤		※安易なステロイド全身投与は避ける	

難治例

ステロイド依存例	ステロイド抵抗例(中等症・重症)
アザチオプリン・6-MP* ※上記で改善しない場合：血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニブ・フィルゴチニブ・ウパダシチニブ・ベドリズマブ・ウステキヌマブ点滴静注(初回のみ)・ミリキズマブ点滴静注(0,4,8週)を考慮 ※トファシチニブ・ウパダシチニブはチオプリン製剤との併用をしないこと	血球成分除去療法・タクロリムス経口・インフリキシマブ・アダリムマブ・ゴリムマブ・トファシチニブ・フィルゴチニブ・ウパダシチニブ・ベドリズマブ・ウステキヌマブ点滴静注(初回のみ)・ミリキズマブ点滴静注(0,4,8週)シクロスポリン持続静注療法*(重症・劇症のみ) ※重症例の中でも臨床症状や炎症反応が強い場合、経口摂取不可能な劇症に近い症例ではインフリキシマブ、タクロリムス経口投与、シクロスポリン持続静注*の選択を優先的に考慮 ※改善がなければ手術を考慮

寛解維持療法

非難治例	難治例
5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤)	5-ASA製剤(経口剤・注腸剤・坐剤)・アザチオプリン・6-MP*・血球成分除去療法**・インフリキシマブ**・アダリムマブ**・ゴリムマブ**・トファシチニブ**・フィルゴチニブ**・ウパダシチニブ**・ベドリズマブ点滴静注・皮下注射**・ウステキヌマブ皮下注射**・ミリキズマブ皮下注射**

5ASA製剤(ペンタサ、アサコール、リアルダ)以外は

免疫を抑える効果を有する

*現在保険適応には含まれていない
**それぞれ同じ治療法で寛解導入した場合に維持投与として継続投与する

潰瘍性大腸炎・クローン病
診断基準・治療指針
令和5年度改訂版
http://www.ibdjapan.org/pdf/doc15.pdf

IBD患者さんにアンケート調査が行われた

J Gastroenterol (2023) 58:205–216
https://doi.org/10.1007/s00535-022-01949-6

The Japanese Society of Gastroenterology

ORIGINAL ARTICLE—ALIMENTARY TRACT

Anxiety and behavioral changes in Japanese patients with inflammatory bowel disease due to COVID-19 pandemic: a national survey

Hiroshi Nakase[1] · Kohei Wagatsuma[1] · Masanori Nojima[2] · Takayuki Matsumoto[3] · Minoru Matsuura[4] · Hideki Iijima[5] · Katsuyoshi Matsuoka[6] · Naoki Ohmiya[7] · Shunji Ishihara[8] · Fumihito Hirai[9] · Ken Takeuchi[10] · Satoshi Tamura[11] · Fukunori Kinjo[12] · Nobuhiro Ueno[13,14] · Makoto Naganuma[15] · Kenji Watanabe[16] · Rintaro Moroi[17] · Nobuaki Nishimata[18] · Satoshi Motoya[19] · Koichi Kurahara[20] · Sakuma Takahashi[21] · Atsuo Maemoto[22] · Hirotake Sakuraba[23] · Masayuki Saruta[24] · Keiichi Tominaga[25] · Takashi Hisabe[26] · Hiroki Tanaka[27] · Shuji Terai[28] · Sakiko Hiraoka[29] · Hironobu Takedomi[30] · Kazuyuki Narimatsu[31] · Katsuya Endo[32] · Masanao Nakamura[33] · Tadakazu Hisamatsu[4]

Received: 23 November 2022 / Accepted: 26 December 2022 / Published online: 6 January 2023
© The Author(s) 2023

2020年3月～2021年6月まで
31施設 **3032名**（回答率80.4%）
の大規模なアンケート調査
the Japan COVID-19 Survey and the Questionnaire for Inflammatory Bowel Disease (**J-DESIRE**)

93%がIBD専門施設に通院中

- COVID-19パンデミック中の **不安や行動変容** のアンケート調査
- 国民性や医療事情も異なるため、**本邦独自**の調査が行われた

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

IBD研究班のホームページ

少しスクロールすると…

COVID-19関連

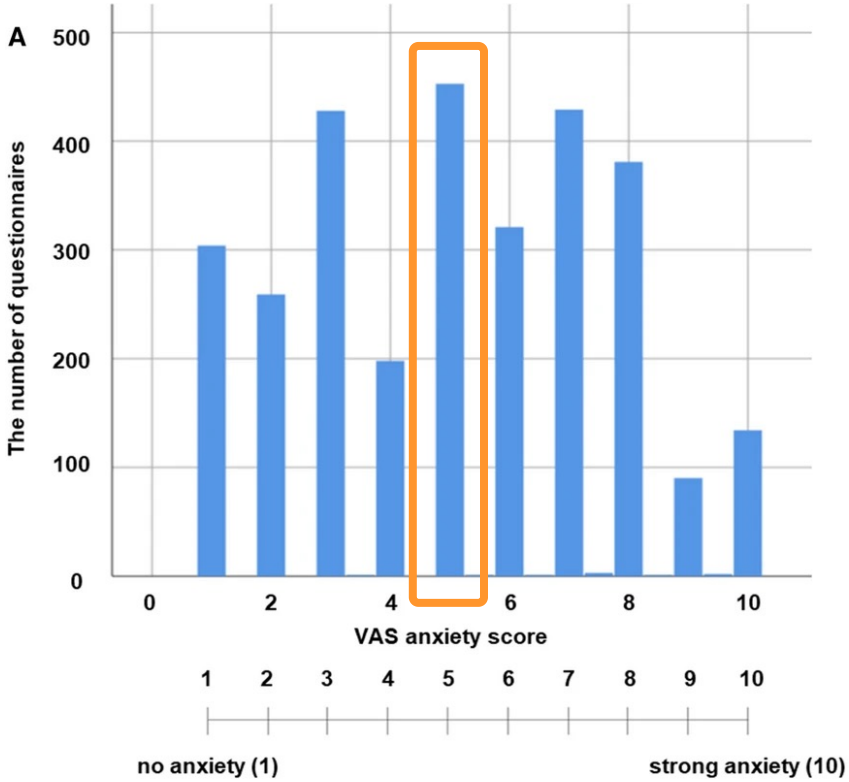
- HPの中で **COVID-19に関する様々な情報** が提供された
- これらの中には、IBD患者さん向けの情報も含まれている

http://www.ibdjapan.org

患者さんはどれくらい不安を感じたか？

COVID-19パンデミックの中で、病気がない方でも不安を抱えていた
IBD患者さんは、治療薬のことなど、不安がより強かったものと予想される

COVID-19の流行で感じた不安は「中程度」



VAS（visual analog scale）を用いて **不安の強さ** を可視化

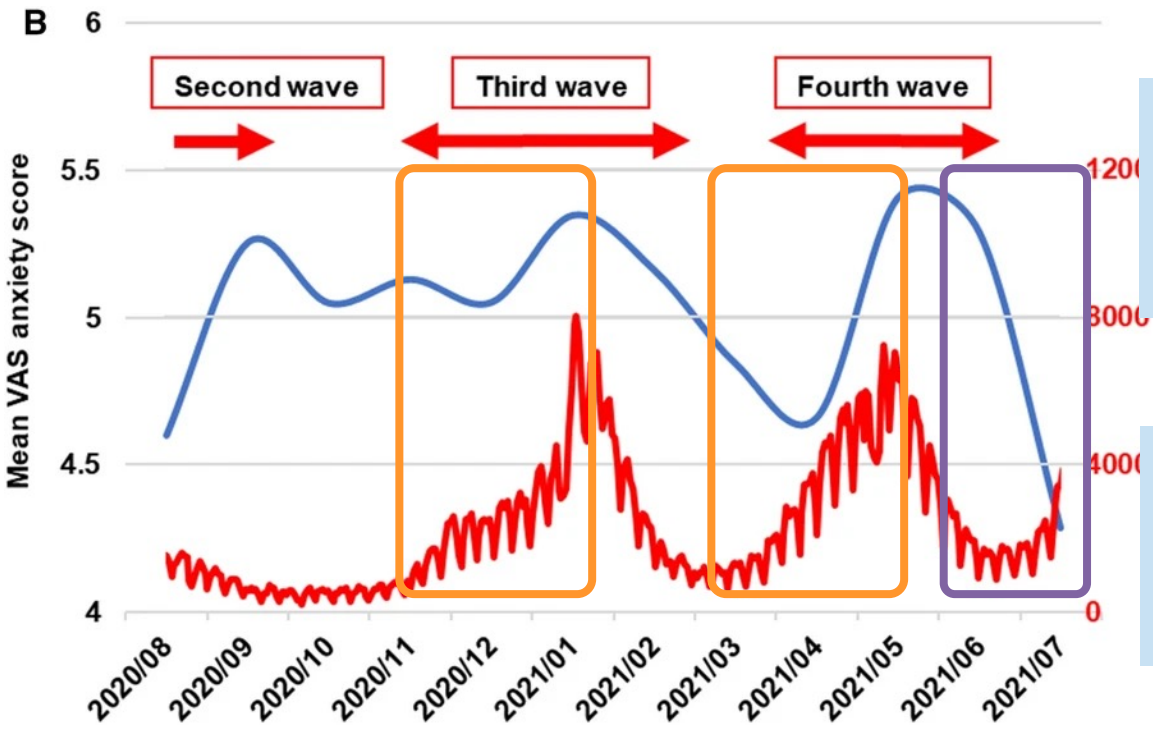
0（不安なし）↔ 10（最も強い）

平均では5.1（中程度）だが、

実際には**1から10まで様々**

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

感染者が増えると不安は強まる



感染者 が増えると
1ヶ月ほど遅れて
不安が高まった

2021年3月～
ワクチン が始まると
不安が有意に改善

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

どの要因が不安を増強させるか？

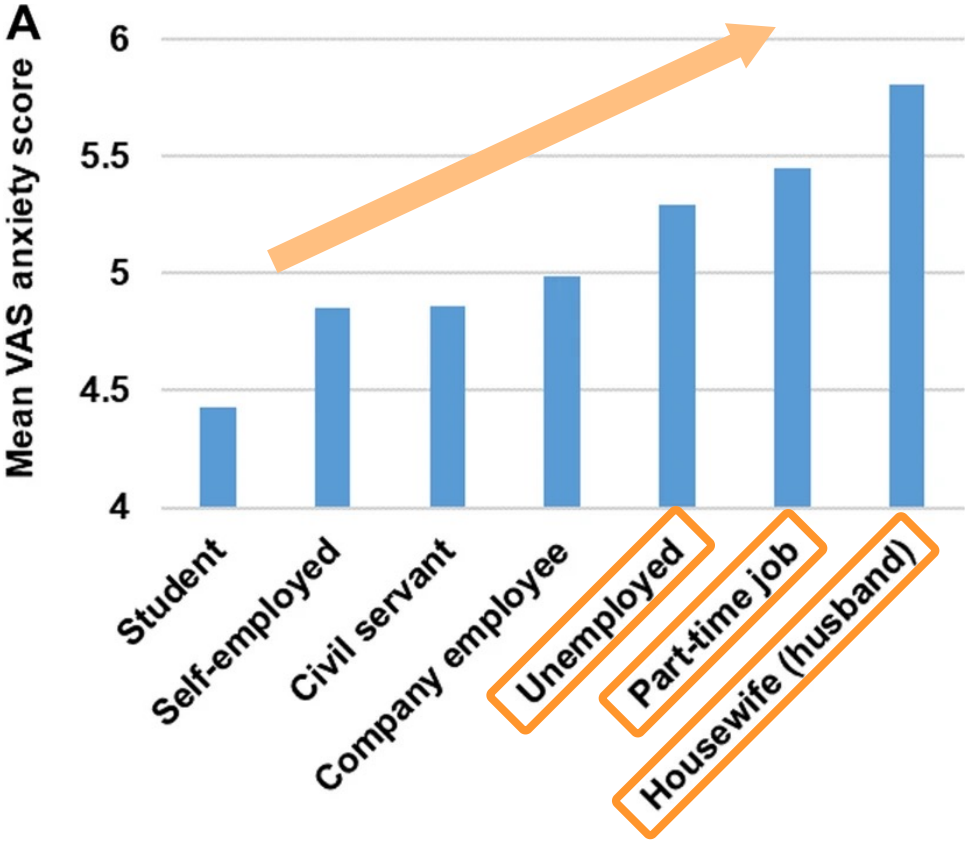
Table 3 Factors related to the anxiety experienced by Japanese patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic

Factors	%	Multivariate				
		Mean difference	Std. error	*P* value	95% Confidence interval	
					Lower bound	Upper bound
After the start of vaccination in Japan (after March 2021)		-0.26	0.13	0.04	-0.51	-0.01
Company employee vs Homemaker	44.7	-0.52	0.21	0.02	-0.94	-0.10
Student vs homemaker	5.1	-1.11	0.32	0.00	-1.73	-0.48
Civil servant vs homemaker	7.0	-0.64	0.27	0.02	-1.17	-0.10
Self-employed vs homemaker	7.0	-0.66	0.27	0.02	-1.19	-0.13
Female vs male	43.3	0.58	0.12	0.00	0.34	0.81
Thiopurine	31.4	0.24	0.11	0.03	0.02	0.46
Tofacitinib	2.4	1.28	0.33	0.00	0.62	1.93
SASP suppositories	0.6	-1.41	0.71	0.05	-2.81	-0.01
Infliximab	19.1	0.47	0.16	0.00	0.17	0.78
Ustekinumab	8.4	0.41	0.20	0.04	0.02	0.81
Vedolizumab	5.9	0.51	0.22	0.02	0.07	0.95
Nutritional therapy	14.6	0.37	0.16	0.02	0.05	0.69

女性、専業主婦、通院時間、通院手段（電車）、**IBD治療薬**（ステロイド/チオプリン/バイオなど）が不安に影響していた

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

一例として職業ごとに分けると…

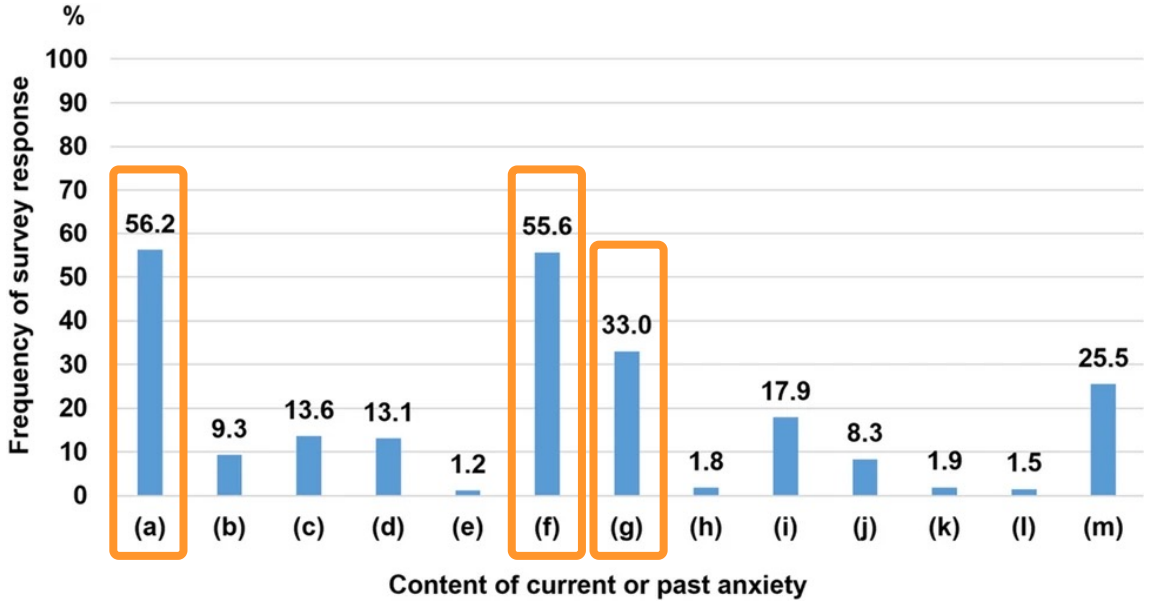


専業主婦(夫)に次いで**無職**や**パート労働者**では不安が強くなる

→ COVID-19に感染した場合の生活費への不安？

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

何に不安を感じていましたか？



a) 受診により, f) 病気があることにより, g) 治療薬により
COVID-19に感染しやすくなるのでは？

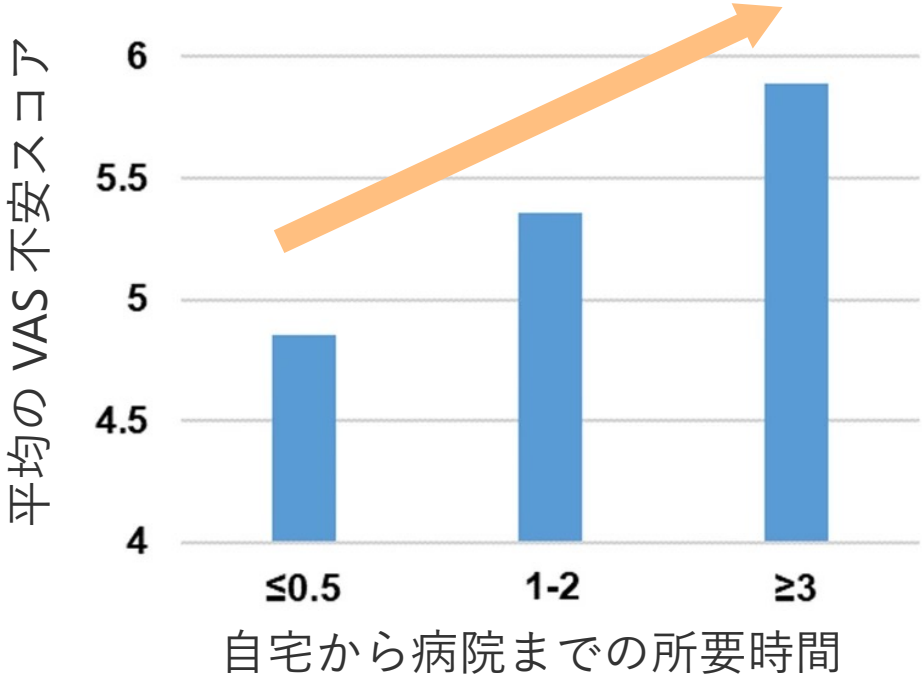
Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

行動の変化（受診/検査）をもたらしたか？

不安を感じた要因として「受診」と「治療薬」が挙げられた

受診の頻度、通院の手段などに変化があったのか？

受診に不安を感じていたものの…



例えば **通院時間が長い**
と不安が強くなるが…

約90% が予定通り受診

予定を変更した1割のうち、
半数は自主的に変更し、
半数は主治医の提案で変更

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

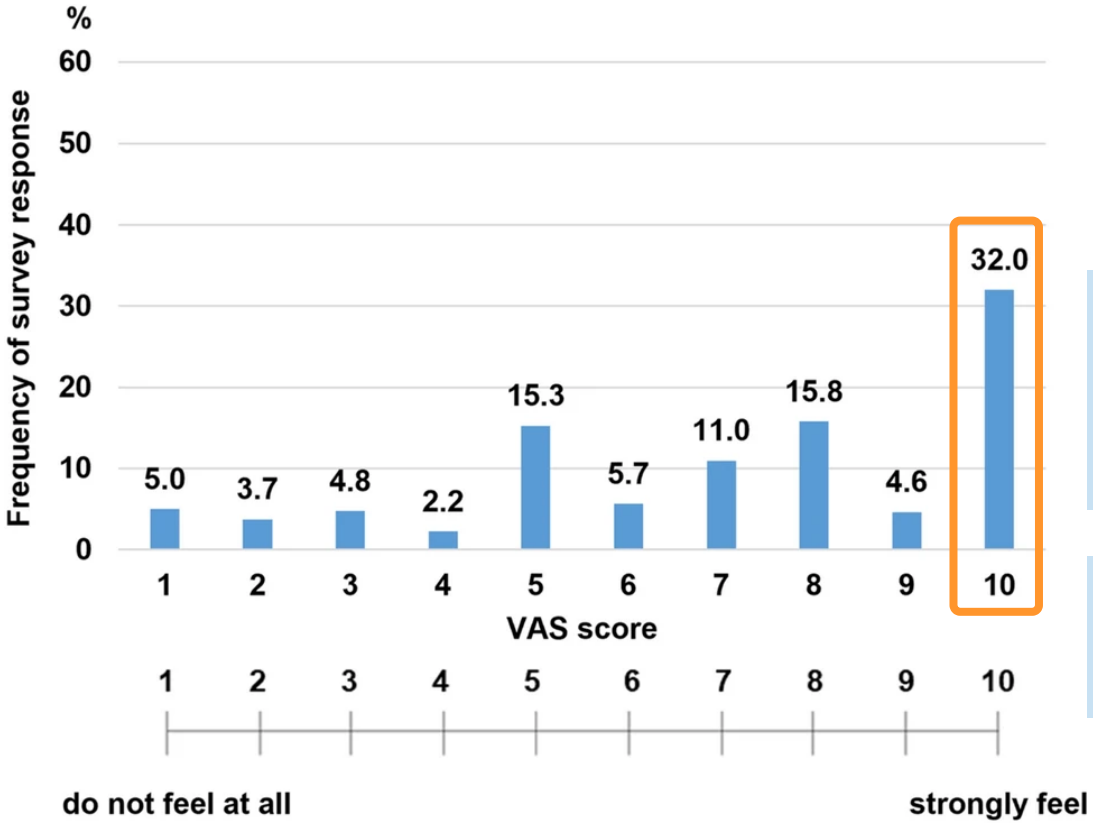
検査スケジュールに影響はあったか？

内視鏡などの検査を予定通り行えたか？	ワクチン接種前（2021年2月以前）	ワクチン接種後（2021年3月以降）
予定通り行えた	1029 (45.1%)	372 (61.3%) ↗
延期あるいは中止した	299 (13.1%)	74 (12.2%)
検査を予定しなかった	956 (41.9%)	161 (26.5%) ↘

ワクチン接種の前後で変わった行動は **内視鏡検査** のみ
接種前は患者さんも主治医も **検査を控えていた**

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

多くの方が予定通りに受診していたものの…



IBDを専門とする
かかりつけ医 が必要
と強く感じた（10点）

6点以上を合計すると
約7割 を占めていた

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

行動の変化（治療薬）をもたらしたか？

不安を感じた要因として「受診」と「治療薬」が挙げられた

治療薬を自己判断で減量したり、止めたりしていないだろうか？

主治医側の情報収集源としてTaskforceの提言

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			

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(局所ブデソニドを含む)．

ステロイド以外の治療薬は
COVID-19の有害事象を増加させない

JAPAN IBD COVID-19 Taskforce 医師向けパンフレット第1版 http://www.ibdjapan.org/task/pdf/doctor.pdf

患者さん向けの情報も提供されていた

新型コロナウイルス感染症(COVID-19:コピット-19)

流行下における炎症性腸疾患(IBD)患者さんへのお願い

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

2020.08.21 第1版

現在, 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が流行しています. このパンフレットをお読みになる炎症性腸疾患(潰瘍性大腸炎やクローン病)の患者さんは, 何らかの炎症を抑える薬または免疫を抑える薬を使用中の方が多いと思います. そのため, 今お持ちの腸の病気と新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の関連について不安に感じることや, 実際に感染してしまったらどうしたらよいか疑問に思われる方も多くいらっしゃるでしょう. 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は新規の感染症であり, まだ十分わかっていないことも多いですが, 現在わかっている最新の情報をパンフレットとして, 皆さんに公開いたします.
このパンフレットの内容は下記WEBサイトで公開しており, 今後新しい情報がわかった場合に更新されます.

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
https://web.sapmed.ac.jp/ibd-covid19/

・新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の発病・重症化リスクについて

日本を含め世界中で複数の報告がありますが,
現時点では, 炎症性腸疾患の患者さんと一般の方との間で
新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に感染または発症するリスクに差は「ありません」.
但し, 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)を発症した場合, 炎症性腸疾患が落ち着いていない患者さん, ステロイド投与中の患者さん, ご高齢の患者さんでは, 重症化率が高い傾向にあるため, 注意が必要です.
そのため, 炎症の落ち着いている患者さんは一般の方と同じ感染防護対策をお勧めします. つまり,

・3密(密閉・密接・密集)を回避する
・手洗い(手洗いができない場合は手指の消毒)
・マスクの着用
・大声を出すのを避ける
・十分に換気する
ことが重要です.

密閉をさけよう
密接をさけよう
密集をさけよう
手を洗おう
マスクをしよう

ご高齢の方は, 炎症性腸疾患の有無に関わらず新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が重症化しやすいため, より一層これらの感染防護に気を配る必要があります. また炎症性腸疾患が落ち着いていない患者さんは,

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が重症化しやすいため, かかりつけの医師と相談のうえ, 速やかに炎症性腸疾患を落ち着かせることが望ましいと考えられます.

・外来通院の間隔と治療について

まず炎症性腸疾患が落ち着いていることが, 新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の対策としても重要と考えられます. そのため, 炎症性腸疾患が落ち着いていない患者さんは, かかりつけ医で十分な治療を受けることが必要です. 一方で, 症状が落ち着いている方は, 外出機会を減らすために通院間隔を延長することが可能なことがあります. かかりつけ医と十分にご相談ください.
通院や治療の自己中断は決してしないでください. その理由は, (1)炎症性腸疾患の症状悪化, (2)症状悪化に伴う新型コロナウイルス(SARS-CoV-2)感染のリスクが高くなるからです.

・新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の陽性患者さんと濃厚接触した場合

現在, 日本では検査で陽性が確定した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)患者さんと一定の接触があった方を濃厚接触者と保健所が判定する仕組みです. 濃厚接触者と判定された方は保健所からの指示で, 全員PCR検査が実施されます. しかしPCR検査で陰性であっても, 絶対に感染していないという証明ではなく, 最終接触日から最低14日間は健康状態に注意を払うことが求められており, 検査後も保健所から定期的な調査・連絡が実施されます. したがってPCR検査が陰性であっても, 感染の可能性は残ることから, 炎症性腸疾患の治療を調整することがあります.
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.

・新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に罹患した場合(無症状を含む)

新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に罹患してしまった場合, 地域や流行状況によって異なりますが, 入院または軽症者用のホテルに収容されることが予想されます.
この場合は, 入院病院の主治医またはホテルの担当医が皆さんの体調を管理しますので, 炎症性腸疾患の治療もその担当医師とご相談ください.
問題となるのは入院前またはホテルに収容前等の理由で, 自宅で療養する場合です.
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しないでください.

かかりつけ医療機関の連絡先:

患者さん向けの注意点が早い段階から提供されていた

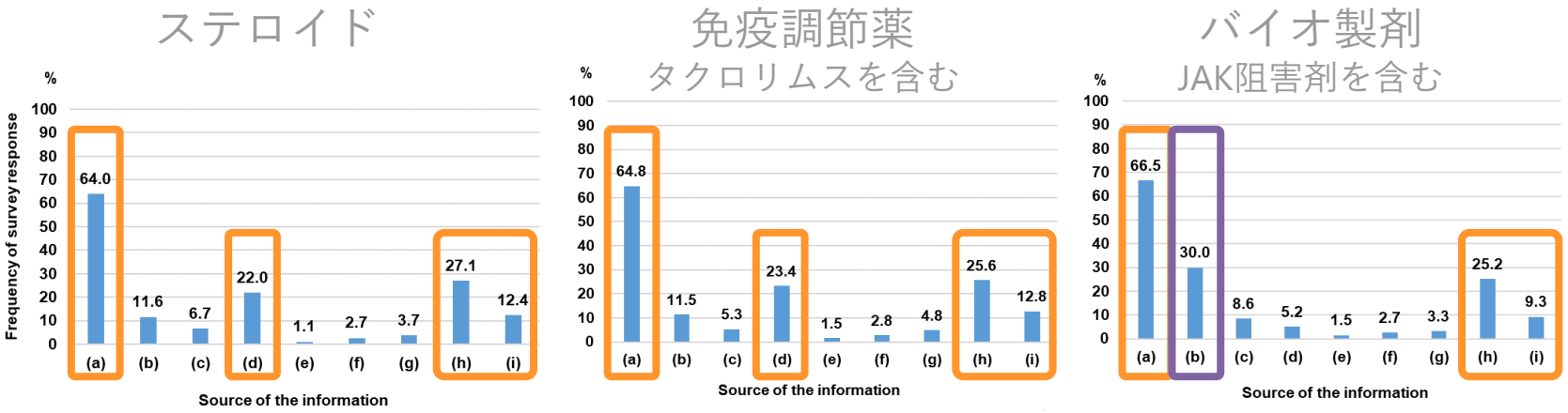
通院や治療を自己中断しないことが明記された

J-DESIREでも 97.5% が主治医の推奨通り治療を継続していた

JAPAN IBD COVID-19 Taskforce 患者向けパンフレット第1版 http://www.ibdjapan.org/task/pdf/patient.pdf

治療薬に関して情報をどこから得たか？

免疫を抑える薬剤とCOVID-19の感染リスクの関連は **わからない** が半数

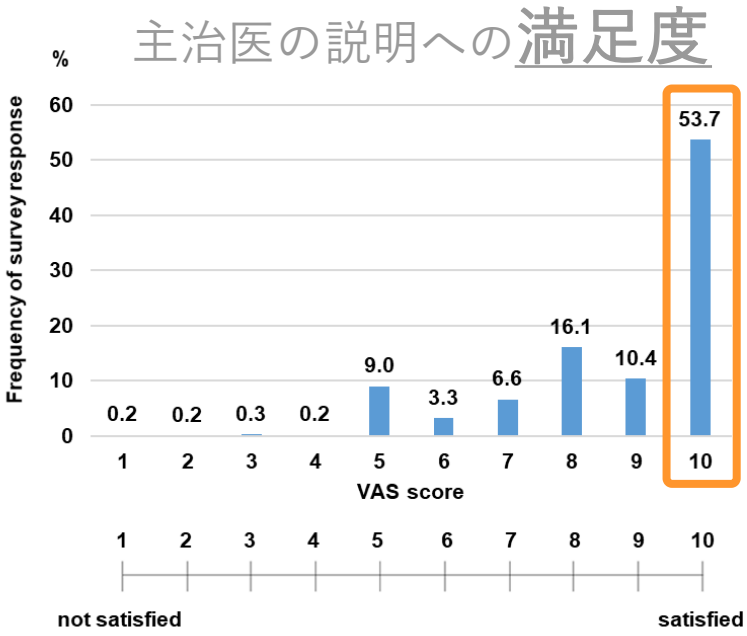


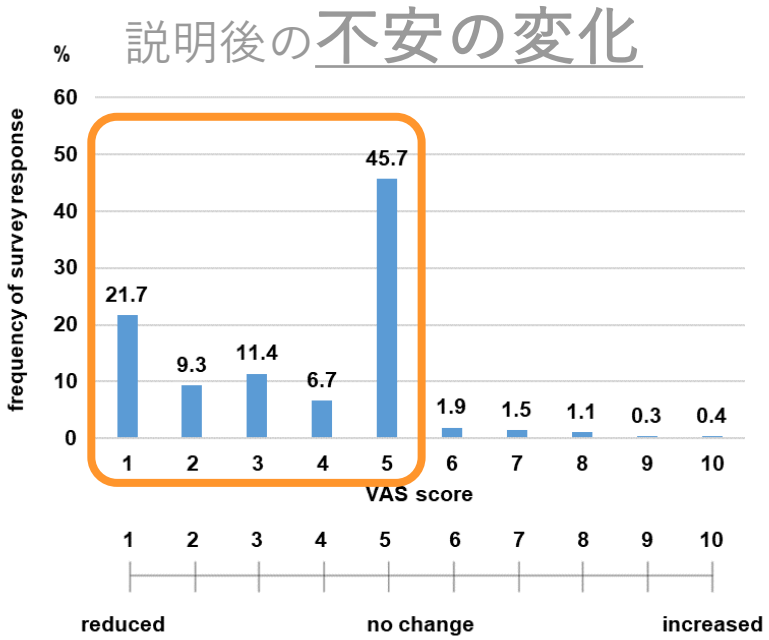
その一方で、治療薬に関する **情報源** のほとんどが
a) 自分の考え, d) 家族や知人, h) インターネット, i) TV であった

バイオ製剤＋JAK阻害剤では、ようやく b) **主治医** が増える？

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

治療薬を継続して良いかどうか相談したか？





大部分が**説明に満足**していたが、相談したのは半数以下
主治医に相談しない方も多く、**説明は十分ではない？**

Nakase H, Wagatsuma K, et al. J Gastroenterol. 2023;58(3):205-216.

結語

- COVID-19パンデミックにおけるIBD患者さんの不安は **中程度** で、**受診や治療薬による感染** が危惧されていた

- **90%** が予定通りの通院を続け、**97.5%** が主治医の推奨通りに治療を継続していたが、不安を解消するための情報源は限られていた

- COVID-19に関する **最新かつ正確な情報を提供する** ことで、治療に関連する不安を和らげ、不適切な治療中断を防止につながる