

厚生労働行政推進調査事業費補助金（新興・再興感染症及び予防接種政策推進研究事業）  
分担研究報告書

炎症性腸疾患における抗新型コロナウイルス抗体と免疫修飾的治療との関連の検討

研究協力者 渡辺 憲治 兵庫医科大学 炎症性腸疾患センター 内科

研究要旨

新型コロナウイルス（SARS-CoV-2）による感染症（COVID-19）は世界を震撼させ、診療体制を大きく損なわせた。潰瘍性大腸炎やクローン病などの炎症性腸疾患（IBD）では、既存治療のステロイドや免疫調節剤に加え、抗TNF $\alpha$ 抗体製剤、抗IL-12/23p40抗体製剤、抗 $\alpha$ 4 $\beta$ 7インテグリン抗体製剤、Janus Kinase 阻害剤など作用機序の異なる新規薬剤が近年承認されたが、そうした薬剤の単剤ないし複合による治療を受けている患者のCOVID-19に対する感染や重症化のリスクは不明な点が多く、更にCOVID-19に対する対策は長期化が懸念されている。本研究ではIBD専門診療を行う阪神地域4施設（兵庫医科大学、大阪市立大学、大阪医科大学、西下胃腸病院）における炎症性腸疾患患者および対照群の、2021年のSARS-CoV-2に対する抗体検査により、無症候患者を含めた感染率と各種治療内容、疫学的因子との関連等を検討し、SARS-CoV-2に対するIBD治療戦略に寄与することを目的として行う。

軽微な侵襲を伴う多施設共同前向き介入研究で、目標症例数はIBD患者1000例、対象群50例にて、以下の項目の調査を行う。

- ①臨床背景（疾患名、年齢、性別、罹病期間、罹患範囲、疾患活動性、既往歴、合併症、生活歴、既往歴、治療歴、手術歴、検体採取日、BCGワクチン接種歴など）
- ②血液検査結果や胸部CT、胸部X線など画像診断結果
- ③SARS-CoV-2に対するtotal Ig抗体価
- ④COVID-19に関連する発熱、咳嗽、頭痛、関節痛、下痢、嗅覚障害、味覚障害などの症状や発症率、重篤度、治療内容
- ⑤SARS-CoV-2に対するRT-PCR検査施行例における検査結果
- ⑥抗体価測定に用いる検体採取後の観察期間におけるCOVID-19発症例では、上記項目の再調査を行う
- ⑦抗体価測定に用いる検体採取後の観察期間におけるSARS-CoV-2ワクチン接種歴

A. 研究目的

免疫修飾的治療を受けることが多いIBD患者の新型コロナ感染症発症率や抗新型コロナウイルス抗体価と、治療内容や臨床背景等との関連を検討し、コロナ禍におけるIBD診療戦略の適正化に寄与する。

B. 研究方法

- 1) 潰瘍性大腸炎、クローン病、ベーチェット病、IBD unclassifiedなど広義のIBD患者群および非IBD患者による対照群を対象とする。
- 2) 採血検体によりSRL社を通じて、SARS-CoV-2に対するtotal Ig抗体価（ロッシュ社製 Elecsys Anti-SARS-CoV-2）やIgAを

測定する。

- 3) 調査項目と上記測定結果の関連を解析する。

（倫理面への配慮）

- 1) 本研究に係わるすべての研究者は、「ヘルシンキ宣言」および「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施する。研究実施に係る試料・情報を取扱う際は、研究独自の番号を付して管理し、研究対象者の秘密保護に十分配慮する。研究の結果を公表する際は、氏名、生年月日などの直ちに研究対象者を特定できる情報を含めないようにする。

- 2) 共同研究施設が試料・情報を研究事務局（兵庫医科大学炎症性腸疾患センター内科）に送付する場合はこの番号を使用し，研究対象者の氏名，生年月日などの情報が院外に漏れないよう十分配慮する。
- 3) IBD 患者は本研究のためだけに新たな採血を行うのではなく、通常診療で必要な採血時に本研究の採血も行う。
- UMIN000040838

### C. 研究結果

IBD 患者群：409例

クローン病	258例 (63.1%)
潰瘍性大腸炎	141例 (34.5%)
その他	10例

Infliximab	327例 (80.0%)
Vedolizumab	70例 (17.1%)
その他	12例

免疫調節剤（併用）	192例 (46.9%)
-----------	--------------

F/M	110/299
年齢	42.0歳 (15-83)
現在喫煙	66例 (16.1%)
過去喫煙	105例 (25.7%)
喫煙歴無	238例

喘息	26例 (6.4%)
糖尿病	9例 (2.2%)
心疾患	6例 (1.5%)
悪性疾患既往	13例 (3.2%)

COVID-19検査歴	79例 (19.3%)
PCR	46例
抗原検査	23例
抗体検査	4例
不明	6例

COVID-19既往	10例 (2.4%)
------------	------------

COVID-19 vaccination	90例 (22.0%)
Pfizer	72例
Moderna	18例

抗体陽性率（抗 SARS-CoV-2 N 蛋白 total Ig 抗体）

7例 (1.7%)

11.6 U/mL (1.69-32.6)

### D. 考察

抗体陽性例について

- 1) 海外と比べ低陽性率 (1.7%)
- 2) 全例男性
- 3) 年齢25歳 (15-58)：全例ワクチン未接種  
社会的活動性が高い年齢層
- 4) 6/7例が免疫抑制的治療 (infliximab, thiopurine)
- 5) COVID-19既往と抗体価の関連無：免疫抑制的治療による低下か陽性例が少数で、治療内容などの背景因子との関連の検討は困難であり、アジアの類似研究の既報もあるため、検討を要する。

### E. 結論

IBD 患者の抗 SARS-CoV-2 N 蛋白 total Ig 抗体による抗体陽性率は低率で、陽性例は全例、男性で新型コロナワクチン未接種であった。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表（発表雑誌名巻号・頁・発行年等も記入）

1. 論文発表  
なし
2. 学会発表  
なし

### H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他  
なし