

## 日本人炎症性腸疾患患者における COVID-19 感染者の多施設共同レジストリ研究 (J-COSMOS)

研究分担者 氏名 仲瀬裕志 所属先 札幌医科大学医学部 消化器内科学講座 役職 教授

研究要旨：COVID-19 に罹患した大部分の炎症性腸疾患（IBD）患者は非重症 COVID-19 であった。SARS-CoV-2 感染は IBD 疾患活動性に大きな影響を及ぼさなかった。また、生物学的製剤や JAK 阻害剤使用と COVID-19 重症化との関連は認められなかった。コロナ禍において、IBD 患者の適切な管理を行うことが、感染患者の死亡者数 0 という結果につながったと言える。

### 共同研究者

松本主之（岩手医科大学内科学講座消化器内科  
消化管分野）

松浦 稔（杏林大学消化器内科学講座）

飯島英樹（大阪警察病院）

松岡克善（東邦大学医療センター佐倉病院消化器  
内科）

大宮直木（藤田医科大学先端光学診療学）

石原俊治（島根大学医学部内科学講座（内科学第  
二））

平井郁仁（福岡大学医学部消化器内科）

久松理一（杏林大学消化器内科学講座）

患 IBD 患者（主として潰瘍性大腸炎、クローン病）。主要評価項目：IBD 患者における COVID-19 の重症度、臨床経過。副次評価項目：COVID-19 感染時の IBD 治療内容。

（倫理面への配慮）

研究対象者の氏名、生年月日等の個人を特定することができる情報を除去し、個人情報保護に十分配慮し、適正に研究を遂行する。症例報告書等では、必ず被験者識別コード等を用いて行う。研究の結果を公表する際には、被験者の情報を含まないようにし、研究の目的以外に、研究で得られた被験者のデータを使用しない。また、連結可能匿名化においては、対応表を個人情報管理者の下で厳重に保管し、外部環境と接触のないコンピュータでその情報を管理する。

### C. 研究結果

J-COSMOS: (a) 中間解析結果 2020 年 6 月から 2021 年 10 月までに 187 名の患者が登録された。日本人の IBD 患者における COVID-19 の推定発症率は 0.61%。COVID-19 を発症した IBD 患者の大半(73%)は、臨床的寛解状態にあった。WHO 分類による重症度分類では、93% (172/184) は非重症であり、7% (12/184) が重症例であった。COVID-19 を発

### A. 研究目的

Japan COVID-19 surveillance in inflammatory bowel disease (J-COSMOS): COVID-19 罹患日本人 IBD 患者の registry を構築し、IBD 患者における COVID-19 罹患率、及び SARS-CoV-2 感染が IBD 患者の臨床経過に及ぼす影響を明らかにすること。

### B. 研究方法

J-COSMOS (UMIN 試験 ID : UMIN000040656): 多施設共同の発端コホートレジストリ研究である。対象患者は SARS-CoV-2 感染を認めた「無症状病原体保有者」 および COVID-19 罹

症した IBD 患者の 90.9% (165/187 人) は、IBD 疾患活動性に変化がなかった。ステップワイズ・ロジスティック回帰分析法により、高齢、高体重指数 (BMI)、ステロイド使用が COVID-19 重症化の独立した危険因子であることが明らかになった。(J Gastroenterol. 2022; 57: 174-184. Gastroenterology. 2022; 163:338-339)。(b) 最終報告: 2022 年 12 月末までの登録数は 1308 人であった。患者の大部分 (76%) は臨床的寛解状態にあった。WHO 重症度分類では、98.4% は非重症であり、1.6% の患者は重症であった。COVID-19 は、ほとんどの IBD 患者の疾患活動性に影響を与えなかった。ステップワイズ・ロジスティック回帰分析により、高 BMI と脳血管疾患が重症 COVID-19 の危険因子であることが判明した。また、ステロイド使用は重症度と関連していた。本コホートで登録された COVID-19 を有する IBD 患者において、死亡例は認められなかった (現在、論文投稿準備中。)

#### D. 考察

J-COSMOS の中間解析結果から、COVID-19 罹患 IBD 患者のほとんどが非重症例であった。重症化リスク因子について、ステロイド以外は、一般人との違いは認められなかった。最終報告でも、同様の結果が得られた。ステロイド使用と重症化の関連が示唆されたが、生物学製剤などの advanced therapy は重症化に寄与していなかった。この結果は、抗 TNF $\alpha$  抗体や JAK 阻害剤などの治療法が COVID-19 によるサイトカインストームを抑制し、重症化回避につながると報告と一致している。

本コホートに登録された (最終報告) 日本国内の COVID-19 罹患 IBD 患者の死亡例は 0 件であった。これは極めて重要なデータである。理由として、(a) 基礎疾患の有無に関わらず、高齢者は COVID-19 の重症化のリスクが高い。2021 年 4 月より、日本では高齢者へのワクチン

接種が優先された。高齢 IBD 患者においても、同様にワクチン接種が行われており、日本政府の方策が死亡者数ゼロに寄与した可能性がある。(b) J-DESIRE のデータから、コロナ禍においても日本の IBD 患者は定期的な診療を受け、疾患活動性をコントロールしていた。このことも COVID-19 重症度の低減に寄与したと推測される。

#### E. 結論

大部分の IBD 患者は非重症の COVID-19 であり、SARS-CoV-2 はその疾患活動性に大きな影響を及ぼさなかった。また、生物学的製剤や JAK 阻害剤使用と COVID-19 重症化との関連は認められなかった。そして、パンデミックのような状況においても、IBD 患者の適切な管理を行うことが、感染患者の死亡者数 0 という結果につながったと言える。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- (a) Nakase, et al. Interim analysis of a multicenter registry study of COVID-19 patients with inflammatory bowel disease in Japan (J-COSMOS). J Gastroenterol. 2022; 57:174-184.
- (b) Hayashi Y, Nakase H, Hisamatsu T, J-COSMOS group. Should We Continue or Discontinue Inflammatory Bowel Disease Medication in Patients with Corona virus Disease 2019? Gastroenterology. 2022; 163:338-339.

##### 2. 学会発表

仲瀬裕志 SARS-CoV-2 禍の IBD 診療を総括する-Taskforce からの報告。第 13 回日本炎症性腸疾患学会 2022 年 11 月 26 日

#### 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