

· 专题：新冠肺炎 ·

《炎症性肠病患者在新型冠状病毒肺炎流行期间的管理》解读

梁笑楠, 李 辉, 王 冬, 张晓岚

(河北医科大学第二医院 消化内科, 河北 石家庄 050035)

摘 要: 新型冠状病毒肺炎于湖北省武汉市及其他地区流行, 疫情影响可能造成炎症性肠病患者就医困难, 而炎症性肠病患者病毒感染风险高于健康人。为使炎症性肠病患者安全且平稳地度过病毒感染流行期, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组发表了《炎症性肠病患者在新型冠状病毒肺炎流行期间的管理》专家共识。本文对该共识意见进行解读, 以期加深临床医师、患者及相关人员对该共识的理解。

关键词: 肺炎; 新型冠状病毒; 炎症性肠病; 易感性; 管理; 预防

中图分类号: R563.1; R574 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-583X(2020)01-0005-03

doi:10.3969/j.issn.1004-583X.2020.01.001

Interpretation of the consensus on management of patients with inflammatory bowel disease during epidemic of novel coronavirus pneumonia

Liang Xiaonan, Li Hui, Wang Dong, Zhang Xiaolan

Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University,

Shijiazhuang 050035, China

Corresponding author: Zhang Xiaolan, Email: xiaolanzh@126.com

ABSTRACT: Novel coronavirus pneumonia (NCP) is prevalent in Wuhan, Hubei province and other areas. Patients with inflammatory bowel disease (IBD) may have difficulties in medical care due to the epidemic situation, and they are more susceptible to the virus than the healthy people. In order to ensure that the IBD patients can go through the danger safely and smoothly, the IBD Group of the Chinese Medical Association Digestive Diseases Branch published the Management of Patients with Inflammatory Bowel Disease during epidemic of Novel Coronavirus Pneumonia. This paper will interpret the consensus to deepen the understanding of clinicians, patients and the related personnel.

KEY WORDS: pneumonia; novel coronavirus; inflammatory bowel disease; susceptibility; management; prevention

新型冠状病毒肺炎 (novel coronaviruses pneumonia, NCP) 于 2019 年 12 月在湖北省武汉市陆续出现, 并迅速流行于其他地区。该肺炎病原体已被我国学者鉴定, 并由世界卫生组织 (WHO) 正式命名为 2019 新型冠状病毒 (2019 novel coronaviruses, 2019-nCoV)。国家卫健委基于疫情发展趋势和最新科学研究证据, 多次对诊疗方案进行更新, 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案 (试行第五版)》^[1] 为目前最新版本, 反映了对这一疾病认识的深入及诊疗经验的积累, 为诊疗 NCP 提供了指导。该病毒主要通过呼吸道飞沫和接触传播, 传染性强, 且人群普遍易感。人感染 2019-nCoV 后常出现发热、乏力和呼吸道症状, 亦有感染者以腹泻、恶心、呕吐等消化道症状为首表现, 其中老年人和有慢性基础疾病者预后较差。目前我国已将其作为急性呼吸道传染病纳入乙类传染病, 并按甲类传染病管理。

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和 (Crohn's disease, CD), 是一类慢性非特异性肠道炎症性疾病。IBD 病因未明, 但多认为其是由遗传与环境等因素共同参与的免疫调节失衡导致的; 而且 IBD 疾病本身可导致患者营养状况下降, 糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂可抑制患者的免疫力, 因此, IBD 患者为病毒易感人群。同时, IBD 可累及包括肺部在内的全身多个脏器, 活动期 IBD 患者常常表现为发热、腹泻等, 均需与 2019-nCoV 感染仔细鉴别。为使 IBD 患者正确认识 NCP, 督促 IBD 医患共同做好 2019-nCoV 感染流行期间疾病管理, 帮助 IBD 患者平稳度过 2019-nCoV 感染的流行期, 中华医学会消化病学分会 IBD 学组发表了《炎症性肠病患者在新型冠状病毒肺炎流行期间的管理》^[2] 这一专家共识, 分别从 IBD 患者对病毒感染的易感性、IBD 活动期患者管理、IBD 缓解期患者管理、IBD 患者出现类似 NCP 症状的处理及 IBD 患者感染 2019-nCoV 的预防和处理这 5 方面进行了详细阐述。为方便并加深

医护人员、患者和有关人员的理解,本文做如下解读。

1 IBD 患者对病毒感染的易感性

共识起始即强调了 IBD 患者对 2019-nCoV 病毒感染的易感性与健康人不同。首先,IBD 患者存在不同程度的免疫紊乱,且部分患者因病情需要正在使用糖皮质激素、免疫抑制剂或生物制剂等免疫抑制药物导致免疫力低下甚至免疫受损,可能导致病毒易感;其次,IBD 患者常因多种因素导致营养不良,其中,我国 IBD 住院患者营养不良发生率高达 55%,且活动期患者合并营养不良较缓解期更普遍^[3],可能是易感的高危因素之一;第三,IBD 患者因病情或随访需要频繁就医或住院,增加了接触感染的风险;最后,已发表的文章和临床经验显示老年人和有慢性基础疾病者感染后病情较重,故推测高龄 IBD 患者易感且可能伴有不良预后,应高度重视。

2 IBD 活动期患者管理

活动期 IBD 患者腹泻、黏液脓血便症状明显,肠道炎症处于活动状态,需快速诱导临床缓解及黏膜愈合,防治并发症,改善患者生命质量,治疗不宜中断。但因疫情影响,患者可能因交通受阻等多种原因无法及时就医,甚至无法获取治疗药物。因此,共识建议活动期患者密切观察自己的症状,尽可能与自己的 IBD 主管医师保持密切沟通,方便及时获取合理的治疗指导。

2.1 药物治疗 氨基水杨酸制剂是轻中度 UC 和部分轻度 CD,尤其是结肠型、回肠型和回结肠型 CD 的治疗药物^[4],其可阻断环氧合酶和脂氧合酶抑制前列腺素合成,减少抗氧化和促炎细胞因子合成,减弱淋巴细胞代谢,从而减轻患者炎症反应,尚无证据表明其影响患者的免疫或营养状态,故此,共识意见明确指出氨基水杨酸制剂是安全的,可继续使用。

免疫抑制药物包括糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂。其中,糖皮质激素是一种非特异性免疫抑制剂,共识表明其可继续使用,但建议在 IBD 医师的指导下根据病情调整用药剂量。而免疫抑制剂可明确导致机会性感染尤其是病毒感染风险增加,且硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、环孢素等免疫抑制剂应用期间需严密监测血药浓度或药物不良反应,共识不建议在疫情期间新增免疫抑制剂或增加免疫抑制剂药物剂量。如病情需要加用此类免疫抑制剂或增加药物剂量,须考虑行肺部 CT 检查除外 NCP。而沙利度胺对患者的免疫抑制作用较弱,可继续使用。目前我国获批可用于 IBD 治疗的生物制剂只有英夫利西单抗克隆抗体(infliximab, IFX)和阿达木单抗克隆抗体

(adalimumab, ADA)。对于使用 IFX 诱导缓解的中重度活动期 IBD 患者,建议在原医疗机构或当地可实施生物制剂输注的医疗机构按时实施生物制剂输注,或在 IBD 主管医师指导下替换为 ADA 皮下注射(需医患充分沟通并签署知情同意书)。而对于使用 ADA 诱导缓解的中重度活动期 IBD 患者,可考虑自购 ADA(需医患充分沟通并签署知情同意书),在医师指导下家中自行皮下注射,以减少因多次往返于医院而增加的感染风险。对于确实无法获得 IFX 或 ADA 的患者,共识建议可使用沙利度胺或全肠内营养过渡。同时,强调为避免感染 2019-nCoV,在疫情期间使用生物制剂应切实做好患者及患者家属的防护工作。

营养治疗是 IBD 药物治疗的重要组成部分。营养治疗对 CD 患者的治疗作用尤为显著,其可诱导 CD 患者缓解,并可能有助于维持缓解,且全肠内营养能够促进肠黏膜溃疡愈合^[3]。同时营养治疗不直接影响患者的免疫功能,不增加患者的感染风险。因此共识建议活动期 IBD 患者,尤其是 CD 患者,若其他药物不能控制病情,可暂时考虑以全肠内营养诱导缓解。

2.2 住院管理及手术管理 住院可能增加病毒感染机会。对于因病情需要住院治疗的患者,必须严格遵循最新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》^[1],筛查并除外患者合并 2019-nCoV 感染,再考虑入院治疗。需择期手术的 IBD 患者,建议推迟手术时间。而合并肠梗阻或肠外瘘的 IBD 患者,可采取暂时禁食或鼻饲全肠内营养的方法缓解临床症状,待疫情平稳后再行择期手术。对于需急诊手术的 IBD 患者,建议亦遵循《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》进行 2019-nCoV 筛查,对疑似或确诊者,在围手术期和术中按照“带毒者手术”做好防护工作。

2.3 饮食管理 IBD 为一种病因不明的慢性疾病,大部分患者一旦确诊终身患病。因此,IBD 患者的长期管理尤为重要,而长期管理的中心环节无疑是患者本身的自我管理。患者的自我管理包括饮食管理,注意事项包括:①腹痛、腹泻症状明显时宜进半流质或流质饮食,以减轻肠道负担;②选择易消化的食物、低渣饮食,避免或限制非水溶性纤维的摄入;③避免进食可能增加活动期临床症状的食物,包括酒类、糖果、咖啡、冰饮料等;④少食多餐,以减轻肠道负担;⑤若症状较重,食欲下降,可配合口服肠内营养制剂,如爱伦多、百普力、瑞素、安素等。当前正处于疫情的高峰期,因交通受阻等多种因素,IBD 患者不宜于医院频繁就诊。因此,患者的自我管理、饮

食管理变得更加重要,建议患者严格实施。

3 IBD 缓解期患者管理

UC 患者除轻度初发病例、很少复发且复发时为轻度易于控制者外,均应接受维持治疗。CD 患者维持治疗的适应证包括激素依赖的 CD 患者、重度 CD 药物诱导缓解后、复发频繁 CD、存在临床上被视为“病情难以控制”高危因素患者等^[3]。

我国常用的维持 IBD 患者临床缓解的药物包括氨基水杨酸制剂、免疫抑制剂、生物制剂等。共识意见明确指出氨基水杨酸制剂可继续使用。对于免疫抑制剂,虽然其可导致患者感染风险增加,但不建议无故停药,且建议患者严格参考 2018 年北京炎症性肠病诊断与治疗的共识意见^[4]监测药物不良反应,警惕肝肾功能异常,甚至骨髓抑制等严重不良反应。同时,共识强调,在疫情高峰期或疫情严重地区,为避免增加感染风险,患者应尽量减少门诊就诊和取药频率,并可考虑于就近社区医院监测药物不良反应,如检查血常规和肝肾功能等。对于生物制剂 IFX,建议在疫情高峰阶段或疫情严重地区,可酌情推迟 1~2 周用药;逾期仍无法前往医院用药,尤其是黏膜愈合时间不足 1 年者,建议于医师指导下更换为免疫抑制剂或 ADA 继续维持。对于生物制剂 ADA,建议在家自行皮下注射,减少往返医院次数,避免感染风险。

4 IBD 患者出现类似 NCP 症状的处理

活动期 IBD 患者常常表现为发热、腹泻等症状,而 NCP 的常见症状是发热,亦有少部分病例出现腹泻。共识强调,需慎重对待 IBD 患者的发热和腹泻症状,进行严格的科学评估,避免盲目就医导致交叉感染。对于发热:①建议低热患者居家隔离,密切观察症状变化;②若体温超过 38℃,建议于发热门诊就诊,并与 IBD 主管医师保持密切沟通;③若伴胸闷不适,应高度警惕,并尽早就医;④若接触过确诊或疑似 NCP 患者,但目前无任何不适,建议居家隔离 14 天,并监测体温变化;⑤若无法明确发热原因,无法排除 NCP 时,建议暂停使用免疫抑制剂及生物制剂,并到医院进行发热原因排查。对于腹泻:①若监测体温正常,可继续随访,并按 IBD 活动期治疗方案用药;②若体温超过 38℃,建议到发热门诊就诊,并与 IBD 主管医师保持密切沟通。

5 IBD 患者感染 2019-nCoV 的预防和处理

2019-nCoV 主要通过飞沫传播,亦可通过接触传播。虽然最新版《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》^[1]表明气溶胶和消化道等传播途径尚待明确,但已有

研究显示,NCP 患者的粪便中可检测到 2019-nCoV 的病毒 RNA,提示不能完全除外消化道传播的可能^[5]。且 IBD 患者对 2019-nCoV 病毒感染的易感性增加。因此,共识强调所有 IBD 患者均应做到尽量减少外出、避免到人群密集或通风不良的地方、出门戴口罩(必要时戴 N95 或外科口罩)、流水洗手、保持房间通风、勤洗手洗脸、用棉签蘸清水洗鼻腔、注意保暖、避免受凉、保持充足睡眠、避免疲劳、每天用 75%乙醇擦拭居家物品表面等一般预防措施。并建议患者利用微信、随诊网络等平台与医师密切联系,避免频繁就诊增加感染几率;减少非必要的内镜检查,避免内镜检查过程中的暴露风险,建议除非病情紧急需要行内镜诊疗,如急诊止血、取异物等,在疫情高峰期不行内镜检查,患者可与临床医师协商择期进行内镜相关诊疗。共识尤其强调 IBD 患者可因腹泻导致频繁如厕,尤其应警惕污染粪便的接触传播途径。强调患者应切实做好个人卫生,避免进食不洁饮食,并注意便器和厕所的定期消毒。

对于 IBD 患者合并 NCP 的处理,严格按照《新型冠状病毒肺炎诊疗方案》^[1],转至具备有效隔离条件和防护条件的定点医院进行隔离治疗。治疗包括一般对症治疗、基础疾病治疗、预防继发感染、及时器官功能支持等。对于活动期 IBD 患者,建议停用免疫抑制剂和生物制剂,据患者病情选用氨基水杨酸制剂、沙利度胺或酌情应用糖皮质激素等。而对于缓解期 IBD 患者,可考虑暂停免疫抑制剂和生物制剂,严格遵循 NCP 的诊疗方案进行处理。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委办公厅,国家中医药管理局.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第五版)[EB/OL]. [2020-02-08].
- [2] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病患者在新型冠状病毒肺炎流行期间的管理[J].中华消化杂志,2020,40(00):E001-E002.
- [3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组,中华医学会肠外与肠内营养学分会胃肠病与营养协作组.炎症性肠病营养支持治疗专家共识(第二版)[J].中华炎症性肠病杂志,2018,2(3):154-172.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311.
- [5] Holshue ML, DeBolt C, Lindquist S, et al. First case of 2019 novel coronavirus in the United States[J]. N Engl J Med, 2020.