Korean J Gastroenterol Vol. 77 No. 4, 160-163
https://doi.org/10.4166/kjg.2021.403
pISSN 1598-9992 eISSN 2233-6869

SPECIAL ARTICLE

염증성 장질환 환자에서 COVID-19 대처방안

이유진
계명대학교 의과대학 내과학교실

How to Cope with COVID-19 in Patients with Inflammatory Bowel Disease

Yoo Jin Lee
Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, Daegu, Korea

Patients with inflammatory bowel disease (IBD) are generally considered to be more vulnerable to coronavirus disease 2019 (COVID-19). In addition, there are many concerns about the risk of severe COVID-19 infection in patients with IBD. Because the uncertainty of COVID-19 can cause confusions for patients with chronic diseases, physicians should be able to provide adequate advice for optimal treatment for patients with IBD. As the COVID-19 pandemic continues, current knowledge of COVID-19 is changing based on numerous empirical guidance and clinical data being updated daily. Based on the latest evidence, we will discuss the appropriate strategy and management of patients with IBD in the era of COVID-19. **(Korean J Gastroenterol 2021;77:160-163)**

Key Words: COVID-19; Pandemics; Inflammatory bowel diseases

서 론

Coronavirus disease 2019 (COVID-19)는 2019년 12월 중국에서 첫 발병이 보고된 이후 전 세계적으로 급속도로 확산되며 의학계에도 많은 영향을 미치고 있다. 염증성 장질환과 같은 만성 면역 질환자들은 감염 우려로 인해 COVID-19 대유행 시기에 의료기관으로의 방문이 제한되고, 자의로 약물 치료를 중단할 우려가 있다. 따라서 최근 여러 염증성 장질환 관련 기관에서는 염증성 장질환 환자에서 COVID-19와 관련된 전문가 의견 및 진료 권고안을 발표하고 있다. 본고에서는 염증성 장질환 환자의 진료에서 COVID-19와 관련된 이슈들을 살펴보며, COVID-19가 지속되는 현 시점에서 COVID-19에 대한 슬기로운 대처방안을 모색하고자 한다.

본 론

1. 염증성 장질환 환자에서 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) 감염 시 임상 양상

COVID-19는 전형적으로 열, 기침, 호흡곤란 등의 호흡기 증상이 나타나지만, SARS-CoV-2가 안지오텐신 전환효소 2 수용체를 통해 소화기 세포 내로 유입됨에 따라 소화기계 염증도 유발한다고 알려져 있다.[1] 총 60개의 연구에 포함된 4,243명의 COVID-19 환자에서 COVID-19 진단 당시 임상 양상을 조사하였을 때, 소화기계 증상의 유병률은 17.6%였으며, 식욕부진(26.8%), 설사(12.5%), 오심/구토(10.2%), 복통(9.2%) 순서로 나타났다.[2] 또한 COVID-19 환자의 약 3%에서는 호흡기 증상 없이 소화기 증상만 발현하며, 소화기 증상이

Received March 24, 2021. **Revised** April 9, 2021. **Accepted** April 12, 2021.
This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.
Copyright © 2021. Korean Society of Gastroenterology.

교신저자: 이유진, 42601, 대구시 달서구 달구벌대로 1095, 계명대학교 의과대학 내과학교실
Correspondence to: Yoo Jin Lee, Department of Internal Medicine, Keimyung University School of Medicine, 1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea. Tel: +82-53-258-7739, Fax: +82-53-258-4343, E-mail: doctorlyj@dsmc.or.kr, **ORCID:** https://orcid.org/0000-0003-1799-0146

Financial support: None. Conflict of interest: None.

*이 종설은 2021 대한소화기학회 춘계학술대회 강의록에 기초하였으며, 대한소화기학회 편집위원회에서 대한소화기학회지에 특별기고로 게재하는 것에 동의함(This manuscript is based on 2021 Spring Seminar of the Korean Society of Gastroenterology. The Editorial Board of Korean J Gastroenterol agreed to publish this manuscript to Korean J Gastroenterol as a special article).

있는 COVID-19 환자는 소화기 증상이 없는 환자보다 더 중증 COVID-19의 임상 경과를 보였다.[3]

염증성 장질환 환자와 염증성 장질환이 없는 환자에서 SARS-CoV-2 감염 시 임상 양상을 비교해 보았을 때, 염증성 장질환 환자에서 오심/구토, 설사와 복통과 같은 소화기 증상이 더 흔히 발현되었다.[4] 즉, 설사는 염증성 장질환 자체에서도 흔히 나타나는 증상 중 하나이지만 COVID-19의 주요 증상 중의 하나로 알려져 있으므로, COVID-19 유행 시기에는 염증성 장질환 환자에서 설사, 구역 등의 증상 악화 시 의료진은 COVID-19의 가능성에 대해서도 염두에 두어야 하겠다. 또한, 최근 여러 연구들에서 SARS-CoV-2가 분변-구강 경로를 통해 전파될 수도 있음을 보고하고 있으므로 의료진은 내시경 검사 혹은 진료 시 분변을 통한 SARS-CoV-2의 전파 가능성에 대해서도 경각심을 가져야 하겠다.[1,5,6]

2. COVID-19의 염증성 장질환에의 영향

염증성 장질환 환자에서 COVID-19의 발병률은 0.3%로 일반인에서의 COVID-19 발병률 0.2-4.0%보다 높지 않다고 알려져 있다.[7] 또한, 미국의 대규모 코호트에서 치료약제에 따른 COVID-19의 발병 위험을 분석하였을 때, anti-tumor necrosis factor (TNF) 제제와 thiopurines 제제는 염증성 장질환 환자에서 COVID-19 발병 위험을 높이지 않는 것으로 보고하였다.[8] 즉, COVID-19 시기에도 면역 조절 치료는 염증성 장질환의 유도 및 관해유지에 필수적이며, 입원이나 코티코스테로이드의 사용이 필요한 정도의 염증성 장질환의 악화를 예방함으로써 궁극적으로는 중증 COVID-19의 위험을 줄이는 데 중요한 역할을 한다고 생각된다.

COVID-19 대유행 초기의 이탈리아에서는 COVID-19가 확진된 염증성 장질환 환자 79명의 자료를 바탕으로 고령, 동반 질환 및 활성기 염증성 장질환이 COVID-19와 관련된 사망의 위험인자라고 보고하여, 환자의 질병 활성도를 조절하는 것이 필수적임을 제시하였다.[9] COVID-19가 발병한 염증성 장질환 환자를 자발적으로 등록하는 대규모 코호트(surveillance epidemiology of coronavirus under research exclusion-inflammatory bowel disease, SECURE-IBD)에는 2020년 3월 중순부터 2021년 3월 16일까지 5,596명의 환자가 등록된 상태로 최근 이 데이터를 이용하여 다양한 연구 결과가 발표되고 있다. SECURE-IBD에서도 이탈리안 코호트와 유사하게 고령, 2개 이상의 동반 질환이 있는 경우, 코티코스테로이드를 사용하는 경우가 염증성 장질환 환자에서 중증 COVID-19와 관련된다고 보고하였다.[10] 즉, 현재까지의 근거들에서는 염증성 장질환 환자에서 중증 COVID-19의 위험은 일반인보다 더 높지 않으며, 중증 COVID-19와 관련된 위험인자도 일반인의 경우와 유사하다는 것을 알 수 있다. 따라서, COVID-19 유행 시기에는 염증성 장질환 환자의 질병 활성도를 잘 조절하는 것이 매우 중요하며, 고령, 동반 질환이 있는 경우, 코티코스테로이드를 사용한 환자에서 COVID-19 발병 시 좀 더 면밀한 모니터링이 필요하겠다. SECURE-IBD에서는 염증성 장질환 의료진을 위해 COVID-19 환자의 입원, 중환자실 치료, 기계환기와 사망 위험을 예측하는 도구인 COVID-risk calculator (http://shiny.bios.unc.edu/secure-ibd-risk-calc)를 제시하고 있다. 이는 환자의 동반 질환, 치료 약제 등을 입력하는 형태로 비교적 쉬운 방법을 사용하고 있으므로 COVID-19가 발병한 염증성 장질환 환자를 진료할 때 활용해 볼 수 있겠다.

3. COVID-19 대유행 시대에서 염증성 장질환의 약물 치료

고전적으로 코티코스테로이드는 감염병의 위험을 증가시키는 것으로 알려져 있다. 현재까지의 근거를 바탕으로 염증성 장질환 연구를 위한 국제기구(International Organization For the Study of Inflammatory Bowel Disease)에서는 COVID-19 대유행 시기에는 코티코스테로이드 사용을 가능한 피해야 하며, 20 mg/일 이상의 용량으로 프레드니솔론을 계속 사용하지 않도록 권고하고 있다.[11] 즉, COVID-19 대유행 시기에는 스테로이드 사용을 최소화하는 치료법을 통해 관해기를 유지하는 것이 무엇보다도 중요하다.

SECURE-IBD 데이터에서는 SARS-CoV-2에 감염된 1,400명의 염증성 장질환 환자들의 중증 COVID-19의 위험성에 대한 다변량 분석을 통해 anti-TNF는 중증 COVID-19의 위험성을 높이지 않는다고 보고하였다.[12] 이는 이탈리안 코호트 연구 결과와 유사하다.[9] 즉, anti-TNF는 중증 COVID-19의 위험성을 높이지 않으며 COVID-19의 임상경과에는 큰 영향을 미치치 않는 것으로 보인다. 하지만 anti-TNF와 thiopurines의 병합요법과 thiopurine 단독요법은 anti-TNF 단독요법과 비교하였을 때, 중증 COVID-19의 위험성을 다소 증가시키는 것을 알 수 있다.[10] 한편, anti-interleukin (IL) 12/23과 anti-integrin 제제는 anti-TNF와 비교 시 중증 COVID-19의 위험성을 증가시키지 않는 것으로 보인다.[12] 아직 근거는 부족하지만 상기 약제들은 기전 상 중증 호흡기 감염이나 기회 감염의 위험성이 낮은 것으로 알려져 있어, COVID-19 대유행 시기에 생물학적 제제의 치료가 필요한 경우 anti-IL 12/23과 anti-integrin 제제가 하나의 좋은 옵션이 될 수 있겠다. Tofacitinib은 아직까지 COVID-19와 관련된 임상데이터가 부족한 상황이다. 하지만 SECURE-IBD 데이터에서 tofacitinib 사용 중 COVID-19가 발병한 궤양성 대장염 환자 37명의 경과를 분석해본 결과, tofacitinib도 다른 약제들과 유사한 위험도를 나타낼 것으로 예상된다.[13] 여러 염증성 장질환 기관 및 학회에서는 COVID-19 대유행 시대에 염증성 장질환 환자의 치료 약제에 대한 프로토콜을 제시하고 있으며, 세부 내용

에는 조금씩 차이가 있지만 모든 전문가 집단들은 공통적으로 COVID-19가 발병하지 않은 경우 생물학적제제, 면역조절제, JAK-inhibitor를 포함한 염증성 장질환의 치료약제를 계속 유지할 것을 권고하고 있다.[13-15] 만약 질병이 악화된다면 염증성 장질환의 일반적인 치료 원칙에 따라 활성기 유도 치료를 시작하도록 한다.[15] 만약 염증성 장질환 환자가 SARS-CoV-2에 감염되는 경우 호전될 때까지 면역억제제나 생물학적 제제를 중단할 것을 고려하지만 환자의 질병 상태에 따라 개별화된 접근이 필요하다. 예를 들어, COVID-19의 위험이 높은 상황에서는 thiopurine을 단계적으로 감량하는 것을 고려할 수도 있으며, 무증상 COVID-19와 증상이 경미한 COVID-19의 경우, IBD 질환의 상태에 따라 anti-TNF 제제나 anti-IL 12/23 제제를 지속하는 것을 고려할 수도 있겠다.[11]

4. COVID-19에 대한 국내 염증성 장질환 환자들의 인식

국내에서는 2020년 2월 중순 이후부터 대구, 경북 지역의 특정 종교 집단과 장기 요양 시설 거주자 사이에서 COVID-19의 대유행이 발생하였다.[16] 대구, 경북 지역에서는 2020년 2월 중순부터 2020년 3월 말까지 COVID-19 발병률과 사망률의 급증으로 갑작스러운 응급실 폐쇄가 반복되었고, 많은 의료진과 입원 환자가 격리되었다.[17] 이에 따라 대구, 경북 지역의 의료진들은 염증성 장질환 환자를 대상으로 전화 및 스마트폰 메시지를 이용하여 COVID-19에 대한 환자들의 인지도를 조사하였다. 총 544명의 염증성 장질환 환자들이 연구에 참여하였으며, 조사 결과 57.5%의 환자들이 COVID-19 대유행 시기에 병원 방문을 연기하거나 취소하였고, 생물학적 제제 혹은 소분자 물질로 치료받는 환자의 26.4%는 그들의 약물 주입 일정을 연기하였다. 응답자의 50.4%가 염증성 장질환 환자는 COVID-19에 더 취약할 것이라고 응답하였다. 한편, 하위집단 분석에서 환자들의 COVID-19에 대한 우려 수준과 복약 순응도는 치료 중인 약물의 종류에 따라 다르게 나타났다. 즉, COVID-19의 전파 위험에 대한 우려나 COVID-19의 중증도에 대한 우려는 생물학적 제제나 면역억제제를 사용하는 환자군에서 이러한 약제를 사용하지 않는 환자군보다 더 높게 나타났다. 생물학적 제제나 면역억제제를 사용하는 환자군에서는 COVID-19를 예방하기 위해서는 사용 중인 약제를 중단해야 한다고 응답하는 경우가 더 많았다. 또한 상당수의 환자가 COVID-19에 대한 부정적인 우려로 의료진과 상의없이 자의로 약물 치료를 중단하였다는 점을 확인할 수 있었다. 앞서 여러 임상데이터에서 알 수 있듯이 COVID-19 유행 시기에 염증성 장질환 환자는 적절한 치료를 통해 관해기를 유지하는 것이 매우 중요하다. 따라서 의료진들은 염증성 장질환 환자들의 인식과 행동에 대한 이해를 바탕으로 환자들이 COVID-19 유행 시기에도 치료를 지속할 수 있도록 적절한 정보를 제공해야 하겠다.

5. COVID-19 시대에서 염증성 장질환 환자의 관리방안

COVID-19에 대한 임상데이터는 급변하고 있어 현재로써는 염증성 장질환 환자의 관리방안에 대해 충분한 근거를 바탕으로 명확한 지침을 제시하기에는 다소 어려움이 있다. 하지만 의료인은 COVID-19 시대에서 염증성 장질환 환자의 최적의 치료 및 관리 방법을 모색하기 위해 세계 각국의 전문가들의 경험을 공유하고 그들의 조언에 따라 환자들에게 업데이트된 정보를 제공해야 하겠다. 유럽 염증성 장질환 학회 대책위원회(ECCO-COVID-19 task force)에서는 COVID-19 시대에 염증성 장질환 환자가 해야 할 것과 하지 말아야 할 것에 대해 다음과 같은 권고안을 발표한 바 있다.[14] 염증성 장질환 환자들은 개인 위생 및 방역 수칙 준수에 각별한 주의를 요한다. 즉, 감염된 사람과의 접촉을 피하며, 여행을 삼가고, 씻지 않은 손으로 눈, 코 또는 입을 만지지 않도록 한다. 비누와 물 또는 알코올 용액을 사용하여 손을 깨끗이 씻어야 하며, 혼잡한 장소를 피하고 마스크를 착용하도록 한다. 호흡기 감염을 예방하기 위해서는 독감 백신과 폐렴구균 백신의 접종이 권고된다.[14]

COVID-19 대유행의 초기에 이탈리아 염증성 장질환 그룹에서 제시한 권고안에 따르면 병원을 방문하여 주사제로 치료받는 염증성 장질환 환자의 경우 약물 주입 시 환자들 간의 사회적 거리를 유지할 수 있어야 하겠다. 또한, 전염력이 높은 COVID-19의 특성상 현재는 많은 만성 질환에서 비대면 진료, 즉, 전화 및 온라인 상담을 적극적으로 활용하도록 권고하고 있다.[18] 국내에서도 2020년 2월 말, 대구와 경북에서 COVID-19 확진자의 급증 시기에, 정부에서 한시적으로 전화 상담과 처방을 허용한 바 있다. 하지만 대구, 경북 지역의 설문 조사 결과, 연구에 참여한 염증성 장질환 환자의 13.6%만 전화 진료를 활용하였으며, 전화 진료를 이용한 환자들 중 대다수가 처방약제를 수령하기 위해 병원 근처에 위치한 약국에 방문하였다고 보고하였다. 즉, 비대면 진료가 COVID-19 대유행 시기에 염증성 장질환 환자들이 외출 빈도를 줄일 수 없었다는 점을 알 수 있었다. 추후 새로운 감염병의 유행을 대비하기 위해 비대면 의료서비스를 본격적으로 도입하고자 한다면, 의료전달체계 시스템의 한계와 불완전성에 대해 고찰하고 이에 대한 보완이 필요하겠다.

결 론

COVID-19의 유행이 지속되며, 변이 바이러스도 나타나는 현 시점에서 의료진들은 염증성 장질환 환자들의 인식과 행동 패턴에 대해 이해하고 환자들의 치료 및 관리방안에 대해 적

극적인 전략이 필요하겠다. 설사는 염증성 장질환 환자에서 흔히 나타날 수 있는 증상이지만 COVID-19의 주요 증상 중의 하나로 알려져 있으므로, COVID-19 유행지역에서는 염증성 장질환 환자에서 설사 등의 소화기 증상의 악화 시 의료진은 SARS-CoV-2 감염에 대해서도 염두에 두어야 하겠다. 염증성 장질환 환자는 일반인에 비해 COVID-19에 감염될 위험성이 더 높지 않다. 또한, 염증성 장질환 환자가 COVID-19 발병 시 사망률도 일반인과 유사하지만, COVID-19의 중증도는 염증성 장질환의 질병활성도와 관련될 수 있다. 특히 고령 환자, 동반 질환이 있는 경우와 코티코스테로이드를 사용하는 염증성 장질환 환자에서는 중증 COVID-19의 위험이 높아진다. 따라서 COVID-19 유행 시기에 코티코스테로이드의 사용은 각별한 주의를 요하며, 의료진은 환자들에게 개인 위생과 방역 수칙을 준수하도록 권고해야 하겠다. 코티코스테로이드를 제외한 대부분의 약제는 SARS-CoV-2 감염 위험성을 높이지 않으며, 중증 COVID-19의 위험성을 높이지 않는 것으로 생각되므로, 대유행 이전과 같이 염증성 장질환의 일반적인 치료 원칙에 따라 약물 치료를 지속하도록 한다. 환자의 임상적 상황을 주의 깊게 판단하여, 환자에 따른 개별화된 접근이 무엇보다도 중요한 시점이다.

REFERENCES

1. Xiao F, Tang M, Zheng X, Liu Y, Li X, Shan H. Evidence for gastrointestinal infection of SARS-CoV-2. Gastroenterology 2020;158:1831-1833.e3.
2. Cheung KS, Hung IFN, Chan PPY, et al. Gastrointestinal manifestations of SARS-CoV-2 infection and virus load in fecal samples from a Hong Kong cohort: systematic review and meta-analysis. Gastroenterology 2020;159:81-95.
3. Pan L, Mu M, Yang P, et al. Clinical characteristics of COVID-19 patients with digestive symptoms in Hubei, China: a descriptive, cross-sectional, multicenter study. Am J Gastroenterol 2020;115:766-773.
4. Singh S, Khan A, Chowdhry M, Bilal M, Kochhar GS, Clarke K. Risk of severe coronavirus disease 2019 in patients with inflammatory bowel disease in the United States: a multicenter research network study. Gastroenterology 2020;159:1575-1578.e4.
5. Jin X, Lian JS, Hu JH, et al. Epidemiological, clinical and virological characteristics of 74 cases of coronavirus-infected disease 2019 (COVID-19) with gastrointestinal symptoms. Gut 2020;69:1002-1009.
6. Wu Y, Guo C, Tang L, et al. Prolonged presence of SARS-CoV-2 viral RNA in faecal samples. Lancet Gastroenterol Hepatol 2020;5:434-435.
7. Aziz M, Fatima R, Haghbin H, Lee-Smith W, Nawras A. The incidence and outcomes of COVID-19 in IBD patients: a rapid review and meta-analysis. Inflamm Bowel Dis 2020;26:e132-e133.
8. Khan N, Patel D, Xie D, Pernes T, Lewis J, Yang YX. Are patients with inflammatory bowel disease at an increased risk of developing SARS-CoV-2 than patients without inflammatory bowel disease? Results from a nationwide veterans' affairs cohort study. Am J Gastroenterol 2020 Oct 19. [Epub ahead of print]
9. Bezzio C, Saibeni S, Variola A, et al. Outcomes of COVID-19 in 79 patients with IBD in Italy: an IG-IBD study. Gut 2020;69:1213-1217.
10. Ungaro RC, Brenner EJ, Gearry RB, et al. Effect of IBD medications on COVID-19 outcomes: results from an international registry. Gut 2021;70:725-732.
11. Siegel CA, Christensen B, Kornbluth A, et al. Guidance for restarting inflammatory bowel disease therapy in patients who withheld immunosuppressant medications during COVID-19. J Crohns Colitis 2020;14:S769-S773.
12. Brenner EJ, Ungaro RC, Gearry RB, et al. Corticosteroids, but not TNF antagonists, are associated with adverse COVID-19 outcomes in patients with inflammatory bowel diseases: results from an international registry. Gastroenterology 2020;159:481-491.e3.
13. Agrawal M, Brenner EJ, Zhang X, et al. Characteristics and outcomes of IBD patients with COVID-19 on tofacitinib therapy in the SECURE-IBD registry. Inflamm Bowel Dis 2021;27:585-589.
14. Magro F, Rahier JF, Abreu C, et al. Inflammatory bowel disease management during the COVID-19 outbreak: the ten do's and don'ts from the ECCO-COVID taskforce. J Crohns Colitis 2020;14:S798-S806.
15. Rubin DT, Feuerstein JD, Wang AY, Cohen RD. AGA clinical practice update on management of inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic: expert commentary. Gastroenterology 2020;159:350-357.
16. Lee JY, Hong SW, Hyun M, et al. Epidemiological and clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in Daegu, South Korea. Int J Infect Dis 2020;98:462-466.
17. Chung HS, Lee DE, Kim JK, et al. Revised triage and surveillance protocols for temporary emergency department closures in tertiary hospitals as a response to COVID-19 crisis in Daegu metropolitan city. J Korean Med Sci 2020;35:e189.
18. Fiorino G, Allocca M, Furfaro F, et al. Inflammatory bowel disease care in the COVID-19 pandemic era: the humanitas, milan, experience. J Crohns Colitis 2020;14:1330-1333.