

古本 朗嗣 論文内容の要旨

主 論 文

Additive effect of pneumococcal vaccine and influenza vaccine on acute exacerbation in patients with chronic lung disease
(慢性呼吸器疾患患者の急性増悪に対する肺炎球菌ワクチンとインフルエンザワクチンの相加的効果)

古本 朗嗣、大日 康史、陳 蒙、川上 健司、真崎 宏則、末安 禎子、
岩永 知秋、相澤 久道、永武 毅、大石 和徳

Vaccine 26(33):4284~9 2008 年

長崎大学大学院医学研究科 新興感染症病態制御学系専攻
(主任指導教員：有吉紅也 教授)

緒言

慢性呼吸器疾患、特に慢性閉塞性肺疾患(COPD)における急性増悪は死亡率、医療費の増加に関与している。急性増悪は肺炎球菌やインフルエンザによる感染に伴うことが多く、慢性呼吸器疾患患者に対して23価肺炎球菌ポリサッカライドワクチン(PV)、インフルエンザワクチン(IV)の接種が推奨されている。レトロスペクティブな研究ではIVを接種した慢性呼吸器疾患患者における入院率、死亡の減少といったPVの相加的効果が報告されているが、同患者群における肺炎、急性増悪に対する効果についてのプロスペクティブな研究は行われていない。今回、我々はIVを接種した慢性呼吸器疾患患者における肺炎や急性増悪に対するPV接種による相加的な効果を評価するため、オープンラベルの無作為比較試験を行った。

対象と方法

九州・沖縄地方の13病院の呼吸器科外来に通院中の病態が安定している慢性呼吸器疾患患者で研究参加の同意が得られた191名が対象。封筒法によりPVとIV接種群：94名、IV単独接種群：97名に割り付けを行った。脱落例もあり最終的には前者は87名、後者は80名が分析対象となった。尚、症例登録期間は2001年11月から2002年4月まで、各症例は2年間を観察期間とし、エンドポイントを肺炎、急性増悪、感染性急性増悪、死亡とした。PV接種による効果は、Kaplan-Meier生存曲線およびCoxハザード比例モデルにより検討した。更に、PV+IV接種群35名のPV接種前、接種1ヶ月、6ヶ月、1年、2年後の4つの血清型(6B、14、19F、23F)の肺炎球菌ポリサッカライドに対する血清中IgG濃度を定量測定した。

結果

慢性呼吸器疾患の内訳は PV+IV 接種群と IV 単独接種群で、それぞれ COPD 24 例と 31 例、陳旧性肺結核 33 例と 17 例、その他 30 例と 32 例であった。観察期間中に感染性急性増悪が、PV+IV 接種群に 32 症例、IV 単独接種群に 44 症例診断され、Kaplan-Meier 生存曲線解析にて、両群に有意差 ($p=0.016$, log rank test) を認めた。一方、非感染性急性増悪、肺炎、死亡に関しては両群に差はなかった。更に Cox ハザード比例モデル解析を行ったところ、PV 接種後 1 年間の感染性急性増悪に関して PV+IV 接種群のハザード比は 0.58 (95%CI 0.37-0.91, $p=0.019$)、また年齢・性別を補正した後のハザード比は 0.56 (95%CI 0.35-0.90, $p=0.016$) であった。しかし、2 年目の感染性急性増悪については、両群の間に有意差は認められなかった。更に、慢性呼吸器疾患の中で COPD 症例、陳旧性肺結核、その他の 3 群に分類し同様の検討を行ったところ、COPD 症例においてのみ、感染性急性増悪に関して有意差を認めた。

PV+IV 接種群の肺炎球菌ポリサッカライドに対する血清中 IgG 濃度は 4 つの血清型とも接種後 1 か月後に有意差を持って上昇を認めたものの、2 年間にわたり抗体上昇を維持できたものは、血清型 14 のみであった。

考察

本研究によって IV 接種された COPD 患者の感染性急性増悪に対する PV 接種の相加的な予防効果が PV 接種後 1 年間はあることが判明した。2 年目に予防効果が認められなかった原因として、PV 接種した患者群のポリサッカライドに対する IgG 濃度の減少が示唆された。今後、COPD の急性増悪に対する PV の相加的効果についてより大規模な研究が必要である。