

Title	Efficacy and Immunologic Responses to Influenza Vaccine in HIV-1-Infected Patients
Sub Title	HIV-1感染者におけるインフルエンザワクチンの有効性と免疫応答
Author	山中, ひかる
Publisher	慶應医学会
Publication year	2007
Jtitle	慶應医学 (Journal of the Keio Medical Society). Vol.84, No.2 (2007. 6) ,p.48-
JaLC DOI	
Abstract	
Notes	号外
Genre	Journal Article
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=AN00069296-20070602-0048

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

Efficacy and Immunologic Responses to Influenza Vaccine in HIV-1-Infected Patients

(HIV-1感染者におけるインフルエンザワクチンの有効性と免疫応答)

山 中 ひ か る

内容の要旨

HIV-1感染者に対するインフルエンザワクチンについては、接種が勧められている一方でその有効性についてのエビデンスは少ない。我々は、大規模な前方視的調査により、HIV-1感染者におけるインフルエンザワクチンの臨床効果と免疫応答について検討した。

対象は、2002年11月と12月に国立国際医療センターに受診したHIV-1感染者328名（うちインフルエンザワクチン接種262名、非接種66名）、同時期にインフルエンザワクチンを接種した健康人（病院職員）27名である。HIVウイルス（HIV-RNA）量、CD4陽性T細胞数、インフルエンザ抗体価、hemagglutinin（HA）抗原特異的CD4陽性Tリンパ球数を、インフルエンザワクチンを接種した者についてはワクチン接種前・接種後8週・16週の3点で、非接種者についても初回検査時から8週毎に行った。単離した末梢血単核球をワクチンと同じHA抗原加えて培養し、CD4陽性T細胞のうちγインターフェロンを産生した細胞の数をHA抗原特異的CD4陽性T細胞数とした。インフルエンザ罹患の診断は、臨床症状に迅速診断キット・ウイルス分離、抗体価上昇などのウイルス学的診断を組み合わせて行なった。

臨床試験期間中のHIV-1感染者におけるインフルエンザ罹患率は、ワクチン接種群で6.1%（16名）であり、非接種群の21.2%（14名）に比して有意に低値（相対危険度0.29）であった。すなわち、HIV-1感染者におけるインフルエンザワクチンの臨床的有効性が確認された。ワクチン接種前の抗体がH1・H3抗体ともに陰性（10U未満）であったHIV-1感染者群では、ワクチン接種後の抗体価上昇は、CD4陽性Tリンパ球数が200/μl未満の群で200/μl以上の群よりも有意に低かった。これに対して、接種前の抗体が要請であったHIV-1感染者群では、CD4陽性Tリンパ球数に関係なく健康人とほぼ同等の抗体価上昇を認めた。従ってHIV-1感染者においては、抗体価を一定基準以上に維持するために、インフルエンザワクチンを毎年接種することが重要であると考えられた。HA抗原特異的CD4陽性T細胞数は、HIV-RNA量と逆相関し、特に抗HIV療法によりHIV-RNA量が減少したHIV-1感染者群では、無治療群に比較して有意に高値であった。すなわち、抗HIV療法がインフルエンザワクチンに対する免疫応答を改善させることが示された。一方、HIV-RNA量とインフルエンザ罹患率の間には相関が認められなかった。

HIV-1感染者において、インフルエンザワクチンが臨床的に予防効果を発揮すること、インフルエンザワクチンを毎年接種することにより更に良好な抗体獲得が期待されること、抗HIV療法によってワクチンに対する細胞性免疫応答の改善が期待されること、が示された。

論文審査の要旨

HIV-1感染者に対するインフルエンザワクチンについては、その有効性を示すエビデンスは少なく、接種後の免疫応答が抗HIV療法により改善するかも立証されていない。本研究では、HIV-1感染者におけるインフルエンザワクチンの臨床効果と免疫応答に影響を与える要因を検討する目的で、大規模な前方視的調査を行った。

対象は2002年11月と12月に受診したHIV感染者（ワクチン接種者262名、ワクチン非接種者66名）と健常対照27名である。HIVウイルス（HIV-RNA）量、CD4陽性T細胞数、インフルエンザ抗体価、hemagglutinin（HA）抗原特異的CD4陽性Tリンパ球数を、インフルエンザワクチンを接種した者についてはワクチン接種前、接種後8週、16週の3点で、非接種者については8週間隔で行った。インフルエンザ罹患の診断は、臨床症状と迅速診断キット、ウイルス分離、抗体価上昇などのウイルス学的診断を組み合わせて行なった。HIV感染者においてインフルエンザワクチンが臨床的に予防効果を発揮すること、毎年接種することにより更に良好な抗体獲得が期待されること、抗HIV療法によりワクチン接種後の細胞性免疫応答の改善が期待されること、が示された。

審査では、HA抗原特異的CD4陽性Tリンパ球数にばらつきが大きい理由について質問され、健常対照でも平均0.2-0.3%と低値であり、HIV感染症による高度の免疫抑制状態ではさらに低反応であったためと考えられる、と回答された。ワクチン非接種者数を増やすことができれば、特にCD4陽性T細胞数200/μl以下の患者におけるインフルエンザ罹患率について十分な解析を行うことができたはずであり、今後、改めて患者から同意を得ることにより再解析を行えば、重要なデータが得られるとの助言がなされた。臨床症状を認めなかったにも関わらずワクチン接種後に抗体価が上昇したHIV感染者を解析対象から除外した理由について質問され、抗体価の変動について正確に評価するために、厳しい条件により対象を絞り込むことが有用と考えたため、と回答された。毎年接種の重要性を示すためには、接種後16週よりも更に長期にわたり抗体価が維持されることを立証する必要がある点について、ワクチン接種1年後においても高い抗体価が維持されることが追加データとして提示された。抗体価とCD4陽性Tリンパ球数のいずれが罹患予防効果と関連するか、という点について、今後さらに広い視野で解析を行うべきである、との助言があった。

以上のように、本研究には更に検討されるべき課題を残しているものの、HIV感染者におけるインフルエンザワクチンの効果を大規模な前方視的研究により初めて明らかにした点が評価された。

論文審査担当者 主査 小児科学 高橋 幸雄

衛生学公衆衛生学 武林 亨 微生物学・免疫学 小安 重夫
内科学 池田 康夫

学力確認担当者：池田 康夫

審査委員長：武林 亨

試問日：平成19年1月11日