

台灣基層糖尿病學會

糖尿病醫學新知-期刊摘錄

馬偕紀念醫院家庭醫學科
林賢鑫 醫師

中文題目:高劑量與標準劑量流感疫苗對糖尿病長者的影響

英文題目:High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults With Diabetes.
A Secondary Analysis of the DANFLU-2 Randomized Clinical Trial

作者:Anne Bjerg Nielsen, MD; Niklas Dyrby Johansen, MD, PhD; Daniel Modin, MD, et al

出處:JAMA Intern Med. 2026 Jan 12:e257286.doi: 10.1001/jamainternmed.2025.7286.

摘要

本研究為DANFLU-2臨床試驗的預先規劃次分析，旨在比較高劑量不活化流感疫苗（high-dose inactivated influenza vaccine，以下簡稱HD-IIV）與標準劑量不活化流感疫苗（standard-dose inactivated influenza vaccine，以下簡稱SD-IIV），於65歲以上成人中對嚴重呼吸道與心血管臨床結果的相對疫苗效益，並評估該效益是否受糖尿病狀態及其亞群影響。本研究於丹麥2022 - 2025年流感季進行，共納入332,438名受試者（平均年齡73.7歲），其中13.2%患有糖尿病，並以隨機分派方式接種HD-IIV或SD-IIV。整體結果顯示，HD-IIV相較SD-IIV可降低心肺住院、心血管住院及流感住院風險，且此保護效果在有無糖尿病者之間相近，未觀察到顯著交互作用。進一步分層分析指出，糖尿病病程可能影響疫苗效益，病程超過5年者對心肺住院的保護效果較為明顯，而病程較短者則未呈現顯著差異。總結而言，65歲以上成人不論是否患有糖尿病，接種HD-IIV均可帶來一致的臨床效益；而糖尿病患者基線風險較高，其必要接種人數（NNV）較低，因此可獲得較大的絕對臨床效益。

前言

流感在全球造成顯著的罹病與死亡負擔，對高齡者及患有糖尿病等慢性疾病者影響尤為嚴重。HD-IIV含有為標準劑量疫苗4倍的抗原量，過往研究已證實其可降低實驗室確診流感的風險，然而，針對嚴重臨床終點（如住院與死亡）的證據仍相對有限。2025年8月發表於NEJM的High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults（DANFLU-2主試驗），於丹麥進行，比較65歲以上成人接種HD-IIV的臨床效果。雖然在主要試驗終點（因流感或肺炎住院）上未達統計顯著差異，推測可能與COVID-19後肺炎編碼干擾有關；但在後續分析中，使用HD-IIV者的流感住院風險顯著下降

(相對疫苗效益, Relative Vaccine Effectiveness, 以下簡稱rVE: 43.6%), 而心肺疾病住院亦呈現風險下降趨勢 (rVE: 5.7%)。鑑於高齡糖尿病患者本身即承擔較高的流感併發症與心血管事件風險, 本研究進一步聚焦於此族群, 探討接種HD-IIV對嚴重呼吸道與心血管臨床結果的影響。

研究方法

本研究為DANFLU-2的預先規劃次分析, 納入年齡 ≥ 65 歲之受試者, 於丹麥2022-2025流感季進行。糖尿病定義為隨機分派前10年內具有ICD-10診斷碼E10-E14, 或5年內至少一次HbA1c $\geq 6.5\%$ 。以1:1隨機分派方式接種HD-IIV或SD-IIV, 比較兩者的心肺、心血管、心衰竭、流感及實驗室確診流感住院之相對疫苗效果, 並依糖尿病狀態分層分析及評估交互作用。

研究結果

本研究共納入332,438名受試者 (平均年齡73.7歲), 其中13.2%為糖尿病患者。結果顯示, 相較於無糖尿病患者, 糖尿病受試者在各項心血管與呼吸道臨床終點的風險均顯著較高, 例如中風住院的相對風險為1.34 (95% CI, 1.13-1.59), 心衰竭住院的相對風險為3.26 (95% CI, 2.69-3.94)。

在整體心肺保護效益方面, 無論是否患有糖尿病, HD-IIV均優於SD-IIV。相較於SD-IIV, HD-IIV可降低心肺疾病住院風險 (糖尿病患者rVE: 7.4%, 95% CI, -2.5%-16.3%; 無糖尿病患者rVE: 5.3%, 95% CI, 0.4%-10.0%)、心血管疾病住院風險 (糖尿病患者rVE: 12.0%, 95% CI, -0.9%-23.3%; 無糖尿病患者rVE: 6.0%, 95% CI, -0.4%-12.0%), 以及流感住院風險 (糖尿病患者rVE: 41.6%, 95% CI, 5.0%-64.7%; 無糖尿病患者rVE: 44.3%, 95% CI, 25.3%-58.7%)。此外, HD-IIV的保護效力在有無糖尿病患者之間一致, 未觀察到顯著的交互作用。

值得注意的是, 在所有顯示HD-IIV具優勢的臨床終點中, 糖尿病受試者的必要接種人數 (number needed to vaccinate, 以下簡稱NNV) 均明顯低於無糖尿病患者, 顯示其可獲得較高的絕對臨床效益。具體而言, 預防心肺住院所需的NNV為371 (糖尿病) 相較於861 (無糖尿病); 預防心血管疾病住院的NNV為402 相較於1284; 預防流感住院的NNV則為1099 相較於2487。

在糖尿病亞群分析中, 顯示糖尿病病程為重要效果修飾因子: 病程超過5年者, 在心肺住院、心衰竭、中風及主要不良心血管事件方面, 使用HD-IIV皆具較佳保護效果 (如心肺住院rVE: 20.4%, 95% CI, 5.3%-33.1%, 心衰竭住院rVE: 51.3%, 95% CI, 13.7%-73.4%); 相對的, 病程較短者則未見明顯效益。合併糖尿病併發症或HbA1c較高者亦呈現較高的相對疫苗效益, 而不同糖尿病型別間的疫苗效益則大致一致。

討論與結論

HD-IIV相較於SD-IIV, 可降低65歲以上長者心肺疾病、心血管疾病、心衰竭、流感及實驗室確診流感之住院風險, 且此保護效果在有無糖尿病患者之間一致。由於糖尿病患者基線風險較高, 其在較低必要接種人數下即可獲得較大的

絕對臨床效益。進一步分析顯示，HD-IIIV的相對效益在糖尿病病程較長、HbA1c較高或合併糖尿病相關併發症者中更為明顯，可能反映病程進展者對標準劑量疫苗之免疫反應較不充分。整體而言，對65歲以上糖尿病患者而言，每年一次接種高劑量流感疫苗，可在不增加額外負擔的情況下，提供更佳的心肺與心血管重症保護，具重要臨床價值；惟本研究屬探索性次分析，未來仍需專為糖尿病族群設計之研究加以確認。

讀者心得

2025年，高劑量流感疫苗正式取得台灣藥證，為65歲以上長者提供一項「加強版」的接種選擇，可帶來更佳的心臟與肺部保護效益，並有效降低流感相關住院風險。本研究進一步指出，糖尿病長者本身即承擔較高的流感嚴重併發症風險，而在此族群中接種高劑量流感疫苗所帶來的絕對效益更為顯著；且糖尿病病程越長，其保護效果越為明確。這些發現為臨床工作者提供了更具體且有力的證據，支持建議糖尿病長者每年接種一次高劑量流感疫苗，其目的不僅在於預防感染發生，更是同時強化心肺、心血管及重症的整體防護。



參考文獻

1. Anne Bjerg Nielsen, MD; Niklas Dyrby Johansen, MD, PhD; Daniel Modin, MD, et al. High-Dose vs Standard-Dose Influenza Vaccine in Older Adults With Diabetes: A Secondary Analysis of the DANFLU-2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med.* 2026 Jan 12:e257286. doi: 10.1001/jamainternmed.2025.7286.
2. Johansen ND, Modin D, Loiacono MM, et al. High-Dose Influenza Vaccine Effectiveness against Hospitalization in Older Adults. *N Engl J Med.* 2025 Dec 11;393(23):2291-2302. doi: 10.1056/NEJMoa2509907.

