

[Singapore Med J](#). 2023 Sep; 64(9): 543–549.

Published online 2021 Nov 19. doi: [10.11622/smedj.2021210](https://doi.org/10.11622/smedj.2021210)

PMCID: PMC10564100

PMID: [34808708](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34808708/)

A review of COVID-19 vaccination and the reported cardiac manifestations

COVID-19 ワクチン接種と報告されている心臓の症状に関するレビュー

Jamie Sin Ying Ho, MBBChir, 1, *Ching-Hui Sia, MBBS, MMed, 2, 3, *Jinghao Nicholas Ngiam, MBBS, MMed, 4 Poay Huan Loh, MB BCh BAO, 2, 3 Nicholas Wen Sheng Chew, MBChB, 2 William Kok-Fai Kong, MBChB, 2, 3 and Kian-Keong Poh, MBBChir, FACC2, 3

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10564100/>

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

1

抄録

シンガポールでは、Pfizer-BioNTech と Moderna が製造した COVID-19 mRNA ワクチンが 903 万回接種され、446 万人が接種を完了した。世界保健機関(World Health Organization:WHO)の Emergency Use Listing では、さらに 87,000 人がワクチンの接種を受けている。このレビューの目的は、様々な種類の COVID-19 ワクチンに関連して報告された心臓の有害事象を調査することである。この研究では、COVID-19 ワクチン接種後に心臓への副作用が報告された計 42 の研究が対象とされた。COVID-19 ワクチンに関連して報告された心臓の有害事象は主に心筋炎と心膜炎であり、mRNA ワクチン接種後に青年および若年成人男性に最も多くみられた。急性心筋梗塞、不整脈およびストレス心筋症などの他の事象の報告はまれであった。ワクチン接種後の心筋炎および心膜炎の転帰は良好であった。ワクチンの良好な有効性と、予防可能な感染症、入院、および死亡の症例数の多さを考慮すると、現時点で得られているデータに基づくと、COVID-19 ワクチンには依然として全体的な有益性がある。

Keywords: Cardiac side effects, COVID-19, myocarditis, pericarditis, vaccination

はじめに

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、世界中で2億1900万人以上の人々に影響を及ぼし、450万人以上の死者を出した。その結果、世界中の国々で健康、経済、社会に甚大な影響が生じている。COVID-19の原因ウイルスである重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)に対する効果的なワクチン接種の開発は、このパンデミックの拡大と影響を制御する上で極めて重要なツールであることが示されている。現在、複数のコロナウイルスワクチンが開発されており、mRNAワクチンであるBNT162b2(Pfizer-BioNTech/Comirnaty)とmRNA-1273(Moderna)、アデノウイルスベクターワクチンであるAd26.COV2.S(Johnson and Johnson/Janssen)など、複数の規制当局から緊急使用が承認されている[1,2]。その他に市販されているワクチンとしては、AZD1222(Oxford-AstraZeneca/Covidshield)、[2]不活化ワクチンであるCoronaVac(Sinovac Biotech)[3]、COVID-19ワクチンであるWIBP/BBIBP-CorV(Sinopharm)、アデノウイルスベクターワクチンであるGam-COVID-Vac(Sputnik V)などがある。本稿執筆時点で、全世界で60億6000万回のワクチン接種が行われている[4]。

ワクチン接種の導入は全般的に成功を収めているが、COVID-19ワクチンの安全性をモニタリングすることで、心臓の有害事象の可能性が特定されている。心筋炎と心膜炎に関する懸念は、16~24歳における心筋炎の発生率が3,000人に1人から6,000人に1人であるとの報告を受けて、イスラエルで最初に提起された。2021年6月23日、米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)の安全委員会は、Pfizer社-BioNTech社およびModerna社のワクチンと心筋炎および心膜炎との関連の可能性に関する声明を発表した。2021年7月26日現在、Vaccine Adverse Event Reporting System(VAERS)から心筋炎および心膜炎の確定症例699例が同定されており、16歳以上の青年男性および若年成人に最も多くみられる。若年層のワクチン接種者数が増加していることから、COVID-19ワクチンのリスクとベネフィットについて患者に適切なカウンセリングを行うために、起こりうる副作用を理解することが重要となっている。

このレビューの目的は、様々な種類のCOVID-19ワクチンに関連して報告された心臓の有害事象を調査することである。

方法

MEDLINE、Embase、Scopus、CENTRAL および clinicaltrials.gov を開始時から2021年7月19日まで検索した。検索語は(「covid」または「coronavirus」または「SARS-CoV-2」)AND(「vaccine*」または「jab」または「immunization」または「immunization」または「injection」または「BioNTech」または「Pfizer」または「Comirnaty」または「BNT162b2」または「Moderna」または「mRNA-1273」または「Johnson and Johnson」または「Janssen」または「AstraZeneca」または「AZD1222」または「Vaxzevria」または「Covishield」または「Sputnik V」または「CoronaVac」または「Sinovac」または「Sinopharm」または「WIBP-CorV」または「BBIBP-CorV」)AND(「heart」または「myocard*」または「cardio*」または「coronary*」または「vascu*」)であった。検索のために選択された7つのワクチンは、世界中で最も一般的に使用されているワクチンであった。この調査では、

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

公表時期、公表の種類、公表された言語に制限はなかった。組み入れ基準は、COVID-19 ワクチン接種に関する臨床試験とワクチン接種後に報告された心臓への有害作用とされた。レビューの参考文献と対象となった論文を手で検索して、追加の論文を特定した。ランダム化試験、コホート研究、症例集積研究、症例報告などの主要な研究が含まれ、公表の種類に制限はなかった。心臓への副作用を報告しなかった試験、例えば動脈または静脈血栓症のみを報告した試験や、動物試験は除外された。表題と抄録は 2 人の研究者(JSH と CHS)によって独立してスクリーニングされ、不一致は議論によって解決された。データは全文が標準化された様式に抽出され、そこには研究の種類、COVID-19 ワクチンの種類と用量、患者特性、調査、管理、アウトカムなどが記載されていた。

結果

この研究には、COVID-19 ワクチン接種後の心臓への副作用を報告した計 42 の研究が含まれており、33 の症例報告または症例集積研究、2 つのコホート研究、4 つのランダム化比較試験(RCT),ならびに米国のワクチン有害事象報告システム(VAERS)や世界保健機関(WHO)の VigiBase-one study などの薬剤モニタリングシステムから得られたデータを検討した 4 つの研究では、臨床症例と VAERS に基づくデータの両方が報告された。[5]mRNA ワクチン BNT162b2(Pfizer-BioNTech)および mRNA-1273(Moderna)について報告された論文の大半、AZD1222(Oxford-AstraZeneca)について検討された論文 4 件、JNJ-78436735(Johnson and Johnson)について検討された論文 2 件がある。不活化ワクチンである CoronaVac に関する RCT が 1 件あった。WIBP-CorV/BBIBP-CorV(Sinopharm)の心臓症状を報告した研究はなかった。最も多くみられた心臓の有害事象は、心筋炎、心膜炎、AMI,不整脈およびストレス心筋症であった。7 種のワクチンそれぞれについて報告されたデータと入手可能な論文を表 1 に要約する。

表 1

COVID-19 に対する 7 つのワクチンの特徴、有効性および安全性の比較。

ワクチン	BNT162b2(Pfizer-BioNTech)	mRNA-1273(Moderna社)	AZD1222(Oxford社-AstraZeneca社)	Ad26.COVS.2S(Johnson&Johnson社)	Sinovac-CoronaVac(Sinovac Biotech)	BBIBP-CorV(Sinopharm)	Gam-COVID-Vac(Gamaleya Research Institute)
ワクチンの種類	mRNA 型	mRNA 型	アデノウイルスベクター	アデノウイルスベクター	不活化	不活化	アデノウイルスベクター
商品名	コミナティ	スパイクバックス	コビシールド (Covishield),バキスゼブリア (Vaxzevria)	Janssen 社	コロナパック	シノファーム	スプートニク V 号
投与回数	2 回	2 回	2 回	1 回	2 回	2 回	2 回
機序	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質の変異型をコードする mRNA	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質をコードする mRNA	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質のコード配列を含む複製欠損サルアデノウイルスベクター	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質のコード配列を含む複製不能ヒトアデノウイルス Ad26 ベクター	水酸化アルミニウムをアジュバントとして SARS-CoV-2 を不活化	水酸化アルミニウムをアジュバントとして SARS-CoV-2 を不活化	SARS-CoV-2 のスパイクタンパク質のコード配列を含む複製欠損の組換えヒトアデノウイルス 2 種 (Ad26 および Ad5)
報告されている心臓への副作用	心筋炎、心膜炎、AMI不整脈、ストレス心筋症	心筋炎、AMI	AMI、心膜炎	心筋炎	報告なし	報告なし	急性心筋梗塞

AMI:acute myocardial infarction(

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

心筋炎および心膜炎

COVID-19 ワクチン接種後に心筋炎 314 例、心筋心膜炎 59 例、心膜炎 8 例が同定された。この研究には、1 件の RCT、2 件の登録研究、26 件の症例報告または症例シリーズが含まれていた。

ランダム化比較試験および登録研究

Johnson and Johnson 社のワクチンを対象とした RCT では、ワクチン接種群の 21,895 例にワクチン接種に関連すると考えられる心膜炎が 1 例認められたが、対照群では認められなかった[6]。薬剤モニタリングシステムのデータを用いた 2 つの研究では、251 例の心筋炎または心筋心膜炎が報告された[7,8]。そのうち 1 つの研究では、15 例が Pfizer-BioNTech 社のワクチンを接種され、22 例が Moderna 社のワクチンを接種されたと報告され[7]、もう 1 つの研究では、Pfizer-BioNTech 社、Moderna 社およびその他のワクチンを接種された患者が含まれていた[8]。200 例と 14 例の心筋炎が Pfizer-BioNTech 社、Moderna 社およびその他のワクチンを ViiGbase で接種された後に報告され、そのうち 22%に心膜炎の合併が認められた[8]。この研究では、mRNA ワクチン (Pfizer 社-BioNTech 社および Moderna 社)のみが心膜炎と有意に関連していた[8]。

症例報告および症例集積研究

症例報告および症例集積研究から得られた残りの心筋炎 110 例のうち、60 例に Pfizer-BioNTech ワクチン、49 例に Moderna ワクチン、1 例に Johnson and Johnson ワクチンが接種されていた。心筋心膜炎の 12 症例は全て、Pfizer-BioNTech 社のワクチン接種後に発生したものであった。6 人の患者が Pfizer-BioNTech 社のワクチン接種後に心膜炎を発症し、1 人の心膜炎患者が Oxford-AstraZeneca 社のワクチン接種を受けた [9,10,11]。1 人の患者が 1 回目のワクチン接種から 4 日後に心膜炎を発症し、2 回目のワクチン接種から 4 日後に心膜炎を再発した[9]。

症例報告および症例集積研究から、心筋炎は健康な若年男性で最も多く報告されていた。ワクチン接種後に心筋炎を発症した患者の年齢は 14~67 歳であり、62 例中 28 例(45.2%)が 20 歳未満、49 例(79%)が 30 歳未満であった。患者の大多数は男性であった(373 例中 243 例、65.1%)。ほとんどの患者には併存疾患の既往がなく、6 例に COVID-19 の感染歴があり[7,12,13,14]、1 例に COVID-19 による心筋炎の既往があった[7]。ワクチン接種後に心膜炎を発症した患者の年齢は 21~80 歳で、42.8%が男性であった。これらの患者には、特発性心膜炎、免疫性血小板減少性紫斑病、ループス、高血圧、心房細動などの併存症が認められた[9,10,11]。

心筋炎および心膜炎の最も一般的な主症状は胸痛および呼吸困難であり、発熱、疲労および筋肉痛などの全身症状が先行していた。心不全の基礎疾患を有し、駆出率が保持されていた 1 名の患者が、2 回目の Moderna 社製ワクチンの接種から 6 時間後に急性非代償性心不全を発症した[7]。発症時期はワクチン接種後 6 時間~25 日であり、99.4%(335 例中 333 例)がワクチン接種から 7 日以内に発症した。心臓 MRI(CMR)で心筋炎が確認された 2 症例が、ワクチン接種後 16 日目と 25 日目に発生した[14,15]。

ワクチン接種後に心筋炎がみられた症例では、心筋マーカー、心電図(ECG),および心臓画像検査で異常が認められた。全例で心筋トロポニン値の上昇が認められ、mRNA ワクチン投与後の患者 23 例を対象とした症例集積研究では、この上昇幅は 10~400 倍であった。[16]脳性ナトリウム利尿ペプチド(BNP)または N-terminal pro-BNP(NT-pro-BNP)が 20 例に実施され、11 例で上昇が認められたが、そのうち 1 例には心不全の既往があった。[7]C 反応性タンパク(CRP)の値は 0.1~100 mg/L,赤血球沈降速度(ESR)は 4~43 mm/時であった。一方、心膜炎患者ではトロポニン値は正常であったが、CRP および赤沈は概して上昇していた[9,10,11]。心筋炎のほとんどの症例で心電図異常が認められ(90.1%,81 例中 73 例),ST 上昇が最も多くみられた異常であった(77.6%,58 例中 45 例)。^[5,11,12,14,15,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27]その他の異常としては、ST 低下^[28]非特異的 T 波変化、^[7,16,23]右脚ブロック^[29],PR 低下などがある^[12,15,23]。心筋炎を示唆する心エコー所見としては、左室駆出率(LVEF)の低下や局所壁運動異常などがあり、Montgomery らによる症例集積研究では、17%の症例で LVEF が 40~50%低下していた^[16]。これらの所見は急性冠症候群との鑑別がしばしば困難であったため、39 例に冠動脈造影または CT 冠動脈造影(CTCA)が施行されたが、3 例の軽度の非閉塞性冠動脈疾患を除き、いずれも正常であった^[13,23,29]。心膜炎の 4 例では、心エコー検査で心嚢液貯留が認められた^[9,10,11]。

心エコー検査はしばしば正常であったり非特異的な特徴を示したりしたため、心筋炎の診断を確認するために大多数の症例で CMR が実施された。Lake Louis Criteria は、少なくとも 1 つの T2 に基づく基準(全体的または局所的な T2 弛緩時間の延長または信号強度の増大)と少なくとも 1 つの T1 に基づく基準(心筋 T1 の上昇、細胞外液量またはガドリニウム遅延造影)の併用が急性心筋炎の診断に高い特異度を示すと述べている。ワクチン接種後に発生した心筋炎 67 例で報告された。心筋炎の診断におけるゴールドスタンダードは心内膜心筋生検であり、この検査が実施されたのは 1 例のみであった^[5]。

ワクチンにより誘発された心筋炎の転帰は全般的に良好で、103 例が回復して退院し、8 例が集中治療室に収容され^[21,25,27,30,31],1 例が死亡した^[7]。入院期間は 2-8 日間で、治療にはコルヒチン、非ステロイド系抗炎症薬(NSAID),免疫グロブリン静注、プレドニゾロンが含まれていた。1 例で非持続性心室頻拍(NSVT)の短期エピソードがみられたが、退院前に消失した^[11]。心症状は 70%の患者で 1 週間以内に消失したが、30%の患者では胸部不快感が持続した^[16]。心膜炎を発症した 7 例は、NSAID,コルヒチンおよびプレドニゾロンによる治療後に合併症なく回復した^[9,10,11]。

急性心筋梗塞

COVID-19 ワクチン接種後の AMI については、6 つの症例報告と症例集積研究^[32,33,34,35,36,37],2 つのコホート研究^[38,39],3 つのランダム化比較試験(RCT)を含む 11 の論文で報告されている^[40,41,42]。

コホート研究とランダム化比較試験

mRNA ワクチンを 1 回接種した介護施設入居者 8,371 名のコホートにおいて、冠動脈バイパス術の既往があり、糖尿病、高血圧、および高脂血症を有する 56 歳の男性が、Pfizer-BioNTech 社のワクチン接種後に AMI を

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等を行っておりません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

発症した[38].デンマークとノルウェーで実施された集団ベースの研究では、Oxford-AstraZeneca 社のワクチンを 1 回接種したところ、AMI の発生率がワクチン接種 100,000 件当たり 0.6 件増加し、AMI を伴わない虚血性心疾患の発生率がワクチン接種 100,000 件当たり 2.2 件減少したが、いずれも統計学的に有意ではなかった[39].Oxford-AstraZeneca 社のワクチンを接種した 12,021 名の患者で不安定狭心症の症例はなかった[43].Moderna 社のワクチンを対象とした RCT では、ワクチン接種群とプラセボ群で同程度の心筋梗塞の発生率が認められた[42].Sputnik V 社の RCT では、ワクチン接種群 16,4267 名の患者のうち 2 名に AMI が発生したと報告されている[40].CoronaVac 社では、ワクチン接種群 6,646 名で AMI の症例はなく、プラセボ群で 1 名であった[41].

症例報告および症例集積研究

症例報告および症例集積研究から抽出された 6 名の患者のうち、3 人が Pfizer 社-BIONtech 社のワクチン、1 人が Moderna 社のワクチン、2 人が Oxford 社-AstraZeneca 社のワクチンの接種を受けていた。これらの患者はいずれもワクチンの 1 回目の接種後に AMI を発症した。ワクチン接種後に AMI を発症した患者は、心筋炎を発症した患者よりも概して高齢であり(54~96 歳),40%が男性であった(5 例中 2 例)。4 名の患者に 2 型糖尿病、高血圧、高脂血症、脳卒中、心筋梗塞の既往などの心血管系の併存疾患が認められた。患者は通常、ワクチン接種から 1 時間~12 日後に胸痛を訴えた。1 人の患者が急性脳卒中を発症し、1 人の患者が Pfizer-BioNTech 社製ワクチンの 1 回目の接種から 30 分後に倒れ、1 人の患者が Pfizer-BioNTech 社製ワクチンの 1 回目の接種から 2 日後に死亡しているのが発見された。全例で心筋トロポニン値の上昇、心電図での虚血性変化、および心エコー検査での局所壁運動異常が認められた。脳卒中と右冠動脈(RCA)の血栓を発症した 54 歳の女性患者に対して、単純なバルーン血管形成術を施行し、RCA への末梢血流を回復させたが、広範な血栓は残存していたため、2 例に対してプライマリー PCI を施行した[33,34].この患者は集中治療室に収容され、5 日後に死亡した。[32]1 名が血栓溶解療法を受け、5 日後に退院した。[36]1 名が心臓カテーテル検査を拒否し、3 日後に退院した。73 歳の中国人女性の高血圧患者で、血行動態的に有意ではない左冠動脈前下行枝(LAD)病変が認められ、冠血流予備量比(FFR 0.83)により確認された。[33]結果はまちまちで、3 名が 5 日以内に死亡し、残りの患者は入院から 3 日以内に退院した。

不整脈およびその他の心症状

COVID-19 ワクチン接種後にまれに発生した不整脈については、症例報告 1 件と Sputnik V,Oxford-AstraZeneca,Johnson and Johnson,Moderna の 4 つの RCT で報告されている[40,43,44].症例は 46 歳の女性で、40 歳で児を出産した後にトルサード・ド・ポワンツに対する植え込み型除細動器(ICD)の治療歴があり[44],心室性期外収縮(PVC)による動悸が時折みられたが、それまでの 6 年間は失神やトルサード・ド・ポワンツはみられなかった。Pfizer-BioNTech 社製ワクチンの 2 回目の接種から 1 日後に、頻発する PVC により動悸が頻発するようになったため、ワクチン接種の 5 日後に ICD により NSVT および torsades de pointes が記録された。最後の NSVT はワクチン接種の 8 日後に発生したが、それ以降不整脈はみられず回復した。

RCT では、スプートニク V ワクチンに関連した心房細動が 3 例報告されており[40],Oxford-AstraZeneca 社のワクチンでは心房粗動が 1 例、完全心ブロックが 1 例認められた[43].Johnson and Johnson 社のワクチンでは頻脈が 1 例認められたが、心房細動や心房粗動は認められなかった[6].Moderna 社のワクチンを接種した患者 15,185 例では、プラセボ群と同様に、徐脈が 4 例、心房細動が 4 例認められた[42].

Pfizer 社と BIONtech 社のワクチンに関連したストレス心筋症が 2 例報告されている[11,33].僧帽弁逸脱と軽度の僧帽弁逆流の既往がある 44 歳の女性が、初回投与の 15 分後に一過性の胸痛と動悸を訴えて受診した[33].トロポニン I の上昇、心電図上で下外側誘導の ST 部分の上昇、心エコー検査で左室駆出率の軽度低下(50%)を伴う心尖部の膨隆がみられたが、CTCA では有意な冠動脈狭窄は認められなかった。2 例目は 60 歳の女性で、左前下行枝への PCI の既往があり、2 回目のワクチン接種から 4 日後に労作時の胸痛を訴えて受診した[11].心電図上で下外側の T 波逆転が認められた。同様に、心エコー検査では心尖部無収縮を伴う軽度の左室駆出率低下が認められ、LAD ステントの開存が確認され、冠動脈造影では閉塞性疾患は認められなかった。両患者とも内科的に管理された。

考察

COVID-19 ワクチンに関連して報告された主な心臓の副作用は心筋炎と心膜炎であり、AMI,不整脈、ストレス心筋症の報告も少数あった。mRNA ワクチン接種後に最も多く報告された心イベントは心筋炎と心膜炎であり、特に青年期早期の男性と 2 回目のワクチン接種後に多くみられた。ワクチン接種後の心筋炎および心膜炎の転帰は良好であり、COVID-19 ワクチン接種を推奨するか否かを検討する際には、これらの心臓への副作用と COVID-19 感染による害とのバランスを考慮する必要がある。

現在、ワクチン接種が開始されており、全世界で 60 億 6000 万回以上の接種が行われている[4].Oxford-AstraZeneca 社のワクチンが最も広く使用されており、欧州、アジア、アフリカ、南北アメリカ、オーストラリアの 181 개국で接種が行われている。Pfizer 社-BIONtech 社および Moderna 社の mRNA ワクチンは、それぞれ 111 개국および 63 개국で使用されており、その大半が欧州、北米、およびシンガポールを含むアジアの一部である。米国では、投与される COVID-19 ワクチンのうち mRNA ワクチンが 96.1%を占め、残りは Johnson and Johnson 社のアデノウイルスベクターワクチンである。シンガポールでは、Pfizer-BioNTech 社と Moderna 社の mRNA ワクチンが計 903 万回接種され、446 万人がワクチン接種を完了した。ワクチン接種プログラムが進歩するにつれて、若年者への接種が増加している。フランスでは、18~24 歳が予防接種に占める割合が 2021 年 5 月の 3.7%から 2021 年 7 月には 26.8%へと急増している。この傾向は、他の国々でも高齢者集団がワクチン接種を完了するにつれて観察されると予想される。mRNA ワクチンの接種率が高いことと相まって、この若年集団で報告されている心筋炎および心膜炎の副作用の程度と重症度を理解することが重要である。

ワクチン関連心筋炎は他の予防接種でも報告されている。2011~2015 年の VAERS のデータによると、心筋炎または心膜炎を引き起こす可能性のあるワクチンには、天然痘、髄膜炎菌、腸チフス、日本脳炎、および炭疽の

*本翻訳は MediTRANS(<http://www.mcl-corp.jp/meditrans/>)という機械(AI)翻訳エンジンによるものであり、人による翻訳内容の検証等は行っていません。従いまして本翻訳の利用に際しては、原著論文が正であることをご理解の上、あくまでも個人の理解のための参考に留めていただきますようお願いいたします。

ワクチンなどがある[45]。しかしながら、受動サーベイランスで報告された発生率は実際の発生率を反映したものではない可能性があり、天然痘ワクチン接種後の参加者を対象とした能動サーベイランスでは、顕性の心筋炎と比較して不顕性の心筋炎の発生率が60倍高いことが明らかにされた[46]。ワクチン関連心筋炎の基礎にある機序は、天然痘ワクチン関連心筋炎で観察される有意な好酸球増加による過敏症と関連している可能性がある。しかし、mRNAレベルのCOVID-19ワクチン関連心筋炎では、この現象は観察されていない[13,24]。提唱されている仮説としては、ウイルスのスパイクタンパク質と未知の心筋タンパク質との分子擬態や、スパイクを介した直接的な毒性などがある。他のワクチンと比較してmRNAワクチンと心筋炎との関連性が比較的強いことを、このことが説明するかどうかはまだ研究されていない。ワクチン接種後に若年男性と心膜炎が関連する背景にある機序は不明であり、動物試験およびin vitro試験から、テストステロンがコクサッキーウイルス誘発性心筋炎において筋細胞へのウイルス結合を増加させ、抗炎症細胞集団を阻害する可能性が示唆されているが、これがワクチン誘発性心筋炎に適用できるかどうかは検討されていない[47]。

mRNA COVID-19 ワクチンに関連するワクチン接種後の心筋炎は、典型的には2回目の接種から約4日後に青年または若年成人男性に発生した。Pfizer社-BIONtech社およびModerna社のmRNAワクチン3億回分の接種に関するVAERSデータから、主に青年および若年成人の男性に発生した心筋炎および心膜炎に関する1,226件の予備報告が同定されたが、これは本レビューの結果と類似している。12-17歳の男性では、心筋炎のおおよその発生率はワクチン接種100万回当たり56-69例である[48]。米国の健康な軍人を対象とした研究で観察された発生率は、ベースラインの発生率である100,000人年当たり1~22例と比較すると、約2-4倍であった[16]。シンガポール保健科学庁(Health Science Authority of Singapore)は、550万回のmRNAワクチン接種後に心筋炎および心膜炎が発生したとする12件の報告を受けたが、そのうち7件は30歳未満の男性であった[49]。全体での心筋炎の地域発生率は100,000回当たり0.22例であり、30歳未満の男性での心膜炎の地域発生率は100,000回当たり1.24例である。最近公表された米国の40の病院の200万人を対象としたコホート研究では、ワクチンに関連した心筋炎が20例(ワクチン100,000回当たり1.0例)、心膜炎が37例(100,000回当たり1.8例)報告された[50]。7月21日までに、英国のMHRAは、Pfizer社-BIONtech社製ワクチンの100万1回目の接種(20.4回)と100万2回目の接種(12.9回)の後に、心筋炎134件と心膜炎117件の報告を受けていた。Moderna社のワクチンでは、100万1回目の接種1.3件と100万2回目の接種0.3件のうち、心筋炎が19件、心膜炎が20件報告された。さらに、同じ期間にOxford-AstraZeneca社のワクチンを24.7回(100万1回目)および23.2回(100万2回目)接種したところ、心筋炎が82件、心膜炎が135件報告された。このことから、アデノウイルスベクターCOVID-19ワクチンも心筋炎および心膜炎と関連している可能性が示唆されるが、報告される頻度はより低い。

COVID-19 ワクチン接種は心筋炎および心膜炎と関連しているが、COVID-19感染自体も心筋炎の原因となることが観察されている。最近COVID-19に感染した米国の大学生アスリートを対象とした研究では、CMR上での顕性および不顕性心筋炎の有病率は2.3%であった[51]。他の報告では、重症疾患では心筋損傷と心筋マーカ一の上昇がよくみられるにもかかわらず、COVID-19による心筋炎は比較的まれであった[52]。入院中のCOVID-19患者1169人のコホートにおける心筋炎の有病率は約1%であったが、より大規模なコホートのデータは不足している。ワクチン接種に関連した心筋炎のリスクが最も高い12~17歳の男性では、ワクチン接種者100万人当たり56-69人の割合で、COVID-19ワクチンの接種により、5,700例のCOVID-19感染、215例の

入院、71例のICU入室、2例の死亡が予防されると推定されている[48]。このように、ワクチン接種の便益のバランスは、パンデミック下でのワクチン接種の潜在的な有害作用を上回っている。

その他に報告されている可能性のある有害心イベントとしては、AMI、不整脈、心筋症などがある。AMIは一般にCOVID-19ワクチン接種に起因するとは考えられていないが、一部の人では接種後数日から数週間のうちにAMIが発生する可能性があることは偶然にも予想されていた[49]。COVID-19ワクチンのRCTではAMIの症例はまれであり、AMIの発生率は一般集団で予想される発生率と同程度であった[39,40,43]。同様に、ワクチン接種後の不整脈および心筋症の報告は非常にまれであり、少数の症例報告に限られていた。全体として、COVID-19ワクチン接種の便益は若年男性集団においても心臓の有害事象のリスクを上回っている。ワクチン接種後の心筋炎および心膜炎の転帰が良好であることを考慮すると、最新のデータを考慮して、この集団へのワクチン接種を奨励すべきである。COVID-19ワクチンとは対照的に、他のワクチンに対する有害反応はよく知られているが、広く公表されているわけではない。COVID-19ワクチン接種のリスク・ベネフィット比がワクチン接種を大きく上回っていることと併せて考えると、一般集団での接種率向上を促進するためには、COVID-19ワクチンに対するワクチン接種への躊躇に積極的に対処する必要がある。

このレビューの主な限界は、対象となった研究の大半が症例報告と症例シリーズで構成されていたことであり、したがって、より広範なワクチン接種集団に一般化できない可能性がある。第二に、一部の報告では心筋炎症例の診断基準が不明確であり、特に全ての研究で重大な冠動脈疾患を除外する方法が明確に示されていなかったため、心筋炎症例の過大評価につながった可能性がある。同様に、ワクチン接種後にAMIまたは不整脈を発症した患者の大半にはすでにある程度の心疾患があったため、それらがワクチンの直接的な結果なのか、それともワクチン接種に伴う心理的ストレスなどの要因によって基礎にある心臓の病態が加速した結果なのかは不明であった。第三に、ほとんどの国では若年層が最後にワクチン接種を受けるコホートとなる可能性が高いため、公表されているデータではCOVID-19ワクチン接種後の心筋心膜炎の発生率が過小評価されると予想される。さらに、副作用報告制度がそれほど厳しくない発展途上国では、過少報告も問題となる可能性がある。WIBP-CorV/BBIBP-CorV(Sinopharm社)では、心臓症状の報告はなかった。関連する心臓の症状がない可能性もあるが、このワクチンに関して公表されたデータがないという別の説明もありうるため、この結果は批判的に捉える必要がある。検討されたすべてのワクチンについて、有害反応を継続的に調査し、モニタリングする必要がある。COVID-19ワクチンに対する有害反応に関する新たなデータが公表されるにつれて、特にワクチンの追加接種が増加するにつれて、心臓の症状について現在判明していることが変化する可能性がある。

結論として、COVID-19ワクチンに関連して報告されている心臓の有害事象には主に心筋炎と心膜炎があり、これらはmRNAワクチン接種後の青年および若年成人男性に最も多くみられる。AMI、不整脈およびストレス心筋症などの他の事象の報告はまれである。ワクチンの良好な有効性と予防可能な感染症、入院、および死亡の症例数の多さを考慮すると、現時点で得られているデータでは、COVID-19ワクチンには依然として全体的な有益性が認められる。

経済的支援および資金援助

なし。

利益相反

本稿の著者は全員が自発的に COVID-19 ワクチンの接種を完了している。Poh KK と Sia CH は SMJ の編集委員会のメンバーである。

参考文献

1. U.S. Food and Drug Administration. COVID-19 vaccines: The FDA has regulatory processes in place to facilitate the development of COVID-19 vaccines that meet the FDA's rigorous scientific standards. [[Last accessed on 2021 Aug 01]]. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines> .
2. Public Health England. COVID-19: The green book, chapter 14a. In: official website of the UK government. [[Last accessed on 2021 Aug 01]]. Available from: <https://www.gov.uk/government/publications/covid-19-the-green-book-chapter-14a> .
3. World Health Organization. Interim recommendations for use of the inactivated COVID-19 vaccine, CoronaVac, developed by Sinovac 2021. Interim guidance, 24 May 2021. [[Last accessed on 2021 Aug 01]]. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/341454/WHO-2019-nCoV-vaccines-SAGE-recommendation-Sinovac-CoronaVac-2021.1-eng.pdf> .
4. Holder J. Tracking coronavirus vaccinations around the world. The New York Times, Sep 24, 2021 [[Google Scholar](#)]
5. Bautista García J, Peña Ortega P, Bonilla Fernández JA, Cárdenas León A, Ramírez Burgos L, Caballero Dorta E. Acute myocarditis after administration of the BNT162b2 vaccine against COVID-19. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2021;74:812–4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26. COV2. S vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:2187–201. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Deb A, Abdelmalek J, Iwuji K, Nugent K. Acute myocardial injury following COVID-19 vaccination: A case report and review of current evidence from vaccine adverse events reporting system database. *J Prim Care Community Health*. 2021;12:21501327211029230. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Kerneis M, Bihan K, Salem JE. COVID-19 vaccines and myocarditis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021;114:515–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Watah A, De Marco G, Mahajna H, Druyana A, Eltity M, Hijazi N, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel)* 2021;9:435. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Ramírez-García A, Lozano Jiménez S, Darnaude Ximénez I, Gil Cacho A, Aguado-Noya R, Segovia Cubero J. Pericarditis after administration of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Rev Esp Cardiol*. 2021;74:1121–3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

11. Vidula MK, Ambrose M, Glassberg H, Chokshi N, Chen T, Ferrari VA, et al. Myocarditis and other cardiovascular complications of the mRNA-based COVID-19 vaccines. *Cureus*. 2021;13:e15576. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Watkins K, Griffin G, Septaric K, Simon EL. Myocarditis after BNT162b2 vaccination in a healthy male. *Am J Emerg Med*. 2021;50:815.e1-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Ammirati E, Cavalotti C, Milazzo A, Pedrotti P, Soriano F, Schroeder JW, et al. Temporal relation between second dose BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine and cardiac involvement in a patient with previous SARS-COV-2 infection. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2021;34:100774. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Shaw KE, Cavalcante JL, Han BK, Gössl M. Possible association between COVID-19 vaccine and myocarditis: Clinical and CMR findings. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1856-61. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Abu Mouch S, Roguin A, Hellou E, Ishai A, Shoshan U, Mahamid L, et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine*. 2021;39:3790-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Montgomery J, Ryan M, Engler R, Hoffman D, McClenathan B, Collins L, et al. Myocarditis following immunization with mRNA COVID-19 vaccines in members of the US Military. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1202-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Dickey JB, Albert E, Badr M, Laraja KM, Sena LM, Gerson DS, et al. A series of patients with myocarditis following SARS-CoV-2 vaccination with mRNA-1279 and BNT162b2. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2021;14:1862-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Mansour J, Short RG, Bhalla S, Woodard PK, Verma A, Robinson X, et al. Acute myocarditis after a second dose of the mRNA COVID-19 vaccine: A report of two cases. *Clin Imaging*. 2021;78:247-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Cereda A, Conca C, Barbieri L, Ferrante G, Tumminello G, Lucreziotti S, et al. Acute myocarditis after the second dose of SARS-CoV-2 vaccine: Serendipity or atypical causal relationship? *Anatol J Cardiol*. 2021;25:522-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Nevet A. Acute myocarditis associated with anti-COVID-19 vaccination. *Clin Exp Vaccine Res*. 2021;10:196-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Habib MB, Hamamyh T, Elyas A, Altermanini M, Elhassan M. Acute myocarditis following administration of BNT162b2 vaccine. *IDCases*. 2021;25:e01197. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. D'Angelo T, Cattafi A, Carerj ML, Booz C, Ascenti G, Cicero G, et al. Myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: A vaccine-induced reaction? *Can J Cardiol*. 2021;37:1665-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Rosner CM, Genovese L, Tehrani BN, Atkins M, Bakhshi H, Chaudhri S, et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation*. 2021;144:502-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Kim HW, Jenista ER, Wendell DC, Azevedo CF, Campbell MJ, Darty SN, et al. Patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1196-201. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Minocha PK, Better D, Singh RK, Hoque T. Recurrence of acute myocarditis temporally associated with receipt of the mRNA coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccine in a male adolescent. *J Pediatr*. 2021;238:321-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Park J, Brekke DR, Bratincsak A. Self-limited myocarditis presenting with chest pain and ST segment elevation in adolescents after vaccination with the BNT162b2 mRNA vaccine. *Cardiol Young*. 2022;32:146-9. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Marshall M, Ferguson ID, Lewis P, Jaggi P, Gagliardo C, Collins JS, et al. Symptomatic acute myocarditis in 7 adolescents after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*. 2021;148:e2021052478. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

28. Singh B, Kaur P, Cedeno L, Brahimi T, Patel P, Virk H, et al. COVID-19 mRNA vaccine and myocarditis. *Eur J Case Rep Intern Med.* 2021;8:002681. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Muthukumar A, Narasimhan M, Li QZ, Mahimainathan L, Hitto I, Fuda F, et al. In-depth evaluation of a case of presumed myocarditis following the second dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Circulation.* 2021;144:487-98. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. McLean K, Johnson TJ. Myopericarditis in a previously healthy adolescent male following COVID-19 vaccination: A case report. *Acad Emerg Med.* 2021;28:918-21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Snapiri O, Rosenberg Danziger C, Shirman N, Weissbach A, Lowenthal A, Ayalon I, et al. Transient cardiac injury in adolescents receiving the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40:e360-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. D'Agostino V, Caranci F, Negro A, Piscitelli V, Tuccillo B, Fasano F, et al. A rare case of cerebral venous thrombosis and disseminated intravascular coagulation temporally associated to the COVID-19 vaccine administration. *J Pers Med.* 2021;11:285. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Lee E, Chew NW, Ng P, Yeo TJ. A spectrum of cardiac manifestations post Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *QJM.* 2021;114:661-2. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Tajstra M, Jaroszewicz J, Gąsior M. Acute coronary tree thrombosis after vaccination for COVID-19. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021;14:e103-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Edler C, Klein A, Schröder AS, Spherhake JP, Ondruschka B. Deaths associated with newly launched SARS-CoV-2 vaccination (Comirnaty®) *Leg Med (Tokyo)* 2021;51:101895. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Chatterjee S, Ojha UK, Vardhan B, Tiwari A. Myocardial infarction after COVID-19 vaccination-casual or causal? *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15:1055-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Boivin Z, Martin J. Untimely myocardial infarction or COVID-19 vaccine side effect. *Cureus.* 2021;13:e13651. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Bardenheier BH, Gravenstein S, Blackman C, Gutman R, Sarkar IN, Feifer RA, et al. Adverse events following mRNA SARS-CoV-2 vaccination among U. S. nursing home residents. *Vaccine.* 2021;39:3844-51. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Pottegård A, Lund LC, Karlstad Ø, Dahl J, Andersen M, Hallas J, et al. Arterial events, venous thromboembolism, thrombocytopenia, and bleeding after vaccination with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S in Denmark and Norway: Population based cohort study. *BMJ.* 2021;373:n1114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Logunov DY, Dolzhikova IV, Shcheblyakov DV, Tukhvatulin AI, Zubkova OV, Dzharullaeva AS, et al. Safety and efficacy of an rAd26 and rAd5 vector-based heterologous prime-boost COVID-19 vaccine: An interim analysis of a randomised controlled phase 3 trial in Russia. *Lancet.* 2021;397:671-81. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Tanriover MD, Doğanay HL, Akova M, Güner HR, Azap A, Akhan S, et al. Efficacy and safety of an inactivated whole-virion SARS-CoV-2 vaccine (CoronaVac): Interim results of a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial in Turkey. *Lancet.* 2021;398:213-22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384:403-16. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: An interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the

- UK. *Lancet*. 2021;397:99–111. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Aiba T, Ishibashi K, Hattori K, Wada M, Ueda N, Miyazaki Y, et al. Frequent premature ventricular contraction and non-sustained ventricular tachycardia after the SARS-CoV-2 vaccination in patient with implantable cardioverter defibrillator due to acquired long-QT syndrome. *Circ J*. 2021;85:2117. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Mei R, Raschi E, Forcesi E, Diemberger I, De Ponti F, Poluzzi E, et al. Myocarditis and pericarditis after immunization: Gaining insights through the Vaccine Adverse Event Reporting System. *Int J Cardiol*. 2018;273:183–6. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Engler RJM, Nelson MR, Collins LC, Jr, Spooner C, Hemann BA, Gibbs BT, et al. A prospective study of the incidence of myocarditis/pericarditis and new onset cardiac symptoms following smallpox and influenza vaccination. *PLoS One*. 2015;10:e0118283. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Lyden DC, Olszewski J, Feran M, Job LP, Huber SA. Coxsackievirus B-3-induced myocarditis. Effect of sex steroids on viremia and infectivity of cardiocytes. *Am J Pathol*. 1987;126:432–8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Gargano JW, Wallace M, Hadler SC, Langley G, Su JR, Oster ME, et al. Use of mRNA COVID-19 vaccine after reports of myocarditis among vaccine recipients: Update from the Advisory Committee on Immunization Practices-United States, June 2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2021;70:977–82. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Health Sciences Authority, Singapore. HSA's Safety Update #3: Pfizer-BioNTech and Moderna COVID-19 Vaccines (30 December 2020 –30 June 2021) [[Last accessed on 2021 Aug 01]]. Available from:[https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-vcb/safety-update-on-covid19-vaccines/hsa-safety-update-no-3-on-covid-19-vaccines-\(30-june-2021\).pdf](https://www.hsa.gov.sg/docs/default-source/hprg-vcb/safety-update-on-covid19-vaccines/hsa-safety-update-no-3-on-covid-19-vaccines-(30-june-2021).pdf).
50. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA*. 2021;326:1210–2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Daniels CJ, Rajpal S, Greenshields JT, Rosenthal GL, Chung EH, Terrin M, et al. Prevalence of clinical and subclinical myocarditis in competitive athletes with recent SARS-CoV-2 infection: Results from the Big Ten COVID-19 Cardiac Registry. *JAMA Cardiol*. 2021;6:1078–87. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Ho JSY, Sia CH, Chan MY, Lin WQ, Wong RCC. Coronavirus-induced myocarditis: A meta-summary of cases. *Heart Lung*. 2020;49:681–5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Singapore Medical Journal are provided here courtesy of **Wolters Kluwer -- Medknow Publications**