

[Heart Lung](#). 2023 May-June; 59: 173–180.

Published online 2023 Feb 8. doi: [10.1016/j.hrtlng.2023.02.003](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2023.02.003)

PMCID: PMC9905103

PMID: [36842342](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36842342/)

# Cardiovascular complications of COVID-19 vaccines: A review of case-report and case-series studies

## COVID-19 ワクチンの心血管系合併症:症例報告および症例集積研究のレビュー

[Mohammad Hossein Paknahad](#), M.D,<sup>a</sup> [Fatereh Baharlouei Yancheshmeh](#), M.D,<sup>a</sup> and [Azam Soleimani](#), M.D<sup>b,c,\*</sup>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9905103/>

### 抄録

1

#### Background(背景)

COVID-19 感染症が心血管系に及ぼす影響については、様々な集団を対象とした複数のレビューがあるが、COVID ワクチンの心血管系への有害作用に関するエビデンスは不足している。

#### 目的

この研究の目的は、COVID19 ワクチンの心合併症をワクチンの種類(mRNA ワクチン、ベクターベースワクチン、不活化ワクチン)に基づいて比較することであった。

#### 方法

PubMed for English の症例報告と症例集積研究を対象とした系統的検索が実施され、最終的に 100 件の研究が含まれた。

#### 結果

心筋炎(全体での発生率は約 1.62%)は、COVID-19 ワクチン接種後に最も多く発生する心イベントであることが示された。COVID19 ワクチン接種後の心筋炎の 90%以上が mRNA ワクチン(Moderna&Pfizer-BioNTech 社)

\*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。

の接種後に発生したが、ベクターベースのワクチン接種および/または不活化ワクチンの場合には、この事象の報告は少なかった。心筋炎は男性で多く、2回目のワクチン接種後に多く報告された。たこつぼ型心筋症(TTC)は mRNA ベース(より一般的)およびベクターベースのワクチン接種後に報告されたが、不活化ワクチン接種後の症例報告はなかった。不活化ワクチンの代わりに mRNA およびベクターベースのワクチンを使用した場合、ワクチン誘発性の血栓性血小板減少症(VITT)および肺塞栓症(PE)の発生頻度が高いことが報告された。75歳以上の患者で心筋梗塞/心停止が記録された。

## 結論

COVID-19 ワクチン接種による個人的および公衆衛生上の便益は、軽微な心リスクをはるかに上回る。先進国で利用可能な mRNA ワクチンの増加に関する報告バイアスは、これらの結果と矛盾する可能性がある。  
キーワード:COVID-19,mRNA ワクチン、アデノウイルスベクターワクチン、不活化ワクチン、心脈管系の合併症、レビュー

## はじめに

この新型コロナウイルスは「重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV2)」として知られており、2019年に中国で発生して急速にパンデミックとなった COVID-19 の原因ウイルスである。ワクチン接種開始直後から現在までに、世界各国で 38 種類のワクチンが承認されている 1,2,3。COVID-19 の原因ウイルスである SARS-CoV-2 に対する効果的なワクチンの開発は、大流行の拡大とその甚大な影響を制御する上で極めて重要なツールであることが証明されている。【4】現在、mRNA-1273(Moderna),mRNA ワクチン BNT162b2(Pfizer-BioNTech/Comirnaty),アデノウイルスベクターワクチン:Ad26.COV2.S(Johnson&Johnson/Janssen),AZD1222(Oxford-AstraZeneca/Covidshield),不活化ワクチン:CoronaVac(Sinovac Bio(Sputnik V))および WIBP/BBIBP-CorV COVID-19 ワクチン(Sinopharm)など、複数のコロナウイルスワクチンが開発されている。【5】

包括的かつ効果的なワクチン接種を確保する上では、安全性モニタリングが重要な要素となる[6]。SARS-CoV-2 のパンデミックを根絶するためには、安全かつ効果的なワクチン接種が不可欠であるが、かなりの数の患者が基礎に心血管疾患や心疾患の危険因子を有している。COVID-19 が心血管系に及ぼす影響については、様々な集団を対象とした複数のレビューがあるが、COVID-19 ワクチンの心血管系への有害作用に関するエビデンスは不足している。[1][,][2]心筋炎、心膜炎、または心膜心筋炎の発症など、いくつかの重大な心血管系の有害作用が COVID-19 ワクチンの接種と関連している。[5][,][7,8,9,10,11,12 被験者数が少なく、組み入れ基準が厳しく、追跡期間が短く、ワクチン接種を受ける一般集団と被験者が異なる可能性があるため、第 3 相試験ではまれなまたは重篤なワクチンの作用が検出されない可能性がある。[13]臨床試験では、COVID-19 ワクチンの副作用として心膜炎と心筋炎は報告されていないが、ワクチン接種後に一般集団で可能性の高い症例が複数報告されている。[14]症例報告のシステムティックレビューは、まれな事象に関する最新の科学的知識を要約するために用いられる。[15]COVID-19 ワクチンの心血管系への副作用のように比較的多く見られる事象については、症例報告や症例集積研究がシステムティックレビューのための重要なエビデンスを提供する可能性があると考え

えられている。そこで今回の系統的レビューでは、一般的に使用されている mRNA ベース、ベクターベース、および不活化 COVID-19 ワクチンの全種類について症例報告および症例集積研究を収集・解析し、これらのワクチンの種類間で心血管系への有害作用を比較することを目的とした。

## 方法

この研究では、システマティックレビューおよびメタアナリシスの報告に関する PRISMA 2020 標準に従った。[16] 著者 3 名全員が最初の検索、スクリーニング、および出版物の適格性を評価し、いかなる論争もコンセンサスによって処理された。

## 文献検索

mRNA ワクチン: BNT162b2 (Pfizer-BioNTech/Comirnaty) および mRNA-1273 (Moderna), ならびにベクターワクチン: AZD1222 (Oxford-AstraZeneca/Covidshield), Ad26.COVS.1 (Johnson&Johnson/Janssen), Gam-COVID-Vac (Sputnik V), および JNJ-78,436,735 (Johnson&Johnson) の心合併症を報告した論文を PubMed で検索した。PubMed での検索方法は以下の通りである:

(("vaccine\*" [Title/Abstract])) OR (Vaccines [MeSH Terms]) OR (jab [Title/Abstract]) OR (Immunization [Title/Abstract]) OR (Immunization [MeSH Terms]) OR (Vaccination [MeSH Terms]) OR (Vaccination [Title/Abstract]) OR (injection [Title/Abstract]) OR (injections [MeSH Terms]) OR (BioNTech [Title/Abstract]) OR (Pfizer [Title/Abstract]) OR (Comirnaty [Title/Abstract]) OR (BNT162b2 [Title/Abstract]) OR ("BNT162 Vaccine" [Title/Abstract]) OR ("BNT162 Vaccine" [MeSH Terms]) OR (Moderna [Title/Abstract]) OR ("mRNA-1273" [Title/Abstract]) OR ("2019-nCoV Vaccine mRNA-1273" [MeSH Terms]) OR ("2019-nCoV Vaccine mRNA-1273" [Title/Abstract]) OR ("mRNA Vaccines" [Title/Abstract]) OR ("Johnson & Johnson" [Title/Abstract]) OR (Janssen [Title/Abstract]) OR (AstraZeneca [Title/Abstract]) OR ("ChAdOx1 nCoV-19" [Title/Abstract]) OR ("ChAdOx1 nCoV-19" [MeSH Terms]) OR (AZD1222 [Title/Abstract]) OR (Vaxzevria [Title/Abstract]) OR (Covishield [Title/Abstract]) OR ("Sputnik V" [Title/Abstract]) OR ("Gam-COVID-Vac" [Title/Abstract]) OR ("Gam-COVID-Vac vaccine" [Title/Abstract]) OR ("Gam-COVID-Vac vaccine" [MeSH Terms]) OR ("JNJ-78,436,735" [Title/Abstract]) OR (Ad26COVS1 [Title/Abstract]) OR (Ad26COVS1 [MeSH Terms]) OR ("Ad26.COVS.1" [Title/Abstract]) OR (Janssen [Title/Abstract]) OR ("Adenoviral vector" [Title/Abstract]) AND (heart [Title/Abstract]) OR (myocardial\* [Title/Abstract]) OR (cardio\* [Title/Abstract]) OR (coronary\* [Title/Abstract]) OR (vascu\* [Title/Abstract]) OR ("myocardial infarction" [Title/Abstract]) OR

("myocardial infarction"[MeSH Terms]) OR (heart[MeSH Terms]) OR (Cardiovascular[Title/Abstract]) OR ("Cardiovascular System"[MeSH Terms]) AND ("adverse events"[MeSH Terms]) OR ("adverse events"[Title/Abstract]) OR ("adverse effects"[Title/Abstract]) OR ("adverse effects"[MeSH Terms]) OR ("side effects"[MeSH Terms]) OR ("side effects"[Title/Abstract]) OR ("Complications"[Title/Abstract]) OR ("Complications"[MeSH Terms]) AND LitCCASEREPOR[T[filter]]).

事前に定義された PubMed のフィルターを使用して、検索用語に関する COVID-19 の症例報告研究を特定した。

### 適格基準および研究の選択

最初の検索の後、重複した項目、レビュー、臨床試験、臨床試験、利用できなかった論文の全文は削除された。英国の症例報告と症例集積研究を検討した。次に、表題と抄録に基づいて論文の記録を評価し、現在の研究キーワードと不適切な相関が認められた場合は除外した。次に、この論文の全文を適格基準(表 1)について評価した。図 1 に試験の選択プロセスを示す。

表 1

#### 適格基準

NO.	診断基準	説明
1.	試験デザイン	組み入れ:症例報告-症例 seriesExclusion:総説、臨床研究、臨床試験、コホート研究
2.	集団	組み入れ:vaccinationExclusion で COVID-19 の接種を受けた人:N/A*
3.	介入	組み入れ:COVID-19 vaccinationExclusion:N/A*
4.	結果	組み入れ:循環器 eventsExclusion:N/A*
5.	言語	組入れ:EnglishExclusion:N/A*
6.	公表時期	組み入れ:開始日なし-2022 年 1 月除外:N/A*

[別のウィンドウで開く](#)

\*N/A;適用されない。

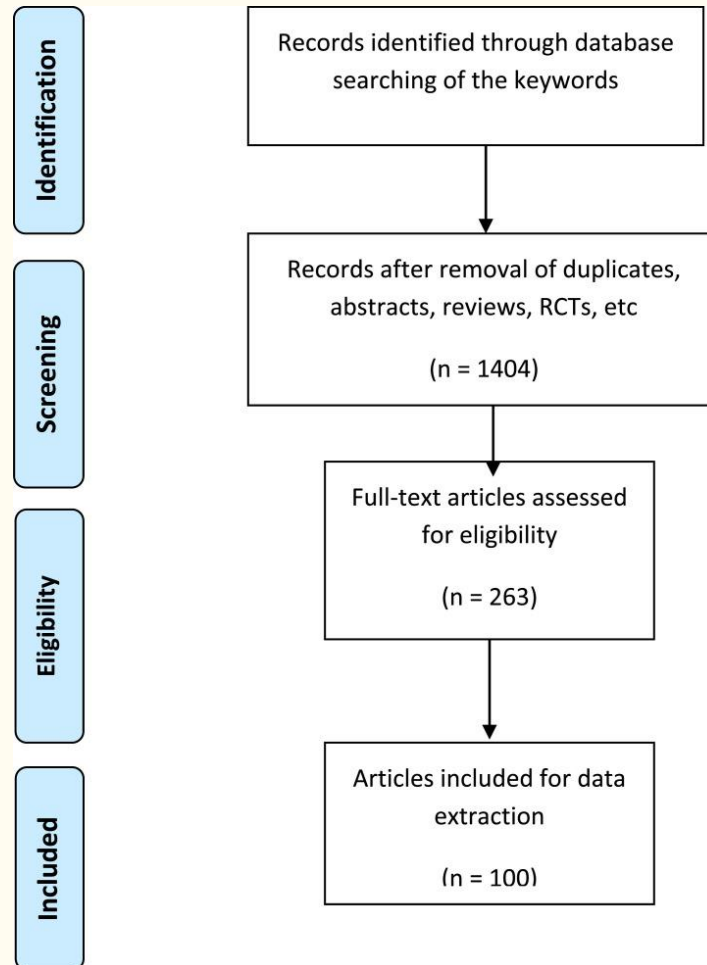


図 1

研究選択のフローチャート

## 結果と考察

COVID-19 ワクチン接種後の心合併症を報告した症例報告または症例集積研究計 100 件が対象とされた。

[17](#), [18](#), [19](#), [20](#), [21](#), [22](#), [23](#), [24](#), [25](#), [26](#), [27](#), [28](#), [29](#), [30](#), [31](#), [32](#), [33](#), [34](#), [35](#), [36](#), [37](#), [38](#), [39](#), [40](#), [41](#), [42](#), [43](#), [44](#), [45](#), [46](#), [47](#), [48](#), [49](#), [50](#), [51](#), [52](#), [53](#), [54](#), [55](#), [56](#), [57](#), [58](#), [59](#), [60](#), [61](#), [62](#), [63](#), [64](#), [65](#), [66](#), [67](#), [68](#), [69](#), [70](#), [71](#), [72](#), [73](#), [74](#), [75](#), [76](#), [77](#), [78](#), [79](#), [80](#), [81](#), [82](#), [83](#), [84](#), [85](#), [86](#), [87](#), [88](#), [89](#), [90](#), [91](#), [92](#), [93](#), [94](#), [95](#), [96](#), [97](#), [98](#), [99](#), [100](#), [101](#), [102](#), [103](#), [104](#), [105](#), [106](#), [107](#), [108](#), [109](#), [110](#), [111](#), [112](#), [113](#), [114](#), [115](#), [116](#), [117](#)

COVID-19 ワクチン接種による心合併症の症状、治療、転帰を表 2 に要約する。

表 2

COVID-19 ワクチン接種後の心臓の症状、治療、および転帰の重症度をレビューする。

心イベント	臨床像/診断基準	治療	結果	ワクチン群における発生率
心筋炎/心膜炎	胸痛、肺水腫、不適切な労作性頻脈、労作時の dyspnea The 心筋炎の診断は心臓 MRI 後に確定した。	投薬および安静(患者のリスクに応じて入院)	患者はすぐに気分がよくなり、症状が改善した後、通常は日常生活を再開することができる。	70~80%の患者が mRNA ベースの COVID-19 ワクチンの接種を受け、20~25%の患者が他のタイプのワクチンの接種を受けていた。【29】【124】【125】
たこつぼ型心筋症 (TTC)	胸痛、一過性の左室不全、心電図異常、トロポニン値の上昇、閉塞性冠動脈疾患の欠如	入院および支持療法	全ての患者が症状から回復し、一般的に患者は日常生活を再開できる	患者の 80%が mRNA ベースの COVID-19 ワクチンの接種を受け、20%が他のタイプのワクチンの接種を受けた。【134】
心筋梗塞	胸痛/胸部不快感	ガイドラインに基づく入院および管理	一部の患者では心不全、心原性ショックが発生し、一部の患者では挿管が行われ、一部の患者では心血管関連死がみられた	正確な統計は得られなかった
ワクチン誘発性血栓性血小板減少症(VITT)/肺塞栓症(PE)	息切れ、胸や胃の痛み、足の腫脹または冷感、ワクチン接種後の重度または悪化する頭痛または霧視、持続性の出血、赤みを帯びたまたは紫がかった斑点、皮下の血水疱	入院、ヘパリン以外の抗凝固薬による治療、その後の血小板数の急激な増加【102】【106】	55 歳未満の女性では、血小板減少、肺塞栓症、門脈血栓症の合併頻度が高くなる	最も多く報告されたのは Vaxzevria(AstraZeneca)社のワクチンの使用後(106 年)で、次に多かったのは Janssen 社のワクチンの使用後で、まれに mRNA ワクチンの使用後であった

[別のウィンドウで開く](#)

## 心筋炎/心膜炎/心筋心膜炎

心筋炎は心筋の炎症と定義される。炎症は、免疫系が内部または外部からの刺激、例えばウイルス感染や自己免疫疾患などの全身性炎症性疾患に反応するとき起こる。[118]心筋心膜炎では、胸痛、心筋逸脱酵素値の上昇、心電図の変化がみられる。心膜炎は胸痛の原因としていくぶん頻度が高く、胸痛による入院の約 5%

\*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。

が心膜炎によるものである。【119】これらのワクチンの主な副作用として心筋炎が報告されているが、COVID19 ワクチン接種後の心筋炎の全体的な発生率は約 1.62%と非常に低い。120,121,122

### mRNA ワクチン

Abu Mouchらの研究では、mRNA ワクチンである Pfizer/BioNTech BNT162b2 を注射した直後に発生した心筋炎のうち、COVID-19 感染の証拠が認められなかった 6 例(2 回目の接種後に 5 例、1 回目の接種後に 1 例)が報告された。オマーンで実施された Al-Rasbi らによる別の研究でも、肺水腫を呈した 37 歳の心筋炎男性患者の症例が報告されている[29]。さらに、BNT162b2 mRNA ワクチン接種後に、血小板減少、横紋筋融解症、肺出血、非乏尿性急性腎障害などの重度の多臓器病変が認められたことも明らかにした。Alania-Torres らは、不整脈源性左室心筋症(ALVC)患者に COVID-19 の mRNA ワクチンを接種した後に心筋炎を発症した別の症例を報告した。[35]Pfizer-BioNTech 社製ワクチンの 1 回目の接種を受けた後に致死的な劇症壊死性心筋炎を発症した 57 歳の女性の症例も報告されている。[36]Korea の研究では、22 歳の男性が BNT162b2 mRNA ワクチンの 1 回目の接種から 5 日後に心筋炎を発症し、7 時間後に死亡したとの報告がある。[44]心筋炎は小児科での mRNA ワクチン接種後にも発生したことが 17 歳の男児([89])と 14 歳の男性([89])で報告されている。[108]Istampoulouoglou らは、心膜心筋炎 9 例、心筋炎 5 例、心膜炎 3 例の症例を報告した。[95]別の症例集積研究では、急性心膜炎 9 例のうち 7 例に BNT162b2 および mRNA-1273 の mRNA ワクチンが接種され、2 例に AZD1222 が接種された。[99]さらにいくつかの症例報告研究では、COVID-19 の mRNA ワクチン接種後に心筋炎または急性心筋炎の再発がみられたことが報告されている。

[5][7,8,9,10,11][17][18][20][22][24][37,38,39][41,42,43][47,48,49,50,51,52,53,54,55][57,58,59,60,61,62,63,64,65,66,67,68][71][72][75][77][80][83][88][90][91][98][109][110][123]心筋炎は、COVID-19 mRNA ワクチンを接種された患者の方が非 mRNA ワクチンを接種された患者より多く、2 回目の接種を受けた患者また、男性および 16~39 歳の患者でより多くみられることも明らかにされた。【124】【125】

### 非 mRNA ワクチン(ベクターベースのワクチン/不活化ワクチン)

COVID-19 ワクチン接種後の心筋炎に関する最近の系統的レビューでは、合計 277 症例のうち、AstraZeneca 社接種後の症例が 1 例、スプートニク V の注射後の症例が 1 例、ベクターJohnson&Johnson 社接種後の症例が 1 例しか報告されなかった[120]。32 歳の女性症例で、AstraZeneca 社の 1 回目のワクチン接種から 3 日後に心筋炎が発生した。患者は不適切な労作性頻脈と労作時呼吸困難を経験し始めた。【111】健康な若年男性に Janssen 社のワクチンを接種した後に心筋炎を発症した症例報告も報告されている。【112】ブラジルの研究で、COVID-19 の感染歴がある 2 型糖尿病の 47 歳のアフリカ系アメリカ人男性患者が報告された。他の研究では、不活化 COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を受けた被験者に心筋炎による心不全が認められた。[45]他の研究では、不活化 COVID-19 ワクチンの接種を受けた被験者で心筋炎の発生率は報告されなかった。[126][127]集団ベースの研究でも、主に mRNA-1273(Moderna 社)および BNT162b2(Pfizer 社-BIONTech 社)の 2 つの mRNA ワクチンが、Ad26.COVS.2S(Janssen 社)および AstraZeneca 社のウイルスベクターワクチンを含む他の全てのワクチンと比較して、心筋炎/心膜炎のリスク上昇との関連性が高いことが示された[128]。

## COVID-19 ワクチンが誘発される機序として提唱されているもの:心筋炎

COVID-19 ワクチンの mRNA 製剤には、二本鎖 RNA(dsRNA)がわずかに残存していることが確認されている [129][130]。二本鎖 RNA(dsRNA)は、免疫炎症反応を誘導することでよく知られている。ワクチンナノ粒子中に dsRNA が存在することが、心筋炎の未解決事例の原因である可能性がある [129][130]。過去または最近に心筋炎を経験した患者は、治療の問題を提起する前向きな「感受性」集団を構成する。この集団では、発症後最初の 6 カ月間またはトロポニン放出の慢性化もしくは再発がみられる状況では、患者に COVID-19 ワクチンの接種を控えさせるべきである。 [131]心筋炎または心膜炎に対するケアを受けた患者の大半は、投薬および安静に対して良好な反応を示し、臨床経過も良好であった。注目すべきは、COVID-19 ワクチン接種による個人および公衆衛生上の利点が、ワクチン接種後に心筋炎を発症するリスク(通常は数日または数週間以内に消失する可能性がある)を上回るということである。 [8][132]

### たこつぼ型心筋症(TTC)

たこつぼ型心筋症(TTC)は、身体的または精神的ストレスの後に生じる急性で一過性の左室収縮機能障害であり、心筋梗塞との鑑別が必要である。アドレナリン刺激症状、冠動脈攣縮、微小血管機能不全、炎症反応、および細胞代謝変化が、この病態の原因であると提唱されている。 [133]

### mRNA ワクチン

COVID-19 ワクチン接種後の TTC の有病率に関するシステマティックレビュー研究では、10 件の症例報告が対象となり、患者の 80%が mRNA ワクチンの接種を受けた一方で、20%が他の非 mRNA ワクチンの接種を受けたことが結果から示された [134]。その結果によると、男性被験者と比較して女性被験者で TTC の発生頻度が高く(90%vs 10%)、半数の被験者では初回投与後に TTC が発生した。 [134]Boscolo らは、mRNA ワクチン (Pfizer 社)の接種後に TTC が発生した 30 歳の健康なアジア人女性に関する TTC 症例を報告した。 [40]維持血液透析を受けている 80 歳の女性が Pfizer 社-BIOntech 社の COVID-19 ワクチンの 1 回目の接種から 4 日後に TTC を発症した症例も報告されており [85]、最近心筋梗塞と診断された 73 歳の女性が mRNA ワクチン (Moderna 社)の接種から 1 日後に TTC を発症したことが明らかにされた [86]。

### 非 mRNA ワクチン(ベクターベースのワクチン/不活化ワクチン)

COVID-19 後の TTC の報告がある。 [76][113]ベクターベースのワクチンで TTC の症例が 3 例報告されている;アデノウイルスベクターワクチン ChadOX1 Nov-19(AstraZeneca 社)で 72 歳の男性被験者に TTC の症例が 1 例報告された。 [46]AstraZeneca 社の注射による短期間の TTC の症例も 1 例報告された。 [56]Stewart らが報告した 3 番目の症例は、まれな女性の TTC 症例であり、血液透析患者では初めての症例であり、DNA ChadOX1 nCOV-19(AZD122)の 2 回目のワクチン接種から 8 日後に TTC 症状が認められた。 [76]TTC は、一過性左室不全、心電図異常、トロポニン値の上昇、閉塞性冠動脈疾患がないことなどの結果に基づいて確認された。不活化 COVID-19 ワクチンに起因する TTC の報告は認められなかった。COVID-19 ワクチン接種後の TTC 症例を対象とした排他的な系統的レビューでも、非活動性の COVID-19 ワクチン接種後に症例が発生しなかったことが報告されている [134]。

\*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。



## 推奨される COVID-19 ワクチンの接種機序-TTC

TTC を経験した参加者の大半は女性であり、DNA ワクチン/ベクターベースのワクチンでは 50 歳前後であったが、mRNA ワクチンでは 60 歳前後であった。急性の精神的または身体的ストレスは、コルチゾールホルモンおよびカテコールアミンの血中濃度とそれらの血中生体内利用率を上昇させ、筋細胞の直接損傷、微小血管機能障害、心膜冠動脈攣縮などの多くの経路を媒介するが、これらの経路は全て TTC と関連している。【135】TTC 患者では、ストレス下で扁桃体、前頭前皮質、海馬などの大脳辺縁系領域の神経回路に障害がみられる。【134】COVID-19 ワクチンの危険因子-TTC では、性別、年齢、ワクチンに対する不安が報告されている。【86】COVID-19 ワクチン接種後の TTC の全体的な発生率はまれであるが、生命を脅かす可能性がある。胸痛は警戒すべき症状として真剣に受け止めるべきである[134]。

## 心筋梗塞

### mRNA ワクチン

英国で実施された症例集積研究では、BNT162b2(Pfizer-BioNTech)mRNA ワクチン接種後に心筋梗塞のリスクが上昇したことが報告された[93]。Sung ら[97]と Kunis ら[96]は、mRNA ワクチン接種後 24 時間にそれぞれ 2 例と 1 例の心筋梗塞が発生したことを報告した。BNT162b2 mRNA を用いた COVID-19 ワクチン接種後に 75 歳以上の人で心筋梗塞を含む重度の心血管イベントが発生する短期リスクが集団ベースの研究で報告された。【11】WHO の報告でも、心筋梗塞、心停止、および循環虚脱に関連するワクチンが 75 歳以上の年齢層で観察されたことが確認された。[136]

### 非 mRNA ワクチン(ベクターベースのワクチン/不活化ワクチン)

心血管疾患の既往がない 40 歳の男性が、COVID-19 に対する ChAdOx1 nCov-19 ワクチン接種の 8 日後に胸骨後部の胸部不快感を呈し、心電図で ST 上昇、心エコー検査で局所壁運動異常を認めた。His 血液検査では、D ダイマーの高値、トロポニン値 3185 ng/L、血小板因子 4(PF-4)抗体検査で強陽性が判明した。冠動脈造影で左前下行枝の閉塞が発見された。6 日後には血小板数が増加し、PF-4 抗体、D ダイマー、およびトロポニン値は低下した。14 日後に退院した。【92】Hsu らは、台湾において ChAdOx1 nCoV-19 のワクチン接種後に急性 ST 上昇型心筋梗塞を発症した 33 歳男性の症例についても報告した[94]。

### 心筋梗塞に対する COVID-19 ワクチンの推奨される接種機序

現時点では、COVID-19 ワクチンの接種者における心筋梗塞の発生率を具体的に検討する実験が実施されていないため、いくつかの仮説が立てられる可能性がある。第一に、可能性のある機序として、ワクチン接種後の血栓現象はワクチン誘発性血栓性血小板減少症(VITT)によって引き起こされたという説が提唱されており、これはヘパリン誘発性血小板減少症に関連する病態である。[115][,][116]第 2 の仮説は、ワクチン接種後に罹患した心血管系に需給のミスマッチが生じるというものである。[137]また、Kounis 症候群として知られる血管攣縮性アレルギー性心筋梗塞が COVID-19 ワクチンに反応して発生した可能性もある。[138][,][139]しかしながら、ほとんどの症例の基礎にある発生機序は依然として不明である[117]。

\*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。

## 肺出血/肺塞栓症/血栓性血小板減少症(VITT)

### mRNA ワクチン

Al-Rasbi らは、Pfizer 社の mRNA ワクチンによる COVID-19 ワクチンの 1 回目の接種から 12 日後に心筋炎、肺水腫、および肺出血を発症した 37 歳の男性患者を提示した。5 日間のメチルプレドニゾロンと免疫グロブリンの静脈内投与に良好な反応を示した。【34】ある症例集積研究でも、75 歳以上のフランス人住民に BNT162b2 mRNA を注射した後に肺塞栓症(PE)の短期リスクが生じたことが報告されている。【11】イタリアで実施された研究でも、COVID-19 に対する mRNA ワクチンの追加接種を受けた高齢患者で間質性肺疾患の急性増悪と PE が併発したことが報告されている。【100】サウジアラビアで実施された研究でも、78 歳の男性が Pfizer 社製ワクチンの 2 回目の接種を受けた翌日に PE を発症したことが報告されている。【103】24 歳の健康な若年男性が Pfizer 社製ワクチンによる PE を発症した別の症例でも、2 回目のワクチン接種から 6 時間後に症状が始まったことが報告されている。【104】特発性肺線維症は Pfizer 社製ワクチンの後にも認められ、短期間のグルココルチコイド投与による治療が奏効した。【105】

### 非 mRNA ワクチン(ベクターベースのワクチン/不活化ワクチン)

VITT は、2019 年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するアデノウイルスベクターベースのワクチンのまれな副作用として出現しており、Vaxzevria(AstraZeneca)ワクチンの使用後に最も頻繁に報告されている。【106】PE の 73 歳の症例が、不活化 COVID-19 ワクチンの接種から 2 週間後に報告された。【102】ドイツの研究で、Oxford-AstraZeneca 社製ワクチンの 1 回目の接種後にワクチン誘発性血栓性血小板減少症(VITT)の合併症として生命を脅かす両側性 PE を発症した症例が報告された。【101】AstraZeneca 社製ワクチンの接種から 0 日後に 47 歳の女性で小区域性 PE と VITT のまれな症例が報告された。【107】Janssen 社製ワクチンの 1 回目の接種から 13 日後に VITT と PE の症例が報告された。【106】初期の臨床的な疑いに基づき、患者はコルチコステロイドと免疫グロブリンの静脈内投与による治療を受けたが、その結果血小板数が急速に増加し、十分量の抗凝固療法を予定通りに投与することができた。しかし、免疫グロブリン静注療法は、ヘパリンが存在しても抗血小板因子 4-ヘパリン抗体が血小板に結合して活性化する作用をマスクすることがあり、結果として免疫測定機能検査の結果が偽陰性となる。

### COVID-19 ワクチンの推奨される接種機序:VITT

血小板因子 4(PF4,CXCL4 としても知られる)を標的とする抗体が VITT の原因である。IgG(免疫グロブリン G)分子であるこれらの抗体に対する血小板 Fc-IIa 受容体の親和性は低く、血小板を活性化する。[140][141]関与するワクチンが新たな抗体の産生(および/または既存の抗体の免疫刺激)を引き起こす機序を明らかにするための研究が実施されている。進化モデルによると、このワクチンは新抗原の形成(最初の攻撃)および全身性炎症反応(2 番目の攻撃)を刺激し、これらが一緒になって抗 PF4 抗体の産生を引き起こす。HEK3 細胞系由来のウイルスタンパク質および遊離 DNA は、PF4 に結合してその高次構造を変化させ、新抗原を作り出すことがで

きるワクチン成分の例である。予備的な研究によると、PF4 に結合したアデノウイルスのヘキソタンパク質が原因である可能性がある。【114】【141】【142】

## 結論

---

我々の研究では、COVID19 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であったことが示された。報告された心イベント(心筋炎、TTC、心筋梗塞、VITT など)は、いずれも mRNA ワクチン接種後に最も多く発生した(Moderna&Pfizer-BioNTech)。ベクターベースのワクチンおよび/または不活化ワクチンの場合、心筋炎および TTC の有病率は低かった。心筋炎は 16~39 歳の男性にも多くみられた。心筋梗塞/心停止は 75 歳以上の年齢層で認められたが、非常にまれであった。不活化 COVID-19 ワクチンの注射後に TTC が発生したとの報告はない。最後に、COVID-19 ワクチン接種の個人的および公衆衛生的な利点は、通常は数日または数週間で消失するわずかな心リスクをはるかに上回る。先進国で利用可能な mRNA ワクチンの増加に関する報告バイアスは、これらの結果と矛盾する可能性がある。

## 利益相反の宣言

---

著者らは、本稿で報告された研究に影響を与えたとと思われる競合する金銭的利益または個人的関係は知られていないと宣言している。

著者らは、潜在的な競合利益と考えられる以下の金銭的利益/個人的関係を明らかにしている:

## 参考文献

---

1. Soleimani A., Soleimani Z. Presentation and outcome of congenital heart disease during COVID-19 pandemic: a review. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(1) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Hantoushzadeh S., Nabavian S.M., Soleimani Z., Soleimani A. COVID-19 disease during pregnancy and peripartum period: a cardiovascular review. *Curr Probl Cardiol.* 2022;47(1) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Chandra A., Gurjar V., Qamar I., Singh N. Exploring potential inhibitor of SARS-CoV2 replicase from FDA approved drugs using insilico drug discovery methods. *J Biomol Struct Dyn.* 2021 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Xia S., Duan K., Zhang Y., Zhao D., Zhang H., Xie Z., et al. Effect of an inactivated vaccine against SARS-CoV-2 on safety and immunogenicity outcomes: interim analysis of 2 randomized clinical trials. *JAMA.* 2020;324(10):951-960. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Ho J.S., Sia C.H., Ngiam J.N., Loh P.H., Chew N.W., Kong W.K., et al. A review of COVID-19 vaccination and the reported cardiac manifestations. *Singapore Med J.* 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

6. Griffin M.R., Braun M.M., Bart K.J. What should an ideal vaccine postlicensure safety system be? *Am J Public Health*. 2009;99 Suppl 2(Suppl 2):S345-S50. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Hendren N.S., Carter S., Grodin J.L. Severe COVID-19 vaccine associated myocarditis: zebra or unicorn? *Int J Cardiol*. 2021;343:197–198. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Heymans S., Cooper L.T. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination: clinical observations and potential mechanisms. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(2):75–77. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Husby A., Hansen J.V., Fosbøl E., Thiesson E.M., Madsen M., Thomsen R.W., et al. SARS-CoV-2 vaccination and myocarditis or myopericarditis: population based cohort study. *BMJ*. 2021;375 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Isaak A., Feisst A., Luetkens J.A. Myocarditis following COVID-19 vaccination. *Radiology*. 2021;301(1):E378. -e9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Jabagi M.J., Botton J., Bertrand M., Weill A., Farrington P., Zureik M., et al. Myocardial infarction, stroke, and pulmonary embolism after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in people aged 75 years or older. *JAMA*. 2022;327(1):80–82. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Pepe S., Gregory A.T., Myocarditis DennisAR. Pericarditis and cardiomyopathy after COVID-19 vaccination. *Heart Lung Circ*. 2021;30(10):1425–1429. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. O'Callaghan K.P., Blatz A.M., Offit P.A. Developing a SARS-CoV-2 vaccine at warp speed. *JAMA*. 2020;324(5):437–438. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Patone M., Mei X.W., Handunnetthi L., Dixon S., Zaccardi F., Shankar-Hari M., et al. Risks of myocarditis, pericarditis, and cardiac arrhythmias associated with COVID-19 vaccination or SARS-CoV-2 infection. *Nat Med*. 2022;28(2):410–422. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Nambiema A., Sembajwe G., Lam J., Woodruff T., Mandrioli D., Chartres N., et al. A protocol for the use of case reports/studies and case series in systematic reviews for clinical toxicology. *Front Med*. 2021;8 (Lausanne) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Page M.J., McKenzie J.E., Bossuyt P.M., Boutron I., Hoffmann T.C., Mulrow C.D., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Marshall M., Ferguson I.D., Lewis P., Jaggi P., Gagliardo C., Collins J.S., et al. Symptomatic acute myocarditis in 7 adolescents after Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccination. *Pediatrics*. 2021;148(3) [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. 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 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Welsh K.J., Baumblatt J., Chege W., Goud R., Nair N. Thrombocytopenia including immune thrombocytopenia after receipt of mRNA COVID-19 vaccines reported to the vaccine adverse event reporting system (VAERS) *Vaccine*. 2021;39(25):3329–3332. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Park J., Brekke D.R., 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(1):146–

149. [PubMed] [Google Scholar]
21. Nassar M., Nso N., Gonzalez C., Lakhdar S., Alshamam M., Elshafey M., et al. COVID-19 vaccine-induced myocarditis: case report with literature review. *Diabetes Metab Syndr.* 2021;15(5) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
22. Oster M.E., Shay D.K., Su J.R., Gee J., Creech C.B., Broder K.R., et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from. *JAMA.* 2022;327(4):331–340. December 2020 to August 2021. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
23. Shams P., Ali J., Saadia S., Khan A.H., Sultan F.A.T., Tai J. COVID-19 BBIBP-CorV vaccine and transient heart block - A phenomenon by chance or a possible correlation - A case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2021;71 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
24. Mansour J., Short R.G., Bhalla S., Woodard P.K., 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;78:247–249. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
25. Muthukumar A., Narasimhan M., Li Q.-Z., Mahimainathan L., Hitto I., Fuda F., et al. In-depth evaluation of a case of presumed myocarditis after the second dose of COVID-19 mRNA vaccine. *Circulation.* 2021;144(6):487–498. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
26. McLean K., Johnson T.J. Myopericarditis in a previously healthy adolescent male following COVID-19 vaccination: a case report. *Acad Emerg Med.* 2021;28(8):918–921. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
27. Ammirati E., Cavalotti C., Milazzo A., Pedrotti P., Soriano F., Schroeder J.W., 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 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
28. 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(7):522–523. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Abu Mouch S., Roguin A., Hellou E., Ishai A., Shoshan U., Mahamid L., et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccine.* 2021;39(29):3790–3793. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
30. 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(11):2117. [PubMed] [Google Scholar]
31. Kim D., Choi J.H., Jang J.Y., So O., Cho E., Choi H., et al. A case report for myopericarditis after BNT162b2 COVID-19 mRNA vaccination in a Korean young male. *J Korean Med Sci.* 2021;36(39):e277. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
32. Kim H.W., Jenista E.R., Wendell D.C., Azevedo C.F., Campbell M.J., Darty S.N., et al. Patients with acute myocarditis following mRNA COVID-19 vaccination. *JAMA Cardiol.* 2021;6(10):1196–1201. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
33. Kim Y., Zhu Z., Kochar P., Gavigan P., Kaur D., Kumar A. A pediatric case of sensory predominant guillain-

- barré syndrome following COVID-19 vaccination. *Child Neurol Open*. 2022;9 2329048x221074549. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Al-Rasbi S., Al-Maqbali J.S., Al-Farsi R., MA AlShukaili, Al-Riyami M.H., Z AlFalahi, et al. Myocarditis, pulmonary hemorrhage, and extensive myositis with rhabdomyolysis 12 days after first dose of Pfizer-BioNTech BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a case report. *Am J Case Rep*. 2022;23 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Alania-Torres E., Morillas-Climent H., García-Escrivá A., Vinueza-Buitrón P., Poquet-Catalá I., Zorio E., et al. Case report: probable myocarditis after COVID-19 mRNA vaccine in a patient with arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Ameratunga R., Woon S.T., Sheppard M.N., Garland J., Ondruschka B., Wong C.X., et al. First identified case of fatal fulminant necrotizing eosinophilic myocarditis following the initial dose of the Pfizer-BioNTech mRNA COVID-19 vaccine (BNT162b2, Comirnaty): an extremely rare idiosyncratic hypersensitivity reaction. *J Clin Immunol*. 2022:1–7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Aviram G., Viskin D., Topilsky Y., Sadon S., Shalmon T., Taieb P., et al. Myocarditis associated with COVID-19 booster vaccination. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2022;15(2) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Bautista García J., Peña Ortega P., Bonilla Fernández J.A., Cárdenes 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(9):812–814. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Bengel C.P., Kacapor R. A report of two cases of myocarditis following mRNA coronavirus disease 2019 vaccination. *Eur Heart J Case Rep*. 2022;6(1) ytac004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Boscolo Berto M., Spano G., Wagner B., Bernhard B., Häner J., Huber A.T., et al. Takotsubo cardiomyopathy after mRNA COVID-19 vaccination. *Heart Lung Circ*. 2021;30(12):e119. -e20. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Bozkurt B., Kamat I., Hotez P.J. Myocarditis with COVID-19 mRNA vaccines. *Circulation*. 2021;144(6):471–484. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Caforio A.L.P. Receipt of mRNA vaccine against COVID-19 and myocarditis. *N Engl J Med*. 2021;385(23):2189–2190. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Chamling B., Vehof V., Drakos S., Weil M., Stalling P., Vahlhaus C., et al. Occurrence of acute infarct-like myocarditis following COVID-19 vaccination: just an accidental co-incidence or rather vaccination-associated autoimmune myocarditis? *Clin Res Cardiol*. 2021;110(11):1850–1854. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Choi S., Lee S., Seo J.W., Kim M.J., Jeon Y.H., Park J.H., et al. Myocarditis-induced Sudden Death after BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination in Korea: case report focusing on histopathological findings. *J Korean Med Sci*. 2021;36(40):e286. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Riedel P.G., Sakai V.F., Toniasso S.C.C., Brum M.C.B., Fernandes F.S., Pereira R.M., et al. Heart failure secondary to myocarditis after SARS-CoV-2 reinfection: a case report. *Int J Infect Dis*. 2021;113:175–177. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Crane P., Wong C., Mehta N., Barlis P. Takotsubo (stress) cardiomyopathy after ChAdOx1 nCoV-19

- vaccination. *BMJ Case Rep.* 2021;14(10) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. D'Angelo T, Cattafi A, Carerj M.L., Booz C., Ascenti G., Cicero G., et al. Myocarditis after SARS-CoV-2 vaccination: a vaccine-induced reaction? *Can J Cardiol.* 2021;37(10):1665–1667. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. De Jesus M.L., Yabut J., Kumar M., Meng J. Cardiac adverse reactions with COVID-19 vaccinations. *Cureus.* 2022;14(1):e21372. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Ehrlich P, Klingel K, Ohlmann-Knafo S, Hüttinger S, Sood N, Pickuth D., et al. Biopsy-proven lymphocytic myocarditis following first mRNA COVID-19 vaccination in a 40-year-old male: case report. *Clin Res Cardiol.* 2021;110(11):1855–1859. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Facetti S, Giraldi M, Vecchi A.L., Rogiani S, Nassiacos D. [Acute myocarditis in a young adult two days after Pfizer vaccination] *G Ital Cardiol (Rome)* 2021;22(11):891–893. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Foltran D, Delmas C, Flumian C, De Paoli P, Salvo F, Gautier S., et al. Myocarditis and pericarditis in adolescents after first and second doses of mRNA COVID-19 vaccines. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2022;8(2):99–103. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Gellad W.F. Myocarditis after vaccination against COVID-19. *BMJ.* 2021;375:n3090. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Giray D, Epçaçan S. Acute myocarditis following COVID-19 mRNA vaccination: a paediatric case. *Cardiol Young.* 2022;1–3. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Goldman R.D. Myocarditis and pericarditis after COVID-19 messenger RNA vaccines. *Can Fam Physician.* 2022;68(1):17–18. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Hasnie A.A., Hasnie U.A., Patel N., Aziz M.U., Xie M., Lloyd S.G., et al. Perimyocarditis following first dose of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 (Moderna) vaccine in a healthy young male: a case report. *BMC Cardiovasc Disord.* 2021;21(1):375. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Jani C, Leavitt J., Al Omari O, Dimaso A, Pond K, Gannon S., et al. COVID-19 vaccine-associated takotsubo cardiomyopathy. *Am J Ther.* 2021;28(3):361–364. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Khogali F, Abdelrahman R. Unusual presentation of acute perimyocarditis following SARS-COV-2 mRNA-1237 moderna vaccination. *Cureus.* 2021;13(7):e16590. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. King W.W., Petersen M.R., Matar R.M., Budweg J.B., Cuervo Pardo L., Petersen J.W. Myocarditis following mRNA vaccination against SARS-CoV-2, a case series. *Am Heart J Plus.* 2021;8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Levin D, Shimon G, Fadlon-Derai M, Gershovitz L, Shovali A, Sebbag A., et al. Myocarditis following COVID-19 vaccination - a case series. *Vaccine.* 2021;39(42):6195–6200. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Maki H, Aikawa T, Ibe T, Oyama-Manabe N, Fujita H. Biventricular systolic dysfunction in acute myocarditis after SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccination. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2022;23(2):e87. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Mevorach D, Anis E, Cedar N, Bromberg M, Haas E.J., Nadir E., et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against COVID-19 in Israel. *N Engl J Med.* 2021;385(23):2140–2149. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

62. Minocha P.K., Better D., Singh R.K., 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;238:321–323. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. 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(10):1202–1206. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Mungmunpantipantip R., Wiwanitkit V. Myocarditis following mRNA-based COVID-19 vaccines: correspondence. *Cardiology.* 2022 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Murakami Y., Shinohara M., Oka Y., Wada R., Noike R., Ohara H., et al. Myocarditis following a COVID-19 messenger RNA vaccination: a Japanese case series. *Intern Med.* 2022;61(4):501–505. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Nguyen T.D., Mall G., Westphal J.G., Weingärtner O., Möbius-Winkler S., Schulze P.C. Acute myocarditis after COVID-19 vaccination with mRNA-1273 in a patient with former SARS-CoV-2 infection. *ESC Heart Fail.* 2021;8(6):4710–4714. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Nunn S., Kersten J., Tadic M., Wolf A., Gonska B., Hüll E., et al. Case report: myocarditis after COVID-19 vaccination - case series and literature review. *Front Med.* 2022;9 (Lausanne) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Perez Y., Levy E.R., Joshi A.Y., Virk A., Rodriguez-Porcel M., Johnson M., et al. Myocarditis following COVID-19 mRNA vaccine: a case series and incidence rate determination. *Clin Infect Dis.* 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Rosner C.M., Genovese L., Tehrani B.N., Atkins M., Bakhshi H., Chaudhri S., et al. Myocarditis temporally associated with COVID-19 vaccination. *Circulation.* 2021;144(6):502–505. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Sadiq W., Waleed M.S., Suen P., Chalhoub M.N. Cardiopulmonary arrest after COVID-19 vaccination: a case report. *Cureus.* 2022;14(1):e21141. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Schauer J., Buddhe S., Colyer J., Sagiv E., Law Y., Mallenahalli Chikkabyrappa S., et al. Myopericarditis after the pfizer messenger ribonucleic acid coronavirus disease vaccine in adolescents. *J Pediatr.* 2021;238:317–320. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Schmitt P., Demoulin R., Poyet R., Capilla E., Rohel G., Pons F., et al. Acute myocarditis after COVID-19 vaccination: a case report. *Rev Med Interne.* 2021;42(11):797–800. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
73. See I., Lale A., Marquez P., Streiff M.B., Wheeler A.P., Tepper N.K., et al. Case series of thrombosis with thrombocytopenia syndrome after COVID-19 vaccination-United States. *Ann Intern Med.* 2021:2022. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Sánchez van Kammen M., Heldner M.R., Brodard J., Scutelnic A., Silvis S., Schroeder V., et al. Frequency of thrombocytopenia and platelet factor 4/heparin antibodies in patients with cerebral venous sinus thrombosis prior to the COVID-19 pandemic. *JAMA.* 2021;326(4):332–338. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Simone A., Herald J., Chen A., Gulati N., Shen A.Y., Lewin B., et al. Acute myocarditis following COVID-19



- mRNA vaccination in adults aged 18 years or older. *JAMA Intern Med.* 2021;181(12):1668–1670. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Stewart C., Gamble D.T., Dawson D. Novel case of takotsubo cardiomyopathy following COVID-19 vaccination. *BMJ Case Rep.* 2022;15(1) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Tailor P.D., Feighery A.M., El-Sabawi B., Prasad A. Case report: acute myocarditis following the second dose of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Eur Heart J Case Rep.* 2021;5(8):ytab319. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Toida R., Uezono S., Komatsu H., Toida T., Imamura A., Fujimoto S., et al. Takotsubo cardiomyopathy after vaccination for coronavirus disease 2019 in a patient on maintenance hemodialysis. *CEN Case Rep.* 2021;1–5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Vidula M.K., Ambrose M., Glassberg H., Chokshi N., Chen T., Ferrari V.A., et al. Myocarditis and other cardiovascular complications of the mRNA-based COVID-19 vaccines. *Cureus.* 2021;13(6):e15576. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Verma A.K., Lavine K.J., Lin C.Y. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination. *N Engl J Med.* 2021;385(14):1332–1334. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Visclosky T., Theyyuni N., Klekowski N., Bradin S. Myocarditis following mRNA COVID-19 vaccine. *Pediatr Emerg Care.* 2021;37(11):583–584. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Viskin D., Topilsky Y., Aviram G., Mann T., Sadon S., Hadad Y., et al. Myocarditis associated with COVID-19 Vaccination: echocardiography, cardiac tomography, and magnetic resonance imaging findings. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2021;14(9) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Watkins K., Griffin G., Septaric K., Simon E.L. Myocarditis after BNT162b2 vaccination in a healthy male. *Am J Emerg Med.* 2021;50:815. e1-e2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Yap J., Tham M.Y., Poh J., Toh D., Chan C.L., Lim T.W., et al. Pericarditis and myocarditis after COVID-19 mRNA vaccination in a nationwide setting. *Ann Acad Med Singap.* 2022;51(2):96–100. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Toida R., Uezono S., Komatsu H., Toida T., Imamura A., Fujimoto S., et al. Takotsubo cardiomyopathy after vaccination for coronavirus disease 2019 in a patient on maintenance hemodialysis. *CEN Case Rep.* 2022;11(2):220–224. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Fearon C., Parwani P., Gow-Lee B., Abramov D. Takotsubo syndrome after receiving the COVID-19 vaccine. *J Cardiol Cases.* 2021;24(5):223–226. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Abbate A., Gavin J., Madanchi N., Kim C., Shah P.R., Klein K., et al. Fulminant myocarditis and systemic hyperinflammation temporally associated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination in two patients. *Int J Cardiol.* 2021;340:119–121. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Azdaki N., Farzad M. Long QT interval and syncope after a single dose of COVID-19 vaccination: a case report. *Pan Afr Med J.* 2021;40:67. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Azir M., Inman B., Webb J., Mimic T.L. STEMI: focal myocarditis in an adolescent patient after mRNA COVID-19 vaccine. *J Emerg Med.* 2021;61(6):e129. -e32. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Dickey J.B., Albert E., Badr M., Laraja K.M., Sena L.M., Gerson D.S., et al. A series of patients with myocarditis following SARS-CoV-2 vaccination with mRNA-1279 and BNT162b2. *JACC Cardiovasc*

- Imaging*. 2021;14(9):1862–1863. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Dionne A, Sperotto F, Chamberlain S, Baker A.L., Powell A.J., Prakash A., et al. Association of myocarditis with BNT162b2 messenger RNA COVID-19 vaccine in a case series of children. *JAMA Cardiol*. 2021;6(12):1446–1450. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Flower L, Bares Z, Santiapillai G, Harris S. Acute ST-segment elevation myocardial infarction secondary to vaccine-induced immune thrombosis with thrombocytopenia (VITT) *BMJ Case Rep*. 2021;14(9) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei X.W, Saatci D, Dixon S, Khunti K, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after COVID-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ*. 2021;374:n1931. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Hsu M.H., Lee C.P., Huang Y.C. Acute ST-segment elevation myocardial infarction after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination in a 33-year-old man. *Ann Emerg Med*. 2022;79(2):220–221. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Istampoulouoglou I, Dimitriou G, Späni S, Christ A, Zimmermanns B, Koechlin S, et al. Myocarditis and pericarditis in association with COVID-19 mRNA-vaccination: cases from a regional pharmacovigilance centre. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2021;2021(3) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Kounis N.G., Koniari I, Mplani V, Kouni S.N., Plotas P, Tsigkas G. Acute myocardial infarction within 24 H After COVID-19 vaccination: is Kounis syndrome the culprit? *Am J Cardiol*. 2022;162:207. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Sung J.G., Sobieszczyk P.S., Bhatt D.L. Acute Myocardial infarction within 24 H After COVID-19 vaccination. *Am J Cardiol*. 2021;156:129–131. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
98. Larson K.F., Ammirati E., Adler E.D., Cooper L.T., Jr, Hong K.N., Saponara G., et al. Myocarditis after BNT162b2 and mRNA-1273 vaccination. *Circulation*. 2021;144(6):506–508. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
99. Lazaros G, Anastassopoulou C, Hatziantoniou S, Kalos T, Soulaïdopoulos S, Lazarou E, et al. A case series of acute pericarditis following COVID-19 vaccination in the context of recent reports from Europe and the United States. *Vaccine*. 2021;39(45):6585–6590. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Bocchino M, Rea G, Buonocore A, Lieto R, Mazzocca A, Di Domenico A, et al. Combination of acute exacerbation of idiopathic nonspecific interstitial pneumonia and pulmonary embolism after booster anti-COVID-19 vaccination. *Respir Med Case Rep*. 2022;38 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Elkoumy M, Schoen J, Loew A. Management of a severe bilateral pulmonary embolism as a complication of VITT following vaccination with AstraZeneca COVID-19 vaccine. *BMJ Case Rep*. 2022;15(5) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Devi K, Ali N, Nasir N, Mahmood S.F. VITT with inactivated SARS-CoV-2 vaccine - index case. *Hum Vaccin Immunother*. 2022;18(1) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Alshammari F, Abuzied Y, Korairi A, Alajlan M, Alzomia M, AlSheef M. Bullous pemphigoid after second dose of mRNA- (Pfizer-BioNTech) COVID-19 vaccine: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;75 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

104. Kyaw H., Shajahan S., Gulati A., Synn S., Khurana S., Nazar N., et al. COVID-19 mRNA vaccine-associated myocarditis. *Cureus*. 2022;14(1):e21009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Ghincea A., Ryu C., Herzog E.L. An acute exacerbation of idiopathic pulmonary fibrosis after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination: a case report. *Chest*. 2022;161(2):e71. -e3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Curcio R., Gandolfo V., Alcidi R., Giacomino L., Campanella T., Casarola G., et al. Vaccine-induced massive pulmonary embolism and thrombocytopenia following a single dose of Janssen Ad26.COV2.S vaccination. *Int J Infect Dis*. 2022;116:154–156. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Asmat H., Fayeye F., Alshakaty H., Patel J. A rare case of COVID-19 vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) involving the veno-splanchnic and pulmonary arterial circulation, from a UK district general hospital. *BMJ Case Rep*. 2021;14(9) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Türe M., Akin A., Demir M., Akay C. A paediatric case of myopericarditis post-COVID-19 mRNA vaccine. *Cardiol Young*. 2022:1–4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Das B.B., Kohli U., Ramachandran P., Nguyen H.H., Greil G., Hussain T., et al. Myopericarditis after messenger RNA Coronavirus Disease 2019 Vaccination in Adolescents 12 to 18 Years of Age. *J Pediatr*. 2021;238:26–32. e1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Koizumi T., Awaya T., Yoshioka K., Kitano S., Hayama H., Amemiya K., et al. Myocarditis after COVID-19 mRNA vaccines. *QJM*. 2021;114(10):741–743. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Hassanzadeh S., Sadeghi S., Mirdamadi A., Nematollahi A. Myocarditis following AstraZeneca (an adenovirus vector vaccine) COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Rep*. 2022;10(4):e05744. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Sulemankhil I., Abdelrahman M., Negi S.I. Temporal association between the COVID-19 Ad26.COV2.S vaccine and acute myocarditis: a case report and literature review. *Cardiovasc Revasc Med*. 2022;38:117–123. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Alizadehasl A., Soleimani A., Peighambari M., Mostafavi A. Biventricular apical ballooning in patient with COVID-19. *J Echocardiogr*. 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Greinacher A., Selleng K., Palankar R., Wesche J., Handtke S., Wolff M., et al. Insights in ChAdOx1 nCoV-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Blood*. 2021;138(22):2256–2268. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Greinacher A., Thiele T., Warkentin T.E., Weisser K., Kyrle P., Eichinger S. A prothrombotic thrombocytopenic disorder resembling heparin-induced thrombocytopenia following coronavirus-19 vaccination. 2021.
116. Baronti A., Gentile F., Manetti A.C., Scatena A., Pellegrini S., Pucci A., et al. Myocardial infarction following COVID-19 vaccine administration: post hoc, ergo propter hoc? *Viruses*. 2022;14(8) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Aye Y.N., Mai A.S., Zhang A., Lim O.Z.H., Lin N., Ng C.H., et al. Acute myocardial infarction and myocarditis following COVID-19 vaccination. *QJM*. 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Grady K.L., Costanzo-Nordin M.R. Myocarditis: review of a clinical enigma. *Heart Lung*. 1989;18(4):347–

353. [PubMed] [Google Scholar]
119. LeWinter M.M. Clinical practice. Acute pericarditis. *N Engl J Med.* 2014;371(25):2410–2416. [PubMed] [Google Scholar]
120. Khan Z., Pabani U.K., Gul A., Muhammad S.A., Yousif Y., Abumedian M., et al. COVID-19 vaccine-induced myocarditis: a systemic review and literature search. *Cureus.* 2022;14(7):e27408. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
121. Lota A.S., Halliday B., Tayal U., Salmi S., Shakur R., Hammersley D., et al. Epidemiological trends and outcomes of acute myocarditis in the national health service of England. *Circulation.* 2019;140(Suppl\_1):A11463. -A. [Google Scholar]
122. In brief Myocarditis with the Pfizer/BioNTech and moderna COVID-19 vaccines. *Med Lett Drugs Ther.* 2021;63(1629):e9. [PubMed] [Google Scholar]
123. Diaz G.A., Parsons G.T., Gering S.K., Meier A.R., Hutchinson I.V., Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA.* 2021;326(12):1210–1212. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
124. Fazlollahi A., Zahmatyar M., Noori M., Nejadghaderi S.A., Sullman M.J.M., Shekarriz-Foumani R., et al. Cardiac complications following mRNA COVID-19 vaccines: a systematic review of case reports and case series. *Rev Med Virol.* 2022;32(4):e2318. [PubMed] [Google Scholar]
125. Ling R.R., Ramanathan K., Tan F.L., Tai B.C., Somani J., Fisher D., et al. Myopericarditis following COVID-19 vaccination and non-COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med.* 2022;10(7):679–688. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
126. Saeed B.Q., Al-Shahrabi R., Alhaj S.S., Alkorkhardi Z.M., Adrees A.O. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis.* 2021;111:219–226. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
127. Xia S., Zhang Y., Wang Y., Wang H., Yang Y., Gao G.F., et al. Safety and immunogenicity of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine, BBIBP-CorV: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1/2 trial. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(1):39–51. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
128. Li M., Yuan J., Lv G., Brown J., Jiang X., Lu Z.K. Myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination: inequalities in age and vaccine types. *J Pers Med.* 2021;11(11) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
129. Milano G., Gal J., Creisson A., Chamorey E. Myocarditis and COVID-19 mRNA vaccines: a mechanistic hypothesis involving dsRNA. *Future Virol.* 2021 [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
130. Pardi N., Hogan M.J., Weissman D. Recent advances in mRNA vaccine technology. *Curr Opin Immunol.* 2020;65:14–20. [PubMed] [Google Scholar]
131. Sinagra G., Merlo M., Porcari A. Exploring the possible link between myocarditis and mRNA COVID-19 vaccines. *Eur J Intern Med.* 2021;92:28–30. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
132. Haaf P., Kuster G.M., Mueller C., Berger C.T., Monney P., Burger P., et al. The very low risk of myocarditis and pericarditis after mRNA COVID-19 vaccination should not discourage vaccination. *Swiss Med Wkly.* 2021;151:w30087. [PubMed] [Google Scholar]
133. Singh T., Khan H., Gamble D.T., Scally C., Newby D.E., Dawson D. Takotsubo syndrome: pathophysiology,

- emerging concepts, and clinical implications. *Circulation*. 2022;145(13):1002–1019. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
134. Ahmed S, Mohamed M, Essa R, Dabou E, Abdulqadir S, Muhammad Omar R. Global reports of takotsubo (stress) cardiomyopathy following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *IJC Heart Vasc*. 2022;43 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
135. Wittstein I.S. The sympathetic nervous system in the pathogenesis of takotsubo syndrome. *Heart Fail Clin*. 2016;12(4):485–498. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
136. Jeet Kaur R, Dutta S, Charan J, Bhardwaj P, Tandon A, Yadav D, et al. Cardiovascular adverse events reported from COVID-19 Vaccines: a study based on WHO database. *Int J Gen Med*. 2021;14:3909–3927. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Boivin Z, Martin J. Untimely myocardial infarction or COVID-19 vaccine side effect. *Cureus*. 2021;13(3) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Kounis N.G., Mazarakis A., Tsigkas G., Giannopoulos S., Goudevenos J. Kounis syndrome: a new twist on an old disease. *Future Cardiol*. 2011;7(6):805–824. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Kounis N.G., Koniari I., de Gregorio C., Velissaris D., Petalas K., Brinia A., et al. Allergic reactions to current available COVID-19 vaccinations: pathophysiology, causality, and therapeutic considerations. *Vaccines*. 2021;9(3):221. (Basel) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Greinacher A., Thiele T., Warkentin T.E., Weisser K., Kyrle P.A., Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384(22):2092–2101. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
141. Huynh A., Kelton J.G., Arnold D.M., Daka M., Nazy I. Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Nature*. 2021;596(7873):565–569. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
142. Baker A.T., Boyd R.J., Sarkar D., Teijeira-Crespo A., Chan C.K., Bates E., et al. ChAdOx1 interacts with CAR and PF4 with implications for thrombosis with thrombocytopenia syndrome. *Sci Adv*. 2021;7(49):eabl8213. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]