

[Front Endocrinol \(Lausanne\)](#). 2022; 13: 1027047.

Published online 2022 Nov 10. doi: [10.3389/fendo.2022.1027047](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1027047)

PMCID: PMC9685624

PMID: [36440218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36440218/)

Endocrine system after 2 years of COVID-19 vaccines: A narrative review of the literature

COVID-19 ワクチン接種から 2 年後の内分泌系:文献の記述的レビュー

[Letizia Chiara Pezzaioli](#),¹ [Elisa Gatta](#),¹ [Francesca Bambini](#),¹ [Paolo Facondo](#),¹ [Maria Gava](#),¹ [Maria Cavadini](#),¹ [Caterina Buoso](#),¹ [Elena Di Lodovico](#),¹ [Mario Rotondi](#),^{2,3} [Alberto Ferlin](#),⁴ and [Carlo Cappelli](#)^{1,*}

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9685624/>

関連データ

補足資料

データの利用可能性に関する声明

抄録

目的

この研究の目的は、COVID-19 ワクチン接種後に生じる内分泌系への有害作用に関する現在の知見を明らかにすることであった。

方法

PubMed/MEDLINE、Web of Science、および Scopus の研究が実施された。2022 年 7 月 31 日までにオンラインで公開された英語で書かれた症例報告、症例シリーズ、独自の研究およびレビューが選択され、レビューされた。最終的な参考文献リストは、各論文と本レビューの対象範囲との関連性に基づいて定義された。

*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。

結果

入手可能なデータによると、内分泌系の副作用は一般にまれであり、転帰は良好であり、甲状腺疾患が最も多くみられることが示されている。逆に、1型糖尿病に関するデータはまれであり、副腎および下垂体の事象は症例報告の段階である。最後に、これまでに得られている臨床試験からは、雌の生殖系ならびに雄およびカップルの受胎能に対する影響はないことが示唆されている。

結論

全体として、これらのデータから、COVID-19 ワクチンの接種から2年後には内分泌系が大きく脅かされることはないことが示されている。

キーワード: COVID-19, COVID-19 ワクチン、内分泌系、SARS-CoV-2 ワクチン、内分泌系の有害作用

はじめに

2019年末に発生して以来、2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は世界で5億8000万人以上の人々に影響を及ぼしており、そのうち600万人以上が死亡したと世界保健機関(WHO)に報告されている(1)。

主に呼吸器系に影響を及ぼすことが知られているが、心血管系、腎臓系、消化器系、泌尿器系、内分泌系など、多くの重要な肺外症状がCOVID-19の重症度に寄与していることが明らかになっている(2)(3,4)。このことから、臨床症状のばらつきは、これら全ての組織にCOVID-19の発生機序に中心的な役割を果たすアンジオテンシン変換酵素2(ACE2)受容体が存在することに起因していることが示された(5)。

COVID-19の重度の症状に対する防御を誘導するために多くのワクチンが開発されており、2022年8月9日現在、120億回を超えるワクチン接種が行われている(1)。WHOは2022年4月8日現在、Moderna mRNA-1273, Pfizer/BioNTech BNT162b2, AstraZeneca/Oxford Vaxzevria ChAdOx1, Janssen Ad26.COV2, Sinopharm BIBP, Sinovac Coronavac, Covaxin BBV512, Convidecia AD5-nCoV, Covovax, および Nuvaxovid NVX-CoV2373のワクチンについて安全かつ有効であることを確認した(6)。これらのワクチンのほとんどは、メッセンジャーRNA(mRNA)を含有するか、防御的な免疫応答を誘導する不活化またはベクターウイルスを含んでいる。詳細には、mRNAベースのワクチンは脂質ナノ粒子に被包され、ウイルスタンパク質をコードするヌクレオシド修飾mRNAを宿主細胞膜に輸送する;逆に、アデノウイルスまたはヒトベクターに基づくワクチンは複製せずに細胞に侵入するように設計されているのに対し、不活化ワクチンは化学的に得られ、アジュバントとともに製剤化される(7)。

現在使用可能なCOVID-19ワクチンの全体的な安全性および有効性は、複数の研究およびメタアナリシスで確認されており(8)、たとえワクチン接種後に内分泌症候を含む合併症が数例発生したことが観察されたとしても(9)、その事実は変わらない。

*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。

ホルモン構造への影響(10)および長期的な内分泌-代謝性合併症(11)に加えて、COVID-19 ワクチン接種後に内分泌系に有害作用が生じた様々な症例が、主に症例報告/症例集積研究として報告されている。しかしながら、特に内分泌系は COVID-19 ワクチンに関して多くの誤解を招きやすいことから、包括的なレビューが必要である(3)。

そこで我々は、COVID-19 ワクチンが内分泌系に及ぼす影響に関する最新の知見を再検討することを目的とした。

探索戦略と選択基準

「Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2(SARS-CoV-2)vaccine」、「COVID-19 ワクチン」、「SARS-CoV-2 vaccination」、「COVID-19 ワクチン接種」、「SARS-CoV-2 immunization」に関連する語句と、「endocrinopathies」、「endocrine system」、「thyroid」、「亜急性甲状腺炎」、「グレーヴス病」、「甲状腺機能低下」、「甲状腺機能亢進」、「副腎」、「副腎機能不全」、「副腎クリーゼ」、「アジソン病」、「副腎出血」、「下垂体」、「下垂体炎」、「下垂体機能低下」、「下垂体卒中」、「1 型糖尿病」、「糖尿病性ケトアシドーシス」、「糖尿病」、「卵巣」、「無月経」、「月経周期」、「月経機能不全」、「女性の妊孕性」、「男性不妊」、「カップルの不妊」、「精子」、「性と生殖に関する健康」、「男性の性腺機能低下症」、「性機能障害」が様々な組み合わせされた語句について、PubMed/MEDLINE,Web of Science,and Scopus の研究が実施された。

2022 年 7 月 31 日までにオンラインで公開された英語で書かれた症例報告、症例シリーズ、独自の研究およびレビューが選択され、レビューされた。最終的な参考文献リストは、各論文と本レビューの対象範囲との関連性に基づいて定義された。

結果

甲状腺ワクチンおよび COVID-19 ワクチン

これまでに、COVID-19 ワクチン接種後に甲状腺疾患を発症した 172 例が症例報告/症例集積研究として報告されており、その概要を表 1 に示す。亜急性甲状腺炎(SAT)が最も頻度の高い所見であり、続いてグレーヴス病の新規発症または再発がみられる。補足表 2 に示すように、甲状腺機能および SAT の特徴が変化する可能性に関する臨床研究は最近ほとんど発表されていない。

表 1

甲状腺、副腎障害、下垂体機能の変化、1 型糖尿病(T1DM)の発症/悪化、男性に関する症例報告のデータを要約した。COVID-19 ワクチン接種後の生殖機能

Adverse effect (AE)	Total of reported cases	Vaccine type			Sex (M/W)	Age (median)	Timing of onset (days)	Dose after which the AE occurred			Need for immediate treatment	Need for long term therapy	Deadly events
		mRNA vaccine	Inactivated virus	Viral vector				1 st	2 nd	≥3 rd			
Thyroid gland	172	117	26	27									
SAT	98	58	25	13	24/74	41	10	48	43	5	85	15	0
Graves'	64	50	1	13	17/47	42.5	10	35	27	1	55	5	0
Painless thyroiditis	5	4	0	1	1/4	34	7	4	1	0	1	0	0
Hypothyroidism	2	2	0	0	1/1	61	18	0	1	1	2	2	0
Other alterations	3	3	0	0	1/2	64	4	2	0	1	2	1	0
Adrenal gland	16	1	0	15									
Adrenal haemorrhage	9	0	0	9	5/4	46	8	7	0	0	9	7	2
Adrenal crisis	6	1	0	5	3/3	69	1	5	1	0	6	6	0
Pheochromocytoma	1	0	0	1	1/0	63	1	1	0	0	1	1	0
Pituitary gland	8	2	0	2									
Hypophysitis	2	2	0	0	1/1	50	2	1	1	0	2	2	0
SIADH	1	1	0	0	1/0	79	10	0	1	0	1	1	0
Pituitary apoplexy	2	0	0	2	0/2	32.5	3	2	0	0	0	0	0
Central diabetes insipidus	1	1	0	0	0/1	37	7	0	1	0	1	1	0
ACTH deficit	2	2	0	0	2/0	39.5	5	1	1	0	2	2	0
Type 1 diabetes mellitus	21	17	2	2									
New onset	15	13	1	1	7/8	50	6	4	10	1	13	12	0
Glycaemic alterations	6	4	1	1	2/4	24.5	1	1	5	0	6	5	0
Male reproductive system	1	1	0	0									
Sperm parameters	1	1	0	0	1/0	43	NA	0	0	1	0	0	0

[別のウィンドウで開く](#)

AE=有害作用、T1DM=1型糖尿病、SAT=亜急性甲状腺炎、SIADH=不適切抗利尿症候群、ACTH=副腎皮質刺激ホルモン、NA=利用不能。

亜急性甲状腺炎

46の論文に基づき、COVID-19 ワクチン接種後に発生した SAT 症例 98 例が検索され、その概要を表 1 に示した。完全なデータを補遺表 S1 に示す。

98 人の患者の年齢中央値は 41 歳(37-53 人)であり、そのうち 74 人(75.5%)が女性であった。14 名(18.4%)の患者では、原発性甲状腺機能低下症(18,19)、多結節性甲状腺腫(20)、以前の SAT(20-22)またはグレーブス病(21)、多結節性甲状腺腫(20,23)、甲状腺乳頭癌(22)などの甲状腺疾患の以前の診断が報告された。

96 人の患者について、ワクチンの種類に関するデータが得られている。具体的には、58 例(60.4%)に mRNA ワクチン(Pfizer/BioNTech BNT162b2 または Moderna mRNA-1273)、13 例(13.5%)にウイルスベクターワクチン(Vaxzevria ChAdOx1 または Convidecia AD5-nCoV)、25 例(26%)に不活化ウイルス(Sinovac Biotech CoronaVac または Bharat Biotech BBV152)が投与された。48 例(50%)では 1 回目のワクチン接種後に SAT が実施され、43 例(44.7%)では 2 回目、5 例(5.2%)では 3 回目以降のワクチン接種後に実施された。接種されたワクチンの種類とは無関係に、ワクチン接種から中央値で 10 日後(4-11 日、18-21 日)に SAT が発生した。いずれの患者にも症状がみられ、前頸部痛、発熱、動悸、疲労、体重減少が最も多くみられた。治療に関しては、39 例(40.6%)がコルチコステロイド(メチルプレドニゾン、プレドニゾン、またはプレドニゾロン)、31 例(32.3%)が β 遮断薬、50 例(52%)が非ステロイド系抗炎症薬(NSAID)、1 例(1%)のみがチアマゾールで治療され、9 例(9.3%)は特異的な治療を受けなかった。

フォローアップに関しては、14 例で顕性甲状腺機能低下症が診断され、2 例で無症候性甲状腺機能低下症が認められた;9 例ではレボチロキシンによる治療が行われた。その後のワクチン接種後に 4 例(Pfizer/BioNtech BNT16b2 後に 3 例、Sinovac Biotech CoronaVac 後に 1 例)で SAT が再発した(20,24,25)。

最近、付表 2 に示すように、SAT と COVID-19 ワクチンに関する 4 つの臨床研究が発表された。

詳細には、Garcia ら(12)は大規模な症例/非症例研究において、mRNA およびウイルスベクターワクチンによる有害反応の自然発生例 1,221,582 例を解析し、162 例の SAT(発症までの期間の中央値はいずれのワクチンでも 10 日)を特定した。その結果、mRNA ワクチンの接種後に SAT の発生頻度が上昇することが確認された (Pfizer/BioNtech 社の BNT16b2 および Moderna 社の mRNA-1273 に対する報告オッズ比は、それぞれ 3.58 および 3.44)。

Bostan ら(16)は、SAT と診断された患者 55 人を後ろ向きに検討した。そのうち 16 人は過去に COVID-19 ワクチンの接種を受けており、SAT の発症までの期間の中央値は 6.5 日であった。ワクチンの特性に差は認められなかった。

逆に Topaloglu ら(17)は、ワクチン関連の SAT 23 例と「古典的」SAT 62 例を比較し、ワクチンを接種した患者では接種を受けなかった患者と比べて SAT の持続期間が長かったことを明らかにした。

最後に Sendur ら(26)は、特定のハプロタイプとの関連の可能性を評価するために、COVID による SAT 患者 14 名を対象とした症例対照研究を実施した。被験者数が限られており、臨床情報が不足していることから、ワクチンにより誘発された SAT 患者では、健常対照者と比較してヒト白血球抗原(HLA)-B35 および HLA-C04 アレルが高値であることが観察された。

グレーヴス病

グレーヴス病に関しては、29 の論文が発見され、COVID-19 ワクチン接種後に計 64 例の症例が検索され、表 1 に要約されているが、完全なデータは補足表 S1 に記載されている。

患者 64 人の年齢の中央値は 42.5 歳(35-53 人)であり、そのうち 47 人(73.4%)が女性であった。

初発グレーヴス病は最近報告された症例を含めて 54 例で診断されたが(27,28),以前から知られていた無症状のグレーヴス病の再発が 10 例で報告され(14,29-32),そのうち 5 例(14,30,31)が眼症を発症した。以前にグレーヴス病と診断された患者の他にも、多結節性甲状腺腫(15),補充療法中の無症候性甲状腺機能低下(33),橋本甲状腺炎(34),特定不能型の甲状腺機能亢進(31)を含む 4 人の患者が既知の甲状腺疾患を有していた。

64 人の患者のうち、50 人(78.1%)が mRNA ワクチン(Pfizer/BioNtech BNT162b2 または Moderna mRNA-1273)の接種を受け、13 人(20.3%)がウイルスベクターワクチン(Vaxzevria ChAdOx1 または Convidecia AD5-

nCOV または Jnnsen)の接種を受け、不活化ウイルスワクチン(Sinovac Biotech CoronaVac)の接種を受けたのは 1 人(1.6%)のみであった。ワクチン接種(種類は問わない)から症状発現までの期間の中央値は 10 日であった(4-11~18-23)。ワクチンの用量とグレーヴス病の発症との関係については、1 回目の接種後に 35 例(54.7%),2 回目の接種後に 27 例(42.2%),3 回目の接種後に 1 例に症状がみられた。最も多くみられた症状および徴候は、不安、不眠症、易刺激性、発汗、動悸、頻脈、手の振戦、および体重減少であった。さらに、5 人の患者にバセドウ病の徴候と症状が認められた(14,30,31)。

治療に関しては、チアマゾールまたはカルビマゾールを単独もしくは β 遮断薬との併用で 51 例(87.9%)に処方し、テプロツムマブの点滴静注を 4 例(6.9%)に行ったが(14,30,31),2 例(3.4%)(31,35)は特別な治療を受けなかった。

フォローアップに関しては、ほとんどの症例で甲状腺機能が正常に回復し、症状も改善した;依然として甲状腺機能が亢進していた患者はわずか 4 例(23 例、36-38 例)であり、最終的に甲状腺全摘術を必要とした患者は 1 例(32 例)であった。

その他の甲状腺機能の変化

COVID-19 ワクチン接種後の甲状腺機能変化に関しては、補足表 S1 に示すように 10 例が検索され、表 1 に簡潔に要約されている。

詳細には、5 人の患者(女性 4 人と男性 1 人、年齢 29-59 歳)が mRNA ワクチンまたはウイルスベクターワクチンの投与後に無痛性甲状腺炎を発症し、発症までの期間の中央値は 7 日であった。ほとんど全ての症例で初回投与後に症状が発現し、特別な治療を必要とした患者はいなかった。甲状腺機能は全例で自然に正常化した。

さらに、甲状腺機能が正常な自己免疫甲状腺炎 1 例と甲状腺中毒症 1 例の計 2 例の顕性甲状腺機能低下が報告されたが、いずれも mRNA ワクチンの投与後に発生したものであった(1 回目 2 例、3 回目 1 例)。

最近、補足表 2 に示すように、COVID-19 ワクチンに関連する甲状腺機能の変化に関する 4 つの臨床研究が発表された。そのうち 3 件(39-41)は、mRNA または不活化ワクチンの接種を受けた健康な個人における甲状腺ホルモンおよび甲状腺抗体の変化の可能性に関するものであった。これらの患者では、甲状腺刺激ホルモン(TSH)および遊離甲状腺ホルモンにほとんど(または全く)変化がみられず、正常範囲内にとどまった。自己抗体の力価に関しては、Lui ら(40)のみが甲状腺ペルオキシダーゼ抗体(TPOAb)とサイログロブリン抗体(TgAb)のわずかな増加を認めた。

最後に Xiong ら(42)は、大規模な後ろ向きコホート研究において、レボチロキシン療法を受けている甲状腺機能低下症患者におけるワクチン関連有害事象のリスクを評価した。その結果、2 回の投与後に、Pfizer/BioNtech BNT162b2 と Sinovac Biotech Coronavac のいずれも甲状腺機能の変化と関連していないことが確認された。

*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。

副腎および COVID-19 ワクチン

COVID-19 ワクチン接種による副腎への有害作用が 16 人の患者で報告されており、その概要を表 1 に示す。完全なデータを補遺表 S1 に示す。

注目すべきことに、16 例中 9 例(43-50)が副腎出血による副腎機能不全のエピソードに関するものであった。詳細には、これらの患者の年齢の中央値は 46 歳であり、9 人中 5 人が男性で、4 人に喫煙(45 人、49 人)や肥満(49 人、50 人)などの血栓塞栓症の素因が認められた。いずれの症例でも、患者は 8 人(43 人、44 人、46 人、47 人)が Vaxzevria ChAdOx1, 1 人(45 人)が Johnson and Johnson のウイルスベクターワクチンの接種を受けていた。最初のワクチン接種から 8 日(中央値)後に臨床症状が発現し、前述の副腎出血に加えて、全身の血栓塞栓症および出血性合併症が認められた。2 人の患者では、臨床症状が致死性であった(46,47)。7 例(43-45 例、48-50 例)がワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症(VITT)と診断され、8 例(43 例、44 例、47-50 例)で抗血小板因子 4(PF-4)抗体が検出された。

さらに Maguire ら(51)とマルコビッチら(52)は、Vaxzevria ChAdOx1 ワクチン(5 人)(51)または Pfizer/BioNtech BNT162b2(1 人)(52)の投与後に副腎クリーゼまたは初期クリーゼが発生した 6 症例をまとめて報告した。いずれの患者も適切な補充療法を受けており、以前に副腎機能不全と診断されていた。ワクチン接種後 24 時間以内に有害反応が発生して副腎クリーゼが引き起こされ、4 例で入院が必要となった。全ての副腎クリーゼは補充療法レジメンを増やすことによって速やかに解決された。

最後に Haji ら(53)は、63 歳の男性がジョンソン・アンド・ジョンソン型 COVID-19 ワクチンの 1 回目の接種から 24 時間以内に褐色細胞腫の多臓器クリーゼを発症した症例について報告した。この患者の臨床症状は非常に重度であったため、呼吸窮迫、急性腎障害、心原性ショック、心筋症が明らかになった。呼吸および血行動態の安定が得られた時点で、患者は副腎腫瘍切除による治療に成功した。

下垂体および COVID-19 ワクチン

COVID-19 ワクチン接種後に下垂体炎、下垂体卒中(PA)、副腎皮質刺激ホルモン(ACTH)欠損症、不適切抗利尿症候群(SIADH)、中枢性尿崩症などの下垂体機能障害が 8 例で報告されたことが、表 1 に簡潔に(補遺表 S1 に広範に)示した。

hypophysitis では、男性と女性の 2 症例が報告され(54,55)、年齢の中央値は 50 歳であったが、いずれも mRNA ベースのワクチンの接種直後(1 回目の接種から 1 回目、2 回目の接種から 1 回目)に下垂体機能低下症の症状がみられた。画像所見と血液検査は下垂体炎と一致しており、1 例(54)では中枢性副腎機能低下症と二次性甲状腺機能低下症、もう 1 例(55)では中枢性尿崩症が認められ、いずれも長期のホルモン補充療法を必要とした。

PA に関しては、2 症例(56,57)が報告されており、いずれも若年女性(28-37 歳)で、Vaxzevria ChAdOx1 の初回投与から 1-5 日後に激しい頭痛がみられた(56,57)。いずれの患者にも腺下垂体の出血性出血が認められたが、いずれの症例にも治療は必要なかった。

ACTH 単独欠損症が 2 例に認められ(58,59)、いずれも若年男性(31-48 歳)で、Pfizer/BioNtechBNT 社製 162 b 2 ワクチン(1 例では 1 回目、もう 1 例では 2 回目)の接種直後に発生した。ある症例(58)では ACTH 欠損による副腎機能不全が唯一の臨床症状であったが、Mizuno ら(59)が記載した患者は神経遮断薬による悪性症候群と ACTH 欠損の併発と診断された。両患者とも適切なステロイド補充療法を受け、臨床的に改善した。

最後に、さらに 2 症例が報告されたが、1 つは Moderna mRNA-1273 の 2 回目の接種から 10 日後に 79 歳の女性で発生した SIADH(60)に関するもので、もう 1 つは Pfizer/BioNtechBNT162b2 ワクチンの 2 回目の接種から 7 日後に 37 歳の女性で発生した中枢性尿崩症(61)に関するものであった。両症例ともデスマプレシンによる適切な治療(61)か、晶質液の静注、水分制限、および経口による治療(60)により、症状は急速に改善した。

1 型糖尿病および COVID-19 ワクチン

COVID-19 ワクチン接種後の 1 型糖尿病(T1DM)に関する症例報告/症例シリーズについて、新規発症と疾患の悪化の両方に関して、表 1 に簡潔に示した(完全なデータについては補足表 S1 を参照)。

COVID-19 ワクチン接種後に急性発症した 1 型糖尿病が、15 人の患者に関する 11 の症例報告/症例集積研究(62-72 年)で報告された。年齢の中央値は 50 歳で、15 人中 8 人が女性であった。15 例中 13 例で mRNA ベースのワクチン(Pfizer/BioNtechBNT162b2 または Moderna mRNA-1273)の接種後に 1 型糖尿病が発生し、1 例は CoronaVac の接種後(65 例)、もう 1 例は Vaxzevria ChAdOx1-S の接種後(70 例)に発生した。症状出現までの期間の中央値は 6 日であり、範囲は 3 日(63)から 2 カ月(71)までであった。最も多くみられた症状は、発熱、悪心、腹痛、疲労、多飲、多尿、および体重減少であった。抗グルタミン酸脱炭酸酵素抗体および/またはインスリン自己抗体が 9 人の患者で認められた(62,64,67,70,71)。5 人の患者(64-68 人)に、1 型糖尿病のリスクをもたらすことが知られている HLA ハプロタイプがあることが判明した。

1 型糖尿病と診断された患者における糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)が、2 つの症例集積研究(73,74)と 1 つの症例報告(75)で報告されており、5 人の患者(女性 4 人、男性 1 人;年齢中央値 25 歳)が含まれていた。ある症例では、Pfizer/BioNtech BNT162b2(73)の 1 回目の接種から 12 時間以内に、接種前夜に約 20 g のアルコールを摂取していた患者で DKA が発生した。他の 4 例は、Moderna mRNA-1273(75)、Pfizer/BioNtech BNT162b2(73)、Vaxzevria ChAdOx1(74)および Covaxin(BBV 152-不活化全ウイルス粒子)(74)の 2 回目の接種後に発生したもので、潜伏期間は 12 時間から 6 日間と様々であった。いずれの患者も輸液およびインスリンによる治療が奏効した。さらに Infante ら(76)は、以前は基礎インスリンの 1 日量を低く抑えるだけで至適な血糖コントロールが得られていた若年の T1DM 男性が、Pfizer 社と BIONtech BNT162b2 の導入後数日で血糖コントロールが一過性に悪化した症例を報告した。

最後に、補足表 2 に示すように、1 型糖尿病患者を対象として COVID-19 ワクチン接種が血糖値に及ぼす短期的な影響を検討した研究もある。

1 型糖尿病患者を対象とした後ろ向き研究(77,78)では、COVID-19 ワクチン接種は血糖値の一時的な変動と関連している可能性があり、特に経口血糖降下薬とインスリンの併用下にある患者と HbA1c 値が低い患者では、ワクチンの種類(mRNA とウイルスベクター)に差はなく、HbA1c 値の低下と関連している可能性が報告された。

Aberer ら(79)は、1 型糖尿病患者 58 例を対象として、COVID-19 ワクチン接種が様々な血糖値範囲で過ごす時間に及ぼす影響を前向きに検討した。範囲内の時間に有意差は認められなかったが、ワクチン接種後に一般的な副作用と同時に血糖値の悪化が認められた。

さらに 3 件の研究(80-82)では、ワクチン接種前後の範囲内の時間に有意差はなかったことが後ろ向きに報告された。

生殖器系および COVID-19 ワクチン

女性の生殖器系

COVID-19 ワクチンに関連する卵巣機能に関しては、補足の表 2 に示すように、いくつかの研究で異なるエンドポイントが報告されている。

卵巣機能に関する限り、Mohr-Sasson ら(83)は、妊娠可能な女性 132 名(平均年齢 29 歳)を対象として、mRNA ワクチンの前後に抗ミュラー管ホルモン(AMH)の値を卵巣予備能の指標として分析した。その結果、ワクチンを接種した女性と接種しなかった女性との間で、血漿中 AMH 濃度に個人間で有意差は認められなかったことが明らかになった。Bentov ら(84)による別の研究では、体外受精(IVF)を受ける女性 32 人(平均年齢 33.7 歳)を対象として、Pfizer/BioNTech BNT162b2 に対する免疫反応またはウイルス感染が卵巣の機能に影響を及ぼすかどうかの評価されたが、影響は認められなかった。

卵巣周期の変化の可能性については、部分的に矛盾する結果が観察された。

実際に Muhaidat ら(85)は、あらゆる種類の COVID-19 ワクチンの接種を受けた妊娠可能な若年女性 2,269 人(年齢中央値 34.3 歳)を対象として、オンライン面接による横断研究を実施した。一部の月経異常は症例の 66.3%で自己報告され、2 カ月以内に自然に消失した。平均月経期間および月経周期の長さは、ワクチン接種後 1 日で延長した。症状は症例の 46.7%で 1 回目の接種後に、32.4%で 2 回目の接種後に発生しており、ワクチンの種類による差は認められなかった。注目すべきことに、約 3 分の 1 の患者が COVID-19 パンデミック中にワクチン接種前に月経異常を経験していた。

同様に Edelman ら(86)が実施したコホート研究では、18-45 歳の女性 3,959 人を対象として 6 回の月経周期(3 回はワクチン接種前、3 回はワクチン接種後)を追跡し、ワクチンに関連した月経の変化を検討した。ワクチン

*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。

接種群には、mRNA ワクチンとウイルスベクターワクチンの両方の接種を受けた女性が含まれた。ワクチン接種を受けたコホートでは、月経周期の長さが(接種前と比べて)0.64 日延長した。同じ月経周期内に両方の接種を受けた患者(358 人)を考慮すると、38 人(10.6%)の女性で接種を受けなかった対照群と比較して周期の長さに 8 日以上の変化が認められた。しかし、これらの変化はワクチン接種後 2 回の月経周期で消失した。

これに対して Laganà ら(87)は、妊娠可能な若年女性 164 名を対象として自己記入式質問票による横断研究を実施した。その結果、COVID-19 ワクチン(種類は問わない)接種後にみられた主な月経周期の変化は、1 回目と 2 回目の接種後ともに月経の間隔が 1-5 日短縮したことであり、2 回目の接種後の有病率(60-70%)の方がわずかに高かったことが明らかにされた。月経不順は 2 カ月以内に自然消失した。

より最近では、Lessans ら(88)が、mRNA ベースのワクチン接種を受けた 18~50 歳の女性 219 人のほぼ 40% で、ワクチン接種後 3 カ月以内に月経周期の変化がみられたことを報告した。

最後に Lee ら(89)は、39,129 人の女性(年齢中央値 33 歳)を対象とした大規模な観察研究において、これらの月経の変化を後ろ向きに確認した。

男性の生殖器系

COVID-19 ワクチン接種後の男性の妊孕性については、1 件の症例報告(90)(補遺表 S1)と 11 件の臨床試験(91,93-102)で評価が行われており、補遺表 2 に示されている。

症例報告(90)では、強直性脊椎炎の 43 歳男性に抗炎症薬による治療中に mRNA ワクチンを 3 回投与した後に精子パラメータを分析したが、有害な影響は認められなかった。

臨床研究に関しては、ほとんどの論文(90,93-102)で様々な種類の COVID-19 ワクチンが精子パラメータに及ぼす影響が評価された一方、1 つの論文(91)では性器感染症のリスクに焦点が置かれた。

詳細には、COVID-19 ワクチン(mRNA,不活化ワクチン、およびウイルスベクターワクチンの両方)が精子パラメータに及ぼす潜在的影響を後ろ向きに解析した研究が 5 件あり、そのうち 3 件は不妊治療を受ける男性(94 件、96 件、100 件)、2 件は健康な精液提供者(99 件、101 件)を対象としていた。全般的にみて、精子パラメータにはワクチン接種後に有意な変化は認められなかったが、例外として、Safrai ら(96)は IVF 治療を受けた患者で精子量のわずかな減少を認め、Gat ら(99)は精子濃度と運動性の低下を報告した。しかし、後者の変化はその後の対照群で自然に回復した。

さらに、5 つの前向き研究が実施され、そのうち 4 つは健康な若年ボランティア/精子提供者の男性を対象とし(93、95、97、98)、1 つは IVF を受けた男性(女性の不妊因子のため)を対象とした(102)。全体として、精子パラメータに有意な変化は観察されなかったが、Abd ら(102)の研究では、ワクチン接種後に精子の総運動能と進行性運動能が有意に低下した(ただし依然として正常範囲内)ことが観察された。

最後に、後ろ向きの大規模コホート研究(91)において、精巣炎および/または精巣上体炎の発生リスクを評価するためにワクチン接種を受けた男性と受けなかった男性を比較したところ、COVID-19 ワクチンの接種を受けた男性では、種類を問わず、接種を受けなかった男性と比較して感染症のリスクが有意に低かったことが示された。

これまでのところ、COVID-19 ワクチン接種が男性性腺機能低下症、テストステロン濃度、性機能障害に及ぼす悪影響に関するデータは得られていない。

カップルの妊孕性

カップルの妊孕性に対する COVID-19 ワクチン接種の影響が 5 件の研究で評価され、そのうち 4 件(13,103-105)は IVF 治療を受けるカップルに関するもので、1 件(106)は自然妊娠を試みるカップルに関するものであった(補足表 2)。全体として、IVF を受けたカップルの妊娠率および妊娠転帰に差は認められなかった。自然妊娠に関する限り(106)、COVID-19 ワクチン接種後には SARS-CoV-2 感染と比較して影響は認められず、逆に SARS-CoV-2 感染では男性被験者の生殖能力が一時的に低下した。

討論

ワクチンは医学における最も重要な進歩の 1 つであり、様々な感染症に伴う重度の症状を予防する上で最も効果的な方法である。しかし、これらの薬剤は健康な人に使用されるため、起こりうる有害作用は臨床的に大きな関心事である(107)。COVID-19 に対するワクチン接種キャンペーンは 1 年以上前に開始され、ワクチン接種完了後 5 カ月以上経過した時点での COVID-19 ワクチンの有効性は現在では約 90%(95%CI,87-92%)である(8,108,109)。有効性を示したエビデンスが増加しているにもかかわらず、ワクチン接種後に有害反応が発生することに懸念が生じる可能性があり、特に男性の不妊症など、入手可能なデータでは実証されていない COVID-19 ワクチン接種に関する誤った情報が広まっていることがその理由である(3)。

今回のレビューでは、COVID-19 ワクチン接種後の内分泌障害のリスクを明らかにし、可能であれば定量化するために、COVID-19 ワクチンと潜在的な内分泌系の有害作用に関して入手可能なデータを要約した。

最近ジャファルザデらも指摘しているように(9)、大半の知見は甲状腺疾患、特に COVID-19 ワクチン接種後の SAT およびグレーヴス病に関するものである。

SAT に関しては、COVID-19 ワクチン接種後の SAT の発生に関する知見は、以前に一般集団で報告された症例の人口統計学的特徴(性別は女性、年齢は 40~50 歳が明らかに好まれるなど)と実質的に一致している(110)。

さらに、他の原因による SAT(110)と同様に、COVID-19 ワクチン接種後に発生した SAT は一般に自然治癒性であり、約 5%の患者が恒久的な甲状腺機能低下症に至った。

グレーヴス病に関しては、文献の知見(111)と一致して若い女性患者の有病率が明らかであり、女性対男性の比率は約 3:1 であった。幸いなことに、SAT に関しては、適切な治療の後、ほぼ全ての症例で良好な転帰が観察された。

SAT の病因に関しては、最近のウイルス感染が遺伝的に感受性の高い個人における SAT 発症の誘発因子である可能性が一般的に認められている(112)。麻疹、ムンプス、コクサッキー、風疹、アデノウイルス(112)、COVID-19 感染症(113)など、一部の感染症は SAT の発生と関連している。また、グレーヴス病の発症にはウイルス感染との関連が報告されており(111)、COVID-19 感染後にグレーヴス病の症例が数例報告されている(114)。実際に、甲状腺細胞が ACE2 を発現することが示されており、ACE2 は COVID-19 の感染性を促進する可能性があり、甲状腺組織への直接攻撃につながり、その後に腺機能障害を引き起こす可能性がある(115-117)。

さらに興味深いことに、インフルエンザ、ヒトパピローマウイルス、B 型肝炎ワクチンなどのワクチン接種後にも SAT が報告されている(9)。逆に、ワクチン接種後にグレーヴス病が発生するリスクはほとんど評価されていない(33)。

COVID-19 ワクチンが SAT およびグレーヴス病を引き起こす機序は、データが限られているため依然として不明である。

病態生理学的な機序としては、SARS-CoV-2 タンパク質に対する抗体が甲状腺抗原と交差反応し、感受性の高い人で自己免疫反応を引き起こすという分子擬態が考えられている(118)。代替法としては、ワクチン誘発性の高粘稠状態があり、これにより甲状腺ホルモン値が異常に増加する可能性がある(119)。

さらに、SAT とグレーヴス病の両方が、アジュバントに反応した自己免疫/炎症性症候群の一部として以前に報告されている(ASIA)(120)。ASIA 症候群は、2011 年に Schoenfeld(121)によって最初に記載されたもので、過去にアジュバントに曝露されたことがあり、同様の徴候と症状を共有する臨床単位が含まれていた。アジュバントは、有効成分の免疫原性を高める能力が十分な免疫応答を達成するために必須であることから、ワクチンや薬物において重要な役割を果たしている(122)。一方、アジュバントは自己抗体の形成を誘導することができる。甲状腺の問題(SAT とグレーヴス病の両方)を発症した患者に対してより頻繁に使用されていた mRNA ベースの COVID-19 ワクチンにアジュバントが含まれていなかったとしても、mRNA 自体がアジュバントとして作用し、強い免疫賦活性を示す可能性がある(123);さらに、mRNA の安定性を維持するために採用された脂質ナノ粒子がアジュバントとして作用するかどうかは不明である(122)。

さらに、HLA-B35 などの特定の HLA ハプロタイプが一般集団における SAT に対する感受性に関与している可能性があり(124)、興味深いことに、ワクチン関連の SAT の発生と HLA-B35 との関連性が最近の研究で明らかにされた(26)、この関連性を確認するにはさらなるデータが必要である。

上記の全ての点を考慮すると、SAT およびグレーブス病に関する報告が増加しているにもかかわらず、COVID-19 の発生はまれであり、一般に管理が容易かつ/または自然治癒することから、COVID-19 に対するワクチン接種が依然として強く推奨されている。

一方で、副腎を考慮すると、COVID-19 ワクチン接種後に起こりうる副作用は極めてまれであったが、甲状腺機能障害よりも重度であった。実際、これまでに報告された 16 件の症例報告のうち、9 件は免疫性血栓性血小板減少症(ITT)を背景とした副腎出血に関するものであり、2 人の患者が重度の臨床症状のために最終的に死亡した。副腎出血が 2 週間以内に発生し、全症例でアデノウイルスベクターワクチンの投与後に発生した。

アデノウイルスベクターワクチンが ITT を引き起こす機序に関しては、カチオン性 PF4 と組換えワクチンに含まれるアニオン性の遊離 DNA との間に反応がある可能性があるという仮説が立てられている(45,125)。しかし、COVID-19 ワクチン接種が抗 PF 4 抗体産生を刺激する可能性がある基礎的な経路については、さらなる検討が必要である。

下垂体に関しては、COVID-19 ワクチン接種キャンペーンの開始以来、ワクチン接種後の下垂体機能障害の症例はほとんど報告されていない。これまでのところ、COVID-19 ワクチン接種後に起こりうる下垂体機能障害の発生機序について結論を下すには、データがあまりにも少なく、不均一である。しかしながら、汎下垂体機能低下症(126)、中枢性尿崩症(127)、低ナトリウム血症を引き起こす SIADH(128,129)など、COVID-19 による視床下部および下垂体の損傷に関する症例報告がいくつか観察されており、特に、視床下部における ACE2 の発現が同定され(92)、COVID-19 患者の髄液から SARS-CoV-2 のゲノムが検出されたことから、SARS-CoV-2 が視床下部および下垂体を含む脳に浸潤する可能性があることが確認された(130)。さらに、ワクチン接種によって引き起こされる自己免疫機序が、(自己免疫性下垂体炎と同様に)病原性の下垂体損傷に関与している可能性がある。詳細には、抗下垂体抗体は主にコルチコトロピン産生細胞を標的とするため、ワクチン接種後に孤立性の二次性副腎機能低下症が生じる(58)。

ワクチン接種と 1 型糖尿病の発症との関連性については、これまでにインフルエンザウイルス A/H1N1 に対するワクチン(131 年)、ロタウイルスに対するワクチン(132 年)、ヒトパピローマウイルス(HPV)に対するワクチン(133 年)など、多くの異なるワクチンを対象として検討が行われており、ワクチン接種は膵島自己免疫や 1 型糖尿病のリスク増加と関連しないという一般的な見解が一致している(134,135)。これまでのところ、COVID-19 ワクチン接種後に急性糖尿病を発症した症例はごく少数しか報告されておらず、ほぼ全ての患者で既存の遺伝的素因が確認されている(64-68)。したがって、これらの知見は、考えられる発病機序について何らかの結論を導くには少なすぎる。

すでに糖尿病を発症している患者を考慮しても、COVID-19 ワクチン接種後に DKA が発生したとの報告は(ワクチンの種類にかかわらず)ごくわずかであり、これは全症例で容易に管理できることが証明されている。さらに、入手可能な後ろ向きおよび前向きの臨床試験では、COVID-19 ワクチンは血糖値を全く変動させないか、一時的にしか変動させないことが示された(7)。

現在までに得られた臨床データから、1型糖尿病患者におけるCOVID-19ワクチン接種の一般的な安全性が裏付けられているが、患者にはカウンセリングを行い、ワクチン接種後に起こりうる一時的な血糖値の変化に備える必要がある(77)。COVID-19感染が膵島細胞の変性を引き起こす可能性があること(7)、またSars-CoV-2に感染した場合、1型糖尿病患者と2型糖尿病(T2DM)患者の予後は健常者と比較して不良であり、特に代謝コントロールが不良な場合は予後不良であることが証明されているため(136)、ワクチン接種を奨励することが極めて重要である。

COVID-19ワクチン接種に関連する女性の生殖機能に関して、言及する価値のある主な知見は、月経周期の長さに生じる一過性のわずかな変化に関連するものであるが(85-89)、ストレス因子が視床下部-下垂体-性腺系を活性化してホルモン放出の規則性を破綻させる可能性があるため、感染症、不安、ホルモン変化などのいくつかの因子が月経周期の長さに影響を及ぼす可能性があることは知られている(85)。

COVID-19感染が精液の質に及ぼす影響については、相反する結果が報告されている(137)。ACE2は精原細胞とセルトリ細胞およびライディッヒ細胞に発現しているため(138)、このウイルスが男性の妊孕性に影響を及ぼす可能性が懸念されていた。最初の研究では、SARS-CoV-2に感染した男性から得られた約500件の精液検査が対象とされ、約3分の1の症例、特に重症COVID-19患者で何らかの変化が認められた(138)。したがって、これらの知見から、COVID-19ワクチン接種が男性の妊孕性に影響を及ぼす可能性についても懸念が示された(137,139)。しかしながら、公表されたデータによると、全体としてこれまでのところ、COVID-19ワクチンが男性の妊孕性に及ぼす有意な有害作用は報告されておらず、健康なドナー(93人、95人、98人、99人、101人)、不妊男性(94人、96人)、生殖補助医療を受けているカップル(103人、104人)または自然妊娠を試みているカップル(106人)において、精液の質および妊孕性アウトカムのいずれにも悪影響は認められなかった。注目すべきことに、COVID-19ワクチン接種は、男性の不妊症の既知の危険因子である精巣炎および精巣上体炎に対して防御的な役割を果たすことが示されており(91)、これらの疾患は男性の不妊症の既知の危険因子である(140)。

したがって、COVID-19ワクチン接種が男性不妊に及ぼす影響に関する懸念には根拠がないと考えられ(141)、代わりに、疾患が男性の妊孕性に及ぼす潜在的影響を考慮して、ワクチン接種を推奨すべきである(138)。

最後に、COVID-19ワクチンの種類によって副作用が異なる可能性があることから、特定の内分泌系の副作用とワクチンの種類との関係を解明しようと試みたが、ほとんどのデータが症例報告から得られたことを考慮すると、これらの仮説的な関連性に関する明確なエビデンスは得られなかった。注目すべきことに、アデノウイルスベクターワクチン投与後の血管合併症に関してのみ関連性が示唆されたが、この問題が認められたのは副腎についてのみであり、データが不十分であったため、この知見を一般化することはできず、アデノウイルスベクターワクチンの場合には副腎や他の内分泌腺についても同様であった。

結論

COVID-19 ワクチンと潜在的な内分泌系の有害作用に関して入手可能な報告および研究を要約し、その発生は一般にまれであり、転帰は良好であり、甲状腺の変化が最もよくみられるが、一般に容易に管理可能な所見であることを示した。

全体として、これらのデータは、利用可能な COVID-19 ワクチンの安全性および有効性に疑問を投げ掛けるものではなく、複数の研究によって妥当性が確認されている。

内分泌系の有害作用に関するデータは増加しているものの、それらは主に症例報告に基づいているため、ワクチン投与との因果関係について明確な結論を導くには不十分である;したがって、これらの症状の根底にある可能性のある機序を明らかにするために、さらなる臨床および前臨床研究が必要である。

データの利用可能性に関する記述

この研究で提示された最初の貢献は、論文/補足資料に含まれている。詳細については、責任著者に問い合わせることができる。

著者の貢献

CCはこのプロジェクトを考案した。LPとCCはプロジェクトの監督と管理を行った。EG,FB,PF,MG,MC,CBおよびEDが文献検索を行った。LP,EG,FB,PF,MG,MC,CBおよびEDが原案を作成した。EG,FB及びPFは補足内容を治癒した。MR,AFおよびLPは原稿のレビューと編集を行った。著者全員が論文に貢献し、提出されたバージョンを承認した。

利益相反

著者らは、利益相反の可能性があると解釈されるような商業的または財政的関係が一切ない状況で研究が実施されたことを宣言している。

出版社の注意事項

本稿で述べられている主張はすべて著者の主張のみであり、必ずしも関連組織の主張や出版社、編集者、査読者の主張を代表するものではない。本稿で評価される可能性のある製品、または製造業者が主張する可能性のある製品は、いずれも出版社によって保証または保証されたものではない。

補足資料

*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。

本稿の補足資料は以下のウェブサイトでご覧でき

る:<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fendo.2022.1027047/full#supplementary-material>

[Click here for additional data file.](#) (14M, pdf)

[Click here for additional data file.](#) (258K, pdf)

参考文献

1. World Health Organization Coronavirus (COVID-19) Dashboard . Available at: <http://covid19.who.int>. [[Google Scholar](#)]
2. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, et al.. Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* (2020) 26(7):1017–32. doi: 10.1038/s41591-020-0968-3 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Mirza SA, Sheikh AAE, Barbera M, Ijaz Z, Javaid MA, Shekhar R, et al.. COVID-19 and the endocrine system: A review of the current information and misinformation. *Infect Dis Rep* (2022) 14(2):184–97. doi: 10.3390/idr14020023 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Wang J, Zhu K, Xue Y, Wen G, Tao L. Research progress in the treatment of complications and sequelae of COVID-19. *Front Med (Lausanne)* (2021) 8:757605. doi: 10.3389/fmed.2021.757605 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al.. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell* (2020) 181(2):271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. World Health Organization . *COVID-19 advice for the public: getting vaccinated*. Available at: <http://who.int>. [[Google Scholar](#)]
7. Zhao Y, Wu X. Influence of COVID-19 vaccines on endocrine system. *Endocrine* (2022) 7:241–6. doi: 10.1007/s12020-022-03119-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Asghar N, Mumtaz H, Syed AA, Eqbal F, Maharjan R, Bamboria A, et al.. Safety, efficacy, and immunogenicity of COVID-19 vaccines; a systematic review. *Immunol Med* (2022) 1–13. doi: 10.1080/25785826.2022.2068331 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Jafarzadeh A, Nemati M, Jafarzadeh S, Nozari P, Mortazavi SMJ. Thyroid dysfunction following vaccination with COVID-19 vaccines: a basic review of the preliminary evidence. *J Endocrinol Invest* (2022) 45:1835–63. doi: 10.1007/s40618-022-01786-7 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. La Vignera S, Cannarella R, Condorelli RA, Torre F, Aversa A, Calogero AE. SARS-CoV-2: the endocrinological protective clinical model derived from patients with prostate cancer. *Ther Adv Endocrinol Metab* (2020) 11:2042018820942385. doi: 10.1177/2042018820942385 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Mongioi LM, Barbagallo F, Condorelli RA, Cannarella R, Aversa A, La Vignera S, et al.. Possible long-term endocrine-metabolic complications in COVID-19: lesson from the SARS model. *Endocrine* (2020) 68(3):467–70.

- doi: 10.1007/s12020-020-02349-7 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. García M, Albizua-Madariaga I, Lertxundi U, Aguirre C. Subacute thyroiditis and COVID-19 vaccines: a case/non-case study. *Endocrine* (2022) 77:480–5. doi: 10.1007/s12020-022-03101-z [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Avraham S, Kedem A, Zur H, Youngster M, Yaakov O, Yerushalmi GM, et al.. Coronavirus disease 2019 vaccination and infertility treatment outcomes. *Fertil Steril* (2022) 117(6):1291–9. doi: 10.1016/j.fertnstert.2022.02.025 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Rubinstein TJ. Thyroid eye disease following COVID-19 vaccine in a patient with a history graves' disease: A case report. *Ophthal Plast Reconstr Surg* (2021) 37(6):e221–3. doi: 10.1097/IOP.0000000000002059 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Goblirsch TJ, Paulson AE, Tashko G, Mekonnen AJ. Graves' disease following administration of second dose of SARS-CoV-2 vaccine. *BMJ Case Rep* (2021) 14(12). doi: 10.1136/bcr-2021-246432 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Bostan H, Kayihan S, Calapkulu M, Hepsen S, Gul U, Ozturk Unsal I, et al.. Evaluation of the diagnostic features and clinical course of COVID-19 vaccine-associated subacute thyroiditis. *Hormones (Athens)* (2022) 21:447–55. doi: 10.1007/s42000-022-00380-z [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Topaloğlu Ö., Tekin S, Topaloğlu SN, Bayraktaroglu T. Differences in clinical aspects between subacute thyroiditis associated with COVID-19 vaccines and classical subacute thyroiditis. *Horm Metab Res* (2022) 54(6):380–8. doi: 10.1055/a-1840-4374 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Sözen M, Topaloğlu Ö., Çetinarıslan B, Selek A, Cantürk Z, Gezer E, et al.. COVID-19 mRNA vaccine may trigger subacute thyroiditis. *Hum Vaccin Immunother* (2021) 17(12):5120–5. doi: 10.1080/21645515.2021.2013083 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Ippolito S, Gallo D, Rossini A, Patera B, Lanzo N, Fazzino GFM, et al.. SARS-CoV-2 vaccine-associated subacute thyroiditis: insights from a systematic review. *J Endocrinol Invest* (2022) 45:1189–200. doi: 10.1007/s40618-022-01747-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Oğuz SH, Şendur SN, İremli BG, Gürlek A, Erbas T, Ünlütürk U. SARS-CoV-2 vaccine-induced thyroiditis: Safety of revaccinations and clinical follow-up. *J Clin Endocrinol Metab* (2022) 107(5):e1823–34. doi: 10.1210/clinem/dgac049 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Yorulmaz G, Sahin Tekin M. SARS-CoV-2 vaccine-associated subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* (2022) 45:1341–7. doi: 10.1007/s40618-022-01767-w [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Sigstad E, Grøholt KK, Westerheim O. Subacute thyroiditis after vaccination against SARS-CoV-2. *Tidsskr Nor Laegeforen* (2021) 141:(2021–14). doi: 10.4045/tidsskr.21.0554 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Raven LM, McCormack AI, Greenfield JR. Letter to the Editor from raven et al: "Three cases of subacute thyroiditis following SARS-CoV-2 vaccine". *J Clin Endocrinol Metab* (2022) 107(4):e1767–8. doi: 10.1210/clinem/dgab822 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Vasileiou V, Paschou SA, Tzamali X, Mitropoulou M, Kanouta F, Psaltopoulou T, et al.. Recurring subacute thyroiditis after SARS-CoV-2 mRNA vaccine: A case report. *Case Rep Womens Health* (2022) 33:e00378.

- doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00378 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Topaloglu O, Tekin S, Topaloglu S, Bayraktaroglu T. Persistent subacute thyroiditis post SARS-CoV-2 vaccine in a Male patient with positive thyroid autoantibodies. *Turkish J Of Endocrinol And Metab* (2022) 54:380–8. doi: 10.25179/tjem.2021-86594 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Şendur SN, Özmen F, Oğuz SH, İremli BG, Malkan Ü., Gürlek A, et al.. Association of human leukocyte antigen genotypes with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccine-induced subacute thyroiditis. *Thyroid* (2022) 32(6):640–7. doi: 10.1089/thy.2022.0010 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Vera-Lastra O, Ordinola Navarro A, Cruz Domiguez MP, Medina G, Sánchez Valadez TI, Jara LJ. Two cases of graves' disease following SARS-CoV-2 vaccination: An Autoimmune/Inflammatory syndrome induced by adjuvants. *Thyroid* (2021) 31(9):1436–9. doi: 10.1089/thy.2021.0142 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Singh G, Howland T. Graves' disease following COVID-19 vaccination. *Cureus* (2022) 14(4):e24418. doi: 10.7759/cureus.24418 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Sriprapradang C. Aggravation of hyperthyroidism after heterologous prime-boost immunization with inactivated and adenovirus-vectored SARS-CoV-2 vaccine in a patient with graves' disease. *Endocrine* (2021) 74(2):226–7. doi: 10.1007/s12020-021-02879-8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. Worsening of graves' ophthalmopathy after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Autoimmun Rev* (2022) 21:103096. doi: 10.1016/j.autrev.2022.103096 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Park KS, Fung SE, Ting M, Ozzello DJ, Yoon JS, Liu CY, et al.. Thyroid eye disease reactivation associated with COVID-19 vaccination. *Taiwan J Ophthalmol* (2022) 12(1):93–6. doi: 10.4103/tjo.tjo_61_21 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Bostan H, Ucan B, Kizilgul M, Calapkulu M, Hepsen S, Gul U, et al.. Relapsed and newly diagnosed graves' disease due to immunization against COVID-19: A case series and review of the literature. *J Autoimmun* (2022) 128:102809. doi: 10.1016/j.jaut.2022.102809 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Lui DTW, Lee KK, Lee CH, Lee ACH, Hung IFN, Tan KCB. Development of graves' disease after SARS-CoV-2 mRNA vaccination: A case report and literature review. *Front Public Health* (2021) 9:778964. doi: 10.3389/fpubh.2021.778964 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Bostan H, Unsal IO, Kizilgul M, Gul U, Sencar ME, Ucan B, et al.. Two cases of subacute thyroiditis after different types of SARS-CoV-2 vaccination. *Arch Endocrinol Metab* (2022) 66(1):97–103. doi: 10.20945/2359-3997000000430 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Weintraub MA, Ameer B, Sinha Gregory N. Graves disease following the SARS-CoV-2 vaccine: Case series. *J Investig Med High Impact Case Rep* (2021) 9:23247096211063356. doi: 10.1177/23247096211063356 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Pla Peris B, Merchante Alfaro A, Maravall Royo FJ, Abellán Galiana P, Pérez Naranjo S, González Boillos M. Thyrotoxicosis following SARS-COV-2 vaccination: a case series and discussion. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(5):1071–7. doi: 10.1007/s40618-022-01739-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

37. Chee YJ, Liew H, Hoi WH, Lee Y, Lim B, Chin HX, et al.. SARS-CoV-2 mRNA vaccination and graves' disease: a report of 12 cases and review of the literature. *J Clin Endocrinol Metab* (2022) 107:e2324–30. doi: 10.1210/clinem/dgac119 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Pierman G, Delgrange E, Jonas C. Recurrence of graves' disease (a Th1-type cytokine disease) following SARS-CoV-2 mRNA vaccine administration: A simple coincidence? *Eur J Case Rep Intern Med* (2021) 8(9):2807. doi: 10.12890/2021_002807 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Paschou SA, Karalis V, Psaltopoulou T, Vasileiou V, Charitaki I, Bagratuni T, et al.. Patients with autoimmune thyroiditis present similar immunological response to COVID-19 BNT162b2 mRNA vaccine with healthy subjects, while vaccination may affect thyroid function: A clinical study. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2022) 13:840668. doi: 10.3389/fendo.2022.840668 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Lui DTW, Lee CH, Cheung CY, Cheung Mak JH, Fong CHY, Lui BWC, et al.. Impact of COVID-19 vaccines on thyroid function and autoimmunity and impact of thyroid autoimmunity on antibody response. *J Clin Endocrinol Metab* (2022) 107:e3781–9. doi: 10.1210/clinem/dgac355 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Li L, Chen X, Li B, Liu D, Liu YH, Mo R, et al.. Effect of inactivated SARS-CoV-2 vaccine on thyroid function and autoimmunity within 28 days after the second dose. *Thyroid* (2022) 32:1051–8. doi: 10.1089/thy.2022.0101 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Xiong X, Wong CKH, Au ICH, Lai FTT, Li X, Wan EYF, et al.. Safety of inactivated and mRNA COVID-19 vaccination among patients treated for hypothyroidism: A population-based cohort study. *Thyroid* (2022) 32(5):505–14. doi: 10.1089/thy.2021.0684 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Taylor P, Allen L, Shrikrishnapalasuriyar N, Stechman M, Rees A. Vaccine-induced thrombosis and thrombocytopenia with bilateral adrenal haemorrhage. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2021) 97:26–7. doi: 10.1111/cen.14548 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Varona JF, García-Isidro M, Moeinvaziri M, Ramos-López M, Fernández-Domínguez M. Primary adrenal insufficiency associated with Oxford-AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT). *Eur J Intern Med* (2021) 91:90–2. doi: 10.1016/j.ejim.2021.06.025 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Tews HC, Driendl SM, Kandulski M, Buechler C, Heiss P, Stöckert P, et al.. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia with venous thrombosis, pulmonary embolism, and adrenal haemorrhage: A case report with literature review. *Vaccines (Basel)* (2022) 10(4). doi: 10.3390/vaccines10040595 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. 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(4). doi: 10.3390/jpm11040285 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Blauenfeldt RA, Kristensen SR, Ernstsén SL, Kristensen CCH, Simonsen CZ, Hvas AM. Thrombocytopenia with acute ischemic stroke and bleeding in a patient newly vaccinated with an adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Thromb Haemost* (2021) 19(7):1771–5. doi: 10.1111/jth.15347 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

48. Al Rawahi B, BaTaher H, Jaffer Z, Al-Balushi A, Al-Mazrouqi A, Al-Balushi N. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia following AstraZeneca (ChAdOx1 nCoV19) vaccine—a case report. *Res Pract Thromb Haemost* (2021) 5(6):e12578. doi: 10.1002/rth2.12578 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Graf A, Armeni E, Dickinson L, Stubbs M, Craven B, Srirangalingam U, et al.. Adrenal haemorrhage and infarction in the setting of vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis after SARS-CoV-2 (Oxford–AstraZeneca) vaccination. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* (2022). doi: 10.1530/EDM-21-0144 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Efthymiadis A, Khan D, Pavord S, Pal A. A case of ChAdOx1 vaccine-induced thrombocytopenia and thrombosis syndrome leading to bilateral adrenal haemorrhage and adrenal insufficiency. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* (2022). doi: 10.1530/EDM-22-0239 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Maguire D, McLaren DS, Rasool I, Shah PM, Lynch J, Murray RD. ChAdOx1 SARS-CoV-2 vaccination: A putative precipitant of adrenal crises. *Clin Endocrinol (Oxf)* (2021). doi: 10.1111/cen.14566 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Markovic N, Faizan A, Boradia C, Nambi S. Adrenal crisis secondary to COVID-19 vaccination in a patient with hypopituitarism. *AACE Clin Case Rep* (2022) 8(4):171–3. doi: 10.1016/j.aace.2022.04.004 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Haji N, Ali S, Wahashi EA, Khalid M, Ramamurthi K. Johnson And Johnson COVID-19 vaccination triggering pheochromocytoma multisystem crisis. *Cureus* (2021) 13(9):e18196. doi: 10.7759/cureus.18196 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Murvelashvili N, Tessnow A. A case of hypophysitis following immunization with the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *J Investig Med High Impact Case Rep* (2021) 9:23247096211043386. doi: 10.1177/23247096211043386 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Ankiredypalli A, Chow LS, Radulescu A, Kawakami Y, Araki T. A case of hypophysitis associated with SARS-CoV2 vaccination. *AACE Clin Case Rep* (2022) 8:204–9. doi: 10.1016/j.aace.2022.06.001 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Piñar-Gutiérrez A, Remón-Ruiz P, Soto-Moreno A. Case report: Pituitary apoplexy after COVID-19 vaccination. *Med Clin (Barc)* (2021) 158:498–9. doi: 10.1016/j.medcli.2021.09.028 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Roncati L, Manenti A. Pituitary apoplexy following adenoviral vector-based COVID-19 vaccination. *Brain Hemorrhages* (2022). doi: 10.1016/j.hest.2022.04.002 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Morita S, Tsuji T, Kishimoto S, Uraki S, Takeshima K, Iwakura H, et al.. Isolated ACTH deficiency following immunization with the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine: a case report. *BMC Endocr Disord* (2022) 22(1):185. doi: 10.1186/s12902-022-01095-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Mizuno T, Takahashi R, Kamiyama T, Suzuki A, Suzuki M. Neuroleptic malignant syndrome with adrenal insufficiency after BNT162b2 COVID-19 vaccination in a man taking valproate: A case report. *Am J Case Rep* (2022) 23:e936217. doi: 10.12659/AJCR.936217 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Lindner G, Ryser B. The syndrome of inappropriate antidiuresis after vaccination against COVID-19: case report. *BMC Infect Dis* (2021) 21(1):1000. doi: 10.1186/s12879-021-06690-8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

61. Bouça B, Roldão M, Bogalho P, Cerqueira L, Silva-Nunes J. Central diabetes insipidus following immunization with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A case report. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2022) 13:889074. doi: 10.3389/fendo.2022.889074 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

62. Patrizio A, Ferrari SM, Antonelli A, Fallahi P. A case of graves' disease and type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun* (2021) 125:102738. doi: 10.1016/j.jaut.2021.102738 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

63. Ohuchi K, Amagai R, Tamabuchi E, Kambayashi Y, Fujimura T. Fulminant type 1 diabetes mellitus triggered by coronavirus disease 2019 vaccination in an advanced melanoma patient given adjuvant nivolumab therapy. *J Dermatol* (2022) 49(5):e167–8. doi: 10.1111/1346-8138.16304 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

64. Yano M, Morioka T, Natsuki Y, Sasaki K, Kakutani Y, Ochi A, et al.. New-onset type 1 diabetes after COVID-19 mRNA vaccination. *Intern Med* (2022) 61(8):1197–200. doi: 10.2169/internalmedicine.9004-21 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

65. Tang X, He B, Liu Z, Zhou Z, Li X. Fulminant type 1 diabetes after COVID-19 vaccination. *Diabetes Metab* (2022) 48(2):101324. doi: 10.1016/j.diabet.2022.101324 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

66. Sasaki K, Morioka T, Okada N, Natsuki Y, Kakutani Y, Ochi A, et al.. New-onset fulminant type 1 diabetes after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination: A case report. *J Diabetes Investig* (2022) 13:1286–9. doi: 10.1111/jdi.13771 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

67. Sasaki H, Itoh A, Watanabe Y, Nakajima Y, Saisho Y, Irie J, et al.. Newly developed type 1 diabetes after coronavirus disease 2019 vaccination: A case report. *J Diabetes Investig* (2022) 13:1105–8. doi: 10.1111/jdi.13757 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

68. Sakurai K, Narita D, Saito N, Ueno T, Sato R, Niitsuma S, et al.. Type 1 diabetes mellitus following COVID-19 RNA-based vaccine. *J Diabetes Investig* (2022) 13:1290–2. doi: 10.1111/jdi.13781 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

69. Makiguchi T, Fukushima T, Tanaka H, Taima K, Takayasu S, Tasaka S. Diabetic ketoacidosis shortly after COVID-19 vaccination in a non-small-cell lung cancer patient receiving combination of PD-1 and CTLA-4 inhibitors: A case report. *Thorac Cancer* (2022) 13(8):1220–3. doi: 10.1111/1759-7714.14352 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

70. Blevé E, Venditti V, Lenzi A, Morano S, Filardi T. COVID-19 vaccine and autoimmune diabetes in adults: report of two cases. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(6):1269–70. doi: 10.1007/s40618-022-01796-5 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

71. Aydoğan B, Ünlütürk U, Cesur M. Type 1 diabetes mellitus following SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Endocrine* (2022) 78:42–6. doi: 10.1007/s12020-022-03130-8 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

72. Sato T, Kodama S, Kaneko K, Imai J, Katagiri H. Type 1 diabetes mellitus associated with nivolumab after second SARS-CoV-2 vaccination, Japan. *Emerg Infect Dis* (2022) 28(7):1518–20. doi: 10.3201/eid2807.220127 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

73. Yakou F, Saburi M, Hirose A, Akaoka H, Hirota Y, Kobayashi T, et al.. A case series of ketoacidosis after coronavirus disease 2019 vaccination in patients with type 1 diabetes. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2022) 13:840580. doi: 10.3389/fendo.2022.840580 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
74. Ganakumar V, Jethwani P, Roy A, Shukla R, Mittal M, Garg MK. Diabetic ketoacidosis (DKA) in type 1 diabetes mellitus (T1DM) temporally related to COVID-19 vaccination. *Diabetes Metab Syndr* (2022) 16(1):102371. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102371 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
75. Zilbermint M, Demidowich AP. Severe diabetic ketoacidosis after the second dose of mRNA-1273 COVID-19 vaccine. *J Diabetes Sci Technol* (2022) 16(1):248–9. doi: 10.1177/19322968211043552 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
76. Infante M, Fabbri A, Padilla N, Pacifici F, Di Perna P, Vitiello L, et al.. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine does not impact the honeymoon phase in type 1 diabetes: A case report. *Vaccines (Basel)* (2022) 10(7). doi: 10.3390/vaccines10071096 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
77. Heald AH, Stedman M, Horne L, Rea R, Whyte M, Gibson JM, et al.. The change in glycaemic control immediately after COVID-19 vaccination in people with type 1 diabetes. *Diabetes Med* (2022) 39(4):e14774. doi: 10.1111/dme.14774 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
78. Heald AH, Rea R, Horne L, Metters A, Steele T, Leivesley K, et al.. Analysis of continuous glucose tracking data in people with type 1 diabetes after COVID-19 vaccination reveals unexpected link between immune and metabolic response, augmented by adjunctive oral medication. *Int J Clin Pract* (2021) 75(12):e14714. doi: 10.1111/ijcp.14714 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
79. Aberer F, Moser O, Aziz F, Sourij C, Ziko H, Lenz J, et al.. Impact of COVID-19 vaccination on glycemia in individuals with type 1 and type 2 diabetes: Substudy of the COVAC-DM study. *Diabetes Care* (2022) 45(2):e24–6. doi: 10.2337/dc21-1563 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
80. D'Onofrio L, Coraggio L, Zurru A, Carlone A, Mignogna C, Moretti C, et al.. Short-term safety profile of sars-Cov2 vaccination on glucose control: Continuous glucose monitoring data in people with autoimmune diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* (2021) 179:109022. doi: 10.1016/j.diabres.2021.109022 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
81. Piccini B, Pessina B, Pezzoli F, Casalini E, Toni S. COVID-19 vaccination in adolescents and young adults with type 1 diabetes: Glycemic control and side effects. *Pediatr Diabetes* (2022) 23:469–72. doi: 10.1111/pedi.13326 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
82. Dicembrini I, Vitale V, Cosentino C, Cresci B, Pala L, Pieri M, et al.. Interstitial glucose monitoring, type 1 diabetes and COVID-19 vaccine: the patient-reported outcomes and vaccine-associated changes in glucose and side effects (PRO-VACS). *Acta Diabetol* (2022) 59(3):435–8. doi: 10.1007/s00592-021-01837-0 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
83. Mohr-Sasson A, Haas J, Abuhasira S, Sivan M, Doitch Amdurski H, Dadon T, et al.. The effect of covid-19 mRNA vaccine on serum anti-müllerian hormone levels. *Hum Reprod* (2022) 37(3):534–41. doi: 10.1093/humrep/deab282 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
84. Bentov Y, Beharier O, Moav-Zafir A, Kabessa M, Godin M, Greenfield CS, et al.. Ovarian follicular function is not altered by SARS-CoV-2 infection or BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Hum Reprod* (2021) 36(9):2506–13.

- doi: 10.1093/humrep/deab182 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Muhaidat N, Alshrouf MA, Azzam MI, Karam AM, Al-Nazer MW, Al-Ani A. Menstrual symptoms after COVID-19 vaccine: A cross-sectional investigation in the MENA region. *Int J Womens Health* (2022) 14:395–404. doi: 10.2147/IJWH.S352167 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Edelman A, Boniface ER, Benhar E, Han L, Matteson KA, Favaro C, et al.. Association between menstrual cycle length and coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccination: A U.S. cohort. *Obstet Gynecol* (2022) 139:481–9. doi: 10.1097/AOG.0000000000004695 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Laganà AS, Veronesi G, Ghezzi F, Ferrario MM, Cromi A, Bizzarri M, et al.. Evaluation of menstrual irregularities after COVID-19 vaccination: Results of the MECOVAC survey. *Open Med (Wars)* (2022) 17(1):475–84. doi: 10.1515/med-2022-0452 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Lessans N, Rottenstreich A, Stern S, Gilan A, Saar TD, Porat S, et al.. The effect of BNT162b2 SARS-CoV-2 mRNA vaccine on menstrual cycle symptoms in healthy women. *Int J Gynaecol Obstet* (2022). doi: 10.1002/ijgo.14356 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Lee KMN, Junkins EJ, Luo C, Fatima UA, Cox ML, Clancy KBH. Investigating trends in those who experience menstrual bleeding changes after SARS-CoV-2 vaccination. *Sci Adv* (2022) 8(28):eabm7201. doi: 10.1126/sciadv.abm7201 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Chatzimeletiou K, Fleva A, Sioga A, Georgiou I, Nikolopoulos TT, Markopoulou M, et al.. Effects of different drug therapies and COVID-19 mRNA vaccination on semen quality in a man with ankylosing spondylitis: A case report. *Medicina (Kaunas)* (2022) 58(2). doi: 10.3390/medicina58020173 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Carto C, Nackeran S, Ramasamy R. COVID-19 vaccination is associated with a decreased risk of orchitis and/or epididymitis in men. *Andrologia* (2022) 54(2):e14281. doi: 10.1111/and.14281 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Chigr F, Merzouki M, Najimi M. Autonomic brain centers and pathophysiology of COVID-19. *ACS Chem Neurosci* (2020) 11(11):1520–2. doi: 10.1021/acschemneuro.0c00265 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
93. Gonzalez DC, Nassau DE, Khodamoradi K, Ibrahim E, Blachman-Braun R, Ory J, et al.. Sperm parameters before and after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA* (2021) 326(3):273–4. doi: 10.1001/jama.2021.9976 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
94. Reschini M, Pagliardini L, Boeri L, Piazzini F, Bandini V, Fornelli G, et al.. COVID-19 vaccination does not affect reproductive health parameters in men. *Front Public Health* (2022) 10:839967. doi: 10.3389/fpubh.2022.839967 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
95. Barda S, Laskov I, Grisaru D, Lehavi O, Kleiman S, Wenkert A, et al.. The impact of COVID-19 vaccine on sperm quality. *Int J Gynaecol Obstet* (2022) 158:116–20. doi: 10.1002/ijgo.14135 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
96. Safrai M, Herzberg S, Imbar T, Reubinoff B, Dior U, Ben-Meir A. The BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine does not impair sperm parameters. *Reprod BioMed Online* (2022) 44(4):685–8. doi: 10.1016/j.rbmo.2022.01.008 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
97. Lifshitz D, Haas J, Lebovitz O, Raviv G, Orvieto R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine detrimentally affect

- male fertility, as reflected by semen analysis? *Reprod BioMed Online* (2022) 44(1):145–9. doi: 10.1016/j.rbmo.2021.09.021 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
98. Olana S, Mazzilli R, Salerno G, Zamponi V, Tarsitano MG, Simmaco M, et al.. 4BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and semen: What do we know? *Andrology* (2022) 10:1023–9. doi: 10.1111/andr.13199 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
99. Gat I, Kedem A, Dviri M, Umanski A, Levi M, Hourvitz A, et al.. Covid-19 vaccination BNT162b2 temporarily impairs semen concentration and total motile count among semen donors. *Andrology* (2022) 10:1016–22. doi: 10.1111/andr.13209 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
100. Xia W, Zhao J, Hu Y, Fang L, Wu S. Investigate the effect of COVID-19 inactivated vaccine on sperm parameters and embryo quality in *in vitro* fertilization. *Andrologia* (2022) 54(6):e14483. doi: 10.1111/and.14483 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
101. Zhu H, Wang X, Zhang F, Zhu Y, Du MR, Tao ZW, et al.. Evaluation of inactivated COVID-19 vaccine on semen parameters in reproductive-age males: a retrospective cohort study. *Asian J Androl* (2022) 24:441–4. doi: 10.4103/aja202225 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
102. Abd ZH, Muter SA, Saeed RAM, Ammar O. Effects of covid-19 vaccination on different semen parameters. *Basic Clin Androl* (2022) 32(1):13. doi: 10.1186/s12610-022-00163-x [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
103. Orvieto R, Noach-Hirsh M, Segev-Zahav A, Haas J, Nahum R, Aizer A. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine influence patients' performance during IVF-ET cycle? *Reprod Biol Endocrinol* (2021) 19(1):69. doi: 10.1186/s12958-021-00757-6 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
104. Odeh-Natour R, Shapira M, Estrada D, Freimann S, Tal Y, Atzmon Y, et al.. Does mRNA SARS-CoV-2 vaccine in the follicular fluid impact follicle and oocyte performance in IVF treatments? *Am J Reprod Immunol* (2022) 87(5):e13530. doi: 10.1111/aji.13530 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
105. Wu Y, Cao M, Lin Y, Xu Z, Liang Z, Huang Q, et al.. Inactivated COVID-19 vaccination does not affect in-vitro fertilization outcomes in women. *Hum Reprod* (2022) 37:2054–62. doi: 10.1093/humrep/deac160 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
106. Wesselink AK, Hatch EE, Rothman KJ, Wang TR, Willis MD, Yland J, et al.. A prospective cohort study of COVID-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and fertility. *Am J Epidemiol* (2022) 191(8):1383–95. doi: 10.1093/aje/kwac011 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
107. Jara LJ, Vera-Lastra O, Mahroum N, Pineda C, Shoenfeld Y. Autoimmune post-COVID vaccine syndromes: does the spectrum of autoimmune/inflammatory syndrome expand? *Clin Rheumatol* (2022) 41(5):1603–9. doi: 10.1007/s10067-022-06149-4 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
108. Zheng C, Shao W, Chen X, Zhang B, Wang G, Zhang W. Real-world effectiveness of COVID-19 vaccines: a literature review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* (2022) 114:252–60. doi: 10.1016/j.ijid.2021.11.009 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
109. Ssentongo P, Ssentongo AE, Voleti N, Groff D, Sun A, Ba DM, et al.. SARS-CoV-2 vaccine effectiveness against infection, symptomatic and severe COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* (2022) 22(1):439. doi: 10.1186/s12879-022-07418-y [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

110. Samuels MH. Subacute, silent, and postpartum thyroiditis. *Med Clin North Am* (2012) 96(2):223–33. doi: 10.1016/j.mcna.2012.01.003 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
111. Davies TF, Andersen S, Latif R, Nagayama Y, Barbesino G, Brito M, et al.. Graves' disease. *Nat Rev Dis Primers* (2020) 6(1):52. doi: 10.1038/s41572-020-0184-y [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
112. Stasiak M, Lewiński A. New aspects in the pathogenesis and management of subacute thyroiditis. *Rev Endocr Metab Disord* (2021) 22(4):1027–39. doi: 10.1007/s11154-021-09648-y [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
113. Aemaz Ur Rehman M, Farooq H, Ali MM, Ebaad Ur Rehman M, Dar QA, Hussain A. The association of subacute thyroiditis with COVID-19: a systematic review. *SN Compr Clin Med* (2021) 3:1–13. doi: 10.1007/s42399-021-00912-5 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
114. Mateu-Salat M, Urgell E, Chico A. SARS-COV-2 as a trigger for autoimmune disease: report of two cases of graves' disease after COVID-19. *J Endocrinol Invest* (2020) 43(10):1527–8. doi: 10.1007/s40618-020-01366-7 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
115. Murugan AK, Alzahrani AS. SARS-CoV-2: Emerging role in the pathogenesis of various thyroid diseases. *J Inflammation Res* (2021) 14:6191–221. doi: 10.2147/JIR.S332705 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
116. Coperchini F, Ricci G, Croce L, Denegri M, Ruggiero R, Villani L, et al.. Modulation of ACE-2 mRNA by inflammatory cytokines in human thyroid cells: a pilot study. *Endocrine* (2021) 74(3):638–45. doi: 10.1007/s12020-021-02807-w [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
117. Rotondi M, Coperchini F, Ricci G, Denegri M, Croce L, Ngnitejeu ST, et al.. Detection of SARS-COV-2 receptor ACE-2 mRNA in thyroid cells: a clue for COVID-19-related subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* (2021) 44(5):1085–90. doi: 10.1007/s40618-020-01436-w [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
118. Vojdani A, Vojdani E, Kharratian D. Reaction of human monoclonal antibodies to SARS-CoV-2 proteins with tissue antigens: Implications for autoimmune diseases. *Front Immunol* (2020) 11:617089. doi: 10.3389/fimmu.2020.617089 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
119. Popescu M, Ghemigian A, Vasile CM, Costache A, Carsote M, Ghenea AE. The new entity of subacute thyroiditis amid the COVID-19 pandemic: From infection to vaccine. *Diagn (Basel)* (2022) 12(4). doi: 10.3390/diagnostics12040960 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
120. Das L, Bhadada SK, Sood A. Post-COVID-vaccine autoimmune/inflammatory syndrome in response to adjuvants (ASIA syndrome) manifesting as subacute thyroiditis. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(2):465–7. doi: 10.1007/s40618-021-01681-7 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
121. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' - autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun* (2011) 36(1):4–8. doi: 10.1016/j.jaut.2010.07.003 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
122. Pujol A, Gómez LA, Gallegos C, Nicolau J, Sanchís P, González-Freire M, et al.. Thyroid as a target of adjuvant autoimmunity/inflammatory syndrome due to mRNA-based SARS-CoV2 vaccination: from graves' disease to silent thyroiditis. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(4):875–82. doi: 10.1007/s40618-021-01707-0 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
123. Teijaro JR, Farber DL. COVID-19 vaccines: modes of immune activation and future challenges. *Nat Rev*

Immunol (2021) 21(4):195–7. doi: 10.1038/s41577-021-00526-x [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

124. Caron P. Autoimmune and inflammatory thyroid diseases following vaccination with SARS-CoV-2 vaccines: from etiopathogenesis to clinical management. *Endocrine* (2022) 1–12. doi: 10.1007/s12020-022-03118-4 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

125. Dix C, McFadyen J, Huang A, Chunilal S, Chen V, Tran H. Understanding vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT). *Intern Med J* (2022) 52(5):717–23. doi: 10.1111/imj.15783 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

126. Gülfem KM, Cem E, Muhammet G. Pituitary insufficiency diagnosed after coronavirus disease-19: A case report. *Erciyes Med J* (2022). doi: 10.14744/etd.2021.30676 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

127. Sheikh AB, Javed N, Sheikh AAE, Upadhyay S, Shekhar R. Diabetes insipidus and concomitant myocarditis: A late sequelae of COVID-19 infection. *J Investig Med High Impact Case Rep* (2021) 9:2324709621999954. doi: 10.1177/2324709621999954 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

128. Ho KS, Narasimhan B, Kumar A, Flynn E, Salonia J, El-Hachem K, et al.. [Syndrome of inappropriate antidiuretic hormone as the initial presentation of COVID-19: A novel case report]. *Nefrol (Engl Ed)* (2021) 41(2):219–20. doi: 10.1016/j.nefro.2020.05.004 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

129. Yousaf Z, Al-Shokri SD, Al-Soub H, Mohamed MFH. COVID-19-associated SIADH: a clue in the times of pandemic! *Am J Physiol Endocrinol Metab* (2020) 318(6):E882–5. doi: 10.1152/ajpendo.00178.2020 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

130. Zhou L, Zhang M, Wang J, Gao J. Sars-Cov-2: Underestimated damage to nervous system. *Travel Med Infect Dis* (2020) 36:101642. doi: 10.1016/j.tmaid.2020.101642 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

131. Elding Larsson H, Lynch KF, Lönnrot M, Haller MJ, Lernmark Å., Hagopian WA, et al.. Pandemrix® vaccination is not associated with increased risk of islet autoimmunity or type 1 diabetes in the TEDDY study children. *Diabetologia* (2018) 61(1):193–202. doi: 10.1007/s00125-017-4448-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

132. Hemming-Harlow M, Lähdeaho ML, Mäki M, Vesikari T. Rotavirus vaccination does not increase type 1 diabetes and may decrease celiac disease in children and adolescents. *Pediatr Infect Dis J* (2019) 38(5):539–41. doi: 10.1097/INF.0000000000002281 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

133. Klein NP, Goddard K, Lewis E, Ross P, Gee J, DeStefano F, et al.. Long term risk of developing type 1 diabetes after HPV vaccination in males and females. *Vaccine* (2019) 37(14):1938–44. doi: 10.1016/j.vaccine.2019.02.051 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

134. Morgan E, Halliday SR, Campbell GR, Cardwell CR, Patterson CC. Vaccinations and childhood type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetologia* (2016) 59(2):237–43. doi: 10.1007/s00125-015-3800-8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

135. Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M. Childhood vaccination and type 1 diabetes. *N Engl J Med* (2004) 350(14):1398–404. doi: 10.1056/NEJMoa032665 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

136. Gregory JM, Slaughter JC, Duffus SH, Smith TJ, LeSturgeon LM, Jaser SS, et al.. COVID-19 severity is tripled in the diabetes community: A prospective analysis of the pandemic's impact in type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes*

- Care (2021) 44(2):526–32. doi: 10.2337/dc20-2260 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
137. Lo SP, Hsieh TC, Pastuszak AW, Hotaling JM, Patel DP. Effects of SARS CoV-2, COVID-19, and its vaccines on male sexual health and reproduction: where do we stand? *Int J Impot Res* (2022) 34(2):138–44. doi: 10.1038/s41443-021-00483-y [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
138. Braun AS, Feil K, Reiser E, Weiss G, von Steuben T, Pinggera GM, et al.. Corona and reproduction, or why the corona vaccination does not result in infertility. *Geburtshilfe Frauenheilkd* (2022) 82(5):490–500. doi: 10.1055/a-1750-9284 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
139. Diaz P, Zizzo J, Balaji NC, Reddy R, Khodamoradi K, Ory J, et al.. Fear about adverse effect on fertility is a major cause of COVID-19 vaccine hesitancy in the united states. *Andrologia* (2022) 54(4):e14361. doi: 10.1111/and.14361 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
140. Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenital infection as a risk factor for Male infertility. *Dtsch Arztebl Int* (2017) 114(19):339–46. doi: 10.3238/arztebl.2017.0339 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
141. La J, Katz DJ. Linking COVID-19 vaccine and male infertility - not on fertile ground. *BJU Int* (2022) 130(Suppl 1):20–1. doi: 10.1111/bju.15712 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from *Frontiers in Endocrinology* are provided here courtesy of **Frontiers Media SA**