

J Korean Med Sci. 2023 Jun 19; 38(24): e209.

Published online 2023 Jun 8. doi: [10.3346/jkms.2023.38.e209](https://doi.org/10.3346/jkms.2023.38.e209)

PMCID: PMC10279518

PMID: [37337812](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37337812/)

# New-Onset Fulminant Type 1 Diabetes Following SARS-CoV-2 Protein Subunit Vaccine: A Case Report and Literature Review

## SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチン接種後に新たに発症した劇症 1 型糖尿病:症例報告と文献レビュー

[Lanhui Huang](#), [Min Liang](#),<sup>✉</sup> and [Yuling He](#)<sup>✉</sup>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10279518/>

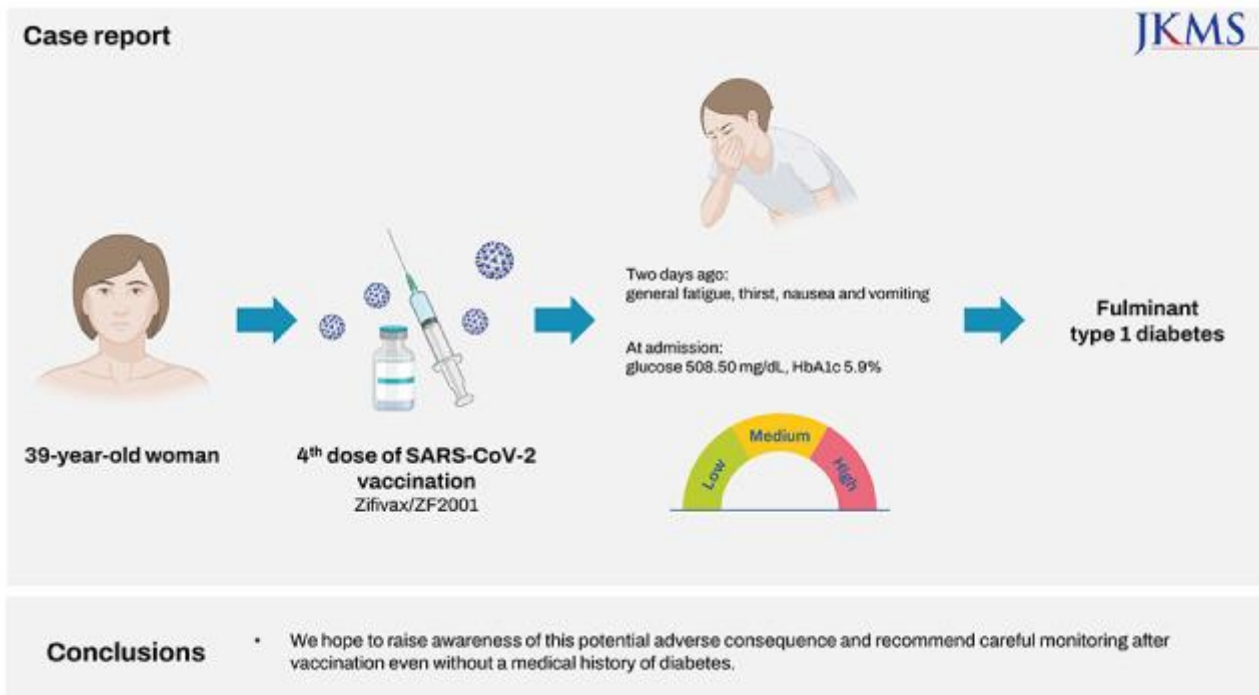
### 抄録

1

世界中で発生した重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)の猛威により、関連ワクチンの開発が加速しており、同時に有害作用の可能性に対する社会の懸念も高まっている。SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチンの 4 日後に重度の高血糖とケトアシドーシスを呈し、ヘモグロビン A1c が正常であった 39 歳女性のまれな症例を報告する。この症例は劇症 1 型糖尿病(FT1D)の診断と一致している。インスリン療法を受け、症状の発現から 24 日後に回復した。これは、SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチン接種後に FT1D が新規発症した最初の症例であり、何らかの SARS-CoV-2 ワクチン接種後に発症した 6 例のうちの 1 例である。我々はこの潜在的な有害な結果に対する認識を高めたいと考えており、糖尿病の既往がない患者に対してもワクチン接種後に慎重なモニタリングを行うことを推奨する。

**Keywords:** Fulminant Type 1 Diabetes, SARS-CoV-2 Vaccine, Protein Subunit Vaccine, Adverse Effects

## 概要図



## はじめに

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)が世界中で発生したことを受けて、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス2(SARS-CoV-2)に対するワクチンの臨床開発が加速し、COVID-19による公衆衛生への負担が軽減された。これまでに世界で110億回以上のSARS-CoV-2ワクチンが接種されている<sup>1</sup>。世界保健機関(World Health Organization:WHO)の統計<sup>2</sup>によると、タンパク質サブユニットワクチンが優勢なカテゴリーとなっており(全ワクチンの32%を占める)、次いでRNAベースのワクチン(23%)、複製しないウイルスベクター(14%)、不活化ウイルス(12%)の順となっている。

COVID-19のパンデミックによって引き起こされた前例のない健康上の負担を考慮すると、ほとんどのワクチンは緊急使用許可を受けているが、起こりうる有害作用について広範に検討されたことはない。そのため、これらのワクチンに起こりうる有害作用に対する社会の懸念が浮上している。Graves病、3例の自己免疫性肝炎、4,5,6例の全身性エリテマトーデス7例など、SARS-CoV-2ワクチンによって誘発された自己免疫/炎症性疾患に関する一連の報告がますます注目を集めている。劇症1型糖尿病(FT1D)は、急速に進行する重症型の1型糖尿病(T1D)であり、死亡率および障害発生率が高い。最近、SARS-CoV-2ワクチン接種後の新規発症FT1Dに関する症例が数例報告されているが、mRNAワクチン<sup>8,9,10,11</sup>および不活化ワクチンに限られている<sup>12</sup>。これまでのところ、FT1D後にSARS-CoV-2タンパク質サブユニットワクチン接種を受けた症例は報告されていない。

\*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。

ここでは、SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチン接種の 4 日後に FT1D を新規発症した 39 歳の中国人女性について報告した。一方で、SARS-CoV-2 ワクチン関連の FT1D について理解を深めるため、FT1D と SARS-CoV-2 ワクチン接種後の自己免疫 T1D との比較に関する系統的レビューを実施した。我々は、SARS-CoV-2 の集団予防接種の重要性と有益性を高く評価しているが、それでもなお、起こりうる有害作用について一般の人々の認識を高め、治療の指針として医薬品安全性監視(pharmacovigilance)を重視したいと考えている。

## 症例の説明

糖尿病の家族歴を有する 39 歳女性の症例を報告した。糖尿病の病歴はなく、7 週間前の年次健康診断の空腹時血糖値は 104.4 mg/dL であった。4 回目の SARS-CoV-2 ワクチン接種(Zifivax/ZF2001,Protein subunit vaccine)から 6 日後に近隣の病院を受診し、2 日間にわたり全身倦怠、口渇、悪心、嘔吐を訴えた。来院時の臨床検査では、高血糖(血漿血糖値:508.50 mg/dL)と、重炭酸イオンの減少およびアニオンギャップの増加(アニオンギャップ=[ナトリウム-{重炭酸+塩化物}]=18.23 mmol/L,正常範囲 $\leq$ 16 mmol/L)を伴うケトアシドーシスが報告された。発症時のヘモグロビン A1c(HbA1c)値(5.9%)が糖尿病の閾値を下回っていたことは注目に値する。膵酵素および甲状腺機能は正常であった。最初の診断は糖尿病と糖尿病性ケトアシドーシス(DKA)であった。その後、大量の輸液とインスリンの静注が行われ、近隣の病院に 10 日間入院して症状が緩和された。

10 日後、患者は血糖コントロール不良のため当院に転院し、確定診断を希望した。入院時の BMI(body mass index)は 17.97 kg/m であった[2]。経口ブドウ糖負荷試験では内因性インスリン分泌の枯渇が認められた(空腹時 C ペプチド:0.01 ng/mL,120 分時 C ペプチド:0.13 ng/mL)。膵島特異的膵自己抗体に関しては、抗グルタミン酸脱炭酸酵素(GAD)抗体、抗膵島細胞抗体(ICA)、インスリン自己抗体、インスリノーマ関連抗原 2(IA-2)抗体および亜鉛輸送体 8(ZnT8)抗体は全て陰性であった。発症時の特徴と前述の結果から、患者は FT1D と診断された。さらなる免疫学的検査により、T リンパ球数の有意な減少が示された。CD4+および CD8+T リンパ球数はともに低値であったが、正常範囲内であった(表 1)。入院後に持続血糖モニタリングを適用したところ、高い血糖変動(範囲内時間[TIR]:55.2-65.0%;範囲未満時間[TBR]:10.4-33.3%;範囲を超える時間[TAR]:1.7-34.4%;血糖値範囲:2.2-25.0mmol/L;変動係数[CV]:45.05 70.02%)と早朝に頻発する反復性低血糖が認められた。血糖をコントロールするために、インスリンポンプ(Medtronic,Minneapolis,MN,USA)を 5 日間使用した。インスリンポンプに使用されたインスリンの用量および種類は、インスリンアスパルト 1 日 8.1 単位であった(インスリンの 1 時間当たりの用量:午前 8 時から午後 10 時まで 0.4 単位/時、午後 10 時から翌日午前 3 時まで 0.2 単位/時、午前 3 時から翌日午前 8 時まで 0.3 単位/時)。5 日後、患者の血糖値曲線はより安定した(TIR:76.1%、TBR:0%、TAR:23.9%、血糖値範囲:7~4-14 mmol/L、CV:15.52%)ことから、インスリンポンプを 1 日 4 回インスリン皮下注に切り替えた。2 週間後、血糖曲線は安定しており(TIR:88.3%、TBR:0%、TAR:11.7%、血糖値範囲:4.7-15~6.6mmol/L、CV:36.34%)、持続的血糖モニタリングを完了した。

表 1

## 臨床検査所見

評価	結果	基準範囲
末梢血		
白血球、×10 <sup>9</sup> /L	7.64	4.00～10.00
赤血球、×10 <sup>12</sup> /L	4.79	3.50～5.50
ヘモグロビン、g/L	132.00	110.00～160.00
ヘマトクリット、%	40.10	35.00～50.00
血小板数、×10 <sup>9</sup> /L	230.00	100.00～300.00
生化学		
ALT,U/L	7.00	0～40.00
AST,U/L	17.95	0～40.00
GGT,U/L	13.30	7.00～45.00
ALP,U/L	53.59	35.00～100.00
アルブミン、g/L	32.71	35.00～55.00
BUN,mmol/L	6.57	1.70～8.30
クレアチニン、&#956;mol/L	76.14	35.00～80.00
クレアチンキナーゼ、U/L	93.16	24.00～170.00
重炭酸塩、mmol/L	12.87	20.00～29.00
カリウム、mmol/L	4.44	3.50～5.30
ナトリウム、mmol/L	137.10	135.00～147.00
塩化物イオン、mmol/L	106.00	96.00～108.00
遊離サイロキシシン、ng/dL	0.83	0.70～1.48
TSH,μIU/mL	2.64	0.35～4.94
血漿アミラーゼ、U/L	109.54	10.00～120.00
血糖値、mg/dL	508.50	60.48～109.98
HbA1c,%	5.90	4.27～6.07
血漿ケトン、mmol/L	2.90	
血清インスリン、pmol/L		13.00～161.00
0分	0.01	

評価	結果	基準範囲
30分	2.07	
60分	3.42	
120分	5.60	
180分	5.90	
血清 C ペプチド、ng/mL		0.93~3.73
0分	0.01	
30分	0.03	
60分	0.07	
120分	0.13	
180分	0.13	

## 免疫学的データ

GAD 抗体	陰性	
IA-2 抗体	陰性	
ZnT8 抗体	陰性	
インスリン自己抗体	陰性	
抗膵島細胞抗体	陰性	
T リンパ球数、/μL	1078	1,185~1,901
CD4 陽性 T リンパ球数、/μL	665	561~1,137
CD8 陽性 T リンパ球数、/μL	367	220~1,030
IL-6,pg/mL	2.77	0~7.00
フェリチン、ng/mL	24.53	4.63~204.00

## 尿検査

尿中ブドウ糖	4+	
尿中ケトン	3+	
尿タンパク	陰性	
尿潜血	陰性	
尿中アミラーゼ、U/L	269.51	120.00~1,100.00

[別のウィンドウで開く](#)

ALT=アラニンアミノトランスフェラーゼ、AST=アスパラギン酸トランスアミナーゼ、GGT=グルタミルトランスペプチダーゼ、ALP=アルカリホスファターゼ、BUN=血中尿素窒素、TSH=甲状腺刺激ホルモン、HbA1c=ヘモグロビン

A1c,GAD=グルタミン酸脱炭酸酵素、IA-2=インスリノーマ関連抗原 2,ZnT8=亜鉛輸送体 8,IL-6=インターロイキン 6。

## 倫理規定

今回の症例報告に対する倫理審査は、広西チワン族医科大学付属第一病院の審査委員会によって免除された。データの収集および研究の公表について患者からインフォームドコンセントを得た。

## 考察

我々の知る限りでは、これは SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチンによって誘導された FT1D の最初の症例である。客観的な因果関係は確認できなかったが、時間的な関係から、SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチンと FT1D との間に強い関連性があることが示唆された。

SARS-CoV-2 の感染後に T1D の新規発症が観察されている 13,14。この現象は、SARS-CoV-2 ウイルスの表面にあるスパイクタンパク質が、膜結合受容体であるアンジオテンシン変換酵素 2(ACE2)を介して膵島細胞へのウイルス侵入を促進し、Tリンパ球の不均衡とサイトカインストームの活性化を引き起こして、膵島 β 細胞のアポトーシスと DKA を誘導するという事実によって説明できる可能性がある。15,16,17,18 新たに出現した有望な SARS-CoV-2 ワクチンであるこのタンパク質サブユニットワクチンは、組換えタンパク質技術を利用して SARS-CoV-2.19,20 のスパイクタンパク質の細胞外部分を産生する。構造的な相同性があるため、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に高血糖を引き起こす分子擬態が提唱されている可能性がある。SARS-CoV-2 ワクチンに含まれるスパイクタンパク質は、分子擬態によって膵島細胞標的タンパク質の ACE2 受容体と交差反応し、膵島細胞に損傷を与える可能性がある。甲状腺機能障害と SARS-CoV-2 ワクチン接種との因果関係を証明するために、分子擬態の機序も提唱されている 21。しかしながら、SARS-CoV-2 ワクチン接種によって誘導される FT1D の機序については、さらなる研究が必要である。

SARS-CoV-2 ワクチン関連の FT1D の臨床的特徴をよりよく理解するために、PubMed、Web of Science、MEDLINE のデータベースで、SARS-CoV-2 ワクチン接種によって誘発された FT1D の既存の報告症例を検索した。最終的に 5 件の関連症例が対象とされた。表 2 に示すように、FT1D の後に SARS-CoV-2 ワクチン接種を受けた患者は、主に女性(女性 4 人 vs 男性 2 人)、若年および中年(36~59 歳)でやせていた(BMI 範囲は 17.97~20.6 kg/m<sup>2</sup>)。これらの報告されたワクチンには、4 つの mRNA ワクチンと 1 つの不活化ワクチンが含まれていたが、今回の症例はタンパク質サブユニットワクチンに関する最初の症例であった。これらの症例における症状発現から診断までの期間は、いずれも 7 日以内であった。一部の症例で膵酵素の血清中濃度がわずかに上昇したが(8,10,12)、これは過去に報告された FT1D.22,23 の症例と一致していた。この現象は、膵島炎ではなく膵外分泌腺房細胞への leukomonocyte 浸潤によって説明できる可能性がある 24。膵島特異的膵自己抗体に関しては、GAD 抗体陽性の症例は 2 例のみであった。さらに、GAD 抗体陽性と陰性の症例を比較したところ、GAD 抗体陽性は膵島 β 細胞のより完全な破壊およびより不良な分泌能と有意に関連することが判明した。Kawasaki らは、GAD 抗体の割合が FT1D 患者の 9%を占め、これらの症例と類似点が 23 あることを示した。こ

ことから、膵島関連自己免疫プロセスが GAD 抗体陽性の FT1D 患者の病因に関与している可能性が示唆された<sup>22</sup>。

表 2

## SARS-CoV-2 ワクチン接種後の FT1D の特徴の比較

Characteristics	Reported cases					
	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6
Author	Sakurai et al. <sup>8</sup>	Lin et al. <sup>9</sup>	Tang et al. <sup>12</sup>	Kobayashi et al. <sup>10</sup>	Sasaki et al. <sup>11</sup>	Present case
Sex	Female	Female	Male	Male	Female	Female
Age, yr	36	39	50	59	45	39
Vaccine	RNA	RNA	Inactivated vaccine	RNA	RNA	Protein subunit
Time from vaccination to onset	3 days	14 wk	6 days	15 wk	3 days	4 days
Time from symptom onset to DKA	7 days	≤ 7 days	1 days	6 days	5 days	2 days
BMI, kg/m <sup>2</sup>	NA	19.2	18.1	NA	20.6	17.97
Plasma glucose levels, mg/dL	501	364	Elevated	1454	469	508
HbA1c, %	7	6.4	Elevated	7.8	7.2	5.9
Serum pancreatic enzyme, U/L	Slightly elevated	NA	Slightly elevated	Slightly elevated	NA	Normal
Fasting C-peptide	0.55	< 0.02	0.01	< 0.03	0.33	0.01
GAD antibody	(-)	(+)	(-)	(+)	(-)	(-)
IA-2 antibody	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)
ZnT8 antibody	(-)	NA	(-)	(-)	(-)	(-)
Insulin autoantibody	(-)	NA	NA	NA	(-)	(-)
TPOAb	NA	NA	NA	(-)	(-)	NA
TgAb	NA	NA	NA	(-)	(-)	NA
Previous diabetes history	(-)	(-)	(-)	(-)	NA	(-)
Family history of diabetes	(-)	T2D	T2D	(-)	NA	T2D

[別のウィンドウで開く](#)

FT1D=劇症 1 型糖尿病、SARS-CoV-2=重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2、DKA=糖尿病ケトアシドーシス、BMI=body mass index、HbA1c=ヘモグロビン A1c、GAD=グルタミン酸脱炭酸酵素、IA-2=インスリノーマ関連抗原 2、ZnT8=亜鉛輸送体 8、TPOAb=甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、TgAb=サイログロブリン抗体、T2D=2 型糖尿病、(-)=陰性、NA=測定不能。

さらに、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の FT1D と自己免疫 T1D との比較に関する系統的レビューを実施した。SARS-CoV-2 ワクチン接種後に新規発症した T1D の既存の報告症例について PubMed、Web of Science、および MEDLINE データベースを検索したところ、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に FT1D を発症した 6 例と自己免疫性 T1D を発症した 8 例が含まれていた。SARS-CoV-2 ワクチン接種後の FT1D および自己免疫性 T1D の特徴を表 3 に要約した。ワクチン接種後に FT1D を発症した患者は、主に若年、女性、および痩身であった。FT1D の最初の症状はほとんどが DKA の典型的な症状であり、疲労や微熱などのワクチンの有害反応を伴うものもあった<sup>10,11,12</sup>。FT1D 患者では、発症時間が短く、ケトアシドーシスがより重篤で、HbA1c が低い傾向がみられた。一部の FT1D 患者ではアミラーゼ値が上昇した<sup>8,10,12</sup>。FT1D 患者の大半は GAD 抗体陰性を報告したが、自己免疫性 T1D 患者は全員が GAD 抗体陽性であった。

表 3

## SARS-CoV-2 ワクチン接種後の劇症 1 型糖尿病と自己免疫性 1 型糖尿病の比較

変数	劇症 1 型糖尿病	自己免疫性 1 型糖尿病
年齢(歳)		
中央値(範囲)	42(36-59)	54(27-73)
性別		
女性/男性	4/2	4/4
BMI,kg/m <sup>2</sup>		
中央値(範囲)	18.6(17.97~20.6)	21.9(18.3~27.4)
HbA1c,%		
中央値(範囲)	7(5.9~7.8)	10.3(8.2~12.6)
血清膵酵素	わずかに高い/正常	正常
血清 C ペプチド、ng/mL		
中央値(範囲)	0.01(0.01~0.55)	0.92(0.4~1.5)
アシドーシスの重症度	重篤なもの	部分的に重篤
GAD 抗体		
陽性率	2/6	8/8
IA-2 抗体		
陽性率	1/6	1/3
TPOAb 型	陰性	部分的に陽性
TgAb 群	陰性	部分的に陽性

[別のウィンドウで開く](#)

T1DM=1 型糖尿病、SARS-CoV-2=重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2、BMI=body mass index、HbA1c=ヘモグロビン A1c、GAD=グルタミン酸脱炭酸酵素、IA-2=インスリノーマ関連抗原 2、TPOAb=甲状腺ペルオキシダーゼ抗体、TgAb=サイログロブリン抗体。

結論として、SARS-CoV-2 タンパク質サブユニットワクチン接種の 4 日後に典型的な劇症 1 型糖尿病を発症した患者について報告した。7 週間前の身体診察で空腹時血糖値が正常であったことと、この患者の HbA1c 値が正常であったことから、FT1D とこのワクチンとの関連性が確認された。それらの間の因果関係を確認することはできず、長期かつ大規模な集団研究が必要である。それにもかかわらず、我々は、臨床医が早期診断と治療を行うのに役立つように、SARS-CoV-2 ワクチン接種後に現在公表されている FT1D の特徴を要約した。我々は、大規模な SARS-CoV-2 ワクチン接種の多大な便益を高く評価しているが、それでもなお、関連する悪影響につい



て注意を喚起するとともに、SARS-CoV-2 の集団ワクチン接種時の医薬品安全性監視と監督を強化していきたいと考えている。臨床医は高血糖およびアシドーシスの急激な悪化に引き続き注意することが重要であり、SARS-CoV-2 ワクチン接種後は、糖尿病の既往がなくても慎重なモニタリングを行うことも推奨する。早期の同定および治療により、FT1D の進行を止め、合併症を予防することができる。

## 謝辞

---

私たちは、本研究への参加に同意してくださった患者さんと、患者さんの治療に携わったすべての従業員に感謝の意を表す。

## 脚注

---

資金提供:本研究は National Natural Science Foundation of China の支援を受けた(助成金番号 81860163)。

情報開示:著者らには開示すべき潜在的な利益相反はない。

寄与者

## 著者の貢献:

- 概念化:Liang M,He Y.
- データキュレーション:Huang L.
- 正式な分析:Huang L.
- 資金提供:Huang L.
- 調査:Huang L.
- 方法:Huang L.
- プロジェクト管理:Huang L.
- リソース:Huang L.
- 監修:Liang M,He Y.
- バリデーション:Liang M,He Y.
- 可視化:Liang M.
- Writing-original draft:Huang L.
- 執筆-レビューおよび編集:Liang M,He Y.

## 参考文献

1. Forgacs D, Silva-Moraes V, Sautto GA, Hanley HB, Gattiker JL, Jefferson AM, et al. The effect of waning on antibody levels and memory B cell recall following SARS-CoV-2 infection or vaccination. *Vaccines (Basel)* 2022;10(5):696. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. World Health Organization. *COVID-19 vaccine tracker and landscape*. [Accessed February 7, 2023]. <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Updated 2023.
3. 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. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Rela M, Jothimani D, Vij M, Rajakumar A, Rammohan A. Auto-immune hepatitis following COVID vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123:102688. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Vuille-Lessard É, Montani M, Bosch J, Semmo N. Autoimmune hepatitis triggered by SARS-CoV-2 vaccination. *J Autoimmun.* 2021;123:102710. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Garrido I, Lopes S, Simões MS, Liberal R, Lopes J, Carneiro F, et al. Autoimmune hepatitis after COVID-19 vaccine - more than a coincidence. *J Autoimmun.* 2021;125:102741. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Sagy I, Zeller L, Raviv Y, Porges T, Bieber A, Abu-Shakra M. New-onset systemic lupus erythematosus following BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: a case series and literature review. *Rheumatol Int.* 2022;42(12):2261–2266. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. 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(7):1290–1292. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Lin R, Lin YW, Chen MH. Fulminant type 1 diabetes mellitus after SARS-CoV-2 vaccination: a case report. *Vaccines (Basel)* 2022;10(11):1905. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Kobayashi T, Yakou F, Saburi M, Hirose A, Akaoka H, Hirota Y, et al. New-onset atypical fulminant type 1 diabetes after COVID-19 vaccination: a case report. *Clin Case Rep.* 2022;10(10):e6473. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. 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(7):1286–1289. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Tang X, He B, Liu Z, Zhou Z, Li X. Fulminant type 1 diabetes after COVID-19 vaccination. *Diabetes Metab.* 2022;48(2):101324. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Chee YJ, Ng SJ, Yeoh E. Diabetic ketoacidosis precipitated by Covid-19 in a patient with newly diagnosed diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;164:108166. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Fadini GP, Morieri ML, Boscari F, Fioretto P, Maran A, Busetto L, et al. Newly-diagnosed diabetes and admission hyperglycemia predict COVID-19 severity by aggravating respiratory deterioration. *Diabetes Res Clin Pract.* 2020;168:108374. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Liao HC, Wu WL, Chiang CY, Huang MS, Shen KY, Huang YL, et al. Low-dose SARS-CoV-2 S-trimer with an emulsion adjuvant induced th1-biased protective immunity. *Int J Mol Sci.* 2022;23(9):4902. [[PMC free](#)

[article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Silveira MM, Moreira GM, Mendonça M. DNA vaccines against COVID-19: perspectives and challenges. *Life Sci.* 2021;267:118919. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Ibrahim S, Monaco GS, Sims EK. Not so sweet and simple: impacts of SARS-CoV-2 on the  $\beta$  cell. *Islets.* 2021;13(3-4):66–79. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Drucker DJ. Diabetes, obesity, metabolism, and SARS-CoV-2 infection: the end of the beginning. *Cell Metab.* 2021;33(3):479–498. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Yang S, Li Y, Dai L, Wang J, He P, Li C, et al. Safety and immunogenicity of a recombinant tandem-repeat dimeric RBD-based protein subunit vaccine (ZF2001) against COVID-19 in adults: two randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 1 and 2 trials. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(8):1107–1119. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Tran TN, May BP, Ung TT, Nguyen MK, Nguyen TT, Dinh VL, et al. Preclinical immune response and safety evaluation of the protein subunit vaccine Nanocovax for COVID-19. *Front Immunol.* 2021;12:766112. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Lui DT, Lee KK, Lee CH, Lee AC, Hung IF, Tan KC. Development of Graves' disease after SARS-CoV-2 mRNA vaccination: a case report and literature review. *Front Public Health.* 2021;9:778964. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Oikawa Y, Shimada A. Possible involvement of autoimmunity in fulminant type 1 diabetes. *Diabetol Int.* 2020;11(4):329–335. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Luo S, Ma X, Li X, Xie Z, Zhou Z. Fulminant type 1 diabetes: a comprehensive review of an autoimmune condition. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(6):e3317. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y Osaka IDDM Study Group. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid onset and an absence of diabetes-related antibodies. *N Engl J Med.* 2000;342(5):301–307. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Imagawa A, Hanafusa T, Miyagawa J, Matsuzawa Y Osaka IDDM Study Group. A novel subtype of type 1 diabetes mellitus characterized by a rapid

---

Articles from Journal of Korean Medical Science are provided here courtesy of **Korean Academy of Medical Sciences**