

[Front Endocrinol \(Lausanne\)](#). 2022; 13: 900964.

Published online 2022 Jun 23. doi: [10.3389/fendo.2022.900964](https://doi.org/10.3389/fendo.2022.900964)

PMCID: PMC9259875

PMID: [35813627](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35813627/)

Thyroid Inconveniences With Vaccination Against SARS-CoV-2: The Size of the Matter. A Systematic Review

SARS-CoV-2 に対するワクチン接種に伴う甲状腺の不都合:問題の大きさ。システム ティックレビュー

[Verdiana Caironi](#),¹ [Fabián Pitoia](#),² and [Pierpaolo Trimboli](#)^{3,4}

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9259875/>

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

COVID-19 ワクチン接種キャンペーンの開始後、COVID-19 ワクチン接種に関連する可能性がある甲状腺疾患に関する複数の報告が徐々に文献に掲載されるようになり、甲状腺疾患が SARS-CoV-2 ワクチンの合併症ではないかとの疑問が提起された。この研究の目的は、COVID-19 ワクチン接種と甲状腺疾患に関するデータを分析し、関連文献の規模と質を評価するとともに、これらの事象の種類を評価し、ワクチン接種に関する発症時期を調査することであった。Pubmed/MEDLINE および Cochrane は 2022 年 2 月まで系統的にレビューされ、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の甲状腺疾患を報告した最も多くの原著論文、症例報告、および症例集積研究論文が検索された。46 の論文が含まれ、26~73 歳の合計 99 人の患者が記載され、そのうち 74.75%が女性であった。接種されたワクチンに関しては、49.49%の患者が Comirnaty(Pfizer/BioNTech),14.14%が CoronaVac(Sinovac),12.12%が Vaxzevria(Oxford/Astrazeneca),11.11%が Spikevax(Moderna),3.03%が Ad26.COV2.S(Janssen,Johnson&Johnson),1 人が Covaxin(Bharat Biotech),1 人が Convidecia(Cansino)の接種を受けていた。7 例では、異なるワクチンを併用した 3 回目の接種後に甲状腺疾患が発生した。甲状腺疾患の種類では、59 例が亜急性甲状腺炎(SAT),29 例がグレーヴス病(GD),2 例が SAT と GD の同時発生、6 例が無

*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。

痛甲状腺炎、1例が mixedema に関連した甲状腺眼症と甲状腺機能低下であった。ワクチン接種から甲状腺疾患発症までの期間は 0.5～60 日であり、平均は 10.96 日であった。追跡期間が限られていることを考慮すると、SAT および PT 症例のほとんどで完全寛解が報告されたが、GD 症例では持続が観察された。結論として、COVID-19 ワクチン接種後の甲状腺の不便さに関して公表されているデータの規模と質はともに限られている；甲状腺疾患は COVID-19 ワクチン接種後 2 カ月以内に発生する可能性があり、COVID-19 ワクチン接種後の全ての甲状腺疾患の中では、GD と SAT の頻度が高いようである。

Keywords: thyroid, side-effects, vaccine, SARS-CoV-2, subacute thyroiditis (SAT), Graves' disease (GD)

はじめに

世界保健機関(World Health Organization:WHO)が 2020 年 3 月 11 日に COVID-19 のパンデミックを宣言してから 2022 年 1 月までの間に、この感染症の発生数は目覚ましい増加を示し、全世界で 3 億 8000 万例以上の症例が発生し、570 万人が死亡し、米国では合計で 280 000 件以上の入院が発生した(1)。

COVID-19 が医療サービスに及ぼした影響は甚大であり、ほとんどのルーチンケアが頻繁に中断されている。COVID-19 のパンデミックは、大恐慌以来最悪の雇用危機の 1 つを引き起こした(2)。

フィジカルディスタンス(物理的距離の確保)やマスクの使用、接触者追跡などの対策は、厳格に適用されている地域では感染拡大の抑制に役立っているが、抜本的な感染制御を達成するには不十分であった。COVID-19 の深刻な影響を軽減し、医療システム、地域社会、および経済を可能な限り早期に安定化させるため、ワクチンの臨床開発を促進するプログラムが確立されている(3)。

本稿執筆時点で、181 のワクチン候補、604 のワクチン臨床試験があり、ワクチン臨床試験を実施している国は 72 カ国である。現時点では、第 I 相が 44 件、第 II 相が 64 件、第 III 相が 65 件、承認されているのは 33 件である(4)。それらは、たん白質サブユニット、ウイルス様粒子(VLP)、不活化ウイルス、DNA ワクチン、RNA ワクチン、非複製及び複製ウイルスベクター、弱毒生ウイルスなど、様々な方法で開発されている(4,5)。

これまでに承認されたワクチンは、重症疾患および死亡に対して非常に効果的である(6)。感染に対するワクチンの有効性は、接種からの経過時間が長くなるにつれて低下するようであるが、重症疾患や死亡に対しては良好な成績を維持していることには安心できる(7)。

COVID-19 ワクチンの接種キャンペーンが開始されて以来、いくつかの種類のア副作用が報告されているが、最も多くみられた副作用は、注射部位の疼痛、発赤または腫脹、疲労、頭痛、悪寒、筋肉痛または関節痛、発熱であり、主に若年層で認められた(8-10)。

*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。

SARS-CoV-2 ワクチンの合併症として考えられていた甲状腺疾患については、当初は記載されていなかったが、初期には、COVID-19 ワクチン接種と関連する可能性がある亜急性甲状腺炎、グレーブス病、甲状腺眼症の症例報告が文献に掲載されるようになり、この甲状腺疾患が SARS-CoV-2 ワクチンの合併症である可能性が提起された。その後、COVID-19 ワクチン接種後に患者が経験した甲状腺の続発症について、いくつかの症例報告、症例集積研究、編集者への書簡、レビューが公表された。

今回の研究は、COVID-19 ワクチン接種と甲状腺疾患に関するデータを解析して要約することを目的としている。SARS-CoV-2 のワクチン接種を受けた患者における甲状腺疾患を報告した最も多くの原著論文、症例報告、および症例集積研究論文を検索するために、文献を系統的にレビューした。そこで本研究では、1)甲状腺の不便さと COVID-19 に対するワクチンの副作用に関する文献の規模と質を評価すること、2)これらの事象の種類を評価すること、3)ワクチン接種に関してこれらの事象の発現時期を分析することを目的とした。

方法

審査の実施

このシステマティックレビューは PRISMA の声明に従って実施された(11)。

検索方法

具体的な検索戦略が計画された;1)センチネル研究が PubMed で検索された;2)キーワードと MeSH 用語が特定された;3)PubMed と Cochrane のデータベースで MeSH/用語が特定された[すなわち、thyroid*OR hypothyroid*OR hyperthyroid*AND(SARSCov*OR COVID)and vaccine*];4)SARS-CoV-2 に対するワクチン接種に伴う甲状腺障害および/または副作用の発生を報告した研究が検出された;5)対象となった研究の参考文献が最終的にスクリーニングされ、さらなる論文が検索された。データが重複する研究は除外された。最初の検索は 2022 年 1 月 5 日に実施され、最後の検索は 2022 年 2 月 16 日に実施された。英語で書かれた論文は常に含まれていたが、他の言語で書かれた論文は適切に含まれていた。出版年の制限は適用されなかった。2 名の研究者(VC および PT)がそれぞれ独立して論文の検索、スクリーニング、全文のレビューを行い、組み入れ基準を満たす論文を選択した。

データの抽出

対象となった研究から 2 人の著者(VC および PT)が以下の情報を独立して検索し、抽出した:一般情報(著者とその出身国、学術誌、公表年、研究の種類)、患者データ(性別、併存疾患、家族歴、既存の甲状腺疾患)、ワクチン接種による甲状腺への影響(甲状腺の診断、症状と徴候、身体診察、甲状腺臨床検査、超音波検査、シンチスキャン所見、治療、長期フォローアップ)、ワクチン接種の特徴(ワクチン接種量、症状発現までの日数)。所見は同じ 2 人の著者の間でクロスチェックされ、不一致は 3 人目の著者と相互に議論された。対象となった研究のバイアスのリスクは、Joanna Brigg Institute(JBI)の批判的評価ツール(critical appraisal tool)を用いて 2 人の著者(VC と PT)が独立して評価した(12)。

*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

文献検索

上記の検索戦略に従って、84 件の論文が最初に発見され、そのうち 39 件が除外され、最終的に 45 件が対象とされた(13-57)。図 1 に記録の流れを示す。

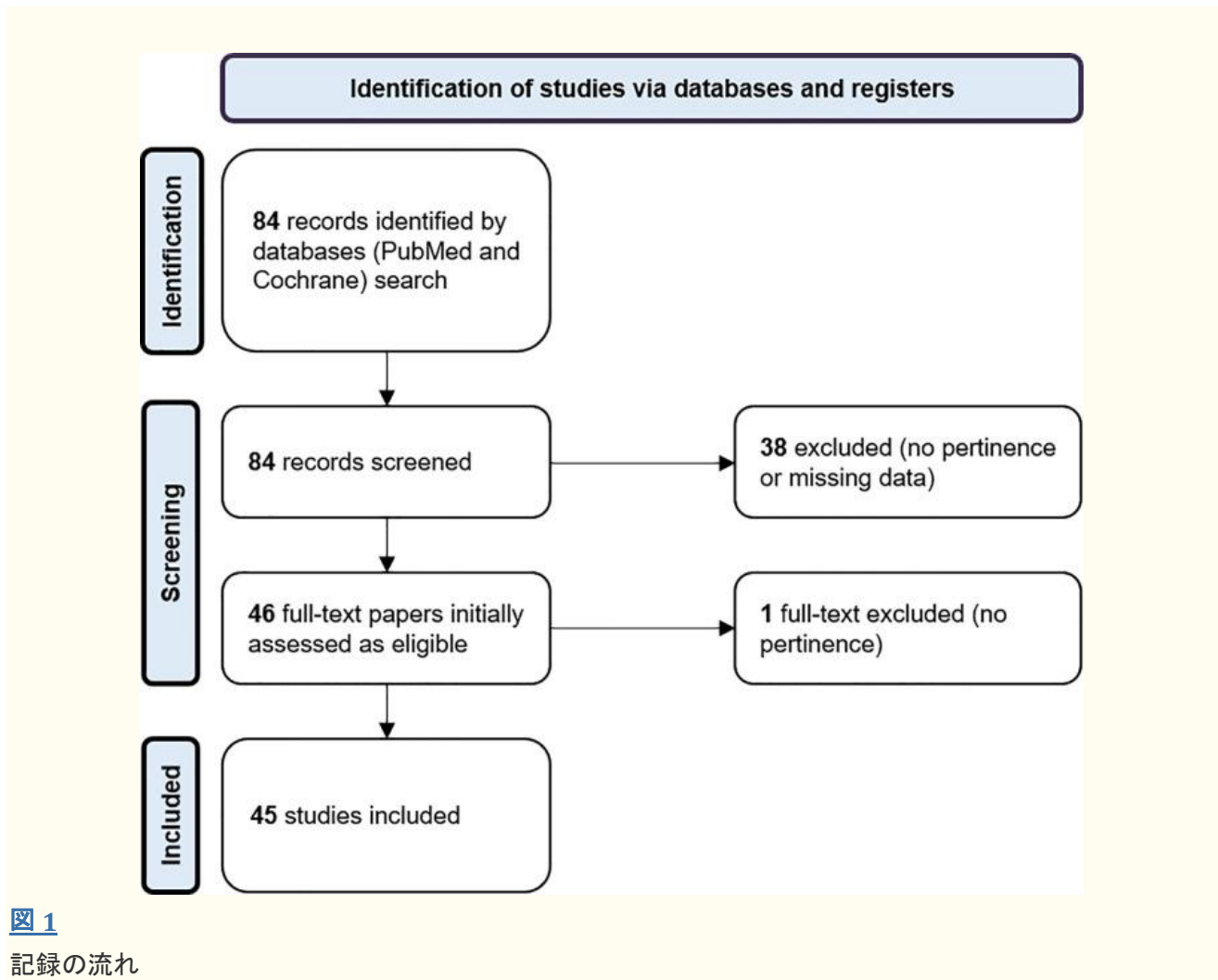


図 1

記録の流れ

一般記事に関する情報

データを補足表に要約する。2021 年には 32 本の論文が発表され、2022 年には 14 本の論文が発表された。24 本は症例報告、16 本は症例集積研究、5 本は編集者への書簡であった。報告された症例の内訳は、米国から 8 例、トルコから 6 例、スペインから 4 例、イタリアから 4 例、ギリシャから 3 例、日本から 2 例、韓国から 2 例、英国から 2 例であった。その他の論文の著者らの所属国は、イラン、ベルギー、オーストリア、ノルウェー、オーストラリア、ブラジル、メキシコ、インド、キプロス、タイ、中国、アイルランドであった。

患者の特徴(既往歴、甲状腺疾患の既往、家族歴)

*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。

平均年齢 44.1 歳(範囲 26~73 歳)の患者 99 名のデータを収集し、そのうち 74 名(74.75%)が女性、25 名(25.25%)が男性であった。

23 人の患者(23.23%)には併存症がなく、5 人には甲状腺以外の自己免疫疾患(全身性エリテマトーデス-SLE, 白斑、未分化結合組織病、強直性脊椎炎、1 型糖尿病),4 人には糖尿病(1 型 1 人、2 型 1 人、その他 2 人は特定不能),1 人に前糖尿病、4 人に高血圧、4 人に腫瘍性疾患(結腸直腸癌 2 人、乳癌 1 人、乳頭部癌 1 人)が認められた。他の 1 人の患者は異脂肪血症、潰瘍性胃炎、眼内高血圧、子宮内膜症、感染性疾患(子宮内膜炎)、肥満、喘息および尿崩症を呈した。4 名の患者が喫煙者であった(2 名は活動型、2 名は喫煙歴あり)。14 名の患者については他の情報は提供されなかったが、自己免疫が認められなかった。29 名の患者については併存疾患に関する詳細な情報は提供されなかった。

54 人の患者には甲状腺疾患の既往がなかったが、17 人(17.17%)の患者はすでに甲状腺疾患が判明していた:6 人には 1 つ以上の甲状腺結節、4 人にはグレーヴス病、4 人には甲状腺機能低下(そのうち 3 人は橋本病による)、3 人には亜急性甲状腺炎(SAT),1 人には乳頭部癌、2 人には甲状腺切除(1 人は良性結節、1 人は詳細不明の理由)があった。残りの 28 例(28.28%)では、甲状腺の既往歴に関する情報は得られなかった。

58 名(58.58%)の患者について家族の病歴に関する情報が提供された:47 名の患者は甲状腺疾患や自己免疫疾患の概念がなかった;4 名は甲状腺機能低下の家族の病歴が陽性であった(1 名は原因が特定されず、3 名は橋本病であった);3 名は甲状腺機能亢進の家族の病歴を報告した(1 名は父親、母親、兄弟に GD があり、もう 1 名は母親が GD に罹患しており、1 名の患者には特定できない甲状腺機能亢進の祖母が 2 人ともいた);2 名は他の甲状腺疾患の家族の病歴が陽性であった(良性結節と未知の甲状腺疾患);3 名は他の自己免疫疾患の家族の症例を報告した(2 名は SLE,1 名はシェーグレン症候群)。

ワクチン接種後に発生する甲状腺疾患

分析対象となった文献に記載されていた甲状腺疾患は、SAT が 59 例、グレーヴス病(GD)が 29 例(うち 4 例は既存の GD の再発または悪化),SAT と GD の同時発生が 2 例、無痛甲状腺炎が 6 例(うち 1 例は甲状腺中毒性周期性四肢麻痺に関連),甲状腺眼症(TED)が 1 例、mixedema に関連した甲状腺機能低下が 1 例、一般的な甲状腺炎が 1 例であった。図 2 は、ワクチン接種後に記録された甲状腺疾患の公表症例の相対有病率を示したものである。

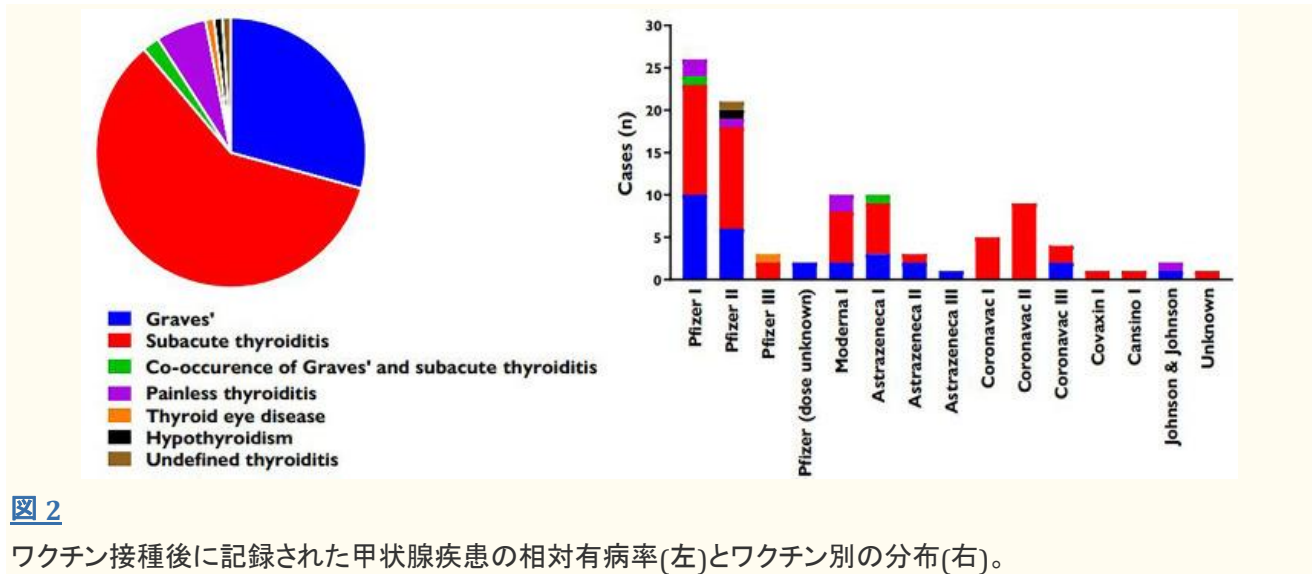


図 2

ワクチン接種後に記録された甲状腺疾患の相対有病率(左)とワクチン別の分布(右)。

甲状腺疾患の経過

SAT で報告された主な症状は、頸部痛、動悸、頸部腫脹/甲状腺腫、発熱、無力症、体重減少および発汗であり、無症状の患者が 2 例いた。GD で最も多くみられた症状は動悸、体重減少、易刺激性、無力症、振戦、発汗であった。甲状腺クリーゼの症例があった。PT は動悸と体重減少を訴えた。

世界的には、73 症例(73.74%)について進展に関する情報が提供された。GD に関しては、16 例(55.17%)で利用可能である。10 週間後に寛解した症例が 1 例だけ報告されたが(54),TRAb の状態や治療の実施、継続、中断についての適応はなかった。3 例(10.34%)について TRAb の追跡が報告されている:2 例では TRAb 陽性が持続し(44),1 例では治療により正常化が得られた(55)。10 週間後に甲状腺眼症を発症した症例も報告されている(31)。SAT に関しては、48 例(81.36%)でフォローアップが可能である。完全寛解は 31 例(64.58%)で報告された。27 症例について回復の時期に関する情報が提供され、その平均は 8.88 週間(範囲:4~20 週間)であった。17 例(34.69%)では追跡時に寛解が認められなかった。平均追跡期間は 6.9 週間(範囲:3~12 週間)であり、8 例で甲状腺機能低下症への進行が認められた。疾患が持続した 7 例では、甲状腺機能に関するさらなる情報は得られなかった。GD と SAT が同時発生した 2 症例では、追加情報は得られなかった。PT 6 例のうち 5 例で進行が報告されたが、8 週間の追跡時に甲状腺機能低下症を特徴とする 1 例のみ寛解が認められなかった。

ワクチン接種と甲状腺イベントのタイムライン

症状はワクチン接種から平均 10.96 日後に現れ、最小値は 0.5 日、最大値は 60 日であった。ほとんどの場合、発症は 0~15 日の間であった。

予防接種の特徴(ワクチンの種類および用量)

49 人(49.49%)の患者がコミナティ(Pfizer/BioNTech)のワクチン接種を受け、そのうち 25 人が 1 回目の接種後に、22 人が 2 回目の接種後に症状を報告した;2 例では接種回数が特定されなかった。14 人(14.14%)の患

者に対するワクチンは CoronaVac(Sinovac)であり、そのうち 5 人が 1 回目の接種後に、9 人が 2 回目の接種後に thyreopathy で発症した。12 人(12.12%)の患者に対するワクチンは Vaxzevria(Oxford/Astrazeneca)であり、そのうち 9 人が 1 回目の接種後に、3 人が 2 回目の接種後に thyreopathy を報告した。11 人(11.11%)の患者が Spikevax(Moderna)のワクチン接種を受け、1 回目の接種後に 10 例、2 回目の接種後に 1 例の甲状腺疾患が発生した。3 例(3.03%)に Ad26.COV2.S(Janssen,Johnson&Johnson 社)が単回投与された。1 人の患者に Covaxin(Bharat Biotech 社)が単回接種された。1 人の患者が Convidecia(Cansino)の単回投与を受けた。1 例ではワクチンの名称が記載されていなかった。7 例では、異なるワクチンを組み合わせて 3 回目の接種を受けた後に甲状腺の症状が発現した。これらの症例では、全例で CoronaVac が 2 回接種され、その後 5 例で Pfizer が 3 回目、1 例で Vaxzevria が 3 回目、最後の 1 例で Comirnaty が 2 回目の接種を受けた。

バイアスのリスクと質の評価

これらの論文から抽出されたデータは、併存疾患、過去の甲状腺疾患、家族歴および臨床検査に関するものを除き、上記の全てのアウトカムについてほぼ完全であった。実際、29 例(29.29%)では併存疾患に関する情報が欠如しており、28 例(28.28%)では甲状腺の病歴が詳細に報告されず、41 例(41.41%)では家族歴が欠如していた。GD 症例の 100%で抗体プロファイルが報告されたが(TRAB のみが考慮された)、SAT については、21 例(SAT 症例全体の 35.59%、SAT と GD が併存した 2 例を除く)では TRAB が報告されず、16 例(27.12%)では抗 TG 抗体が欠如し、8 例(13.56%)では抗 TPO 抗体が特定されず、7 例(11.86%)では抗体値が提供されなかった。これは、結果を見逃すことによるバイアスの一定のリスクにつながる可能性がある。

JBIC ツールによれば、症例報告(すなわち、サンプルサイズが 5 未満)を除外した後、4 つの症例シリーズのバイアスのリスクを評価することができ、表 1 に示すことができた。各研究のバイアスのリスクは、10 項目中 6 項目で低いと判断できた。組み入れ基準、疾患の同定に用いた方法、被験者の人口統計学的特性および臨床情報が報告された。統計解析として報告されなかったため、被験者の組み入れが完全に包括的であるかどうかを評価することはできなかった。フォローアップについては 4 研究中 3 研究で言及されていたが、長期合併症を評価するには期間が短すぎる。

表 1

JBIC ツールを用いた研究の質の評価:本システマティックレビューに含まれる各ケースシリーズ(すなわち、少なくとも 5 症例を含むシリーズ)のバイアスのリスク

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
(44)	L	L	L	NR	NR	L	L	H	L	NR
(32)	L	L	L	NR	NR	L	L	H	L	NR
(54)	L	L	L	NR	NR	L	L	H	L	NR
(39)	L	NR	NR	NR	NR	L	L	NR	L	NR

[別のウィンドウで開く](#)

バイアスのリスクは以下の質問に従って定義され、低(L)、高(H)または未報告(NR)と定義された。

*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。

質問:

- 1.症例集積研究への組み入れ基準は明確であったか。
- 2.一連の症例報告に含まれたすべての参加者について、標準的で信頼できる方法で状態を測定したか。
- 3.症例集積研究に含まれたすべての参加者について、病態の同定に有効な方法が用いられたか。
- 4.症例集積研究には連続して参加者が含まれていたか。
- 5.症例集積研究には参加者が完全に含まれていたか。
- 6.研究参加者の人口統計学的特性を明確に報告していたか。
- 7.参加者の臨床情報が明確に報告されていたか。
- 8.症例の転帰や追跡結果は明確に報告されていたか。
- 9.発表施設/診療所の人口統計学的情報が明確に報告されていたか？
- 10.統計解析は適切であったか。

討論

SARS-CoV-2 ワクチンの導入と広範な接種が行われた 2021 年に入ってから、発表される報告数が増加しており、甲状腺機能障害と SARS-CoV-2 ワクチンとの間に関連性がある可能性が示唆されている。我々はここに、甲状腺疾患と SARS-CoV-2 ワクチン接種との関係を検討するための系統的レビューを考案した。

今回のレビューの最初の目的は、COVID-19 ワクチン接種に伴う甲状腺への副作用に関する問題の大きさをより明確にすることであった。2022 年 3 月 6 日までに計 10,704,043,684 回のワクチン接種が行われたことを強調しておくことが重要である(58)。世界的にワクチン接種数がこのように多いことを考慮すると、甲状腺の副作用に関して公表されている症例は非常に少ないことが判明した(99 例)。同様の結果が Ippolito らによって報告されている。著者らは、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の SAT のみ(他の甲状腺疾患はなし)に関する文献の系統的レビューを実施し、SAT を発症した患者 51 人を特定した(59)。図書館員の視点から見ると、SARS-CoV-2 のワクチン接種に伴う甲状腺障害の発生率は非常にまれであり、ごくわずかであると結論できる。それでもなお、公表論文の系統的レビューでは常にそうであるように、これらのデータを過小評価することを考慮しなければならない。実際には、ほとんどの医師が(全ての)症例を報告しないこと、多くの症例が無治療のままであること、誰もが内科/内分泌クリニックにアクセスできるわけではないこと、無視された症例もあることなどから、この発生率はオンラインの医学データベースで認められる発生率よりも高い可能性がある。全体として、公表された症例が少ないことから、SARS-CoV-2 ワクチン接種のベネフィットは甲状腺への有害作用を上回ると結論すべきである。

我々のレビューの第 2 の目的は、ワクチン接種と甲状腺疾患の間の時系列を調査することであった:この期間は 0.5~60 日間で、平均は 11 日間であった;ほとんどの症例はワクチン接種後最初の 15 日間に発生していた。報告された甲状腺疾患の症例の大半は SAT または GD であり、PT 症例の少数と半数の患者が Pfizer 社 /BIONTECH 社のワクチン接種を受けていた。SAT の臨床症状は頸部痛、頸部腫脹/甲状腺腫、発熱、無力症、動悸を伴い、SAT の「古典型」に類似しているようであった。生化学的な観点からは、患者はほぼ常に甲状腺中毒症と血清炎症マーカーの上昇を呈していた。入手可能であれば、超音波検査で不均一なエコー構造と低エコー領域を伴う甲状腺の腫大と、ドプラでの血管分布の減少が認められた。ほとんどの患者は、NSAID もしくはブ

*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。

レドニゾン(または他のグルココルチコイド)または両者の併用で治療され、ときにプロプラノロールと併用された。追跡調査が実施された症例のうち、4~20 週間の期間で 64.58%に完全寛解が報告されている。GD の場合でさえ、臨床像は動悸、体重減少、易刺激性、無力症、振戦、発汗を含む「古典的な」症状によって特徴づけられた。生化学的検査では甲状腺中毒症像が示され、これらの患者の超音波/シンチグラフィ所見は、可能であれば古典的 GD と一致していた。この治療はチオナミド系薬剤(チアマゾールまたはカルビマゾール)に基づいており、しばしば B 遮断薬(プロプラノロールまたはアテノロール)と併用された。フォローアップが可能になった時点で、疾患の持続(治療によりコントロールされているかどうかは問わない)が報告された;10 週間後に寛解した症例が 1 例報告されたのみで(40),TRAb の状態や治療の適応はなかった。PT 6 例について報告された症状は動悸と体重減少であった。最初の生化学所見は甲状腺中毒症であり、超音波検査では大きさが正常または増加した甲状腺が認められ、echostructure は不均一で、血流は正常または減少していた。治療は導入されず、進展に関しては、4 例で寛解が報告され、1 例で甲状腺機能低下症が発生した。

他の種類のワクチン接種後に成人集団で甲状腺疾患(特に SAT)が発生したことが文献で報告されている。筆者らの知る限りでは、インフルエンザワクチン接種後に発生した甲状腺炎の症例報告が 5 例、B 型肝炎ワクチン接種後に発生した甲状腺炎の症例報告が 1 例公表されている(60-65 年)。ヒトパピローマウイルス(HPV)に関しては、文献間でより一貫性がある。いくつかの系統的レビューにより、HPV ワクチン接種と甲状腺疾患との関連が明らかにされている(66-70)。

SARS-CoV-2 ワクチン接種と甲状腺疾患との関連性を説明するために、主に 3 つの機序が提唱されている。1 つ目は、添加剤に含まれるアジュバントの有無にかかわらず、様々な種類の COVID-19 ワクチンに共通してみられるもので、COVID-19 のウイルスタンパク質とヒト組織との分子擬態に基づいている。SARS-CoV-2 スパイクタンパクおよび SARS-CoV-2 ヌクレオタンパクに対する免疫反応により交差反応性抗体が産生され、それらの抗体と甲状腺組織などの様々な組織抗原との相互反応が自己免疫疾患と関連している可能性がある(71)。関与している可能性のある第 2 の機序は、バイスタンダーの活性化である。感染またはワクチン接種が自然免疫の刺激を引き起こし、最終的に自己反応性 T 細胞の活性化につながる抗原非特異的な機序である(72)。実際、バイスタンダーの活性化は、自己免疫性甲状腺炎およびグレーヴス病で誘発される可能性のある発病機序の 1 つである(73)。

3 つ目の機序は、様々な症例報告の議論において最も頻繁に繰り返される仮定の 1 つであり、ワクチンの添加剤にアジュバントを使用することと関連している。アルミニウムベースの塩、Toll 様受容体(TLR)アゴニスト、乳剤、その他の新規アジュバントなどのアジュバントは、ワクチンの重要な成分である。特異的な物理化学的性質をもち、免疫応答の強さ、持続期間、種類を調節するのに重要である。さらに、ワクチン接種後の自己免疫疾患を説明するために、Autoimmune/autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants(ASIA)と呼ばれる架空の自己免疫疾患が提唱されている(74,75)。しかしながら、甲状腺疾患は他の自己免疫疾患と同様に複雑な多因子性の病因を有し、多くの因子がその発症に寄与する。甲状腺疾患とワクチン接種との因果関係を説明する正確な発症機序はまだ完全には解明されておらず、研究も困難であるため、この関連性を確実なものとするにはさらなるデータが必要である(76)。

筆者らが最後に検索した日の後に Paschou らによる最近の研究が発表され、この分野における興味深いデータが報告された。実際に、自己免疫性甲状腺炎患者が COVID-19 の BNT162b2 ワクチン (Comirnaty, Pfizer/BioNTech) に対して健康な被験者と同様の免疫学的反応を示すというエビデンスが得られた。このワクチン接種は甲状腺機能に影響を及ぼす可能性があり、すなわち TSH および T3 の値を低下させる可能性がある(77)。

結論として、今回の系統的レビューでは、1) COVID-19 ワクチン接種後に発生する甲状腺の問題の大きさは全体として小さく、おそらく無視できる程度である、2) COVID-19 ワクチン接種後 2 カ月以内に甲状腺疾患が発生する可能性がある、3) COVID-19 ワクチン接種後に発生する全ての甲状腺の問題のうち、GD と SAT の頻度が高いようである、ということが明らかにされた。

データの利用可能性に関する声明

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

VC(Data collection and curation, formal analysis, writing-original draft, writing-review and editing), FP(critical supervision), PT(supervision, writing-original draft, writing review and editing). 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はありません。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.2022.900964/full#supplementary-material>

[Click here for additional data file.](#)^(119K, zip)

参考文献

1. Control CoD . *Laboratory-Confirmed COVID-19-Associated Hospitalizations*. Available at: https://gis.cdc.gov/grasp/covidnet/covid19_5.html.
2. OECD . *The Impact of COVID-19 on Employment and Jobs*. Available at: <https://www.oecd.org/employment/covid-19.htm>.
3. Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, Anis E, Singer SR, Khan F, et al.. Impact and Effectiveness of mRNA BNT162b2 Vaccine Against SARS-CoV-2 Infections and COVID-19 Cases, Hospitalisations, and Deaths Following a Nationwide Vaccination Campaign in Israel: An Observational Study Using National Surveillance Data. *Lancet* 05 15 (2021) 397(10287):1819–29. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00947-8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Team VGCVT . *COVID19 Vaccine Tracker*. Available at: <https://covid19.trackvaccines.org>.
5. Yan ZP, Yang M, Lai CL. COVID-19 Vaccines: A Review of the Safety and Efficacy of Current Clinical Trials. *Pharm (Basel)* (2021) 14(5):406. doi: 10.3390/ph14050406 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. International Vaccine Access Center W . *Results of COVID-19 Vaccine Effectiveness Studies: An Ongoing Systematic Review*. Available at: https://view-hub.org/sites/default/files/2021-10/COVID19%20VE%20Studies_Forest%20Plots_1.pdf.
7. Feikin DR, Higdon MM, Abu-Raddad LJ, Andrews N, Araos R, Goldberg Y, et al.. Duration of Effectiveness of Vaccines Against SARS-CoV-2 Infection and COVID-19 Disease: Results of a Systematic Review and Meta-Regression. *Lancet* (2022) 399(10328):924–44. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00152-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, et al.. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* (2020) 383(27):2603–15. doi: 10.1056/NEJMoa2034577 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, et al.. Safety and Efficacy of the ChAdOx1 Ncov-19 Vaccine (AZD1222) Against SARS-CoV-2: An Interim Analysis of Four Randomised Controlled Trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* (2021) 397(10269):99–111. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32661-1 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. El Sahly HM, Baden LR, Essink B, Doblecki-Lewis S, Martin JM, Anderson EJ, et al.. Efficacy of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine at Completion of Blinded Phase. *N Engl J Med* (2021) 385(19):1774–85. doi: 10.1056/NEJMoa2113017 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al.. The PRISMA 2020 Statement: An Updated Guideline for Reporting Systematic Reviews. *BMJ* (2021) 372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71 [[PMC free](#)

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

12. Munn Z, Barker TH, Moola S, Tufanaru C, Stern C, McArthur A, et al.. Methodological Quality of Case Series Studies: An Introduction to the JBI Critical Appraisal Tool. *JBI Evid Synth* (2020) 18(10):2127–33. doi: 10.11124/JBISRIR-D-19-00099 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

13. 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](#)]

14. Khan F, Brassill MJ. Subacute Thyroiditis Post-Pfizer-BioNTech mRNA Vaccination for COVID-19. *Endocrinol Diabetes Metab Case Rep* (2021) 2021:21–0142. doi: 10.1530/EDM-21-0142 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

15. Jeeyavudeen MS, Patrick AW, Gibb FW, Dover AR. COVID-19 Vaccine-Associated Subacute Thyroiditis: An Unusual Suspect for De Quervain's Thyroiditis. *BMJ Case Rep* (2021) 14(11):e246425. doi: 10.1136/bcr-2021-246425 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Bornemann C, Woyk K, Bouter C. Case Report: Two Cases of Subacute Thyroiditis Following SARS-CoV-2 Vaccination. *Front Med (Lausanne)* (2021) 8:737142. doi: 10.3389/fmed.2021.737142 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

17. 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](#)]

18. Pandya M, Thota G, Wang X, Luo H. Thyroiditis After Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) mRNA Vaccine: A Case Series. *AACE Clin Case Rep* (2021) 8(3):116–8. doi: 10.1016/j.aace.2021.12.002 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Saygılı ES, Karakilic E. Subacute Thyroiditis After Inactive SARS-CoV-2 Vaccine. *BMJ Case Rep* (2021) 14(10):e244711. doi: 10.1136/bcr-2021-244711 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

20. Kyriacou A, Ioakim S, Syed AA. COVID-19 Vaccination and a Severe Pain in the Neck. *Eur J Intern Med* (2021) 94:95–6. doi: 10.1016/j.ejim.2021.10.008 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Rubinstein TJ. Thyroid Eye Disease Following COVID-19 Vaccine in a Patient With a History Graves' Disease: A Case Report. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* (2021) 37(6):e221–3. doi: 10.1097/IOP.0000000000002059 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

22. İremli BG, Şendur SN, Ünlütürk U. Three Cases of Subacute Thyroiditis Following SARS-CoV-2 Vaccine: Postvaccination ASIA Syndrome. *J Clin Endocrinol Metab* (2021) 106(9):2600–5. doi: 10.1210/clinem/dgab373 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

23. 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](#)]

24. Giusti M, Maio A. Acute Thyroid Swelling With Severe Hypothyroid Myxoedema After COVID-19 Vaccination. *Clin*

- Case Rep (2021) 9(12):e05217. doi: 10.1002/ccr3.5217 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Soltanpoor P, Norouzi G. Subacute Thyroiditis Following COVID-19 Vaccination. *Clin Case Rep* (2021) 9(10):e04812. doi: 10.1002/ccr3.4812 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Siolos A, Gartzonika K, Tigas S. Thyroiditis Following Vaccination Against COVID-19: Report of Two Cases and Review of the Literature. *Metabol Open* (2021) 12:100136. doi: 10.1016/j.metop.2021.100136 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. 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](#)]
28. Yamamoto K, Mashiba T, Takano K, Suzuki T, Kami M, Takita M, et al.. A Case of Exacerbation of Subclinical Hyperthyroidism After First Administration of BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine. *Vaccines (Basel)* (2021) 9(10):1108. doi: 10.3390/vaccines9101108 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Şahin Tekin M, Şaylısoy S, Yorulmaz G. Subacute Thyroiditis Following COVID-19 Vaccination in a 67-Year-Old Male Patient: A Case Report. *Hum Vaccin Immunother* (2021) 17(11):4090–2. doi: 10.1080/21645515.2021.1947102 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. 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](#)]
31. 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):e246432. doi: 10.1136/bcr-2021-246432 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Sözen M, Topaloğlu Ö, Çetinarslan 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](#)]
33. Plaza-Enriquez L, Khatiwada P, Sanchez-Valenzuela M, Sikha A. A Case Report of Subacute Thyroiditis Following mRNA COVID-19 Vaccine. *Case Rep Endocrinol* (2021) 2021:8952048. doi: 10.1155/2021/8952048 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Oyibo SO. Subacute Thyroiditis After Receiving the Adenovirus-Vectored Vaccine for Coronavirus Disease (COVID-19). *Cureus* (2021) 13(6):e16045. doi: 10.7759/cureus.16045 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Raven LM, McCormack AI, Greenfield JR. Letter to the Editor From Raven: Three Cases of Subacute Thyroiditis Following SARS-CoV-2 Vaccine. *J Clin Endocrinol Metab* (2021) 107(4):e1767–8. doi: 10.1210/clinem/dgab822 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. González López J, Martín Niño I, Arana Molina C. Subacute Thyroiditis After SARS-CoV-2 Vaccination: Report of Two Clinical Cases. *Med Clin (Barc)* (2021) S0025-7753(21)00643-6. doi: 10.1016/j.medcli.2021.11.002 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Rebollar AF. Tiroiditis Subaguda Despues De La Vacuna Anti-SARS-CoV-2 (Ad5-Ncov). *Enferm Infecc Microbiol Clin* (2021). doi: 10.1016/j.eimc.2021.10.015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Leber HM, Sant'Ana L, Konichi da Silva NR, Raio MC, Mazzeo TJMM, Endo CM, et al.. Acute Thyroiditis and

- Bilateral Optic Neuritis Following SARS-CoV-2 Vaccination With CoronaVac: A Case Report. *Ocul Immunol Inflamm* (2021) 29(6):1200–6. doi: 10.1080/09273948.2021.1961815 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Lee KA, Kim YJ, Jin HY. Thyrotoxicosis After COVID-19 Vaccination: Seven Case Reports and a Literature Review. *Endocrine* (2021) 74(3):470–2. doi: 10.1007/s12020-021-02898-5 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. 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](#)]
41. 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](#)]
42. Schimmel J, Alba EL, Chen A, Russell M, Srinath R. Thyroiditis and Thyrotoxicosis After the SARS-CoV-2 mRNA Vaccine. *Thyroid* (2021) 31(9):1440. doi: 10.1089/thy.2021.0184 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Capezzone M, Tosti-Balducci M, Morabito EM, Caldarelli GP, Sagnella A, Cantara S, et al.. Silent Thyroiditis Following Vaccination Against COVID-19: Report of Two Cases. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(5):1079. doi: 10.1007/s40618-021-01725-y [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. 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):1071–77. doi: 10.1007/s40618-022-01739-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. 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 Jan* (2022) 33:e00378. doi: 10.1016/j.crwh.2021.e00378 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. 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](#)]
47. Chatzi S, Karampela A, Spiliopoulou C, Boutzios G. Subacute Thyroiditis After SARS-CoV-2 Vaccination: A Report of Two Sisters and Summary of the Literature. *Hormones (Athens)* (2022) 21(1):177–9. doi: 10.1007/s42000-021-00332-z [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Nakaizumi N, Fukata S, Akamizu T. Painless Thyroiditis Following mRNA Vaccination for COVID-19. *Hormones (Athens)* (2022) (2):335–7. doi: 10.1007/s42000-021-00346-7 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Hamouche W, El Soufi Y, Alzaraq S, Okafor BV, Zhang F, Paras C. A Case Report of New Onset Graves' Disease Induced by SARS-CoV-2 Infection or Vaccine? *J Clin Transl Endocrinol Case Rep* (2022) 23:100104. doi: 10.1016/j.jecr.2021.100104 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Patel KR, Cunnane ME, Deschler DG. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Subacute Thyroiditis. *Am J Otolaryngol* (2022) 43(1):103211. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103211 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

51. Zetting G, Krebs M. Two Further Cases of Graves' Disease Following SARS-Cov-2 Vaccination. *J Endocrinol Invest* (2022) 45(1):227–8. doi: 10.1007/s40618-021-01650-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. 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](#)]
53. Jhon M, Lee SH, Oh TH, Kang HC. Subacute Thyroiditis After Receiving the mRNA COVID-19 Vaccine (Moderna): The First Case Report and Literature Review in Korea. *J Korean Med Sci* (2022) 37(6):e39. doi: 10.3346/jkms.2022.37.e39 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Oğuz SH, Şendur SN, İremli BG, Gürlek A, Erbas T, Ünlütürk U. SARS-CoV-2 Vaccine-Induced Thyroiditis: Safety of Re-Vaccinations 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](#)]
55. di Filippo L, Castellino L, Giustina A. Occurrence and Response to Treatment of Graves' Disease After COVID Vaccination in Two Male Patients. *Endocrine* (2022) 75(1):19–21. doi: 10.1007/s12020-021-02919-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Franquemont S. Subacute Thyroiditis After mRNA Vaccine for Covid-19. *J Endocrine Society* (2021) 5(Supplement_1):A956–7. doi: 10.1210/jendso/bvab048 [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. 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* (2021) 45(4):875–82. doi: 10.1007/s40618-021-01707-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Organization WH . *WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard*. Available at: <https://covid19.who.int>.
59. 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(6):1189–200. doi: 10.1007/s40618-022-01747-0 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Passah A, Arora S, Damle NA, Reddy KS, Khandelwal D, Aggarwal S. Occurrence of Subacute Thyroiditis Following Influenza Vaccination. *Indian J Endocrinol Metab* (2018) 22(5):713–4. doi: 10.4103/ijem.IJEM_237_18 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Altay FA, Güz G, Altay M. Subacute Thyroiditis Following Seasonal Influenza Vaccination. *Hum Vaccin Immunother* (2016) 12(4):1033–4. doi: 10.1080/21645515.2015.1117716 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Hernán Martínez J, Corder E, Uzcategui M, Garcia M, Sostre S, Garcia A. Subacute Thyroiditis and Dyserythropoiesis After Influenza Vaccination Suggesting Immune Dysregulation. *Bol Asoc Med P R* (2011) 103(2):48–52. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Girgis CM, Russo RR, Benson K. Subacute Thyroiditis Following the H1N1 Vaccine. *J Endocrinol Invest* (2010) 33(7):506. doi: 10.1007/BF03346633 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Hsiao JY, Hsin SC, Hsieh MC, Hsia PJ, Shin SJ. Subacute Thyroiditis Following Influenza Vaccine (Vaxigrip) in a Young Female. *Kaohsiung J Med Sci* (2006) 22(6):297–300. doi: 10.1016/s1607-551x(09)70315-8 [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

65. Toft J, Larsen S, Toft H. Subacute Thyroiditis After Hepatitis B Vaccination. *Endocr J* (1998) 45(1):135.

[PubMed] [Google Scholar]

66. Hviid A, Svanström H, Scheller NM, Grönlund O, Pasternak B, Arnheim-Dahlström L. Human Papillomavirus Vaccination of Adult Women and Risk of Autoimmune and Neurological Diseases. *J Intern Med* (2018) 283(2):154–65. doi: 10.1111/joim.12694 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

67. Willame C, Gadroen K, Bramer W, Weibel D, Sturkenboom M. Systematic Review and Meta-Analysis of Postlicensure Observational Studies on Human Papillomavirus Vaccination and Autoimmune and Other Rare Adverse Events. *Pediatr Infect Dis J* (2020) 39(4):287–93. doi: 10.1097/INF.0000000000002569 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

68. Yoon D, Lee JH, Lee H, Shin JY. Association Between Human Papillomavirus Vaccination and Serious Adverse Events in South Korean Adolescent Girls: Nationwide Cohort Study. *BMJ* (2021) 372:m4931. doi: 10.1136/bmj.m4931 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

69. Grimaldi-Bensouda L, Rossignol M, Koné-Paut I, Krivitzky A, Lebrun-Frenay C, Clet J, et al.. Risk of Autoimmune Diseases and Human Papilloma Virus (HPV) Vaccines: Six Years of Case-Referent Surveillance. *J Autoimmun* (2017) 79:84–90. doi: 10.1016/j.jaut.2017.01.005 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

70. Xie Q, Mu XY, Li SQ. [Subacute Thyroiditis Following HPV Vaccination: A Case Report]. *Sichuan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* (2021) 52(6):1047–8. doi: 10.12182/20211160506 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

71. Vojdani A, Vojdani E, Kharrazian 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]

72. Wraith DC, Goldman M, Lambert PH. Vaccination and Autoimmune Disease: What is the Evidence? *Lancet* (2003) 362(9396):1659–66. doi: 10.1016/S0140-6736(03)14802-7 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

73. Arata N, Ando T, Unger P, Davies TF. By-Stander Activation in Autoimmune Thyroiditis: Studies on Experimental Autoimmune Thyroiditis in the GFP+ Fluorescent Mouse. *Clin Immunol* (2006) 121(1):108–17. doi: 10.1016/j.clim.2006.03.011 [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

74. Liang Z, Zhu H, Wang X, Jing B, Li Z, Xia X, et al.. Adjuvants for Coronavirus Vaccines. *Front Immunol* (2020) 11:589833. doi: 10.3389/fimmu.2020.589833 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

75. Watad A, David P, Brown S, Shoenfeld Y. Autoimmune/Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants and Thyroid Autoimmunity. *Front Endocrinol (Lausanne)* (2016) 7:150. doi: 10.3389/fendo.2016.00150 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

76. Olivieri B, Betterle C, Zanoni G. Vaccinations and Autoimmune Diseases. *Vaccines (Basel)* (2021) 9(8):815. doi: 10.3390/vaccines9080815 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

77. 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](#)]

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