

[Dermatol Ther.](#) 2022 May; 35(5): e15391.

Published online 2022 Mar 8. doi: [10.1111/dth.15391](https://doi.org/10.1111/dth.15391)

PMCID: PMC9111405

PMID: [35194894](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35194894/)

Cutaneous adverse reactions of COVID-19 vaccines: A systematic review

COVID-19 ワクチンの皮膚有害反応: システマティックレビュー

[Kowsar Qaderi](#),¹ [Mohammad Hossein Golezar](#),² [Abbas Mardani](#),³ [Manthar Ali Mallah](#),⁴ [Bagher Moradi](#),⁵ [Hossein Kavoussi](#),⁶ [Ahmadreza Shamsabadi](#),⁵ and [Samira Golezar](#)¹

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC9111405/>

抄録

COVID-19 (coronavirus disease 2019) の重症経過および致死的転帰を予防するため、多数のワクチンが臨床開発段階にあり、現在実用化されている。このシステマティックレビューは、COVID-19 ワクチンの皮膚への副作用に関する研究結果を要約し、統合することを目的としている。この系統的レビューは、COVID-19 の発生当初から 2021 年 5 月 10 日までに PubMed, Scopus, Science Direct, および Web of knowledge の科学データベースを検索することによって実施された。系統的レビューおよびメタアナリシスのための優先報告項目チェックリストに基づいて論文をレビューし、分析した。適格基準に基づく検索結果のスクリーニング後に、COVID-19 ワクチンの皮膚への副作用に関する 17 件の研究が対象とされた。その結果、いずれのワクチンにおいても、発赤・発赤 (39%), そう痒 (28%), 頸部、上肢、体幹の蕁麻疹様発疹 (17%), 麻疹様発疹 (6.5%), ばら色糝糠疹 (3%), 腫脹、灼熱感などが主な注射部位反応および遅発性局所反応であった。ほとんどの皮膚反応は、ワクチンの 1 回目の接種後に女性 (84%) および中年の人に起こり、発症はワクチン接種後 1~21 日の範囲であった。さらに、皮膚反応は一般に自己限定的であり、治療的介入をほとんどまたは全く必要とせず、2 回目の投与を妨げるものとはみなされなかった。結論として、重度の皮膚副作用は非常にまれであり、承認されたワクチンは満足のいく安全性プロファイルを有している。したがって、軽度または中等度の皮膚反応があっても、ワクチン接種をためらうべきではない。アレルギーがあり局所注射反応の既往がある患者などの特定の集団では、ワクチン接種前のカウンセリングおよび保証、ならびに適切な薬剤の使用も有用となりうる。しかしながら、全ての COVID-19 ワクチンの副作用プロファイルを調査するには、さらなる研究が必要である。

Keywords: adverse event, COVID-19, cutaneous, dermatologic, exanthema, SARS-CoV-2, skin, vaccines

*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。

1.はじめに

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミック(世界的大流行)を受けて、原因病原体である重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)に対するワクチン接種の開発と認可が急速に進められている。[1]ワクチン候補は、世界中の100を超える企業および大学によって作成され、十分に確立されたワクチンプラットフォームとより実験的なワクチンプラットフォームの両方が利用されている。[2]タンパク質サブユニットワクチンは、集団予防接種キャンペーンにはまだ組み込まれていないが、間もなく組み込まれる可能性がある。一部の高所得国ではすでに国民の大多数が予防接種を受けているにもかかわらず、多くの国がCOVID-19のワクチンを入手できない。商品名は地域によって異なることがあるため、ワクチン接種は常に一般名で呼ぶことにする。

それから1年以上が経過した現在、効力があり安全な一連のCOVID-19ワクチン接種が世界中で実施されている。現在認可されているワクチンでは、メッセンジャーリボ核酸(mRNA)、ウイルスベクタープラットフォーム(様々なアデノウイルス株を使用)、不活化ウイルスなど、核酸ベースのワクチン接種プラットフォームが使用されている。

抗ウイルス免疫は、液性および細胞性免疫応答によって効果的に誘導される。弱毒生ウイルスを使用するものとは別に、ほとんどの種類のワクチン接種では、自然免疫系を効果的に刺激するために多くの用量および/またはアジュバントが必要であり、それによって適応免疫応答が誘発される。DAMPは、免疫原性作用を媒介するToll様受容体(TLR)を含むパターン認識受容体(PRR)を活性化する。[3]核酸(mRNAを含む)は、免疫原性作用を媒介するTLRなどのPRRを活性化する危険関連分子パターン(DAMP)である。その結果、現在使用可能なCOVID-19 mRNAワクチンはアジュバントを必要としない。[4]SARS-CoV-2感染による特異的および非特異的皮疹の誘発はまれであるが、少数の患者では、SARS-CoV-2感染が小水疱、蕁麻疹、凍瘡様皮疹を引き起こすことがある。[5],[6]同等のワクチンで免疫原性を惹起した後にも、同様の病態生理学的反応が検出される可能性がある。ワクチンに対する反応を含む一部の皮膚薬物反応は、内臓障害に関連する重度の薬物反応の初発症状である可能性がある。[7]最後に、COVID-19のワクチン接種時には皮膚の薬物有害反応(ADR)がよくみられるようであり、具体的には紅斑、腫脹、そう痒、凍瘡様病変、広範な発疹などがある。[8]患者や治療に当たる医師にとって脅威となる可能性があるという事実にもかかわらず、ほとんどの臨床研究は皮膚科学的な観点からそれらを正確に反映していない。

この系統的レビューでは、医療提供者がこれらの個人をよりよく理解するのに役立つように、ワクチン接種中に起こりうる可能性のある広範な皮膚炎症反応に注意を喚起したいと考えている。このシステムティックレビューは、COVID-19ワクチンの皮膚への副作用に関する研究結果を要約し、統合することを目的としている。

2.方法

2.1.研究デザイン

この研究は、PubMed,Scopus,Science direct,および Web of knowledge の科学データベースから、COVID-19 の発生から 2021 年 5 月 10 日までに発表された関連する英語記事を検索することによって実施されたシステムティックレビューである。検索された論文の分析は、システムティックレビューおよびメタアナリシスのための優先報告項目(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses:PRISMA)チェックリストに基づいて、同定、スクリーニング、適格性、および選択基準の 4 段階の選択プロセスで実施された。

2.2.検索方法

次のような MeSH キーワードを使用して、科学データベースで包括的な検索を行った。

COVID-19 または SARS-CoV-2 または Coronavirus または「コロナウイルス」または COVID;およびワクチンまたはワクチン接種またはスプートニクまたは Astrazeneca または Pfizer または Sinopharm または Moderna または Bharat または「Johnson&Johnson」;および作用または反応または有害または部分的または結果的または合併症または結果または後作用または障害または障害または続発症;および皮膚または皮膚または真皮またはケラチノサイトまたは皮膚科学(補足)。

より多くの研究を見つけるために、関連する論文の参考文献も追跡調査された。この調査は 2 人の独立した研究者によって行われた。

2.3.検査の選択

最初のステップでは、2 人の研究者が検索された論文をレビューし、重複する論文を削除した。別の段階では、記録の表題と要約がスクリーニングされ、不適格な研究は削除された。その後、著者らは選択基準と除外基準に基づいて残りの研究の全文を調査し、適格な研究を特定した。

以下の基準のうち少なくとも 1 つに該当する論文は除外した:

- レビューおよび論説を含む独創的でない論文
- 全文の欠如
- 抄録論文、全文が入手できない論文、学会抄録。
- まだ結果が公表されていないが進行中であった臨床試験。
- COVID-19 のワクチン臨床試験に関する論文はない
- 英語以外の記事

2.4.データの抽出

3人の著者による論文全文から以下の情報が抽出された:第一著者(参考文献);研究の種類;研究国;集団;病歴;ワクチンの種類;皮膚症状;皮膚症状の持続期間;皮膚反応の機序;診断評価;管理;アウトカム;およびその他の知見。これらの仕様と対応する表は、我々のチームの3名のメンバーによって作成された。重複の可能性を排除するために、選択された論文は他の研究者によって再度調査された。

2.5.質の評価

前述したように、我々は論文の評価と分析に PRISMA チェックリストを利用した。2人の独立した経験豊富なメンバーによって論文の質と関連性が調査された。いずれにしても、2人の決定は異なっていたが、3人目の独立した研究者が意見の相違を確認した。

3.結果

最初の検索では、関連する可能性のある論文が合計 69 件特定された。重複を除外した後、残った 58 件の論文について、スクリーニングの表題と抄録から 32 件の論文を除外し、残った 26 件の論文の全文について適格性を評価した。最後に、図 1 に示すように、17 の研究が組み入れ基準を満たし、この系統的レビューの対象とされた。

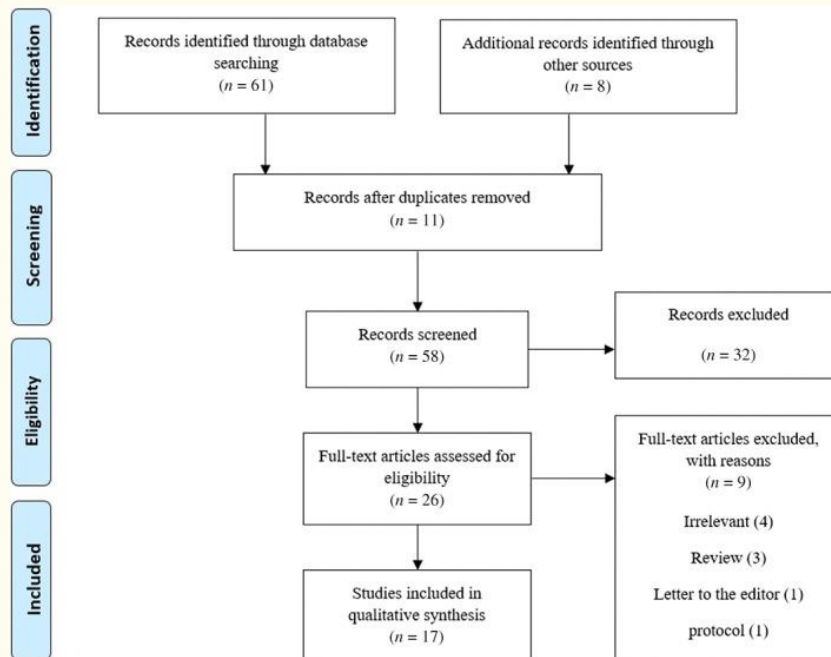


図 1

異なるデータベースからの検索結果

試験と臨床的特徴を表 1 に要約する。これらの研究は様々な国で実施され、サウジアラビア、インド、トルコ、および英国からの 8 つの症例報告、ならびにイタリア北東部およびドイツからの 7 つの症例シリーズ、および 2 つの横断研究がある。

表 1

対象とした研究の特徴

ID	Researcher/Institution	Type of study	Country	Population (n)	Age (Mean ± SD)	Sex (%)	First medical history	Type of vaccine (composition)	Vaccination specifications	Duration of vaccine administration	Number of vaccine reactions (after 1 dose)	Reaction assessment	Management	Outcomes	Other findings	
1	Al-Jabir et al. [8]	Cross-sectional	Saudi Arabia	801	30.5	50	Healthy	Adjuvanted mRNA vaccine (Spikevax)	Injection into deltoid and upper arm of the left side	14 days	10	100% mild to moderate	Antihistamines and analgesics	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days
2	Chakrabarti et al. [9]	Cross-sectional	India	1	60	Male	Type II diabetes mellitus and hypertension	Adjuvanted mRNA vaccine (Spikevax)	Intramuscular injection into the upper arm of the left side	14 days	1	100% severe	Supportive care	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days
3	Chakrabarti et al. [9]	Cross-sectional	India	1	62	Female	Hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease	Adjuvanted mRNA vaccine (Spikevax)	Intramuscular injection into the upper arm of the left side	14 days	1	100% severe	Supportive care	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days
4	Chakrabarti et al. [9]	Cross-sectional	India	1	65	Male	Hypertension, diabetes mellitus, and chronic kidney disease	Adjuvanted mRNA vaccine (Spikevax)	Intramuscular injection into the upper arm of the left side	14 days	1	100% severe	Supportive care	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days	Resolution of symptoms within 7 days

[別のウィンドウで開く](#)

その結果、すべての種類のワクチンで最も多くみられた注射部位反応および遅延型局所反応は、発赤/発赤 (39%)であり、次いでそう痒(28%)、頸部、上肢および体幹の蕁麻疹(17%)、麻疹様発疹(6.5%)、ばら色秕糠疹 (3%)、腫脹、灼熱感などであった。[8],[12],[13](番号は表 2 に示す)

表 2

皮膚反応の症例数と頻度の高い皮膚反応の割合

皮膚反応	944 例	%
発赤/紅斑	389	39%
そう痒	279	28%
蕁麻疹様発疹	172	17%
麻疹様発疹	64	6.5%
ばら色秕糠疹	30	3%

[別のウィンドウで開く](#)

ほとんどの患者がワクチン接種の 1 回目の後に皮膚反応を示した。[8],[12],[13],[16],[17],[18]一部の患者では、1 回目および 2 回目の投与後に非常にまれであるが皮膚の有害反応が認められた。[8],[12],[17]副反応の大半は mRNA ベースのワクチンの接種後に報告されたものである。[9],[12],[13],[14],[18]

*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。

皮膚症状の発現時期と持続期間は、ワクチン接種後 1～21 日の範囲であったが、例外として、最初の数時間以内に反応がみられたとの報告が 3 件あった。[10],[11],[14]さらに、遅発性皮膚 ADR が数日後に一次症状として、または既存の炎症性皮膚疾患の再燃として生じることがある。【22】

covid-19 ワクチンの皮膚への副作用は、女性(COVID-19 ワクチン接種後に報告された皮膚反応の 84%)でより多くみられるようであるが[8],[9],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[19],[21],年齢層も多様であるが、大半が中年層であった。[8],[12],[13],[15],[16],[19]

2 回目の接種を行わないように助言された 6 例を除き、1 回目のワクチン接種後に生じた皮膚反応により 2 回目の接種が禁止されることはなかった。また、18 名は 2 回目の接種を予定していなかった[12],[19]。[8],[16],[17]いずれの患者にも長期の皮膚後遺症は残らない。【13】

遭遇した皮膚反応のほとんどは自己限定性であり、治療的介入をほとんどまたは全く必要としない。[20],[21],[25]保存的に治療された患者の一部には、抗ヒスタミン薬、[8],[9],[13],[15],[16],[17],[19]局所グルココルチコイド、[8],[13],[15],[16],[17],[22],[24]プレドニゾン、[15],[17],[19],[22]抗生物質、[15],[17]全身抗ウイルス薬、[15],[23]およびメチルプレドニゾン静注がある。【14】

有害皮膚反応の機序を検討した結果、アレルゲン(例えば、ワクチンの添加剤であるポリエチレングリコール 2000(PEG 2000)などの PEG)に接触した感作個体では、高親和性 IgE 受容体の二量体化により I 型アレルギー反応が生じることが示唆され、ワクチン接種後のアレルギー反応に何らかの役割を果たしている可能性が示唆された。[8],[12],[17],[20]一部の患者で VZV の再活性化と帯状疱疹の感染が報告されており、[8],[10],[12],[23],[26]年齢とワクチン接種の組み合わせが、患者における VZV の再活性化のもっともらしい説明として示唆されている。【10】

4. 考察

当社は 2021 年にコロナ禍の新たな段階に入った。世界中で集団ワクチン接種が行われており、より多くのワクチンが承認されていることを考えると、それらのワクチンの皮膚への副作用を診断することが重要である。COVID-19 ワクチンの皮膚接種例を理解することは、ワクチンに関する適切な指針を示す上で重要な要素である。今回の系統的レビューでは、COVID-19 ワクチンによる皮膚への副作用に関する研究結果が要約され、統合された。

第一に、我々の知見によれば、重度の皮膚副作用は非常にまれであり、承認されたワクチンの安全性プロファイルは満足のいくものであることは注目に値する。今回の知見は、イタリア人被験者 2740 例を対象とした前向き観察研究と一致しており、この研究では、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚の有害反応はまれであることが示された。[27]ほとんどの皮膚反応は自己限定性であり、ほとんどまたは全く治療を必要としない。さらに、このレビューの結果から、COVID-19 ワクチンによる皮膚への副作用として注射部位反応が多くみられることが示され

*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。

た。COVID-19 ワクチンは、肺炎球菌混合ワクチンなど他のワクチンと同様に、注射部位付近で紅斑や腫脹などの皮膚反応を引き起こすことが多く[28],その理由は非特異的な炎症刺激である。[29]我々の知見と一致して、Sun らの研究では、発赤、そう痒、腫脹、および硬結を含む早期発症の局所注射反応がウイズコロナワクチンで最も頻度の高い皮膚の副作用であることが明らかにされた。[30]別の研究では、COVID-19 の全ワクチンで最も頻度の高い皮膚への副作用は疼痛と紅斑であることが報告された。【31】さらに、mRNA ベースのワクチンを中心に、接種から 4 日以上経過した後に注射開始部位に紅斑および浮腫の斑が生じることを特徴とする、「COVID arm」とも呼ばれる遅発性の大きな局所反応が報告されている。[8],[32],[33]これらの反応は自己限定的であるが、これらの反応を軽減するために局所ステロイドまたは経口薬を適用することができる。【30】mRNA COVID-19 ワクチンに対する皮膚反応の早期診断および管理には、臨床病理学的分類が有用となりうる。【22】

筆者らのレビュー結果から、COVID-19 ワクチンの皮膚への副作用はほとんどが中年層にみられたことが明らかになった。同様に、現在のエビデンスでは、局所注射部位反応は高齢者よりも若年層で多くみられることが示されている。[34],[35]さらに、著者らの知見によると、皮膚症状の発現はワクチン接種後 1-21 日で最も多かった。曝露後の発症時期は I 型 IgE 介在性反応と一致しないが、アナフィラキシーの危険因子とみなすべきかどうかは現在のところ不明であるためである。【12】あるシステマティックレビューでは、最も頻度の高い皮膚反応は注射後 7 日以内に発現したと報告されている。[30]我々のレビューでは、現実世界での COVID-19 ワクチンの皮膚への副作用のみに焦点を当てたが、前述のシステマティックレビューでは、この一貫性のない知見の説明となりうるワクチン試験と現実世界での研究の両方が対象とされた。

今回のレビューでは、covid-19 ワクチンの皮膚への副作用が女性でより多くみられるようであることが示された。原因はいくつかの可能性のある因子による可能性がある。女性は男性よりも外部抗原に対して活発な免疫応答を示す。そのため、女性の方がワクチンに対する免疫反応が強く、副作用も多いことが多くの研究で示されている。[36],[37]しかしながら、COVID-19 ワクチンの副作用の有病率が女性で高いことは、報告バイアスを反映している可能性がある。COVID-19 のワクチン接種を最初に受けた医療従事者の大多数が女性であったためである。さらに、医療従事者は医師の訪問を受ける可能性が高い。[8],[30]もう 1 つの根拠は、女性は健康状態や皮膚の問題に敏感であるということである。[38]しかしながら、この問題について明確な理由は特定されておらず、今後の研究で対処する必要がある。

新型コロナウイルス感染症ワクチンの皮膚反応は初回投与後に最も頻繁に起こり[12],[13],[16],[17],[19],これは Grieco らの知見と一致している。[28]著者らの検討結果によると、新型コロナウイルス感染症ワクチンの 2 回目の投与後に再発することはまれであり、広範なじんま疹と斑状丘疹状皮疹のために 2 回目の投与を行わないように助言されたのは 6 人のみであった。新型コロナウイルス感染症ワクチンの初回投与後に発現するこれらの事象をアナフィラキシー反応の潜在的なリスクとして考慮すべきかどうかは現在のところ不明である。[39]しかしながら、新型コロナウイルス感染症ワクチンの初回投与に対して広範性じんま疹などのアナフィラキシー反応を起こした可能性のある人は、正確な評価のためにアレルギー専門医に紹介する必要があるようである。【40】

COVID-19 に対する皮膚アレルギー反応には、即時型反応と遅延型反応がある。肥満細胞の顆粒からメディエータが放出されることにより、そう痒や蕁麻疹などの即時型反応が生じるが、これらの反応のほとんどは IgE を介したものであり、ワクチン接種の数分から 1 時間以内に始まる。遅延型皮膚反応は、典型的にはワクチン接種の数日後にみられる。[13]「COVID arm」とも呼ばれる遅発性局所反応(delayed large local reaction)は、ワクチン接種から 4 日以上経過した後注射開始部位に紅斑および浮腫を伴う斑が出現するという特徴があり、主に mRNA ベースのワクチンで報告された。[7],[13],[34]この研究から、T 細胞介在性過敏反応がこれらの皮膚病変の発症に主要な役割を果たしていることが示唆されている。[32],[33]しかしながら、COVID-19 ワクチンに関連すると考えられる皮膚反応の機序はまだ解明されておらず、可能性のあるアレルゲンもまだ認識されていない。しかし、我々のレビューでは、皮膚の有害反応の大部分が mRNA ベースのワクチンに関連していることが示されており、これは以前の研究と一致している。【30】COVID-19 ワクチンに含まれる様々な添加剤の中で、mRNA ワクチンに含まれる PEG はアレルギー反応の原因として疑われているものの 1 つであると考えられている。[29]しかしながら、この現象をさらに解明し、基礎にある免疫学的機序を明らかにし、個々の患者集団に最適なワクチンの種類を決定するには、さらなる研究が必要である。一部の患者で帯状疱疹感染(VZV の再活性化)が認められている。[10],[12],[19],[24],[27]高齢患者に対する COVID-19 ワクチン接種は、VZV の再活性化につながる可能性がある。【10】

5.限界

現在のレビューでは、進化する普遍的な現象に関する知見が提示されており、いくつかの限界を考慮すべきである。このレビューの対象となった研究は主に症例報告と症例集積研究であったため、結果が困難になる可能性がある。したがって、より詳細でより正確な知見を得るためには、この分野のコホートなどの頑健なデザインを用いた研究が今後必要である。さらに、合併症が過少報告される可能性があるため、COVID-19 ワクチン接種後の皮膚反応などの副作用が報告数を上回る可能性がある。COVID-19 の全ワクチンの副作用プロファイルを調査するには、さらなる臨床試験が依然として必要である。

6.結論

皮膚への副作用とアレルギー反応は、COVID-19 または COVID-19 以外のワクチンの接種後に予想される合併症の 1 つである。副反応の発現に対する不安は、1 回目の接種を受ける意思や 2 回目の接種を受ける意思に大きく影響する可能性があるため、このような副反応を認識することは、ワクチン戦略において重要な役割を果たす可能性がある。注射部位反応は、COVID-19 ワクチン接種後に最もよくみられる皮膚の副作用の 1 つであり、これらの反応のほとんどは軽度または中等度で、重篤な結果をもたらさず、通常は介入なしで自然に軽快する。したがって、これらの反応によりワクチン接種をためらうべきではない。

mRNA ベースの COVID-19 ワクチンでは皮膚への副作用がより多くみられるようであるが、新型コロナウイルス感染症ワクチンの境界は急速に拡大しており、今後の研究結果からより詳細な情報が得られる可能性がある。

アレルギーがあり局所注射反応の既往がある患者などの特定の集団では、ワクチン接種前のカウンセリングおよび指導、ならびに抗ヒスタミン薬および外用薬の使用が有益となりうるようである。

利益相反

著者全員が、本稿の公表に関して利益相反がないことを宣言する。

著者の貢献

本研究の着想およびデザインは、Ahmadreza Shamsabadi と Kowsar Qaderi の協力を得て行われた。データの収集には Mohammad Hossein Golezar と Bagher モラディが協力した。データの解析と解釈には Abbas マルダニが貢献した。Manthar Ali Mallah がこの記事の草稿を執筆した。Hossein Kavoussi と Samira Golezar は、重要な知的内容を批判的に改訂した。著者全員が、提出されたバージョンの最終承認に貢献した。

倫理声明

本稿は公表されたデータに基づいているため、倫理的な承認は必要ない。

関連情報

付録 S1:関連情報

[Click here for additional data file.](#) ^(16K, docx)

備考

Qaderi K,Golezar MH,マルダニ A,et al.Cutaneous adverse reaction of COVID-19 vaccines:A systematic review. 皮膚科的療法. 2022;35(5):e15391.doi:10.1111/dth.15391[PMC 無料記事][PubMed][CrossRef][Google Scholar]

本研究は、Esfarayen 医科大学で実施された"Cutaneous adverse reaction of COVID-19 vaccines:a systematic review"と題する研究から抽出されたものである。

資金情報 Esfarayen 医科大学

貢献者に関する情報

Kowsar Qaderi,電子メール:moc.liamg@iredaq.raswok.

Ahmadreza Shamsabadi,Email:moc.liamg@0101 idabasmahs.

データの利用可能性に関する記述

本研究の知見を裏付けるデータは、合理的な要請があれば責任著者から入手可能である。

参考文献

1. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 vaccine: a comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Jeyanathan M, Afkhami S, Smaill F, Miller MS, Lichty BD, Xing Z. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol.* 2020;20(10):615-632. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Preissner KT, Fischer S, Deindl E. Extracellular RNA as a versatile DAMP and alarm signal that influences leukocyte recruitment in inflammation and infection. *Front Cell Develop Biol.* 2020;8:1618. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Pascolo S. Synthetic messenger RNA-based vaccines: from scorn to hype. *Viruses.* 2021;13(2):270. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Galván Casas C, Catala A, Carretero Hernández G, et al. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol.* 2020;183(1):71-77. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Novak N, Peng W, Naegeli MC, et al. SARS-CoV-2, COVID-19, skin and immunology—what do we know so far? *Allergy.* 2021;76(3):698-713. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Duong TA, Valeyrie-Allanore L, Wolkenstein P, Chosidow O. Severe cutaneous adverse reactions to drugs. *The Lancet.* 2017;390(10106):1996-2011. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. McMahon DE, Amerson E, Rosenbach M, et al. Cutaneous reactions reported after Moderna and Pfizer COVID-19 vaccination: a registry-based study of 414 cases. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(1):46-55. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Al-Ansari RY, Al-Sharari M, Al-Saadi T. Palms and soles itchiness as a side effect of COVID-19 vaccination. *J Infect Public Health.* 2021;14:1389-1391. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Arora P, Sardana K, Mathachan SR, Malhotra P. Herpes zoster after inactivated COVID-19 vaccine: a cutaneous adverse effect of the vaccine. *J Cosmet Dermatol.* 2021;20:3389-3390. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Cebeci F, Kartal İ. Petechial skin rash associated with CoronaVac vaccination: first cutaneous side effect report before phase 3 results. *Eur J Hospital Pharm: Sci Pract.* 2021;ejhpharm-2021-002794. doi:[10.1136/ejhpharm-2021-002794](https://doi.org/10.1136/ejhpharm-2021-002794)

[002794](#) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

12. Farinazzo E, Ponis G, Zelin E, et al. Cutaneous adverse reactions after m-RNA COVID-19 vaccine: early reports from Northeast Italy. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(9):e548-e551. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

13. Hoff NP, Freise NF, Schmidt AG, et al. Delayed skin reaction after mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2: a rare clinical reaction. *Eur J Med Res*. 2021;26(1):98. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

14. Hussain K, Kawsar A, Weir J, et al. Severe cutaneous adverse reaction following COVID-19 vaccination and immunotherapy: a second hit? *Clin Exp Dermatol*. 2022;47(1):e149-151. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

15. Català A, Muñoz-Santos C, Galván-Casas C, et al. Cutaneous reactions after SARS-CoV-2 vaccination: a cross-sectional Spanish nationwide study of 405 cases. *Br J Dermatol*. 2021;186:142-152. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

16. Juárez Guerrero A, Domínguez Estirado A, Crespo Quirós J, Rojas-Pérez-Ezquerria P. Delayed cutaneous reactions after the administration of mRNA vaccines against COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9:3811-3813. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

17. Larson V, Seidenberg R, Caplan A, Brinster NK, Meehan SA, Kim RH. Clinical and histopathological spectrum of delayed adverse cutaneous reactions following COVID-19 vaccination. *J Cutan Pathol*. 2021;49:34-41. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

18. Lopatynsky-Reyes EZ, Acosta-Lazo H, Ulloa-Gutierrez R, Avila-Aguero ML, Chacon-Cruz E. BCG scar local skin inflammation as a novel reaction following mRNA COVID-19 vaccines in two international healthcare workers. *Cureus*. 2021;13(4):1-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

19. Peigottu MF, Ferrelli C, Atzori MG, Atzori L. Skin adverse reactions to novel messenger RNA coronavirus vaccination. *A Case Series Diseases*. 2021;9(3):58-64. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

20. Sprute R, Schumacher S, Pauls M, Pauls W, Cornely OA. Delayed cutaneous hypersensitivity reaction to Vaxzevria (ChAdOx1-S) vaccine against SARS-CoV-2. *Drugs in R&D*. 2021;21:371-374. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

21. Tihy M, Menzinger S, André R, Laffitte E, Toutous-Trellu L, Kaya G. Clinicopathological features of cutaneous reactions after mRNA-based COVID-19 vaccines. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:2456-2461. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

22. Lospinoso K, Nichols CS, Malachowski SJ, Mochel MC, Nutan F. A case of severe cutaneous adverse reaction following administration of the Janssen Ad26.COVID-19 vaccine. *JAAD Case Rep*. 2021;13:134-137. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

23. Eid E, Abdullah L, Kurban M, Abbas O. Herpes zoster emergence following mRNA COVID-19 vaccine. *J Med Virol*. 2021;93:5231-5232. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

24. Chopra S, Kim Y, Flamm A. Cutaneous skin manifestation following messenger RNA Moderna SARS-CoV-2 vaccine with dermal hypersensitivity reaction histopathology. *JAAD Case Rep*. 2021;16:24-25. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

25. Niebel D, Novak N, Wilhelmi J, et al. Cutaneous adverse reactions to covid-19 vaccines: insights from an immuno-

- dermatological perspective. *Vaccine*. 2021;9(9):944. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Ayatollahi A, Robati RM, Firooz A. Plantar herpes zoster following heterologous recombinant adenovirus-based COVID-19 vaccine. *J Cosmet Dermatol*. 2021;21:34-35. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Grieco T, Maddalena P, Sernicola A, et al. Cutaneous adverse reactions after COVID-19 vaccines in a cohort of 2740 Italian subjects: an observational study. *Dermatol Ther*. 2021;34(6):e15153. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Rice SM, Ferree SD, Mesinkovska NA, Kourosh AS. The art of prevention: COVID-19 vaccine preparedness for the dermatologist. *Int J Women's Dermatol*. 2021;7:209-212. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Bogdanov G, Bogdanov I, Kazandjieva J, Tsankov N. Cutaneous adverse effects of the available COVID-19 vaccines. *Clin Dermatol*. 2021;39:523-531. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Sun Q, Fathy R, McMahon DE, Freeman EE. COVID-19 vaccines and the skin: the landscape of cutaneous vaccine reactions worldwide. *Dermatol Clin*. 2021;39:653-673. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Niebel D, Novak N, Wilhelmi J, et al. Cutaneous adverse reactions to COVID-19 vaccines: insights from an Immuno-dermatological perspective. *Vaccine*. 2021;9(9):944. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Blumenthal KG, Freeman EE, Saff RR, et al. Delayed large local reactions to mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2. *New England J Med*. 2021;384(13):1273-1277. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Fernandez-Nieto D, Hammerle J, Fernandez-Escribano M, et al. Skin manifestations of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in healthcare workers.'COVID-arm': a clinical and histological characterization. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35(7):e425-e427. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *New England J Med*. 2021;384(5):403-416. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *New England J Med*. 2020;383:2603-2615. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(10):626-638. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Fink AL, Klein SL. Sex and gender impact immune responses to vaccines among the elderly. *Physiology*. 2015. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Newson L, Manyonda I, Lewis R, Preissner R, Preissner S, Seeland U. Sensitive to infection but strong in defense—female sex and the power of Oestradiol in the COVID-19 pandemic. *Front Global Women's Health*. 2021;2:22. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Sako EY, Rubin A, Young LC. Localized bullous fixed drug eruption following yellow fever vaccine. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(5):e113-e114. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Kelso JM. COVID-19: Allergic reactions to SARS-CoV-2 vaccines. <https://www.uptodate.com/contents/covid-19-allergic-reactions-to-sars-cov-2-vaccines/print>.

Articles from *Dermatologic Therapy* are provided here courtesy of **Wiley-Blackwell**