

[Int J Dermatol](#). 2022 Jul; 61(7): e238–e241.

Published online 2022 May 19. doi: [10.1111/ijd.16293](https://doi.org/10.1111/ijd.16293)

PMCID: PMC9347676

PMID: [35588191](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35588191/)

Cutaneous symptoms of connective tissue diseases after COVID-19 vaccination: a systematic review

COVID-19 ワクチン接種後の結合組織疾患の皮膚症状:システマティックレビュー

[Betty Nguyen](#), BS,¹ [Maria J. Lalama](#), BS,¹ [A. Caresse Gamret](#), MD,¹ and [Scott A. Elman](#), MD¹

Associated Data

Data Availability Statement

編集者様

SARS-CoV-2 のワクチン接種により、COVID-19 の罹病率および死亡率が大幅に低下することが示されている。[1] しかしながら、COVID-19 ワクチン接種後に、通常は自己免疫疾患の既往がある患者で自己免疫性皮膚症状が発現したとの報告がある。これまでのところ、集積データを解析した研究はない。本研究では、COVID-19 ワクチン接種後の結合組織疾患の皮膚症状を系統的にレビューする。

2020年12月11日から2022年3月30日までにPubMed/MEDLINEに掲載された英文記事を対象として、「COVID-19 vaccine*」または「SARS-COV-2 vaccine*」をキーワードとし、結合組織疾患関連のキーワード（「lupus」、「systemic sclerosis」、「scleroderma」、「sclerotic skin」、「dermatomyositis」、「モルヘア」など）を用いて検索を行い、126件の記事を収集した(図1)。論文のスクリーニングおよびレビューは、Preferred Reporting Items for Systematic and Meta-Analysis(PRISMA)ガイドラインに従って完了した。2人の独立したレビュアー(B.N.とM.J.L.)が表題と抄録に基づいて記事をスクリーニングし、重複した英語以外の記事とレビュー記事を除外し、116件の報告を得た。このうち、2020人の患者(平均年齢53.4±19.9歳、女性91.3%)を対象とした30件の論文(症例報告22件、症例集積研究3件、コホート研究2件、横断研究2件、臨床試験1件)では、ワクチン接種後に結合組織疾患の皮膚症状が発現した患者93人について記載されていた。

*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。

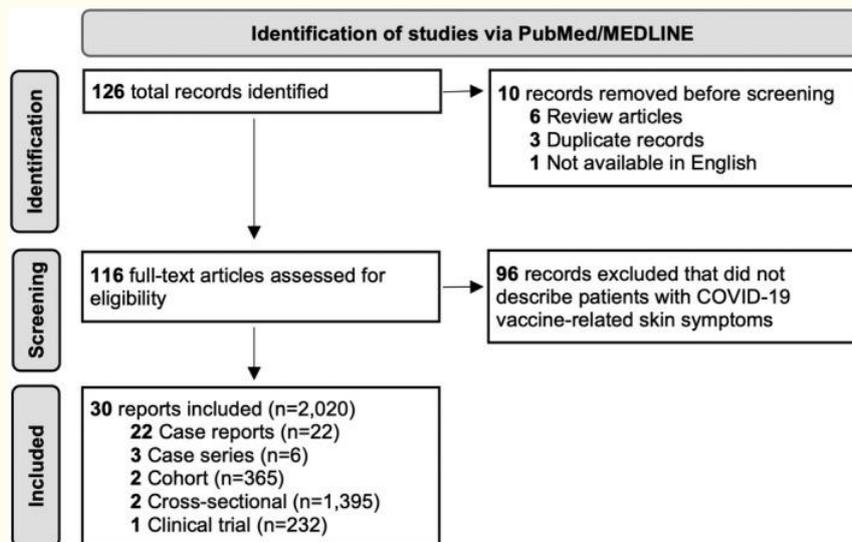


図 1

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) ガイドラインに従った PubMed/MEDLINE による研究特定のフローチャート

患者の大半に自己免疫疾患の既往があったが(77.4%,93 人中 72 人),COVID-19 ワクチン接種後に結合組織疾患と新たに診断されることはまれであった(22.6%,93 人中 21 人)。女性の方が罹患する頻度が高いようであったが(65.6%,21/32),より大規模な研究ではほとんどの罹患患者の性別は報告されなかった。

2

最も多く接種されたワクチンは、Pfizer 社(60.5%,1201/1984),Sinovac 社(19.6%,388/1984),Moderna 社(10.8%,215/1984),および AstraZeneca 社(9.1%,180/1984)であった。皮膚症状のある患者と皮膚症状のない患者を記載した症例報告および症例集積研究以外の研究では、ワクチン接種後の皮膚症状の全体的な有病率は 0.4%(1/265)から 4.4%(4/90)の範囲であり、平均は 3.3%(65/1992)であった(表 1)。

表 1

COVID-19 ワクチン接種後の結合組織疾患の皮膚症状を報告した症例報告と症例集積研究以外の研究の特徴

Author, year, country	Study Design	Gender	Age ^a (years)	Manufacturer of COVID-19 vaccine	History of autoimmune disease	Symptoms	Prevalence of skin symptoms	Exacerbation or new skin symptoms?
Cole et al. 2022; UK	Case report	1 M	70	1 AstraZeneca	Emphysema	After 1st dose: Skin thickening (1), skin ulceration (1)	100% (1/1)	100% (1/1) new onset SSc
Felten et al. 2021; France	Cross-sectional	669 F27 M	Median: 42 (34–51)	399 Pfizer 156 Sinovac 73 AstraZeneca 57 Moderna	SLE	Unspecified rash (12)	1.72% (12/696)	100% (12/12) exacerbations of SLE
Ferri et al. 2021; Italy	Cohort	236 F29 M	Mean: 57 ± 15	253 Pfizer 12 Moderna	SSc	Skin ulceration (1)	0.37% (1/265)	100% (1/1) exacerbation of SSc
Gambichler et al.	Case report	1 F	74	1 Pfizer	None	After 1st dose: Erythematous macules (1) and papules (1)	100% (1/1)	100% (1/1) new onset CLE
Gordon et al. 2022; US, France, Canada, UK.	Cross-sectional	616 F83 M	Mean: 62 ± 11	429 Pfizer	SSc	After 1st dose: Unspecified	After 1st dose:	100% (42/42) exacerbations of SSc

[別のウィンドウで開く](#)

F=女性;M=男性;dcSSc=びまん型全身性強皮症;DM=皮膚筋炎;SCLC=亜急性皮膚エリテマトーデス;SLE=全身性エリテマトーデス;SSc=全身性強皮症。

[a]2例を超える患者を対象とした試験では、試験に参加した全ての患者の年齢を「平均±標準偏差」又は「中央値(四分位範囲)」で報告した。

COVID-19 ワクチン接種後に関与した結合組織疾患および皮膚症状のうち、特定した場合に最も多くみられたものは、自己免疫疾患(51.6%,93例中48例),ループス(41.9%,93例中39例),および皮膚筋炎(6.5%,93例中6例)であった(表2)。特定した場合、皮膚症状の55.6%(45/81)が1回目の[st]ワクチン接種後に、44.4%(36/81)が2回目の[nd]ワクチン接種後に発生した。皮膚症状はワクチン接種の平均10.7±9.4日後に発現した。

表 2

COVID-19 ワクチン接種後に症状が出現するまでの期間と報告されている最も頻度の高い結合組織疾患および皮膚症状

発症時期(n=81)	
1回目の新型コロナウイルス感染症ワクチン投与後	55.6%(45/81)
2回目の新型コロナウイルス感染症ワクチン後	44.4%(81人中36人)
ワクチン接種から発症までの平均±SD 潜伏期間	10.7±9.4
結合組織疾患および症状[a](n=93)	

*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。

自己免疫性硬化性疾患(n=48)	
レイノー現象	39.6%(19/48)
皮膚の硬化	10.4%(4/48)
皮膚潰瘍	4.2%(2/48)
紫色の紅色局面	2.1%(1/48)
色素沈着	2.1%(1/48)
特定不能の発疹	47.9%(23/48)
ループス(n=39)	
頬部発疹	17.9%(6/39)
紅色丘疹/局面	7.7%(6/39)
環状局面	10.3%(3/39)
紅斑性の斑/斑	7.7%(3/39)
皮膚潰瘍	2.6%(1/39)
色素沈着	2.6%(1/39)
眼瞼浮腫	2.6%(1/39)
特定不能の発疹	51.3%(20/39)
皮膚筋炎(n=6)	
淡紅色から紫色の紅斑	66.7%(5/6)
ヘリオトロープ紅斑	50%(3/6)
痲皮病変	16.7%(1/6)

[別のウィンドウで開く](#)

皮膚症状は1つまたは複数のカテゴリーに分類された。

ワクチン接種後の有害作用の発生率が低いことを考慮すると、ほとんどの個人にとって COVID-19 ワクチン接種の便益は潜在的リスクを上回ると考えられる。あるレビューでは、COVID-19 のワクチン接種後に自己免疫を発症した患者はごく少数であったことが明らかにされ、遺伝的素因を有する患者に自己免疫が生じている可能性が示唆された。[2] 著者らの知見に基づくと、結合組織疾患の既往がある患者では、ワクチン接種前に再発または増悪のリスクについてカウンセリングを行うことが有益となる可能性があるが、結合組織疾患の既往がない患者では、ワクチン接種後に皮膚症状が出現する可能性が低いようである。

COVID-19 のワクチン接種と自己免疫との関係は依然として不明であるが、いくつかの潜在的な機序が報告されている。COVID-19 ワクチン接種により、SARS-CoV-2 タンパクと組織抗原が交差反応性することで自己抗体が産

生される可能性がある。[2],[3]ある in vitro 研究では、50 のヒト組織抗原のうち 21 の抗原に対して、SARS-CoV-2 蛋白の中等度から重度の交差反応性が認められた。[4]さらに、Pfizer 社および Moderna 社が製造したワクチンに含まれる mRNA 含有脂質ナノ粒子(LNP)は、炎症性サイトカインおよびケモカインの産生を上方制御することによって自己免疫を惹起する可能性がある。[2]ワクチンアジュバントは、全身性エリテマトーデス、全身性強皮症、およびその他の自己免疫疾患の発生機序に関与する細胞内受容体である NLR ピリンドメイン含有 3(NLRP3)インフラマソームを活性化する可能性がある。【5】

本研究の限界としては、自己申告性データに依存していること(2つの横断研究)、包括的なデータがないこと、サンプルサイズが小さいことなどがある。我々は、COVID-19 の罹病率および死亡率を低下させる上で、COVID-19 ワクチン接種には圧倒的な便益があることを認識している。しかしながら、COVID-19 ワクチン接種と自己免疫性皮膚症状との関係をより明らかにするため、さらなる研究を実施することを奨励する。

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。

備考

利益相反:なし。

資金源:なし。

References

1. Lin DY, Gu Y, Wheeler B, *et al.* Effectiveness of Covid-19 vaccines over a 9-month period in North Carolina. *N Engl J Med* 2022; 386(10): 933–941. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Chen Y, Xu Z, Wang P, *et al.* New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology* 2022; 165(4): 386–401. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: The role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol* 2018; 15(6): 586–594. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Vojdani A, Kharrazian D. Potential antigenic cross-reactivity between SARS-CoV-2 and human tissue with a possible link to an increase in autoimmune diseases. *Clin Immunol* 2020; 217: 108480. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Li Z, Guo J, Bi L. Role of the NLRP3 inflammasome in autoimmune diseases. *Biomed Pharmacother* 2020; 130: 110542. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from International Journal of Dermatology are provided here courtesy of **Wiley-Blackwell**

