

[J Eur Acad Dermatol Venereol](#). 2021 Dec; 35(12): e847–e850.

Published online 2021 Sep 2. doi: [10.1111/jdv.17578](https://doi.org/10.1111/jdv.17578)

PMCID: PMC8447383

PMID: [34363637](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34363637/)

Rare cutaneous adverse effects of COVID-19 vaccines: a case series and review of the literature

COVID-19 ワクチンによるまれな皮膚への有害作用:症例集積研究と文献レビュー

[E. Annabi](#),¹ [N. Dupin](#),^{1,2,3} [P. Sohier](#),^{2,3,4} [B. Garel](#),¹ [N. Franck](#),¹ [S. Aractingi](#),^{1,2,3} [S. Guégan](#),^{✉1,2,3} and [B. Oulès](#)^{1,2,3}

著者に関する情報記事に関する注意事項著作権およびライセンスに関する情報 PMC 免責事項

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC8447383/>

Author contributions

N.D., S.G. and B.O. designed the study. E.A. N.D., B.G., N.F., S.A., S.G. and B.O. consulted with the different patients. E.A., S.G. and B.O collected the data. P.S. performed the pathological analysis. E.A., N.D., S.G. and B.O. wrote the manuscript with the input from all the other authors.

Conflict of interest

None.

Funding sources

None.

編集者様

COVID-19(coronavirus disease 2019)に対するワクチンのうち、BioNtech Pfizer 社の BNT162b2 および Moderna 社の mRNA 1273 は、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2(SARS-CoV-2)のスパイクタンパク質を標的とする mRNA ワクチンである。Oxford AstraZeneca 社の ChAdOx1 nCoV 19(AZD1222)は、完全長のスパイクタンパク質

*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。

を発現するアデノウイルスをベースにしている。臨床試験では様々な皮膚の有害事象が報告されており、その主なものは 8 日以降に発現した即時型または遅延型の局所注射部位反応であった。[1],[2],[3]

2021 年 1 月から 2021 年 4 月までに Cochin Hospital の皮膚科に紹介され、COVID-19 ワクチンにより誘発された皮膚症状を呈した患者を対象として、後ろ向き観察研究を実施した。即時型および/または遅延型の局所注射部位反応を認めた患者は除外した。

過去に SARS-CoV-2 に感染したことがなく(6 人の患者は SARS-CoV-2 血清学的検査で陰性であった)、過去にワクチン/薬物誘発性の症状がみられなかった 44~80 歳の男性 3 人、女性 5 人の 8 症例を対象とした(表 1)。5 人、1 人および 2 人の患者が、それぞれ Pfizer 社、Moderna 社または Oxford 社の AstraZeneca 社のワクチンを接種された。初回投与から平均 6 日後に様々な皮膚反応が観察された:2 つの麻疹様発疹、びまん性皮膚紅斑、急性汎発性発疹性膿疱症(AGEP),限局性浮腫性浸潤局面、紅斑性硬結結節または蔓状皮斑(図 1,表 1)。患者 6 は 2 回目の投与から 2 日後に固定薬疹(FDE)を発症したが、FDE の既往はなかった。好酸球増加および発熱をそれぞれ呈した患者 7 および 8 を除いて、関連する全身症状は観察されなかった。患者 5 は温熱性紅斑に似た月状皮斑を呈していたが、慢性的な暑さへの暴露歴はなかった。7 名の患者に皮膚生検が実施された(表 1)。病理検査では、海綿状皮膚炎と境界部皮膚炎の特徴の関連性など、いくつかの異なる非特異的パターンが認められた。いくつかの症例は皮膚の薬物反応に類似しており、2 例では多数の好酸球を伴う炎症性浸潤が認められた。ある症例では、皮膚生検でしもやけまたは凍瘡様病変に類似した表在性かつ深在性の血管周囲および周皮性のリンパ球浸潤が認められた。6 例では 8-30 日以内に症状が消失し、2 例では軽度の症状が持続した。2 回目の投与では、症状の悪化を伴わない再発または新たな皮膚症状が 2 例に認められた。患者 3 では、2 回目の投与から 4 日後にびまん性の皮膚紅斑が再発し、コルチコステロイドの局所投与および UVB 光線療法も施行された。患者 2 では、1 回目の接種から 4 日後に 2 つの紅斑性結節が認められ、2 回目の接種から 5 日後にしもやけが認められたが、結節の再発は認められなかった。しもやけの発症から 2 日後に実施された血清学的検査では、スパイク特異的 IgG 抗体の高値が認められた。AGEP を発症した患者 7 は、Pfizer 社製ワクチンの 2 回目の接種で再発しなかった(表 1)。

表 1

COVID-19 ワクチンによって誘発された皮膚有害事象の臨床的および病理学的特徴

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8
Sex, Age (y)	F,72	M, 55	M,76	F, 67	F, 55	F, 80	F, 43	M, 44
Comorbidities	Hypothyroidism, depression	None	None	Idiopathic CD4 immunodeficiency, thyroiditis, cutaneous vasculitis	Familial myoclonic dystonia	Mycosis fungoides, hypothyroidism, depression	HIV, Kaposi's disease	None
Prior COVID-19 infection	No	No	No	No	No	No	No	No
Vaccine	Pfizer	Pfizer	Pfizer	Pfizer	Pfizer	Moderna	Astra Zeneca	Astra Zeneca
Time from 1st (or 2nd where indicated) dose to skin reaction onset (d)	7	4 / 5 (after 2nd injection)	5	8	12	2 (after 2nd injection)	3	3
Cutaneous manifestations	Morbilliform rash (50% of BSA)	Erythematous indurated nodules/chilblains	Diffuse erythematous rash (80% of BSA)	Morbilliform rash, pathergy reaction (50% of BSA)	Livedo racemosa of thighs	Fixed drug eruption	Diffuse maculopapular pustular exanthema (>80% of BSA)	Oedematous infiltrated plaque of buttock and thigh
Histopathological features	Spongiotic dermatitis	NA / papillary dermal oedema, superficial and deep perivascular and periecrine lymphocytic infiltrate	Vacuolar interface dermatitis, spongiosis, perivascular superficial lymphocytic infiltrate	NA	Epidermal dysmaturation, vacuolization of basal keratinocytes, apoptotic cells	Vacuolar interface dermatitis, perivascular superficial lymphocytic infiltrate with numerous eosinophils	Lichenoid interface dermatitis, intracorneal pustules, lymphocytic infiltrate with numerous eosinophils	Papillary dermal oedema, superficial and deep perivascular lymphoplasmocytic infiltrate
Systemic manifestation	None	None for both manifestations	None	None	None	None	Eosinophilia, leucocytosis	Fever
Specific treatment	None	None for both manifestations	Topical CS, antihistamines	Topical CS	None	Topical CS	topical CS	none

別のウィンドウで開く

F:女性;M:男性;y:年;d:日;BSA:体表面積;NA:入手不能;CS:コルチコステロイド。



図 1

COVID-19 ワクチンによって誘発される皮膚症状麻疹様発疹(a,患者 1;d,患者 4),頸部の紅斑性硬結結節(b,患者 2),びまん性紅斑性発疹(c,患者 3),蔓状皮斑(e,患者 5),FDE(f,患者 6),AGEP(g,患者 7)および浮腫性浸潤局面(h,患者 8)の臨床像。

最近、Pfizer 社または Moderna 社の新型コロナウイルス感染症ワクチン投与後に様々な皮膚反応(局所および遅延型の大きな局所反応、じんま疹、麻疹様紫斑病および/または浮腫性発疹、肢端紅痛症、凍瘡/しもやけ、血管炎)が報告された。[3],[4],[5]我々は、ワクチンによって誘発されたりベド、FDE,AGEP,または遠隔部位に限局

した浮腫性の浸潤局面もしくは結節について初めて報告する。2回目の投与後に2名の患者で再発がみられたが、症状の悪化はみられなかった。Moderna社とPfizer社のワクチンを接種された患者において、麻疹様発疹の再発1例としもやけの再発2例が報告された。[6],[7],[8]McMahonの試験では、1回目の投与で反応がみられた患者の43%で2回目の投与で再発がみられ、類似した軽度または重度の反応がそれぞれ28%,28%,45%の症例で認められた。[4]医療従事者は、ワクチン接種の中止を必要としないCOVID-19ワクチンのこれらの副作用を認識しておくべきである。

同様のCOVID-19関連の臨床像が716例の登録症例で報告されており、それらは麻疹様発疹(22%),凍瘡様病変(18%),蕁麻疹(16%),網状紫斑(6.4%),斑状紅斑(13%),小水疱(11%),丘疹鱗屑性病変(9.9%)であった。[9],[10]スパイクRNAまたはスパイクタンパク質を誘導するワクチンおよびウイルス関連皮膚病変に対して共通の免疫応答があると仮定することができる。

倫理基準の遵守

本稿に記載されている患者は、後ろ向きの非介入的研究に関するフランスの生命倫理法(French Bioethics Law for retrospective noninterventive research studies)に従って症例の詳細を公表することについて、書面によるインフォームド・コンセントを得ている。

謝辞

Cochin Hospitalの皮膚科医療チームのメンバー全員に感謝の意を表したい。注目すべきことに、患者2の症例報告が以前に公表されている(PMID 34396420)。

備考

E. AnnabiとN. Dupinは、筆頭著者として等しく本報告書に貢献した。

本報告書では、S. GuéganとB. Oulèsが共同筆頭著者として等しく貢献した。

References

1. Baden LR, El Sahly HM, Essink B *et al.* Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403–416. 10.1056/NEJMoa2035389 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N *et al.* Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–2615. 10.1056/NEJMoa2034577 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
3. Menni C, Klaser K, May A *et al.* Vaccine side-effects and SARS-CoV-2 infection after vaccination in users of the COVID Symptom Study app in the UK: a prospective observational study. *Lancet Infect Dis* 2021; 21: 939–949.

- 10.1016/S1473-3099(21)00224-3 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. 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: 46–55. 10.1016/j.jaad.2021.03.092 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Corbeddu M, Diociaiuti A, Vinci MR *et al.* Transient cutaneous manifestations after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine: an Italian single-centre case series. *J Eur Acad Dermatology Venereol* 2021; 35: e483–e485. 10.1111/jdv.17268. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Jedlowski PM, Jedlowski MF. Morbilliform rash after administration of Pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine. *Dermatol Online J* 2021; 27: 13030. 10.5070/D3271052044 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Kha C, Itkin A. New-onset chilblains in close temporal association to mRNA-1273 vaccination. *JAAD Case Reports* 2021; 12: 12–14. 10.1016/j.jdc.2021.03.046 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Piccolo V, Bassi A, Argenziano G *et al.* BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine-induced chilblain-like lesions reinforces the hypothesis of their relationship with SARS-CoV-2. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e493–e494. 10.1111/jdv.17320. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Freeman EE, McMahon DE, Lipoff JB *et al.* The spectrum of COVID-19–associated dermatologic manifestations: an international registry of 716 patients from 31 countries. *J Am Acad Dermatol* 2020; 83: 1118–1129. 10.1016/j.jaad.2020.06.1016 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Matar S, Oulès B, Sohier P *et al.* Cutaneous manifestations in SARS-CoV-2 infection (COVID-19): a French experience and a systematic review of the literature. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e686–e689. 10.1111/jdv.16775 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology are provided here courtesy
of **Wiley-Blackwell**