

[Am J Ophthalmol](#). 2022 Aug; 240: 79–98.

Published online 2022 Feb 25. doi: [10.1016/j.ajo.2022.02.011](https://doi.org/10.1016/j.ajo.2022.02.011)

PMCID: PMC8875854

PMID: [35227700](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35227700/)

COVID-19 Vaccination and The Eye

COVID-19 ワクチン接種と目

[Michael T.M. Wang](#), [Rachael L. Niederer](#), [Charles N.J. McGhee](#), and [Helen V. Danesh-Meyer](#)*

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC8875854/>

関連データ

補足資料

抄録

1

目的

COVID-19 ワクチン関連の目の有害事象に関する最新のエビデンスを要約すること。

デザイン

記述的な文献レビュー。

方法

文献検索は 2021 年 8 月に 4 つの電子データベース(MEDLINE, EMBASE, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews)を用いて行われた。World Health Organization(WHO:世界保健機関)の Programme for International Drug Monitoring に参加しているすべての政府機関から、一般に公開されている英語のオンライン有害事象データベースを用いて、集団ベースの医薬品安全性監視データが収集された。

結果

少数の症例報告では、ワクチン接種後最初の 3 週間以内に発症したぶどう膜炎の再燃と急性角膜移植拒絶反応が報告されているが、視神経症、網膜疾患、強膜炎、ヘルペス性眼疾患の散発例も注目されている。しかしな

*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。

がら、集団ベースの医薬品安全性監視サーベイランスシステムから得られたデータによると、ワクチン接種に関連した眼の有害事象の有病率は非常にまれであることが示唆されている。

結論

ワクチン接種に関連した眼の有害事象はまれであり、眼疾患の既往がある患者における COVID-19 ワクチン接種の圧倒的な有益性に対抗できる実質的なエビデンスは現時点で得られていない。

はじめに

2019 年 12 月に発生した Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2(SARS-CoV-2)のアウトブレイクは、2019 年の壊滅的な新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的流行につながり、現在までで世界最大の健康上の脅威の一つとなっている。1,2,3 2021 年 8 月下旬の時点で、世界中で約 2 億 2000 万人が感染し、450 万人以上が命を落としていた。【2】しかしながら、2020 年 1 月に SARS-CoV-2 が分離され、そのゲノム配列が公表されたことを受けて、予防ワクチン候補の開発加速に向けた世界的な対応がかつてない規模で開始され、製薬企業、学術機関、政府機関の間で多国間の共同作業が行われた。【4】【5】この迅速なプロセスにより、2020 年 12 月に 2 つの組換え mRNA ワクチン(Pfizer/BioNTech BNT162b2 および Moderna mRNA-1273)がアメリカ食品医薬品局から緊急使用許可を取得した。【6】その後、2 つのアデノウイルスベクターベースのワクチン(AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 および Janssen Ad26.COV2.S)など、他にもいくつかの予防接種が世界中で承認され【6】、現在までに 53 億回を超える COVID-19 ワクチンが世界中で接種されている

2

大規模な第 III 相臨床試験により、重篤な COVID-19 感染に対して承認されたいくつかのワクチンに高い予防効果があることが確認されたほか、良好な安全プロファイルと主要有害事象の低い発生率が実証された。7,8,9,10 しかしながら、第 III 相臨床試験に固有の方法論的限界(被験者数、追跡期間、登録基準の制限など)のために、ワクチンに関連したまれで重篤な有害転帰のみを評価することはできないと考えられる。【11】したがって、ワクチンの安全性を継続的にモニタリングできるようにするためには、集団ベースの医薬品安全性監視サーベイランスシステムが必要となっている。【11】、【12】その後、COVID-19 ワクチン接種後に発生した脳静脈血栓症、免疫性血小板減少症、急性心筋炎など、いくつかのまれな全身有害事象が大きな注目を集めている。13,14,15 しかし、COVID-19 ワクチンが眼に及ぼす潜在的な有害作用を評価する科学的エビデンスは著しく不足している。【16】したがって、この narrative literature review では、集団ベースの医薬品安全性監視サーベイランスシステムと査読済み文献で報告されたデータを用いて、COVID-19 ワクチンに関連した眼の有害事象に関する最新のエビデンスと、既存の眼疾患を有する患者における臨床的安全性の概要を示すことを目的と

文献検索の方法

文献検索は 2021 年 8 月 31 日に 4 つの電子データベース(MEDLINE, EMBASE, PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews)を用いて実施された(図 1)。検索戦略の感度を最大化するために、適切なキーワード、件名、フリーテキストおよびシソーラス検索用語が使用され、以下の用語が様々な組み合わせで使用された:

*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。

「coronavirus,COVID-19,SARS-CoV-2,2019-nCoV,vaccine,vaccination,immunization,eye,cornea,herpes simplex,herpes zoster,ぶどう膜炎、強膜炎、上強膜炎、網膜、網膜症、網膜変性、黄斑、黄斑症、黄斑変性、視神経、視神経症、視神経炎、緑内障」。文献検索のための期間制限は設定されなかった。他の言語で書かれた論文について公表された英語の抄録があればレビューされた。関連する可能性のある研究をさらに特定するために、検索された論文の参考文献リストもレビューされた。ピアレビューを受けた文献から選択した全ての研究の要約を表1に示す。

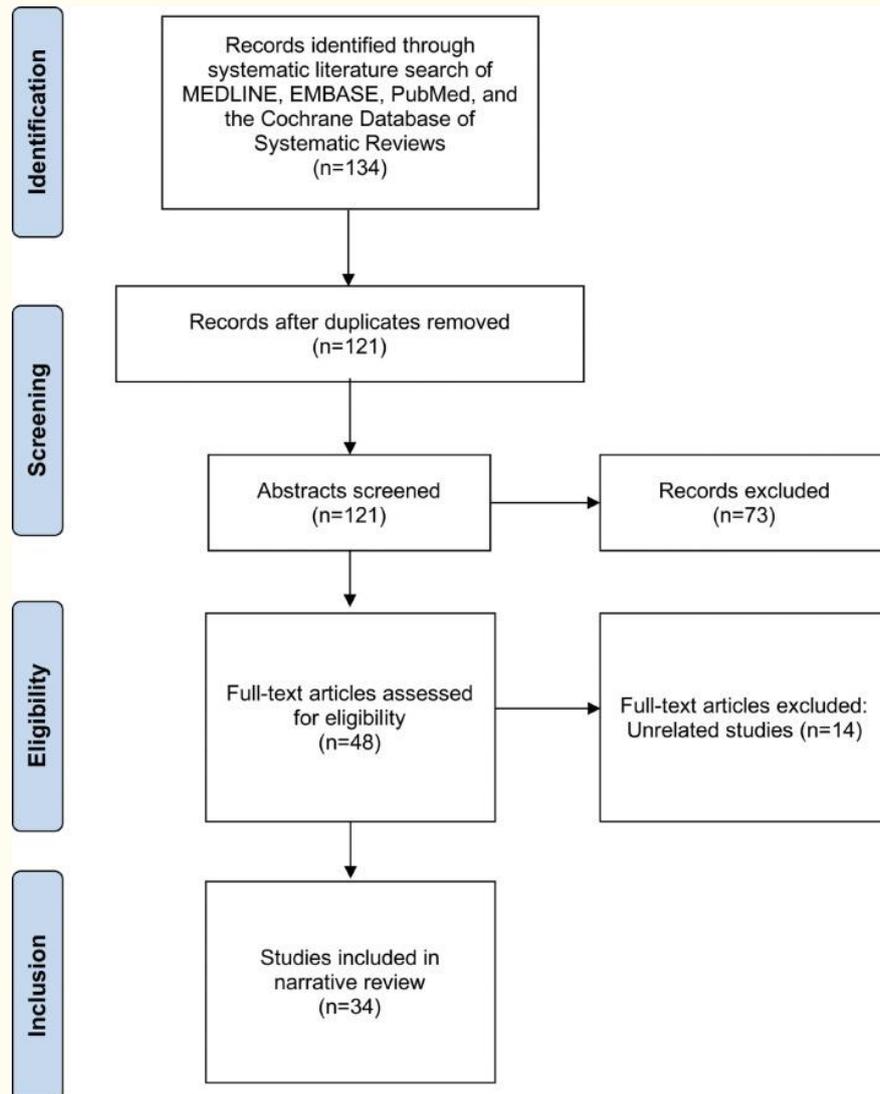


図 1

ピアレビューされた文献の系統的検索の要約。

表 1

査読済み文献で報告された COVID-19 ワクチン接種後の眼の有害事象の要約

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
眼の炎症性疾患				
EISheikh et al.2021[24]	1	BBIBP-CorV(Sinopharm):2 回目の投与が 5 日前に 1 名の患者に行われた。	抗核抗体陽性の少関節型若年性特発性関節炎を背景に有するが、ぶどう膜炎の既往がない単一患者における前部ぶどう膜炎	2 時間毎の局所プレドニゾン療法と 1 日 2 回の局所シクロペントラートによる初期治療を開始した。6 週間以内に視力は完全に回復し、ベースラインの視力に戻った。
Furer ら 2021[23]	2	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):ワクチン接種の詳細は記録されていない。	自己免疫性炎症性リウマチ性疾患を背景とする 2 例の患者におけるぶどう膜炎。それ以上の臨床的詳細は記録されていない。	記録されていない。
Goyal ら 2021[25]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca社):2 回目の接種を 9 日前に 1 人の患者に行った。	全身または眼の炎症性疾患の既往がない多巣性脈絡膜炎。	プレドニゾン 100 mg/日の経口投与による初期治療を開始し、10 mg/週ずつ漸減した。臨床転帰およびフォローアップは記録されていない。
Mudie et al.2021[27]	1	BBIBP-CorV(Sinopharm):2 回目の投与が 3 日前に 1 名の患者に行われた。	患者 1 名における汎ぶどう膜炎患者の眼および全身の既往歴は記録されなかった。	1 日 4 回のジフルプレドナート外用療法と前壁および中間部ぶどう膜炎に対する調節麻痺による初期治療。汎ぶどう膜炎に対して、プレドニゾン 50 mg/日の経口投与と翌日からジフルプレドナート 2 時間毎の外用を開始した。その後、経口プレドニゾンを 3 週間かけて漸減したところ、視力はベースラインまで回復した。しかし、6 週間の追跡時点で、ベースラインの視力が維持されていたにもかかわらず、新たな飛蚊症と軽度の脈絡膜肥厚が再発し、そ

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
				の後、漸減期間の延長を計画して高用量プレドニゾンの経口投与が再開された。
Papasavvasら 2021[28]	1	BBIBP-CorV(Sinopharm):2回目の投与が6週間前に1人の患者に行われた。	1人の患者でフォークト-小柳-原田病が再燃し、著しい前眼部の炎症、網膜ヒダ、および網膜下液を伴う。患者は過去6年間、インフリキシマブ10週1回による維持療法で良好にコントロールされていた。	5日間の経口プレドニゾン(1mg/kg)コースによる初期治療とインフリキシマブの負荷投与計画が行われ、短期的な臨床的改善が記録された。
Pchi et al.2021[29]	3	BBIBP-CorV(Sinopharm):1名の患者では1週間前に用量不明の投与が行われ、他の2名の患者では15日前に投与され、それ以上の詳細な臨床情報は記録されなかった。	前部強膜炎が2例、上強膜炎が1例。前部強膜炎を発症した患者のうち1名には、スルファサラジン療法中に関節リウマチの既往があった。他の2人の患者については臨床的詳細が記録されていない。	1人の患者で1週間の漸減コースのコルチコステロイド外用療法(用量は不明)による初期治療が開始され、1週間で臨床的に消失し、コルチコステロイドの全身投与は必要なかった。他の2例については臨床的な追跡調査の詳細は記録されていない。
Rabinovitch et al.2021[26]	21	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):8人の患者で1~14日前に1回目の投与が行われ、13人の患者で2回目の投与が1~30日前に行われた。	前部ぶどう膜炎18例、多発エバネッセント白斑症候群2例、嚢胞様黄斑浮腫を伴う前部ぶどう膜炎および中間部ぶどう膜炎1例であった。このうち7例には前部ぶどう膜炎の既往があり、1例には眼部帯状ヘルペス角膜ぶどう膜炎の既往があった。内訳は強直性脊椎炎が3例、クローン病が1例、乾癬が1例であった。患者12名には全身性または眼の炎症性疾患の既往がなかった。	前部ぶどう膜炎患者18例に対して、プレドニゾン(3時間~1時間毎)またはデキサメタゾン(1日4回~2時間毎)の局所投与、およびシクロペントラート(1日1回~3回毎)またはトロピカミド(1日1回~3回毎)の局所投与による初期治療を開始した。嚢胞様黄斑浮腫を伴う前部および中間部ぶどう膜炎の患者に対して、1時間毎の局所プレドニゾン療法および1日3回の局所シクロペントラートによる初期治療を開始した後、デキサメタゾン

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
				(Ozurdex)の硝子体内注射を行った。多発性エバネッセント白斑症候群の2例は保存的に管理された。完全な回復またはベースラインの視力への回復に伴う有意な改善が全ての患者で認められたが、期間は記録されなかった。
Renisi ら 2021[40]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):2 回目の接種が14日前に1人の患者に行われた。	全身性または眼の炎症性疾患の既往がない1人の患者における前部ぶどう膜炎	デキサメタゾン外用薬 1日3回およびアトロピン外用薬 1日2回による初期治療を開始したが、翌週にデキサメタゾン外用薬を1日6回まで漸増し、その後漸減した。6週間以内に視力は完全に回復し、ベースラインの視力に戻った。
ヘルペス性眼疾患				
Furer ら 2021[31]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):4 日前に1名の患者に初回投与を行った。	トファシチニブによる治療を受けていた関節リウマチ患者に結膜炎を伴う眼部帯状疱疹が初めて発現した症例	14日間の経口アシクロビル療法と潤滑剤の点眼薬による初期治療を行い、トファシチニブ療法を一時的に中止する。6週間以内に消失した。
Richardson-May et al.2021[34]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca社):1日早く1人の患者に初回接種。	40年前に帯状疱疹角膜炎の既往があった患者における単純ヘルペス角膜実質炎の再発。	単純ヘルペス角膜上皮炎に対するガンシクロビル局所投与による初期治療しかし、7日目には、地図状潰瘍、角膜混濁、および軽度の前房炎症を伴う臨床的悪化が認められた。その後、角膜搔爬とウイルスPCRにより単純ヘルペス角膜実質炎の診断が確定した。抗ウイルス薬の全身投与、コルチコステロイドおよび抗菌薬の外用による治療で臨床的改善が認められたが、6週間のフォロー

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
				アップ時に角膜瘢痕の残存が認められた。
Thimmanagari ら 2021[32]	2	mRNA-1273(Moderna 社):1 人目の患者に 1 週間前に初回投与。Ad26.COV2.S(Janssen 社):2 人目の患者に 1 週間前に投与。	1 人目の患者では結膜炎を伴う眼部帯状疱疹の初回エピソードがみられたが、2 人目の患者では眼病変はみられなかった。いずれの患者にも全身性炎症性疾患の既往や免疫抑制薬による治療歴はなかった。	両方の患者で抗ウイルス療法が開始されたが、投与量は記録されていない。両患者で回復が報告されたが、臨床的な追跡期間は記録されていない。
前眼部の病態				
Crnej ら 2021[35]	1	BNT162b2(Pfizer 社/BIONTech 社):7 日前に 1 名の患者に初回投与。	白内障手術後の内皮代償不全に対するデスメ膜角膜内皮移植術を受けた 1 人の患者における急性角膜移植拒絶反応。	2 時間毎の局所デキサメタゾン療法と経口バラシクロビル 1 g 1 日 3 回投与による初期治療が患者に開始された。7 日以内に有意な改善がみられ、ベースラインの視力に回復した。
Phylactou ら 2021[36]	2	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):1 例目の患者には 7 日前に 1 回目の接種を行い、2 例目の患者には 3 週間前に 2 回目の接種を行う。	デスメ膜角膜内皮移植またはフックス角膜内皮ジストロフィーの患者 2 名における急性角膜移植拒絶反応。	1 時間毎のデキサメタゾン外用療法による初期治療を両患者で開始した。両症例とも 7 日以内に視力が有意に改善し、ベースラインの視力に回復した。
Rallis ら 2021[37]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech):4 日前に 1 名の患者に初回投与を行った。	フックス角膜内皮ジストロフィーに対する全層角膜移植術を受けた 1 人の患者における急性角膜移植拒絶反応。	この患者には、1 時間毎のデキサメタゾン外用療法と 1 週間にわたるアシクロビル 400 mg,1 日 5 回経口投与による初期治療が開始された。3 週間以内に視力が有意に改善し、ベースラインの視力に回復した。
ラヴィチャンドラン ら 2021[38]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社):1 人の患者に 3 週間前に初回接種を実施。	小児期の角膜瘢痕に対する全層角膜移植術を受けた 1 人の患者における急性角膜移植拒絶反応。	記録されていない。

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
ワッサーら 2021[39]	2	BNT162b2(Pfizer 社/BIONTech 社):2 例とも初回投与はそれぞれ 13 日前及び 14 日前に行われた。	円錐角膜に対する全層角膜移植術を受けた患者 2 名における急性角膜移植拒絶反応。	局所デキサメタゾン療法と経口プレドニゾン 60 mg/日による初期治療が両患者で開始された。最初の患者では 7 日以内に、2 番目の患者では 2 週間以内に、視力の有意な改善とベースラインへの回復が認められた。
網膜の病態				
Book et al.2021[47]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社):1 人の患者で 3 日前に 1 回目の接種。	過去に重大な眼病歴のない患者 1 名における急性黄斑視神経網膜症。	記録されていない。
Bøhler ら 2021[48]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社):1 人の患者に 2 日前に初回接種を実施。	デソゲストレルとエチニルエストラジオールの併用による避妊治療を受けていた急性黄斑視神経網膜症の患者(1 名)で、重大な眼の病歴がなかった。	記録されていない。
Maleki ら 2021[50]	1	mRNA-1273(Moderna 社):10 日前に 1 人の患者に 2 回目の投与を行った。	子癇前症の背景があり、1 回の原因不明の流産の既往があるが、重大な眼の既往歴がない患者 1 名における急性帯状潜在性外網膜症。	デキサメタゾンの硝子体内インプラントによる治療が行われ、アザチオプリンとシクロスポリンの併用療法が検討されたが、それ以上の臨床的なフォローアップの詳細は記録されなかった。
Mambretti ら 2021[49]	2	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社):2 人の患者で 2 日前に初回接種。	2 名の患者に急性黄斑視神経網膜症が認められ、いずれも長期の経口避妊薬療法を受けており、重大な眼既往歴はなかった。	記録されていない。
Pchi et al.2021[29]	4	BBIBP-CorV(Sinopharm):1 名の患者では 5 日前に用量不明の投与が行われ、他の 3 名の患者では 15 日前までに投与が	2 例に急性黄斑視神経網膜症、1 例に傍中心性急性中黄斑症、1 例に不完全型中心性漿液性網脈絡膜症と考	急性黄斑視神経網膜症の患者の 1 人は保存的に管理され、光干渉断層撮影の病変は 2 カ月で自然に消失すると報

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
		行われ、それ以上の臨床的詳細は記録されなかった。	えられる網膜下液が認められた。急性黄斑神経網膜症患者の1人には中心性漿液性網脈絡膜症の眼の既往があったが、もう1人の急性黄斑神経網膜症患者には眼または全身の重要な既往がなかった。他の2例については、臨床的な詳細は記録されなかった。	告された。残りの3例については、臨床的な追跡調査の詳細は記録されなかった。
視神経症				
Helmchen et al.2021[51]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca社)ワクチン:1人の患者に2週間前に1回目の接種。	再発・寛解型多発性硬化症(ナタリズマブ療法中)を背景に、視交叉部病変を伴う両側性視神経炎および縦走する広範な横断性脊髄炎を伴った血清反応陰性視神経脊髄炎スペクトラム障害の1例	初期治療としてメチルプレドニゾン2gを1日1回2日間静脈内投与した後、プラスマフェレーシスおよび免疫吸着法を施行し、動きを認識することで視力が軽度に改善した。しかしながら、2カ月時点では対麻痺の持続、T5より下位の感覚機能の喪失、および失禁が認められた。
Leber et al.2021[52]	1	CoronaVac(Sinovac)ワクチン:2回目の接種は1人の患者に12時間前に行う。	1人の患者におけるミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質抗体に関連した両側性前部視神経炎および亜急性甲状腺炎の併発。患者の眼および全身の既往歴は記録されなかった。	メチルプレドニゾン1g/日を5日間静注する初期治療に続いて、経口コルチコステロイドのコースを漸減する。視神経乳頭腫脹の改善、視力と視野のベースラインレベルへの回復、甲状腺機能の正常化が1週間以内にみられた。
Malekiら 2021[50]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:2日前に1人の患者に2回目の接種	全身または眼の炎症性疾患の既往がない1人の患者における側頭動脈生検陽性の両側性前部動脈炎性虚血性視神経症。	プレドニゾン60mg/日の経口投与およびトシリズマブ162mg/週の皮下投与による初期治療が開始された。それ以上の臨床追跡調査の詳細は記録されなかった。

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
その他の眼疾患				
Bayas ら 2021[60]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca社)ワクチン:10 日前に 1 人の患者に初回接種。	重大な眼または全身の病歴がない 1 人の患者における上眼静脈血栓症を伴うワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症。	デキサメタゾンとヘパリンの静脈内投与による初期治療。入院 8 日後に左頭頂葉に虚血性発作が発生し、その後、レベチラセタムとラコサミドでコントロールされた右側発作が発生した。その後ヘパリンはフェンプロクモンに変更され、患者は入院から 25 日後に退院した。
Burrows ら 2021[71]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:1 回目は右側のベル麻痺の 5 日前に接種し、2 回目は左側のベル麻痺の 2 日前に接種する。	高血圧、高コレステロール血症、2 型糖尿病を背景にもつ 1 人の患者における両側性の続発性ベル麻痺。	プレドニゾン 60 mg/日の経口投与による初期治療を開始した後、4 週間で離脱し、右側のベル麻痺は消失した。2 回目のワクチン接種の 2 日後に左側ベル麻痺で再来院し、プレドニゾン 60 mg を 1 日 1 回 7 日間のコースで治療し、4 週間かけて離脱したところ、左側ベル麻痺は消失した。
Colella ら 2021[72]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:5 日前に 1 回目の接種。	重大な眼または全身の病歴がない患者 1 名における片側性のベル麻痺。	プレドニゾン 50 mg/日の経口投与と人工涙液による初期治療。治療の漸減に関する詳細は提示されていない。1 カ月後の追跡調査では、顔面の可動性に部分的な改善が認められたが、痛覚は持続していた。
El-Shitany et al.2021[77]	3	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:初回投与後に 3 例で有害事象が発生したが、詳細は示されていない。	患者 3 名におけるベル麻痺。詳細な臨床情報は提示されていない。	記録されていない。
Iftikhar et al.2021[73]	1	mRNA-1273(Moderna)ワクチン:2 日前に 2 回目の接種。	重大な眼または全身の病歴がない患者 1 名における片側性のベル麻痺。	経口プレドニゾン 60 mg/日と人工涙液を 7 日間投与する初期治療。2 週間の追跡時に改

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
Mason et al.2021[74]	1	mRNA-1273(Moderna)ワクチン:4週間前に接種、ただし1回目か2回目かは不明。	片頭痛を背景にもつ1人の患者における両側性の続発性ベル麻痺。	善が認められたが、それ以上の臨床追跡の詳細は提供されなかった。 脳MRIおよびCT血管造影が陰性であった後に、初期治療として500mgを1日2回3日間静脈内投与した後、プレドニゾンの経口投与を漸減し、アシクロビル400mgを1日4回10日間経口投与する計画である。4日後、対側にベル麻痺が発症し、腰椎穿刺は陰性で、脳の造影MRIが行われた。500mg1日2回3日間の投与で再開し、有意な改善がみられたため、プレドニゾンの経口投与を漸減して退院した。
Martin-Villares et al.2021[75]	1	mRNA-1273(Moderna)ワクチン:2日前に1回目の接種。	9年前の妊娠中にベル麻痺のエピソードを1回経験した1人の患者における片側性ベル麻痺。	治療の詳細は提示されていない。3週間の追跡で一側性ベル麻痺は完全に消失した。
Panovska-Stavridis et al.2021[59]	1	ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca)社)ワクチン:10日前に1人の患者に初回接種。	重大な眼または全身の病歴がない1人の患者における上眼静脈血栓症を伴うワクチン誘発性免疫性血栓性血小板減少症。	2日間の免疫グロブリン静注コースによる初期治療の後、経口コルチコステロイド療法の漸減コースを開始し、リバーロキサバンによる抗凝固療法を開始した。症状は5日以内に消失し、血小板数は1週間で正常化し、Dダイマー値は2週間で正常化した。
Repajicら 2021[76]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:2日前に2回目の接種を行う。	高血圧と再発性ベル麻痺を背景にもつ1人の患者における片側性ベル麻痺。	治療の詳細は提示されていない。2週間の追跡時に観察された片側性ベル麻痺の臨床的改善。

評価	患者	ワクチン	症状	臨床転帰
Reyes-Capo et al.2021[65]	1	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:2 日目の接種であるが、1 回目か 2 回目かは不明である。	眼球または全身の重大な病歴がない患者 1 名における孤発性の外転神経麻痺。	記録されていない。
Shemer et al.2021[78]	21	BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチン:21 人の患者に対するワクチン接種のタイミングに関するさらなる詳細は提供されなかった。	患者 21 名における片側性ベル麻痺。4 名の患者に高血圧の背景、3 名に脂質異常症、2 名に糖尿病、1 名に小径線維ニューロパチー、1 名に心臓ペースメーカー、1 名に閉塞性睡眠時無呼吸、1 名にメニエール病、1 名に喘息、1 名に甲状腺機能低下症、1 名にサラセミア、1 名に前立腺癌、1 名に前立腺肥大症が認められた。	治療の詳細は提示されていない。最終追跡時に 9 例で部分的な回復が確認された。残りの 12 人については、臨床的な追跡調査の詳細は報告されなかった。
Wan ら 2021[79]	44	CoronaVac(Sinovac)ワクチン:1 回目の接種が 19 人の患者で 1~42 日前に、2 回目の接種が 9 人の患者で 1~17 日前に行われた。 BNT162b2(Pfizer/BioNTech):1 回目の接種が 8 人の患者で 2~20 日前に、2 回目の接種が 8 人の患者で 1~18 日前行われた。	44 人の患者における片側性ベル麻痺。眼および全身の既往歴は提示されていない。	治療の詳細は提示されていない。最終追跡時に 21 例中 20 例で有意な回復または完全な回復が確認され、詳細な情報が提供された。残りの 23 人については、臨床的な追跡調査の詳細は報告されなかった。

[別のウィンドウで開く](#)

World Health Organization Programme for International Drug Monitoring に参加しているすべての政府機関のウェブサイト、一般に公開されている英語のオンライン有害事象データベースを検索することにより、集団ベースのファーマコビジランス調査データが検索された(図 2)。【17】ワクチン関連の有害事象データは、2021 年 8 月 31 日に政府機関のウェブサイトから抽出されたもので、Australia Therapeutic Goods Administration Database of Adverse Event Notifications,【18】Canada Vigilance Adverse Reaction Database,【19】European Union Medicines Agency EudradAvigilance System,【20】United Kingdom Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency,【21】and the United States Centers for Disease Control and Prevention Vaccine Adverse Event Reporting System

などが含まれる。【22】各種ワクチンの投与後に発生した眼の有害事象の数が記録された。ワクチン接種の接種に関するデータは、2021年8月31日に University of Oxford Our World in Data のウェブサイトから検索された。このデータは、各国の保健当局が公表した公式報告書をまとめたものである。[2]眼の有害事象の発現率は、発現件数をワクチンの接種回数で除して算出した。集団ベースの医薬品安全性監視サーベイランスデータの要約を表2に示す。一般集団を対象とした医薬品安全性監視システムから得られたデータは、個々の医師や患者が疑わしい有害事象を報告するという未検証の性質から二次的にバイアスの影響を受ける可能性があることが認識されている。したがって、因果関係や直接的な関連性を推論することはできない。

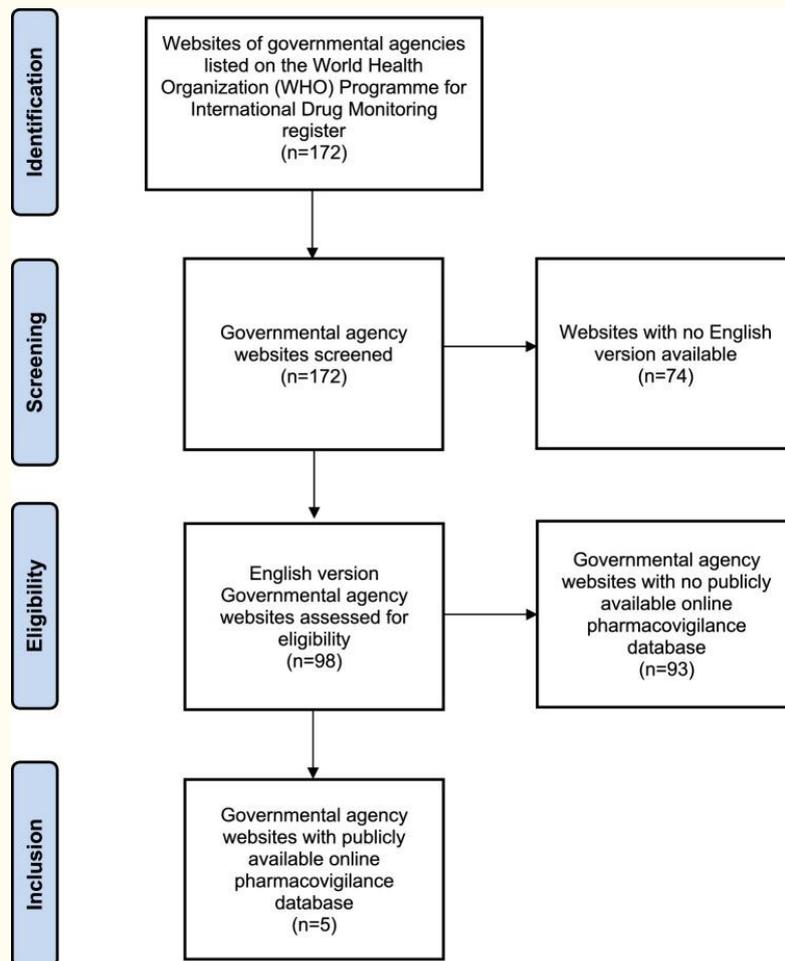


図 2

公的に利用可能なオンライン医薬品安全性監視サーベイランスシステムのデータベースを系統的に検索した結果の要約。

表 2

Population-Based Pharmacovigilance Surveillance Systems で報告された COVID-19 ワクチン接種後の眼の有害事象の要約[18-22]

Adverse Ocular Event	Vaccine	European Union		United States		United Kingdom ¹		Canada		Australia ¹	
		Cases	Prevalence (Cases Per Million Doses)	Cases	Prevalence (Cases Per Million Doses)	Cases	Prevalence (Cases Per Million Doses)	Cases	Prevalence (Cases Per Million Doses)	Cases	Prevalence (Cases Per Million Doses)
Ocular Inflammatory Disease											
Uveitis	Pfizer/BioNTech	121	0.3	39	0.2	37	-	1	0.02	5	-
	Moderna	43	0.8	40	0.3	3	-	0	0	-	-
	AstraZeneca	53	0.8	-	-	42	-	0	0	7	-
	Janssen	3	0.2	3	0.2	-	-	-	-	-	-
	Unspecified	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
	Total	220	0.4	82	0.2	82	0.9	1	0.02	12	0.6
Episcleritis	Pfizer/BioNTech	25	0.07	19	0.09	7	-	0	0	0	-
	Moderna	4	0.08	8	0.06	4	-	0	0	-	-
	AstraZeneca	6	0.09	-	-	18	-	0	0	2	-
	Janssen	1	0.07	0	0.00	-	-	-	-	-	-
	Unspecified	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-
	Total	36	0.07	27	0.07	29	0.3	0	0	2	0.1
Scleritis	Pfizer/BioNTech	25	0.07	11	0.05	3	-	0	0	1	-
	Moderna	11	0.2	8	0.06	0	-	0	0	-	-
	AstraZeneca	16	0.2	-	-	13	-	0	0	0	-
	Janssen	1	0.07	1	0.07	-	-	-	-	-	-
	Unspecified	-	-	-	-	0	-	-	-	-	-

[別のウィンドウで開く](#)

[1]オーストラリア(英国)では、ワクチンの種類別の総接種回数に関するデータが得られていない。

14

COVID-19 ワクチン接種と眼の炎症性疾患

COVID-19 ワクチンに関連したぶどう膜炎が、これまでに査読済み文献で 27 例報告されており(表 1),発症時期はワクチン接種から 1~30 日後であった。23,24,25,26,27 27 例中 25 例には組換え mRNA BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンが接種され、残りの 2 例にはアデノウイルスベクターChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca)および不活化ウイルス BBIBP-CorV(Sinopharm)ワクチンがそれぞれ接種された。2 回目の投与の後に 17 例が、1 回目の投与の後に 8 例がぶどう膜炎を発症したが、残りの 2 例については投与量の詳細が不明であった。患者 8 名にはぶどう膜炎の既往があり、9 名には自己免疫性リウマチ性疾患の背景があったが、12 名には眼または全身性の炎症性疾患の既往がなかった。ヒト白血球抗原 B27 検査は 1 例で陰性であり、残りの 26 例では結果が得られなかった。臨床データが得られた 25 例の内訳は、前部ぶどう膜炎が 20 例、複数のエバネッセント白斑症候群が 2 例、嚢胞様黄斑浮腫を伴う前部ぶどう膜炎および中間部ぶどう膜炎が 1 例、多巣性脈絡膜炎が 1 例、汎ぶどう膜炎が 1 例であった。コルチコステロイドの局所、硝子体内、および/または全身投与による治療を受けた患者 22 例では、全例でぶどう膜炎の急性増悪(flare)の完全な消失および/またはベースラインの視力への回復が得られたが、多発性エバネッセント白斑症候群の患者 2 例は保存的に管理され、最終のフォローアップ時にベースラインの視力への回復とともに有意な改善が認められた。残り 3 例のぶどう膜炎については、臨床的な追跡調査の詳細は記録されなかった。

*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。

BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの2回目の接種から6週間後にフォークト-小柳-原田病が再燃し、有意な前眼部の炎症、網膜ヒダ、および網膜下液を伴った症例が1例報告された[28]。この患者は過去6年間、インフリキシマブを10週毎に投与する維持療法で良好にコントロールされていた。高用量コルチコステロイド療法とインフリキシマブ投与を5日間行ったところ、再活性化に臨床的改善がみられた。

ある小規模な症例集積研究では、不活化ウイルス BBIBP-CorV(Sinopharm)ワクチンの接種後15日以内に、ワクチン接種後に急性強膜炎が2例、上強膜炎が1例発生したことが報告された[29]。ワクチン接種後に強膜炎が発生した1例について、臨床的なフォローアップの詳細が報告され、コルチコステロイドの点眼薬を1週間漸減したところ、全身性のコルチコステロイド療法を必要とせずに消退したことが報告された。

報告された症例では、予防接種後にぶどう膜炎または強膜炎が偶然同時に発生した可能性を完全に除外することはできなかったが、時間的に密接に関連しており、他に説明因子がないことを考慮すると、COVID-19 ワクチンが眼の炎症性疾患を誘発または増悪させる可能性が否定できない。さらに、ワクチン関連ぶどう膜炎は他の種類の予防接種後にも発生することが以前から報告されており、最近のレビューでは、1984年から2014年の間に289例のワクチン関連ぶどう膜炎が文献で報告されたことが確認されている。[30]A型およびB型肝炎、ヒトパピローマウイルス、インフルエンザ、カルメット-ゲラン桿菌(*Bacillus Calmette-Guérin*),麻疹・ムンプス(流行性耳下腺炎)・風疹(MMR),水痘帯状疱疹など、様々な予防接種がぶどう膜炎の再燃を誘発すると報告されている。[30]しかしながら、ワクチン関連眼炎症性疾患の基礎にある病態生理はまだ十分に解明されておらず、ワクチンのペプチド断片と宿主抗原との分子擬態、遅延型過敏反応および免疫複合体の沈着、ならびにワクチン内のアジュバントに対して生じる免疫応答など、無数の潜在的機序が仮定されている。[26],[30]

住民対象の有害事象報告データによると、COVID-19 ワクチンに関連するぶどう膜炎の有病率は100万回当たり0.9例以下であったのに対し、強膜炎は100万回当たり0.2例以下、上強膜炎は100万回当たり0.3例以下であった(表2)。18,19,20,21,22 さらに、自己免疫性炎症性リウマチ性疾患患者686例と健常対照121例を対象として、遺伝子組換え mRNA BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの接種を比較した多施設共同観察研究では、ぶどう膜炎が全身性自己免疫疾患患者2例(0.3%)に発生したのに対し、健常対照では0例(0.0%)であった。

【23】

現時点で得られているエビデンスのバランスを考慮すると、眼の炎症性疾患の既往がある患者に対してCOVID-19 ワクチン接種を控えさせるべきではない。特に、重度の感染症に対する高い予防効果が、ぶどう膜炎の急性増悪(flare)を誘発するリスクが比較的低いことを上回る可能性が高いことを考慮すると、そうすべきである。さらに、標準的な治療プロトコルを適切な時期に開始した全症例報告においても、完全寛解または有意な改善が認められた。24,25,26,[29]現在のところ、予防接種後に眼の炎症性疾患がすでに存在していた患者に対する予防的治療を支持するエビデンスは不十分である。しかしながら、全身性自己免疫疾患の背景またはぶどう膜炎の既往を有する患者には、ワクチン関連ぶどう膜炎に関連して起こりうる症状についてカウンセリングを行ってもよい(特に早期発見と治療により良好な転帰が得られる可能性があることを考慮する)。

COVID-19 ワクチン接種とヘルペス性眼疾患

COVID-19 ワクチンの接種後 4 日から 1 週間以内に発症した初回エピソードの眼部帯状疱疹が 3 例報告されている(表 1)。これらの症例は、それぞれ組換え mRNA-1273(Moderna 社)および BNT162b2(Pfizer 社/BIONTECH 社)、ならびにアデノウイルスベクター Ad26.COV2.S(Janssen 社)のワクチンの 1 回目の接種後に報告された。眼病変は 2 例では結膜炎に限られていたが、3 例目では眼病変の報告はなく、ルーチンの全身抗ウイルス治療により全例で消失した。因果関係は個別の症例報告に基づいて推論することはできないが、3 価インフルエンザ、A 型肝炎、および狂犬病のワクチン接種後に帯状疱疹が再活性化した過去の症例が報告されていることから、ワクチンによる免疫修飾の可能性も考えられないわけではない。【33】

アデノウイルスベクター ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社)ワクチンの 1 回目の接種から 1 日後に、単純ヘルペス角膜実質炎が単独で再発した症例が報告された[34]。この患者には 40 年前に単純ヘルペス角膜炎の既往があった。抗ウイルス薬の全身投与およびコルチコステロイドの外用療法により臨床的改善が認められたが、一部に角膜の瘢痕化が残存した。

有害事象報告システムから得られたデータによると、ワクチン接種後の眼部帯状疱疹の集団有病率は 100 万回当たり 0.5 例以下、眼部単純ヘルペスの有病率は 100 万回当たり 0.05 例以下であった(表 2)。18,19,20,21,22 全体として、ワクチン接種後の眼部帯状疱疹および単純ヘルペスの発生率が非常に低いことから、ヘルペス性眼疾患の既往があり COVID-19 ワクチン接種を受ける患者に対して予防的な抗ウイルス治療が必要であることを裏付ける実質的なエビデンスはないことが示唆される。

COVID-19 ワクチン接種と前眼部病変

査読済み文献では、COVID-19 ワクチン接種後 4 日から 3 週間の間に発生した急性角膜移植拒絶反応が 7 例報告されている(表 1)。35,36,37,38,39,40 4 例は全層角膜移植(PKP)患者であり、残りの 3 例はデスメ膜角膜内皮移植を受けた患者であった。PKP 症例のうち 2 例は regrafts で発生したもので、1 例は円錐角膜に対する最初の PKP 移植後に晩期の内皮不全を来したが、もう 1 例はフックス内皮ジストロフィーに対するデスメ膜剥離自動内皮角膜移植術が不成功に終わった既往があり、その他に角膜移植拒絶反応の危険因子は確認されなかった。7 例の移植片拒絶反応のうち 6 例は、組換え mRNA BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの接種後に報告されたもので、残りの 1 例はアデノウイルスベクター ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca)ワクチンの接種後に発生したものであった。2 回目のワクチン接種後に報告された 1 例を除き、残りの 6 例全てで 1 回目のワクチン接種後に移植片拒絶反応が認められた。6 症例全てにおいて、集中的な局所および/または全身コルチコステロイド療法を適切な時期に開始し、臨床的フォローアップを記録することにより、拒絶反応の消失と移植片不全の予防を伴う良好な治療成績が得られた。

因果関係や直接の関連性は症例報告に基づいて推論することはできず、偶発的に発生する可能性を完全に排除することはできないことが認識されている。しかしながら、7 症例全てにおいて時間的に密接な関連があり、他

の誘発因子が欠如していることから、慎重な解釈が必要である。ワクチン関連角膜移植拒絶反応の基礎にある潜在的な病態生理学的機序はほとんど解明されていないが、B 型肝炎、インフルエンザ、黄熱、および破傷風トキソイドのワクチン接種後に急性拒絶反応がまれに発生することも以前に報告されている。41,42,43 承認された COVID-19 ワクチンは一般に、高い中和抗体価や Th 1 型 CD4+リンパ球応答など、強力な液性免疫および細胞性免疫反応を引き起こすことが示されている[44]。特に、Th 1 型 CD4+リンパ球は角膜移植拒絶反応の主要なメディエーターであることが示されている[45]。しかし、細胞性抗原交差反応性または非特異的免疫活性化の発現が、ワクチン関連拒絶反応の報告症例に寄与した可能性があるかどうかは依然として不明である[36],[39]。

集団ベースの有害事象報告システムから得られたデータによると、ワクチン接種後の角膜移植拒絶反応発生率は接種 100 万回当たり 0.1 例以下であった(表 2)。18,19,20,21,22 しかしながら、これらのデータベースにはワクチン接種を受けた角膜移植レシピエントの総数が記録されておらず、有病率の算出には一般集団におけるワクチン接種総数が用いられていたことが認められている。それでも、報告バイアスと公表バイアスの影響の可能性は認識されているものの、集団全体での有病率が低いことは、査読済み文献における症例報告数が限られていることと一致するようである。

したがって、角膜移植のレシピエントに対して COVID-19 ワクチンの接種をためらうべきではなく、特に拒絶反応のリスクが比較的低いことよりも圧倒的な有益性が上回る可能性が高いことを考慮すると、接種をためらうべきではない。さらに、ワクチンに関連した移植片拒絶反応が報告され、臨床的フォローアップが記録された全症例において、コルチコステロイドの局所または全身投与を適切な時期に開始することで、良好な治療成績が得られた 35,36,37,[39]現時点では、ワクチン接種後に緊急ではない角膜移植手術を延期する必要性を示唆するエビデンスは不十分である。それでもなお、眼科医が移植片レシピエントに対し、ワクチン接種後に眼の不快感または視力低下が生じた場合は直ちに検査を受けるよう助言することが賢明であろう。さらに、査読された文献や集団ベースの医薬品安全性監視システムにおいて、ワクチン関連の移植片拒絶反応が過少報告されている可能性を完全に排除することはできない。現在のところ、ワクチン関連の角膜移植拒絶反応を予防する目的でコルチコステロイド外用療法をルーチンに漸増することの有効性を支持するエビデンスはないが、COVID-19 ワクチン接種を受ける高リスクの角膜移植手術患者では、これらの治療法を慎重に考慮してもよいと考えられる。[46]

COVID-19 ワクチン接種と網膜疾患

査読済みの文献では、ワクチン接種後に網膜中心性漿液性網脈絡膜症を発症した症例が数例報告されており、その中には急性黄斑視神経網膜症 6 例、傍中心急性中黄斑症 1 例、不完全型網膜疾患と考えられる網膜下液 1 例が含まれている(表 1)。[29],[47,48,49]いずれの症例もワクチン接種後 3~15 日以内に発症したことが確認されている。急性黄斑視神経網膜症症例のうち 4 例は、アデノウイルスベクター ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社)ワクチンの接種後に発生したが、黄斑病変の残りの症例は不活化ウイルス BBIBP-CorV(Sinopharm 社)ワクチンの接種後に発生した。急性黄斑視神経網膜症の 1 症例について臨床的な追跡調査の詳細が報告され、光干渉断層撮影による病変は 2 カ月で自然に消失することが報告された。しかしながら、急性黄斑視神経網膜症は典型的には突発性であることから、因果関係を確実に判断することはできないということが認識されており[47],ワクチン接種後に傍中心性急性中黄斑症および網膜下液を呈した症例について

は、さらなる臨床詳細は提示されなかった。これまでの査読文献では、加齢黄斑変性患者における COVID-19 ワクチン関連の有害事象は報告されていない。

遺伝子組換え型 mRNA-1273(Moderna)ワクチンの 2 回目の接種から 10 日後に急性の帯状潜在性外網膜症が発生した 1 例が単独で報告された。【50】デキサメタゾンの硝子体内インプラントによる治療が行われ、アザチオプリンとシクロスポリンの併用療法が考慮されたが、それ以上の臨床的なフォローアップの詳細は記録されなかった。ワクチン接種により産生された中和抗体の交差反応性や、網膜外層および網膜色素上皮のタンパク質および抗原に対する Th 1 型 CD4 陽性リンパ球応答が、密接な時間的関連性の設定に寄与した可能性があるかどうかは依然として不明である。【50】

集団ベースの有害事象報告システムでは、ワクチン接種に関連した網膜疾患はまれであり、発生率は接種 100 万回当たり 0.3 例以下であることが示されている(表 2)。18,19,20,21,22 ピアレビューされた文献における集団有病率の低さと個別の症例報告から、現時点では、網膜疾患の既往がある患者に対して予防的治療または予防接種の延期が必要であることを示すエビデンスは不十分であることが示唆される。

COVID-19 ワクチン接種と視神経症

COVID-19 ワクチンに関連した視神経炎の 2 症例が、現在までに査読済み文献で報告されている(表 1)。最初の症例は、長期にわたり再発寛解型の多発性硬化症を有し、アデノウイルスベクター-ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社)ワクチンの 1 回目の接種から 2 週間後に、視交叉部の病変を伴う重度の両側性視神経炎と視神経脊髄炎スペクトラム障害に類似した縦方向の広範な横断性脊髄炎を発症した患者に発生した【51】。この患者は過去に 10 年間ナタリズマブによる治療を受けており、最後の接種は接種の 8 日前であった。ワクチン接種前に、患者に視神経脊髄炎スペクトラム障害または視神経炎の臨床所見または X 線所見が認められなかったこと。その後のニューロン自己抗体検査では、アクアポリン 4,MOG(myelin oligodendrocyte glycoprotein),グリア線維性酸性蛋白、およびフロチリンは陰性であった。高用量コルチコステロイドの全身投与、プラスマフェレーシス、および免疫吸着による治療が行われ、運動は認識されたが物体は認識されなかったため、視力は軽度で改善した。しかし、2 カ月後には対麻痺の持続、T5 以下の感覚機能の喪失、失禁が認められた。全体として、ワクチン接種から 2 週間後に症状が発現したことは、dysimmunological のプロセスと一致している可能性があるが、これがアデノウイルスベクターワクチンを標的とした B リンパ球応答に部分的に起因しているのか、それともナタリズマブによって末梢血中の B リンパ球が活性化して蓄積することによってさらに悪化したのかは不明である。【51】【53】

2 例目は、MOG 関連の両側性前部視神経炎と亜急性甲状腺炎を併発した患者で、1 回目の接種から 6 週間後、不活化ウイルス CoronaVac(Sinovac)ワクチンの 2 回目の接種から 12 時間後に発症した【52】。この患者は発症から 5 日後に検査を受け、両側性視神経乳頭腫脹、抗 MOG IgG 陽性、甲状腺刺激ホルモン、抗サイログロブリン、抗甲状腺ペルオキシダーゼの上昇が認められたが、サイロキシン値は正常であった。MRI および腰椎穿刺による評価により、頭蓋内圧亢進症、腫瘍、脱髄疾患は除外された。患者は 5 日間のメチルプレドニゾロン静注に続いて経口コルチコステロイドの漸減により治療され、視神経乳頭腫脹の改善、視力および視野のペー

スラインレベルへの回復、および 1 週間以内の甲状腺機能の正常化が実証された。過去に抗 MOG IgG 抗体の検査を受けていない場合、その症例がワクチン関連の MOG 抗体疾患の初発症状であったのか、それとも偶然の MOG 抗体疾患の初発症状であったのかを鑑別するのは困難である。ただし、破傷風トキソイド、MMR ワクチン、および水痘帯状疱疹に対する複数回のワクチン接種後に抗 MOG IgG 抗体が一過性に陽性となった症例が過去に報告されているほか[54], COVID-19 の感染に伴って MOG 抗体に関連した視神経炎が併発した症例もいくつか報告されていることから、ワクチン関連疾患の可能性も否定できない。55,56,57

さらに、側頭動脈生検陽性の両側性動脈炎性前部虚血性視神経症(AAION)が 1 例で発生したことが報告されており、その症状は組換え mRNA BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの 2 回目の接種から 2 日後に発症した。【50】患者には自己免疫疾患の既往歴も家族歴もなく、最初の視力障害から 35 日後に医学的評価を受けた。高用量の経口コルチコステロイド療法およびトシリズマブの皮下投与療法が開始されたが、それ以上の臨床的フォローアップは記録されなかった。偶発的な疾患の可能性を無視することはできず、他の誘発因子がないことのみから因果関係や関連性を推論することはできない。しかしながら、予防接種と自己免疫疾患の発症との間に時間的に密接な関連が認められたことから、ワクチンによって産生された中和抗体の交差反応性や大型動脈に発現した抗原およびタンパク質に対する Th 1 型 CD4 陽性リンパ球応答が寄与している可能性については、限られた支持しか得られない可能性がある。【50】【58】さらに、インフルエンザワクチン接種と時間的に密接に関連して巨細胞性動脈炎が発生した過去の症例も報告されている【58】

これまでの査読済み文献では、緑内障患者における COVID-19 ワクチン接種に関連した有害作用の報告例はない。集団ベースの医薬品安全性監視報告では、ワクチン接種後の視神経疾患は比較的まれであり、発生率は接種 100 万回当たり 1 例以下であることが示されている(表 2)。18,19,20,21,22 全体として、査読済み文献におけるワクチン関連視神経症の 3 つの独立した症例と、報告された集団ベースの有病率が低いことを考慮すると、既存の視神経疾患を有する患者に対して予防的治療を義務付けたり予防接種を延期したりするにはエビデンスが不十分であるが、ワクチン接種後の視力低下に対して迅速な医学的対応を求めるようカウンセリングを行うことが賢明であろう。

COVID-19 ワクチン接種とその他の眼疾患

これまでに、上眼静脈血栓症を合併した COVID-19 ワクチン誘発性の免疫性血栓性血小板減少症が 2 例報告されている[59],[60]。いずれの症例も、アデノウイルスベクター-ChAdOx1 nCoV-19(AstraZeneca 社)ワクチンの 1 回目の接種から 10 日後に、自己免疫疾患または血栓塞栓症の既往がない患者で発生した。最初の症例では、患者は激しい頭痛、眼窩の腫脹、眼球突出、視力低下、眼球運動制限、複視を訴えた。検査では血小板減少、D ダイマー値の上昇、血小板因子 4/ポリアニオン複合体に対する抗体価上昇が認められ、造影 MRI で左上眼静脈血栓症が明らかにされた。患者は 2 日間の免疫グロブリン静注コースに続いて経口コルチコステロイド療法の漸減コースで治療され、リバーロキサバンによる抗凝固療法が開始された。症状は 5 日以内に消失し、血小板数は 1 週間以内に正常化し、D ダイマー値は 2 週間以内に正常化した。2 例目では、結膜充血、後眼窩痛、複視がみられた。臨床検査では、血小板因子 4/ポリアニオン複合体に対する高い抗体価上昇を伴う血小板減少が認められ、造影 MRI では両側の上眼静脈に血栓が認められた。患者はデキサメタゾンとヘパリンの静脈

*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。

内投与による治療を受けたが、入院後 8 日目に左頭頂葉の虚血性脳卒中を発症した。ワクチン誘発性の免疫性血栓性血小板減少症および二次的な血栓症の根本的な原因は完全には解明されていないが、ワクチン成分と血小板因子 4.61,62,63,64 との結合による新抗原の生成が関与していると考えられている。その後、これらの新抗原に対して抗体が産生され、血小板、凝固経路、単球、好中球、および内皮細胞を巻き込んだ汎細胞活性化が誘導され、血栓リスクの有意な上昇に寄与する。61,62,63,64

遺伝子組換え mRNA BNT162b2(Pfizer 社/BioNTech 社)ワクチンの接種から 2 日後に孤立性外転神経麻痺が 1 例発生したことが報告された[65]が、この報告ではワクチン接種が 1 回目か 2 回目かは特定されなかった。脳と眼窩のガドリニウムを用いた MRI では原因が示されず、その後の臨床経過の詳細は報告されなかった。単一の症例報告から因果関係を推論することはできないと認識されているが、ジフテリア・百日咳・破傷風混合ワクチン、MMR ワクチン、B 型肝炎ワクチンおよびインフルエンザワクチンの接種後に発生した症例が過去に報告されていることから、ワクチン関連外転神経麻痺の可能性も考えられないわけではない。66,67,68,69,70 ワクチン接種後の眼神経麻痺の基礎にある病態生理学的機序は依然として不明であるが、免疫媒介性脱髄または局所血管炎が関与するという仮説が立てられている。66,67,68,69,70

査読を受けた文献では、COVID-19 ワクチン接種後 2 日から 4 週間間に発生したベル麻痺の症例報告が 6 例報告されており(表 1)、その内訳は片側性ベル麻痺 4 例と両側性 sequential ベル麻痺 2 例であった。

71,72,73,74,75,76 6 例中 3 例は組換え mRNA BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの接種後に報告され、残りの 3 例は mRNA-1273(Moderna)ワクチンの接種後に発生したものであった。このうち 2 例は 1 回目のワクチン接種後に発生し、2 例は 2 回目のワクチン接種後に発生した。両側性の sequential 型ベル麻痺患者 1 例では、1 回目と 2 回目のワクチン接種後にそれぞれ 2 回のエピソードが発生した。残りの 2 例については用量の詳細が不明であった。追跡調査の詳細が報告された全症例において、ステロイド療法による完全な回復または有意な臨床的改善が報告された。

COVID-19 ワクチン接種とベル麻痺との関連の可能性については、いくつかの観察研究でさらに検討されている。ある後ろ向き横断研究では、BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンを 2 回接種した後に発生した有害事象について被験者を調査したところ、1 回目の接種後にベル麻痺が発生したと報告した被験者は 299 人中 3 人(1%)であったのに対し、2 回目の接種後にベル麻痺が発生したと報告した被験者は 156 人中 0 人(0%)であった[77]。この研究では、ベル麻痺はまれな有害事象であると結論されたが、対照群がなかったこと、ワクチン接種後の時期に関する報告がなかったこと、および想起バイアスの可能性が認識されていた。別の研究では、2 カ月間にベル麻痺で入院した患者 37 人中 21 人(56.8%)が過去 4 週間以内に BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの 1 回目または 2 回目の接種を受けていたことが報告された[78]。この研究では、他の理由で同じ救急部に入院した年齢および性別をマッチさせた対照 74 人も登録され、そのうち 44 人(59.5%)が過去 4 週間以内に BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンの接種を受けていた。末梢神経麻痺、自己免疫疾患、および糖尿病の既往について調整したところ、症例におけるワクチン曝露の多変量オッズ比は統計学的に有意ではなかった(OR,0.84;95%信頼区間 0.37~1.90;P=0.67)が、この研究には、標本サイズが小さく、病院ベースの便宜的標本に起因する選択バイアスの可能性があるという限界があることが指摘されている。大規模な集団ベースのネステッドケースコントロール研究では、ベル麻痺の年齢標準化発生率は、不活化ウイルス CoronaVac(Sinovac)ワクチン

接種後 42 日以内に 100,000 人年当たり 66.9 例、BNT162b2 ワクチン接種後 42 日以内に 000 人年当たり 100 人年当たり 428 例(19.4~66.1)であったと報告された。【79】ベル麻痺の調整オッズ比は、背景集団と比較して CoronaVac(Sinovac)ワクチンで有意であったが(OR,2.385;95%CI,1.415~4.022),BNT162b2(Pfizer/BioNTech)ワクチンでは有意ではなかった(OR,1.755;95%CI,0.886~3.477)。しかしながら、観察研究であるために因果関係を推測することができないことはよく知られている。さらに、ワクチン接種後のベル麻痺の病態生理は依然として不明であり、仮説としては、分子擬態、免疫介在性節性脱髄、膝神経節における潜伏性単純ヘルペス 1 型感染の再活性化、および/またはバイスタンダーによる休眠自己反応性 T 細胞の活性化などの機序がある。【79】【80】

結論として、COVID-19 ワクチンが眼に及ぼす可能性のある有害作用を評価した研究は限られている。少数の症例報告では、ワクチン接種後 3 週間以内にぶどう膜炎の再燃と急性角膜移植拒絶反応が発生したことが報告されている。さらに、ワクチン接種後に視神経症、網膜疾患、強膜炎、ヘルペス性眼疾患などがまれに発生することが強調されているが、これらの症例のみから因果関係や直接の関連性を推測することはできない。全体として、集団ベースの医薬品安全性監視報告システムから得られたデータは、COVID-19 ワクチン接種後の眼への副作用は非常にまれであることを示唆しており、既存の眼疾患を有する患者における予防接種の圧倒的なベネフィットに対抗する実質的なエビデンスはない。しかしながら、ワクチン接種後の視力低下または疾患再発の症状について迅速な医学的検討を求めるための患者カウンセリングを提供することが依然として賢明であると認識されている。

謝辞

資金/支援:本研究は、公共、商業、非営利セクターの資金提供機関から特定の助成金を受けたものではない。

財務情報の開示:著者らには、報告すべき利益相反関係はない。著者は全員、現在の ICMJE の著者資格基準を満たしていることを証言している。

著者の貢献:M.T.M.W.:概念化(Conceptization);データキュレーション(data curation);方法論(methodology);正式な分析(formal analysis);ソフトウェア(software);執筆(writing)-原案(original draft)R.L.N.:概念化;執筆-レビューと編集。C.N.J.M.:概念化;執筆-レビューと編集。H.V.D-M.:概念化(Conceptization);方法論(methodology);執筆-レビューと編集(writing-review&editing)。

脚注

補足資料は AJO.com で入手可能。

付録。補足資料

ここをクリックしてご覧ください。【(8.4M,docx)】画像、画像 1

*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。

REFERENCES

1. Wiersinga WJ, Rhodes A, Cheng AC, Peacock SJ, Prescott HC. Pathophysiology, transmission, diagnosis, and treatment of Coronavirus disease 2019 (COVID-19): A review. *JAMA*. 2020;324:782–793. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Ritchie H, Mathieu E, L R-G, et al. University of Oxford; Oxford: 2020. Coronavirus pandemic (COVID-19). Our world in data. Accessed Aug 31, 2021 <https://ourworldindata.org/coronavirus>. [[Google Scholar](#)]
3. Woolf SH, Masters RK, LY Aron. Effect of the Covid-19 pandemic in 2020 on life expectancy across populations in the USA and other high income countries: simulations of provisional mortality data. *BMJ*. 2021;373:n1343. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Poland GA, Ovsyannikova IG, Kennedy RB. SARS-CoV-2 immunity: review and applications to phase 3 vaccine candidates. *Lancet*. 2020;396:1595–1606. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Hodgson SH, Mansatta K, Mallett G, Harris V, Emary KRW, Pollard AJ. What defines an efficacious COVID-19 vaccine? A review of the challenges assessing the clinical efficacy of vaccines against SARS-CoV-2. *Lancet Infect Dis*. 2021;21:e26–e35. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Creech CB, Walker SC, Samuels RJ. SARS-CoV-2 vaccines. *JAMA*. 2021;325:1318–1320. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. 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. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
8. 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. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S Vaccine against Covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:2187–2201. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, 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;397:99–111. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Klein NP, Lewis N, Goddard K, et al. Surveillance for adverse events after COVID-19 mRNA vaccination. *JAMA*. 2021 doi: 10.1001/jama.2021.15072. (in press) [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Kochhar S, Salmon DA. Planning for COVID-19 vaccines safety surveillance. *Vaccine*. 2020;38:6194–6198. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Hippisley-Cox J, Patone M, Mei XW, et al. Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after Covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study. *BMJ*. 2021;374:n1931. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Diaz GA, Parsons GT, Gering SK, Meier AR, Hutchinson IV, Robicsek A. Myocarditis and pericarditis after vaccination for COVID-19. *JAMA*. 2021 doi: 10.1001/jama.2021.13443. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Thakur KT, Tamborska A, Wood GK, et al. Clinical review of cerebral venous thrombosis in the context of COVID-19 vaccinations: Evaluation, management, and scientific questions. *J Neurol Sci*. 2021;427 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Ng XL, Betzler BK, Testi I, et al. Ocular adverse events after COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 doi: 10.1080/09273948.2021.1976221. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. World Health Organization (WHO) World Health Organization (WHO) Collaborating Centre for International Drug

- Monitoring; Upsala: 2020. Programme for International Drug Monitoring. <https://www.ho-umcorg/global-pharmacovigilance/who-programme-for-international-drug-monitoring/> Accessed Jul 12, 2021. [Google Scholar]
18. Database of Adverse Event Notifications (DAEN). Canberra: Therapeutic Goods Administration (TGA), Australian Government Department of Health; 2021. Accessed Aug 31, 2021. <https://www.tgagovau/database-adverse-event-notifications-daen>
19. Canada Vigilance adverse reaction database. Ottawa: Health Canada; 2021. Accessed Aug 31, 2021. <https://www.canadaca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/adverse-reaction-databasehtml>
20. European Medicines Agency, European Union; Amsterdam: 2021. EudraVigilance: European database of suspected adverse drug reaction. <https://www.adrreporteu/> Accessed Aug 31, 2021. [Google Scholar]
21. Coronavirus (COVID-19) vaccine adverse reactions. London: Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency, United Kingdom Department of Health and Social Care; 2021. Accessed Aug 31, 2021. <https://www.govuk/government/publications/coronavirus-covid-19-vaccine-adverse-reactions>
22. Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS). Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention, United States Department of Health and Human Services; 2021. Accessed Aug 31, 2021. <https://wondercdc.gov/vaershtml>
23. Furer V, Eviatar T, Zisman D, et al. Immunogenicity and safety of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in adult patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases and in the general population: a multicentre study. *Ann Rheum Dis*. 2021 doi: 10.1136/annrheumdis-2021-220647. in press. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
24. ElSheikh RH, Haseeb A, Eleiwa TK, Elhusseiny AM. Acute uveitis following COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 doi: 10.1080/09273948.2021.1962917. in press. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
25. Goyal M, Murthy SI, Annum S. Bilateral multifocal choroiditis following COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 doi: 10.1080/09273948.2021.1957123. in press. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
26. Rabinovitch T, Ben-Arie-Weintrob Y, Hareuveni-Blum T, et al. Uveitis following the BNT162b2 mRNA vaccination against SARS-CoV-2 infection: a possible association. *Retina*. 2021 doi: 10.1097/iae.0000000000003277. in press. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
27. Mudie LI, Zick JD, Dacey MS, Palestine AG. Panuveitis following vaccination for COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021;29:741–742. [PubMed] [Google Scholar]
28. Pappasavas I, Herbort CP, Jr. Reactivation of Vogt-Koyanagi-Harada disease under control for more than 6 years, following anti-SARS-CoV-2 vaccination. *J Ophthalmic Inflamm Infect*. 2021;11:21. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
29. Pichi F, Aljneibi S, Neri P, Hay S, Dackiw C, Ghazi NG. Association of ocular adverse events with inactivated COVID-19 vaccination in patients in Abu Dhabi. *JAMA Ophthalmol*. 2021 doi: 10.1001/jamaophthalmol.2021.3477. in press. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
30. Benage M, Fraunfelder FW. Vaccine-associated uveitis. *Mo Med*. 2016;113:48–52. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
31. Furer V, Zisman D, Kibari A, Rimar D, Paran Y, Elkayam O. Herpes zoster following BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccination in patients with autoimmune inflammatory rheumatic diseases: a case series. *Rheumatology (Oxford)* 2021 doi: 10.1093/rheumatology/keab345. in press. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

32. Thimmanagari K, Veeraballi S, Roach D, Al Omour B, Slim J. Ipsilateral zoster ophthalmicus post COVID-19 vaccine in healthy young adults. *Cureus*. 2021;13:e16725. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Walter R, Hartmann K, Fleisch F, Reinhart WH, Kuhn M. Reactivation of herpes virus infections after vaccinations? *Lancet*. 1999;353:810. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Richardson-May J, Rothwell A, Rashid M. Reactivation of herpes simplex keratitis following vaccination for COVID-19. *BMJ Case Reports*. 2021;14 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Crnej A, Khoueir Z, Cherfan G, Saad A. Acute corneal endothelial graft rejection following COVID-19 vaccination. *J Fr Ophthalmol*. 2021 doi: 10.1016/j.jfo.2021.06.001. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Phylactou M, Li JO, Larkin DFP. Characteristics of endothelial corneal transplant rejection following immunisation with SARS-CoV-2 messenger RNA vaccine. *Br J Ophthalmol*. 2021;105:893–896. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Rallis KI, Ting DSJ, Said DG, Dua HS. Corneal graft rejection following COVID-19 vaccine. *Eye (Lond)* 2021 doi: 10.1038/s41433-021-01671-2. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Ravichandran S, Natarajan R. Corneal graft rejection after COVID-19 vaccination. *Indian J Ophthalmol*. 2021;69:1953–1954. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Wasser LM, Roditi E, Zadok D, Berkowitz L, Weill Y. Keratoplasty rejection after the BNT162b2 messenger RNA vaccine. *Cornea*. 2021;40:1070–1072. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Renisi G, Lombardi A, Stanzione M, Invernizzi A, Bandera A, Gori A. Anterior uveitis onset after bnt162b2 vaccination: is this just a coincidence? *Int J Infect Dis*. 2021;110:95–97. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Vignapiano R, Vicchio L, Favuzza E, Cennamo M, Mencucci R. Corneal graft rejection after yellow fever vaccine: a case report. *Ocul Immunol Inflamm*. 2021 doi: 10.1080/09273948.2020.1870146. in press. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Steinemann TL, Koffler BH, Jennings CD. Corneal allograft rejection following immunization. *Am J Ophthalmol*. 1988;106:575–578. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Wertheim MS, Keel M, Cook SD, Tole DM. Corneal transplant rejection following influenza vaccination. *Br J Ophthalmol*. 2006;90:925. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and T(H)1 T cell responses. *Nature*. 2020;586:594–599. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Amouzegar A, Chauhan SK, Dana R. Alloimmunity and tolerance in corneal transplantation. *J Immunol*. 2016;196:3983–3991. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Lockington D, Lee B, Jeng BH, Larkin DFP, Hjortdal J. Survey of corneal surgeons' attitudes regarding keratoplasty rejection risk associated with vaccinations. *Cornea*. 2021 doi: 10.1097/ICO.0000000000002662. in press. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Book BAJ, Schmidt B, Foerster AMH. Bilateral acute macular neuroretinopathy after vaccination against SARS-CoV-2. *JAMA Ophthalmol*. 2021;139 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Bøhler AD, Strøm ME, Sandvig KU, Moe MC, Jørstad ØK. Acute macular neuroretinopathy following COVID-19 vaccination. *Eye (Lond)* 2021 doi: 10.1038/s41433-021-01610-1. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Mambretti M, Huemer J, Torregrossa G, Ullrich M, Findl O, Casalino G. Acute macular neuroretinopathy following

- Coronavirus disease 2019 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:730–733. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Maleki A, Look-Why S, Manhapra A, Foster CS. COVID-19 recombinant mRNA vaccines and serious ocular inflammatory side effects: real or coincidence? *J Ophthalmic Vis Res.* 2021;16:490–501. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Helmchen C, Buttler GM, Markewitz R, Hummel K, Wiendl H, Boppel T. Acute bilateral optic/chiasm neuritis with longitudinal extensive transverse myelitis in longstanding stable multiple sclerosis following vector-based vaccination against the SARS-CoV-2. *J Neurol.* 2021 doi: 10.1007/s00415-021-10647-x. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Leber HM, Sant'Ana L, Konichi da Silva NR, et al. Acute thyroiditis and bilateral optic neuritis following SARS-CoV-2 vaccination with CoronaVac: a case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021 doi: 10.1080/09273948.2021.1961815. in press. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Traub J, Häusser-Kinzel S, Weber MS. Differential effects of MS therapeutics on B cells - implications for their use and failure in AQP4-positive NMOSD patients. *Int J Mol Sci.* 2020;21 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Kumar N, Graven K, Joseph NI, et al. Case report: postvaccination anti-myelin oligodendrocyte glycoprotein neuromyelitis optica spectrum disorder: a case report and literature review of postvaccination demyelination. *Int J MS Care.* 2020;22:85–90. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Sawalha K, Adeodokun S, Kamoga GR. COVID-19-induced acute bilateral optic neuritis. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2020;8 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Kogure C, Kikushima W, Fukuda Y, et al. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody-associated optic neuritis in a COVID-19 patient: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2021;100:e25865. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Žorić L, Rajović-Mrkić I, Čolak E, Mirić D, Kisić B. Optic neuritis in a patient with seropositive myelin oligodendrocyte glycoprotein antibody during the post-COVID-19 period. *Int Med Case Rep J.* 2021;14:349–355. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Liozon E, Parreau S, Filloux M, et al. Giant cell arteritis or polymyalgia rheumatica after influenza vaccination: A study of 12 patients and a literature review. *Autoimmun Rev.* 2021;20 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Panovska-Stavridis I, Pivkova-Veljanovska A, Trajkova S, Lazarevska M, Grozdanova A, Filipche V. A rare case of superior ophthalmic vein thrombosis and thrombocytopenia following ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2021;13 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Bayas A, Menacher M, Christ M, Behrens L, Rank A, Naumann M. Bilateral superior ophthalmic vein thrombosis, ischaemic stroke, and immune thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Lancet (London, England)* 2021;397:e11. -e11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Schultz NH, Sørvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2124–2130. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med.* 2021;384:2092–2101. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Althaus K, Möller P, Uzun G, et al. Antibody-mediated procoagulant platelets in SARS-CoV-2-vaccination associated immune thrombotic thrombocytopenia. *Haematologica.* 2021;106:2170–2179. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Huynh A, Kelton JG, Arnold DM, Daka M, Nazy I. Antibody epitopes in vaccine-induced immune thrombotic

- thrombocytopenia. *Nature*. 2021;596:565–569. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Reyes-Capo DP, Stevens SM, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy following COVID-19 vaccination. *JAAPOS*. 2021;25:302–303. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Woo EJ, Winiacki SK, Ou AC. Motor palsies of cranial nerves (excluding VII) after vaccination: reports to the US Vaccine Adverse Event Reporting System. *Hum Vaccin Immunother*. 2014;10:301–305. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Werner DB, Savino PJ, Schatz NJ. Benign recurrent sixth nerve palsies in childhood. Secondary to immunization or viral illness. *Arch Ophthalmol*. 1983;101:607–608. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Bourtoulamaïou A, Yadav S, Nayak H. Benign Recurrent sixth (abducens) nerve palsy following measles-mumps-rubella vaccination. *Case Rep Pediatr*. 2015;2015 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Leiderman YI, Lessell S, Cestari DM. Recurrent isolated sixth nerve palsy after consecutive annual influenza vaccinations in a child. *JAAPOS*. 2009;13:317–318. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Grewal DS, Zeid JL. Isolated abducens nerve palsy following neonatal hepatitis B vaccination. *JAAPOS*. 2014;18:75–76. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Burrows A, Bartholomew T, Rudd J, Walker D. Sequential contralateral facial nerve palsies following COVID-19 vaccination first and second doses. *BMJ Case Rep*. 2021;14 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Colella G, Orlandi M, Cirillo N. Bell's palsy following COVID-19 vaccination. *J Neurol*. 2021;268:3589–3591. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Iftikhar H, Noor SMU, Masood M, Bashir K. Bell's palsy after 24 hours of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *Cureus*. 2021;13:e15935. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Mason MC, Liaqat A, Morrow J, Basso R, Gujrati Y. Bilateral facial nerve palsy and COVID-19 vaccination: causation or coincidence? *Cureus*. 2021;13:e17602. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Martin-Villares C, Vazquez-Feito A, Gonzalez-Gimeno MJ, de la Nogal-Fernandez B. Bell's palsy following a single dose of mRNA SARS-CoV-2 vaccine: a case report. *J Neurol*. 2021 doi: 10.1007/s00415-021-10617-3. in press. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Repajic M, Lai XL, Xu P, Liu A. Bell's palsy after second dose of Pfizer COVID-19 vaccination in a patient with history of recurrent Bell's palsy. *Brain Behav Immun Health*. 2021;13 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
77. El-Shitany NA, Harakeh S, Badr-Eldin SM, et al. Minor to moderate side effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine among Saudi residents: a retrospective cross-sectional study. *Int J Gen Med*. 2021;14:1389–1401. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Shemer A, Pras E, Einan-Lifshitz A, Dubinsky-Pertsov B, Hecht I. Association of COVID-19 vaccination and facial nerve palsy: a case-control study. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*. 2021;147:739–743. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Wan EYF, Chui CSL, Lai FTT, et al. Bell's palsy following vaccination with mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) SARS-CoV-2 vaccines: a case series and nested case-control study. *Lancet Infect Dis*. 2021 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Principi N, Esposito S. Do vaccines have a role as a cause of autoimmune neurological syndromes? *Front Public Health*. 2020;8:361. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

Articles from American Journal of Ophthalmology are provided here courtesy of Elsevier
