

DISEASE OF THE YEAR 2021 ENCORE: COVID-19

Neuro-Ophthalmological Complications of the COVID-19 Vaccines: A Systematic Review

COVID-19 ワクチンの神経眼科的合併症:システマティックレビュー

Lotan, Itay MD; Lydston, Melissa; Levy, Michael MD, PhD

Editor(s): Chwalisz, Bart MD; Dinkin, Marc J. MD

Journal of Neuro-Ophthalmology 42(2):p 154-162, June 2022.

DOI: 10.1097/WNO.0000000000001537

https://journals.lww.com/jneuro-ophthalmology/fulltext/2022/06000/neuro_ophthalmologic_complications_of_the.3.aspx

抄録

1

背景:

2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)のパンデミックに対する世界的な大規模ワクチン接種キャンペーンが現在進行中である。臨床試験の安全性データでは、神経眼科的有害事象に関する具体的な懸念は報告されなかったが、被験者数は限られており、実施期間も比較的短かった。今回のレビューの目的は、COVID-19ワクチンによる神経眼科的合併症およびその他の眼合併症の発生に関して、市販後に得られたデータを要約することである。

エビデンスの収集:

Ovid MEDLINE, Embase, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Cochrane Database of Systematic Reviews および ClinicalTrials.gov を用いて公表文献の電子的検索を行った。この検索戦略では、COVID、ワクチン、視覚系および神経眼科系の疾患と症状という概念に対して、統制用語(controlled vocabulary)と自由記述の同義語が採用された。

結果:

最終報告には計 14 の症例報告と 2 つの症例シリーズが選択され、COVID-19 ワクチン接種後に発生した有害事象が 76 例報告された。最も多くみられた有害事象は視神経炎(n=61)であり、以下、ぶどう膜炎(n=3)、眼部帯

*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。

状ヘルペス(n=2),急性黄斑視神経網膜症(n=2),ギラン・バレー症候群の非定型的症状としての視神経乳頭浮腫(n=1),(動脈炎性前部虚血性視神経症;n=1),外転神経麻痺(n=1),動眼神経麻痺(n=1),トロサ・ハント症候群(n=1),中心性網膜症(n=1),急性帯状潜在性外部網膜症(n=1),両側性脈絡膜炎(n=1)の順であった。ほとんどの症例は高用量ステロイドで治療され、良好な臨床転帰が得られた。

結論:

過去 1 年間に COVID-19 ワクチン接種キャンペーンが実施されて以来、COVID-19 ワクチン接種後にいくつかの神経眼的合併症が報告されている。しかしながら、ワクチンに曝露した個人の数を検討すると、リスクは非常に低いと考えられ、ほとんどの症例で臨床転帰は良好である。したがって、集団レベルでは、ワクチンの有益性は神経眼的合併症のリスクをはるかに上回る。

ワクチンの開発と、人々を感染症から守るための世界的な保健戦略におけるその意義は、現代医学の最も大きな成果の 1 つである。2019 年の新型コロナウイルス感染症(Coronavirus disease 2019:COVID-19)のパンデミック発生後、いくつかのワクチンが急速に開発され、緊急時の使用が規制当局から承認された。2021 年 9 月 24 日現在、7 種類のワクチンが世界保健機関により公式に承認されている。Pfizer 社-BIONTECH 社(BNT162b2)および Moderna 社(mRNA-1273)は、重症急性呼吸器症候群関連コロナウイルス 2(SARS-COV-2)のスパイク糖タンパク質の遺伝物質をヒト細胞に導入するメッセンジャーRNA(mRNA)ワクチンであり、AstraZeneca 社(AZD1222,ChAdOx1 nCoV-19,Vaxzevria),Janssen 社(Johnson&Johnson 社、Ad26.COVID.S)および Covishield 社(AstraZeneca 社製製剤)のワクチンは、SARS-COV-2 の遺伝子/抗原を標的宿主に提示するために複製能のないウイルスベクターを使用しており、Sinovac 社(CoronaVac)および Sinopharm 社(BBIBP-CorV)のワクチンは不活化ウイルスを使用している([1-4])。

他のワクチンでの過去の経験に基づくと、ワクチン接種後の神経眼的有害事象はまれであると考えられる。これには主にワクチン接種後の視神経炎(ON)が含まれる([5-8])。さらに、眼窩筋炎、ぶどう膜炎、脈絡網膜症候群など、外転神経麻痺やその他の眼内炎症性疾患も報告されている([7,9-11])。これらの合併症の病因は、ワクチンが介在する他の臓器特異的合併症と同様に、おそらく免疫が介在するものと考えられる([6,12,13])。

COVID-19 ワクチンの第 III 相試験の安全性データでは、神経眼的合併症は報告されていない([14-18])。しかし、これらの試験は比較的少数の集団を対象とし(通常は各試験に数万人)、比較的短期間で実施される。そのため、一部の副作用は第 3 相試験では記録されず、市販後になって初めて明らかになる場合がある。

このレビューでは、COVID ワクチンの神経眼的合併症およびその他の眼合併症に関して現在入手可能なデータを要約することを目的とする。

方法

このレビューは、Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses のガイドラインに従って実施された。医学図書館員が Ovid MEDLINE(1946 年～現在),Embase.com(1947 年～現在),Web of Science(1900 年～現在),Google Scholar(カバレッジリストなし)を用いて、Publish または Loom software([19]),Cochrane Central

Register of Controlled Trials via Ovid(1991 年～現在),Cochrane Database of Systematic Reviews via Ovid(2005 年～2021 年 1 月 28 日),および ClinicalTrials.gov(1999 年～現在)を利用して、公表文献の電子検索を行った。検索は 2021 年 9 月に実施された。

この検索戦略では、COVID,ワクチン、視覚系および神経眼科系の疾患と症状という概念に対して、統制用語(controlled vocabulary)と自由記述の同義語が採用された。COVID-19 の概念については、Ket らが考案したヘッジを用いた([20])。完全なデータベース検索戦略は、Supplemental Digital Content 1(付録 1、https://links.lww.com/WNO/A_563 年)に記載されている。言語や方法論に関する制限は適用されなかった。COVID の概念には日付範囲(2019-2021 年)が適用された。

特定された研究はすべて 1 つの Reference Manager(EndNote)にまとめられ、EndNote と Systematic Review Assistant-Deduplication Module([21])の両方を用いて重複除外が行われた。その後、引用文献は Covidence の系統的レビューソフトウェアにアップロードされた。現在使用されている COVID-19 ワクチンの接種後に発生した神経眼科的または眼の合併症を報告した論文を全て選択した。

図 1 は、本レビューの論文選択プロセスを示した PRISMA フローチャートである。

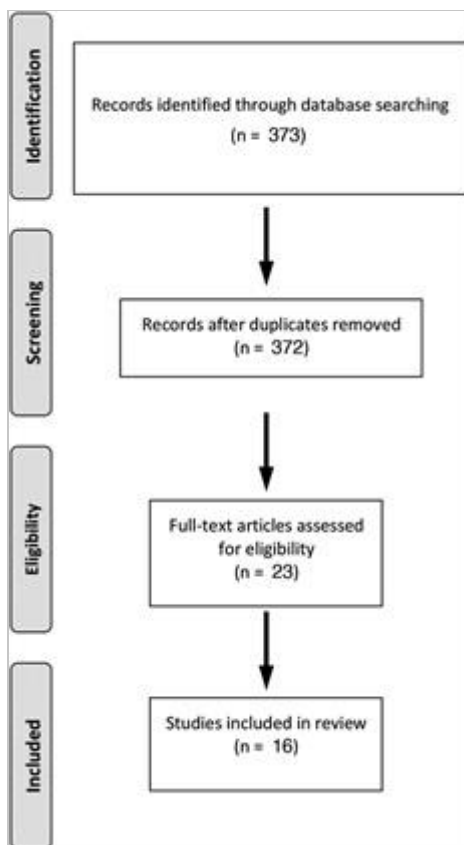


図 1. 紙選択プロセスのフローチャート

結果

最終報告書に含めるために、合計 14 件の症例報告と 2 つの症例シリーズが選択されている。全体では、COVID-19 ワクチン接種後に 76 例の有害事象が報告されており、その内訳は、骨壊死(n=61)([22-25]),ギラン・バレー症候群の非定型症状としての視神経乳頭浮腫(n=1)([26]),前部動脈炎型虚血性視神経症(AAION;n=1)([27]),外転神経麻痺(n=1)([28]),動眼神経麻痺(n=1)([29]),トロサ・ハント症候群(n=1)([30]),帯状ヘルペス ophtalmicus(n=2)([31]),ぶどう膜炎(n=3)([32-34]),急性黄斑視神経網膜症(n=2)([35]),中心性網膜症(n=1)([36]),急性帯状潜在性外網膜症(AZOOR;n=1)([27]),両側性脈絡膜炎(n=1)([37])であった。

視神経炎/神経周囲炎

一連の骨壊死症例 4 例、両側性骨壊死と甲状腺炎の症例報告 1 例、および視神経周囲炎の症例 1 例が報告されている([23-25])。さらに、一連の骨壊死症例 55 例を記載したプレプリントが確認されている([22])。

Kaulen らは、COVID-19 ワクチンとの時間的関連性を検討した自己免疫性神経系合併症のより広範なプロスペクティブ症例研究(全体で 21 例)において、骨壊死の 4 症例を報告した。骨壊死の症例は全て Pfizer-BioNTech 社のワクチン接種者で発生しており、MRI では罹患した視神経に造影剤による増強が認められた。治療はメチルプレドニゾロンの静脈内投与(IVMP,n=4)および血漿交換(PLEX,n=1[[25]])であった。

Martinez-Alvarez らは、10 カ国の神経眼科学および神経学の専門施設から収集した 55 例の骨壊死について報告している。このうち 37 人(67.3%)が女性であり、年齢の中央値は 45 歳であった(範囲 18-75 歳)。38 人(69.1%)に AstraZeneca 社のワクチンが、13 人(23.6%)に Pfizer 社のワクチンが、4 人(7.3%)に Sinovac 社のワクチンが接種された。骨壊死症例の大半はワクチン接種から 3 週間以内に発生した(範囲は 1-69 日)。患者 47 名(85.4%)には脱髄疾患の既往がなかった。ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質(MOG)およびアクアポリン 4(AQP4)抗体検査の結果が 36 人の患者で利用可能であったが、残りの 19 人については結果が保留されている。一連の研究で患者 14 人(研究全体の 25.4%であるが、抗体結果が得られた患者の 38.9%)が MOG-Immunoglobulin(IgG)陽性であったが、AQP4-IgG 陽性の患者はいなかった。眼底検査で視神経乳頭腫脹が 27 例(49.1%)に認められた。治療は高用量コルチコステロイドの静脈内投与が 40 例、経口投与が 8 例であった(残りの 7 例はステロイドによる治療を受けなかった)。PLEX は 6 例に投与された(ステロイドとの併用か単独治療かは報告されていない)。視力転帰は全体的に良好であったが(中央値 logMAR 0.0)、一部の患者では不良であった(MAX logMAR 3.0;報告されなかった症例数)([22])。

Leber らは、CoronaVac ワクチンの 2 回目の接種から 12 時間後に発症した両側性骨壊死の 32 歳女性症例を報告した。注目すべきことに、眼底検査で両側性の乳頭腫脹が認められ、この患者では抗 MOG 抗体が陽性であることが判明したが、これは細胞を用いたアッセイで抗体価 1:320 で検出された。さらに、一般的な血清学的検査により、亜急性甲状腺炎と一致する TSH,抗サイログロブリン、抗甲状腺ペルオキシダーゼの高値が明らかにされた。高用量 IVMP に続いて経口ステロイドレジメンによる治療を行ったところ、視力および疼痛が急速に改善し、視神経乳頭腫脹も改善した([23])。

Takenaka らは 75 歳の女性に生じた視神経周囲炎の症例を報告した。症状の発現は、Pfizer-BioNTech ワクチンの 1 回目の接種から 4 日後に認められた。興味深いことに、精査の過程で患者はミエロペルオキシダーゼ抗好中球細胞質抗体陽性であることが判明した。高用量 IVMP による治療は急速な臨床的改善をもたらした([24])。

その他の視神経疾患

Thimmanagari らは、ワクチン接種後に眼部帯状疱疹を発症した 2 症例を報告しており、42 歳の男性がワクチン接種の 1 週間後に眼球運動制限と視力低下を伴う特徴的な皮膚病変を発症した症例と、49 歳の男性が前額部右側(V1 皮膚分節)に紅色丘疹および小水疱、ならびに右上眼瞼の浮腫を発症したが、外眼筋または視神経への感染を示唆する徴候はみられなかった症例を報告している。いずれの患者も抗ウイルス薬の全身投与による治療を受け、良好な臨床転帰が得られた([31])。

Intrina らは、COVID-19 ワクチン接種後にみられたギラン・バレー症候群(GBS)の非定型的な臨床像として、両側性の乳頭浮腫を報告した。この患者は 62 歳の男性で、AstraZeneca 社のワクチンの 1 回目の接種から 10 日後に眼に不快感を訴えて受診し、眼底検査で重度の両側性視神経乳頭浮腫が認められた。3 日後、上行性四肢麻痺、両側顔面筋力低下、嚥下困難、尿閉、および遠位部錯感覚から成る典型的な GBS 症状が発現した([26])。

Maleki らは、79 歳の女性に発生した AAION の症例を報告した。この患者は、Pfizer 社製ワクチンの 2 回目の接種から 2 日後に両眼の視力障害を来した。赤血球沈降速度と C 反応性蛋白値の上昇が認められ、右側頭動脈の生検は AAION と一致した。高用量 IVMP を 3 日間投与した後、プレドニゾン 60 mg をゆっくりと漸減しながら経口投与し、週 1 回トシリズマブを皮下投与した。臨床転帰は報告されなかった([27])。

外眼筋運動の合併症

Reyes-capo らは、59 歳の女性における外転神経麻痺の症例を報告した。症状は Pfizer-BioNTech Vaccine の接種(1 回目または 2 回目の接種は報告されていない)から 2 日後に発現し、最終のフォローアップ時にも変化がなかった(治療および症状の持続期間は報告されていない)([28])。

Pappaterra らは 81 歳の女性に生じた動眼神経麻痺の症例を報告した。症状は Moderna 社のワクチンの 1 回目の接種から 1 日後に発現し、11 日後にはほぼ完全に消失するまで自然に改善した([29])。

Chuang らは、Moderna 社のワクチン(1 回目または 2 回目の接種は報告されていない)の接種から 4 日後にトロサ・ハント症候群を発症した 45 歳男性の症例を報告した。IVMP に続いて経口ステロイドレジメンによる治療が行われ、疼痛は早期に改善し、2 カ月後には脳神経障害も改善した([30])。

ぶどう膜炎

前部ぶどう膜炎が 2 例、汎ぶどう膜炎が 1 例報告されている([32-34])。ElSheikh らは、Sinopharm ワクチンの 2 回目の接種から 5 日後に発症した両眼性前部ぶどう膜炎の 18 歳女性症例を報告した。ステロイド外用薬による治療で、1 週間以内に臨床的改善がみられ、6 週間後には臨床的に完全に消失した([32])。Renisi らは、23 歳

の男性に生じた前部ぶどう膜炎の症例を報告した。これらの症状は Pfizer-BioNTech の 2 回目の接種から 14 日後に発生し、デキサメタゾンおよび調節麻痺点眼薬による治療から 6 週間以内に消失した([34])。Mudie らは、Pfizer 社-BIOntech 社製ワクチンの 2 回目の接種から 3 日後に発症した両眼性汎ぶどう膜炎の 43 歳女性症例を報告した。高用量の経口ステロイドを 3 週間投与したところ、臨床的回復が認められた。しかし、3 週間のステロイド漸減後に臨床的再発が認められた。患者はプレドニゾンの経口投与を再開し、現在では長期の漸減レジメンが計画されている([33])。

その他

Maleki らは、Moderna 社製ワクチンの 2 回目の接種から 10 日後に発症した両側性 AZOOR の 33 歳女性症例を報告した。患者はデキサメタゾンの硝子体内インプラントによる治療を受けた。転帰は報告されなかった([27])。

Goyal らは、34 歳の男性に生じた両側性脈絡膜炎の症例を報告した。Covishield ワクチンの 2 回目の接種から 4 日後に症状が現れ、高用量プレドニゾンの経口投与を 11 日間行った後に改善した([37])。

Fowler らは、Pfizer 社-BIOntech 社製ワクチン(1 回目または 2 回目の接種は報告されていない)の接種から 3 日後に中心性網膜症を発症した 33 歳男性の症例を報告した。患者はスピロラクトンによる治療を受け、3 カ月後には症状が完全に消失した([36])。

Mambretti らは、22 歳と 28 歳の女性に生じた急性黄斑視神経網膜症の 2 症例を報告した。いずれの症例も AstraZeneca 社のワクチンの 1 回目の接種から 2 日後に発症した。両症例の治療および転帰は報告されていない([35])。

結論

ワクチン接種戦略の実施は、感染症の拡大を防止するための重要な手段である。多くのワクチンの使用は安全であると考えられているが、自己免疫疾患の誘発または再活性化など、ときに有害事象が報告されている([38,39])。

COVID ワクチンの神経眼科的有害事象に関して現在入手可能なデータは、限られた数の症例報告と一連の 55 症例(プレプリントとしてのみ入手可能)で構成されている。したがって、これらの事象の発現率を推定することは不可能である。しかしながら、これまでに COVID ワクチンに曝露した個人の数が多いことと公表文献の数が少ないことを考慮すると、神経眼科(およびその他の眼)合併症の発生は集団レベルでは非常にまれであると考えられる。

ワクチンに関連すると考えられる事象については、ワクチンとの時間的関連性を示すべきである。この点に関して、COVID-19 ワクチン接種後に発生した眼の有害事象について報告された潜伏期間は、他のワクチンに関する文献で報告されている潜伏期間と一致している([5,6,9])。しかしながら、ワクチン接種直後に発生した事象に関

する個々の症例報告は、依然として偶発的である可能性があることに留意すべきである。したがって、ワクチンの原因としての役割について説得力のある証拠を得るには、大規模な症例対照疫学研究が必要である。

ワクチン接種が原因としての役割を果たす可能性を支持するもう1つの要因は、ほとんどの症例で他の原因が同定されなかったことである。COVID-19 ワクチン接種後に発生した眼の有害事象9例(骨壊死8例およびぶどう膜炎1例)では、ワクチンによって増悪した可能性のある免疫介在性の基礎疾患が同定されている(表1)([22,32])。骨壊死の別の2症例では、骨壊死を引き起こすことが知られている抗体がワクチン接種後に初めて認識された(表1)([23,24])。予防接種前の抗体状態が不明であったため、ワクチンが抗体産生を誘発したのか、それともワクチンが既存の不顕性疾患の臨床症状発現の誘因となったのかを知ることはできない。

表 1.-COVID-19 ワクチン接種後に発生した神経眼科的および眼の有害事象の要約

著者(参考文献番号)	合併症の種類	ワクチンの種類	患者数	性別(G)	時期
Martinez-Alvarez et al.([22])	視神経炎	AstraZeneca 社(n=38)Pfizer(13 例;Sinovac,4 例)	55	女性 37 人、 男性 18 人	年齢の 中央値 =45(範 囲 18- 75)
Leber ら([23])	視神経炎	コロナバック	1	女性	32
Takenaka ら([24])	視神経周囲炎	Pfizer-BioNTech 社	1	女性	75
Kaulen ら([25])	視神経炎[*]	Pfizer-BioNTech 社	4	なし[*]	年齢の 中央値 =50(範 囲 22- 86)[*]
Intrana ら([26])	両側性の視神経乳頭浮腫および視覚不快感 (GBS の非定型的な臨床像)	AstraZeneca	1	男性	62
Maleki ら([27])	動脈炎性前部虚血性視神経症(AAION);両側性急性帯状潜在性外部網膜症(AZOR)	Pfizer-BioNTech 社;Moderna 社	2	女性	79,33
Reyes-capo ら([28])	外転神経麻痺	Pfizer-BioNTech 社	1	女性	59
Pappaterra ら([29])	動眼神経麻痺	モデルナ	1	男性	81
Chuang ら([30])	トロサ-ハント症候群	モデルナ	1	男性	45

著者(参考文献番号)	合併症の種類	ワクチンの種類	患者数	性別(G)	時期
Thimmanagari ら ([31])	眼部帯状疱疹	Johnson and Johnson 社および Moderna 社	2	男性	42,49
EISheikh ら ([32])	両側性前部ぶどう膜炎	シノファーム	1	女性	18
Mudie ら ([33])	両側性汎ぶどう膜炎	Pfizer-BioNTech 社	1	女性	43
Renisi ら ([34])	前部ぶどう膜炎	Pfizer-BioNTech 社	1	男性	23
Mambretti ら ([35])	急性黄斑視神経網膜症	AstraZeneca	2	女性	22,28
Fowler ら ([36])	中心性網膜症	Pfizer-BioNTech 社	1	男性	33
Goyal ら ([37])	両側性脈絡膜炎	コビシールド(covishield)	1	男性	34

著者(参考文献番号)	民族	併存症	ワクチン接種から臨床的発症までの期間	治療	結果
Martinez-Alvarez et al. ([22])	白人	ANA 陽性若年性特発性関節炎	中央値 18 日(範囲 1-69 日)	IVMP(n=40);経口ステロイド(n=8);PLEX(n=6)	全般的に視力転帰は良好(中央値 logMAR 0.0)であるが、一部の患者では不良(MAX logMAR 3.0;報告されなかった症例数)
Leber ら ([23])	なし	なし	2 回目投与 12 時間後	IVMP 1 g を 5 日間投与後、経口ステロイドレジメン	視力および疼痛の急速な改善;20 日後に乳頭腫脹の改善
Takenaka ら ([24])	白人	経口避妊薬	Pfizer の初回投与から 4 日後	高用量 IVMP	急速な改善
Kaulen ら ([25])	なし[*]	なし[*]	中央値 11 日(範囲 3-23)[*]	IVMP(4 例);PLEX(1 例)	なし[*]
Intrana ら ([26])	ヒスパニック系	なし	初回投与から 10 日後	IVIg	運動、感覚、自律神経症状は徐々に改善した;視神経乳頭腫脹の転帰は報告されていない
Maleki ら ([27])	なし	なし	患者 Pfizer の 2 回目の投与から 1~2 日後;患者 Moderna の 2 回目の投与から 2-10 日後	患者 1-高用量 IVMP パルス療法(1 g)を 3 日間実施した後、プレドニゾン 60 mg をゆっくりと漸減しながら経口投与し、週 1 回トシリズマブを皮下投与;患者 2-デキサメタゾンの硝子体内インプラント	報告されていない
Reyes-capo ら ([28])	白人	高血圧	ワクチン接種の 2 日後(報告されていない接種後の接種時期)	報告されていない	直近のフォローアップ時に変化なし

*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。

著者(参考文献番号)	民族	併存症	ワクチン接種から臨床的発症までの期間	治療	結果
Pappaterra ら ([29])	なし	自己免疫疾患の既往がない	1 回目投与の翌日	なし	11 日後にほぼ完全な自然消退
Chuang ら ([30])	ヒスパニック系	なし	ワクチン接種の 4 日後(報告されていない接種後)	IVMP 1 g を 3 日間投与した後、経口ステロイドレジメン	疼痛の早期改善;2 カ月後に脳神経障害の改善
Thimmanagari ら ([31])	なし	なし	J&J の接種から 1 週間後;Moderna の 1 回目の接種から 1 週間後	抗ウイルス薬の全身投与および抗ウイルス薬の点眼	改善
EISheikh ら ([32])	なし	DM-II 型、高脂血症	2 回目の接種から 5 日後	ステロイド外用薬	1 週間以内に臨床的改善;6 週間後に完全寛解
Mudie ら ([33])	なし	喘息;双極性障害、統合失調症、および高脂血症	2 回目の接種から 3 日後	ジフルプレドナート点眼と経口プレドニゾンの併用	3 週間の高用量ステロイド投与後に臨床的に消失;3 週間のステロイド漸減後に再発
Renisi ら ([34])	なし	なし	2 回目の Pfizer 接種から 14 日後	デキサメタゾンおよび調節麻痺点眼薬	6 週間後に臨床的に消失
Mambretti ら ([35])	なし	高血圧、高コレステロール血症、糖尿病	1 回目の接種から 2 日後	報告されていない	報告されていない
Fowler ら ([36])	白人 (n=44) アジア人 (n=4) ヒスパニック系 (n=3) アフリカ人 (n=2)	患者 10 名 (18.2%) に自己免疫疾患の既往歴があった。	ワクチン接種の 3 日後(報告されていない接種後)	スピロラクトン	3 カ月時点で完全寛解
Goyal ら ([37])	白人	なし	2 回目の接種から 4 日後	経口プレドニゾン 1 mg/kg, 毎週 10 mg ずつ漸減	11 日後に有意な改善

この論文では、COVID-19 ワクチンに時間的に関連して発生した自己免疫性神経系合併症 21 例について報告している。対象となった患者全員の人口統計学的特性がまとめて報告されており、骨壊死症例に関する具体的なデータは得られていない。

ANA: 抗核抗体、DM: 糖尿病、GBS: ギラン・バレー症候群、HTN: 高血圧、IVIG: 免疫グロブリン静注、IVMP: メチルプレドニゾン静注、OCT: 光干渉断層撮影、PLEX: 血漿交換。

ワクチン接種後の自己免疫応答の誘発に関与する様々な機序が提唱されている。具体的には、サイトカイン産生、ヒト白血球抗原の発現、表面抗原の修飾、新規抗原の誘導、分子擬態、バイスタンダーによる活性化、エピ

トープの拡散、B細胞のポリクローナルな活性化、ワクチン接種のアジュバントに対する免疫反応などがある([38,40-43])。急性の免疫介在性事象はしばしばステロイド反応性であるという事実を考慮すると、ワクチン接種後の神経眼科的事象のほとんどはコルチコステロイドで治療されている。これらの事象の多くで良好な転帰が得られたことは、これらの事象が免疫を介した性質のものであることを支持するもう一つの証拠と考えられる。

骨壊死は、文献で報告されているワクチン接種後の最も一般的な神経眼科的合併症である([5,6])。注目すべきは、COVID-19 ワクチンと時間的に関連して発生した骨壊死の報告症例のうち、MOG 抗体との関連が認められた症例の割合が有意であったことである([22,23])。興味深いことに、他のワクチンに起因すると推定される免疫後の骨壊死は、主に前部および両側で認められた([44-51])。一部の症例では、視神経脊髄炎様(すなわち、骨壊死と脊髄炎の併発)および急性脱髄性脳脊髄炎様の症状が報告された([5,52-56])。注目すべきことに、これらの症例の一部では、AQP4 抗体が陰性であるか、入手できなかった([53-56])。これらの症例では MOG-IgG の検査は行われなかったが、これらの臨床像は MOG 抗体疾患に非常に特徴的である([57-63])。したがって、前述の COVID-19 ワクチン接種後に発症した骨壊死症例([22,23])と同様に、少なくとも一部の症例では MOG-IgG が原因であった可能性がある。

COVID-19 ワクチンと時間的に関連して、神経眼科的症状を伴う可能性のあるいくつかの神経血管合併症が報告されている。例えば、Janssen(J&J)社のワクチンを接種した後に脳静脈洞血栓症を発症した症例が報告されている([64])。しかし、これらの症例の神経眼所見は十分に特徴づけられていない。虚血性脳血管障害や可逆性後頭葉白質脳症などの他の血管合併症がワクチン接種後の期間に起こることがあるが、免疫学的刺激との関係は不明である。

結論として、過去 1 年間に COVID-19 ワクチン接種キャンペーンが実施されて以来、COVID-19 ワクチン接種後にいくつかの神経眼科的および眼の合併症が報告されている。しかしながら、現在のデータに基づくと、リスクは非常に低いようであり、ほとんどの症例で臨床転帰は良好である。パンデミックを抑制する上でワクチンには議論の余地のない有益性があることを考慮すると、これらの有害事象の発生を集団予防接種キャンペーンの妨げとみなすべきではない。

REFERENCES

1. Kaur SP, Gupta V. COVID-19 Vaccine: a comprehensive status report. *Virus Res.* 2020;288:198114. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
2. Li L, Guo P, Zhang X, Yu Z, Zhang W, Sun H. SARS-CoV-2 vaccine candidates in rapid development. *Hum Vaccin Immunother.* 2021;17:644–653. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
3. Rawat K, Kumari P, Saha L. COVID-19 vaccine: a recent update in pipeline vaccines, their design and development strategies. *Eur J Pharmacol.* 2021;892:173751. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
4. Samaranayake LP, Seneviratne CJ, Fakhruddin KS. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) vaccines: a concise review. *Oral Dis.* 2021. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
5. Karussis D, Petrou P. The spectrum of post-vaccination inflammatory CNS demyelinating syndromes. *Autoimmun Rev.* 2014;13:215–224. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
6. Stubgen JP. A literature review on optic neuritis following vaccination against virus infections. *Autoimmun Rev.*

2013;12:990–997.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

7. Cheng JY, Margo CE. Ocular adverse events following vaccination: overview and update. *Surv Ophthalmol*. 2021. (epub ahead of print).[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

8. DeStefano F, Verstraeten T, Jackson LA, Okoro CA, Benson P, Black SB, Shinefield HR, Mullooly JP, Likosky W, Chen RT. Vaccinations and risk of central nervous system demyelinating diseases in adults. *Arch Neurol*. 2003;60:504–509.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

9. Benage M, Fraunfelder FW. Vaccine-associated uveitis. *MO Med*. 2016;113:48–52.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

10. Cunningham ET Jr., Moorthy RS, Fraunfelder FW, Zierhut M. Vaccine-associated uveitis. *Ocul Immunol Inflamm*. 2019;27:517–520.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

11. 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.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

12. Chen RT, Pless R, Destefano F. Epidemiology of autoimmune reactions induced by vaccination. *J Autoimmun*. 2001;16:309–318.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

13. Schattner A. Consequence or coincidence? The occurrence, pathogenesis and significance of autoimmune manifestations after viral vaccines. *Vaccine*. 2005;23:3876–3886.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

14. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Marc GP, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW Jr, Hammitt LL, Türeci O, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383:2603–2615.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

15. Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, Weckx LY, Folegatti PM, Aley PK, Angus B, Baillie VL. 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.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

16. Baden LR, El Sahly HM, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector SA, Rouphael N, Creech CB, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham BS, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med*. 2021;384:403–416.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

17. Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, Cárdenas V, Shukarev G, Grinsztejn B, Goepfert PA, Truyers C, Fennema H, Spiessens B, Offergeld K, Scheper G, Taylor KL, Robb ML, Treanor J, Barouch DH, Stoddard J, Ryser MF, Marovich MA, Neuzil KM, Corey L, Cauwenberghs N, Tanner T, Hardt K, Ruiz-Guiñazú J, Le Gars M, Schuitemaker H, Van Hoof J, Struyf F, Douoguih M. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S vaccine against covid-19. *N Engl J Med*. 2021;384:2187–2201.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

18. Palacios R, Patiño EG, Piorelli RO, Conde MTRP, Batista AP, Zeng G, Xin Q, Kallas EG, Flores J, Ockenhouse CF, Gast C. Double-blind, randomized, placebo-controlled phase III clinical Trial to Evaluate the Efficacy and Safety of treating healthcare Professionals with the adsorbed COVID-19 (inactivated) vaccine Manufactured by sinovac - profiscov: a structured summary of a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2020;21:853.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

19. Harzing AW. Publish or perish. 2007. Available at: <https://harzing.com/resources/publish-or-perish>.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

20. Ket JCF, Van Dusseldorp I. Coronavirus 2019 (COVID-19) (COVID-19 SARS MERS). Biomed Inf Dutch Libr Assoc (Knvi). 2021. Available at: <https://blocks.bmi-online.nl/catalog/397>. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
21. Rathbone J, Carter M, Hoffmann T, Glasziou P. Better duplicate detection for systematic reviewers: evaluation of Systematic Review Assistant-Deduplication Module. *Syst Rev.* 2015;4:6. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
22. Alvarez LM, et al. Post vaccination optic neuritis: observations from the SARS-CoV-2 pandemic. 2021. (epub ahead of print). [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
23. Leber HM, Ana LS, Raio MC, Mazzeo TJMM, Endo CM, Nascimento H 2, Souza CE. Acute thyroiditis and bilateral optic neuritis following SARS-CoV-2 vaccination with CoronaVac: a case report. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;1–7. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
24. Takenaka T, Matsuzaki M, Fujiwara S, Hayashida M, Suyama H, Kawamoto M. Myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody positive optic perineuritis after mRNA coronavirus disease-19 vaccine: a case report. *QJM.* 2021;114:737–738. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
25. Kaulen LD, Doubrovinskaia S, Mooshage C, Jordan B, Purrucker J. Neurological autoimmune diseases following vaccinations against SARS-CoV-2: a case series. *Eur J Neurol.* 2022;29:555–563. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
26. Introna A, Caputo F, Santoro C, Guerra T, Ucci M, Mezzapesa DM, Trojano M. Guillain-Barre syndrome after AstraZeneca COVID-19-vaccination: a causal or casual association? *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;208:106887. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
27. Maleki A, Look-Why S, Manhpra 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. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
28. Reyes-Capo DP, Stevens SM, Cavuoto KM. Acute abducens nerve palsy following COVID-19 vaccination. *J AAPOS.* 2021;25:302–303. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
29. Pappaterra MC, Rivera EJ, Oliver AL. Transient oculomotor palsy following the administration of the messenger RNA-1273 vaccine for SARS-CoV-2 diplopia following the COVID-19 vaccine. *J Neuroophthalmol.* 2021. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
30. Chuang TY, Burda K, Teklemariam E, Athar K. Tolosa-hunt syndrome presenting after COVID-19 vaccination. *Cureus.* 2021;13:e16791. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
31. Thimmanagari K, Veeraballi S, Roach D, Omour BA, Slim J. Ipsilateral zoster ophthalmicus post COVID-19 vaccine in healthy young adults. *Cureus.* 2021;13:e16725. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
32. ElSheikh RH, Haseeb A, Eleiwa TK, Elhusseiny AM. Acute uveitis following COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29:1–3. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
33. Mudie LI, Zick JD, Dacey MS, Palestine AG. Panuveitis following vaccination for COVID-19. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;1–2. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
34. 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. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
35. Mambretti M, Huemer J, Torregrossa G, Ullrich M, Findl O, Casalino G. Acute macular neuroretinopathy following coronavirus disease 2019 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;1–4. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
36. Fowler N, Mendez Martinez NR, Pallares BV, Maldonado RS. Acute-onset central serous retinopathy after immunization with COVID-19 mRNA vaccine. *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2021;23:101136. [Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

37. Goyal M, Murthy SI, Annum S. Bilateral multifocal choroiditis following COVID-19 vaccination. *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;1–5.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
38. Vadalà M, Poddighe D, Laurino C, Palmieri B. Vaccination and autoimmune diseases: is prevention of adverse health effects on the horizon? *Epma J.* 2017;8:295–311.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
39. Salemi S, D'Amelio R. Could autoimmunity be induced by vaccination? *Int Rev Immunol.* 2010;29:247–269.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
40. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15:586–594.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
41. Goriely S, Goldman M. From tolerance to autoimmunity: is there a risk in early life vaccination? *J Comp Pathol.* 2007;137:S57–S61.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
42. Stone CA Jr, Rukasin CRF, Beachkofsky TM. Immune-mediated adverse reactions to vaccines. *Br J Clin Pharmacol.* 2019;85:2694–2706.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
43. Agmon-Levin N, Hughes GR, Shoenfeld Y. The spectrum of ASIA: 'autoimmune (Auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants'. *Lupus.* 2012;21:118–120.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
44. Yen MY, Liu JH. Bilateral optic neuritis following bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination. *J Clin Neuroophthalmol.* 1991;11:246–249.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
45. Hegde V, Dean F. Bilateral panuveitis and optic neuritis following Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination. *Acta Paediatr.* 2005;94:635–636.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
46. Laria C, Alió J, Rodríguez JL, Sánchez J, Galal A. Optic neuritis after meningococcal vaccination. *Arch soc esp oftalmol.* 2006;81:479–482.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
47. Kerrison JB, Lounsbury D, Thirkill CE, Lane RG, Schatz MP, Engler RM. Optic neuritis after anthrax vaccination. *Ophthalmology.* 2002;109:99–104.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
48. Rubinov A, Beiran I, Krasnitz I, Miller B. Bilateral optic neuritis after inactivated influenza vaccination. *Isr Med Assoc J.* 2012;14:705–707.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
49. Cormack HS, Anderson LA. Bilateral papillitis following antirabic inoculation: recovery. *Br J ophthalmol.* 1934;18:167–168.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
50. McReynolds WU, Havener WH, Petrohelos MA. Bilateral optic neuritis following smallpox vaccination and diphtheria-tetanus toxoid. *AMA Am J Dis Child.* 1953;86:601–603.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
51. Berkman N, Benzarti T, Dhaoui R, Mouly P. Bilateral neuro-papillitis after hepatitis B vaccination. *Presse Med.* 1996;25:1301.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
52. Topaloglu H, Berker M, Kansu T, Saatci U, Renda Y. Optic neuritis and myelitis after booster tetanus toxoid vaccination. *Lancet.* 1992;339:178–179.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
53. Menge T, Cree B, Saleh A, Waterboer T, Berthele A, Kalluri SR, Hemmer B, Aktas O, Hartung HP, Methner A, Kieseier BC. Neuromyelitis optica following human papillomavirus vaccination. *Neurology.* 2012;79:285–287.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
54. Furukawa Y, Komai K, Yamada M. Neuromyelitis optica after Japanese encephalitis vaccination. *Eur J Neurol.* 2011;18:e26–e27.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)
55. Beyer AM, Wandinger KP, Siebert E, Zschenderlein R, Klehmet J. Neuromyelitis optica in a patient with an early onset

demyelinating episode: clinical and autoantibody findings. *Clin Neurol Neurosurg.* 2007;109:926–930.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

56. Huynh W, Cordato DJ, Kehdi E, Masters LT, Dedousis C. Post-vaccination encephalomyelitis: literature review and illustrative case. *J Clin Neurosci.* 2008;15:1315–1322.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

57. Chen JJ, Bhatti MT. Clinical phenotype, radiological features, and treatment of myelin oligodendrocyte glycoprotein-immunoglobulin G (MOG-IgG) optic neuritis. *Curr Opin Neurol.* 2019;33:47–54.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

58. Dos Passos GR, Oliveira LM, Costa BK, Apostolos-Pereira SL, Callegaro D, Fujihara K, Sato DK. MOG-IgG-Associated optic neuritis, encephalitis, and myelitis: lessons learned from neuromyelitis optica spectrum disorder. *Front Neurol.* 2018;9:217.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

59. Narayan R, Simpson A, Fritsche K, Salama S, Pardo S, Mealy M, Paul F, Levy M. MOG antibody disease: a review of MOG antibody seropositive neuromyelitis optica spectrum disorder. *Mult Scler Relat Disord.* 2018;25:66–72.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

60. Ramanathan S, Dale RC, Brilot F. Anti-MOG antibody: The history, clinical phenotype, and pathogenicity of a serum biomarker for demyelination. *Autoimmun Rev.* 2016;15:307–324.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

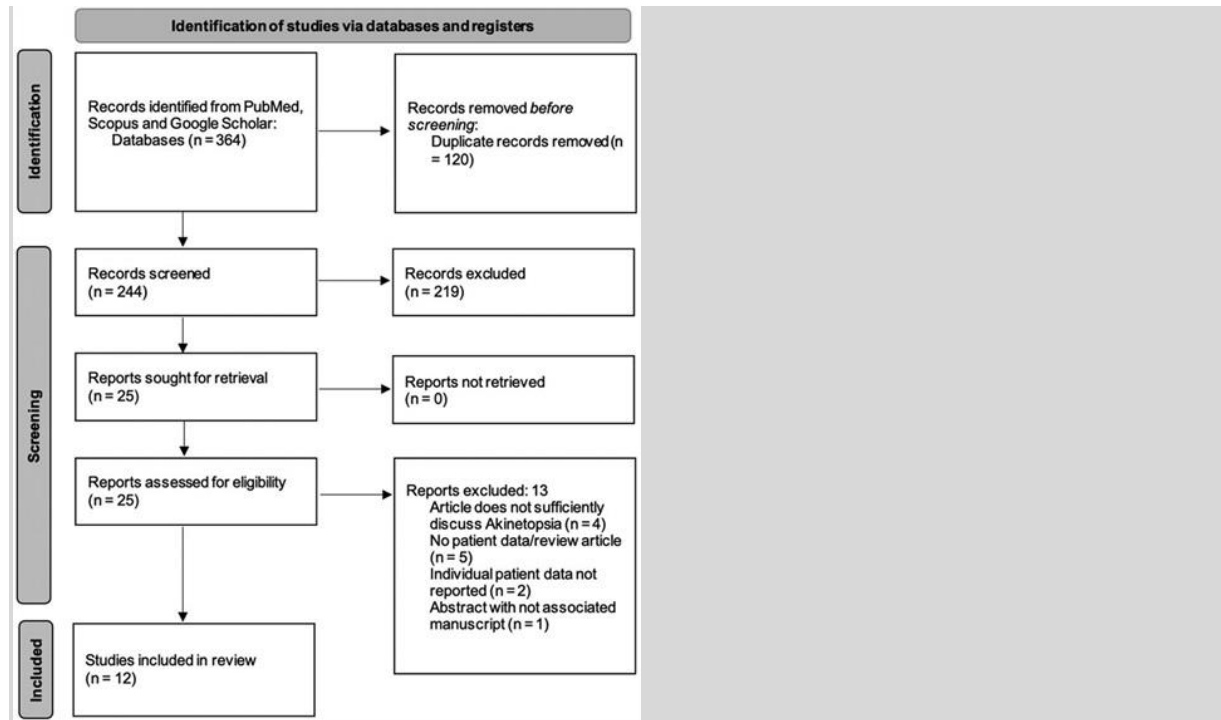
61. Reindl M, Waters P. Myelin oligodendrocyte glycoprotein antibodies in neurological disease. *Nat Rev Neurol.* 2018;15:89–102.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

62. Sepúlveda M, Armangue T, Martinez-Hernandez E, Arrambide G, Sola-Valls N, Sabater L, Téllez N, Midaglia L, Ariño H, Peschl P, Reindl M, Rovira A, Montalban X, Blanco Y, Dalmau J, Graus F, Saiz A. Clinical spectrum associated with MOG autoimmunity in adults: significance of sharing rodent MOG epitopes. *J Neurol.* 2016;263:1349–1360.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

63. Weber MS, Derfuss T, Metz I, Brück W. Defining distinct features of anti-MOG antibody associated central nervous system demyelination. *Ther Adv Neurol Disord.* 2018;11:1756286418762083.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

64. Sharifian-Dorche M, Bahmanyar M, Sharifian-Dorche A, Mohammadi P, Nomovi M, Mowla A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia and cerebral venous sinus thrombosis post COVID-19 vaccination; a systematic review. *J Neurol Sci.* 2021;428:117607.[Cited Here](#) | [Google Scholar](#)

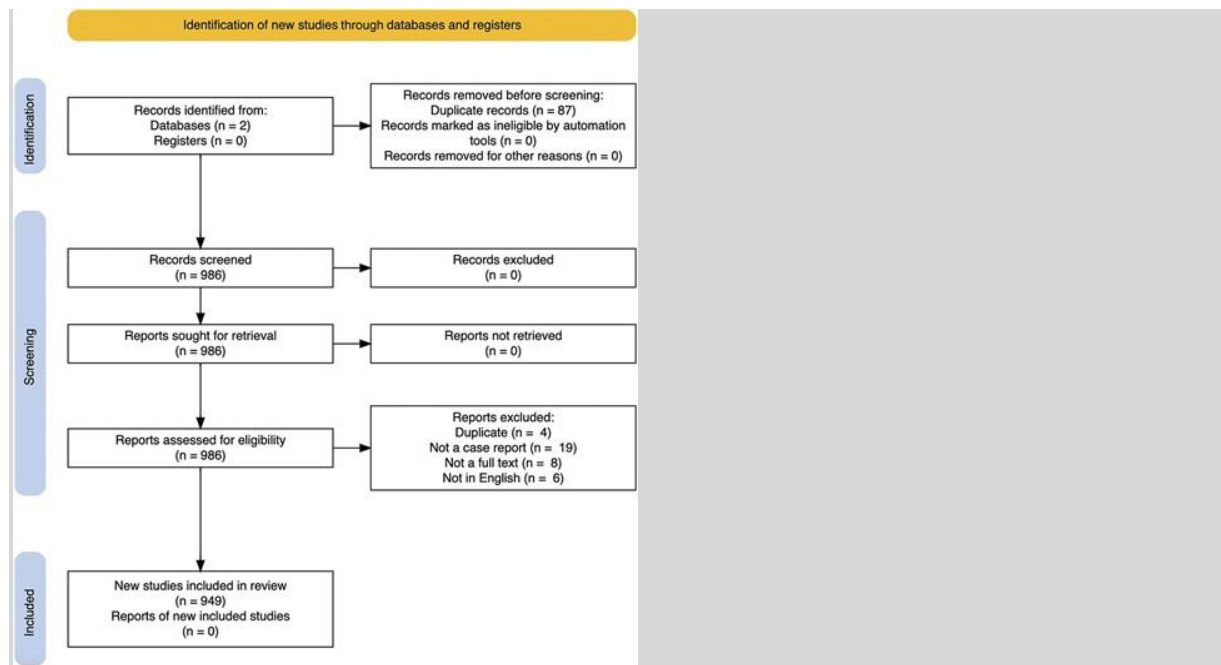
Related Articles



[Akinetopsia: A Systematic Review](#)

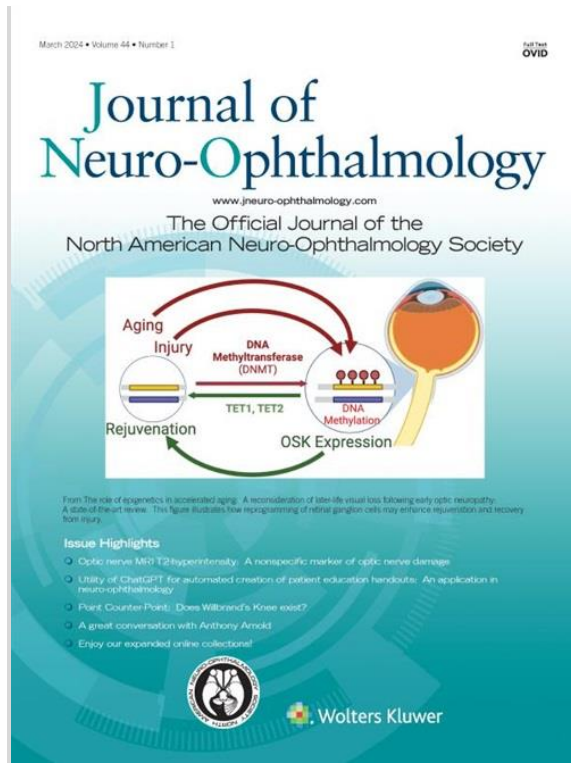
Journal of Neuro-Ophthalmology, November 2023

15



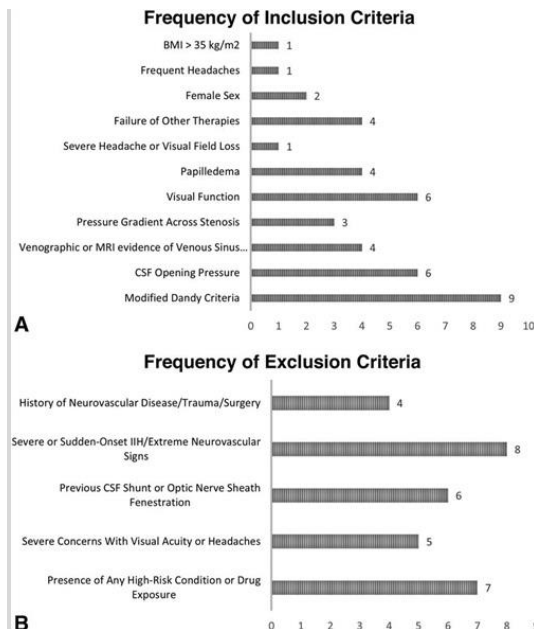
[Inappropriate Indexing of Case Reports to the “Papilledema” Subject Heading: A Systematic Review](#)

Journal of Neuro-Ophthalmology, December 2023



Incidence of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis

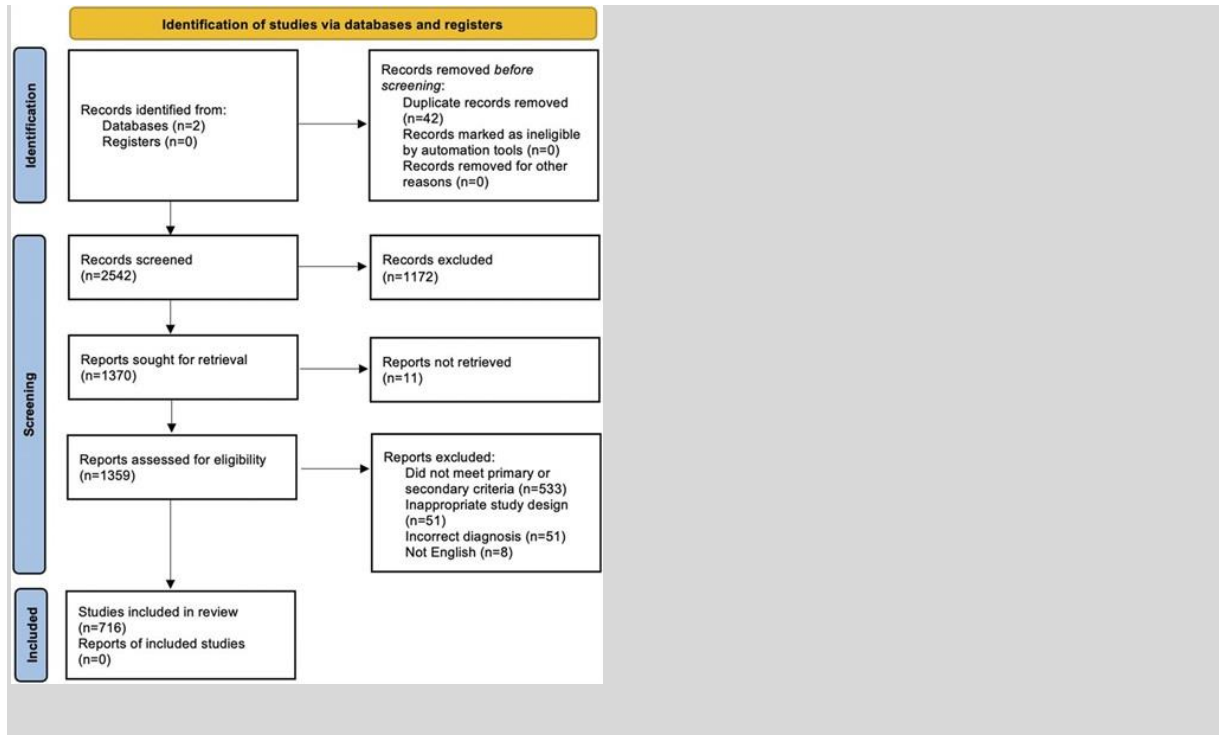
Journal of Neuro-Ophthalmology, March 2024



Common Design and Data Elements Reported on Idiopathic Intracranial Hypertension Trials: A Systematic Review

Journal of Neuro-Ophthalmology, March 2024

*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。



Prevalence of Person-First Language in Idiopathic Intracranial Hypertension: A Systematic Review of Case Reports

Journal of Neuro-Ophthalmology, December 2023



Incidence of Nonarteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy After Cataract Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis: Response

Journal of Neuro-Ophthalmology, March 2024

*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。