

[Acad Radiol](#). 2021 Aug; 28(8): 1058–1071.

Published online 2021 May 1. doi: [10.1016/j.acra.2021.04.007](https://doi.org/10.1016/j.acra.2021.04.007)

PMCID: PMC8088218

PMID: [33985872](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33985872/)

# Lymphadenopathy Following COVID-19 Vaccination: Imaging Findings Review

## COVID-19 ワクチン接種後のリンパ節腫脹:画像所見のレビュー

[Pedram Keshavarz](#), MD,<sup>1,2</sup> [Fereshteh Yazdanpanah](#), MD,<sup>3</sup> [Faranak Rafiee](#), MD,<sup>4</sup> and [Malkhaz Mizandari](#), MD, PhD<sup>1,2,\*</sup>

### 抄録

#### 理論的根拠と目的

最近の臨床試験では、2019年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)に対するワクチンの有益性と有効性について言及されていたにもかかわらず、接種後にリンパ節腫脹(LAP)などの副作用がいくつか認められた。今回の研究では、COVID-19 ワクチン接種後に LAP の画像所見が認められた全ての研究をレビューした。

#### 材料と方法

Scopus、Medline(PubMed)、Web of Science、Embase(Elsevier)、Cochrane library、Google Scholar などのオンラインデータベースで文献検索を行った。

#### 結果

COVID-19 ワクチン接種後に LAP を発症した女性 60 人(88.2%)と男性 8 人(11.8%)を含む計 19 件の研究(68 例)がレビューされた。LAP は、Pfizer-BioNTech(n = 30,44.1%),Moderna(n = 17,25%),Oxford-AstraZeneca(n = 1,1.5%)の 3 種類の COVID-19 ワクチンの 1 回目または 2 回目の接種後に同定された。20 例(29.4%)では、ワクチンの種類が報告されなかったか、mRNA COVID-19 ワクチンとしてのみ報告された。COVID-19 ワクチンの 1 回目と 2 回目の接種後に LAP が発生した日数の中央値は、それぞれ 12 日と 5 日であった。LAP での COVID-19 ワクチン接種に関連する画像所見の大半(n = 66,97%)は、接種初日から 4 週間後までに認められた。しかし、COVID-19 ワクチンの 1 回目と 2 回目の接種から 5 週間後と 6 週間後にも LAP が残存しており、2 例でリンパ節の縮小と皮質の肥厚が残存していた。

\*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。

## 結論

LAP 関連の COVID-19 ワクチン接種症例を対象としたこのレビュー研究は、放射線科医と医師に対して、疾患の進行度の引き上げや治療法の変更の可能性を回避するために、患者の臨床状況と最新の資源に頼るよう指導するものである。

**Key Words:** Coronavirus, SARS-CoV-2, Vaccination, Pfizer-BioNTech, Moderna, Oxford-AstraZeneca, Adenopathy, Radiology

**Abbreviations:** COVID-19, Coronavirus disease 2019; LAP, Lymphadenopathy; LN, Lymph node, BC, Breast cancer; EUA, Emergency use authorization; FDA, Food and Drug Administration; CDC, Centers for Disease Control and Prevention; BIRADS, Breast Imaging Reporting and Data System

## はじめに

2019 年 12 月以降、2019 年に発生した新型コロナウイルス感染症(COVID-19)は、健康以外の多くの項目に影響を及ぼす大きな課題に世界中で直面している(1)。世界保健機関(World Health Organization:WHO)の統計によると、2021 年 3 月 27 日現在、世界で 1 億 2500 万人以上が感染し、2,700,000 人以上が死亡している(2)。ウイルスの破壊的な影響に対処する様々な方法を導入した後、最終的な解決策として効果的なワクチンを開発する努力が加速された(3,4)。

2020 年 12 月以降、mRNA、ベクター、およびタンパク質サブユニットの機構を利用した様々なワクチンが次々と市販されている。Pfizer-BioNTech 社と Moderna 社は、米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)から緊急使用許可(emergency use authorization:EUA)が承認された最初のワクチン会社の 1 つである(5,6,7)。米国ではワクチン接種が直ちに開始され、2021 年 3 月 27 日までに、米国人口の 9100 万人以上(27.6%)が 1 回以上の接種を受けている(8)。最新の更新では、FDA は 2021 年 2 月 27 日に Janssen 社のワクチンに対する EUA を発行した(9)。

前述したように、これらのワクチンには有益性と有効性があるにもかかわらず、軽度でごくわずかな副作用しか観察されていない。具体的には、注射部位の疼痛および発赤や発熱、局所痛、筋肉痛または関節痛、発熱、悪寒などがある。さらに、いくつかの重度の有害作用が身体診察で認められ、その中にはリンパ節腫脹(LAP)も含まれており、Pfizer 社-BIONtech 社製ワクチンおよび Moderna 社製ワクチンでそれぞれ 0.3%および 1.1%で報告された(10,11,12)。

時間の経過とともに、一般集団におけるワクチン接種率が上昇するにつれて、様々な画像検査法で接種側と同側の所属リンパ節腫脹が偶発的所見として頻繁に報告されるようになった(13)。画像検査でリンパ節腫脹を検出した後に良性か悪性かを判定することが極めて重要である。これは、癌患者のスクリーニングまたはフォローア

\*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。

ップの一部の計画に同時に影響を及ぼす可能性がある(14)。包括的な臨床診療および解析により、COVID-19 は不均一な多系統疾患であることが確認されており、その結果、様々な画像検査上の特徴を有する可能性がある。胸部 X 線および CT などの胸部画像は、下葉および末梢の肺のすりガラス陰影を示す特徴を示す。COVID-19 患者の消化器系にみられるこれらの特徴は、腸炎または腸間膜虚血である。小児患者の画像所見は、成人のものと比較的類似しており、特に呼吸器系で顕著である。注目すべき CT 所見は、feeding vessel sign, halo sign, および胸膜肥厚である(15,16,17)。ここでは、COVID-19 ワクチン接種後に LAP を発症した症例の画像所見をレビューした。

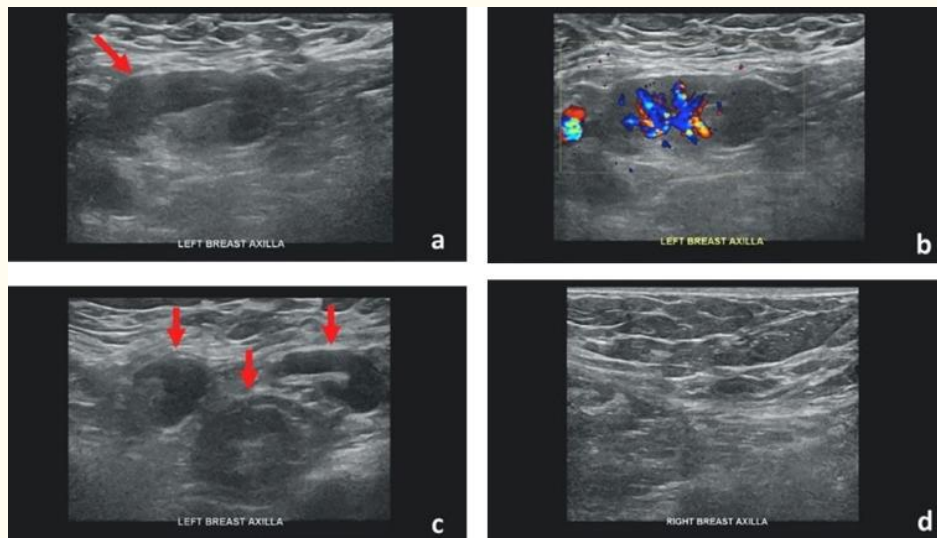
## 材料および方法

### 試験の選択および適格基準

2019 年 1 月 1 日から 2021 年 2 月 28 日まで、Scopus、Medline(PubMed)、Web of Science、The Cochrane Library、Embase(Elsevier)、Google Scholar などの様々なオンラインデータソースを検索し、2021 年 3 月 25 日に更新した。独自の調査研究、臨床的観点、症例集積研究/症例報告、論説、論評など、あらゆる種類の研究が評価された。超音波検査、マンモグラフィー、MRI、PET/CT、PET/MRI などの様々な画像検査法により LAP を呈した COVID-19 ワクチン接種者(米国 FDA の承認を得たあらゆる種類の COVID-19 ワクチン接種者)に関する研究が対象とされた。重複した研究では、リンパ節腫脹ではなく COVID-19 ワクチンの他の有害事象が報告されており、全文が入手できなかった研究は除外された。文献検索のキーワードは、「COVID-19」、「coronavirus disease」、「SARS-CoV-19」、「Vaccine\*」、「Vaccination」、「Immunization」、「side effect\*」、「adenopath\*」、「Lymphadenopathy」であった。PubMed のキーワード検索戦略の詳細を付録 A に示す。

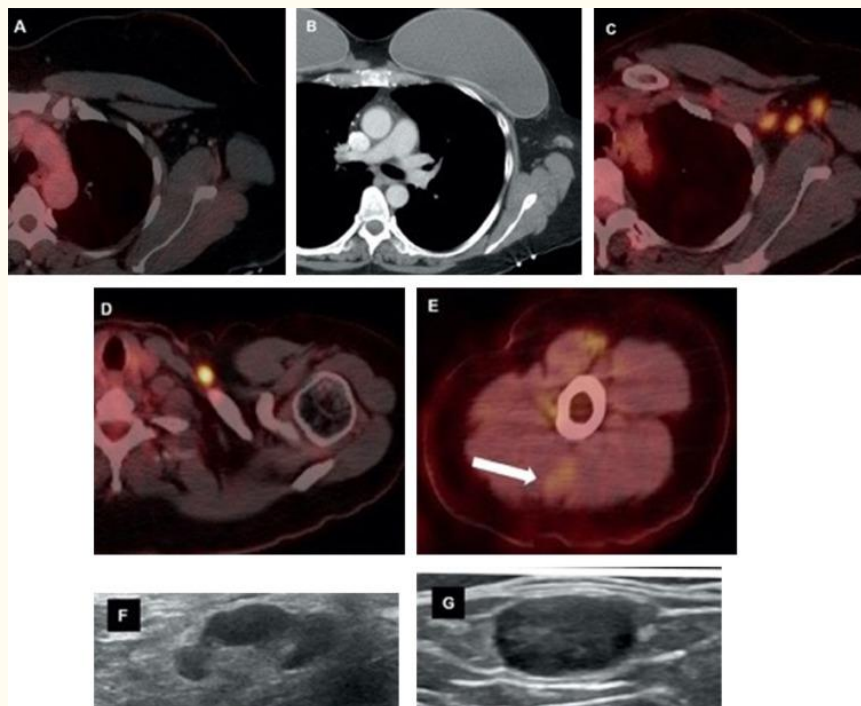
### データの抽出

2 人の独立した著者が、我々の検索プロセスの感度を高めるために、対象となった研究の参考文献リストをスクリーニングし、対応する著者が意見の相違を解決した。各研究から以下のデータが抽出された: 第一著者の氏名、国および地域、研究の種類、集団の特徴、ワクチンの種類、ワクチン接種量、リンパ節腫脹の部位および部位、リンパ節腫脹の大きさ、皮質の肥厚および肺門脂肪の存在、画像検査法の種類、ならびに画像所見。さらに、正式な許可を得た後に実施された 2 つの研究から得られた一連の画像所見を報告した(34,36 年)(図 2-4)。



**図 2**

左腋窩に片側リンパ節腫脹を有する 42 歳の女性患者が、Pfizer-BioNTech の COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種を左上肢に受けてから 5 日後に気づいた。皮質の肥厚を伴う左腋窩リンパ節の腫大(矢印)の(a)グレースケール画像と(b)カラードプラ画像。(c)さらに複数の形態学的に異常な左腋窩リンパ節も認められた(矢印)。著明な右腋窩は認められなかった(d)。画像は Mehta et al.,(38)Clinical Imaging,2021,Vol.75:12-15,ならびに Elsevier 社および Copyright Clearance Center により付与された使用許可から入手した。(図のカラー版はオンラインで入手可能である。)





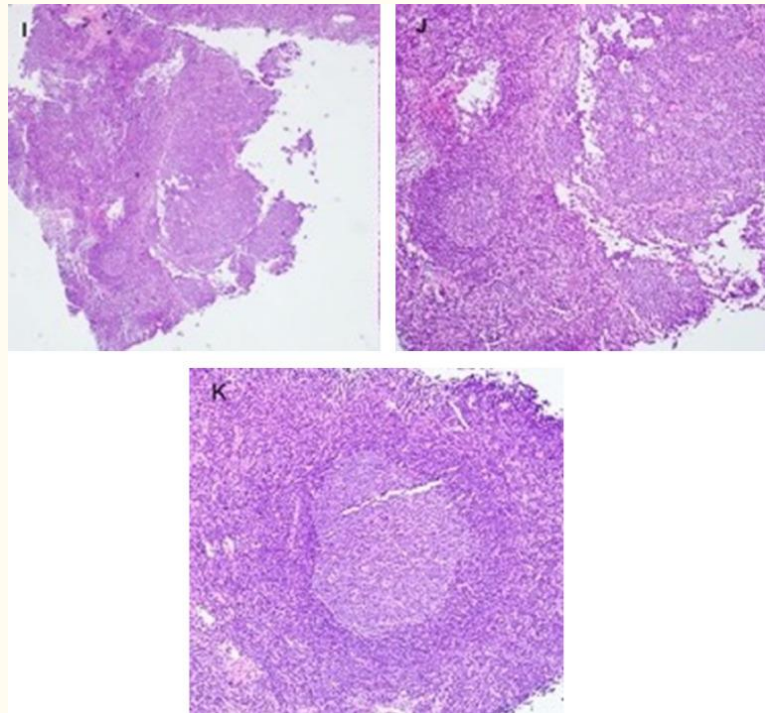


図 4

左乳房のトリプルネガティブ乳癌の 46 歳女性患者で、3 年間無病状態である。A:3 年前に Axial fused 18-FDG PET/CT を施行し、左腋窩に転移を認めなかった。B:サーベイランス胸部の造影増強水平断像 CT では、最初の Covid-19 ワクチン接種から 15 日後に新たな左腋窩リンパ節腫脹と脂肪線条が認められた。2 回目のワクチン接種から 6 日後に PET/CT によるさらなる評価を行ったところ、18-FDG PET/CT の水平断像において、C は複数の腫大した代謝亢進左腋窩リンパ節、D は代謝亢進した円形の左鎖骨上リンパ節であることが示された。E:この症例では、1 例目および 3 例目と同様に、筋肉内の微妙な楔形の代謝亢進(白矢印)も認められた。超音波ガイド下コア針生検を実施した。F:超音波検査では、腋窩リンパ節の皮質が肥厚していたのに対し、G:鎖骨上リンパ節の皮質が肥厚し、正常な脂肪門が消失していた。I 期では、倍率 40 倍でのヘマトキシリン・エオジン染色により、小リンパ球による濾胞間の拡大を伴う胚中心の拡大が示される。倍率 100 倍の画像では、J は可染体マクロファージを伴う突出した胚中心、K は小リンパ球および局所的に突出した内皮細胞による濾胞間領域の拡大を伴う反応性胚中心を示す。画像は Özütemiz ら(39)Radiology(オンライン公開:2021 年 2 月 24 日)から入手し、Journal Business Publications,Radiological Society of North America(RSNA)のコーディネーターである LaShundra Carson が使用許可を与えたものである。(図のカラー版はオンラインで入手可能である。)

## 結果

### 対象となる研究の概要

データベースの最初の検索により、合計 2043 件の記録が特定された。重複を削除した後、1103 件の研究が表題と抄録のスクリーニングの対象として残り、56 件の研究が適格基準に従って評価の候補として選択された。最終的に、19 の研究がこの研究に適格であると特定された。図 1 に試験の選択プロセスのフローチャートを示す。

\*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。

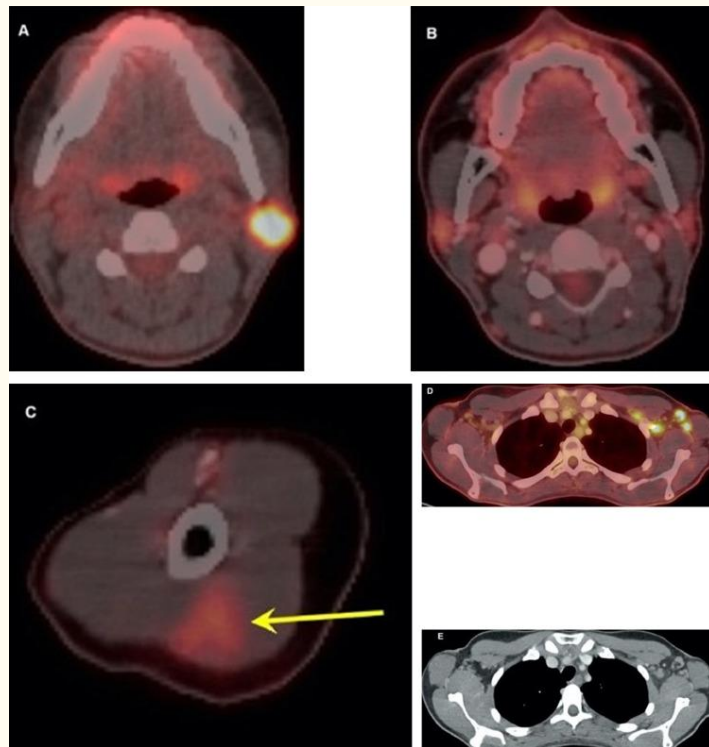


図 3

32 歳、女性。A, Axial fused 18-FDG PET/CT では、生検で耳下腺内リンパ節に転移性悪性黒色腫が証明され、代謝亢進が示された。B: 18-FDG PET/CT による 3 カ月間のフォローアップ水平断像では、化学療法後に頸部腫瘍が完全に消失していることが示されている(c)。一方、左腕の COVID ワクチン接種部位には、代謝亢進による三角形の炎症所見(矢印)が認められる。D, 腋窩レベルでの水平融合像は、複数の新しい代謝亢進リンパ節を示す。E, Axial 造影 CT では、卵形リンパ節の周囲に軽度の脂肪線条が認められ、脂肪門は温存されている。画像は Özütemiz ら[(39)Radiology, published online: February 24, 2021]から入手し、Journal Business Publications, Radiological Society of North America (RSNA) のコーディネーターである LaShundra Carson から使用許可を得たものである。(図のカラー版はオンラインで入手可能である。)

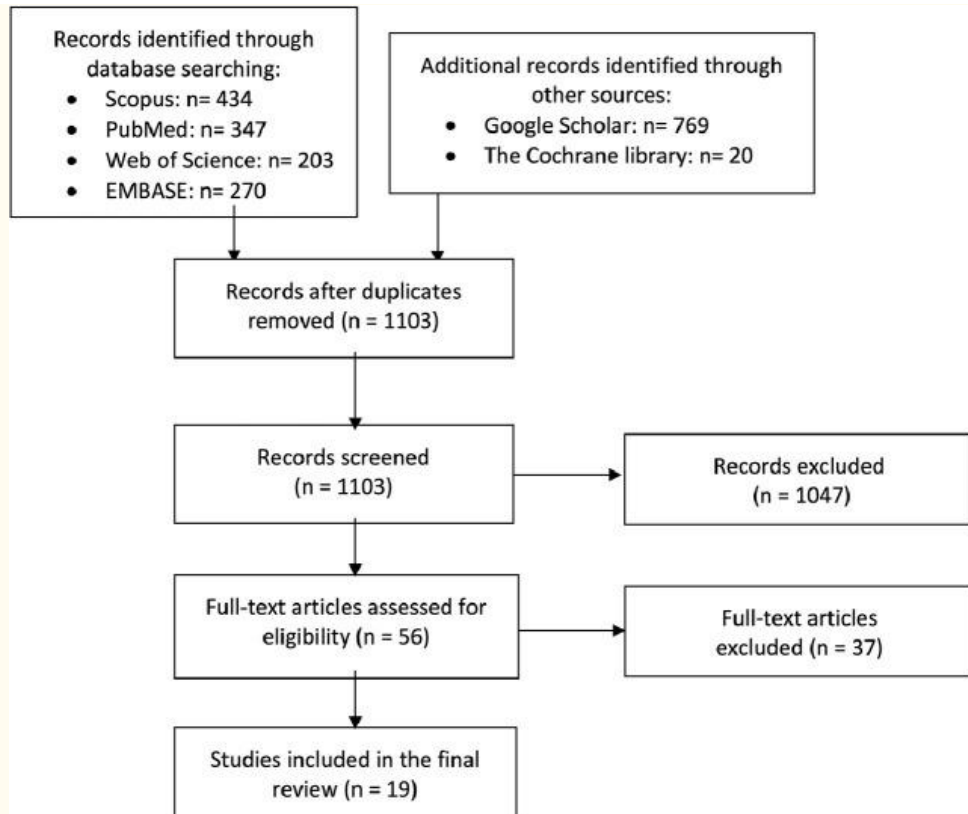


図 1

試験選択プロセスの流れ図

## 患者の特徴

本研究では 68 症例を検討し、そのうち 60 例(88.2%)が女性、8 例(11.8%)が男性で、年齢は 32-76 歳であった。大多数の症例(n = 56, 82.3%)に悪性病変の既往歴または現病歴があり、具体的には乳癌(BC; n = 40; トリプルネガティブ、HER2 陽性、浸潤腺管、BRCA 変異キャリア、乳房の巣状病変、または BC の家族歴陽性など)、くすぶり型骨髄腫(n = 1)、悪性メラノーマ(n = 3)、オリゴ転移性粘液性脂肪肉腫(n = 1)、オリゴ分泌型骨髄腫(n = 1)、マントル細胞リンパ腫(n = 1)、肺癌(n = 4; 2 個の扁平上皮細胞、1 個の孤立性肺結節、1 個の別の型を含む)、頸部癌(n = 1)、びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫(n = 1)、皮膚メラノーマ(n = 1)、耳下腺悪性腫瘍(分泌癌; n = 1)、口腔の扁平上皮細胞癌(n = 1)などがあった。5 例(7.4%)に左触知可能な有痛性/無痛の腋窩または鎖骨上 LAP が認められた。7 例(10.3%)では、症例の正確な特徴が報告されなかった(表 1)。

表 1

## COVID-19 ワクチン接種後に LAP を発症した症例の特徴

First Author (Ref)	Region	Study design (N)	Population Characteristics (age)	Vaccine Type (dosage)	Location of LAP
Becker et al. (22)	USA	Special Report (n=2)	1) Female with breast focal lesion (41y/o) 2) Male with smoldering myeloma (60y/o)	1) NR <sup>‡</sup> 2) NR	1) Lt. axillary, CT <sup>‡</sup> 2) Lt. axillary
Mehta et al. (38)	USA	Case Series (n=4)	1) Female with palpable lump* (59y/o) 2) Female, routine breast screening* (42y/o) 3) Female with suspicious benign breast masses (42y/o) 4) Female, routine breast screening (57y/o)	1) Pfizer-BioNTech (1st) 2) Pfizer-BioNTech (2nd) 3) Moderna (1st) 4) Pfizer-BioNTech (1st)	1) Lt. axillary, CT 2) Multiple Lt. axillary, CT 3) Lt. axillary, CT 4) Lt. axillary, CT
Washington et al. (40)	USA	Editorial: Images in Radiology (n=1)	1) Female with palpable Lt. supraclavicular LAP (37y/o)	1) Moderna (1 <sup>st</sup> )	1) Lt. axillary and supraclavicular, CT
Mortazavi et al. (18)	USA	Short report: Retrospective HIPAA <sup>‡‡</sup> Compliant Study (n=23)	Twenty-three females, including BIRADS-2 <sup>§</sup> (n=1), BIRADS-3 (n=21), BIRADS-4 (n=1) (49±21y/o)	Moderna (n=5) Pfizer-BioNTech (n=12) NR (n=6)	Axillary regions
Edmonds et al. (37)	USA	Clinical Perspective (n=2)	1) Female with BRCA1 mutation carrier <sup>‡</sup> (48y/o) 2) Female, Diagnostic follow-up breast MRI <sup>‡</sup> (33y/o)	NR	1) Lt. axillary, CT 2) Lt. axillary

別のウィンドウで開く

注意-Lt.:左、Rt.:右

【+】報告されていない。

【‡】皮質の厚さ。

【\*】家族に乳癌の病歴がある。

【§】乳房画像検査報告データシステム(Breast Imaging Reporting and Data System)。

【\$】乳癌。

Health Insurance Portability and Accountability Act(医療保険の相互運用性と説明責任に関する法律)

【\$\$】扁平上皮癌。

## COVID-19 ワクチン接種後の画像所見

68 症例のうち、疑わしい LN を評価するために最も多く用いられた放射線学的検査法は米国であり、29 症例 (42.6%) でびまん性または限局性の皮質の肥厚を伴う LN の腫大が明らかにされ、1 症例では結節肺門脂肪の残存が報告された。6 例 (8.8%) はマンモグラフィーのみでスクリーニングされていた(18)。さらに、LN では壊死パターンが認められ、均質な低エコー輝度と内部血流の欠如が 1 例で認められた(19)。2 例 (2.9%) では、他の理由で実施された胸部 CT で異常な LN が検出された(13,20)。

他の理由(BC のスクリーニングまたはフォローアップなど)で MRI を受けた 12 例 (17.6%) で異常な腋窩リンパ節腫脹が検出された。LN の拡大を除いて、報告された特徴は 5 例で 3~7 mm に及ぶ結節皮質の肥厚、1 例で不

\*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。



規則な結節皮質、2例で報告された肺門脂肪の温存であった。その他の点では、この検査法では COVID-19 感染に関連した LN の識別特性は検出されなかった。

もう1つの方法は[18]F-FDG-PET/CTであり、18例(26.4%)で SUV max の平均が  $6.8 \pm 3.4$  g/ml(範囲、8-13)の FDG 取り込みの増加として異常な LN が示された。さらに、注射部位および同側の表層軟部組織における関連する FDG 取り込みの増加が3例で検出され、平均 SUV max は  $7.6 \pm 3.3$  g/ml であり、結節肺門脂肪の保持が1例で報告された。1例(1.5%)で実施された心臓の PET/MRI で、腋窩リンパ節への異常な FDG 取り込みが偶然記録されていた(21)。全ての検査法で報告された LN の最大径の平均値は  $20.9 \pm 5.8$  mm(範囲 13-30)であり、平均短軸径は  $12 \pm 2.9$  mm、皮質厚は  $6.2 \pm 0.8$  mm であった。画像所見の要約を表2に示す。

**表 2**

COVID-19 ワクチン接種後に LAP を発症した症例の X 線所見

**筆頭著者(参考文献)**

Becker ら(22)	1)フォローアップ MRI:非対称性の外側腋窩リンパ節(30×17 mm)の腫大(30×17 mm),不規則な皮質および肺門脂肪の残存(接種から5日以内),フォローアップ US:皮質の厚さの残存を伴うリンパ節腫脹の縮小(22×11 mm)(接種から42日以内)2)[18]F-FDG-PET/CT:注射部位、三角筋(SUV max 5.9 g/ml)および流入領域の外側腋窩リンパ節(SUV max 9.6 g/ml)への FDG の集積
Mehta ら(38)	1)標的腋窩 US:0.7 cm のびまん性皮質肥厚を伴う小腋窩リンパ節の腫大(26×15×16 mm)(接種前9日以内)2)スクリーニング乳腺 US:びまん性の皮質の肥厚を伴う複数の拡大した小腋窩リンパ節で、最大径が 27×12×10 mm(接種から5日以内)3)乳房のフォローアップ US:単一の左腋窩リンパ節におけるびまん性の皮質の肥厚(ワクチン接種後13日以内)4)スクリーニング乳腺 US:びまん性の皮質の肥厚を伴う、腋窩リンパ節(Lt.axilla)の単一の拡大したリンパ節(短軸 10 mm)(ワクチン接種後8日以内)
Washington ら(40)	1)診断マンモグラフィーと確認のための US:皮質の肥厚を伴う内側、腋窩、鎖骨上部の LN の拡大(レベル I)(接種12日以内),フォローアップ US:LAP に有意な変化なし(接種26日以内)
Mortazavi ら(18)	マンモグラフィー5例、US 12例、マンモグラフィーと US 各4例、MRI 2例の計23例:注射部位と同側に異常な LN(マンモグラフィーでは他のリンパ節と不釣り合いな大きさ、密度または形状のリンパ節、US では限局性またはびまん性で3 mm を超える皮質の肥厚、MRI では対側と比べて大きさおよび/または数が非対称のリンパ節)が認められる(ワクチン接種から画像所見発現までの期間の中央値:9.5日)
Edmonds ら(37)	1)スクリーニング高リスク患者におけるベースラインの乳房 MRI:いくつかの拡大した左腋窩の LAP(レベル I)で、皮質が6 mm まで肥厚し、肺門脂肪が保持されている(ワクチン接種後13

## 筆頭著者(参考文献)

- 日以内)2)診断のためのフォローアップ乳房 MRI:左側腋窩の LAP(レベル I および II)(ワクチン接種から 16 日以内)
- Özütemiz ら (39) 1)フォローアップ【18】F-FDG-PET/CT:複数の腫大した左腋窩リンパ節で、周囲には最大径 14×10 mm で SUV max が 7.7 g/mL の脂肪線条が認められる。また、筋肉内接種では接種部位(接種 6 日後まで)で三角形の取り込みが認められた 2)。高リスク患者におけるスクリーニングのためのベースラインの乳房 MRI:皮質の厚さが 5 mm で最長のリンパ節の大きさが 21 mm であり、拡大した数個の小腋窩リンパ節(Lt.axillary LN)(ワクチン接種から 5 日以内)3)全身 MRI:最大径 20 mm,皮質厚 7 mm の拡大した左腋窩リンパ節の LN(接種前 4 日以内)4)胸部 CT およびその後のフォローアップ【18】F-FDG-PET/CT:複数の腫大した小腋窩リンパ節で、集積が増加しており、最大径が 20×12 mm,SUV max が 9 g/mL であり、また鎖骨上リンパ節領域(138 mm,SUV max が 13.4 g/mL)にも認められる(接種前 7 日以内)5)乳房のフォローアップ US:6 mm のびまん性皮質肥厚を伴う、腋窩リンパ節(Lt.axilla)の単一の拡大したリンパ節(ワクチン接種から 8 日以内)
- Hiller ら(19) 1)診断的腋窩 US:注射側面の鎖骨下領域に血管構築が保存された良性に見える腫大した LN が認められる(接種後 15 日以内)2)診断的な腋窩の US:複数の拡大した LN が、同側の腋窩、鎖骨上、および頸部低位外側領域にある。LN は均質な低エコーを示し、壊死に一致する血流は認められなかった(ワクチン接種から 5 日以内)3)。スクリーニングベースライン時の乳房 MRI とその後の US:拡大した良性に見える直径 20 mm 以下の浅腋窩リンパ節で、正常な構造と正常な血流を示す(ワクチン接種から 18 日以内)
- Ahn ら(20) 1)胸部 CT 血管造影:片側の腋窩リンパ節に最大短径 15 mm の腫大を認める(接種前 7 日以内)2)高リスク患者におけるベースラインの乳房 MRI および US によるスクリーニング:びまん性の皮質の肥厚を伴う単一の腋窩リンパ節(20 mm)(ワクチン接種後 13 日以内)3)スクリーニングベースライン時の乳房 MRI および US:短軸が 14 mm 以下の浅腋窩 LAP(ワクチン接種から 8 日以内)
- Nawwar ら (41) 1)フォローアップ【18】F-FDG-PET/CT:前腕皮下および片側の腋窩リンパ節(レベル I)に低レベルの集積を認める(接種後 14 日以内)
- Mitchell ら (42) 1)鎖骨上部の US:良性に見える反応性の LN(ワクチン接種から 3 日以内)2)鎖骨上部の US:良性に見える反応性の LN(ワクチン接種から 3 日以内)
- Eifer ら(43) 1)フォローアップ【18】F-FDG-PET/CT in a proven BC[\$]case in her Lt.breast:Rt で軽度の局所的取り込み増加。三角筋および同側の正常な大きさの腋窩リンパ節 2 か所における取り込みの中等度の増加
- Hanneman ら (21) 1)研究心臓【18】FDG PET/MRI:軽度に肥大した腋窩リンパ節で、取り込みが中等度に増加(SUV max 5.6 g/mL,最大短軸 13 mm)(接種 1 日後),フォローアップ【18】FDG PET/MRI:軽度に縮小した腋窩リンパ節で、FDG の取り込みがない(接種 35 日後以内)

## 筆頭著者(参考文献)

- Xu ら(44) 1)フォローアップ【18】マンツル細胞リンパ腫の症例における F-FDG-PET/CT:強い集積(SUV max 1.8~2.7 g/mL)を伴う複数の 1 cm 未満の小腋窩リンパ節で、同側の腕の表面軟部組織における局所的な集積を伴い、注射部位では SUV max 3.4 g/mL を示す(ワクチン接種から 2 日以内)
- Cellina ら(36) 1)診断的腋窩 US:びまん性の皮質の肥厚を伴う複数の拡大した小腋窩 LN(ワクチン接種から 14 日以内)2)診断の決め手となる腋窩の US:単一の腫大した Rt。17.3×10.3 mm の大きさの腋窩リンパ節で、皮質が有意に肥厚し、肺門脂肪が保持されている(接種から 3 日以内)
- McIntosh ら(26) 1)診断【18】BC の症例における F-FDG-PET/CT:鎖骨上窩リンパ節および下頸部リンパ節にも I,II,III レベルの中等度の取り込み(ワクチン接種から 2 日以内)2)診断的【18】F-FDG-PET/CT in a case of BC in Lt.breast:一見正常な Rt にわずかに集積を認める。腋窩リンパ節(ワクチン接種から 11 日以内)3)サーベイランス【18】孤立性肺結節を有する症例における F-FDG-PET/CT:軽度に出出した Rt における中等度から高度の取り込み。レベル I および II の腋窩 LN では、肺門部脂肪が温存されたびまん性の皮質の肥厚が認められる(接種から 4 日以内)4)【18】F-FDG-PET/CT:軽度に腫大した淡く腋窩の LN で、取り込みが盛んで、円形の形態を示し、目に見える肺門部脂肪はない(接種から 3 日以内)5)肺癌症例における診断【18】F-FDG-PET/CT:腋窩リンパ節(L 1 および L 2)、鎖骨上リンパ節(L 2)、および下頸部リンパ節(L 3)への avid uptake(接種後 14 日以内)6)診断【18】子宮頸癌の症例における F-FDG-PET/CT:軽度の皮質肥厚を伴う軽度の FDG の腋窩リンパ節レベル I および II への取り込み(ワクチン接種から 9 日以内)
- Lehman ら(45) 1)スクリーニングマンモグラフィー:単一の拡大した腋窩リンパ節(Lt.axilla)(ワクチン接種から 22 日以内)2)高リスク患者におけるフォローアップ乳房 MRI:複数の拡大した左腋窩リンパ節(レベル I および II)(ワクチン接種から 1 日以内)3)肺癌患者の胸部フォローアップ CT:複数の小腋窩リンパ節の軽度腫大(ワクチン接種後 10 日以内)4)サーベイランス【18】びまん性大細胞型 B 細胞リンパ腫の既知の症例における FDG PET/CT:強い FDG 取り込みに関連する、最大短軸 7 mm の腋窩リンパ節の軽度腫大(ワクチン接種から 3 日以内)5)皮膚黒色腫の既往がある症例における胸部造影 CT によるサーベイランス:腋窩リンパ節および胸筋下リンパ節の最大短径 13 mm の軽度腫大(接種後 3 日以内)6)サーベイランス【18】転移性肺扁平上皮癌の症例における FDG PET/CT:中等度から高度の FDG 取り込みを伴う腋窩リンパ節(LN)の拡大(ワクチン接種から 5 日以内)7)マンモグラフィーで疑わしい所見がみられた症例における診断的 MRI とその後の US:レベル I および II 短腋窩リンパ節の腫大および皮質の最大 6 mm の肥厚(ワクチン接種から 12 日以内)
- Avner ら(46) 1)サーベイランス【18】転移性黒色腫の症例における FDG PET/CT:腋窩および胸筋下の LN は拡大し、SUV max が 9.4 で取り込みが増加する。(接種前 6 日以内)

## 筆頭著者(参考文献)

- Moghimi ら (47) 1)【18】黒色腫の症例における病期分類のための FDG PET/CT:取り込み増加を伴う腋窩および頸部基部の LAP(SUV:4.9),取り込み増加を伴う注射部位の三角筋血腫(SUV:9.9)。(接種前 6 日以内)
- Johnson ら (48) 1)【18】耳下腺の Lt.sided malignancy に対する精密検査としての FDG PET/CT:Lt.sided の腋窩リンパ節および片側の鎖骨上リンパ節における SUV max 4.5 の取り込み増加。(接種前 10 日以内)2)サーベイランス[18]中咽頭 SCC の症例における FDG PET:[\$\$]腋窩リンパ節および鎖骨上リンパ節への集積が増加し、SUV max は 5.1 であった。(接種前 14 日以内)

[別のウィンドウで開く](#)

注-Lt.,左;Rt.,右。

【+】リンパ節。

【\*】リンパ節腫脹。

[\$]乳癌。

[\$\$]扁平上皮癌。

### ワクチン接種に関連した LAP

LAP は、Pfizer-BioNTech(n = 30,44.1%),Moderna(n = 17,25%),Oxford-AstraZeneca(n = 1,1.5%)の 3 種類の COVID-19 ワクチンの 1 回目または 2 回目の接種後に報告された。20 例(29.4%)では、ワクチンの種類が報告されなかったか、mRNA COVID-19 ワクチンとしてのみ報告された。LAP の部位を再検討したところ、腋窩 82.3%(65/79),鎖骨上 11.4%(9/79),鎖骨下 1.2%(1/79),胸筋下または頸部 5.1%(4/79;表 3)であった。

表 3

ワクチンの種類に基づく LAP 発生部位の頻度

ワクチンの種類	LAP の位置	数(%)
Pfizer-BioNTech 社	腋窩	29(36.7)
	鎖骨上	2(2.5)
	鎖骨下	1(1.2)
	頸部外側	1(1.2)
モデルナ	腋窩	17(21.5)
	鎖骨上	2(2.5)
	頸部外側	1(1.2)
	胸筋下	1(1.2)
Oxford-AstraZeneca 社	腋窩	1(1.2)

ワクチンの種類	LAP の位置	数(%)
合計[+]	腋窩	65(82.3)
	鎖骨上	9(11.4)
	鎖骨下	1(1.2)
	頸部および胸筋下	4(5.1)

[別のウィンドウで開く](#)

【+】ワクチンの種類が報告されなかったか、mRNA COVID-19 ワクチンとしてのみ報告された 20 症例の LAP の場所を合計セクションに含めた。

LAP は、Pfizer-BioNTech ワクチンの 1 回目および 2 回目の接種後に画像検査で観察され、接種日数の中央値はそれぞれ 10.5 日(範囲、5-18 日)および 5 日(範囲、1-7 日)であった。Moderna 社のワクチンについては、LAP の発生日の中央値がそれぞれ 11 日(範囲:3-26 日)、3 日(範囲:1-22 日)であった。全体では、COVID-19 ワクチンの 1 回目および 2 回目の接種後に LAP がみられた日数の中央値は、それぞれ 12 日(範囲:3-26 日)および 5 日(範囲:1-22 日)であった。

## 考察

この研究は、LAP の発症に続いて COVID-19 ワクチン接種を行った最初のレビュー研究である。いくつかの X 線所見は反応性 LAP と一致しており、例えば、本研究の一部の症例で報告されているように、びまん性または限局性の皮質の肥厚や画像検査での肺門脂肪の残存などがある。さらに、COVID-19 ワクチン接種後の LAP の画像所見の 97%が接種初日から 4 週間後までに認められたことが明らかにされた。ただし、COVID-19 ワクチンの 1 回目と 2 回目の接種から 5 週間後と 6 週間後にも LAP が残存しており、2 例では LN サイズが縮小し、皮質の肥厚が残存していた(21,22)。Fernandes らは、Pfizer-BioNTech と Moderna の両ワクチンを注射した 20 症例で LAP が発生したことを報告し、5 日～4 週間以上経過後に LAP が消失したことを観察した(23)。そのため、ほとんどの研究では、病期の進行や治療法の変更を防ぐために、COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種前または接種から 4-6 週間以上後にルーチンの画像検査によるスクリーニングを行うことが推奨されていた。

米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention:CDC)の報告によると、COVID-19 ワクチン接種後の LAP の平均持続期間は、Pfizer-BioNTech および Moderna のワクチンではいずれの接種後も 2-4 日であり、Pfizer-BioNTech および Moderna のワクチンではそれぞれ約 10 日および約 1-2 日であった(11,12)。その結果、この期間は CDC の平均より長く、最近の研究では、これらの COVID-19 ワクチンの 1 回目と 2 回目の接種後の LAP 日数の中央値はそれぞれ 12 日と 5 日であったことが明らかにされた。

COVID-19 パンデミックの発生から 1 年以上が経過した現在、このウイルスに対する免疫およびヒトの抵抗力を増強するために、様々な機序を用いた様々なワクチンが開発されている(24)。FDA が初めて承認した EUA 用ワクチン(Pfizer 社および Moderna 社)を用いて、世界的な予防接種が開始されている。スプートニク V(Sputnik



V),Oxford-AstraZeneca 社、Sinopharm 社などの他のワクチンも引き続き各国で使用されている(25)。LAP は、COVID-19 ワクチン接種前の予防接種でみられるまれな合併症の 1 つである。そのため、LAP 関連のワクチン接種により、新たな画像解釈の矛盾が生じる(6,7,26)。

過去の経験に基づくと、H1N1 インフルエンザ、天然痘、麻疹、カルメット-ゲラン桿菌(Bacille Calmette-Guerin),およびヒトパピローマウイルス(HPV)のワクチンは、腋窩でまれに LAP を引き起こす可能性がある(27,28,29,30,31)。いくつかの研究では、H1N1 インフルエンザのワクチン接種後に FDG PET/CT 画像で腋窩リンパ節からの FDG 取り込みが増加することが示された。大半の医師は、接種部位と接種からの経過時間を考慮して X 線所見を解釈することを推奨していた。H1N1 ウイルスのワクチン接種では、接種後 14 日以内に PET/CT を実施すれば、穿刺部位および同側の腋窩リンパ節への FDG の集積を増加させることができる。また、同じ地域の LN を評価するという重要な状況では、ワクチン接種から PET スキャンまでの間隔を慎重に 30-50 日間とすることが考慮される(27,32,33)。ただし、COVID-19 ワクチン接種から 5 週間後および 6 週間後にも LAP が持続していたことを示した最近の 2 つの研究(21,22 年)をレビューした。

Moderna 社および Pfizer 社-BIONTECH 社のワクチンを用いた安全性臨床試験の結果によると、Moderna 社のワクチンでは、1 回目の接種から 7 日間で症例の 10.2%(対照群では 4.8%),2 回目の接種から 7 日間で症例の 14.2%(対照群では 3.9%),接種側と同側の腋窩に限局性の腫脹または圧痛が認められた。LAP を含む重度の有害反応が 0.3%で観察されたことを考慮すると、この割合は Pfizer-BioNTech ワクチンの方が低く、64 人の参加者のうち最大 4.6%のパートナーで LAP が認められ、2 回目の接種後および 55 歳未満の成人でより高頻度であった(6,7,34)。

選択された患者における悪性と良性の限局性 LAP を鑑別するために、放射線科医と医師には様々な因子が助けとなる。そのような因子には臨床所見と X 線所見の両方が含まれる。例えば、身体診察では、BC 患者の(ワクチン接種の対側の)注射部位と同側の触知可能な局所的腋窩 LAP は、本質的に反応性である可能性が高い。しかしながら、COVID19 ワクチン接種後に壊死性 LAP の症例が 1 例報告されていることから(19),この特徴のみに起因するリンパ節腫脹との鑑別には注意が必要である。他に報告された異常 LN の放射線学的特徴は皮質の肥厚であり、これは罹患リンパ節の厚さが 3 mm を超えることと定義された(35)。この特徴は反応性の過程を腫瘍性の過程と区別するのに役立つわけではないが、本研究の約 25%でびまん性および限局性の皮質の肥厚が報告された。さらに、核医学検査を受けた症例では、皮質の厚さが正常で大きさも正常な LN でも、関連する病理学的変化が関与している可能性がある(26)。

### 臨床センターおよび画像検査センターに対する推奨

LN の異常検出に用いられる方法の中で、FDG PET/CT は最も混乱を招く方法の 1 つである可能性がある。腋窩領域に流入する局所 LN への集積亢進が認められた既知の基礎疾患を有する 14 症例について検討した。そのため、放射線科医による正確な画像解釈のため、またそのような患者での偽陽性結果を回避するために、患者の病歴記録にワクチン接種の日付とサイドを記載することが推奨された(36)。また放射線科医は、関連するワク

チン接種歴のある患者における鑑別診断のリストの一番上に、ワクチン接種後の反応性変化を追加すべきである。

一方で、診断関連エラーの負担を軽減するための推奨事項がいくつか提案されている。ワクチンは、原発部位または悪性腫瘍が疑われる部位と対側の腕(特に BC 症例の場合)に接種すべきであり、両方の用量を同じ腕に接種する(26)。最近の研究では、LAP を発症した全ての個人に対してルーチンの画像検査によるスクリーニングを行い、2 回目の COVID-19 ワクチン接種の前または 4-6 週間以上後に COVID-19 ワクチン接種を行うことが示唆されている(18,22)。BC のスクリーニングを行う場合には、反応性の LN 変化を認める患者を BIRADS 0 とすることが推奨される。同側乳房の診断的精密検査後、BIRADS スコアは III にアップグレードされ、フォローアップの US が必須となる。COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種から 4-8 週後(36,37 年)から 4-12 週後(18,38 年)までのフォローアップスケジュールについては議論がある。

## 研究の限界

COVID-19 ワクチンについては、最近になって米国食品医薬品局(Food and Drug Administration:FDA)が承認したワクチン接種により緊急使用が許可されたため、当初は接種後に報告された症例数は限られていた。第二に、これまでに LAP 関連の COVID-19 ワクチン接種を受けた症例を公表した研究はほとんどない。さらに、それらの研究のほとんどが少数症例の観察データを報告しており、これらの研究には LAP 関連の COVID-19 ワクチン接種の発生率について正確なコメントができる対照群が存在しない。第三に、最近の関連研究の結果と推奨事項は、集団の特徴、1 回目または 2 回目のワクチン接種後のフォローアップ日数、ワクチンの種類、LAP の発生率、罹患した LN の大きさや数、使用した画像検査法の点で異なっていた。疑わしい LN の報告に関する標準的なガイドラインを導入すべきである。これにより、全ての画像レポートに、短軸または長軸の大きさ、肺門脂肪の有無、皮質の肥厚パターンなどの LN の記述項目を含めることができる。

## 結論

LAP 関連の COVID-19 ワクチン接種症例を対象としたこのレビュー研究では、放射線科医と医師が患者の臨床状況と最新の資源に頼ることで、特に基礎疾患を有する患者において、より侵襲的な介入による疾患の進行度の引き上げ、化学療法や放射線療法などの治療の開始または変更の可能性を予防する指針が示されている。

## 資金情報

著者らは、本研究は資金提供を受けていないと述べている。

## 著者の貢献

研究全体の完全性を保証する者(P.K.)、研究の概念/研究デザインまたはデータの収集またはデータの分析/解釈を保証する者(全著者)、重要な知的内容に関する原稿の下書きまたは改訂を保証する者(全著者)、提出され

た原稿の最終版を承認する者(全著者)、研究に関連するあらゆる疑問が適切に解決されることを保証する者(全著者)、文献調査を保証する者(P.K.,F.Y.,F.R.)、原稿の編集を保証する者(全著者)。

## インフォームドコンセント

文献研究であったため、インフォームドコンセントは不要であった。

## 倫理的な承認

文献研究であったため、治験審査委員会の承認は不要であった。

## Appendix

---

### Search Strategy

#### PubMed Keywords

("coronavirus 2" [Title/Abstract] OR "coronavirus 2"[Mesh] OR "coronavirus infections"[Title/Abstract] OR "coronavirus infections"[Mesh] OR "COVID-19"[Title/Abstract] OR "COVID-19"[Mesh] OR "coronavirus"[Title/Abstract] OR "coronavirus"[Mesh] OR "2019-nCoV"[Title/Abstract] OR "COVID-2019"[Title/Abstract] OR "COVID19"[Title/Abstract] OR "nCoV"[Title/Abstract] OR "coronavirus disease 2019"[Title/Abstract] OR "2019 novel coronavirus"[Title/Abstract] OR "severe acute respiratory syndrome"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV-19"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV-2"[Title/Abstract] OR "2019-CoV-19"[Title/Abstract] OR "SARS-CoV"[Title/Abstract] OR "2019nCoV"[Title/Abstract] OR "coronavirinae"[Title/Abstract] OR "2019 Novel Coronavirus Infection"[Title/Abstract] OR "2019 nCoV Infection"[Title/Abstract] OR "Bat coronavirus"[Title/Abstract] OR "betacoronavirus\*" [Title/Abstract] OR "coronavirus Infection Disease 2019"[Title/Abstract] OR "covid\*" [Title/Abstract] OR "Novel Coronavirus Pneumonia"[Title/Abstract] OR "Wuhan virus"[Title/Abstract]) AND ("Vaccination"[Title/Abstract] OR "Vaccination"[Mesh] OR "Vaccines"[Title/Abstract] OR "Vaccines"[Mesh] OR "Mass Vaccination"[Title/Abstract] OR "Mass Vaccination"[Mesh] OR "Immunization"[Title/Abstract] OR "Immunization"[Mesh] OR "Immunization Programs"[Title/Abstract] OR "Immunization Programs"[Mesh] OR "Vaccination\*" [Title/Abstract] OR "Vaccin\*" [Title/Abstract] OR "Vaccination program"[Title/Abstract] OR "Vaccine"[Title/Abstract] OR "Vaccine-mediated protection"[Title/Abstract] OR "Post-vaccine"[Title/Abstract] OR "Post vaccine"[Title/Abstract] OR "Vaccination-induced"[Title/Abstract] OR "Post-vaccination"[Title/Abstract] OR "Post vaccination"[Title/Abstract] OR "Immunisation\*" [Title/Abstract] OR "Immunization\*" [Title/Abstract]) AND ("Side effect\*" [Title/Abstract] OR "Side-effect\*" [Title/Abstract] OR "adverse effect\*" [Title/Abstract] OR "adverse-effect\*" [Title/Abstract] OR "adverse event\*" [Title/Abstract] OR "adverse-event\*" [Title/Abstract] OR "adverse reaction\*" [Title/Abstract] OR "adverse-reaction\*" [Title/Abstract] OR "Vaccine Adverse Event Reporting System"[Title/Abstract] OR "negative effect\*" [Title/Abstract] OR "negative consequence\*" [Title/Abstract] OR "negative-effect\*" [Title/Abstract] OR "negative-consequence\*" [Title/Abstract] OR "negative outcome\*" [Title/Abstract] OR "Lymphadenopathy"[Title/Abstract] OR "Lymphadenopathy"[Mesh] OR

"Lymphadenopath\*"[Title/Abstract] OR "Adenopath\*"[Title/Abstract] OR "Adenopathy"[Title/Abstract] OR "Axillary adenopathy"[Title/Abstract] OR "Axillary lymphadenopathy"[Title/Abstract] OR "Supraclavicular adenopathy"[Title/Abstract] OR "Supraclavicular lymphadenopathy"[Title/Abstract] OR "Enlarged lymph node\*"[Title/Abstract] OR "Lymph node enlargement"[Title/Abstract] OR "LAP"[Title/Abstract])

Time: Jan, 01, 2019 – Feb 28, 2021

## References

1. Hsiang S, Allen D, Annan-Phan S. The effect of large-scale anti-contagion policies on the COVID-19 pandemic. *Nature*. 2020;584(7820):262–267. doi: 10.1038/s41586-020-2404-8. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. World Health Organization Website. WHO coronavirus (COVID-19) dashboard. Accessed March 8, 2021. Available from: [https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQiAvvKBBhCXARIsACTePW9nQttX871YsapnSDYfdD04KctYI2SY6NJyGKG6VpC58lgtzm4ZJIEaApW4EALw\\_wcB](https://covid19.who.int/?gclid=Cj0KCQiAvvKBBhCXARIsACTePW9nQttX871YsapnSDYfdD04KctYI2SY6NJyGKG6VpC58lgtzm4ZJIEaApW4EALw_wcB).
3. Yazdanpanah F, Hamblin MR, Rezaei N. The immune system and COVID-19: Friend or foe? *Life Sci*. 2020;256 doi: 10.1016/j.lfs.2020.117900. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
4. Vabret N, Britton GJ, Gruber C. Immunology of COVID-19: current state of the science. *Immunity*. 2020;52(6):910–941. doi: 10.1016/j.immuni.2020.05.002. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
5. Centers for Disease Control and Prevention. Different COVID-19 vaccines. Accessed March 3, 2021. Available from: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines.html>.
6. U.S. Food and Drug Administration. Moderna COVID-19 Vaccine. Accessed March 3, 2021. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/moderna-covid-19-vaccine>
7. U.S. Food and Drug Administration. Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Accessed March 3, 2021. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/pfizer-biontech-covid-19-vaccine>.
8. Centers for Disease Control and Prevention. COVID data tracker. Accessed March 8, 2021. Available from: <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker/#vaccinations>
9. U.S. Food and Drug Administration. Janssen COVID-19 vaccine. Accessed March 3, 2021. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/janssen-covid-19-vaccine>.
10. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med*. 2020;383(27):2603–2615. [10.1056/NEJMoa2034577](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]
11. Local reactions, adverse events, and serious adverse events: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention; December 20, 2020. Accessed March 3, 2021. Available from: [www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html](https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html).
12. Local reactions, adverse events, and serious adverse events: Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine. Centers for Disease Control and Prevention, Centers for Disease Control and Prevention. December 13, 2020. Accessed March 3, 2021.

Available from: [www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html](http://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/info-by-product/pfizer/reactogenicity.html).

13. Lehman CD, Lamb LR, D'Alessandro HA. Mitigating the impact of coronavirus disease (COVID-19) vaccinations on patients undergoing breast imaging examinations: a pragmatic approach. *Am J Roentgenol*. 2021 doi: 10.2214/AJR.21.25688. Epub ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Gaddey HL, Riegel AM. Unexplained lymphadenopathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2016;94(11):896–903. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Keshavarz P, Rafiee F, Kavandi H. Ischemic gastrointestinal complications of COVID-19: a systematic review on imaging presentation. *Clin Imaging*. 2020;73:86–95. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.11.054. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Bayramoglu Z, Canipek E, Comert RG. Imaging features of pediatric COVID-19 on chest radiography and chest CT: a retrospective, single-center study. *Academic Radiol*. 2021;28(1):18–27. doi: 10.1016/j.acra.2020.10.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Capaccione K, Yang H, West E. Pathophysiology and imaging findings of COVID-19 infection: An organ-system based review. *Academic Radiol*. 2021 doi: 10.1016/j.acra.2021.01.022. Epub ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Mortazavi S. Coronavirus disease (COVID-19) vaccination associated axillary adenopathy: Imaging findings and follow-up recommendations in 23 women. *Am J Roentgenol*. 2021 doi: 10.2214/AJR.21.25651. Epub ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Hiller N, Goldberg SN, Cohen-Cymberek M. Lymphadenopathy associated with the COVID-19 vaccine. *Cureus*. 2021;13(2):e13524. doi: 10.7759/cureus.13524. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Ahn RW, Mootz AR, Brewington CC. Axillary lymphadenopathy after mRNA COVID-19 vaccination. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2021;3(1) doi: 10.1148/ryct.2021210008. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. Hanneman K, Iwanochko RM, Thavendirathan P. Evolution of lymphadenopathy at PET/MRI after COVID-19 vaccination. *Radiology*. 2021 doi: 10.1148/radiol.2021210386. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Becker AS, Perez-Johnston R, Chikarmane SA. Multidisciplinary recommendations regarding post-vaccine adenopathy and radiologic imaging: Radiology scientific expert panel. *Radiology*. 2021 doi: 10.1148/radiol.2021210436. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Fernández-Prada M, Rivero-Calle I, Calvache-González A. Acute onset supraclavicular lymphadenopathy coinciding with intramuscular mRNA vaccination against COVID-19 may be related to vaccine injection technique, Spain, January and February 2021. *Euro Surveill*. 2021;26(10) doi: 10.2807/1560-7917.ES.2021.26.10.2100193. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Jeyanathan M, Afkhami S, Smill F. Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nat Rev Immunol*. 2020;20(10):615–632. doi: 10.1038/s41577-020-00434-6. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Hannah Ritchie EOO, Diana Beltekian, Edouard Mathieu, et al. Coronavirus (COVID-19) vaccinations. Accessed March 3. Available from: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>
26. McIntosh LJ, Bankier AA, Vijayaraghavan GR. COVID-19 vaccination-related uptake on FDG PET/CT: An emerging



- dilemma and suggestions for management. *Am J Roentgenol.* 2021 doi: 10.2214/AJR.21.25728. Epub ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Burger IA, Husmann L, Hany TF. Incidence and intensity of F-18 FDG uptake after vaccination with H1N1 vaccine. *Cl Nucl Med.* 2011;36(10):848–853. doi: 10.1097/RLU.0b013e3182177322. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Studdiford J, Lamb K, Horvath K. Development of unilateral cervical and supraclavicular lymphadenopathy after human papilloma virus vaccination. *Pharmacotherapy: Pharmacology.* 2008;28(9):1194–1197. doi: 10.1592/phco.28.9.1194. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Casey CG, Iskander JK, Roper MH. Adverse events associated with smallpox vaccination in the United States, January–October 2003. *JAMA.* 2005;294(21):2734–2743. doi: 10.1001/jama.294.21.2734. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Marais BJ, Wright CA, Schaaf HS. Tuberculous lymphadenitis as a cause of persistent cervical lymphadenopathy in children from a tuberculosis-endemic area. *Pediatr Infect Dis J.* 2006;25(2):142–146. doi: 10.1097/01.inf.0000199259.04970.d1. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Dorfman RF, Herweg JC. Live, attenuated measles virus vaccine: inguinal lymphadenopathy complicating administration. *JAMA.* 1966;198(3):320–321. doi: 10.1001/jama.1966.03110160148051. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Shirone N, Shinkai T, Yamane T. Axillary lymph node accumulation on FDG-PET/CT after influenza vaccination. *Ann Nucl Med.* 2012;26(3):248–252. doi: 10.1007/s12149-011-0568-x. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Thomassen A, Nielsen AL, Gerke O. Duration of 18 F-FDG avidity in lymph nodes after pandemic H1N1v and seasonal influenza vaccination. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2011;38(5):894–898. doi: 10.1007/s00259-011-1729-9. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Group CS. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *N Engl J Med.* 2021;384(5):403–416. doi: 10.1056/NEJMoa2035389. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Shin K, Weaver O, Wei W. Sonographic features of benign and malignant axillary nodes post-neoadjuvant chemotherapy. *Breast J.* 2020;26(2):182–187. doi: 10.1111/tbj.13488. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Cellina M, Irmici G, Carrafiello G. Unilateral axillary lymphadenopathy after coronavirus disease (COVID-19) vaccination. *Am J of Roentgenol.* 2021 doi: 10.2214/ajr.21.25683. Epub ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Edmonds CE, Zuckerman SP, Conant EF. Management of unilateral axillary lymphadenopathy detected on breast MRI in the era of coronavirus disease (COVID-19) vaccination. *Am J of Roentgenol.* 2021 Feb 5 doi: 10.2214/AJR.21.25604. Epub ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Mehta N, Sales RM, Babagbemi K. Unilateral axillary Adenopathy in the setting of COVID-19 vaccine. *Clin Imaging.* 2021;75:12–15. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.01.016. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Özütemiz C, Krystosek LA, Church AL. Lymphadenopathy in COVID-19 vaccine recipients: diagnostic dilemma in oncology patients. *Radiology.* 2021 doi: 10.1148/radiol.2021210275. Epub ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Washington T., Bryan R., Clemow C. Adenopathy Following COVID-19 Vaccination. *Radiology.* 2021 Feb 24 doi: 10.1148/radiol.2021210236. Epub ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Nawwar AA, Searle J, Hagan I. COVID-19 vaccination induced axillary nodal uptake on [18F] FDG PET/CT. *Eur J Nucl*

- Med Mol Imaging*. 2021;1–2. doi: 10.1007/s00259-021-05274-7. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Mitchell OR, Dave R, Bekker J, Brennan PA. Supraclavicular lymphadenopathy following COVID-19 vaccination—an increasing presentation to the 2 week wait neck lump clinic? *Br J Oral Maxillofac Surg*. 2021 doi: 10.1016/j.bjoms.2021.02.002. Epub ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Eifer M, Eshet Y. Imaging of COVID-19 Vaccination at FDG PET/CT. *Radiology*. 2021;28 doi: 10.1148/radiol.2020210030. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Xu G, Lu Y. COVID-19 mRNA vaccination-induced lymphadenopathy mimics lymphoma progression on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2021;46(4):353–354. doi: 10.1097/rlu.0000000000003597. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Lehman CD, D'Alessandro HA, Mendoza DP. Unilateral lymphadenopathy post COVID-19 vaccination: A practical management plan for radiologists across specialties. *J Am Coll Radiol*. Mar 4. Epub ahead of print. <https://doi:10.1016/j.jacr.2021.03.001>. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
46. Avner M, Orevi M, Caplan N. COVID-19 vaccine as a cause for unilateral lymphadenopathy detected by 18F-FDG PET/CT in a patient affected by melanoma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2021;1–2. doi: 10.1007/s00259-021-05278-3. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Moghimi S., Wilson D., Martineau P. FDG PET findings post-COVID vaccinations: signs of the times? *Clin Nucl Med*. 2021 doi: 10.1097/RLU.0000000000003636. Online ahead of print. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Johnson BJ, Van Abel K, Ma D. FDG avid axillary lymph nodes after COVID-19 vaccination. *J Nucl Med*. 2021 doi: 10.2967/jnumed.121.262108. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]