

[Clin Psychopharmacol Neurosci](#). 2023 May 30; 21(2): 222–239.

Published online 2023 May 30. doi: [10.9758/cpn.2023.21.2.222](https://doi.org/10.9758/cpn.2023.21.2.222)

PMCID: PMC10157009

PMID: [37119215](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37119215/)

# Neurological Adverse Reactions to SARS-CoV-2 Vaccines

## SARS-CoV-2 ワクチンに対する神経系の有害反応

[https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC\\_10157009/](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/vps/articles/PMC_10157009/)

### 抄録

SARS-CoV-2 ワクチンには副作用がないわけではなく、中枢神経系または末梢神経系(CNS,PNS)に影響を及ぼすことが最も多い。この narrative review の目的は、SARS-CoV-2 ワクチンによる神経学的副作用の性質、頻度、管理、および転帰に関する最近の進歩を要約することである。SARS-CoV-2 ワクチンによって誘発される中枢神経系疾患には、頭痛、脳血管障害(静脈静脈洞血栓症[VST],虚血性卒中、脳内出血、クモ膜下出血、可逆性、脳血管収縮症候群、血管炎、下垂体卒中、Susac 症候群)、炎症性疾患(脳炎、髄膜炎、脱髄疾患、横断性脊髄炎)、てんかん発作、その他まれに報告されるいくつかの中枢神経系疾患などがある。SARS-CoV-2 ワクチンに関連する PNS 疾患には、脳神経障害、単/多神経根炎(ギラン・バレー症候群[GBS]),Parsonage Turner 症候群(神経叢炎)、小径線維ニューロパチー、筋無力症、筋炎/皮膚筋炎、横紋筋融解症、その他いくつかの病態などがある。最もよくみられる神経系の副作用は、顔面麻痺、脳内出血、VST,GBS である。基礎にある病態生理はほとんど解明されていないが、SARS-CoV-2 ワクチン接種後の CNS/PNS 疾患の発症については、いくつかの仮説が立てられている。結論として、いかなる種類の SARS-CoV-2 ワクチンでも神経系への副作用が発生し、その種類は多様であり、重篤になって死に至ることさえあるため、早期治療を開始して転帰を改善し、死亡を回避するためには、真剣に受け止める必要がある。

**Keywords:** Side effects, COVID-19 vaccination, Neurological, Brain, Nerves

### はじめに

現在では、SARS-CoV-2 ワクチンにはプラスの効果だけでなく、副作用(有害反応)などのマイナスの効果もあることが議論の余地なく認識されている[1,2].副作用には軽度、中等度、重度、または致命的なものがある[1,2].副作用は現在市販されている全てのワクチンブランドで発生しているが(表 1),副作用のスペクトルと頻度はブランド間でわずかに異なる可能性がある[2].副作用はいずれの用量でも男女ともに起こり、ワクチン接種後の潜伏期

\*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。

間は様々である。ワクチン接種後 4[1]～6[3,4]週間以内に副作用が発現した場合に、因果関係が確立されたとみなす。副作用はあらゆる臓器または組織に影響を及ぼす可能性があるが、最も影響を受けやすい臓器は中枢神経系または末梢神経系である[1]。様々な中枢神経系/末梢神経系障害が SARS-CoV-2 ワクチンに起因するとされているが、その因果関係は証明されていないことが多い。このナラティブ・レビューの目的は、SARS-CoV-2 ワクチン接種(SC 2 V)による副作用の性質、頻度、管理および転帰に関する最近の進歩と将来の展望を要約することである。

表 1

最も一般的に市販されている抗 SARS-CoV-2 ワクチン

Company	Generic name	Brand name®	Technology	Number of dosages
Biontech Pfizer	BNT162b2	Comirnaty	m-RNA	Two/booster
Moderna	m-RNA1273	Spikevax	m-RNA	Two/booster
Astra Zeneca	ChAdOx1-S nCoV-19	Vaxzevira	Viral vector	Two/booster
Curevac	CVnCoV	Zorecimeran	m-RNA	Two
Novavax	NVX-Cov2373	Novavaxoid	Protein subunit	Two
Johnson & Johnson	Ad26.COV.2S	Jcovden	Viral vector	One
Sinovac	CoronaVac	CoronaVac	Viral vector	Two/booster
Valneva	VLA2001	COVID-19 vaccine	Viral vector	Two/booster
Sinopharm	COVID 2019 vaccine	BIBP	Viral vector	Two/booster
Gam-Covid-Vac	Sputnik-V	Gam-Covid-Vac	Viral vector	Two
Bharat Biotech	BBV152	Covaxin	Viral vector	Two/booster
CanSino Biologics	Ad5-nCoV	Convidecia	Viral vector	Single
Sinopharm	BBIBP32-CorV	Covilo	Viral vector	Two booster
Sanofi Pasteur	VidPrevtyn beta	VidPrevtyn beta	Protein subunit	One

[別のウィンドウで開く](#)

## 方法

PubMed, Google Scholar および Scopus の各データベースにおいて、「SARS-CoV-2」、「COVID-19」、「vaccination」および「immunization」をキーワードとし、「complications」、「side effect」、「adverse reaction」、「central nervous system」、「peripheral nervous system」、「brain」、「nerve」、「neurological」、「encephalitis」、「meningitis」、「stroke」、「bleeding」、「venous myelitis」、「multiple sclerosis」、「急性散在性脳脊髄炎」、「seizure」、「ギラン・バレー症候群」、「パーソンネージ Turner syndrome」、「myositis」および「myasia」を組み合わせた文献検索が行われた。静脈洞血栓症さらに、検索基準に合致した他の論文について参考文献リストを検索した。1966 年から 2022 年 12 月までに発表された原著論文およびレビューが含まれていた。抄録、予稿集および論説はデータ解析か

\*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。

ら除外された。単語と参考文献の数が必然的に限られていたため、このレビューは完全であるとは主張していない。

## 結果

ほとんどの研究で、神経系の副作用は女性に多く報告されており[3],SC2Vによる静脈静脈洞血栓症(VST)患者60例を対象とした研究では、75%が女性であった。スリランカの医療従事者4,478名を対象とした多施設共同研究によると、低年齢と女性であることが、AstraZeneca社のワクチン(AZV)接種に対する全身反応の発生頻度増加と関連していた[5]。

### SC2Vに合併する中枢神経系疾患

抗SC2Vの副作用として報告されている中枢神経系疾患を表2に示す[4,6-129]。SC2V関連中枢神経系疾患には、頭痛、脳血管疾患、炎症性疾患、てんかん、およびその他の病態などがある。さらに、神経系以外の組織に発現する副作用による中枢神経系疾患(例、心筋炎またはワクチン誘発性免疫rombotic血小板減少[VITT])を考慮に入れる必要がある。

表 2

SARS-CoV-2 ワクチン接種による軽度、中等度、重度の CNSside への影響

中枢神経系疾患	投与	参考文献
<b>脳血管疾患</b>		
静脈静脈洞血栓症	+++	[108]
虚血性脳卒中	+++	[14]
一過性脳虚血発作	+	[20]
脳内出血	+++	[22]
クモ膜下出血	+	[31]
<b>血管炎</b>		
巨細胞性動脈炎	++	[4]
AAION	+	[39]
下垂体卒中	+	[43]
可逆性の脳血管収縮症候群	+	[16]
Susac 症候群	+	[45]
<b>炎症性疾患</b>		

中枢神経系疾患	投与	参考文献
---------	----	------

## 脳炎

非特異的脳炎	++	[46]
辺縁系脳炎	+	[4]
rhombencephalitis(菱形脳炎)	+	[57]
ANE,AHNE	+	[58]
ADEM(アデム)	++	[71]
AHEM 試験	+	[74]
多巣性壊死性脳炎	+	[76]
小脳炎	+	[77]
髄膜炎(無菌性髄膜炎、MEWDS)	+	[78]

## 脱髄疾患

多発性硬化症(フレア/新規発症)	+	[81]
脳単独症候群	+	[81]
視神経炎	+	[68]
NMO スペクトラム障害	+	[84]
MOGAD 型	+	[83]
横断性脊髄炎	+	[109]

## てんかん

VST,脳炎、脳卒中などによるもの	++	[56]
明らかな誘因または構造的病変がない	++	[93]

## その他

オプソクローヌスミオクローヌス症候群	+	[48]
ナルコレプシー	+	[94]
トロサ・ハント症候群	+	[110]
脳梁の細胞傷害性病変	+	[111]
神経遮断薬による悪性症候群	+	[112]
下垂体炎	+	[113,114]
ワイングラス徴候	+	[2]
特発性頭蓋内圧亢進症	+	[115]

中枢神経系疾患	投与	参考文献
ACTH 欠損症	+	[116]
振戦	+	[20]
凝固障害、心疾患、重複感染による二次性		
VITT 法	+++	[117]
心筋炎	+	[76]
ラムゼイ-ハント症候群	+	[118]
出血性脳炎	+	[110]
帯状疱疹(増悪)感染症	+	[96]
SCLS 法	+	[93]

[別のウィンドウで開く](#)

+,まれ;++,繰り返し報告;+++、よくみられる;CNS,中枢神経系;AAION,動脈炎性、前壁、虚血性視神経症;ANE,急性壊死性脳障害;AHNE,急性出血性壊死性脳障害;ADEM,播種性脳脊髄炎;AHEM,急性出血性脳脊髄炎;MEWDS,マルチプルエバネッセントホワイトドット症候群;NMO,視神経脊髄炎;MOGAD,ミエリン oligoden-drocyte 糖タンパク質抗体病;VST,静脈静脈洞血栓症;ACTH,副腎皮質刺激ホルモン;VITT,免疫性血栓性 thrombocytopenia;SCLS,全身毛細血管漏出症候群。

## 頭痛

頭痛は、SARS-CoV-2 ワクチンの最も一般的な神経系の副作用の 1 つである。ワクチン接種者の 30-51%で頭痛が報告されている[2,5]。医療従事者 4,478 名を対象とした多施設共同研究によると、AZV ワクチン接種後に 50.8%の患者が一過性の頭痛を発症した[5]。神経系への副作用を経験したワクチン接種者 13,809 人を対象とした研究では、30%が頭痛を報告した[2]。頭痛は通常、ワクチン接種後数時間以内に発生し、数時間から数日間持続する。頭痛が長く続く場合は、中枢神経系、末梢神経系、耳、眼、または心血管系の疾患を考慮すべきである。SC 2V に関連した頭痛は、原因が特定できる場合とできない場合がある[6]。頭痛の原因として特定できるものには、動脈高血圧、血管攣縮、脳内出血(ICH),くも膜下出血(SAB),可逆性、脳血管収縮症候群(RCVS),自己免疫性脳炎(AIE),無菌性髄膜炎、巨細胞性動脈炎(GCA),下垂体卒中、VST,脳神経神経痛などがある[6]。しかしながら、大半の症例では、ワクチン接種後の頭痛の原因は依然として解明されていない。頭痛はどのブランドの SARS-CoV-2 ワクチンでも報告されている。症例は 21 歳の女性で、AZV の初回投与から 8 時間後に雷鳴頭痛と悪心・嘔吐がみられた[7]。頭痛の原因を特定するための検査は、いずれも情報価値のないものであった[7]。Biontech Pfizer 社製ワクチン(BPV)を接種した 62 歳の女性でも、反復性雷鳴頭痛の原因を特定することはできなかった[7]。2V の SC 投与後の頭痛も下垂体腺腫の卒中に由来する可能性がある[8]。Moderna 社のワクチン(MOV)を 3 回目に接種した翌日、50 歳の男性が悪心、嘔吐、複視、および薬剤抵抗性頭痛を発症した[8]。下垂体の MRI では、下垂体卒中と一致する巨大腺腫内の出血が認められた[8]。片頭痛が判明している患者では、SARS-CoV-2 ワクチンは発作の頻度を増加させたり、新たな臨床症状を誘発したりする可能性がある。片頭痛の既往がある患者 8 例を対象とした試験では、局所神経脱落症状(片側性感覚障害、運動障害、またはその

両方)が SC2V の投与後 24 時間以内に発現し、2-14 日間持続した。このうち 4 例に片頭痛が発生した[9]。Because 脳 MRI は正常であり、SPECT(単一光子放出型コンピュータ断層撮影)検査では広範な低灌流領域と小規模な過灌流領域が認められ、神経脱落症状は migraine aura と解釈された[9]。皮下注射 2 V に関連した頭痛は、非ステロイド系抗リウマチ薬(NSARs),オピオイド、あるいはアヘン剤によく反応する。

### 脳血管疾患

SC 2 V に関連する脳血管疾患には、VST,虚血性発作、ICH,SAB,下垂体卒中、RCVS,中枢神経限局性血管炎、および Susac 症候群(表 2)[4,6-129]がある。

### 静脈静脈洞血栓症

VST は SC 2 V で最も頻度が高く最も重度の中枢神経系合併症の 1 つであるが、VST の有病率は研究間で有意に異なる可能性がある。SC2V の神経系への副作用に関する 86 の論文を対象としたレビューでは、VST が 706 例の患者で報告されたが[2],232,603 人のワクチン接種者を対象とした研究では、VST を合併したのは 3 例のみであった[3]。VST は、2021 年 7 月に AZV の初回投与後に致死的な VST を発症した男性 2 例で初めて報告された[10]。一方、SC 2 V 関連 VST の症例が数百例報告されている。VST では、局所神経脱落症状、痙攣発作、および意識レベルの低下がよくみられる。VST は、脳血管以外の血管床における静脈および動脈血栓症に合併することがある。VST は VITT の有無にかかわらず発生する可能性がある。VITT は、血小板の表面にある血小板因子-4(PF-4)多価陰イオン複合体に対する IgG 抗体に起因するが、さらに非複合体の PF-4 にも結合する。これらの抗体は血小板を活性化し、血小板凝集、凝固亢進および血小板減少をもたらす。免疫グロブリン静注療法 (IVIG)とヘパリンを用いない抗凝固療法が VITT 治療の中心である[11]。mRNA COVID-19 ワクチンの 2 回目の接種/追加免疫は、アデノウイルスベクター関連 VITT を有する患者において安全であると思われる[11]。VITT のない患者における VST の原因は依然として解明されていない。VITT による VST の転帰も研究間で大きく異なる。VITT による VST 患者 36 例を対象とした後ろ向き研究では、SC 2 V に関連した VST の転帰は最大 40%の症例で致死的であった[12]。

### 虚血性脳卒中

SC 2 V に急性虚血性脳卒中が合併する可能性を示すエビデンスが増加している[13]。しかしながら、虚血性脳卒中の有病率には研究間で大きなばらつきがある[13]。782,989,363 人のワクチン接種者を対象としたメタアナリシスでは、17,481 人に急性虚血性脳卒中が報告された[14]。SC 2 V 関連の虚血性脳卒中の累積発生率は、ワクチン接種 100,000 件当たり 4.7 例であった[14]。2020 年 12 月から 2021 年 8 月にかけて 6 種類のワクチンを接種されたメキシコ人を対象とした後ろ向き研究では、急性虚血性脳卒中が接種 100 万回当たり 0.54 例に認められた(95%信頼区間[CI]:0.40-0.73)[15]。SC2V 療法後の虚血性発作の病態はほとんど解明されていないが、血管障害(動脈高血圧、内皮炎、血管炎、血管攣縮、解離)、凝固障害(dioembolism,血小板機能不全[例、VITT]),VST,または心塞栓(心内膜炎、心筋炎、脳室内血栓形成、心房細動)に起因すると推測されている。2 V の SC 投与と時間的関連性のある RCVS を発症し、臨床的に重度の頭痛とそれに続く虚血性脳卒中を発症した患者が数例報告されている[16]。60 歳の女性が VITT により右内頸動脈を閉塞し、AZV の初回投与から 7 日後に右中大脳動脈 (MCA)と前大脳動脈の支配領域で致死的な脳卒中を発症した[17]。5000/μL の血小板減少症が認められ、PF-4

抗体が陽性であった[17].SC2V 関連虚血性脳卒中の治療は、VITT による脳卒中を除いて、SC2V に関連しない脳卒中の治療と矛盾しない。SC 2 V 関連虚血性脳卒中の患者では、他の原因による脳卒中患者と同様に、血栓除去術または血栓溶解療法が有益となる可能性がある[18]。症例は 83 歳の日本人女性で、長期の心房細動があり、リバーロキサバンによる抗凝固療法を受けていたが、BPV の初回投与から 3 日後に左中大脳動脈の閉塞が認められたが、全身的血栓溶解療法と血栓除去術によりほぼ完全に回復した[19]。2 回目の BPV 投与から 3 日後に右 MCA の閉塞が発生したが、今回は血栓除去術が不成功に終わった[19]。SC2V の直後に一過性の虚血発作を起こした患者が数例報告されている[20]。

### 脳内出血

脳室またはクモ膜下腔への進展の有無にかかわらず、SC 2 V 関連の ICH はまれではない。SC 2 V の神経系への副作用に関する 86 の論文を対象としたレビューでは、2,412 人の ICH 患者がリストアップされた[2]。6 種類の SARS-CoV-2 ワクチンを 79,399,446 回接種されたワクチン接種者を対象とした後ろ向き研究では、9 人の患者で ICH が報告された(16.1%, 接種 100 万回当たり 0.11 例[95%CI:0~06-0.22])[15]。修正 Rankin スケールが 0-2 の良好な転帰は 41.1%であったが、死亡は 21.4%であった[15]。SC 2 V 関連 ICH は一般に動脈高血圧または凝固能低下(VITT)に起因する可能性がある。SC2V 関連の ICH は、VITT を伴う場合の方が伴わない場合よりも頻度が高い。SC 2 V 関連 ICH は通常、大出血として発現する。微小出血はごくまれにしか報告されていない。症例は 57 歳の女性で、AZV の初回投与から 5 日後に ICH が発生した。デジタルサブトラクション血管造影により動脈瘤または閉塞が除外され、血小板数は正常であった。この患者はワクチン接種直後に全身倦怠感のためにアセチルサリチル酸を服用していたことから、ICH の原因はこの薬剤の抗血栓作用にあると考えられた[21]。VITT に関連した ICH が、最初の AZV 接種から 16 日後に右前頭葉で致死的な ICH を発症した 60 歳の女性で報告されている[22]。中等度の血小板減少症のみであったが、PF-4 抗体は上昇していた[22]。モヤモヤ病、シェーグレン症候群、自己免疫性甲状腺炎を併発した 40 歳の女性患者に 2 回目の MOV を適用したところ、SC2V の 3 日後に左脳内出血と脳室内出血を併発した[23]。脳室ドレナージとその後の定位血腫除去術が有効であった[23]。46 歳の女性が BPV の初回投与後に血管炎のために ICH を発症した[24]。この患者には血栓の外科的除去が有効であった[24]。他にも SC 2 V に関連した ICH 症例がいくつか報告されている[25-30]。

### クモ膜下出血

SAB は SC 2 V のまれな合併症である。通常、VITT を経験した患者で VST が連続してみられるが、動脈瘤がない場合に発生する。症例は 48 歳の男性で、AZV の初回投与から 2 週間後に血尿、点状出血、頭痛がみられた[31]。精査の結果、血小板減少症( $14 \times 10^9/L$ )、VITT、広範な VST、および SAB[31]が判明した。緊急血栓除去術、ヘパリン、ステロイド、IVIg の投与により完全に回復し、ダビガトランを 6 カ月間投与して退院した[31]。AZV 投与後に VITT を発症した患者 23 例のうち 1 例でも、VITT 関連 SAB が報告されている[32]。症例は 54 歳の女性で、AZV ワクチン接種の 12 日後に多区域血栓を伴う播種性血管内凝固症候群が発生した[33]。脳 CT スキャンでは、同側の SAB を伴う右前頭葉と側頭葉を含む非典型的な部位に多発性の亜急性軸内出血が認められた[33]。MR アンギオグラフィー(MRA)と磁気共鳴静脈造影により、上矢状静脈洞血栓症とともに急性脳底動脈血栓症が認められた[33]。最大の治療にもかかわらず、患者は 5 日後に死亡した。大脳鎌に隣接した SAB が、AZV の初回投与から 4 日後に 22 歳の女性で報告された[34]。SAB の原因は VITT からの VST とされた[34]。VITT 関連

VST 後の SAB は、ノルウェー人の 30 歳代の医療従事者でも報告されており、この医療従事者は AZV の初回投与から 1 週間後にクモ膜下腔への漏出を伴う致死的な ICH を発症した[35].

## 血管炎

血管炎は、小型、中型、または大型の動脈を侵す自己免疫疾患である。血管炎はいくつかの亜型に細分され、その 1 つが GCA である。GCA は中型または大型の動脈、特に頭部の動脈、特にこめかみの動脈を侵すため、GCA は側頭動脈炎とも呼ばれる。GCA はしばしば頭痛、頭皮の圧痛、顎痛、または視覚障害を引き起こす。無治療では、虚血性視神経症により失明に至る可能性がある。SC 2 V に関連した脳動脈の GCA が数例の患者で報告されている[3,36].症例は 82 歳の男性で、4 カ月前から頭痛、顎跛行、体重減少、両側の側頭頭頂皮膚壊死、ほぼ完全な視力障害がみられ、BPV の 2 回目の投与から約 10 日後に発症した[36].側頭動脈の生検により、両側性の晩期 GCA が確認された[36]. 232,603 人のワクチン接種者を対象とした研究では、1 人の GCA によってワクチン接種が困難になったが[3],追跡期間の中央値が 387 日であった前向き事例研究では、1 人の患者で GCA が報告され、免疫抑制療法にもかかわらず 12 カ月間の追跡期間中に悪化した[4]. 免疫介在性疾患の既往がある患者 27 例を対象とした単施設試験では、SC2V 関連 GCA とリウマチ性多発筋痛症との間に関連が認められた[37].GCA 患者 17 例を対象とした研究では、GCA 2 V の皮下投与後に GCA が再燃したという報告はない[38].

前部動脈炎型虚血性視神経症(AAION)は、視神経の小型動脈炎による血管炎である。症例は 79 歳の女性で、2 回目の BPV 投与から 2 日後に突然両眼の視力障害が発生した[39].初診時の最高矯正視力は、スネレン視力表で右眼が 20/1,250,左眼が 20/40 であった[39].両側の視神経乳頭に蒼白が認められた[39].側頭動脈生検の結果は AAION と一致した[39].プレドニゾンとトシリズマブ 125 mg を週 1 回皮下投与した[39].mRNA ベースの抗 SARS-CoV-2 ワクチンの 2 回目の接種から 7 日後に、側頭動脈を含む全身性血管炎が 80 歳の男性で報告された[40].

## 下垂体卒中

下垂体卒中は SC 2 V のまれな合併症である。下垂体卒中は頭痛および眼-口腔半盲を伴って発現する。その病態生理は既存の下垂体腺腫における出血によって説明される。出血により腫瘍が増大し、下垂体が損傷するだけでなく、下垂体への血液供給も遮断される。腫瘍が大きいほど、将来の下垂体卒中のリスクが高くなる。症例は 28 歳の女性で、Vaxzevira ワクチンの 1 回目の接種から 1 カ月後に新たな緊張型頭痛を発症した[41].2 回目の投与の後、頭痛が再発したが、1 回目の投与後よりも強く、無月経および hyperprolactinemia 血症と関連していた[41].一連の MRI により下垂体卒中が明らかにされたが、3 カ月後には部分的に回復した[41].下垂体卒中は、MOV の 3 回目の投与から 1 日後に悪心、嘔吐、複視、頭痛を発症した 50 歳の男性でも報告されている[42].患者は経蝶形骨洞切除術により利益を得た[42].下垂体毛細血管の隣にある SARS-CoV-2 タンパク質を示す免疫組織学的証拠が得られた[42].出血の原因としては、下垂体毛細血管の内皮炎、SARS-CoV-2 と下垂体タンパクとの交差反応、PF-4 抗体による凝固障害、急性の血液需要の増加などが考えられた[42].24 歳の女性患者では、AZV の 2 回目の投与から 1 日後に下垂体卒中が発生し、新たに前頭部痛が突然発症したことが報告されており、下垂体機能不全に対するホルモン補充療法が有益であった[43].



## 可逆性の脳血管収縮症候群

RCVS は、病態生理学的には可逆的な多病巣性の脳動脈の狭小化を特徴とする一群の病態であり、典型的には雷鳴頭痛、ときに脳浮腫、虚血性脳卒中、または痙攣発作による神経脱落症状などの臨床像を呈する。転帰は通常良好であるが、一部の患者では重度の脳卒中により重度の障害または死亡に至ることがある。SC 2 V に関連した RCVS が最初に報告されたのは 38 歳の女性で、MOV の 2 回目の接種から 18 日後に突然発症した雷鳴頭痛と両側性の暗点を発症した[16]。MRI では右後大脳動脈(PCA)の領域に急性皮質卒中が認められ、MRA では PCA が認められなかった(図 1)。electroencephalography でてんかん様放電が記録された[16]。この患者にはニモジピンと抗てんかん薬が非常に有効であった[16]。RCVS の既往がある 30 歳の男性でも、SC 2 V 関連の RCVS が報告されている[44]。最初の BPV 投与から 12 時間後に RCVS 発作が蓄積した[44]。ロサルタンは 2 回目の投与から 3 日後まで投与され、患者に利益をもたらした[44]。著者らは、アンジオテンシン 2 受容体を標的とすることが RCVS に感受性のある患者における治療および予防の選択肢となりうると結論した[44]。

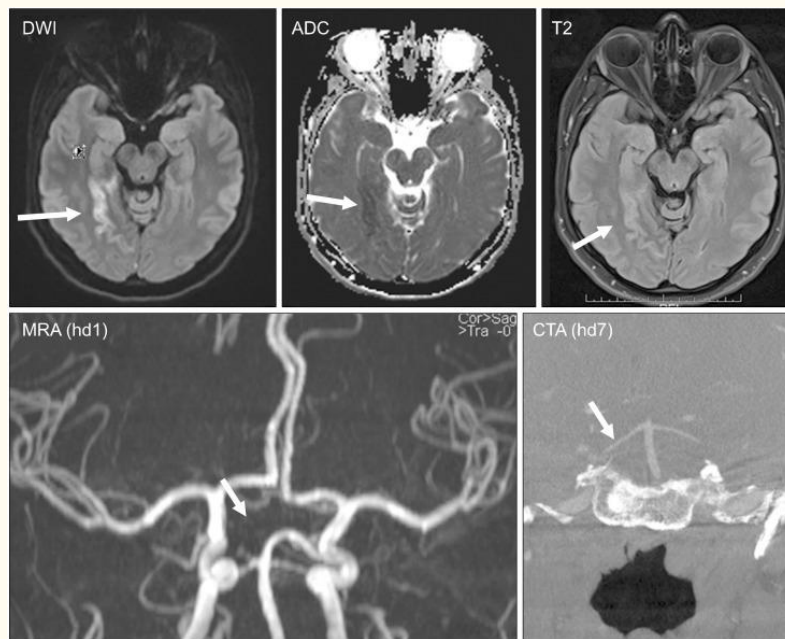


図 1

Moderna 社製ワクチンの 2 回目の接種から 18 日後の 38 歳女性における右 PCA 領域の亜急性虚血性脳卒中の MRI 画像(上の図)。入院時の MRA では、右 P1 であれば中断を示す(左下の図)。ニモジピン投与 7 日後の CTA では、両 PCA ともに血流は正常であった。

## Susac 症候群

Susac 症候群は、三大脳症(脳炎)、網膜動脈閉塞、および難聴を臨床的特徴とする。Susac 症候群は、活性化された細胞傷害性 CD8 陽性 T リンパ球からのパーフォリンおよび granzym-B の放出を介した内皮障害に起因する。パーフォリンおよび granzym-B は、内皮細胞の破壊を介して血液脳関門を破壊する。Sinovac 社のワクチンを接種してから 1 カ月後に、50 歳の女性が発熱、筋肉痛、および片側性の暗点を発症した(表 1)[45]。眼科検査

\*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。

では、傍中心性の急性中黄斑症と神経学的精密検査である無菌性細胞増加が認められた。この患者は Susac 症候群と診断され、経験的な抗生物質と静ウイルス治療、および高用量プレドニゾロンの投与により利益を得ていた[45].

## 炎症性疾患

SC2V は主に感染を誘導するわけではないため、SC2V に続く炎症性疾患は主に免疫原性である。SC 2 V の合併症として、免疫疾患の新規発症または以前に診断されていた免疫疾患(例、筋無力症、筋炎、多発性硬化症)の再燃が報告されている[3]。

## 脳炎

SC 2 V に合併する脳炎が繰り返し報告されており、通常はワクチンに対する免疫学的反応(AIE)に起因する。まれに、ワクチン接種による免疫抑制に起因する感染因子との重複感染によって脳炎が発生することがある。SC 2 V 関連 AIE には、特異的 AIE 抗体(血清反応陽性、血清反応陰性)を伴う場合と伴わない場合がある。SC 2 V 関連の AIE には様々な亜型が報告されており、具体的には AEI 抗体を伴うまたは伴わない非特異的脳炎、辺縁系脳炎、菱形脳炎、急性(出血性)壊死性脳障害(ANE,AHNE),急性播種性脳脊髄炎(ADEM),急性出血性脳脊髄炎(AHEM),多巣性壊死性脳炎(MNE),小脳炎などがある。

非特異的脳炎:最初に報告された SC 2 V 関連 AIE 患者は 35 歳の女性で、2 回目の BPV 投与の 2 日後に発熱、皮疹、頭痛が発現し、その後行動の変化と難治性てんかん重積状態がみられた[46].患者は血清反応陰性の AIE と診断され、メチル-predniso-ロンと血漿交換で回復した[46].それ以来、SC 2 V 関連の AIE が他の数人の患者で報告されている[47-53].

AIE 抗体陽性の SC 2 V 関連脳炎はごくまれにしか報告されていない。48 歳の男性が 2 回目の BPV 投与から数日後に重度の疲労を発症し、進行性の認知機能低下と低ナトリウム血症が急速に進行したが、高用量のメチルプレドニゾロン投与により回復した[54].その後、抗 Leucine rich glioma inactivated-1(LGI1)陽性 AIE と診断された[54].抗 LGI 1 AIE 抗体は、認知障害または急速進行性認知症、精神障害、顔面-上腕ジストニア発作、および難治性低ナトリウム血症を特徴とする[54].また、20 代の女性が BPV の初回投与から 7 日後に N-メチル-d-アスパラギン酸受容体陽性脳炎を発症したという報告もある[55].

辺縁系脳炎:SC2V 投与後の辺縁系脳炎は、少数の症例でしか報告されていない。2 V の SC 投与後に神経自己免疫疾患を発症した患者 21 名を対象とした症例集積研究では、1 名に辺縁系脳炎が認められた[3].辺縁系脳炎は、2 V の皮下注射と長期の経過観察後に神経免疫学的合併症を発症した 20 例のうち 1 例でも報告されている[4].MOV の 2 回目の投与から 2 日後に痙攣発作を起こした 35 歳の女性患者では、辺縁系脳炎と診断され、ステロイド、IVIg,リツキシマブによる治療が奏効した[56].Maramotam による一連の症例報告では、辺縁系脳炎の症例も報告されている[48].

Rhombencephalitis:2 V の SC 投与後に生じた Rhombencephalitis がこれまでに 1 例報告されている[57].この 30 歳の男性は神経科医であり、2 回目の BPV 投与から数週間後に全身倦怠感、頭痛、味覚鈍麻、運動失調、および舌の脱力が発生したと報告している[57].画像検査および髄液細胞増多の結果、BPV 関連菱形脳炎と診断された[57].メチルプレドニゾロンを投与したところ、症状は著しく改善した[57].

急性(出血性)壊死性脳症:29 歳の女性が BBIBP32-CorV ワクチンの接種から 8 日後に発熱、頻脈、痙攣発作、および昏迷を呈した ANE の症例が報告されている[58].MRI では視床と小脳に ANE に典型的な左右対称性の高信号域が認められた[58].血清インターロイキン-6 が著明に上昇しており、家族性 ANE に典型的な RANBP2 変異体を有していた。その後、腎盂腎炎、急性腎不全、急性肝不全が併発し、発症 6 日後に敗血症性ショック、昏睡、および死亡に至った[58].この患者は SARS-CoV-2 も陽性であったため、ANE が感染によるものであった可能性を除外することはできない。AZV の初回投与から 2 日後に発熱と無動性無言症がみられた 56 歳の男性患者にも ANE が報告されている[59].ANE の診断は、MRI の拡散強調画像でみられる典型的な視床の高信号病変に基づいて行われた[59].この患者は RANBP2 変異株も保有しており、メチルプレドニゾロンから大きな利益を得ていた[59].75 歳の女性で AZV の初回投与後に AHNE が発生した症例が報告されている[60].メチルプレドニゾロンと IVIG の投与にもかかわらず、患者は発症から 1 カ月後に死亡した[60].

急性散在性脳脊髄炎:ADEM は中枢神経系の单相性自己免疫脱髄疾患であり、典型的には多巣性の神経脱落症状を呈し、一般的にはウイルス感染または遺伝的感受性を有する個人における免疫によって誘発される。ADEM は成人よりも小児に多くみられる。ADEM は臨床的および放射線学的特徴に基づいて診断される。脳画像検査では、視床または大脳基底核に深部および皮質下白質病変と灰白質病変が認められる。ADEM はメチルプレドニゾロンまたは IVIG に良好に反応する。あらゆるブランドの SC 2 V が ADEM の発症を誘発するという証拠が増えている。これまでに数人の患者で報告されている[48,61-73].

急性出血性脳脊髄炎:AHM は ADEM のまれな超急性型である[74].AHM は、脳および脊髄における劇症の炎症および脱髄を特徴とし、しばしば感染またはワクチン接種が先行する[74].SC 2 V 関連の AHM が報告されているのは、慢性関節リウマチの 53 歳男性で、メトトレキサートとエタネルセプトの投与を受けていた患者が、2 回目の BPV 投与後に致死的な AHM を発症した症例である[74].AHM は、AZV の初回投与後に発生した 3 例の症例集積研究でも報告されている[75].患者 1 は 61 歳の男性、患者 2 は 25 歳の女性で、メチルプレドニゾロンと血漿交換が有効であった[75].患者 3 はメチルプレドニゾロンの投与にもかかわらず死亡した[75].

多巣性壊死性脳炎:MNE はこれまでに 1 人の患者で報告されている。症例はパーキンソン病(PD)の 76 歳男性で、AZV の初回投与後に特定されていない著明な心血管系の副作用がみられた[76].2 回目の BPV 投与後には、行動面および心理面の変化が認められた[76].患者はもう触られるのを嫌がり、不安の増大、無気力、近親者からの引きこもり状態などを訴えた[76].さらに、PD の著しい悪化が認められ、重度の運動障害を来し、再び車椅子生活を余儀なくされるようになった[76].3 回目の BPV 接種から 2 週間後、患者は突然倒れたが回復した[76].1 週間後、心肺停止により再び虚脱状態となったが、1 時間以上経過後に蘇生に成功した[76].不幸なことに、人工呼吸器の使用を開始して間もなく死亡した。剖検および脳の病理組織学的分析により、急性で主にリンパ球性の血管炎と神経膠細胞およびリンパ球反応を含む著明な炎症を伴う MNE が明らかにされた[76].心臓で

は、慢性心筋症の徴候に加えて、軽度の急性リンパ組織球性心筋炎および血管炎が認められた[76]。脳および心臓の炎症巣、特に小血管の内皮細胞では、スパイクタンパク(Sタンパク)のみが検出され、ヌクレオ-カプシドタンパクは検出されなかったことから、この病態は SARS-CoV-2 の感染ではなくワクチン接種に起因するものと考えられた[76]。

小脳炎:SC2Vの合併症として小脳炎が報告されることはごくまれである。22歳から安定した多発性硬化症を有し、インターフェロン、ナタリズマブ、オクレリズマブによる治療を受けていた39歳の女性患者が、BPVの初回投与から17日後に疲労、発熱、昏睡を発症した[77]。Cerebellitisはヘルニアが切迫しているために後頭蓋窩の減圧術が必要であると診断された[77]。その後、多発性硬化症が悪化し、クラドリピンに切り替えた後に頸髄損傷、延髄病変、および繰り返す肺感染症を発症し、発症から6カ月後に死亡した[77]。

### 髄膜炎

SC2V関連の無菌性髄膜炎または感染性髄膜炎の症例はごく少数しか報告されていない。医療従事者4,478名を対象としてAZVワクチンに対する反応性を検討した多施設共同研究では、無菌性髄膜炎を発症してワクチン接種が困難になった患者は1名のみであった[5]。別の2人の患者(43歳と38歳の女性)では、BPVの2回目と1回目の接種からそれぞれ4日と10日後に無菌性髄膜炎が発症した[78]。両患者とも発熱、頭痛、頸部痛、全身性の丘疹状発疹、リンパ球増多を呈したが、いずれも対症療法により完全に回復した[78]。42歳の女性がBPVの初回投与から7日後に無菌性髄膜炎を発症したが、これも完全に回復した[79]。無菌性髄膜炎は、BPVの初回接種から3週間後に発熱と重度の頭痛を発症した17歳の女性でも報告されている[80]。精査の結果、視神経乳頭浮腫、周辺部の多巣的で境界明瞭な脈絡膜網膜病変、および無菌性細胞増加が認められた[80]。多発性エバネッセント白斑症候群と診断された[80]。臨床症状と異常所見は1カ月以内に自然に消失した[80]。他にもいくつかの症例が報告されている。

### 脱髄疾患

2Vの皮下投与後に脱髄性の中樞神経系疾患が新たに発症または再燃(増悪)したと報告したワクチン接種者に関する報告がいくつかある[81]。SC2V投与後に新たに発症または増悪した脱髄疾患としては、多発性硬化症[81,82]、大脳単独症候群[81]、視神経炎[83]、視神経脊髄炎(NMO)スペクトラム障害(NMOSD)[84-86]、ミエリンオリゴデンドロサイト糖タンパク質(MOG)抗体疾患(MOGAD)[62]などが報告されている。また、AZVの初回投与から2日後に腫脹を伴う脱髄性の皮質下病変を発症した56歳女性の症例も報告されている[87]。SC2V接種後に脳脊髄炎とMOG抗体を発症した患者が多数報告されている[83]。そのうち1例は、BPVによる追加免疫の10日後に視神経炎を発症した[83]。完全な回復は高用量ステロイドで達成された[83]。少なくとも20例の症例が報告されている[83]。

### 横断性脊髄炎

一般に、SC2V関連横断性脊髄炎は、視神経炎または脳炎(両者を伴う場合もある)と同時に発生することもあれば、単独で発生することもある。孤発性の横断性脊髄炎は、運動、感覚、および自律神経の障害を呈し、SC2Vの合併症として繰り返し報告されている。49の研究を対象としたメタアナリシスでは、横断性脊髄炎が20例

報告されている[61].SC 2 Vに関連した急性炎症性中枢神経系疾患患者 25 例を対象とした前向き試験では、4 例に横断性脊髄炎が認められた[62].SC 2 V 関連横断性脊髄炎の患者は MOG-IgG 陽性であることが多い[62].神経障害を有する小児 MIS-C(Multisystem Inflammatory Syndrome in Children)患児 476 例を対象とした研究では、1 例に横断性脊髄炎が認められた[88].横断性脊髄炎のまれな亜型として、3 つを超える髄節にわたって縦方向に進展する横断性脊髄炎があり、一部の患者で SC 2 V の合併症として報告されている[89-92].SC 2 V 関連横断性脊髄炎の最も一般的な治療は、メチルプレドニゾロンである。

## てんかん

新たに発症した痙攣発作は SC 2 V の一般的な合併症である。SC 2 V 関連の痙攣発作は、SC 2 V の合併症として発生した他の中枢神経系疾患に起因する場合と、他の中枢神経系疾患がなく発生する場合がある。発作は、脳画像検査上で器質的病変を伴うことも伴わないこともある。症候性てんかんは、虚血性発作、出血、VST、脳炎、髄膜炎、または構造的病変を呈するその他の中枢神経系疾患に起因することがある。もし構造的病変がない状態で 2 V の SC 投与後に cineses が発作を起こした場合は、脳炎/髄膜炎を除外するために髄液検査を行うべきである。てんかんの既往がある患者では、発作頻度や重症度の増加はみられない。一部の患者は 2 V の SC 投与後にてんかん重積状態を発症した。1 人の患者では、てんかん重積状態が全身毛細血管漏出症候群 (SCLS) に起因していた[93].SCLS はまれであるが生命を脅かす可能性のある疾患であり、臨床的には動脈 hypoten, hypalbuminemia, ヘマトクリットの上昇、および全身性浮腫のエピソードを繰り返す。SCLS は、ウイルス感染またはワクチン接種によって誘発される内皮の透過性亢進に起因する。SCVS は SC 2 V の合併症としてますます認識されるようになってきているが、神経学的障害を呈すると記載されることはごくまれである。36 歳の男性患者が失神、低血圧、頻脈のため入院し、入院 3 日目にてんかん重積状態、心停止、全身浮腫、急性腎障害、播種性血管内凝固症候群、肺水腫、横紋筋融解症、および胸水を発症した[93].患者は SCLS と診断され、完全に回復した[93].

## その他の SC 2 V 関連中枢神経系合併症

SC 2 V の中枢神経系合併症が他にもいくつか報告されている(表 2)。具体的には、オプソクローヌスミオクローヌス症候群(OMS),ナルコレプシー、トロサ・ハント症候群、脳梁の細胞傷害性病変、神経遮断薬による悪性症候群、下垂体炎、ワイングラス徴候、特発性頭蓋内圧亢進症、アデノコルチコトロピン単独欠損症などがある(表 2)。OMS は小児および成人患者における COVID-19 の合併症として繰り返し報告されているが、SC2V の合併症として報告された例はごくまれであった[48].インドのある研究では、2 V の皮下投与後に OMS を発症した患者が 1 例報告されている[48].患者は 65 歳の男性で、AZV の 2 回目の投与から 10 日後に行動の変化がみられた[48].その後の 3 週間で発作的な動きが明らかになった。軽度の細胞増加が認められた。OMS と診断された患者は、IVIg とメチルプレドニゾロンで利益を得ていた[48].ナルコレプシーは、睡眠-覚醒サイクルの調節障害によるもので、日中の過度の眠気と短時間の不随意の睡眠エピソードを特徴とする。ナルコレプシーは、症例の 70% で情動脱力発作(突然の筋力低下)を伴うことも、伴わないこともある。情動脱力発作を伴うナルコレプシーは自己免疫疾患であることが証明されている。最初に報告された SC 2 V 関連のナルコレプシー患者は 57 歳の女性で、BPV の初回投与直後にナルコレプシーと記憶障害を発症した[94].このような反応がみられたにもかかわらず、2 回目の接種を受けた患者にも同じ副作用がみられたが、前回よりも強いものであった[94].この患者はナルコレプシーに関連するヒト白血球抗原の

アレルを保有していなかった[94].2Vの皮下投与後にクライネ・レヴィン症候群、過眠、日中の過度の眠気、およびナルコレプシーが増悪または増悪したという症例報告もある[95].

### 神経系以外のワクチン接種関連合併症による中枢神経系疾患

SC2V接種後の中枢神経系疾患は、中枢神経系の原発性だけでなく二次性の障害にも起因する可能性がある。SARS-CoV-2ワクチンによる中枢神経系の二次合併症としては、主に心内膜炎、心筋炎、心室内血栓形成、心不全、不整脈などによる脳の塞栓症がある。医師はSC2V後の心合併症を認識すべきであり、SC2V後の脳血管疾患の心原性起源を考慮すべきである。2種類のVの皮下投与後に中枢神経系のブレイクスルー感染症が発生した患者に関する報告もある。例えば、12歳の男性患者で、BPVの初回投与から11日後に帯状疱疹ウイルスの再活性化による感染性髄膜炎が報告された[96].患者はアシクロビルの静脈内投与により完全に回復した[96].VIITおよびSCLSは、二次性の中枢神経系疾患を引き起こすことでもよく知られている。

### 末梢神経系の有害反応

PNSに関するSC2Vの副作用には、脳神経病変(味覚鈍麻、嗅覚低下無味症、無嗅症、三叉神経痛、顔面麻痺、外転麻痺)、脊髄神経病変(パーソンネージターナー症候群[PTS],小径線維ニューロパチー[SFN]),その両方(ギラン・バレー症候群[GBS],筋無力症)、骨格筋(筋炎/皮膚筋炎、横紋筋融解症)などがある(表3)。最も一般的なSC2V関連のPNS合併症は、脳神経障害、GBS,筋炎である。

表 3

SARS-CoV-2 ワクチン接種による末梢神経系への軽度、中等度、重度の副作用

PNSの副作用	投与	参考文献
脳神経障害		
顔面神経麻痺	+++	[108]
外転麻痺	+	[119]
動眼神経麻痺	+	[120]
無味症、嗅覚脱失	+	[20]
多発性脳神経麻痺	+	[121]
三叉神経痛	+	[99]
GBS および亜型	+++	[101]
パーソンネージターナー症候群	++	[104]
小径線維ニューロパチー	++	[122]
CIDP 型	+	[103]
肘部管症候群	+	[123]

PNS の副作用	投与	参考文献
重症筋無力症の再燃/新規発症	+	[124,125]
筋炎、筋肉痛	+++	[4,126]
皮膚筋炎	+	[106]
横紋筋融解症	+	[127]
IgG 関連眼窩ミオパシー	+	[128]
多巣性運動ニューロパチー	+	[129]

### 別のウィンドウで開く

+ :まれ; ++ :繰り返し報告されている; +++ :よくみられる; PNS:末梢神経系; GBS:ギラン・バレー症候群; CIDP:慢性炎症性脱髄性多発神経炎。

### 脳神経病変

SC 2 V から最もよく侵される脳神経は顔面神経(第 7 脳神経)である。一部の患者においてのみ、他の脳神経(I, V, VI, VIII, IX)の障害が報告されている。顔面麻痺がウイルス感染症に関連する顔面麻痺と同じ病態生理学的機序によるものかどうかについては、議論がある。顔面麻痺も GBS の一般的な症状であるため、孤立性顔面麻痺は GBS の不全型であるとも考えられる。味覚鈍麻、嗅覚低下無味症、および嗅覚脱失も SC 2 V の合併症として報告されているが、SARS-CoV-2 感染症より頻度は低い。AZD1222 または BBV152 のいずれかの投与を受けた 258 人のワクチン接種者を対象とした前向き探索的観察研究では、無味症を報告したのはわずか 0.8%であった[97]。SC 2 V に関連した三叉神経痛は 3 例の患者でしか報告されていない[98,99]。1 例目は 77 歳の女性で、三叉神経痛に対する微小血管減圧術の既往がある[99]。1 カ月後、最初の BPV 接種を受けた[99]。接種から 12 時間後に顔面の疼痛およびしびれが発現した。帯状疱疹ウイルスに対する抗体は陰性であった。カルバマゼピンとプレガバリンの投与により症状は改善したが、右顔面のしびれは持続した[99]。もう 1 人の患者は 45 歳の女性で、BPV の初回接種から 3 日後に三叉神経痛を発症した[98]。NSAR により症状が完全に消失しなかったため、プレガバリンの投与が開始された[98]。しかし、プレガバリンを投与しても完全な回復には至らなかったため、グルココルチコイドの投与が奏効した[98]。3 人目の患者は 48 歳の男性で、2 回目の BPN 投与の翌日に左顔面痛(刺すような、電気ショックのような)を訴えた[100]。1 週間後、さらに左上肢のしびれが出現した。患者はステロイドの投与を受け、その後漸減され、3 カ月間の追跡でほぼ完全に回復した[100]。

### ギラン・バレー症候群

GBS は、脳神経または末梢神経の神経根を侵す末梢神経系の構成要素に対する自己免疫反応に起因する神経免疫学的疾患である。抗体の攻撃部位(ミエリン鞘またはランビエ絞輪)に応じて、脱髄型と軸索型が区別される。GBS の最も一般的な亜型は、急性炎症性脱髄性多発ニューロパチー(AIDP)、急性、運動性、軸索性ニューロパチー(AMAN)、急性、運動および感覚性、軸索性ニューロパチー(AMSAN)、フィッシャー症候群、咽頭-頸-上腕型、単または多発神経炎頭蓋、および Bickerstaff 脳炎である。欧米では最も一般的な亜型は AIDP であるが、アジアでは AMAN と AMSAN が優勢である。SC 2 V 関連 GBS の臨床像および治療は、他の原因による GBS と変わらない。現在までに 300 例以上の SC 2 V 関連 GBS が報告されている[3,4,101]。SC 2 V 関連 GBS の有病率

は研究間でかなりばらつきがある。GBS 患者 2,163 例を対象とした研究では、AZV のワクチン接種に GBS のリスク上昇との関連が認められた[102]。中央値で 387 日間の追跡調査を行った前向き研究では、2 V の皮下注射から 6 週間以内に GBS が発症した患者は 4 例のみであった[4]。GBS が本当に SC 2 V と因果関係があるのかどうかについては議論が続いているが、因果関係に反対するよりも賛成する議論の方が多い。

### 慢性炎症性脱髄性多発神経炎(CIDP)

CIDP は四肢の対称性感覚運動障害を特徴とし、European Federation of Neurological Sciences の基準に従って診断される。2021 年 3 月から 10 月にかけてインドで実施された多施設共同コホート研究において、抗 SC 2 V と AZV または BBV152(Covaxin)の併用による神経系への副作用が検討され、1 名の患者が CIDP を発症した[103]。

### 神経叢炎(パーソンネージターナー症候群)

PTS の臨床的特徴は、神経痛性の頸部痛および肩関節痛、筋力低下、感覚障害である。SC 2 V 関連 PTS の報告例はごくわずかである[104]。SC 2 V 関連 PTS の患者は通常、ステロイド、鎮痛薬、および作業療法により部分的に回復するが、完全な回復には数カ月かかることがある。

### 小径線維ニューロパチー

SFN は、A&#946;線維または C 線維の障害に起因し、臨床的には分布が非常に多様な疼痛、感覚障害、および自律神経機能障害を呈する。SFN 診断のゴールドスタンダードは、皮膚生検で表皮内神経線維密度の低下または汗腺神経線維密度の低下を認めることである。SFN が大径線維ニューロパチーと関連していない限り、神経伝導検査は通常正常である。SC 2 V に関連した SFN が最初に報告されたのは 57 歳の女性で、BPV の 2 回目の投与から 1 週間後に灼熱感を伴う異常感覚が足から始まり、続いて腓腹部に広がり、手にはごくわずかに広がった[105]。それ以降も、生検で証明された症例がいくつか報告されている。

### 筋無力症

2 V の皮下投与後に筋無力症を新たに発症した患者や筋無力症が増悪した患者が数例報告されている。中央値にして 387 日間追跡した前向き症例研究では、筋無力症が 1 例報告された[4]。200,000 人以上のワクチン接種者を対象とした研究では、1 人の患者が筋無力症を発症したが[3]、インドの多施設共同研究では、筋無力症を発症したのは 1 人のみであった[103]。SC 2 V 関連筋無力症の治療は、他の原因による筋無力症と矛盾しない。

### 筋炎または皮膚筋炎

筋炎は SC 2 V の一般的な合併症であるが[3,4]、筋 MRI または筋生検が施行できないことから、依然として本症が疑われることが多い[103]。筋肉痛は SC 2 V の一般的な合併症であり、これらの患者はしばしばクレアチンキナーゼ(CK)上昇を呈するため、筋炎が疑われる。これらの患者では通常、筋炎特異抗体が認められない。2 V の SC 投与後に皮膚筋炎を発症した患者が少数報告されている[106]。

### 横紋筋融解症

\*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。



横紋筋融解症は急性の筋細胞壊死に起因し、臨床的には疲労、筋肉痛、運動耐容能低下、コーラ色尿、さらには筋力低下として現れる。横紋筋融解症の原因は多彩であるが、SC2Vに関連して、筋炎、過去の痙攣発作、または SCLS が原因である可能性がある。症例は 38 歳のブラジル人男性で、下肢の激痛、硬い腓腹部、関節痛、下痢、および散発的な発熱のために入院した[107]。発症の 1 日前に BPV の 2 回目の投与を受けていた[107]。入院時には、低血圧、低アルブミン血症、ヘマトクリット 70%、乳酸アシドーシス(6.88 mmol/L)、および腎機能不全が認められた[107]。入院 2 日目に横紋筋融解症(CK 値 39,000 U/L)と呼吸不全を発症し、機械的人工換気が必要となった。鑑別診断を全て除外したところ、SCLS と診断され、横紋筋融解症の原因はコンパートメント内圧の上昇であることが判明した[107]。対症療法により患者は完全に回復した[107]。症例は 68 歳の女性で、悪心・嘔吐、失神、低血圧、頻脈のため入院した[93]。その後、遷延性低血圧ショック、全身浮腫、急性腎不全、播種性血管内凝固症候群、横紋筋融解症を伴う両側性下肢コンパートメント症候群、広範な指壊死が発生した[93]。患者は SCLS と診断されたが、最大限の治療にもかかわらず死亡した[93]。

[次の Web サイトを参照してください。](#)

## 開発中または承認中のワクチン

承認および市販されている抗 SARS-CoV-2 ワクチンに加えて、いくつかのワクチンが開発中または承認されている。ランダム化プラセボ対照第 1/2 相試験において、組換えタンパク質ベースの抗 SARS-CoV-2 ワクチン S-268019(塩野義製薬、日本)は、成人において 50 日目まで安全であると評価された。このワクチンは強い IgG 抗体応答を誘発したが、十分なレベルの中和抗体は誘発されなかった。ランダム化観察者盲検第 II/III 相試験において、S-268019-b は中和抗体の主要評価項目について BNT162b2 に対する非劣性を示した。大半の被験者が 1-2 日目に軽度の反応原性を報告し、最も多くみられたのは疲労、発熱、筋肉痛および注射部位疼痛であったが、重篤な有害事象は認められなかった。タンパク質ベースの SARS-CoV-2 ワクチン MVC-CPV1901(Dynavax, 台湾)を健康な青年に接種した研究では、最も多く報告された有害事象は疼痛、圧痛、倦怠感、疲労であった。重篤な有害事象は報告されなかった。MVC-CPV1901 ワクチンの追加接種の効果に関する別の研究では、軽度または中等度の有害事象が報告された。CIGB-66(Abdala)ワクチン(CIGB, キューバ)の有効性および忍容性を検討したコホート研究において、キューバの登録ワクチン接種者のいずれにおいても重篤な有害事象は報告されなかった。ZF2001(Zifivax)ワクチンの 3 回目の追加接種を受けた 480 人の参加者を対象とした研究(Anhui Zhibei Longcom, China)では、接種後 30 日以内の有害反応の発生率は 5.8%であった。本試験においても重篤な有害事象は報告されなかった。その他にも多数の抗 SARS-CoV-2 ワクチンが研究されているが(例、ARCT-154, Noora-vaccine, Turcovac, SCTV01C, COVID-19 ワクチン Hipra, DeINS1-2019-nCoV-RBD-OPT1, Covax19, Razi Cov-Pars, CoviVac, GRAdCOV2, VXA-CoV2-1, ChulaCoV19, BBV154, PTX-COVID19-B, SC-Ad6-1, ReCOV, ABNCoV2, GX-19N, EpiVaCoRona, AV-COVID-19, rVSV-SARS-CoV-2-S, BECOV2, GBPS10, COVAC-1DS-5670a など)、その大半では重篤な有害反応が報告されていないか、臨床試験で副作用のプロファイルがまだ評価されていない。

## 考察

このレビューでは、SC 2 V の神経学的副作用の範囲は広く、重症度は軽度から重度まで様々であり、転帰は完全な回復から死亡まで様々であることが示されている。これらの神経系への副作用のほとんどは、ワクチンまたはその成分に対する生理学的反応または免疫反応の亢進によるものである。しかし、ワクチンに対する免疫学的反応もまた多様である。SARS-CoV-2 ワクチンの神経学的副作用の病態生理を明らかにするために、いくつかの説明が提唱されている。その 1 人によると、有害反応はワクチンによって誘導された S タンパクの存在に起因するという。この仮説によれば、S タンパクまたはそのペプチド断片の一部は免疫系を刺激するだけでなく、内皮細胞だけでなく毛細血管床周辺のいくつかの細胞型のアンジオテンシン変換酵素 2(ACE 2)受容体にも結合する。この機序を介して、S タンパク質が細胞内に侵入し、一連の細胞内反応を刺激することで、SARS-CoV-2 感染に類似した現象が生じる。有害反応が細胞表面の ACE2 受容体の量に起因するという証拠もある。ニコチンや抗がん剤の場合のように、ACE2 受容体がアップレギュレートされると、SARS-CoV-2 感染はより重症化する可能性がある。transient receptor potential canonical(TRPC3)-NADP oxidase(Nox2)複合体形成の阻害によって ACE2 のアップレギュレーションが抑制されると、ラット心筋細胞における偽ウイルス誘発性の収縮および代謝機能障害が減弱する可能性がある。これらの結果は、ACE2 発現のダウンレギュレーションが SARS-CoV-2 の将来の治療選択肢となりうることを示唆している。第 3 の仮説は、有害反応は mRNA の送達(ペグ化)に使用されるナノ粒子による炎症反応の誘導に起因することを示唆している。また、SARS-CoV-2 ワクチンがアレルギー反応を誘発するというエビデンスもあり、ワクチン接種による肥満細胞活性化症候群に関する報告に反映されている。この仮説を支持する議論は、皮膚病変と 2 V の SC 投与後の一部の患者における抗ヒスタミン薬の有益な効果である。この仮説は、2 V の SC 投与後の慢性特発性蕁麻疹(CSU)に関する 2 つの報告によってさらに支持されている。BPV 後 3 カ月以内の CSU 再発の可能性は、自己血清皮膚テスト陽性、アレルギー性併存症、および好塩基球減少症と相関していた。一部の著者は、SARS-CoV-2 ワクチンの全ての有害反応は MIS-C/MIS-A によって説明できるとも提案している。MIS-C/MIS-A については、SARS-CoV-2 ワクチンの副作用がみられた患者では、サイトカイン、ケモカイン、神経膠因子、14-3-3 などの炎症マーカーの上昇がしばしば認められるという議論がある。別の仮説では、SARS-CoV-2 ワクチンが G-quadruplex,エキソソーム、およびマイクロ RNA を介して免疫応答を抑制することにより、副作用を引き起こすことが示唆されている。その理由の 1 つは、SC 2 V が免疫能を低下させ、重複感染や既存の免疫疾患の再燃を引き起こしたり、新たな免疫疾患を誘発したりする可能性があるというものである。VITT の役割は副作用の発生という点で軽視されるべきではないが、VITT は副作用を発現する全てのワクチン接種者に起こるわけではない。また、細静脈、細動脈、または大血管の血栓症では容易に説明できない副作用もある。また、SCLS は神経学的副作用の病態生理に関与している可能性も推測されている。しかしながら、SARS-CoV-2 ワクチンの副作用を有する全ての患者が SCLS を発症するわけではないため、SC 2 V 関連の副作用の一般的な説明としては使用できない。

## 結論

神経系の有害反応はあらゆる種類の SARS-CoV-2 ワクチンで発生するが、軽度から重度、治療可能またはほとんど治療不可能なものまで様々であり、真剣に受け止めて早期治療を開始することで、転帰を改善し、死亡を回避する必要がある。

## 脚注

---

### 利益相反

本稿に関連する利益相反の可能性は報告されなかった。

### 資金

なし。

## References

---

1. Finsterer J. Neurological side effects of SARS-CoV-2 vaccinations. *Acta Neurol Scand.* 2022;145:5–9. doi: 10.1111/ane.13550. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Castillo RA, Castrillo JCM. [Neurological manifestations associated with COVID-19 vaccine] *Neurologia.* 2022 doi: 10.1016/j.nrl.2022.09.005. doi: 10.1016/j.nrl.2022.09.005 [Epub ahead of print] Spanish. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Kaulen LD, Doubrovinskaia S, Mooshage C, Jordan B, Purruicker J, Haubner C, et al. Neurological autoimmune diseases following vaccinations against SARS-CoV-2: a case series. *Eur J Neurol.* 2022;29:555–563. doi: 10.1111/ene.15147. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Doubrovinskaia S, Mooshage CM, Seliger C, Lorenz HM, Nagel S, Lehnert P, et al. Neurological autoimmune diseases following vaccinations against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): a follow-up study. *Eur J Neurol.* 2023;30:463–473. doi: 10.1111/ene.15602. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Undugodage C, Dissanayake U, Kumara H, Samarasekera B, Yapa L, Ganegama R, et al. Reactogenicity to ChAdOx1 nCoV-19 vaccine in health care workers: a multicenter observational study in Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 2021;66:177–184. doi: 10.4038/cmj.v66i4.9508. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Ceccardi G, Schiano di Cola F, Di Cesare M, Liberini P, Magoni M, Perani C, et al. Post COVID-19 vaccination headache: a clinical and epidemiological evaluation. *Front Pain Res (Lausanne)* 2022;3:994140. doi: 10.3389/fpain.2022.994140. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Oonk NGM, Ettema AR, van Berghem H, de Klerk JJ, van der Vegt JPM, van der Meulen M. SARS-CoV-2 vaccine-related neurological complications. *Neurol Sci.* 2022;43:2295–2297. doi: 10.1007/s10072-022-05898-z. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Aliberti L, Gagliardi I, Rizzo R, Bortolotti D, Schiuma G, Franceschetti P, et al. Pituitary apoplexy and COVID-19 vaccination: a case report and literature review. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1035482. doi: 10.3389/fendo.2022.1035482. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Suwanwela NC, Kijpaisalratana N, Tepmongkol S, Rattanawong W, Vorasayan P, Charnnarong C, et al. Prolonged migraine aura resembling ischemic stroke following CoronaVac vaccination: an extended case series. *J Headache Pain.* 2022;23:13. doi: 10.1186/s10194-022-01385-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

10. Mehta PR, Apap Mangion S, Bengner M, Stanton BR, Czuprynska J, Arya R, et al. Cerebral venous sinus thrombosis and thrombocytopenia after COVID-19 vaccination - a report of two UK cases. *Brain Behav Immun*. 2021;95:514–517. doi: 10.1016/j.bbi.2021.04.006. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Kanack AJ, Padmanabhan A. Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Best Pract Res Clin Haematol*. 2022;35:101381. doi: 10.1016/j.beha.2022.101381. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. van de Munckhof A, Lindgren E, Kleinig TJ, Field TS, Cordonnier C, Krzywicka K, et al. ; Cerebral Venous Sinus Thrombosis With Thrombocytopenia Syndrome Study Group. Outcomes of cerebral venous thrombosis due to vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia after the acute phase. *Stroke*. 2022;53:3206–3210. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.039575. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Rahmig J, Altarsha E, Siepmann T, Barlind K. Acute ischemic stroke in the context of SARS-CoV-2 vaccination: a systematic review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2022;18:1907–1916. doi: 10.2147/NDT.S374549. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Stefanou MI, Palaiodimou L, Aguiar de Sousa D, Theodorou A, Bakola E, Katsaros DE, et al. Acute arterial ischemic stroke following COVID-19 vaccination: a systematic review and meta-analysis. *Neurology*. 2022;99:e1465–e1474. doi: 10.1212/WNL.0000000000200996. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. López-Mena D, García-Grimshaw M, Saldivar-Dávila S, Hernandez-Vanegas LE, Saniger-Alba MDM, Gutiérrez-Romero A, et al. Stroke among SARS-CoV-2 vaccine recipients in Mexico: a nationwide descriptive study. *Neurology*. 2022;98:e1933–e1941. doi: 10.1212/WNL.0000000000200388. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Finsterer J. First reported case of reversible cerebral vasoconstriction syndrome after a SARS-CoV-2 vaccine. *Cureus*. 2021;13:e19987. doi: 10.7759/cureus.19987. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Blauenfeldt RA, Kristensen SR, Ernstsén SL, Kristensen CCH, Simonsen CZ, Hvas AM. Thrombocytopenia with acute ischemic stroke and bleeding in a patient newly vaccinated with an adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *J Thromb Haemost*. 2021;19:1771–1775. doi: 10.1111/jth.15347. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Luisa V, Valentina P, Alessia G, Valeria G, Francesca C, Chiara C, et al. Ischemic stroke shortly after vaccination against SARS-CoV-2: a case-control study. *J Neurol Sci*. 2022;436:120209. doi: 10.1016/j.jns.2022.120209. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Yoshida K, Tanaka K, Suto Y, Fukuda H. Repeated cardioembolic stroke after COVID-19 mRNA vaccination: a case report. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2022;31:106233. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106233. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Dutta S, Kaur R, Charan J, Bhardwaj P, Ambwani SR, Babu S, et al. Analysis of neurological adverse events reported in VigiBase from COVID-19 vaccines. *Cureus*. 2022;14:e21376. doi: 10.7759/cureus.21376. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
21. de Mélo Silva ML, Jr, Lopes DP. Large hemorrhagic stroke after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination: a case report. *Acta Neurol Scand*. 2021;144:717–718. doi: 10.1111/ane.13505. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Gómez-Roldós A, González-Sánchez M, Vales-Montero M, Vázquez-Alen P, Fernández-Bullido Y, Iglesias-Mohedano AM, et al. Fatal intracerebral haemorrhage associated with thrombosis with thrombocytopenia syndrome after ChAdOx1-S vaccine. *Rev Neurol*. 2022;75:199–202. doi: 10.33588/rn.7507.2021323. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

23. Lin YH, Huang H, Hwang WZ. Moyamoya disease with Sjogren disease and autoimmune thyroiditis presenting with left intracranial hemorrhage after messenger RNA-1273 vaccination: a case report. *Medicine (Baltimore)* 2022;101:e28756. doi: 10.1097/MD.00000000000028756. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

24. Takeyama R, Fukuda K, Kouzaki Y, Koga T, Hayashi S, Ohtani H, et al. Intracerebral hemorrhage due to vasculitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Acta Neurochir (Wien)* 2022;164:543–547. doi: 10.1007/s00701-021-05038-0. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

25. Finsterer J. Lobar bleeding with ventricular rupture shortly after first dosage of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages*. 2022;3:26–28. doi: 10.1016/j.hest.2021.10.001. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

26. Wilting FNH, Kotsopoulos AMM, Platteel ACM, van Oers JAH. Intracerebral hemorrhage and thrombocytopenia after AstraZeneca COVID-19 vaccine: clinical and diagnostic challenges of vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia. *Cureus*. 2021;13:e17637. doi: 10.7759/cureus.17637. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

27. Purkayastha P, Mckechnie C, Kalkur P, Scully M. Rare case of COVID-19 vaccine-associated intracranial haemorrhage with venous sinus thrombosis. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e245092. doi: 10.1136/bcr-2021-245092. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

28. Wolthers SA, Stenberg J, Nielsen HB, Stensballe J, Pedersen HP. [Intracerebral haemorrhage twelve days after vaccination with ChAdOx1 nCoV-19] *Ugeskr Laeger*. 2021;183:V05210425. Danish. [PubMed] [Google Scholar]

29. Choi JK, Kim S, Kim SR, Jin JY, Choi SW, Kim H, et al. Intracerebral hemorrhage due to thrombosis with thrombocytopenia syndrome after vaccination against COVID-19: the first fatal case in Korea. *J Korean Med Sci*. 2021;36:e223. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e223. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

30. Finsterer J, Korn M. Aphasia seven days after second dose of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages*. 2021;2:165–167. doi: 10.1016/j.hest.2021.06.001. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

31. Waraich A, Williams G. Haematuria, a widespread petechial rash, and headaches following the Oxford AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e245440. doi: 10.1136/bcr-2021-245440. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

32. Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med*. 2021;384:2202–2211. doi: 10.1056/NEJMoa2105385. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

33. D'Agostino V, Caranci F, Negro A, Piscitelli V, Tuccillo B, Fasano F, et al. A rare case of cerebral venous thrombosis and disseminated intravascular coagulation temporally associated to the COVID-19 vaccine administration. *J Pers Med*. 2021;11:285. doi: 10.3390/jpm11040285. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

34. Wolf ME, Luz B, Niehaus L, Bhogal P, Bänzner H, Henkes H. Thrombocytopenia and intracranial venous sinus thrombosis after "COVID-19 vaccine AstraZeneca" exposure. *J Clin Med*. 2021;10:1599. doi: 10.3390/jcm10081599. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

35. Bjørnstad-Tuveng TH, Rudjord A, Anker P. Fatal cerebral haemorrhage after COVID-19 vaccine. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2021;141 doi: 10.4045/tidsskr.21.0312. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Gambichler T, Krogias C, Tischoff I, Tannapfel A, Gold R, Susok L. Bilateral giant cell arteritis with skin necrosis following SARS-CoV-2 vaccination. *Br J Dermatol*. 2022;186:e83. doi: 10.1111/bjd.20824. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Arias M, Cacabelos P, Arias-Rivas S. Polymyalgia rheumatica and giant cell arteritis with intracranial involvement postvaccination anti-COVID-19. *Med Clin (Engl Ed)* 2022;159:e43–e44. doi: 10.1016/j.medcle.2022.04.011. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Callejas Rubio JL, Ríos Fernández R, De la Hera Fernández J. Efficacy and safety of SARS-CoV-2 vaccine in patients with giant cell arteritis. *Med Clin (Barc)* 2022;158:91–92. doi: 10.1016/j.medcle.2021.05.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. 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. doi: 10.18502/jovr.v16i3.9443. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Nakatani K, Sakata E, Fujihara M, Mizukawa K, Koyama T. Systemic vasculitis following SARS-CoV-2 mRNA vaccination demonstrated on FDG PET/CT. *Clin Nucl Med*. 2022;47:e403–e405. doi: 10.1097/RLU.0000000000004115. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Roncati L, Manenti A. Apropos of menstrual changes and abnormal uterine bleeding after COVID-19 vaccination. *Brain Hemorrhages*. 2022;10. doi: 10.1016/j.heest.2022.11.001. doi: 10.1016/j.heest.2022.11.001 [Epub ahead of print] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Ach T, El Euch M. The need to shed light on potential insidious SARS-CoV-2 post-vaccination pituitary lesions. *Therapie*. 2022;10. doi: 10.1016/j.therap.2022.11.012. doi: 10.1016/j.therap.2022.11.012 [Epub ahead of print] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Zainordin NA, Hatta SFWM, Ab Mumin N, Shah FZM, Ghani RA. Pituitary apoplexy after COVID-19 vaccination: a case report. *J Clin Transl Endocrinol Case Rep*. 2022;25:100123. doi: 10.1016/j.jecr.2022.100123. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Lund AM, Al-Karagholi MA. COVID-19 vaccination might induce reversible cerebral vasoconstriction syndrome attacks: a case report. *Vaccines (Basel)* 2022;10:823. doi: 10.3390/vaccines10050823. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Malerbi FK, Schoeps VA, T F Matos K. Paracentral acute middle maculopathy in Susac syndrome after dual exposure to SARS-CoV-2 antigen. *BMJ Case Rep*. 2022;15:e247159. doi: 10.1136/bcr-2021-247159. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Werner J, Brandi G, Jelcic I, Galovic M. New-onset refractory status epilepticus due to autoimmune encephalitis after vaccination against SARS-CoV-2: first case report. *Front Neurol*. 2022;13:946644. doi: 10.3389/fneur.2022.946644. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Shyu S, Fan HT, Shang ST, Chan JS, Chiang WF, Chiu CC, et al. Clinical manifestation, management, and outcomes in patients with COVID-19 vaccine-induced acute encephalitis: two case reports and a literature review. *Vaccines (Basel)* 2022;10:1230. doi: 10.3390/vaccines10081230. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

48. Maramattom BV, Lotlikar RS, Sukumaran S. Central nervous system adverse events after ChAdOx1 vaccination. *Neurol Sci.* 2022;43:3503–3507. doi: 10.1007/s10072-022-06000-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Vences MA, Canales D, Albuja MF, Barja E, Araujo-Chumacero MM, Cardenas E, et al. Post-vaccinal encephalitis with early relapse after BNT162b2 (COMIRNATY) COVID-19 vaccine: a case report. *Vaccines (Basel)* 2022;10:1065. doi: 10.3390/vaccines10071065. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Gao JJ, Tseng HP, Lin CL, Hsu RF, Lee MH, Liu CH. Acute encephalitis after COVID-19 vaccination: a case report and literature review. *Hum Vaccin Immunother.* 2022;18:2082206. doi: 10.1080/21645515.2022.2082206. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Asaduzzaman M, Purkayastha B, Alam MMJ, Chakraborty SR, Roy S, Ahmed N. COVID-19 mRNA vaccine-associated encephalopathy, myocarditis, and thrombocytopenia with excellent response to methylprednisolone: a case report. *J Neuroimmunol.* 2022;368:577883. doi: 10.1016/j.jneuroim.2022.577883. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Dinoto A, Gastaldi M, Iorio R, Marini S, Damato V, Farina A, et al. Safety profile of SARS-CoV-2 vaccination in patients with antibody-mediated CNS disorders. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;63:103827. doi: 10.1016/j.msard.2022.103827. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. George M, Baby N, Azad A, Rajan A, Radhakrishnan SK. Neurological disorders seen during second wave of SARS-CoV-2 pandemic from two tertiary care centers in central and Southern Kerala. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24:917–926. doi: 10.4103/aian.aian\_541\_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Zlotnik Y, Gadoth A, Abu-Salameh I, Horev A, Novoa R, Ifergane G. Case report: anti-LGI1 encephalitis following COVID-19 vaccination. *Front Immunol.* 2022;12:813487. doi: 10.3389/fimmu.2021.813487. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Flannery P, Yang I, Keyvani M, Sakoulas G. Acute psychosis due to anti-N-methyl D-aspartate receptor encephalitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Front Neurol.* 2021;12:764197. doi: 10.3389/fneur.2021.764197. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Albsheer K, Fadul A, Abdalla E, Mohamed G, Elawad M, Zafar A. Post-COVID-19 vaccine limbic encephalitis: a case report. *Cureus.* 2022;14:e29003. doi: 10.7759/cureus.29003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Walter A, Kraemer M. A neurologist's rhombencephalitis after comirnaty vaccination. A change of perspective. *Neurol Res Pract.* 2021;3:56. doi: 10.1186/s42466-021-00156-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Pongpitakmetha T, Hemachudha P, Rattanawong W, Thanapornsangsuth P, Viswanathan A, Hemachudha T. COVID-19 related acute necrotizing encephalopathy with extremely high interleukin-6 and RANBP2 mutation in a patient with recently immunized inactivated virus vaccine and no pulmonary involvement. *BMC Infect Dis.* 2022;22:640. doi: 10.1186/s12879-022-07610-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Bensaidane MR, Picher-Martel V, Émond F, De Serres G, Dupré N, Beauchemin P. Case report: acute necrotizing encephalopathy following COVID-19 vaccine. *Front Neurol.* 2022;13:872734. doi: 10.3389/fneur.2022.872734. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Siriratnam P, Buzzard K, Yip G. Acute haemorrhagic necrotizing encephalopathy in the setting of SARS-CoV-2 vaccination: a case report and literature review. *Acta Neurol Belg.* 2023;123:303–305. doi: 10.1007/s13760-021-01862-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

61. Rinaldi V, Bellucci G, Buscarinu MC, Reniè R, Marrone A, Nasello M, et al. CNS inflammatory demyelinating events after COVID-19 vaccines: a case series and systematic review. *Front Neurol.* 2022;13:1018785. doi: 10.3389/fneur.2022.1018785. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Francis AG, Elhadd K, Camera V, Ferreira Dos Santos M, Rocchi C, Adib-Samii P, et al. Acute inflammatory diseases of the central nervous system after SARS-CoV-2 vaccination. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2022;10:e200063. doi: 10.1212/NXI.000000000200063. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Mousa H, Patel TH, Meadows I, Ozdemir B. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after consecutive exposures to mycoplasma and COVID vaccine: a case report. *Cureus.* 2022;14:e26258. doi: 10.7759/cureus.26258. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Ahmad HR, Timmermans VM, Dakakni T. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Case Rep.* 2022;23:e936574. doi: 10.12659/AJCR.936574. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Poli K, Poli S, Ziemann U. Multiple autoimmune syndromes including acute disseminated encephalomyelitis, myasthenia gravis, and thyroiditis following messenger ribonucleic acid-based COVID-19 vaccination: a case report. *Front Neurol.* 2022;13:913515. doi: 10.3389/fneur.2022.913515. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Yazdanpanah F, Iranpour P, Haseli S, Poursadeghfard M, Yarmahmoodi F. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after SARS-CoV-2 vaccination: a case report. *Radiol Case Rep.* 2022;17:1789–1793. doi: 10.1016/j.radcr.2022.03.013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Lazaro LG, Perea Cossio JE, Luis MB, Tamagnini F, Paguay Mejia DA, Solarz H, et al. Acute disseminated encephalomyelitis following vaccination against SARS-CoV-2: a case report. *Brain Behav Immun Health.* 2022;20:100439. doi: 10.1016/j.bbih.2022.100439. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Nagaratnam SA, Ferdi AC, Leaney J, Lee RKL, Hwang YT, Heard R. Acute disseminated encephalomyelitis with bilateral optic neuritis following ChAdOx1 COVID-19 vaccination. *BMC Neurol.* 2022;22:54. doi: 10.1186/s12883-022-02575-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Shimizu M, Ogaki K, Nakamura R, Kado E, Nakajima S, Kurita N, et al. An 88-year-old woman with acute disseminated encephalomyelitis following messenger ribonucleic acid-based COVID-19 vaccination. *eNeurologicalSci.* 2021;25:100381. doi: 10.1016/j.ensci.2021.100381. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Mumoli L, Vescio V, Pirritano D, Russo E, Bosco D. ADEM anti-MOG antibody-positive after SARS-CoV2 vaccination. *Neurol Sci.* 2022;43:763–766. doi: 10.1007/s10072-021-05761-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Rinaldi V, Bellucci G, Romano A, Bozzao A, Salvetti M. ADEM after ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: a case report. *Mult Scler.* 2022;28:1151–1154. doi: 10.1177/13524585211040222. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Kania K, Ambrosius W, Tokarz Kupczyk E, Kozubski W. Acute disseminated encephalomyelitis in a patient vaccinated against SARS-CoV-2. *Ann Clin Transl Neurol.* 2021;8:2000–2003. doi: 10.1002/acn3.51447. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Vogrig A, Janes F, Gigli GL, Curcio F, Negro ID, D'Agostini S, et al. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021;208:106839. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106839. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Kits A, Pantalone MR, Illies C, Antovic A, Landtblom AM, Iacobaeus E. Fatal acute hemorrhagic encephalomyelitis and



- antiphospholipid antibodies following SARS-CoV-2 vaccination: a case report. *Vaccines (Basel)* 2022;10:2046. doi: 10.3390/vaccines10122046. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Ancau M, Liesche-Starnecker F, Niederschweiberer J, Krieg SM, Zimmer C, Lingg C, et al. Case series: acute hemorrhagic encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Front Neurol.* 2022;12:820049. doi: 10.3389/fneur.2021.820049. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Mörz M. A case report: multifocal necrotizing encephalitis and myocarditis after BNT162b2 mRNA vaccination against COVID-19. *Vaccines (Basel)* 2022;10:1651. doi: 10.3390/vaccines10101651. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Brecl Jakob G, Savšek L, Meglič B. Acute cerebellitis requiring posterior fossa decompression after COVID-19 vaccination in an ocrelizumab-treated patient with multiple sclerosis. *Neurol Sci.* 2022;43:3509–3511. doi: 10.1007/s10072-022-05966-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Chan AC, Tan BY, Goh Y, Tan SS, Tambyah PA. Aseptic meningitis after BNT-162b2 COVID-19 vaccination. *Brain Behav Immun Health.* 2022;19:100406. doi: 10.1016/j.bbih.2021.100406. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Saito K, Shimizu T, Suzuki-Inoue K, Ishida T, Wada Y. Aseptic meningitis after vaccination of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *Neurol Sci.* 2021;42:4433–4435. doi: 10.1007/s10072-021-05543-1. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Wiley ZC, Pakravan M, Charoenkijajorn C, Kavoussi SC, Lee AG. Uveomeningeal syndrome presenting with bilateral optic disc edema and multiple evanescent white dots syndrome (MEWDS) *Am J Ophthalmol Case Rep.* 2022;26:101538. doi: 10.1016/j.ajoc.2022.101538. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
81. Ebrahimi N, Mazdak M, Shaygannejad V, Mirmosayyeb O. CNS demyelinating disease following inactivated or viral vector SARS-CoV-2 vaccines: a case series. *Vaccine.* 2023;41:1003–1008. doi: 10.1016/j.vaccine.2023.01.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Pignolo A, Aprile M, Gagliardo C, Giammanco GM, D'Amelio M, Aridon P, et al. Clinical onset and multiple sclerosis relapse after SARS-CoV-2 infection. *Neurol Int.* 2021;13:695–700. doi: 10.3390/neurolint13040066. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Jarius S, Bieber N, Haas J, Wildemann B. MOG encephalomyelitis after vaccination against severe acute respiratory syndrome coronavirus type 2 (SARS-CoV-2): case report and comprehensive review of the literature. *J Neurol.* 2022;269:5198–5212. doi: 10.1007/s00415-022-11194-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Anamnart C, Tisavipat N, Owattanapanich W, Apiwattanakul M, Savangned P, Prayoonwiwat N, et al. Newly diagnosed neuromyelitis optica spectrum disorders following vaccination: case report and systematic review. *Mult Scler Relat Disord.* 2022;58:103414. doi: 10.1016/j.msard.2021.103414. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Badrawi N, Kumar N, Albastaki U. Post COVID-19 vaccination neuromyelitis optica spectrum disorder: case report & MRI findings. *Radiol Case Rep.* 2021;16:3864–3867. doi: 10.1016/j.radcr.2021.09.033. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Hernandez-Vega M, Orozco-Narvaez A, Reyes-Vaca JG, Rodriguez-Leyva I. Optic neuromyelitis after vaccination against SARS-CoV-2. *BMJ Case Rep.* 2022;15:e252309. doi: 10.1136/bcr-2022-252309. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

87. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Pandey S, Patil MR, Uniyal R, et al. Tumefactive demyelinating brain lesion developing after administration of adenovector-based COVID-19 vaccine: a case report. *Neurol India*. 2022;70:409–411. doi: 10.4103/0028-3886.338642. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

88. LaRovere KL, Poussaint TY, Young CC, Newhams MM, Kucukak S, Irby K, et al. Overcoming COVID-19 Investigators, author. Changes in distribution of severe neurologic involvement in US pediatric inpatients with COVID-19 or multisystem inflammatory syndrome in children in 2021 vs 2020. *JAMA Neurol*. 2020;80:91–98. doi: 10.1001/jamaneurol.2022.3881. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

89. Shetty AJ, Rastogi A, Jha V, Sudhayakumar A. Longitudinally extensive transverse myelitis following ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *J Postgrad Med*. 2022;68:179–181. doi: 10.4103/jpgm.jpgm\_1047\_21. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

90. Tan WY, Yusof Khan AHK, Mohd Yaakob MN, Abdul Rashid AM, Loh WC, Baharin J, et al. Longitudinal extensive transverse myelitis following ChAdOx1 nCoV-19 vaccine: a case report. *BMC Neurol*. 2021;21:395. doi: 10.1186/s12883-021-02427-x. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

91. Notghi AA, Atley J, Silva M. Lessons of the month 1: longitudinal extensive transverse myelitis following AstraZeneca COVID-19 vaccination. *Clin Med (Lond)* 2021;21:e535–e538. doi: 10.7861/clinmed.2021-0470. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

92. Pagenkopf C, Südmeyer M. A case of longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination against COVID-19. *J Neuroimmunol*. 2021;358:577606. doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577606. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

93. Matheny M, Maleque N, Channell N, Eisch AR, Auld SC, Banerji A, et al. Severe exacerbations of systemic capillary leak syndrome after COVID-19 vaccination: a case series. *Ann Intern Med*. 2021;174:1476–1478. doi: 10.7326/L21-0250. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

94. Mahamid A, Bornstein RJ, Amir H. Pfizer/BioNTech SARS-CoV-2 vaccine as a potential trigger for the development of narcolepsy: a case report. *J Clin Sleep Med*. 2022;18:2503–2506. doi: 10.5664/jcsm.10134. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

95. Frange C, de Oliveira GP, Coelho FMS. COVID-19 and central nervous system hypersomnias. *Curr Sleep Med Rep*. 2022;8:42–49. doi: 10.1007/s40675-022-00226-5. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

96. Daouk SK, Kamau E, Adachi K, Aldrovandi GM. Zoster meningitis in an immunocompetent child after COVID-19 vaccination, California, USA. *Emerg Infect Dis*. 2022;28:1523–1524. doi: 10.3201/eid2807.220600. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

97. Shrestha Y, Venkataraman R. The prevalence of inverse health consequences of COVID-19 vaccines: a post-vaccination study. *Vacunas*. 2022;23:S67–S76. doi: 10.1016/j.vacun.2022.03.002. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

98. Kaya A, Kaya SY. A case of trigeminal neuralgia developing after a COVID-19 vaccination. *J Neurovirol*. 2022;28:181–182. doi: 10.1007/s13365-021-01030-7. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

99. Onoda K, Sashida R, Fujiwara R, Wakamiya T, Michiwaki Y, Tanaka T, et al. Trigeminal neuropathy after tozinameran vaccination against COVID-19 in postmicrovascular decompression for trigeminal neuralgia: illustrative case. *J Neurosurg*

- Case Lessons. 2022;3:CASE22101. doi: 10.3171/CASE22101. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
100. Lee S, Hor JY, Koh KL, Chia YK. Central nervous system demyelination following COVID-19 mRNA-based vaccination: two case reports and literature review. *J Cent Nerv Syst Dis*. 2022;14:11795735221102747. doi: 10.1177/11795735221102747. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
101. Finsterer J, Scorza CA, Scorza FA. Guillain-Barre syndrome related to SARS-CoV-2 vaccinations. *Clinics (Sao Paulo)* 2022;77:100113. doi: 10.1016/j.clinsp.2022.100113. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
102. Kim JE, Park J, Min YG, Hong YH, Song TJ. Associations of Guillain-Barré syndrome with coronavirus disease 2019 vaccination: disproportionality analysis using the World Health Organization pharmacovigilance database. *J Peripher Nerv Syst*. 2022;27:206–214. doi: 10.1111/jns.12507. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
103. Devaraj R, Shafi P, Nagesh C, Naidu A, Satishchandra P. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination in India. *J Clin Neurol*. 2022;18:681–691. doi: 10.3988/jcn.2022.18.6.681. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
104. Lakkireddy M, Sathu S, Kumar R, Madhu Latha K, Maley DK. Parsonage-Turner Syndrome following Covishield (AstraZeneca ChAdOx1 nCoV-19) vaccination: a case report. *Cureus*. 2022;14:e27867. doi: 10.7759/cureus.27867. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
105. Waheed W, Carey ME, Tandan SR, Tandan R. Post COVID-19 vaccine small fiber neuropathy. *Muscle Nerve*. 2021;64:E1–E2. doi: 10.1002/mus.27251. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Chan AR, Cohen Tervaert JW, Redmond D, Yacyshyn E, Ferrara G, Hwang PM, et al. A case series of dermatomyositis following SARS-CoV-2 vaccination. *Front Med (Lausanne)* 2022;9:1013378. doi: 10.3389/fmed.2022.1013378. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Buj M, Morales-Varas G, Pedrosa-Guerrero A, Alonso-Ciria E. Systemic capillary leak syndrome after SARS-CoV-2 infection and after COVID-19 vaccination: a scoping review in relation to a clinical case. *Rev Clin Esp (Barc)* 2022;222:374–376. doi: 10.1016/j.rce.2021.11.006. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Chaudhari PJ, Chawda UB, Bhad BJ, Mevada AV, Jha SG. Facial palsy induced by Covaxin in adolescent female - a rare case report. *Curr Drug Saf*. 2022;10. doi: 10.2174/1574886318666221228120829. doi: 10.2174/1574886318666221228120829 [Epub ahead of print] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Malhotra HS, Gupta P, Prabhu V, Kumar Garg R, Dandu H, Agarwal V. COVID-19 vaccination-associated myelitis. *QJM*. 2021;114:591–593. doi: 10.1093/qjmed/hcab069. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Gogu AE, Motoc AG, Docu Axelerad A, Stroe AZ, Gogu AA, Jianu DC. Tolosa-Hunt Syndrome and hemorrhagic encephalitis presenting in a patient after COVID-19 vaccination followed by COVID-19 infection. *Brain Sci*. 2022;12:902. doi: 10.3390/brainsci12070902. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Ohara H, Shimizu H, Kasamatsu T, Kajita A, Uno K, Lai KW, et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum after COVID-19 vaccination. *Neuroradiology*. 2022;64:2085–2089. doi: 10.1007/s00234-022-03010-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Mohseni Afshar Z, Sharma A, Babazadeh A, Alizadeh-Khatir A, Sio TT, Taghizadeh Moghadam MA, et al. A review of the potential neurological adverse events of COVID-19 vaccines. *Acta Neurol Belg*. 2023;123:9–44. doi: 10.1007/s13760-022-02137-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

113. Murvelashvili N, Tessnow A. A case of hypophysitis following immunization with the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine. *J Investig Med High Impact Case Rep.* 2021;9:23247096211043386. doi: 10.1177/23247096211043386. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Ankireddypalli AR, Chow LS, Radulescu A, Kawakami Y, Araki T. A case of hypophysitis associated with SARS-CoV-2 vaccination. *AACE Clin Case Rep.* 2022;8:204–209. doi: 10.1016/j.aace.2022.06.001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Sriuoginys S, Margareta S, Jon Hersir E. De novo presentation of idiopathic intracranial hypertension (IIH) associated with COVID-19 infection. *Neurohospitalist.* 2022;12:691–692. doi: 10.1177/19418744221102044. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
116. Morita S, Tsuji T, Kishimoto S, Uraki S, Takeshima K, Iwakura H, et al. Isolated ACTH deficiency following immunization with the BNT162b2 SARS-CoV-2 vaccine: a case report. *BMC Endocr Disord.* 2022;22:185. doi: 10.1186/s12902-022-01095-3. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
117. Althaus K, Möller P, Uzun G, Singh A, Beck A, Bettag M, et al. Antibody-mediated procoagulant platelets in SARS-CoV-2-vaccination associated immune thrombotic thrombo-cytopenia. *Haematologica.* 2021;106:2170–2179. doi: 10.3324/haematol.2021.279000. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
118. Rodríguez-Martín M, Corriols-Noval P, López-Simón E, Morales-Angulo C. Ramsay Hunt syndrome following mRNA SARS-COV-2 vaccine. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)* 2022;40:47–48. doi: 10.1016/j.eimc.2021.06.014. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
119. Basnet K, Bhandari R, Basnet K, Aryal A, Shrestha R. Isolated abducens nerve palsy following AstraZeneca vaccine: a case report. *Ann Med Surg (Lond)* 2022;81:104434. doi: 10.1016/j.amsu.2022.104434. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
120. Cicalese MP, Ferrua F, Barzaghi F, Cerri F, Moro M, Aiuti A, et al. Third cranial nerve palsy in an 88-year-old man after SARS-CoV-2 mRNA vaccination: change of injection site and type of vaccine resulted in an uneventful second dose with humoral immune response. *BMJ Case Rep.* 2022;15:e246485. doi: 10.1136/bcr-2021-246485. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
121. Lee H, Byun JC, Kim WJ, Chang MC, Kim S. Multiple cranial nerve palsies with small angle exotropia following COVID-19 mRNA vaccination in an adolescent: a case report. *World J Clin Cases.* 2022;10:12289–12294. doi: 10.12998/wjcc.v10.i33.12289. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
122. Finsterer J. Small fiber neuropathy as a complication of SARS-CoV-2 vaccinations. *J Family Med Prim Care.* 2022;11:4071–4073. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_2394\_21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
123. Roncati L, Gravina D, Marra C, Della Rosa N, Adani R. Cubital tunnel syndrome temporally after COVID-19 vaccination. *Trop Med Infect Dis.* 2022;7:62. doi: 10.3390/tropicalmed7040062. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
124. Ramdas S, Hum RM, Price A, Paul A, Bland J, Burke G, et al. SARS-CoV-2 vaccination and new-onset myasthenia gravis: a report of 7 cases and review of the literature. *Neuromuscul Disord.* 2022;32:785–789. doi: 10.1016/j.nmd.2022.09.001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
125. Watad A, De Marco G, Mahajna H, Druyan A, Eltity M, Hijazi N, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel)* 2021;9:435.

doi: 10.3390/vaccines9050435. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

126. Rayamajhi S, Rafi MA, Tripathi N, Dongol AS, Pandey M, Rayamajhi S, et al. Adverse events following immunization with ChAdOx1 nCoV-19 and BBIBP-CorV vaccine: a comparative study among healthcare professionals of Nepal. *PLoS One*. 2022;17:e0272729. doi: 10.1371/journal.pone.0272729. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

127. Pucchio A, Akiva MH, Evangelidou H, Papenburg J, Salvadori MI. Severe rhabdomyolysis secondary to COVID-19 mRNA vaccine in a teenager. *Pediatr Nephrol*. 2022 doi: 10.1007/s00467-022-05808-7. doi: 10.1007/s00467-022-05808-7 [Epub ahead of print] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

128. Park KA, Jeon H, Choi DG, Jung JH, Shin HJ, Lee BJ, et al. Ocular motility disorders following coronavirus disease-19 vaccination. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2022 doi: 10.1007/s00417-022-05888-z. doi: 10.1007/s00417-022-05888-z [Epub ahead of print] [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

129. Eren F, Aygul R, Tenekeci S, Ozturk S. Multifocal motor neuropathy after SARS-CoV-2 vaccination: a causal or coincidental association? *J Int Med Res*. 2022;50:3000605221110709. doi: 10.1177/03000605221110709. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

---

Articles from Clinical Psychopharmacology and Neuroscience are provided here courtesy of **Korean College of Neuropsychopharmacology**

---