

[Can J Infect Dis Med Microbiol.](#) 2023; 2023: 1570830.

Published online 2023 Jun 29. doi: [10.1155/2023/1570830](https://doi.org/10.1155/2023/1570830)

PMCID: PMC10325882

PMID: [37427078](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37427078/)

Post-COVID-19 Vaccination CNS Magnetic Resonance Imaging Findings: A Systematic Review

COVID-19 ワクチン接種後の中枢神経系の MRI 所見: システマティックレ ビュー

[Sadegh Ghaderi](#), ¹ [Sana Mohammadi](#), ² [Mehrsa Heidari](#), ³ [Seyedeh Shadi Sharif
Jalali](#), ⁴ and [Mahdi Mohammad](#) ⁵

[Author information](#) [Article notes](#) [Copyright and License information](#) [PMC Disclaimer](#)

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

抄録

目的

この系統的レビューの目的は、COVID-19 ワクチンの接種を受けた個人における中枢神経系の MRI 所見に関する入手可能な文献を統合し、分析することである。我々の目的は、潜在的な神経学的副作用に対する理解を深め、臨床現場に情報を提供するとともに、COVID-19 ワクチン接種の神経学的影響に関する今後の研究の指針とすることである。

方法

この系統的レビューでは、2020 年 1 月から 2023 年 4 月にかけて、PubMed, Scopus, および Web of Science において、COVID-19 ワクチン接種および中枢神経系の MRI 所見に関連する用語を用いて包括的な検索を行った。我々は研究の質を評価し、関連データを抽出するとともに、SARS-

CoV-2 ワクチン接種に関連する中枢神経系の問題を徹底的に解明するため、様々なワクチン、患者の人口統計学的特性、症状、および MRI 所見を網羅した 89 の適格な研究を対象とした。

結果

我々は、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見を様々なワクチンの種類について調査した。ワクチン接種後の CNS MRI 所見と関連する頻度の高い疾患としては、脳静脈洞血栓症(CVST)、ワクチン誘発性免疫性血小板減少症(VITT)、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)、急性脊髄炎、自己免疫脳炎(AE)などがあった。患者は多様な発症症状と神経症状を呈した。中枢神経系の MRI 所見で特定された異常には、白質(WM)高信号域などがあった。今回の解析では、ワクチン接種後の中枢神経系の MRI 所見に関する最新の文献を包括的に概観することができる。討論。我々は、CVSTを含む COVID-19 ワクチン接種後の一連の CNS MRI 所見に注目しており、ChAdOx1(AstraZeneca 社)ワクチンを接種した個人で発生率が高くなっている。その他に注目すべき所見としては、COVID-19 ワクチン接種後の ADEM、脊髄炎または横断性脊髄炎(TM)、ギラン・バレー症候群(GBS)、急性脳症などがある。これらの神経系合併症の発生は極めてまれであり、ワクチン接種の有益性はリスクを上回る。レビューされた研究は主に症例報告または症例集積研究であったため、COVID-19 ワクチン接種後のこれらの神経系合併症に関連する基礎機序および危険因子をよりよく理解するためには、大規模な疫学研究および比較臨床試験が必要である。

1.はじめに

重症急性呼吸器症候群(SARS-CoV-2)のコロナウイルス 2 によって引き起こされた 2019 年の新型コロナウイルス感染症(COVID-19)の世界的流行は、世界の公衆衛生に深刻な影響を及ぼし、罹病率と死亡率に有意な上昇をもたらした[1-5]。この疾患は、当初は呼吸器系の症状がみられることから認識されていたが、中枢神経系(CNS)を含む多臓器が侵されることが明らかになっている。パンデミックによる壊滅的な影響を緩和するため、罹病率および死亡率を低下させ、最終的には集団免疫を獲得することを目的としたワクチン接種プログラムが世界中で実施されている。様々な SARS-CoV-2 ワクチンが開発されており、臨床試験では COVID-19 の重症感染予防に対する有効性が実証されている[3,6,7]。

ワクチン接種プログラムの実施は、COVID-19 の感染拡大を抑制し、公衆衛生を保護する上で極めて重要である。ワクチンに関連して起こりうる副作用を理解することは、医療提供者にとっても一般集団にとっても極めて重要である。ワクチン接種後によくみられる有害作用としては、疼痛、腫脹、注射部位の限局性紅斑、発熱、悪寒、疲労、筋肉痛、筋肉痛、嘔吐、関節痛、リンパ節腫脹などがある[2,6,8-10]。さらに、頭痛、眩暈感、筋肉痛、筋痙直、感覚異常などの軽度の神経症状を報告する患者もいる。少数の症例報告では、全身痙攣、ギラン・バレー症候群(GBS)、横断性

脊髄炎(TM)などのより重篤な副作用が報告されている。その他にも、顔面神経麻痺、急性散在性脳脊髄炎、卒中などの神経症状が報告されている[6,8,11,12].

MRI は、最も重要で広く利用されている強力な画像診断法の 1 つであり、高い空間分解能、組織深部への無制限の浸透、多断面画像、および軟部組織の機能性など、多くの利点を備えている [13-15].MRI は、診断、治療、フォローアップ、および治療の評価;がんの画像検査;炎症の検出および灌流の画像検査;ならびに MRI ガイド下での分子標的薬の投与など、様々な医学的側面および生物医学的用途で利用されている。世界的に COVID-19 ワクチンの接種数が増加していることと、神経系への副作用の可能性を考慮すると、ワクチン接種後の中枢神経系の MRI 所見を理解し、特徴を明らかにすることが極めて重要である[6,16-19].

本研究の目的は、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見に関する既存の文献を系統的にレビューすることであった。現在のエビデンスの包括的な分析を提供することで、COVID-19 ワクチン接種の潜在的な神経学的影響に関する理解に貢献するとともに、臨床診療と今後の研究に情報を提供することを目指している。

2.方法

2.1.検索方法ならびに選択基準および除外基準

Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses(PRISMA)のフローチャートは、システマティックレビューまたはメタアナリシスに含める研究を特定、スクリーニング、および選択するための構造化された透明性の高いアプローチである[20,21].我々は、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見を検討した研究を特定するため、包括的な検索戦略を考案した。我々の検索は、PubMed、Scopus、Web of Science の 3 つのデータベースで行われ、2020 年 1 月から 2023 年 4 月までの期間を対象とした。主な検索用語は以下のとおりであった:((COVID-19)AND(MRI))AND(予防接種)AND(脳)および((COVID-19)AND(MRI))AND(予防接種)AND(脊髄)。2 名のレビュアー(SG および SM)が独立して検索結果をスクリーニングした。COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見の意味を提示した主要な研究発表が、選択基準に従って採用された。MRI 画像が含まれていない研究は除外された。全ての言語の論文を含めることを検討した。

データベースの検索に加えて、既存のレビューをレビューし、その参考文献リストをチェックして、最初の検索で見逃された可能性のある関連研究を特定した。この包括的な検索と選択のプロセスを通じて、関連する研究のみが解析に含まれるようにすることを目指した。

2.2.質の評価とデータ抽出

最初のスクリーニング後、選択基準および除外基準に基づいてさらなる解析のために論文が特定された。選択された研究の質を評価するために、両レビュー担当者がそれぞれの論文で提示された方法論と結果を独自に評価した。レビュー担当者間の不一致は、議論と合意によって解決された。データ抽出は標準化されたデータ抽出用紙を用いて実施された。抽出された情報には、第一著者(年)、ワクチン、既往歴、性別/年齢、疾患、症状および MRI 所見が含まれていた。その後、さらなる分析のためにデータを表 1 に挿入した。

表 1

COVID-19 ワクチン接種後の中枢神経系 MRI 所見。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
ダゴスティノら (2021)[22]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/54	CVST 療法	左側の徴候	(i)上矢状静脈洞血栓症に合併した急性脳底動脈血栓で、右後大脳動脈と脳橋穿通枝の血管支配領域に超急性虚血性病変が描出される (ii)橋、中脳、右小脳半球(虫部を含む)、および右側頭葉後部を侵す、拡散制限を伴う急性虚血性病変
Jamme ら (2021)[23]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	高血圧	F/69	CVST 療法	無意識の行動症状を伴う頭痛	(i)左内頸静脈、S 状静脈洞、および上矢状静脈洞の脳静脈血栓症を悪化させる脳ヘルニアを伴う両側性前頭部出血

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Dutta ら (2021)[24]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/51	CVST 療法	頭痛および嘔吐	(i)MRV で観察される上矢状静脈洞および横静脈洞の広範な静脈側副血行路
Ikenberg ら (2021)[25]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/30	CVST 療法	軽度の筋肉痛、全頭頭痛、および悪寒	(i)左側頭葉および左小脳の脳内出血を伴う左横静脈洞および S 状結腸洞の CVST
Wang ら (2021)[26]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/41	CVST 療法	発熱、頭痛、疼痛、および両手掌の腫脹性紅斑	(i)後上矢状静脈洞内の T1-w 中間信号強度および T2-w 高信号強度の局所病変 (ii)後上矢状静脈洞内の陰影欠損
Syed ら(2021)[27]	mRNA-1273(Moderna 社)	糖尿病	M/45	CVST 療法	頭痛および頸部痛	(i)前左前頭葉内の頭蓋内出血、両前頭クモ膜下出血及び前上矢状静脈洞血栓症

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
山口ら(2021)[28]	Pfizer-BioNTech 社	高尿酸血症	M/61	CVST 療法	頭痛および発熱	(i)上矢状静脈洞および右横静脈洞の血栓症
Braun ら (2021)[29]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/21	CVST 療法	発熱および頭痛	(i)上矢状静脈洞の血栓症 (ii)内頸静脈、S 状静脈洞、および横静脈洞外側部における左側血栓症。左小脳皮質、右頭頂葉皮質、および頭頂後頭皮質に虚血が検出された。
フィンステラーと Nicset(2021)[30]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/33	CVST 療法	悪心および嘔吐を伴う左側頭部の頭痛	(i)左横静脈洞および S 状静脈洞の静脈静脈洞血栓症
Nicolardi ら (2022)[31]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/56	CVST 療法	重度の無力症、頭痛および急性錯乱状態	(i)両視床の T2-w 高信号域 (ii)FLAIR 法:視床、左海馬、傍海馬領域及び脳梁膨大部中央部の虚血現象、左傍海馬領域の出血性病変

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Qureshi et al.(2022)[32]	Pfizer-BioNTech 社	高血圧、糖尿病、CKD,本態性振戦、不安、およびうつ病	M/80	CVST 療法	頭痛、耳鳴、および視覚障害	(iii)SWI:上記の部位における重金属の沈着 (iv)PWI:罹患領域における CBF および CBV の低値
Elfil ら[33]	Ad26.CO2.S(Jcovden)	なし	M/28	CVST 療法	頭痛、霧視、複視、および羞明	(i)上矢状静脈洞および右頸静脈に及ぶ右横静脈洞の陰影欠損
Bonato ら (2021)[34]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/26	CVST および VITT	頭痛、筋力低下、および視覚障害	(i)右頭頂葉および左前頭頭頂葉における出血性変化を伴う広範な静脈梗塞

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
						(ii)壁皮質静脈、直静脈洞、ガレン静脈、内大脳静脈及び下矢状静脈洞の両側性閉塞を伴う多巣性静脈血栓症
Graf ら(2021)[35]	ChAdOx1(AstraZeneca社)	なし	M/29	CVST を伴う VITT	頭痛、腹痛、腹部痙攣、および吐血	(i)左横静脈洞、左 S 状静脈洞、左近位頸静脈の血栓症
Wolf ら(2021)[36]	ChAdOx1(AstraZeneca社)	なし	(1) F/22	VITT 法	(1)前頭部に増強する頭痛および自然に軽快する全般てんかん発作	(1)両側の脳鎌に隣接するクモ膜下腔の血液。上矢状静脈洞、左側横静脈洞、および S 状結腸洞の血栓性閉塞。
			(2) F/46		(2)軽度の失語および右半盲	(2)上矢状静脈洞と左側横静脈洞および S 状静脈洞の血栓性閉塞。左後頭葉の急性脳内血腫。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
			(3) F/36		(3)右側不全片麻痺を伴う頭痛および傾眠	(3)直静脈洞の血栓性閉塞と上矢状静脈洞の非閉塞性血栓。両視床のうっ血性浮腫で、左側でより顕著である。
Hsiao ら (2022)[37]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/40	VITT 法	胸痛、頭痛、および腹痛	(i)MRV が CVST を示している
Goh Cy et al.(2022)[38]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/76	VITT 法	左上肢の腫脹	(i)梗塞を伴う急性左 MCA 血栓症
Gattringer ら (2022)[39]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	(1) F/39 (2) F/24	VITT 法	(1)重度の全頭頭痛 (2)重度の持続性頭痛	(1)左横静脈洞血栓症/S 状結腸血栓症であるがノーブレイン実質損傷あり (2)右側脳に血栓、皮質静脈、および小さな前頭葉傍皮質出血を認める

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Yahyavi-Firouz-Abadi and Naik(2022)[40]	Johnson&Johnson 社	なし	F/30	VITT 法	悪化する頭頸部痛	(i)右横静脈洞から右 S 状静脈洞および頸静脈球に及ぶ大きな閉塞性血栓
Jiang ら(2022)[41]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	鉄欠乏性貧血	F/36	VITT 法	左上肢の巧緻運動障害を伴う頭痛	(i)右頭頂葉の T1-w 低信号病変 (ii)T2-w FLAIR 法による低信号病変 (iii)右頭頂葉における SWI 低強度の「黒点」 (iv)MRV における右横静脈洞の不整な輪郭
Rodriguez ら(2022)[42]	Johnson&Johnson 社	なし	F/37	VITT 法	神経機能の悪化および右片麻痺	(i)両側性の実質内出血性合併症を伴う上矢状静脈洞の主要前部の血栓症
Kania ら(2021)[43]	mRNA-1273(Moderna 社)		F/19	ADEM(アデム)	重度の頭痛、発熱、悪心および	(i)両側脳半球、橋、延髄、および小脳における T2-w FLAIR 法による高信号

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
		アトピー性皮膚炎およびうつ病			嘔吐を伴う頸背部痛、ならびに尿閉	病変。造影剤で増強される病変はほとんどなかった。 (ii)T2-w FLAIR では、延髄から T11 にかけて広範な高信号域がみられ、少数の造影剤増強病変が重複している
Shimizu et al.(2021)[44]	Pfizer-BioNTech 社	糖尿病およびアルツハイマー病	F/88	ADEM(アデム)	意識障害、注視障害、および誘発眼振	(i)中小脳脚の DWI,T2-w,および FLAIR の高信号域 (ii)CE の MRI で中小脳脚に低信号を認める
Nagaratnam ら (2022)[45]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/36	ADEM(アデム)	両側性視神経炎、右側頭痛、羞明、霧視、両側性視覚障害、主観的な酸素飽和度低下、眼球	(i)皮質下 WM,両側内包後脚、橋、および左中小脳脚を侵す T2-w FLAIR 高信号病変。両方の視神経の異常信号と増強であるが、左側でより顕著である。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Yazdanpanah ら (2022)[46]	BIBP-CorV(シノファーム)	なし	M/37	ADEM(アデム)	運動痛、および疲労 進行性の四肢脱力、嚥下障害、流涎、悪心、嘔吐。両側性顔面神経麻痺の症状。	(i)左皮質脊髄路内の左大脳脚、橋の右側と左側、および延髄における T2-w FLAIR 高信号域 (ii)造影剤投与後 T1-w:一部の病変でわずかに増強 (iii)DWI:橋レベルでの著しい制限 (iv)MRS:ミオイノシトールピーク及びコリンピークによる脱髄過程
Poli ら(2022)[47]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/65	ADEM,眼筋型重症筋無力症、および自己免疫性甲状腺炎	軽度の左側不全片麻痺、対側の解離性感覚障害、めまい、右側難聴、両眼水	(i)前庭小脳路および蝸牛神経核の障害を伴う脳室周囲および脳幹の多発性急性炎症造影増強病変

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					平複視、および右眼の眼瞼下垂	
Ahmad ら (2022)[48]	Pfizer-BioNTech 社	高血圧および不安	F/61	ADEM(アデム)	進行性の全身性筋力低下およびAMS	(i)びまん性でほぼ対称性の急性白質脳症の過程で、深部の WM が脳幹から小脳の WM 神経路へと下方に向かって広がっている
Garg ら(2022)[17]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/67	ADEM(アデム)	AMS,進行性の記憶力および認知能力の低下、軽微な人格変化、集中力の欠如、ならびに嗜眠	(i)腫瘍効果を伴わない多結節性/卵円形 T2-w FLAIR 法による高信号域で、大脳深部および脳室周囲 WM,脳梁、皮質下領域、両側中小脳脚、両側小脳半球、および左基底核が非対称性に侵される

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Poli ら(2023)[49]	Pfizer-BioNTech 社	10~11 年前に 2 回のエピソードが完全寛解した ADEM	M/65	ADEM(アデム)	全ての四肢における筋力低下およびしびれ	(i)脳室周囲および右側脳幹に造影剤により増強される急性炎症病変が複数認められる
Mumoli ら (2021)[50]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	花粉により誘発されるアレルギー性喘息	M/45	ADEM-MOG 抗体陽性	両側性の下肢脱力、尿閉、回転性めまい、発熱、広範な筋肉痛、および背部痛	(i)脳:FLAIR 画像では、WM,基底核、皮質 GM に非対称性の大きな病変がみられ、視床も非対称性に侵されていた。さらに、左前頭葉に腫脹性病変が認められる (ii)脊椎:STIR 画像では、円錐まで複数の分節にまたがって広がる融合した大きな病変が認められた
Matsumoto et al.(2022)[51]	mRNA-1273(Moderna 社)	膵管内乳頭粘液性腫瘍および高血圧	F/68	MOG 抗体関連疾患	顔面右側のしびれ	(i)右側橋および三叉神経に T2-w FLAIR 法による高信号病変が認められ、中小脳脚に病変が認められた

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Dam ら(2021)[52]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/59	MO G 抗体関連 LTEM	錯感覚、歩行障害、尿および直腸の機能障害	(i)STIR 画像では、頸髄、胸髄、腰髄に縦断性脊髄症が認められたが、造影増強効果は認められなかった。円錐も関与していた。
Sepahvand ら(2021)[53]	BIBP-CorV(シノファーム)	糖尿病、高血圧、および虚血性心疾患	M/71	LTEM 型	不全片麻痺、両手の左錯感覚、および尿閉	(i)頸髄延髄接合部から C3 レベルにかけて、主に脊髄左側にガドリニウム造影効果を伴わない縦方向に広範な T2-w 高信号病変がみられ、かつガドリニウムによる造影効果が認められない
Miyaue ら(2021)[54]	Pfizer-BioNTech 社	HTN,HLP,および前立腺癌	M/75	LTEM 型	上行性錯感覚、腰痛、排尿および排便時の感覚低下、ならびに両下肢の重度の筋力低下	(i)下胸椎から腰椎にかけて T2-w の縦走する高信号病変がみられた

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Esechie ら (2022)[55]	mRNA-1273(Moderna 社)	転移性小細胞肺癌、高血圧、前立腺肥大症、および慢性背部痛に対して脊髄刺激装置の留置	M/58	LTEM 型	溢流性尿失禁を伴う下肢の麻痺および胸部から下の感覚消失	(i)LTEM に関する C7-T7 の増強病変
Erdem et al.(2021)[56]	シノバック-コロナバック	なし	F/78	ATM 型	四肢麻痺、両側上肢の錯感覚、および尿閉	(i)C1 から T3 の髄節までの広範な TM
広瀬ら(2021)[57]	mRNA-1273(Moderna 社)	高血圧、高尿酸血症、およびアルコール性肝硬変	M/70	ATM 型	両側性の下肢知覚鈍麻および軽度の不全対麻痺	(i)T2-w:T1/2 および T5/6 椎骨レベルに複数の高信号領域があり、ガドリニウムによる弱い増強がみられる (ii)CE T1-w:T2-w の高信号域におけるガドリニウムによる局所的な弱い造影効果

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Eom ら(2022)[58]	Pfizer-BioNTech 社	(1)高血圧と糖尿病	(1) M/71	ATM 型	(1)両手の脱力及び手指のしびれ	(1)T2-w において、C1 から C3 椎骨にかけて高信号強度および多巣性結節性増強がみられ、不明瞭な信号増強を伴う
		(2)NA 剤	(2) F/23		(2)両大腿部の刺痛感、両下肢の脱力、尿閉	(2)T2-w 上の脊髓円錐前部における造影増強効果を伴わない高信号病変
Alabkal ら (2021)[59]	Pfizer-BioNTech 社	膦炎および再発性尿路感染症	F/26	鼓膜	サドル型感覚脱失(saddle anesthesia)ならびに両側性の錯感覚、しびれ、および間欠性のアロディニア(足底を上行して下腿後部に至る)	(i)TM に一致した T5 での T2 w の高信号かつびまん性に造影される病変 (ii)テント上深部 WM(右前前頭葉、右前頭蓋、および左内包)内に非特異的と感じられる 3 つの非特異的な T2 w 高信号域(小斑状、T2 w 不均一)

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Chen ら(2022)[60]	なし	なし	M/39	椎体および鼓膜の一部における血管炎の併発	左下肢の筋力低下ならびに左下肢の体幹および四肢(T9 レベルからつま先までの異常感	(i)T3-T7 の椎体および T7 脊髄における T2-w 高信号は、急性脱髄性病変を示す
Chen ら(2023)[61]	(1)ChAdOx1(AstraZeneca 社)	(1)DM,HTN,HLP	(1) F/56	(1)急性脊髄炎	(1)右下肢の鼠径部以下の灼熱感を伴うしびれ	(1)T10 から L1 の上位レベルまでの T2-w の上昇で、軽微な増強を伴う。両側性放線冠、両側性基底核、および脳梁の陳旧性ラクナ梗塞。
	(2)Pfizer-BioNTech	(2)大うつ病性障害	(2)M/64	(2)ワクチン関連単純ヘルペス脳炎	(2)発熱、AMS,悪心、嘔吐	(2)両側帯状回の高信号域

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Chen ら(2021)[62]	不活化ウイルスワクチン	なし	F/middle-aged	NMOSD 社	軽度の発熱、嘔吐、下痢、咳嗽、めまい、および不安定歩行	(i)最後野および両側性視床下部病変
Umezawa ら(2022)[63]	Pfizer-BioNTech 社	GBS 感染症	F/52	NMOSD 社	頸部痛、左腕および左下肢の筋力低下、左手のしびれ、右下肢の温度覚障害	(i)T2-w および FLAIR 法による高信号病変が C1~C6 レベルに及んでいる。C3~C5 レベルおよび左外側束からの Gd 造影増強病変 (ii)延髄の最後野および尾骨における T2-w および DIR の高信号病変
Nistri ら(2021)[64]	1-4.ChAdOx1(AstraZeneca 社) 5 および 6.mRNA-1273(Moderna 社)	1、3 および 5-13.MS 型 2 および 4.なし	(1) M/45 (2) F/48	MS(再発)	(1)両下肢の異常感覚 (2)右眼の視力障害	(1)C3 病変 (2)脳梁に造影増強効果のある病変、脳室周囲と内側後頭葉に造影増強効果のない多発性 WM 病変を認める

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
			(3) F/54		(3)T6 レベル以下の知覚鈍麻	(3)胸髄の新たな enhancing lesion
			(4) F/66		(4)右上肢の視覚障害及び姿勢不安定	(4)WM の上およびテント下に複数の高信号病変があり、そのうち 4 つは造影剤増強によるもの
			(5) F/42		(5)左上肢の軽度の筋力低下	(5)造影剤増強による新たな脳病変
	7-16.Pfizer-BioNTech 社		(6) F/57		(6)両下肢の重度の運動障害	(6)新たに増強された延髄病変
			(7) F/49		(7)左手及び左側頭部のしびれ	(7)造影増強効果のある C3 病変
			(8) M/39		(8)左下肢の錯感覚	(8)新たな脳の増強病変
			(9) F/39		(9)右手及び右足の異常感覚	(9)中脳の造影増強病変
			(10) F/60		(10)両下肢の疲労及びしびれ	(10)新たに増強された脳病変

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
			(11) F/30		(11)言語障害	(11)顕著な浮腫を伴う増強効果のある新たな脳病変
			(12) F/58		(12)頭痛、平衡障害、尿失禁、歩行困難、嚥下障害	(12)左前頭葉性 WM においてリング状に造影される活動性病変
			(13) F/34		(13)頸部痛及び右腕の知覚鈍麻	(13)3 つの新しい脳の増強病変(そのうち 1 つは矢印で示す)
			(14) F/35		(14)左半身の錯感覚	(14)新たに増強された 3 つの病変が左側頭葉にあり、ここでは左半卵円中心に 1 つの病変が示されている
			(15) F/54		(15)右不全片麻痺	(15)左前角に隣接する WM および左中脳室周囲領域に限局した 2 つの新たなリング状造影病変
			(16) F/37		(16)右下肢の脱力	(16)左半卵円中心の WM に新たな増強病変が出現し、そのうち 1 つは腫脹性である

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Etemadifar ら (2022)[65]	BIBP-CorV(シノファーム)	MS 型	F/50	抗 NMDAR 脳炎、MS の急性再発、またはその両方の組合せ	筋肉痛、沈殿、嘔吐、下肢の筋力低下、運動失調、浮動性めまい、疲労、および失調性歩行を伴う軽度の興奮	(i)脳室周囲、傍皮質領域、および皮質領域における複数の新たなプラーク
Khayat-Khoei ら (2022)[66]	1, 2 および 6.mRNA-1273(Moderna 社) 3,4, および 5.Pfizer-BioNTech 社	1, 3 および 6.MS 型	(1) F/35	1, 3 および 6.MS の増悪	(1)右腕の測定障害及び歩行失調	(1)右小脳にみられ、Gd で造影される T2-w の高信号病変
		2,4, および 5.なし	(2) F/26	2 および 5.再発寛解型 MS	(2)右眼の霧視及び疼痛	(2)脳室周囲、皮質下、後頭蓋窩、および脊髄に T2w 高信号域が多発する(病変のうち 2 つは脳と脊髄でそれぞれ 1 つずつ強調される)
		7.孤発性脱髄症候群	(3) F/24	(4)視神経脊髄炎	(3)右眼の視覚変化及び疼痛	(3)視神経 MRI で異常を認めないが、新たに造影効果のある脳病変が数個認められる

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
			(4) M/64		(4)錯感覚、尿閉、便秘、平衡障害・歩行困難	(4)胸髄の脊髄腫脹を伴う縦方向に広範な高信号異常。ガドリニウム造影 T1-w:T 1/2~T 5 および T 9~T 10/11 で後方に斑状の造影効果を認める
			(5) M/33	(7)臨床的に孤立性の脱髄症候群	(5)左眼の霧視 (6)上行性のしびれ及び右側の筋力低下	(5)脳梁に複数の T2-w WM シグナル異常がみられ、左前頭葉および頭頂葉の WM に波及しており、脱髄が示唆される (6)MS に典型的な脳室周囲および傍皮質の T2-w 病変脊椎 MRI:T2-w 高信号胸部脊髄病変。
			(7) F/48		(7)右眼痛及び平衡障害・歩行困難	(7)脳室周囲および傍皮質の T2-w 病変ならびに左大脳半球の大脳鎌に隣接する半卵円中心における新しいガドリニウム増強病変 (8)3 つの新たな T2-w 高信号 WM 病変

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Czarnowska ら (2023)[67]	Johnson&Johnson 社	高血圧	M/33	MS 型	右上下肢のしびれ	(i)Several demyelinating lesion,T1-w:ガドリニウム造影による右前頭葉皮質下病変 (ii)脳梁内に位置する T2-w 高信号病変 (iii)T 2 w 強調像で C4/5 の脱髄に一致する高信号の急性病変と C3/C4 のレベルに 1 つの小さな病変(増強はなし)
Patel ら(2021)[68]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/37	GBS 感染症	背部痛および進行性の上行性筋力低下	(i)両側の肥厚した馬尾神経の細根、特に I 音レベルでのもの (ii)CE T1-w は脊髓円錐と前馬尾神経神経根の両方に有意な増強を示した
Allen ら(2021)[69]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	(1)該当なし	(1)M/54	GBS 感染症	(1)手足の遠位部知覚異常及び顔面の筋力低下	(1)内耳道の遠位顔面神経における両側の CE の微妙な増強。迷路、鼓室、迷路、鼓室、および顔面神経下行部に対称性の増強が認められた。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
		(2)高血圧	(2)M/ 55		(2)両側性の大腿部錯感覚、仙髄および腰部の感覚低下、ならびに顔面両側麻痺の発生	(2)右内耳道における顔面神経の CE enhancement
Nishiguchi et al.(2021)[70]	Pfizer-BioNTech 社	糖尿病	M/71	GBS 感染症	頭痛および眼痛	(i)中頭蓋窩の軽微な静脈拡張
Dang と Bryson(2021)[71]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/63	GBS 感染症	腰痛、両側性の顔面筋力低下、下肢脱力、および錯感覚	(i)両側顔面神経及び動眼神経の CE 増強効果
Berrim ら (2022)[72]	(1)Ad26.COVID2.S(Jcovden) -		(1)M/ 80	GBS 感染症	(1)発声障害、錯感覚、四肢麻痺	(1)小血管の虚血性疾患が認められた場合

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
	(2)Pfizer-BioNTech		(2)M/62		(2)顔面末梢の筋力低下および上行性麻痺	(2)左顔面神経のびまん性造影効果
Kobayashi ら (2022)[73]	Pfizer-BioNTech 社	なし	F/46	有害事象	急性発症複視	(i)橋背側の正中線を越える病変
Rastogi ら (2022)[74]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)および mRNA-1273(Moderna 社)	なし	F/59	有害事象	不安定歩行、協調運動障害、めまい、両眼複視、口周囲錯感覚、右手のしびれ、および嗜眠	(i)CE T1-w では、大脳皮質、深部灰白質、脳幹、および小脳に複数の限局性で境界不明瞭な造影増強領域が認められた。
Vences ら (2022)[75]	Pfizer-BioNTech 社	糖尿病および高血圧	M/72	有害事象	悪心、嘔吐、倦怠感、頭痛、発熱、錯乱、攻撃	(i)初回投与後:両側のまっすぐな前頭回、左帯状回、および島における T2 w 高信号病変

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					性、および歩行変化	(ii)2 回目投与後:T2-w FLAIR 法により両側前頭葉に前回の MRI 検査時よりも容積の小さい病変が認められ、主に左側頭部に新たな高信号病変が認められた場合
Vences ら (2022)[76]	BIBP-CorV(シノファーム)	なし	F/33	有害事象	頭痛、温度上昇感、conciliation insomnia,および環境との離断の一過性エピソード	(i)T2-w FLAIR で脳室周囲領域、内包、および両側皮質下領域に小さな高信号の非特異的脱髄病変を認める (ii)2 回目の MRI:T2-w FLAIR シーケンスで、両側尾状核に境界明瞭な局所高信号病変、両側皮質下領域に脱髄性病変を認める。
Zhang ら (2023)[77]	BIBP-CorV(シノファーム)	なし	M/29	有害事象	頭痛、めまい、筋肉痛、筋力低下、精神運動焦燥、間欠性の錯	(i)脳梁膨大部の異常信号

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					乱、難治性吃逆、および食欲減退	
Huang ら (2022)[78]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/38	自己免疫性脳症	急性発症の健忘、言語障害、および痙攣発作	(i)DWI-MRI:右内包に亜急性梗塞を認め、血管の輪郭が不整である。 (ii)MRV:血管の輪郭の不規則性
Youn と Yang(2021)[79]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/22	CLOCCs	眼周囲および前額部の熱感および頭痛	(i)脳梁内に卵円形の拡散制限があり、ADC 値が低く、造影剤による増強効果が欠如している
Poussaint ら (2021)[80]	Pfizer-BioNTech 社	ライム病	M/12	CLOCCs	重度の頭痛および幻視	(ii)脳梁膨大部で T2-w の延長と拡散率の低下が認められた

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Pro cacini ら (2022)[81]	Pfizer-BioNTech 社	なし	F/51	CLOCCs	発熱、脱力、頭痛、動悸、倦怠感、および AMS	(i)脳梁膨大部に位置する単一の卵円形病変、T2-w および FLAIR で高信号、DWI で拡散制限あり (ii)17 日後の最初のフォローアップ MRI:脳梁膨大部の病変が完全に消失し、T2-w および FLAIR でいくつかの小さな円形の WM 高信号域がみられる (iii)67 日後以降の 2 回目のフォローアップ MRI:脳所見に変化なし
大原ら(2022)[82]	Pfizer-BioNTech 社	(1)該当なし (2)軽度の精神遅滞及びうつ病	(1)M/23 (2)F/33	CLOCCs	(1)悪心、軽度の頭痛、発熱 (2)障害及び頭痛	1 回目と 2 回目の脳 MRI: (i)低 ADC 値を伴う脾内の拡散制限、および FLAIR:脳梁膨大部の正中線における高信号強度病変
Blauenfeldt ら (2021)[83]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	橋本甲状腺炎および高血圧	F/60	急性虚血性脳卒中	頭痛および腹痛持続	(i)DWI:右 MCA 支配領域全体に及ぶ完全梗塞

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
						(ii)MRA:右内頸動脈の閉塞
Elaidouni ら (2022)[84]	BIBP-CorV(シノファーム)	なし	M/36	急性虚血性脳卒中	頭痛を伴う左腕と下肢のしびれ、顔面非対称、および意識障害	(i)右頭頂葉の浅層および深部領域における広範な虚血性脳卒中で、右基底核の出血性再配列の発症を伴うもの
Rattanawong ら (2021)[85]	シノバック-コロナバック	なし	F/24	虚血性脳卒中に似た急性の遷延する運動前兆	視覚障害、左腕のしびれおよび筋力低下、ならびに左手の指のチクチク感	(i)MRA:左側脳梁周囲動脈の軽度不整
Suwanwela ら (2022)[86]	シノバック-コロナバック	片頭痛	F/24	虚血性脳卒中に似た長期の片頭痛の前兆	左上肢および下肢のチクチク感からしびれへの	(i)頭蓋内動脈の脳梁周囲枝の軽度の不整

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					進行、左側頭部の拍動性頭痛	
吉田ら(2021)[87]	Pfizer-BioNTech 社	心房細動および変形性関節症	F/83	心塞栓性脳卒中	左片麻痺および左半側空間無視	<p>初回投与後の脳 MRI:</p> <p>(i)DWI:左島皮質および放線冠における急性梗塞。T2[*]-w:左中 MCA に感受性血管徴候がみられる。MRA:左 MCA が M1 近位部で閉塞している。</p> <p>2 回目の投与後の脳 MRI:</p> <p>(ii)DWI で右島皮質、尾状核、および放射状コロナに急性梗塞を認める</p> <p>(iii)T2[*]-w:右 MCA の感受性血管徴候</p> <p>(iv)MRA:右 MCA が M1 近位部で閉塞している</p>

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Fotiadou ら (2022)[88]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/59	脊髄虚血	腹痛を伴い、対麻痺に進行する右下肢脱力	(i)T6 レベルから脊髄円錐にかけての T2w 高信号域、および脊髄前角細胞における両側対称性の高信号円形巣
Ancau ら (2022)[89]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	(1)甲状腺機能低下症及びリウマチ性多発筋痛症	(1)M/61	AHEM 試験	(1)発熱、頭痛、無関心、全身痙攣	(1)両側脳基底核の出血性病変を伴う FLAIR 像の高信号病変
		(2)NA 剤	(2)F/25		(2)頭痛、胸背部痛、軽度の筋力低下、下肢の上行性のしびれ	(2)軽度の造影増強効果を伴う縦方向の浮腫と胸部脊髄における孤立性の中心性出血。両半球における WM の異常、ならびに WM における局所的な増幅
		(3)NA 剤	(3)F/55		(3)悪心、浮動性めまい及び髄膜刺激症状が進行した場合	(3)右後頭部及び左前頭部基底部に於いて、右頭頂及び側頭部に FLAIR 法による高信号域及び出血性病変が多数認められた。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Kitsら(2022)[90]	Pfizer-BioNTech 社	関節リウマチ	M/53	AHEM 試験	錯乱、意識消失、興奮、およびいびき	<p>(i)T2-w および FLAIR シグナルの上昇ならびに遍在する点状出血を伴う複数の皮質および皮質下病変</p> <p>(ii)反復 MRI:皮質 GM,視床、基底核、脳梁、脳幹、小脳に広範な病変を認める。頸髄および胸髄における多発性病変で、大半が GM にみられる。</p> <p>(iii)3 週間後には、FLAIR および DWI で高信号を示す両側性の融合性病変の増加に加えて、皮質層壊死、脳腫脹の減少、および局所脳軟化症が認められ、これは脱髄遅延を反映している可能性がある。</p>
Finsterer と Korn(2021)[91,92]	mRNA ベースの SARS-CoV-2	心筋梗塞、高血圧、肺高血圧症、および腎結石症	M/52	脳内出血	突然発症する読みと発話の困難(失語)	(i)T2-w および SWI:左側頭葉の脳内出血

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Elnahry ら (2021)[93]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	F/32	視神経症	左眼の霧視、上視野欠損、眼球運動に伴う痛み	(i)脳・眼窩・脊髄 MRI:左視神経の有意な造影増強効果
Bagella ら (2021)[94]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	M/49	炎症性脱髄性多発ニューロパチー	非対称性の両側性顔面筋力低下ならびに舌および顔面の錯感覚	(i)顔面神経並びに馬尾及び下胸神経根の機能亢進
Abbott ら (2022)[95]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	なし	(1)F/68 (2)F/55	急性小径線維ニューロパチー	(1)近位に伸展した手足の異常感覚および温度感覚変化 (2)両側性の神経障害性疼痛および手足の感覚異常。頬、鼻、舌	(1)両側性の L5-S2 神経根に付着した複数の神経周囲嚢胞は偶発的と考えられた。遠位脊髄中心管の嚢胞性拡張。 (2)C4/C5 から脊椎レベル T1-w の中央までの脊髄内の中心管の突出

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					のしびれおよび錯感覚。	
シャラビら (2022)[96]	Pfizer-BioNTech 社	なし	41M	片側性の多発脳神経障害	嚥下困難、嘔声、右側難聴、および複視	(i)第 VII および第 VIII 中枢神経系を含む右耳道の増強
Manea ら (2021)[97]	Pfizer-BioNTech 社	なし	M/29	脳神経麻痺	左動眼神経、外転神経、複視、三叉神経、顔面神経麻痺、およびベル麻痺	(i)左顔面神経の管内および迷路部、左三叉神経の槽内経路、ならびに動眼神経におけるガドリニウムによる広範な造影増強効果
Cellina ら (2021)[98]	mRNA-1273(Moderna 社)	なし	F/36	ベル麻痺	左側腹部の深い頸部痛およびこわばり、その後、口腔内に液体を適切に保持でき	(i)規則的な形態と厚みで内耳道に入る顔面神経および内耳神経 (ii)CE T1-w:左 VII 神経の遠位細管内および迷路セグメントの造影増強

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
					ない感覚が生じる	
		(1)高血圧	(1)M/ 64	(1)虚血性脳卒中	(1)右上下肢の感覚異常	(1)左大脳基底核領域における急性虚血性脳卒中、FLAIR で高信号、DWI で拡散制限、ADC で低信号を示す
Correa ら (2021)[99]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	(2)NA 剤	(2)M/ 42	(2)顔面神経麻痺	(2)左耳痛、左顔面筋力低下、左前額部筋麻痺、左兔眼・口唇運動機能低下、左末梢性顔面神経麻痺	(2)左顔面神経の涙小管部および迷路部ならびに左膝神経節におけるガドリニウムによる増強
		(3)NA 剤	(3)M/ 65	(3)脊髄炎	(3)Tetraparesia	(3)頸椎 MRI では、STIR および T2-w において C4 から C6 レベルに及ぶ高信号病変が認められ、脊髄の左側に偏在する

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Kulsirichawaroj ら (2022)[100]	Pfizer-BioNTech 社	なし	F/16	頭蓋多発神経炎	顔面右側のしびれおよび垂れ下がり	(i)CE T1-w:右第 7 脳神経の小管・迷路節および膝における異常強調像
喜沢・岩崎 (2022)[101]	Pfizer-BioNTech 社	HTN,HLP,および変形性関節症	F/75	中枢神経系のアミロイドβ関連血管炎	前頭部痛、うつ状態、失語、失行、および歩行障害	(i)DWI:異常な高信号域、左頭頂葉および後頭葉の脳梗塞を示唆する
Mahajan et al.(2023)[102]	(1)ChAdOx1(AstraZeneca 社)	(1)該当なし	(1)M/38	免疫を介した中枢神経系の脱髄	(1)感覚消失及び膀胱機能障害を伴う両下肢	(1)両側対称性の皮質脊髄路内の T2-w および FLAIR の高信号域で、後内包および放線冠を含む。後索および両側外側皮質脊髄路を含む脊髄路における両側対称性の T2-w 高信号域で、頸髄延髄接合部から円錐にかけて進展している。両側の三叉神経核および三叉神経の実質内軌道にも FLAIR 法で T2-w の高信号域が認められた。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
	(2)COVAXIN 試験	(2)甲状腺機能低下症	(2)M/50		(2)両脚に進展した両足の刺痛感及び歩行困難	(2)両側対称性の高信号域が皮質脊髄路(後内包および放線冠を含む)および延髄錐体内に認められ、脊髄路(後索および両側側索を含む)における長い T2-w 部分の高信号域を伴い、頸髄延髄接合部から円錐にかけて広がる。三叉神経および三叉神経核の両側実質内軌道においても、FLAIR 法で T2-w の高信号域を認めた。
	(3)NA 剤	(3)NA 剤	(3)M/38		(3)下肢から始まって両側上肢に進行する進行性対称性四肢不全麻痺	(3)内包後脚、両側脳実質内三叉橋神経、ならびに両側脊髄側索および後索における両側対称性の高信号域
Garg ら (2022)[103]	ChAdOx1(AstraZeneca 社)	高血圧	F/56	腫脹性脱髄性脳病変	右上下肢の筋力低下	(i)左頭頂葉 WM および脳梁体部に及ぶ T2-w FLAIR 法による高信号域

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
白石ら (2022)[104]	mRNA-1273(Moderna社)	左精巣の腫大による精巣セミノーマ	M/32	腫瘍随伴性の腫脹性脱髄	右側の運動および感覚障害	(i)左内包に高信号病変があり、その後脳病変が拡大して腫脹性病変に進行した
Roncati とマネン ティ(2022)[105]	Vaxzevria(旧 COVID-19 ワクチンの AstraZeneca)	なし	F/28	下垂体卒中	長時間持続する緊張型頭痛および月経の変化	(i)トルコ鞍の右半分でシグナル変化(出血事象に関連する)が検出された (ii)ガドリニウム造影 MRI:下垂体卒中の存在 (i)T2-w および FLAIR:左海綿静脈洞に進展している神経周囲組織;左側頭葉、海馬、および海馬傍回における高信号域
Gogu ら (2022)[106]	Ad26.CO2.S(Jcovden)	糖尿病	M/45	トロサ-ハント症候群	発熱、頭痛、および呼吸器症状	(ii)CE T1-w:左海綿静脈洞および眼窩尖部を侵し、左視神経鞘周囲の神経周囲の増強を伴う炎症過程。MRV:海綿静脈洞の血栓。

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
サンチリら (2022)[107]	(1)Pfizer-BioNTech (2)mRNA-SARS-CoV2	なし	(1)F1 4 (2)M/ 9	神経系病変の重複を伴う多臓器炎症症候群	(1)刺激に対する無反応、カタニア、および動けないことに続く興奮および錯乱のエピソード(2)興奮および頭痛の後、眠気	(i)拡散が制限された脳梁膨大部における T2-w 高信号域
Li ら(2022)[108]	シノバック-コロナバック	風邪の症状が完全に消失しないうちに COVID-19 ワクチンの 3 回目の接種を受けた	M/70	子宮頸部の黄色ブドウ球菌 (Staphylococcus aureus) 感染症	四肢のしびれおよび疲労を伴う重度の頸部痛および肩関節痛	(i)脊髄内の C3~C6 椎骨レベルでの異常信号、頸椎感染により頸部膿瘍が頸髄を圧迫する

著者(年)	ワクチン	既往歴(Past medical history)	性別/年齢	疾患	発症症状	MRI 所見
Zhang et al.(2023)[109]	BIBP-CorV(シノファーム)	湿疹および腎結石	M/39	シャルコー-マ リートウース病 1 型(CMTX1)	失語、非対称性、嚥下困難、 および呼吸困難	(i)両側性、対称性、および限局性のびまん性で、脳梁およびテント上 WM に T2-w 高信号域を伴う

[別のウィンドウで開く](#)

2.3.適格な研究の特徴

今回のシステマティックレビューに含まれた 89 件の適格な研究では、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見の意味が調査された(図 1)。対象とするためには、COVID-19 ワクチン接種後に同時に MRI を施行する方法を検討する研究が必要であった。選択された研究では、多様なワクチン、患者の人口統計学的特性、臨床症状、および MRI 所見が対象とされ、中枢神経系における SARS-CoV-2 ワクチン接種関連問題の潜在的な有害作用および機序について包括的な概要が示された。

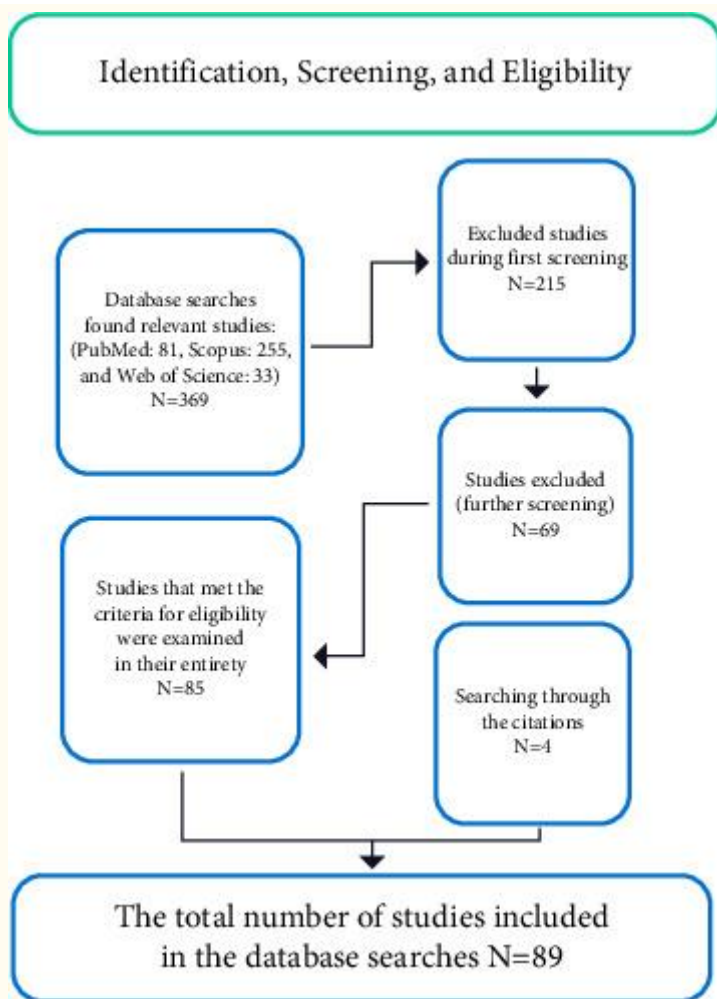


図 1

PRISMA フローチャート:同定、スクリーニング、適格性

3.結果

3.1.結果の概要

このシステマティックレビューでは、89 の適格な研究を対象とし、症例報告、症例集積研究、および Nistri ら[64] によるオリジナルの論文から構成された。Pfizer-BioNTech 社、Ad26.COV2.S 社(Jcovden),ChAdOx1 社 (AstraZeneca 社),Johnson&Johnson 社、BIBP-CorV 社(Sinopharm 社),Sinovac-CoronaVac 社、mRNA-1273 社 (Moderna 社)など、様々な種類のワクチンを対象として、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見が調査された。対象とした研究で最も多くみられた患者の病歴は、高血圧(HTN)と糖尿病(DM)であった。性別分布は男女間でほぼ等しく、患者の年齢範囲は 12~88 歳であった。

これらの研究では、ワクチン接種後の CNS MRI 所見に関連する様々な疾患が検討され、最も多くみられたのは脳静脈洞血栓症(CVST),ワクチン誘発性免疫性血小板減少症(VITT),急性散在性脳脊髄炎(ADEM),急性脊髄炎、自己免疫脳炎(AE)などであった。対象となった研究の患者は様々な発症症状を呈しており、それが診断および治療サービスを求めるきっかけとなった。ワクチン接種後の中枢神経系の MRI 所見は多様であり、様々な神経症状が認められた。

中枢神経系 MRI の所見に関しては、白質(WM)の高信号域など一連の異常が報告されている。以上のように、今回の系統的レビューでは、COVID-19 ワクチン接種後の中枢神経系 MRI 所見に関する既存の文献を包括的に解析した。

4.考察

MRI は軟部組織のコントラスト分解能に優れているため、ワクチン注射によって引き起こされる可能性のある短期および長期の神経疾患の診断アプローチとして一般的に用いられている。この系統的レビューの主な目的は、COVID-19 ワクチン接種後の中枢神経系 MRI 所見に関する文献を包括的に解析することであった。我々の検索戦略では、89 件の適格な研究が特定され、幅広いワクチン、患者の人口統計学的特性、臨床症状および MRI 所見が明らかにされた。以下の考察では、これらの研究の重要な知見と意義に焦点を当てる。

今回の解析で注目すべき点は、COVID-19 ワクチン接種後に CVST が発生したことであり、これは複数の研究で報告されている[22-33].ChAdOx1 ワクチン(AstraZeneca 社)を接種された患者では、mRNA ベースのワクチン (Pfizer 社-BIONtech 社および Moderna 社)または Ad26.COV2.S(Janssen 社)を接種された患者と比較して CVST の発生率が高いことが明らかにされた。この観察結果は、ChAdOx1 ワクチンと CVST のリスク増加との関連を示唆した過去の報告と一致している[110].

CVST の臨床像は研究間でばらつきがあり、最も多くみられた症状は頭痛、発熱、嘔吐であった[22-33].一部の症例では、精神状態の変化(AMS),視覚障害、痙攣発作など、より重度の神経症状が報告された[31-33].CVST 患者

の MRI 所見としては、T2 強調像(T2-w)および FLAIR(fluid-attenuated inversion recovery)像での高信号域のほか、DWI(拡散強調画像)シーケンスでの拡散制限像などがあり、急性虚血病変が示唆された[22,23,25,26,31]。

COVID-19 ワクチン接種後の CVST の発生率は依然として比較的 low、COVID-19 の重症感染症とその合併症を予防する上でのワクチン接種の有益性は、CVST などのまれな有害事象に関連するリスクをはるかに上回るという点に留意することが重要である[111]。患者の転帰を最適化するためには迅速な診断と治療が不可欠であることから、COVID-19 ワクチンの接種を最近受けた患者では、CVST の初期の徴候と症状に対して臨床医は引き続き注意を払うべきである[112]。

CVST および CVST を伴う VITT の症状は、頭痛や腹痛から、視力障害、痙攣発作、脳症などのより重度の症状まで、様々であった[34,35]。ワクチン接種後に CVST が発生した他の症例と同様に、MRI および MRV によって血栓症のほか、静脈梗塞または出血などの二次合併症を検出することができた。これらの知見は、COVID-19 ワクチン、特に ChAdOx1 ワクチンの接種後に神経症状を呈した患者では、臨床医が CVST および関連疾患を強く疑うことの必要性をさらに浮き彫りにしている。今回の解析から、CVST および二次的 CVST を伴う VITT は COVID-19 ワクチン接種の潜在的な合併症である可能性があり、警戒と早期発見が必要であることが示された。特に、ChAdOx1 の接種後には CVST のリスクが他のワクチンプラットフォームと比べて高くなるようである[34,35]。

このレビューで特定された症例の一部は、ChAdOx1(AstraZeneca 社)および Johnson&Johnson 社製ワクチンの接種後に発生した VITT に関連したものであった[36,37,39-42]。Pfizer 社-BIONTECH 社によるワクチン接種後に VITT の症例が報告された[38]。患者は頭痛、痙攣発作、神経脱落症状、四肢の腫脹など一連の症状を呈した。最も多くみられた合併症は、CVST などの血栓イベントであった[36,37,39-42]。CVST は、COVID-19 ワクチン接種後にまれに発生する有害事象として報告されており、特に ChAdOx1(AstraZeneca)ワクチンで顕著である。MRI 所見としては、様々な静脈洞の血栓性閉塞、急性脳内血腫、虚血性梗塞などが認められた[36-42]。これらの患者を適切に管理するためには早期診断が極めて重要であり、抗凝固療法、免疫グロブリン静注、またはコルチコステロイド投与などが行われる[92]。しかしながら、医療従事者は COVID-19 ワクチン接種後の患者、特に ChAdOx1(AstraZeneca 社)および Johnson&Johnson 社のワクチンを接種した患者では、神経症状の可能性に対して警戒を続けるべきである。

今回の解析で注目すべき点は、COVID-19 ワクチン接種後に報告された神経系合併症として ADEM の有病率が認められたことである。ADEM は中枢神経系の自己免疫性炎症性脱髄疾患であり、通常はウイルス感染またはワクチン接種後に発生する[43,45]。筆者らのレビューでは、mRNA-1273(Moderna 社)[43]、Pfizer-BioNTech 社 [44,47,48]、ChAdOx1(AstraZeneca 社)[35,45,50]、BIBP-CorV(Sinopharm 社)[46]などの COVID-19 ワクチンの接種後に、いくつかの ADEM 症例が報告された。症状の発現時期はワクチン接種の数日後から数週間後まで様々であり、MRI 所見では、T2 w および FLAIR シーケンスで脳の様々な領域および脊髄に複数の高信号病変が認められた[43-48,50,103]。

このレビューで得られたもう 1 つの興味深い知見は、COVID-19 ワクチン接種後に 2 例で MOG 抗体関連疾患 (MOGAD) が認められたことである[50,51]。MOGAD は、視神経、脊髄、および脳を侵すまれな自己免疫性脱髄

疾患である。いずれの症例でも、患者は COVID-19 ワクチンの接種後に神経症状を発症し、MRI 所見では脳の様々な領域に MOG 抗体陽性の高信号病変が認められた[50,51]。このことから、COVID-19 ワクチン接種が感受性者において MOGAD を誘発する可能性があるのかという疑問が提起されており、さらなる研究が必要である。

対象とした研究の一部では、COVID-19 ワクチン接種後に脊髄炎または TM を発症した症例が報告されており、ワクチン接種とこれらの病態の発症との間に関連性がある可能性が示唆されている。例えば、Damら[52]は、ChAdOx1(AstraZeneca 社)ワクチンの接種後に MOG 抗体に関連した LTEM(longitudinal extensive transverse myelitis)が発生した 1 例を報告している。Sepahvandら[53],Miyaeら[54],Esechieら[55],Erdemら[56]も、それぞれ BIBP-CorV(Sinopharm 社),Pfizer-BioNTech 社、mRNA-1273(Moderna 社),Sinovac-CoronaVac 社のワクチンを接種された患者で同様の結果を報告している。これらの症例から、様々な COVID-19 ワクチンが脊髄炎または TM の発症と関連している可能性が示唆されており、基礎にある機序および潜在的な危険因子をよりよく理解するためのさらなる研究が必要である。COVID-19 ワクチン接種後に ATM が発生した症例も数例報告されている。Hiroseら[57]と Eomら[58]は、それぞれ mRNA-1273(Moderna 社)と Pfizer-BioNTech 社のワクチンを接種した後に発生した ATM の症例を報告した。Alabkalら[59]は、Pfizer 社-BIOntech 社製ワクチンの接種後に TM を発症した 1 例を報告しており、Chenら[60]は、ワクチンの種類が特定されなかった患者で椎体の血管炎と部分的な TM が同時に発生したことを報告している。これらの症例により、COVID-19 ワクチン接種と ATM または TM の発症との間に関連性がある可能性を示すさらなるエビデンスが得られた。

COVID-19 ワクチン接種後に視神経脊髄炎スペクトラム障害(NMOSD)が 2 症例で報告された。Chenら[62]は、不活化ウイルスワクチンの接種後に中年女性に発生した NMOSD の症例を報告しており、Umezawaら[63]は、GBS の既往があり、Pfizer 社-BIOntech 社のワクチンを接種された患者に発生した NMOSD の症例を報告している。これらの症例から、特定の個人、特に自己免疫疾患または脱髄疾患の既往がある個人では、COVID-19 ワクチン接種が NMOSD の発症と関連している可能性が示唆される。Chenら[61]は、Pfizer 社と BIOntech 社のワクチンを接種された患者において、ワクチン関連単純ヘルペス脳炎のまれな症例を報告した。この知見は、COVID-19 ワクチン接種後に非定型の神経学的合併症が発生する可能性を考慮することの重要性を浮き彫りにするとともに、考えられる発症機序をよりよく理解するためにさらなる研究が必要であることを浮き彫りにしている。

脱髄疾患、GBS、および抗 NMDAR 脳炎を対象とした研究もあった。脱髄疾患、特に多発性硬化症(MS)と臨床的に孤立した脱髄症候群が数例に認められた[65,66]。これらの患者の大多数には MS またはその他の脱髄疾患の既往があり、COVID-19 ワクチン接種が既存疾患の増悪を誘発した可能性が示唆された。興味深いことに、これらの症例で使用されたワクチンは、mRNA ベースのもの(Moderna 社および Pfizer-BioNTech 社)と不活化ウイルスベースのもの(Sinopharm 社)であった。この観察結果から、脱髄疾患を誘発または増悪させる可能性は特定のワクチンの種類に限定されない可能性が示唆される。

GBS は、ワクチン接種後の CNS MRI 所見で同定された別の神経疾患であった[68-72]。GBS は、急速に進行する筋力低下および一部の症例では麻痺を特徴とする免疫介在性疾患である。ChAdOx1(AstraZeneca 社),Pfizer-BioNTech 社、または Ad26.COV2.S(Janssen 社)のいずれかのワクチンを接種された症例対患者。これらの結果から、GBS は COVID-19 ワクチン接種の神経学的合併症である可能性が示唆されるが、発生率は依然としてま

れである。注目すべきは、GBS はこれまでにインフルエンザやその他のウイルスワクチンなど、他のワクチンとの関連が報告されていることである[113,114]。

Etemadifar らが報告した 1 例[65]では、Sinopharm 社の BIBP-CorV ワクチンの接種後に自己免疫疾患である抗 NMDAR 脳炎を発症した患者の事例が報告されている。この患者には筋肉痛、運動失調、めまいなど様々な症状がみられ、MRI 所見では脳室周囲、傍皮質、皮質領域に複数の新たなプラークが認められた。この事例は、自己免疫に関連したワクチン接種後の神経系合併症の可能性を強調するものである。

Kobayashi ら[73]は、Pfizer 社と BIONtech 社のワクチンを接種した後に急性複視が生じ、脳 MRI で橋背側に正中線を横切る病変が認められた 1 症例について報告した。同様に Rastogi ら[74]は、ChAdOx1(AstraZeneca 社)と mRNA-1273(Moderna 社)のワクチンを接種した患者に急性脳症が発生し、脳 MRI で大脳皮質、深部灰白質、脳幹、および小脳に複数の限局性で境界不明瞭な造影増強領域が認められたことを報告した。これらの症例は、急性脳症が COVID-19 ワクチン接種の神経症状である可能性を示唆している。

Vences ら[75,76]は、COVID-19 ワクチン接種後に 2 例の有害事象が発生したことを報告した。最初の症例では、DM と HTN を併発した患者が Pfizer-BioNTech ワクチンの接種後に神経症状を発症した。MRI では、脳の様々な領域にワクチンの 1 回目の接種から 2 回目の接種までの間に発生した高信号病変が認められた。2 例目では、BIBP-CorV(Sinopharm)ワクチンの接種後に神経症状が発生した。MRI では、いくつかの脳領域に小さな高信号の非特異的脱髄病変が認められ、一部の病変は時間とともに進行した。これらの知見から、一部の患者では COVID-19 ワクチン接種と急性脳症または脱髄病変の発生との間に関連性がある可能性が示唆される。Zhang ら[77]は、BIBP-CorV(Sinopharm)ワクチンの接種後に AE が発生し、脳 MRI で脳梁膨大部に異常信号が認められた 1 例を報告している。この症例は、COVID-19 ワクチン接種が様々な中枢神経系症状と関連している可能性を示唆する一連のエビデンスに追加されるものであるが、この関連性を確認し、基礎にある機序を理解するためにはさらなる研究が必要である。

Huang と Huang[78]は、ChAdOx1(AstraZeneca 社)のワクチン接種後に発生した自己免疫性脳症の 1 例を報告した。患者には急性発症の健忘、言語障害、痙攣発作がみられ、脳 MRI では右内包に亜急性梗塞と不整な血管輪郭が認められた。この症例は、COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫性脳症が発生する可能性を浮き彫りにしている。

一部のレビューされた研究では、ワクチン接種後に脳梁(CLOCCs)の細胞傷害性病変の存在が一貫して報告されていた。Youn と Yang[79]は、22 歳の男性が Pfizer 社-BIONtech 社のワクチンを接種された後に、眼の周囲と前額部に発熱と頭痛が生じた症例を報告した。MRI 所見では、脳梁内の拡散が制限されており、ADC 値が低く、造影剤による増強効果がないことが特徴であった。Poussaint ら[80]も同様の結果を報告しており、12 歳の男性ライム病患者がワクチン接種後に重度の頭痛と幻視を経験したと報告している。この症例では、MRI で脳梁膨大部に T2-w 延長と低い拡散率が認められた。

Pro cacini ら[81]は、Pfizer 社-BIONtech 社製ワクチンの接種後に発熱、脱力、頭痛、動悸、倦怠感、および AMS を発症した 51 歳の女性について報告した。MRI 所見では、脳梁膨大部に単一の卵円形病変が認められ、T2-w および FLAIR で高信号、DWI で拡散制限が認められた。興味深いことに、この研究ではフォローアップの MRI データも得られ、17 日後には脾内の病変が完全に消失し、67 日後には T2-w および FLAIR で小さな円形の WM 高信号域が持続していることが示された。最後に Ohara ら[82]は、Pfizer 社-BIONtech 社のワクチンを接種された後に異なる病歴を有する患者に CLOCCs が発生した 2 症例を報告した[82]。両患者とも、低 ADC 値と FLAIR 画像における高信号強度病変を伴う脾内の拡散制限など、類似した MRI 所見を示した。ここで検討した CLOCC の症例は、いずれも Pfizer 社と BIONtech 社のワクチンに関連したものであり、他の COVID-19 ワクチンでも同様の MRI 所見がみられるかどうかを判断するには、さらなる研究が必要である。

虚血性脳卒中、脊髄虚血、急性出血性脳脊髄炎(AHEM)、脳内出血などの中枢神経系関連の事象が報告された。Blauenfeldt ら[83]は、橋本甲状腺炎と高血圧の既往があり、ChAdOx1(AstraZeneca 社)のワクチン接種後に急性虚血性発作を発症した 60 歳女性の症例について報告した。同様に、Elaidouni ら[84]は、36 歳の男性が BIBP-CorV(Sinopharm)ワクチンの接種後に急性虚血性発作を起こした 1 例を報告している。いずれの場合も、頭痛、しびれ、脱力などの神経症状がみられ、脳 MRI 所見により虚血性脳卒中の存在が確認された。

Sinovac-CoronaVac ワクチンの接種後に、虚血性脳卒中に類似した片頭痛の前兆が遷延した症例も報告されている[85,86]。いずれの患者も若年の女性(24 歳)であり、視覚障害、刺痛、しびれなどの神経症状がみられた。脳 MRA 所見では、両症例とも頭蓋内動脈に軽度の不整が認められた。Yoshida ら[87]は、心房細動と変形性関節症を併発した 83 歳の女性が Pfizer 社-BIONtech 社製ワクチンの接種後に心塞栓性脳卒中を発症した症例を報告した。この患者には左片麻痺および左半側空間無視が認められ、脳 MRI 所見では、左島皮質および冠放線における急性梗塞ならびに左中大脳動脈(MCA)の閉塞が認められた。2 回目のワクチン接種後、患者は再び虚血性脳卒中を発症し、右島皮質、尾状核、および放射状コロナに急性梗塞が生じ、右 MCA が閉塞した。Fotiadou ら[88]は、59 歳の男性が Pfizer 社-BIONtech 社製ワクチンの接種後に脊髄虚血を発症したことを報告した。患者は右下肢脱力、腹痛、対麻痺で受診した。脊椎 MRI 所見では、T6 レベルから脊髄円錐にかけて T2-w 高信号域が認められ、前角細胞には両側対称性の円形高信号域が認められた。

AHEM は ChAdOx1(AstraZeneca 社)のワクチン接種後に 3 例の症例で報告されている[89]。患者は発熱、頭痛、けいれん、背部痛、脱力、悪心、めまいなどの様々な神経症状を示した。これらの症例の脳および脊髄の MRI 所見では、基底核、WM、脊髄など中枢神経系の様々な領域に出血を伴う FLAIR 法による高信号病変が認められた。Kits ら[90]は、Pfizer 社-BIONtech 社製ワクチンの接種後に関節リウマチを発症した 53 歳の男性に発生した AHEM の症例を報告した。患者は錯乱、意識消失、興奮、いびきを訴えた。脳 MRI 所見では、T2-w と FLAIR 信号が高く、広範な点状出血を伴う複数の皮質および皮質下病変が認められた。MRI を繰り返し施行したところ、中枢神経系の様々な領域に広範な病変が発生しており、皮質の層状壊死が認められた。最後に Finsterer と Korn[91]は、心筋梗塞、高血圧、高脂血症(HLP)、および腎結石症の既往を有し、mRNA ベースの SARS-CoV-2 ワクチン接種後に脳内出血を発症した 52 歳男性の症例を報告した。患者は突然発症した読字および発話の困難(失語)を経験し、脳 MRI 所見では左側頭葉に脳内出血が認められた。

対象とした研究では、COVID-19 ワクチン接種後に様々な神経症状が認められた。具体的には、視神経症[93]、炎症性脱髄性多発ニューロパチー[94]、急性小径線維ニューロパチー[95]、片側多発脳神経障害[96]、脳神経麻痺[97]、ベル麻痺[98]、虚血性発作[99]、頭蓋多発神経炎[100]などが挙げられる。発症症状は研究間で異なっていたが、疼痛、感覚変化、および運動障害が多くみられた。大多数の症例では、報告された MRI 所見は患者の臨床症状と一致していた。例えば、Elnahry ら[93]は視神経症の患者で左視神経に有意な増強がみられたと報告しており、Bagella ら[94]は炎症性脱髄性多発ニューロパチーの患者で顔面神経と馬尾に増強がみられたと報告している。同様に、脳神経障害を呈する患者で脳神経の異常な増強が報告された研究[96-98,100]や、虚血性脳卒中を呈する患者で虚血性病変が報告された研究[99]もある。一部の症例では、MRI 所見が特異度の低いものであったり、偶発的なものであったりすることもあり、例えば、急性小径線維ニューロパチーの患者で複数の神経周囲嚢胞が認められた症例などがその例である[95]。

最後に、最近の文献では、神経系合併症の可能性に関する懸念を記載した症例報告がいくつか報告されている[101-105,107-109]。具体的には、脳梗塞[101]、脱髄疾患[102-104]、出血性イベント[105]、感染症[107]などが挙げられる。これらの症例報告は、COVID-19 ワクチン接種と神経系合併症との間に関連性がある可能性を示唆しているが、これらの事象はまれであることと、既存の医学的状態などの交絡因子が存在することから、因果関係を立証するためにはさらなる調査が必要であることに留意することが重要である。COVID-19 ワクチン接種後に多臓器炎症症候群が発生し、遺伝性ニューロパチーが増悪することも文献で報告されている[107,109]。最近の症例報告では、COVID-19 ワクチン接種後に様々な中枢神経系の MRI 所見が記録されており、神経系の合併症の可能性について疑問が投げかけられている[101-105,107-109]。これらの所見には、脳血管イベント、脱髄疾患、出血性イベント、感染症、炎症過程などが含まれる。これらの症例は、COVID-19 ワクチン接種と神経系合併症との間に関連性がある可能性を示唆しているが、これらの事象はまれであることと、既存の医学的状態などの交絡因子が存在することを考慮すると、因果関係を確立するためにはさらなる研究が必要であることを考慮することが極めて重要である。

以上をまとめると、重要な枠組みの一つが、世界保健機関(World Health Organization:WHO)による予防接種後有害事象の因果関係評価の枠組み(AEFI:Causality Assessment Framework for Adverse Events After Immunization)である。WHO は、標準化された方法でワクチン投与と AEFI との因果関係を判定するためのプロトコルおよびアルゴリズムを開発している。これらのプロトコルでは、ワクチン接種と事象との時間的關係、別の説明、既往歴、臨床検査、再投与時の転帰などの因子を考慮する。WHO の枠組みに従うことで、ワクチン接種と AEFI との間に真の因果関係がある可能性を「非常に高い」から「低い」までの 6 段階で評価することができる。WHO の因果関係評価の枠組みを導入すれば、COVID-19 ワクチン接種後の CNS MRI 所見を検討する今後の研究が強化されるであろう。第一に、客観的かつ標準化された因果関係の判定が可能であり、試験間で比較することができる。第二に、ワクチン接種に起因する可能性が「非常に高い」又は「高い」事象と、因果関係が「不確定」又は「ありそうもない」事象とを区別することで、起こりうる安全性シグナルの検出が容易になる。第三に、ワクチン接種が原因である可能性が「非常に高い」または「高い」と分類された事象については、WHO の枠組みに従って、その徴候を確認または否定するためにさらなる疫学調査を行うことが推奨されている[115,116]。

しかし、このレビューに含まれている症例報告および症例シリーズでは、データが限られていることと対照群がないことから、WHOによる因果関係の完全な評価を実施することの難しさが浮き彫りにされている。包括的な因果関係の判定を可能にするためには、既存の症例に基づいてワクチン接種と関連している可能性があると思われる事象について、大規模で厳格な疫学研究を実施する必要がある。最初のシグナル検出には症例報告が重要な役割を果たすが、ワクチンの安全性に関する政策決定に必要なエビデンスとしては、依然として対照観察研究とランダム化試験がゴールドスタンダードである。

5.まとめ

これらの知見は、COVID-19 ワクチン接種後に生じる神経学的合併症を同定する上での診断ツールとしてのMRIの重要性を浮き彫りにしている。これらの神経系合併症の発生は極めてまれであり、重症化および死亡の予防におけるCOVID-19 ワクチン接種の全体的な有益性はリスクをはるかに上回っていることに留意することが重要である。ここで留意すべき重要な点は、レビューの対象となった研究は症例報告または症例集積研究であり、ワクチン接種後に中枢神経系のMRI所見が認められたと報告された症例数は、世界中で実施された何百万回というCOVID-19 ワクチン接種と比較して少ないということである。したがって、COVID-19 ワクチン接種後のこれらの神経系合併症の発生率は依然として不明である。これらの神経学的合併症に関連する基礎的な機序および危険因子を理解し、公衆衛生上の推奨事項を周知するためには、大規模な疫学研究および比較臨床試験を含む包括的かつ系統的な調査が極めて重要である。

Abbreviations

ADEM: Acute disseminated encephalomyelitis

AHEM: Acute hemorrhagic encephalomyelitis

ATM: Acute transverse myelitis

AEFI: Adverse events following immunization

AMS: Altered mental status

Anti-NMDAR: Anti-N-methyl-d-aspartate receptor

ADC: Apparent diffusion coefficient

AE: Autoimmune encephalitis

BPH:	Benign prostatic hyperplasia
CNS:	Central nervous system
CBF:	Cerebral blood flow
CBV:	Cerebral blood volume
CVST:	Cerebral venous sinus thrombosis
CMTX1:	Charcot–Marie–Tooth disease type 1
CE:	Contrast-enhanced
CLOCCs:	Cytotoxic lesions of the corpus callosum
DM:	Diabetes mellitus
DWI:	Diffusion-weighted imaging
DIR:	Double inversion recovery
F:	Female
FLAIR:	Fluid-attenuated inversion recovery
GM:	Grey matter
GBS:	Guillain–Barré syndrome
HLP:	Hyperlipidemia
HTN:	Hypertension
LTEM:	Longitudinally extensive transverse myelitis

MRA:	Magnetic resonance angiography
MRI:	Magnetic resonance imaging
MRV:	Magnetic resonance venography
MDD:	Major depressive disorder
M:	Male
MCA:	Middle cerebral artery
MS:	Multiple sclerosis
MOG:	Myelin oligodendrocyte glycoprotein
MI:	Myocardial infarction
NMOSD:	Neuromyelitis optica spectrum disorder
NA:	Not applicable
PWI:	Perfusion-weighted imaging
PRISMA:	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
SARS-CoV-2:	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
STIR:	Short tau inversion recovery
SWI:	Susceptibility-weighted imaging
T1-w:	T1-weighted
T2-w:	T2-weighted

TM: Transverse myelitis

VITT: Vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia

WM: White matter

WHO: World Health Organization.

データの利用可能性

この研究の知見を裏付けるために使用されたデータは論文に含まれている。それ以上の質問は全て責任著者に転送すること。

利益相反

著者らは利益相反がないことを宣言している。

著者の貢献

SG と MM が本研究の構想とデザインを担当した。SM, MH, SSSJ, SG および MM がデータを収集した。SG、SM および MM が本文の草稿を作成した。SG と SM は全ての項目を改訂した。

References

1. Cau R., Mantini C., Monti L., et al. Role of imaging in rare COVID-19 vaccine multiorgan complications. *Insights Imaging* . 2022;13(1):p. 44. doi: 10.1186/s13244-022-01176-w. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
2. Abdelhady M., Husain M. A., Hawas Y., et al. Encephalitis following COVID-19 vaccination: a systematic review. *Vaccines* . 2023;11(3):p. 576. doi: 10.3390/vaccines11030576. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
3. Hosseini R., Askari N. A review of neurological side effects of COVID-19 vaccination. *European Journal of Medical Research* . 2023;28(1):p. 102. doi: 10.1186/s40001-023-00992-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Pomara C., Salerno M., Esposito M., et al. Histological and immunohistochemical findings in a fatal case of thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *Pathology, Research & Practice* . 2022;231 doi: 10.1016/j.prp.2022.153796.153796 [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Ghaderi S., Olfati M., Ghaderi M., et al. Neurological manifestation in COVID-19 disease with neuroimaging studies. *Am J Neurodegener Dis* . 2023;12(2):42–84. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

6. Sriwastava S., Shrestha A. K., Khalid S. H., Colantonio M. A., Nwafor D., Srivastava S. Spectrum of neuroimaging findings in post-COVID-19 vaccination: a case series and review of literature. *Neurology International* . 2021;13(4):622–639. doi: 10.3390/neurolint13040061. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Creech C. B., Walker S. C., Samuels R. J. SARS-CoV-2 vaccines. *JAMA* . 2021;325(13):1318–1320. doi: 10.1001/jama.2021.3199. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
8. Maleki A., Look-Why S., Manhapra A., Foster C. S. COVID-19 recombinant mRNA vaccines and serious ocular inflammatory side effects: real or coincidence? *Journal of Ophthalmic and Vision Research* . 2021;16(3):490–501. doi: 10.18502/jovr.v16i3.9443. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
9. Estrada C. G., Figueroa E. G., Alban L., Cárdenas A. A. Optic neuritis after COVID-19 vaccine application. *Clinical and Experimental Neuroimmunology* . 2022;13(2):72–74. doi: 10.1111/cen3.12682. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Mirmosayyeb O., Ghaffary E. M., Vaheb S., Pourkazemi R., Shaygannejad V. Multiple sclerosis (MS) and neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) following COVID-19 vaccines: a systematic review. *Revue Neurologique* . 2023;179(4):265–281. doi: 10.1016/j.neurol.2022.11.004. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Pagenkopf C., Südmeyer M. A case of longitudinally extensive transverse myelitis following vaccination against Covid-19. *Journal of Neuroimmunology* . 2021;358 doi: 10.1016/j.jneuroim.2021.577606.577606 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Goss A. L., Samudralwar R. D., Das R. R., Nath A. ANA investigates: neurological complications of COVID-19 vaccines. *Annals of Neurology* . 2021;89(5):856–857. doi: 10.1002/ana.26065. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Ghaznavi H., Ghaderi S., Ghaderi K. Using marker-controlled watershed transform to detect baker’s cyst in magnetic resonance imaging images: a pilot study. *J Med Signals Sens* . 2022;12(1):84–89. doi: 10.4103/jmss.jmss_49_20. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
14. Watanabe K., Ashikaga T., Maejima Y., et al. Case report: importance of MRI examination in the diagnosis and evaluation of COVID-19 mRNA vaccination induced myocarditis: our experience and literature review. *Front Cardiovasc Med* . 2022;9 doi: 10.3389/fcvm.2022.844626.844626 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Ghaderi S., Divband B., Gharehaghaji N. Magnetic resonance imaging property of doxorubicin-loaded gadolinium/13X zeolite/folic acid nanocomposite. *J Biomed Phys Eng* . 2020;10(1):103–110. doi: 10.31661/jbpe.v0i0.1254. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Davis H. E., McCorkell L., Vogel J. M., Topol E. J. Long COVID: major findings, mechanisms and recommendations. *Nature Reviews Microbiology* . 2023;21(3):133–146. doi: 10.1038/s41579-022-00846-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
17. Garg A., Batra P. K., Gupta P. Post COVID-19 vaccination acute disseminated encephalomyelitis: a case report. *Current Medical Imaging Reviews* . 2023;19(1):91–95. doi: 10.2174/1573405618666220509205457. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Chatterjee A., Chakravarty A. Neurological complications following COVID-19 vaccination. *Current Neurology and Neuroscience Reports* . 2023;23(1):1–14. doi: 10.1007/s11910-022-01247-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

[CrossRef] [Google Scholar]

19. Taga A., Lauria G. COVID-19 and the peripheral nervous system. A 2-year review from the pandemic to the vaccine era. *Journal of the Peripheral Nervous System* . 2022;27(1):4–30. doi: 10.1111/jns.12482. [PMC free article] [PubMed]

[CrossRef] [Google Scholar]

20. Moher D., Shamseer L., Clarke M., et al. Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis protocols (PRISMA-P) 2015 statement. *Systematic Reviews* . 2015;4(1):p. 1. doi: 10.1186/2046-4053-4-1. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

21. Page M. J., McKenzie J. E., Bossuyt P. M., et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* . 2021;372 doi: 10.1136/bmj.n71. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

22. D'Agostino V., Caranci F., Negro A., et al. A rare case of cerebral venous thrombosis and disseminated intravascular coagulation temporally associated to the COVID-19 vaccine administration. *Journal of Personalized Medicine* . 2021;11(4):p. 285. doi: 10.3390/jpm11040285. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

23. Jamme M., Mosnino E., Hayon J., Franchineau G. Fatal cerebral venous sinus thrombosis after COVID-19 vaccination. *Intensive Care Medicine* . 2021;47(7):790–791. doi: 10.1007/s00134-021-06425-y. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

24. Dutta A., Ghosh R., Bhattacharya D., et al. Anti-PF4 antibody negative cerebral venous sinus thrombosis without thrombocytopenia following immunization with COVID-19 vaccine in an elderly non-comorbid Indian male, managed with conventional heparin-warfarin based anticoagulation. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research Reviews* . 2021;15(4) doi: 10.1016/j.dsx.2021.06.021.102184 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

25. Ikenberg B., Demleitner A. F., Thiele T., et al. Cerebral venous sinus thrombosis after ChAdOx1 nCov-19 vaccination with a misleading first cerebral MRI scan. *Stroke Vasc Neurol* . 2021;6(4):668–670. doi: 10.1136/svn-2021-001095. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

26. Wang R. L., Chiang W. F., Shyu H. Y., et al. COVID-19 vaccine-associated acute cerebral venous thrombosis and pulmonary artery embolism. *QJM: International Journal of Medicine* . 2021;114(7):506–507. doi: 10.1093/qjmed/hcab185. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

27. Syed K., Chaudhary H., Donato A. Central venous sinus thrombosis with subarachnoid hemorrhage following an mRNA COVID-19 vaccination: are these reports merely Co-incidental? *Am J Case Rep* . 2021;22 doi: 10.12659/ajcr.933397. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

28. Yamaguchi Y., Kimihira L., Nagasawa H., Seo K., Wada M. Cerebral venous sinus thrombosis after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Cureus* . 2021;13(10) doi: 10.7759/cureus.18775. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

29. Braun T., Viard M., Juenemann M., et al. Case report: take a second look: covid-19 vaccination-related cerebral venous thrombosis and thrombotic thrombocytopenia syndrome. *Frontiers in Neurology* . 2021;12 doi: 10.3389/fneur.2021.763049.763049 [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

30. Finsterer J., Nics S. Venous sinus thrombosis after the second jab of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages* . 2022;3(1):36–38. doi: 10.1016/j.hest.2021.12.001. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]

31. Nicolardi M., Urso D., Luceri S., Logroscino G., De Blasi R. Cerebral venous thrombosis after SARS-CoV-2 infection and

- pfizer-BioNTech vaccination against COVID-19. *Diagnostics* . 2022;12(5) doi: 10.3390/diagnostics12051253. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Qureshi M. I. A., Azam B., Waheed M. A., Imran A. Venous sinus thrombosis after the first dose of Pfizer BioNTech vaccine. *BMJ Case Reports* . 2022;15(5) doi: 10.1136/bcr-2021-247493. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
33. Elfil M., Aladawi M., Balian D., et al. Cerebral venous sinus thrombosis after COVID-19 vaccination: a case report and literature review. *Oxford Medical Case Reports* . 2023;2023(1) doi: 10.1093/omcr/omac154. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Bonato S., Artoni A., Lecchi A., et al. Massive cerebral venous thrombosis due to vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *Haematologica* . 2021;106(11):3021–3024. doi: 10.3324/haematol.2021.279246. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Graf T., Thiele T., Klingebiel R., Greinacher A., Schäbitz W. R., Greeve I. Immediate high-dose intravenous immunoglobulins followed by direct thrombin-inhibitor treatment is crucial for survival in Sars-Covid-19-adenoviral vector vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia VITT with cerebral sinus venous and portal vein thrombosis. *Journal of Neurology* . 2021;268(12):4483–4485. doi: 10.1007/s00415-021-10599-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Wolf M. E., Luz B., Niehaus L., Bhogal P., Bänzner H., Henkes H. Thrombocytopenia and intracranial venous sinus thrombosis after “COVID-19 vaccine AstraZeneca” exposure. *Journal of Clinical Medicine* . 2021;10(8):p. 1599. doi: 10.3390/jcm10081599. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Hsiao P. J., Wu K. L., Chen Y. C., et al. The role of anti-platelet factor 4 antibodies and platelet activation tests in patients with vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia: brief report on a comparison of the laboratory diagnosis and literature review. *Clinica Chimica Acta* . 2022;529:42–45. doi: 10.1016/j.cca.2022.02.003. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Goh Cy C., Teng Keat C., Su Kien C., Ai Sim G. A probable case of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia secondary to Pfizer Comirnaty COVID-19 vaccine. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh* . 2022;52(2):113–116. doi: 10.1177/14782715221103660. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Gattringer T., Gressenberger P., Gary T., Wölfler A., Kneihsl M., Raggam R. B. Successful management of vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia-related cerebral sinus venous thrombosis after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *Stroke Vasc Neurol* . 2022;7(1):86–88. doi: 10.1136/svn-2021-001142. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Yahyavi-Firouz-Abadi N., Naik R. P. Cerebral venous sinus thrombosis associated with vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia. *The Neuroradiology Journal* . 2022;35(2):247–249. doi: 10.1177/19714009211036687. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Jiang S. K., Chen W. L., Chien C., Pan C. S., Tsai S. T. Rapid progressive vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia with cerebral venous thrombosis after ChAdOx1 nCoV-19 (AZD1222) vaccination: a case report. *World Journal of Clinical Cases* . 2022;10(26):9462–9469. doi: 10.12998/wjcc.v10.i26.9462. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Rodriguez E. V. C., Bouazza F. Z., Dauby N., et al. Fatal vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT)

- post Ad26.COV2.S: first documented case outside US. *Infection* . 2022;50(2):531–536. doi: 10.1007/s15010-021-01712-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
43. 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(10):2000–2003. doi: 10.1002/acn3.51447. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Shimizu M., Ogaki K., Nakamura R., et al. An 88-year-old woman with acute disseminated encephalomyelitis following messenger ribonucleic acid-based COVID-19 vaccination. *eNeurologicalSci* . 2021;25 doi: 10.1016/j.ensci.2021.100381.100381 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Nagaratnam S. A., Ferdi A. C., Leaney J., Lee R. L. K., Hwang Y. T., Heard R. Acute disseminated encephalomyelitis with bilateral optic neuritis following ChAdOx1 COVID-19 vaccination. *BMC Neurology* . 2022;22(1):p. 54. doi: 10.1186/s12883-022-02575-8. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Yazdanpanah F., Iranpour P., Haseli S., Poursadeghfard M., Yarmahmoodi F. Acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) after SARS-CoV-2 vaccination: a case report. *Radiology Case Reports* . 2022;17(5):1789–1793. doi: 10.1016/j.radcr.2022.03.013. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
47. 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. *Frontiers in Neurology* . 2022;13 doi: 10.3389/fneur.2022.913515.913515 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Ahmad H. R., Timmermans V. M., Dakakni T. Acute disseminated encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Am J Case Rep* . 2022;23 doi: 10.12659/ajcr.936574. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Poli K., Kowarik M., Hamprecht K., et al. Recurrent Acute Disseminated Encephalomyelitis (ADEM) after COVID-19 vaccination and after subsequent COVID-19-infection: a case report (part II) *Frontiers in Neurology* . 2023;14 doi: 10.3389/fneur.2023.1149612.1149612 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Mumoli L., Vescio V., Pirritano D., Russo E., Bosco D. ADEM anti-MOG antibody-positive after SARS-CoV2 vaccination. *Neurological Sciences* . 2022;43(2):763–766. doi: 10.1007/s10072-021-05761-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
51. Matsumoto Y., Ohyama A., Kubota T., et al. MOG antibody-associated disorders following SARS-CoV-2 vaccination: a case report and literature review. *Frontiers in Neurology* . 2022;13 doi: 10.3389/fneur.2022.845755.845755 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
52. Dams L., Kraemer M., Becker J. MOG-antibody-associated longitudinal extensive myelitis after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Multiple Sclerosis Journal* . 2022;28(7):1159–1162. doi: 10.1177/13524585211057512. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
53. Sepahvand M., Yazdi N., Rohani M., Emamikhah M. Cervical longitudinally extensive myelitis after vaccination with inactivated virus-based COVID-19 vaccine. *Radiology Case Reports* . 2022;17(2):303–305. doi: 10.1016/j.radcr.2021.10.053. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
54. Miyaue N., Yoshida A., Yamanishi Y., et al. Refractory longitudinally extensive transverse myelitis after severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 vaccination in a Japanese man. *Internal Medicine* . 2022;61(5):739–742.

- doi: 10.2169/internalmedicine.8747-21. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
55. Esechie A., Fang X., Banerjee P., Rai P., Thottempudi N. A case report of longitudinal extensive transverse myelitis: immunotherapy related adverse effect vs. COVID-19 related immunization complications. *International Journal of Neuroscience* . 2022;1–4. doi: 10.1080/00207454.2022.2050907. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
56. Erdem N. S., Demirci S., Özel T., et al. Acute transverse myelitis after inactivated COVID-19 vaccine. *Idегgyogyaszati Szemle* . 2021;74(7-8):273–276. doi: 10.18071/isz.74.0273. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
57. Hirose S., Hara M., Koda K., et al. Acute autoimmune transverse myelitis following COVID-19 vaccination: a case report. *Medicine (Baltimore)* . 2021;100(51) doi: 10.1097/md.00000000000028423. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
58. Eom H., Kim S. W., Kim M., et al. Case reports of acute transverse myelitis associated with mRNA vaccine for COVID-19. *Journal of Korean Medical Science* . 2022;37(7) doi: 10.3346/jkms.2022.37.e52. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
59. Alabkal J., Rebchuk A. D., Lyndon D., Randhawa N. Incomplete subacute transverse myelitis following vaccination with pfizer-BioNTech COVID-19 mRNA vaccine: a case report. *Cureus* . 2021;13(12) doi: 10.7759/cureus.20460. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
60. Chen Y., Li Y., Zhan T. A case report of possible concurrent vasculitis in vertebral bodies and partial transverse myelitis following COVID-19 vaccination. *Medicine (Baltimore)* . 2022;101(39) doi: 10.1097/md.00000000000030814. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
61. Chen W. P., Chen M. H., Shang S. T., et al. Investigation of neurological complications after COVID-19 vaccination: report of the clinical scenarios and review of the literature. *Vaccines* . 2023;11(2):p. 425. doi: 10.3390/vaccines11020425. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
62. Chen S., Fan X. R., He S., Zhang J. W., Li S. J. Watch out for neuromyelitis optica spectrum disorder after inactivated virus vaccination for COVID-19. *Neurological Sciences* . 2021;42(9):3537–3539. doi: 10.1007/s10072-021-05427-4. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
63. Umezawa S., Ioka K., Aizawa S., Tashiro Y., Yoshizawa K. First manifestation of AQP4-IgG-positive neuromyelitis optica spectrum disorder following the COVID-19 mRNA vaccine BNT162b2. *Neurological Sciences* . 2023;44(2):451–455. doi: 10.1007/s10072-022-06465-2. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
64. Nistri R., Barbuti E., Rinaldi V., et al. Case report: multiple sclerosis relapses after vaccination against SARS-CoV2: a series of clinical cases. *Frontiers in neurology* . 2021;12 doi: 10.3389/fneur.2021.765954. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
65. Etemadifar M., Nouri H., Salari M., Sedaghat N. Detection of anti-NMDA receptor antibodies following BBIBP-CorV COVID-19 vaccination in a rituximab-treated person with multiple sclerosis presenting with manifestations of an acute relapse. *Human Vaccines & Immunotherapeutics* . 2022;18(1) doi: 10.1080/21645515.2022.2033540.2033540 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
66. Khayat-Khoei M., Bhattacharyya S., Katz J., et al. COVID-19 mRNA vaccination leading to CNS inflammation: a case series. *Journal of Neurology* . 2022;269(3):1093–1106. doi: 10.1007/s00415-021-10780-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
67. Czarnowska A., Kapica-Topczewska K., Tarasów E., et al. Case report: first manifestation of multiple sclerosis temporally

- correlated with COVID-19 vaccination. *Frontiers in Neurology* . 2023;14 doi: 10.3389/fneur.2023.1097799.1097799 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
68. Patel S. U., Khurram R., Lakhani A., Quirk B. Guillain-Barre syndrome following the first dose of the chimpanzee adenovirus-vectored COVID-19 vaccine, ChAdOx1. *BMJ Case Reports* . 2021;14(4) doi: 10.1136/bcr-2021-242956. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
69. Allen C. M., Ramsamy S., Tarr A. W., et al. Guillain-barré syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Annals of Neurology* . 2021;90(2):315–318. doi: 10.1002/ana.26144. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
70. Nishiguchi Y., Matsuyama H., Maeda K., Shindo A., Tomimoto H. Miller Fisher syndrome following BNT162b2 mRNA coronavirus 2019 vaccination. *BMC Neurology* . 2021;21(1):p. 452. doi: 10.1186/s12883-021-02489-x. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
71. Dang Y. L., Bryson A. Miller-Fisher Syndrome and Guillain-Barre Syndrome overlap syndrome in a patient post Oxford-AstraZeneca SARS-CoV-2 vaccination. *BMJ Case Reports* . 2021;14(11) doi: 10.1136/bcr-2021-246701. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
72. Berrim K., Lakhoua G., Zaiem A., et al. Guillain-Barré syndrome after COVID-19 vaccines: a Tunisian case series. *British Journal of Clinical Pharmacology* . 2023;89(2):574–578. doi: 10.1111/bcp.15601. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
73. Kobayashi Y., Karasawa S., Ohashi N., Yamamoto K. A case of encephalitis following COVID-19 vaccine. *Journal of Infection and Chemotherapy* . 2022;28(7):975–977. doi: 10.1016/j.jiac.2022.02.009. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
74. Rastogi A., Bingeliene A., Strafella A. P., Tang-Wai D. F., Wu P. E., Mandell D. M. Reversible neurological and brain MRI changes following COVID-19 vaccination: a case report. *Journal of Neuroradiology* . 2022;49(6):428–430. doi: 10.1016/j.neurad.2022.03.011. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
75. Vences M. A., Canales D., Albuja M. F., et al. Post-vaccinal encephalitis with early relapse after BNT162b2 (comirnaty) COVID-19 vaccine: a case report. *Vaccines* . 2022;10(7):p. 1065. doi: 10.3390/vaccines10071065. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
76. Vences M. A., Araujo-Chumacero M. M., Cardenas E., et al. Autoimmune encephalitis after BBIBP-CorV (Sinopharm) COVID-19 vaccination: a case report. *BMC Neurology* . 2022;22(1):p. 427. doi: 10.1186/s12883-022-02949-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
77. Zhang Y., Lian B., Yang S., Huang X., Zhou Y., Cao L. Metabotropic glutamate receptor 5-related autoimmune encephalitis with reversible splenic lesion syndrome following SARS-CoV-2 vaccination. *Medicine (Baltimore)* . 2023;102(7) doi: 10.1097/md.00000000000032971. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
78. Huang Y. J., Huang C. S. Postvaccinal encephalopathy presenting with amnesia and seizure after ChAdOx1 nCov-19 vaccination: a case report. *Acta Neurologica Taiwanica* . 2022;31 [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
79. Youn T., Yang H. Cytotoxic lesion of the corpus callosum (CLOCCs) after SARS-CoV-2 mRNA vaccination. *Journal of Korean Medical Science* . 2021;36(31) doi: 10.3346/jkms.2021.36.e228. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
80. Poussaint T. Y., LaRovere K. L., Newburger J. W., et al. Multisystem inflammatory-like syndrome in a child following COVID-19 mRNA vaccination. *Vaccines* . 2021;10(1):p. 43. doi: 10.3390/vaccines10010043. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]

81. Procaccini L., Mincuzzi E., Bernardini A., Franchi P., Voicu I. P., Caulo M. Reversible cytotoxic lesion of the corpus callosum following SARS-CoV-2 mRNA vaccine administration: a finding to be aware of. *The Neuroradiology Journal* . 2022;35(6):758–762. doi: 10.1177/19714009221096825. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
82. Ohara H., Shimizu H., Kasamatsu T., et al. Cytotoxic lesions of the corpus callosum after COVID-19 vaccination. *Neuroradiology* . 2022;64(10):2085–2089. doi: 10.1007/s00234-022-03010-y. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
83. Blauenfeldt R. A., Kristensen S. R., Ernstsén S. L., Kristensen C. C. H., Simonsen C. Z., Hvas A. M. Thrombocytopenia with acute ischemic stroke and bleeding in a patient newly vaccinated with an adenoviral vector-based COVID-19 vaccine. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* . 2021;19(7):1771–1775. doi: 10.1111/jth.15347. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
84. Elaidouni G., Chetouani Z., Manal Merbouh C. B., Bkiyar H., Housni B. Acute ischemic stroke after first dose of inactivated COVID-19 vaccine: a case report. *Radiology Case Reports* . 2022;17(6):1942–1945. doi: 10.1016/j.radcr.2022.02.082. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
85. Rattanawong W., Akaratanawat W., Tepmongkol S., Chutinnet A., Tantivatana J., Suwanwela N. C. Acute prolonged motor aura resembling ischemic stroke after COVID – 19 vaccination (CoronaVac): the first case report. *The Journal of Headache and Pain* . 2021;22(1):p. 93. doi: 10.1186/s10194-021-01311-w. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
86. Suwanwela N. C., Kijpaisalratana N., Tepmongkol S., et al. Prolonged migraine aura resembling ischemic stroke following CoronaVac vaccination: an extended case series. *The Journal of Headache and Pain* . 2022;23(1) doi: 10.1186/s10194-022-01385-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
87. Yoshida K., Tanaka K., Suto Y., Fukuda H. Repeated cardioembolic stroke after COVID-19 mRNA vaccination: a case report. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* . 2022;31(2) doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106233.106233 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
88. Fotiadou A., Tsiptsios D., Kitmeridou S., Mavraki E., Iliopoulos I. Spinal cord ischemia complicating BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccination. *Neurological Sciences* . 2023;44(2):457–459. doi: 10.1007/s10072-022-06483-0. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
89. Ancau M., Liesche-Starnecker F., Niederschweiberer J., et al. Case series: acute hemorrhagic encephalomyelitis after SARS-CoV-2 vaccination. *Frontiers in Neurology* . 2021;12 doi: 10.3389/fneur.2021.820049.820049 [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
90. Kits A., Pantalone M. R., Illies C., Antovic A., Landtblom A. M., Iacobaeus E. Fatal acute hemorrhagic encephalomyelitis and antiphospholipid antibodies following SARS-CoV-2 vaccination: a case report. *Vaccines* . 2022;10(12):p. 2046. doi: 10.3390/vaccines10122046. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
91. Finsterer J., Korn M. Aphasia seven days after second dose of an mRNA-based SARS-CoV-2 vaccine. *Brain Hemorrhages* . 2021;2(4):165–167. doi: 10.1016/j.hebst.2021.06.001. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
92. Makris M., Pavord S., Lester W., Scully M., Hunt B. Vaccine-induced immune thrombocytopenia and thrombosis (VITT) *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis* . 2021;5(5) doi: 10.1002/rth2.12529. [[PMC free](#)

[article](#)] [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

93. Elnahry A. G., Asal Z. B., Shaikh N., et al. Optic neuropathy after COVID-19 vaccination: a report of two cases. *International Journal of Neuroscience* . 2021;1–7. doi: 10.1080/00207454.2021.2015348. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

94. Bagella C. F., Corda D. G., Zara P., et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *Vaccines* . 2021;9(12):p. 1502. doi: 10.3390/vaccines9121502. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

95. Abbott M. G., Allawi Z., Hofer M., et al. Acute small fiber neuropathy after Oxford-AstraZeneca ChAdOx1-S vaccination: a report of three cases and review of the literature. *Journal of the Peripheral Nervous System* . 2022;27(4):325–329. doi: 10.1111/jns.12509. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

96. Shalabi F., Lossos A., Karussis D. A case report of unilateral cervical lymphadenopathy and multiple cranial neuropathies following mRNA-COVID-19 vaccination. *BMC Neurology* . 2022;22(1):p. 369. doi: 10.1186/s12883-022-02900-1. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

97. Manea M. M., Dragoş D., Enache I., Sirbu A. G., Tuta S. Multiple cranial nerve palsies following COVID-19 vaccination- Case report. *Acta Neurologica Scandinavica* . 2022;145(2):257–259. doi: 10.1111/ane.13548. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

98. Cellina M., D'Arrigo A., Floridi C., Oliva G., Carrafiello G. Left Bell's palsy following the first dose of mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine: a case report. *Clinical Imaging* . 2022;82:1–4. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.10.010. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

99. Corrêa D. G., Cañete L. A. Q., dos Santos G. A. C., de Oliveira R. V., Brandão C. O., da Cruz L. C. H. Neurological symptoms and neuroimaging alterations related with COVID-19 vaccine: cause or coincidence? *Clinical Imaging* . 2021;80:348–352. doi: 10.1016/j.clinimag.2021.08.021. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

100. Kulsirichawaroj P., Sanmaneechai O., Wittawatmongkol O., Chokeyhaibulkit K. Polyneuritis cranialis associated with BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine in a healthy adolescent. *Vaccines* . 2022;10(1):p. 134. doi: 10.3390/vaccines10010134. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

101. Kizawa M., Iwasaki Y. Amyloid β -related angiitis of the central nervous system occurring after COVID-19 vaccination: a case report. *World J Clin Cases* . 2022;10(34):12617–12622. doi: 10.12998/wjcc.v10.i34.12617. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

102. Mahajan A., Nayak M. K., Gaikwad S. B., et al. Post-vaccination/post-COVID immune-mediated demyelination of the brain and spinal cord: a novel neuroimaging finding. *Neurology India* . 2023;71(1):86–91. doi: 10.4103/0028-3886.370449. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

103. Garg R. K., Malhotra H. S., Kumar N., et al. Tumefactive demyelinating brain lesion developing after administration of adenovector-based COVID-19 vaccine: a case report. *Neurology India* . 2022;70(1):409–411. doi: 10.4103/0028-3886.338642. [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

104. Shiraishi W., Umemura T., Nakayama Y., Yamada Y., Shijo M., Hashimoto T. Case report: paraneoplastic tumefactive demyelination associated with seminoma. *Frontiers in Neurology* . 2022;13 doi: 10.3389/fneur.2022.946180.946180 [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

105. Roncati L., Manenti A. Pituitary apoplexy following adenoviral vector-based COVID-19 vaccination. *Brain*

- Hemorrhages* . 2023;4(1):27–29. doi: 10.1016/j.heest.2022.04.002. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
106. Gogu A. E., Motoc A. G., Docu Axelerad A., Stroe A. Z., Gogu A. A., Jianu D. C. Tolosa–hunt syndrome and hemorrhagic encephalitis presenting in a patient after COVID-19 vaccination followed by COVID-19 infection. *Brain Sciences* . 2022;12(7):p. 902. doi: 10.3390/brainsci12070902. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
107. Santilli V., Manno E. C., Giancotta C., et al. Two pediatric cases of multisystem inflammatory syndrome with overlapping neurological involvement following SARS-CoV-2 vaccination and unknown SARS-CoV2 infection: the importance of pre-vaccination history. *Vaccines* . 2022;10(7):p. 1136. doi: 10.3390/vaccines10071136. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
108. Li T., Zhang H., Wang Y., et al. Cervical staphylococcus aureus infection after receiving the third dose of COVID-19 vaccination: a case report. *Vaccines* . 2022;10(8):p. 1276. doi: 10.3390/vaccines10081276. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
109. Zhang Q., Wang Y., Bai R. T., Lian B. R., Zhang Y., Cao L. M. X-linked Charcot-Marie-Tooth disease after SARS-CoV-2 vaccination mimicked stroke-like episodes: a case report. *World J Clin Cases* . 2023;11(2):464–471. doi: 10.12998/wjcc.v11.i2.464. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
110. Greinacher A., Thiele T., Warkentin T. E., Weisser K., Kyrle P. A., Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. *New England Journal of Medicine* . 2021;384(22):2092–2101. doi: 10.1056/nejmoa2104840. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
111. Mahase E. Covid-19: vaccine advisory committee must be more transparent about decisions, say researchers. *BMJ* . 2021;375 doi: 10.1136/bmj.n2452. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
112. Cines D. B., Bussel J. B. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia. *New England Journal of Medicine* . 2021;384(23):2254–2256. doi: 10.1056/nejme2106315. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
113. Sejvar J. J., Kohl K. S., Gidudu J., et al. Guillain-Barré syndrome and Fisher syndrome: case definitions and guidelines for collection, analysis, and presentation of immunization safety data. *Vaccine* . 2011;29(3):599–612. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.003. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
114. Sejvar J. J., Baughman A. L., Wise M., Morgan O. W. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Neuroepidemiology* . 2011;36(2):123–133. doi: 10.1159/000324710. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
115. Pomara C., Sessa F., Ciaccio M., et al. COVID-19 vaccine and death: causality algorithm according to the WHO eligibility diagnosis. *Diagnostics* . 2021;11(6):p. 955. doi: 10.3390/diagnostics11060955. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
116. World Health Organization. *Causality Assessment of an Adverse Event Following Immunization (AEFI): User Manual for the Revised WHO Classification* . Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. [[Google Scholar](#)]

Articles from The Canadian Journal of Infectious Diseases & Medical Microbiology = Journal Canadien des Maladies Infectieuses et de la Microbiologie Médicale are provided here courtesy of **Hindawi Limited**