

[Head Face Med.](#) 2023; 19: 19.

Published online 2023 May 19. doi: [10.1186/s13005-023-00363-4](https://doi.org/10.1186/s13005-023-00363-4)

PMCID: PMC10195657

PMID: [37202794](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37202794/)

Headache following vaccination against COVID-19 among healthcare workers with a history of COVID-19 infection: a cross-sectional study in Iran with a meta-analytic review of the literature

COVID-19 感染歴のある医療従事者における COVID-19 ワクチン接種後の頭痛:イランにおける文献のメタアナリシスレビューを伴う横断研究

[Somayeh Nasergivehchi](#),^{1,2} [Mansoureh Togha](#),^{1,3} [Elham Jafari](#),¹ [Mehrdad Sheikhvatan](#),^{4,5} and [Donya Shahamati](#)⁶

1

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10195657/>

関連データ

[データの利用可能性に関する声明](#)

抄録

Background(背景)

COVID-19 に対するワクチン接種後に頭痛が発生するというエビデンスがある。しかしながら、特に COVID-19 の感染歴を有する医療従事者を対象として、頭痛の特徴および関連する決定因子を検討した研究はごくわずかである。

方法

*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。

過去に COVID-19 に感染したイラン人医療従事者におけるワクチン接種後の頭痛発生率に関連する因子を明らかにするため、様々な種類の COVID-19 ワクチンを接種した後の頭痛発生率を評価した。COVID-19 感染歴のある医療従事者 334 人を対象とし、様々な COVID-19 ワクチンの接種を受けた(COVID-19 関連症状が消失してから 1 カ月以上経過後)。ベースライン情報、頭痛の特徴およびワクチンの仕様が記録された。

結果

全体では、39.2%の患者がワクチン接種後に頭痛を経験したと報告した。頭痛の既往を有する患者のうち、51.1%が片頭痛型、27.4%が緊張型、21.5%がその他の型であると報告した。ワクチン接種から頭痛発現までの平均時間は 26.78 ± 6.93 時間であり、ほとんどの患者(83.2%)でワクチン接種後 24 時間以内に頭痛が発現した。頭痛は 8.62 ± 2.41 時間以内にピークに達した。ほとんどの患者が圧迫型頭痛を報告した。ワクチン接種後の頭痛の有病率は、使用したワクチンの種類によって有意に異なっていた。報告された発生率が最も高かったのは AstraZeneca であり、次いで Sputnik V であった。回帰分析では、ワクチン接種後の頭痛を予測する主な決定因子は、ワクチンのブランド、女性であること、および COVID-19 の初期重症度であった。

結論

参加者は COVID-19 ワクチン接種後に頭痛を経験することが多かった。今回の研究結果から、この傾向は女性と重症 COVID-19 感染歴のある患者でわずかに多くみられることが示された。

Keywords: COVID-19, Vaccination, Post-vaccination headache

はじめに

2019 年 12 月に COVID-19 のパンデミックが発生したことを受けて、本疾患の治療と発症予防に効果的かつ安全な薬剤を提供する取組みが始まった。過去のパンデミックで観察されたことと一致して、効果的なワクチンを製造する取組みが急速に増加した。こうした取組みの開始から数カ月後、COVID-19 とその変異株の急速な感染拡大を受けて、効果的な免疫原性ワクチンの第 1 世代が導入され、米国疾病予防管理センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)や世界保健機関(World Health Organization: WHO)などの国際的な科学的参照委員会によって徐々に承認されるようになった[1,2]。

米国、中国、ドイツ、日本、インド、ロシアのほか、イランやキューバなどの発展途上国においても、すぐに様々なブランドのワクチンが開発され、世界に導入された[3-5]。しかし、これらのワクチンの生産と商業化が加速するにつれて、懸念が生じた。第一に、COVID-19 の変異株、特にデルタ株の出現に伴い、変異株に対する免疫原性の低下に対する懸念が高まった。当初の免疫原性レベルが 90%を超えていたワクチンの中には、予防効果が 70%未満にまで低下したのもあった[6,7]。さらに重要なことに、COVID-19 に対する様々なブランドのワクチンを接種した結果、生命を脅かす可能性のある(まれであるが)副作用が報告された。COVID-19 ワクチンでよくみられる副作用としては、局所の炎症、頭痛、筋肉痛、悪心、疲労、発熱、悪寒などがある[8]。アナフィラキシー、血栓

塞栓イベント、心筋炎、心膜炎、さらには死亡まで報告されることはまれであったが、一部のブランドについては安全性に深刻な疑問が投げかけられた[9].

様々なブランドの COVID-19 ワクチンの接種後に最も多くみられる副作用の 1 つに頭痛がある。Zoe Health Study によると、Pfizer 社と BIONtech 社が共同で実施したワクチン接種後の頭痛の有病率は全体で 25~42%であった[10].CDC の Trusted Source ページの報告によると、ワクチンの種類や銘柄にかかわらず、約 3 分の 1 の人がワクチン接種後に重度の頭痛を経験し、その発生率は 1 回目の接種で 1%,2 回目の接種で 3%であった [11].

イタリアで実施されたある研究では、AstraZeneca 社のワクチンを接種した後に Pfizer 社のワクチンを接種すると、頭痛が発生する可能性が高くなることが報告された[12].Ekizoglu らは、インフルエンザワクチン接種後および Covid-19 感染中の頭痛の既往を評価した。その結果、医療従事者の 30.6%が Covid のワクチン接種後に頭痛を経験しており、その頻度は一次性頭痛、甲状腺疾患、COVID-19 感染中の頭痛、またはインフルエンザワクチンに関連した頭痛の既往がある女性の方が高かった[15].Sekiguchi らは日本で実施した研究において、看護スタッフを対象とした調査を実施した。その結果、頭痛の既往がある被験者(片頭痛患者と非片頭痛患者)では、健康な対照群と比較して頭痛の発症率が高いことが示された[13].

しかし、これらのブランドおよび他のブランドに続く頭痛に関する全体的な情報は限られており、さらなる評価が必要である。このことは、ワクチン接種前に COVID-19 感染を経験した個人にとって特に重要である。この研究では、一般的に使用されている様々な種類の COVID-19 ワクチン接種後の頭痛の発生率を評価・比較し、COVID-19 から回復したイラン人医療従事者の一部を対象として、ワクチン接種後の頭痛の発生率に関連する因子を明らかにした。

材料と方法

この横断研究の被験者は、様々な重症度の COVID-19 感染症から最初に回復した医療従事者 334 人であった。当施設のプロトコルによれば、これらの個人は 2021 年 4 月から 9 月にかけて、回復後 1 カ月以上が経過した時点で、上記のいずれかのブランドの COVID-19 ワクチンの接種を受けた。この研究で医療従事者の間で一般的に使用されていたコロナワクチンのブランドとしては、AstraZeneca,Sinopharm(China),Sputnik V(Russia),Bharat(India),COVIran Barekat(Iran)などがある。

必要なデータをすべて網羅するようにデザインされたオンライン質問票。この質問票には、人口統計学的特性、接種されたワクチンの銘柄、最初の COVID-19 感染の重症度(自宅隔離、隔離病棟または ICU での入院と定義)、随伴する臨床症状、ワクチン接種後の PCR 陽性率、ワクチン接種後の鎮痛薬使用率、および 2 回のワクチン接種の間の COVID-19 陽性率が記載されていた。さらに、ワクチン接種から頭痛発症までの期間、発症後に最強になるまでの時間、頭痛のパターンと部位、頭痛を緩和するために使用された薬剤など、ワクチン接種後の頭痛に関連する情報も評価された。

すべての患者が情報のプライバシーについて安心し、プロジェクトの目的を説明した後、全員から口頭での同意を得た。本研究のエンドポイントは、各ブランドのワクチンを使用した後の頭痛の有病率とその特徴を明らかにし、性別、COVID-19の初期重症度、および頭痛の既往で補正した上で、各ブランドのワクチン接種の効果を明らかにすることであった。この点に関して、COVID-19の重症度はWHOが公表した「Criteria for Clinical Severity of Confirmed COVID-19」に基づいて判定された[1,2]。

統計解析では、結果は定量的変数については平均±標準偏差(SD)で示し、カテゴリー変数については頻度(%)で要約した。連続変数については、データが正規分布していないと思われる場合、又は試験群間で等分散の仮定が破られた場合には、t検定又はマン-ホイットニー検定を用いて比較した。多変量ロジスティック回帰モデルを用いて、性別、頭痛の既往およびCOVID-19の重症度で補正したワクチン接種後の頭痛に対するワクチンの種類の影響を検討した。0.05以下のP値は統計学的に有意であると考えられた。統計解析には統計ソフトウェアSPSS(version 23.0)for Windows(IBM;USA)が用いられた。

結果

COVID-19の感染歴があり、その後イランで様々なブランドのワクチンの接種を受けた病院スタッフ計334人が評価された(表1)。被験者の平均年齢は36.62±4.36歳であった。そのうち72.8%が女性、27.2%が男性であった。使用されたワクチンのうち、12.9%がAstraZeneca、16.2%がSinopharm、62.3%がSputnik V、6.9%がBharat、1.8%がその他のブランドのワクチンの接種を受けていた。参加者のCOVID-19の最初の重症度が評価され、62.6%が自宅隔離、32.3%が一般病棟への入院、5.1%がICU入室と判定された。

表 1

試験対象集団の背景因子(n=334)

性別(%)	男性	91(27.2)
	女性	243(72.8)
ワクチンの種類(%)	As traZeneca	43(12.9)
	シノファーム	54(16.2)
	スプートニク	208(62.3)
COVID-19の重症度(%)	Baharat	23(6.9)
	その他	6(1.8)
	入院	108(32.3)
随伴症状(%)	ICU入室	17(5.1)
	自宅での隔離	209(62.6)
	関節痛	59(17.7)

*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。

性別(%)	男性	91(27.2)
	女性	243(72.8)
	悪寒	13(3.9)
	筋肉痛	72(21.6)
	鼻水	23(6.9)
	睡眠の問題	6(1.8)
	めまい	8(2.4)
	神経症状	20(6.0)
ワクチン接種後の PCR 陽性率(%)		2(0.6)
ワクチン接種後の鎮痛薬の使用(%)		28(8.4)

[別のウィンドウで開く](#)

全体では、被験者の 39.2%がワクチン接種後に頭痛を経験したと報告し、30.8%が頭痛の既往を報告した。そのうち 51.1%が過去の頭痛を片頭痛型、27.4%が緊張型、21.5%がその他の型と分類していた。ワクチン注射から頭痛出現までの平均時間は 26.78 ± 6.93 時間であった。ほとんどの参加者(83.2%)が、ワクチン接種から 24 時間以内に頭痛出現に達したと報告した。頭痛は発症から約 8.62 ± 2.41 時間以内にピークに達し、頭痛の全体的な持続時間は 4.22 ± 1.26 時間であったと報告された。被験者の 50%では、頭痛の持続時間が 6 時間未満であった。

5

ワクチン接種後の頭痛に伴う症状としては、悪心(9.2%)が最も多く、次いで騒音感受性(6.9%)、羞明(4.6%)の順であった。ほとんどの患者で、頭痛は圧迫性であり、ほとんどの患者が頭部の様々な部位にびまん性に感じられると報告した。ほとんどの参加者(93.0%)の頭痛の重症度は、ある種の鎮痛薬の使用に頼るほどであった(表 2)。

表 2

研究対象集団(n=334)におけるワクチン接種後の頭痛の特徴

ワクチン接種後の頭痛の有病率(%)		131(39.2)
	片頭痛	67(51.1)
頭痛の既往(%)	緊張	36(27.4)
	その他の病型	28(21.5)
ワクチン接種後の平均頭痛発現時間(時間)		26.78 ± 6.93
ワクチン接種後の頭痛の形態(%)	早期(24 時間以内)	109(83.2)
	24～72 時間)	10(7.6)

ワクチン接種後の頭痛の有病率(%)		131(39.2)
	72 時間～7 日	8(6.1)
	>72 時間	4(3.1)
頭痛の平均持続時間(時間)		4.22±1.26
	圧迫	97(74.0)
ワクチン接種後の頭痛のパターン(%)	拍動性	22(16.8)
	神経型	12(9.2)
	前頭葉	14(10.7)
	側頭葉	13(9.9)
	後頭葉	4(3.1)
ワクチン接種後の頭痛の部位(%)	頭頂葉	7(5.3)
	びまん性	43(32.8)
	頸部	1(0.7)
	混合性	49(37.5)
	悪心	21(9.2)
頭痛を伴うその他の症状(%)	羞明	6(4.6)
	音に対する感受性	9(6.9)
	アセトアミノフェン	65(49.6)
頭痛緩和のために使用された薬剤(%)	イブプロフェン	17(12.9)
	ナプロキセン	16(12.2)
	その他の鎮痛薬	24(18.3)

[別のウィンドウで開く](#)

図 1 は、ワクチン接種後の頭痛の有病率が、投与されたワクチンの銘柄によって有意に異なっていたことを示している。ワクチン接種後の頭痛の有病率は、AstraZeneca 社(62.8%)で最も高く、次いでスプートニク V 号(40.4%),Bharat 社(30.4%)の順であった($p<0.001$)。ワクチン接種後の頭痛は、女性の方が男性よりも有意に高いことが判明した(43.6%対 27.5%; $p=0.001$)。表 3 から明らかなように、頭痛出現(早発型または遅発型)にはワクチンブランド間で差は認められなかったが、頭痛のパターンには差が認められた。AstraZeneca 社またはスプートニク V 型の予防接種を受けた人では、圧迫性頭痛の報告頻度が高かった。拍動性頭痛は、シノファームのワクチン接種後に最も多く発生したと報告されている。

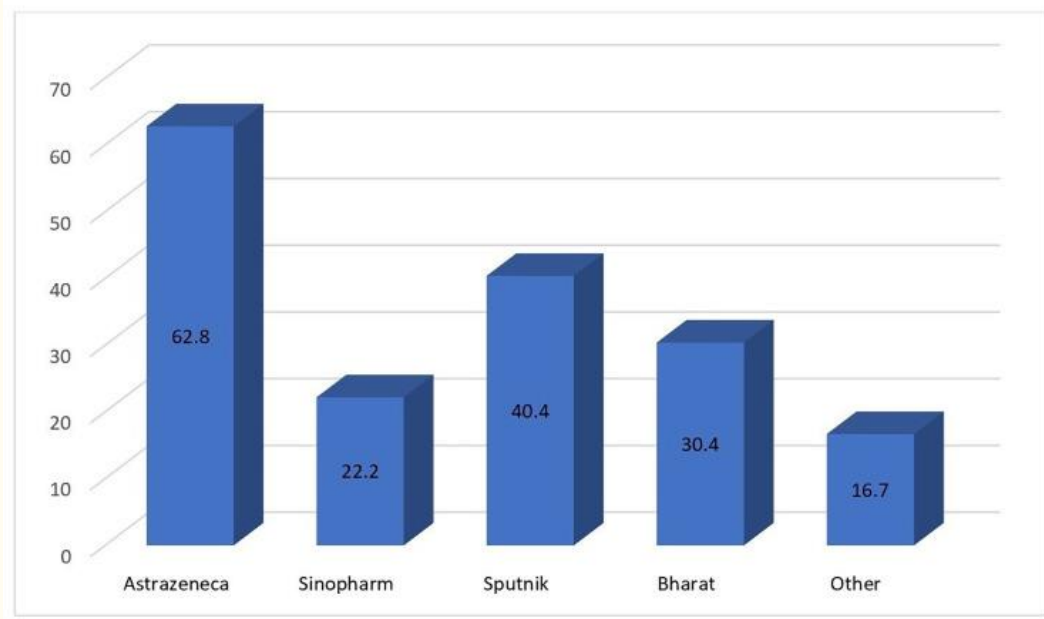


図 1

使用したワクチンの種類別に見たワクチン接種後の頭痛の有病率(p=0.001)

表 3

使用したワクチンの種類別に見た頭痛の質(n=131)

特徴	As traZeneca	シノファーム	スプートニク	Baharat	P 値
頭痛の病型					0.984
早期	23(85.2)	10(83.3)	69(82.1)人	6(85.7)	
遅発性	4(14.8)	2(16.7)	15(17.9)	1(14.3)	
頭痛のパターン					0.046
圧迫	20(74.1)	8(66.7)	63(75.0)	4(57.1)	
拍動性	1(3.7)	4(33.3)	13(15.5)	2(28.6)	
神経痛性	6(22.2)	0(0.0)	8(9.5)	1(14.3)	
頭痛の部位					0.814
前頭葉	0(0.0)	2(16.7)	10(12.0)	1(14.3)	
側頭葉	2(7.4)	1(8.3)	10(12.0)	0(0.0)	
後頭葉	0(0.0)	0(0.0)	4(4.8)	0(0.0)	
頭頂葉	3(11.1)	0(0.0)	4(4.8)	0(0.0)	
びまん性	10(37.0)	5(41.7)	23(27.7)	5(71.4)	
頸部	0(0.0)	0(0.0)	1(1.2)	0(0.0)	

特徴	As traZeneca	シノファーム	スプートニク	Baharat	P 値
混合性	12(44.4)	4(33.3)	31(37.3)	1(14.3)	

[別のウィンドウで開く](#)

表 4 は、多変量ロジスティック回帰分析において、ワクチンの銘柄(OR=1.328;p=0.040)、女性であること(OR=1.934;p=0.017)および COVID-19 の重症度(OR=3.541;p=0.001)がワクチン接種後の頭痛を予測する主な決定因子であったことを示している。ワクチン接種前の頭痛の既往とワクチン接種後の頭痛の発現との間に有意な関連は認められなかった。

表 4

性別、頭痛の既往、および COVID-19 の重症度で補正したワクチン接種後の頭痛に対するワクチンの種類の影響

要因	B 群	S.E.	シグ	式(B)	EXP(B)に対して 95.0% C.I.	
					低	上部
ワクチンの種類	0.283	0.138	0.040	1.328	1.013	1.740
男性であること	-0.660 人	0.277	0.017	0.517	0.301	0.889
頭痛の既往	-0.240 人	0.127	0.059	0.787	0.613	1.009
COVID-19 の重症度	1.264	0.671	0.001 例	3.541	1.668	5.642

[別のウィンドウで開く](#)

Hosmer-Lemeshow の適合度:カイ二乗=9.428,p=0.307

討論

最近の研究では、COVID-19 ワクチン接種後の頭痛の発生が報告されているが、今回の研究は、COVID-19 に初感染して回復した後にワクチン接種を受け、ワクチン接種後に頭痛を経験した個人を対象として、この事象を評価した最初の研究である。ワクチン接種後に参加者に再感染の徴候がみられなかったことに注目すべきである。

本研究の主な知見は、研究グループのワクチン接種者の約 3 分の 1 がワクチン接種後に様々な種類の頭痛を報告したということである。文献のレビュー(表 5)では、ワクチン接種後の頭痛の発生率は、使用されたワクチンの種類や対象集団(一般集団または医療従事者)にかかわらず、19.5~49.4%であったことが示された。これらの研究のメタアナリシスでは、頭痛の全体的な有病率は 31.2%(95%CI:25.3-37.9%)、医療従事者の有病率は 34.6%(95%CI:27.4-42.5%)であったが、研究間でかなりの不均一性が認められた(I²=99.037(図 2)および 98.343(図 3);p<0.001)[12-33]。これらの異なる結果は、使用されたワクチンのブランドの違いや研究対象集団の

*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。

違いに関連している可能性がある。結論としては、COVID-19 ワクチンの接種を受けた個人の約 3 分の 1 が様々な程度の頭痛を経験しており、医療従事者での発生率の方がわずかに高かったと言える。

表 5

ワクチン接種後の頭痛に関する研究のレビュー

著者、国名	検査の種類	人口	対象集団	ワクチンの種類	頭痛の有病率
Serwaa, ガーナ [13]	横断的	654	職員	AstraZeneca	27.3%178
García-Azorín, ノルウェー [14]	横断的	77	全般	複製不可能なアデノウイルスベクターベースのワクチン	49.4%38
Ekizoglu, ターキー [15]	横断的	1819	職員	CoronaVac (Pfizer 社)	30.6%556
ドイツ、ゲーベル [16]	コホート	12000	全般	ChAdOx1 nCoV-19 型	19.5%2340
関口、日本 [17]	横断的	171	職員	Pfizer 社	39.7%68
Hatmal, ヨルダン [18]	横断的	2213	全般	Sinopharm 社、AstraZeneca 社、Pfizer-BioNTech 社	46.9%1038
ソロモン、エチオピア [18]	横断的	672	職員	AstraZeneca	50.2%337
Adam, サウジアラビア [19]	横断的	330	全般	Pfizer 社、AstraZeneca 社	24.2%86
ポカレル、ネパール [20]	横断的	220	職員	コビシールド (covishield)	19.5%43
Klugar, チェコ [21]	横断的	599	職員	Pfizer 社、AstraZeneca 社	53.6%321
Saeed, アラブ首長国連邦 [22]	横断的	1102	全般	シノファーム	10.0%110
Almufty, イラク共和国 [23]	横断的	1012	全般	Pfizer 社、AstraZeneca 社、Sinopharm 社	34.0%344
スペイン、キローガ [24]	横断的	708	全般	Pfizer 社	34.0%240
クスキエーリ、マルタ [25]	横断的	1480	職員	Pfizer 社	44.2%655

著者、国名	検査の種類	人口	対象集団	ワクチンの種類	頭痛の有病率
トルコのカヤ[26]	コホート	329	職員	Pfizer 社	16.8%,56 例
Raid,チェコ共和国 [27]	横断的	92	職員	AstraZeneca	29.3%,27 例
アブ・ハマド、ヨルダン [28]	横断的	409	職員	Pfizer 社、AstraZeneca 社、Sinopharm 社	42.0%172
Lee,Seoul Korea[29]	横断的	265	職員	Pfizer 社	48.7%129
Zhang,中国[30]	横断的	1526	職員	Pfizer 社	6.0%92
エル Shitany,サウジ アラビア [31]	横断的	124	全般	Pfizer 社	22.5%28
カダリ、米国[32]	横断的	1245	職員	Pfizer 社	45.4%565
Kim,Seoul Korea[33]	横断的	1403	職員	Pfizer 社、AstraZeneca 社	47.4%665
我々の研究であるイ ラン	横断的	334	職員	AstraZeneca,Sinopharm Sputnik v Bharat,Co Iran barekat	39.2%131

[別のウィンドウで開く](#)

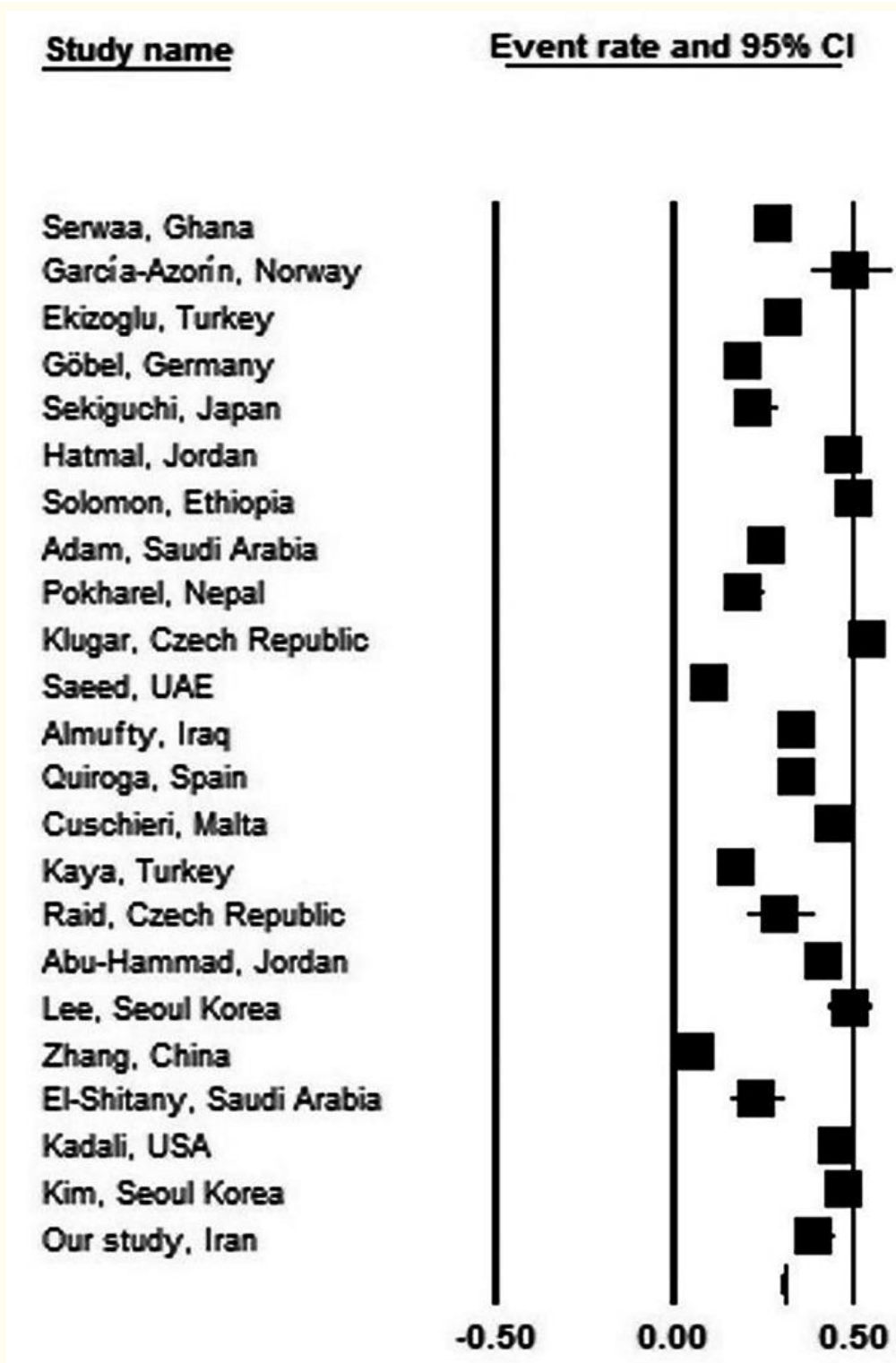


図 2

異なる研究における全集団におけるワクチン接種後の頭痛の有病率

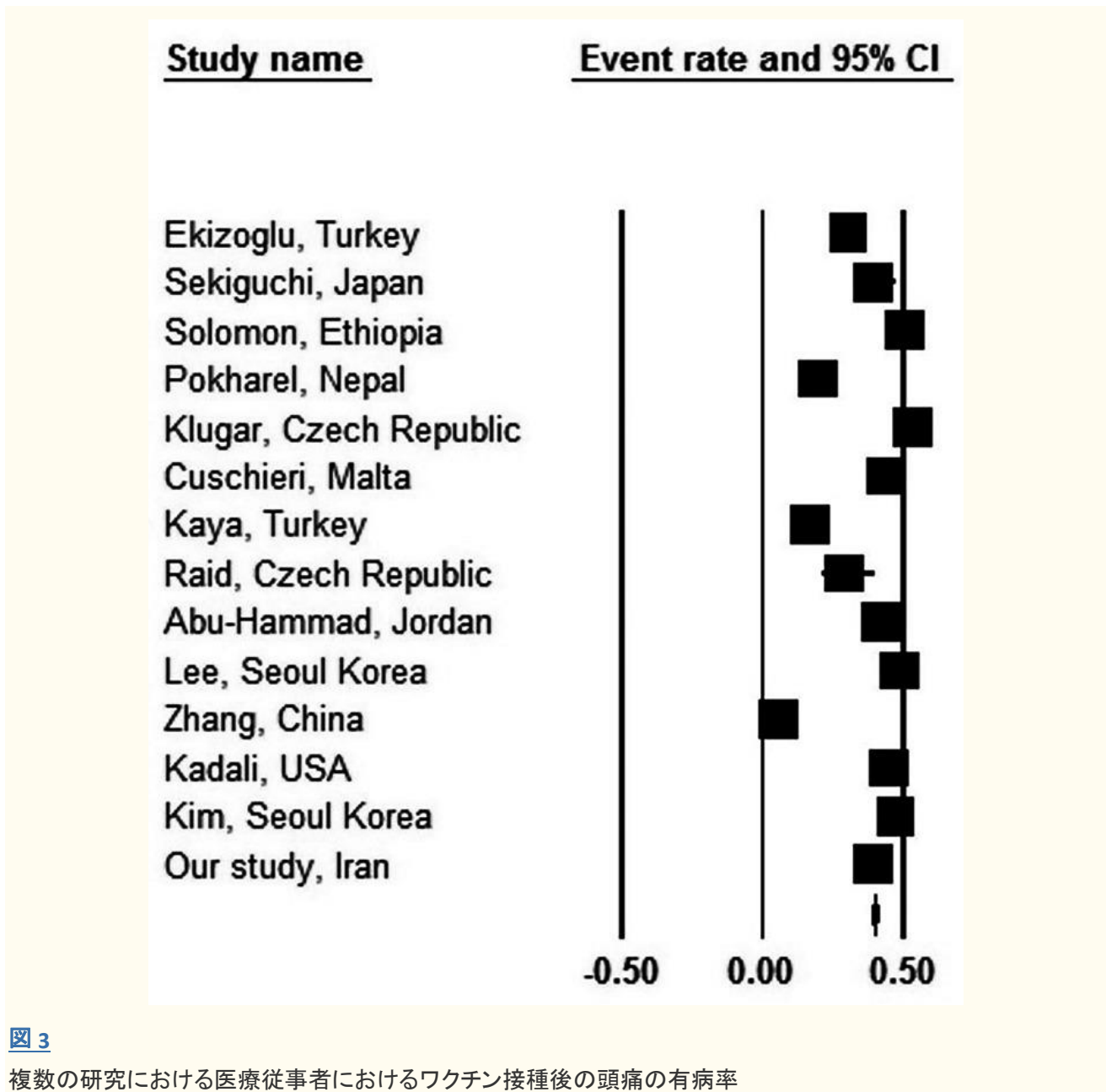


図 3

複数の研究における医療従事者におけるワクチン接種後の頭痛の有病率

さらに興味深いことに、ほとんどの頭痛はワクチン接種後 24 時間以内に発生し(83.2%),ワクチン接種から頭痛発症までの平均時間は 26.78 ± 6.93 時間であった。Göbel ら[34]が指摘しているように、COVID-19 のワクチン接種から頭痛発症までの潜伏期間は平均 18.0 ± 27.0 時間であった。被験者の半数以上がワクチン接種後 10 時間以内に、80%が 24 時間以内に頭痛を自覚しており、我々の知見と同様であった。関口晃司ら[35]は、1 回目と 2 回目のワクチン接種後の頭痛出現の中央値はそれぞれ 10 時間と 12 時間で、平均持続期間はそれぞれ 4.5 時間と 8.0 時間であったことも報告している。この研究では、ワクチン接種から頭痛出現までの平均時間は 4.22 ± 1.26 時間であった。頭痛の持続時間は、被験者の 50%で 6 時間未満、80%で 22 時間未満であった。Göbel ら[34]の報告によると、頭痛の平均持続時間は 14.2 ± 21.4 時間であった。

被験者の約 3 分の 1 が全身性頭痛を報告した。Göbel ら[34]は、被験者の 73.1%に両側性頭痛がみられ、最も目立つ部位は前額部(38.0%)で、続いて側頭部(32.2%)であったと報告している。Sekiguchi ら[35]の報告によると、頭痛の既往がない健康対照群における両側性頭痛の発生率は 78.8%、片頭痛の既往がある健康対照群では 62.5%、片頭痛の既往がない健康対照群では 75.9%であった。本研究の参加者は主に圧迫性頭痛を報告した。Göbel ら[34]は、圧迫性頭痛と鈍痛がそれぞれ被験者の 49.2%と 40.7%で発生したと報告している。Ekizoglu ら[15]は、参加者の 40.1%に拍動性頭痛、30.4%に圧迫性頭痛がみられたと報告している。

もう 1 つの重要な知見は、ワクチン接種後の頭痛の発生が、女性であることと最初の COVID-19 感染の重症度という因子に影響される可能性があるということであった。CDC が発表した COVID-19 ワクチン接種の安全性に関する研究によると、ワクチン接種後の副作用の発生率は女性では 79.1%であったが、男性では 61.2%に過ぎなかった[36]。片頭痛と緊張型頭痛は男性より女性に多くみられるため[37,38]、この差がワクチン接種後の頭痛の発生率に影響を及ぼす可能性がある。

今回の研究では、各国で使用されているワクチンのブランドによって頭痛の有病率に有意差が認められた。示されているように、頭痛の発生率が最も高かったのは AstraZeneca 社のワクチン接種後であり、次いでスプートニク V 号であったが、レビューされた文献(表 5)では、ワクチン接種後の頭痛に関してワクチン間で差は認められなかった。例えば、Pfizer-BioNTech 社によるワクチン接種後の頭痛の発生率は 6.0~48.7%であった。さらに、Sinopharm やスプートニク V などのブランドのワクチンの副作用発生率に関する情報は限られている。

COVID-19 ワクチン接種後の頭痛の病理機序について、実証された包括的な説明はない。一部では、このような頭痛はワクチン製造に使用されたウイルスのスパイクタンパク質に起因する可能性があると考えられている[39]。他の研究者は、これらの蛋白によって引き起こされる免疫反応が重要な役割を果たしていると推測している[40]。このことは、炎症を促進するカスケードの拡大とサイトカインおよびプロスタグランジンの分泌が、ワクチン接種に関連した頭痛やその他の併発症状の原因である可能性があることを意味している[41,41]。注目すべきは、ワクチン製造に用いられた技術と材料がワクチン接種後の頭痛に関与している可能性があるということである。このことは、今後の研究で評価されるべきである。

この研究の限界の 1 つは、世界的に最も広く使用されているブランドの一部(Pfizer 社など)がイランで広く入手できなかったことであり、そのため、これらのブランドのワクチン接種後の頭痛を評価することができなかった。さらに、被験者である医療従事者の頭痛のパターンは、COVID-19 への初回曝露時には評価されなかった。

結論

今回の研究では、過去の COVID-19 感染から回復後にワクチン接種を受けた医療従事者におけるワクチン接種後の頭痛の発生率が検討された。異なるブランドのワクチンが調査され、被験者の 39.2%がワクチン接種後に頭痛を経験したことが明らかにされた。この発生率は男性よりも女性で高く、ワクチン接種前に COVID-19 の重症例を経験していた人でも同様であった。我々の集団で使用されているブランドの中で、ワクチン接種後の頭痛

の発生率が最も高かったのは AstraZeneca であり、次いでスプートニク V であった。COVID-19 が今後も世界中の人々に感染し続けることを考慮すると、ワクチン接種とワクチン接種後の頭痛の同定および分類によって、ウイルスの適切な管理が改善される可能性がある。このような頭痛を脳血管血栓イベントなどのワクチン接種後の他の副作用と区別することは、これらのイベントを標的にして管理する上で極めて重要である。

謝辞

アンケートに丁寧に回答してくださったすべての医療従事者に感謝している。

著者の貢献

Somayeh Nasergivehchi は、本研究の構想とデザイン、データの収集、原稿の作成に貢献した。Mansoureh Togha は研究の構想とデザインに貢献し、論文の批判的な改訂にも貢献した。Elham ジャファリは、研究の構想とデザイン、データの取得、原稿の改訂に貢献した。Mehrddad Sheikhvatan はデータの解析と統計に貢献した。データの入力と処理には Donya Shahamati が貢献した。

資金源

本論文は資金提供を受けなかった。

14

データと資料の利用可能性

プライバシー/倫理上の制限により、要求に応じてデータを利用できる。

デklarレーション

利益相反

著者らは、本論文の研究、著作権、および/または公表に関して利益相反の可能性がないことを宣言する。

倫理的な承認と患者の同意

全ての参加者から本研究への参加について文書によるインフォームドコンセントを得た。試験実施計画書はヘルシンキ宣言 2013 年版のガイドラインに準拠したものであった。この研究は Ethics Committee of Tehran University of Medical Sciences により承認された。IR.TUMS.NI.REC.1400.054 を参照のこと。

公表に関する同意

著者全員が論文の発表に同意している。

脚注

出版社の注意事項

Springer Nature は、公表された地図および所属する施設における管轄区域の主張に関して中立である。

References

1. Ghasemiyeh P, Mohammadi-Samani S, Firouzabadi N, Dehshahri A, Vazin A. A focused review on technologies, mechanisms, safety, and efficacy of available COVID-19 vaccines. *Int Immunopharmacol* 2021 Sep 17;100:108162. doi: 10.1016/j.intimp.2021.108162. Online ahead of print. [PMC free article] [PubMed]
2. Khan A, Khan T, Ali S, Aftab S, Wang Y, Qiankun W, Khan M, Suleman M, Ali S, Heng W, Ali SS, Wei DQ, Mohammad A. SARS-CoV-2 new variants: characteristic features and impact on the efficacy of different vaccines. *Biomed Pharmacother*. 2021 Sep;11:143:112176. [PMC free article] [PubMed]
3. Scott J, Richterman A, Cevik M. COVID-19 vaccination: evidence of waning immunity is overstated. *BMJ*. 2021 Sep;23:374:n2320. 10.1136/bmj.n2320. [PubMed]
4. Gómez-Carballa A, Pardo-Seco J, Bello X, Martínón-Torres F, Salas A. Superspreading in the emergence of COVID-19 variants. *Trends Genet*. 2021 Sep 8:S0168-9525(21)00262-6. doi: 10.1016/j.tig.2021.09.003. Online ahead of print. [PMC free article] [PubMed]
5. Mehraeen E, Dadras O, Afsahi AM, Karimi A, MohsseniPour M, Mirzapour P, Barzegary A, Behnezhad F, Habibi P, Salehi MA, Vahedi F, Heydari M, Kianzad S, Moradmand-Badie B, Javaherian M, SeyedAlinaghi S, Sabatier JM. Vaccines for COVID-19: A Review of Feasibility and Effectiveness. *Infect Disord Drug Targets*. 2021 Sep 23. doi: 10.2174/1871526521666210923144837.
6. Raman R, Patel KJ, Ranjan K. COVID-19: Unmasking Emerging SARS-CoV-2 Variants, Vaccines and Therapeutic Strategies. *Biomolecules* 2021 Jul 6;11(7):993. doi: 10.3390/biom11070993. [PMC free article] [PubMed]
7. Tavilani A, Abbasi E, Kian Ara F, Darini A, Asefy Z. COVID-19 vaccines: Current evidence and considerations. *Metabol Open.*, Iglesias A, Canton J, Ortega-Prieto AM, Jimenez-Guardeño JM, Regla-Nava JA. An Overview of Vaccines against SARS-CoV-2 in the COVID-19 Pandemic Era. *Pathogens*. 2021 Aug 14;10(8):1030. doi: 10.3390/pathogens10081030.
9. Changjing Cai 1., Yinghui Peng 1, Edward Shen 2, Qiaoqiao Huang 1, Yihong Chen 1, Ping Liu 1, Cao Guo 1, Ziyang Feng 1, Le Gao 1, Xiangyang Zhang 1, Yan Gao 1, Yihan Liu 1, Ying Han 3, Shan Zeng 4, Hong Shen 5. A comprehensive analysis of the efficacy and safety of COVID-19 vaccines. *Mol Ther*. 2021 Sep 1;29(9):2794–2805. doi: 10.1016/j.ymthe.2021.08.001. [PMC free article] [PubMed]
10. Talha Khan Burki. Lifting of COVID-19 restrictions in the UK and the Delta variant. *Lancet Respir Med*. 2021 Aug;9(8):e85. [PMC free article] [PubMed]

11. Anand P, Stahel VP. Review the safety of COVID-19 mRNA vaccines: a review. *Patient Saf Surg.* 2021 May 1;15(1):20. doi: 10.1186/s13037-021-00291-9. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
12. Camilla Mattiuzzi 1. Giuseppe Lippi 2. Headache after COVID-19 vaccination: updated report from the Italian Medicines Agency database. *Neurol Sci.* 2021 Sep;42(9):3531–2. 10.1007/s10072-021-05354-4. Epub 2021 Jun 18. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
13. Dorcas Serwaa 1 2, Felix Osei-Boakye. Non-life-threatening adverse reactions from COVID-19 vaccine; a cross-sectional study with self-reported symptoms among Ghanaian healthcare workers. *Hum Vaccin Immunother.* 2021 Sep;21:1–6. Online ahead of print. 3 4, Charles Nkansah 5, Selasie Ahiatrogah 1, Emmanuel Lamptey 1 6, Ratif Abdulai 1, Maxwell Hubert Antwi 7, Eric Yaw Wirekoh 8, Ernest Owusu 9, Tonnies Abeku Buckman 10, Mark Danquah 11. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
14. David García-Azorín 1, Andreas TPhuD, Christoph R. J Schankin 10, Henrik Winther Schytz 5, Alexandra Sinclair 11 12, Guus G Schoonman # 13, Espen Saxhaug Kristoffersen # 14 15. Delayed headache after COVID-19 vaccination: a red flag for vaccine induced cerebral venous thrombosis. *J Headache Pain.* 2021 Sep 17;22(1):108. doi: 10.1186/s10194-021-01324-5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
15. Esme Ekizoglu 1., Haşim Gezegen 1, Pınar Yalınay Dikmen 2, Elif Kocasoy Orhan 1, Mustafa Ertaş 1, Betül Baykan 1. The characteristics of COVID-19 vaccine-related headache: Clues gathered from the healthcare personnel in the pandemic. *Cephalalgia* 2021 Sep 12;3331024211042390. doi: 10.1177/03331024211042390. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
16. Carl HG. 1 2, Axel Heinze 2, Sarah Karstedt 1 2, Mascha Morscheck 2, Lilian Tashiro 2, Anna Cirkel 1 2, Qutayba Hamid 3, Rabih Halwani 3, Mohamad-Hani Temsah 4, Malte Ziemann 5, Siegfried Görg 5, Thomas Münte 1, Hartmut Göbel 2. Clinical characteristics of headache after vaccination against COVID-19 (coronavirus SARS-CoV-2) with the BNT162b2 mRNA vaccine: a multicentre observational cohort study. *Brain Commun.* 2021 Jul 23;3(3):fcab169. doi: 10.1093/braincomms/fcab169. eCollection 2021. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
17. Koji Sekiguchi 1, Narumi Watanabe 1., Naoki Miyazaki 2, Kei Ishizuchi 1, Chisato Iba 1, Yu Tagashira 1, Shunsuke Uno 3, Mamoru Shibata 1 4, Naoki Hasegawa 3, Ryo Takemura 2, Jin Nakahara 1, Tsubasa Takizawa 1. Incidence of headache after COVID-19 vaccination in patients with history of headache: A cross-sectional study. *Cephalalgia* 2021 Aug 18;3331024211038654. doi: 10.1177/03331024211038654. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
18. J Yoseph Solomon # 1, Tewodros Eshete # 2, Bersabeh Mekasha # 1, Wubshet Assefa # 3. COVID-19 Vaccine: Side Effects After the First Dose of the Oxford AstraZeneca Vaccine Among Health Professionals in Low-Income Country: Ethiopia. *Multidiscip Healthc.* 2021 Sep 16;14:2577–2585. doi: 10.2147/JMDH.S331140. eCollection 2021. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
19. Mohamed Adam 1., Moawia Gameraddin 2, Magbool Alelyani 1, Mohammad Y Alshahrani 3, Awadia Gareeballah 2, Irshad Ahmad 4, Abdulrahman Azzawi 5, Basem Komit 6, Alamin Musa 1. Evaluation of Post-Vaccination Symptoms of Two Common COVID-19 Vaccines Used in Abha, Aseer Region, Kingdom of Saudi Arabia. *Patient Prefer Adherence.* 2021 Sep 7;15:1963–1970. doi: 10.2147/PPA.S330689. eCollection 2021. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
20. Khilasa Pokharel 1, Bishwa Raj Dawadi 2, Anup Karki 1. Side Effects after Second Dose of Covishield Vaccine among Health Care Workers: A Descriptive Cross Sectional Study. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2021 Jul 1;59(238):577–579. doi: 10.31729/jnma.6556. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

21. Miloslav Klugar 1 2, Abanoub Riad 1 3, Mohamed Mekhemar 4, Jonas Conrad 4, Mayte Buchbender 5, Hans-Peter Howaldt 6, Sameh Attia 6. Side Effects of mRNA-Based and Viral Vector-Based COVID-19 Vaccines among German Healthcare Workers. *Biology (Basel)*. 2021 Aug 5;10(8):752. doi: 10.3390/biology10080752. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
22. Balsam Qubais Saeed 1., Rula Al-Shahrabi 2, Shaikha Salah Alhaj 2, Zainab Mansour Alkokhardi 2, Ahmed Omar Adrees 2. Side effects and perceptions following Sinopharm COVID-19 vaccination. *Int J Infect Dis* 2021 Aug 9;111:219–26. doi: 10.1016/j.ijid.2021.08.013. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
23. Hind B, Almufty 1, Shinah A, Mohammed M. Abdullah 3, Muayad A Merza 4. Potential adverse effects of COVID19 vaccines among Iraqi population; a comparison between the three available vaccines in Iraq; a retrospective cross-sectional study. *Diabetes Metab Syndr*. 2021 Jul 12;15(5):102207. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102207. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
24. Quiroga 1 B, Sánchez-Álvarez E 2, Goicoechea M 3, de Sequera P, 4, Spanish Society of Nephrology Council. COVID-19 vaccination among Spanish nephrologists: Acceptance and side effects. *J Healthc Qual Res*. 2021 Jun 8;S2603-6479(21)00051 – 8. doi: 10.1016/j.jhqr.2021.05.002. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
25. Sarah Cuschieri 1, Borg M. 2, Steve Agius 3, Jorgen Souness 4, Andre Brincat 2, Victor Grech 5. Adverse reactions to Pfizer-BioNTech vaccination of healthcare workers at Malta’s state hospital. *Int J Clin Pract*. 2021 Oct;75(10):e14605. doi: 10.1111/ijcp.14605. Epub 2021 Jul 19. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
26. Ferit Kaya 1, Edibe Pirincci 2 Determining the frequency of serious adverse reactions of inactive SARS-COV-2 vaccine. *Work*. 2021;69(3):735–9. doi: 10.3233/WOR-210473. [[PubMed](#)] [[CrossRef](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Abanoub Riad 1 2, Andrea Pokorná 2 3 4, Mohamed Mekhemar 5, Jonas Conrad 5, Jitka Klugarová 1 2 3 4, Michal Koščík 1 6, Miloslav Klugar 1 2 3 4, Sameh Attia 7. Safety of ChAdOx1 nCoV-19 Vaccine: Independent Evidence from Two EU States. *Vaccines (Basel)*. 2021 Jun 18;9(6):673. doi: 10.3390/vaccines9060673. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
28. Osama Abu-Hammad 1 2, Hamza Alduraidi 3, Shaden Abu-Hammad 4, Ahmed Alnazzawi 1, Hamzah Babkair 1, Abdalla Abu-Hammad 5, Ibrahim Nourwali 1, Farah Qasem 6, Najla Dar-Odeh 1 2. Side Effects Reported by Jordanian Healthcare Workers Who Received COVID-19 Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2021 Jun 1;9(6):577. doi: 10.3390/vaccines9060577. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
29. Yun Woo Lee 1, So Yun Lim 1. Adverse Reactions of the Second Dose of the BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccine in Healthcare Workers in Korea. *J Korean Med Sci*. 2021 May;31(21):e153. 10.3346/jkms.2021.36.e153. Ji Hyang Lee 2, Joon Seo Lim 3, Miseo Kim 4, Seonhee Kwon 4, Jiyeon Joo 4, Sun Hee Kwak 4, Eun Ok Kim 4, Jiwon Jung 1 4, Hyouk Soo Kwon 2, Tae Bum Kim 2, Sung Han Kim 1 4, Seongman Bae 5. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
30. Mei-Xian Zhang 1 2, Zhang T-T. 3, Gui-Feng Shi 3, Feng-Min Cheng 4, Yan-Ming Zheng 3, Tao-Hsin Tung 2, Hai-Xiao Chen 5. Safety of an inactivated SARS-CoV-2 vaccine among healthcare workers in China. *Expert Rev Vaccines*. 2021 Jul;20(7):891–898. doi: 10.1080/14760584.2021.1925112. Epub 2021 May 13. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]
31. Nagla A, El-Shitany S, Harakeh M, Badr-Eldin M. Bagher 1, Basma Eid 1, Haifa Almkadi 1, Badrah S Alghamdi 6, Ahlam A Alahmadi 7, Nibal A Hassan 8, Nariman Sindi 9, Samar A Alghamdi 10, Hailah M Almohaimeed 11, Zuhair M Mohammedsaleh 12, Turki M Al-Shaikh 13, Mohammed S Almuhayawi 14, Soad S Ali 15, Manal El-Hamamsy 16 17. Minor to Moderate Side Effects of Pfizer-BioNTech COVID-19 Vaccine Among Saudi Residents: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Int J Gen Med*. 2021 Apr 19;14:1389–1401. doi: 10.2147/IJGM.S310497. eCollection 2021. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)]

32. Renuka AK, Kadali 1 RJ. 2, Sharanya Peruru 3, Srikrishna V Malayala 4. Side effects of BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine: A randomized, cross-sectional study with detailed self-reported symptoms from healthcare workers. *Int J Infect Dis.* 2021 May;106:376–381. doi: 10.1016/j.ijid.2021.04.047. Epub 2021 Apr 15. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Si Ho Kim # 1, Wi YM. # 2, Su Yeon Yun 1, Jeong Seon Ryu 1, Jung Min Shin 1, Eun Hui Lee 1, Kyung Hwa Seo 1, Sung Hee Lee 1, Kyong Ran Peck 3. Adverse Events in Healthcare Workers after the First Dose of ChAdOx1 nCoV-19 or BNT162b2 mRNA COVID-19 Vaccination: a Single Center Experience. *J Korean Med Sci.* 2021 Apr 12;36(14):e107. doi: 10.3346/jkms.2021.36.e107. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Göbel CH, Heinze A, Karstedt S, Morscheck M, Tashiro L, Cirkel A, Hamid Q, Halwani R, Temsah MH, Ziemann M, Görg S, Münte T, Göbel H. Clinical characteristics of headache after vaccination against COVID-19 (coronavirus SARS-CoV-2) with the BNT162b2 mRNA vaccine: a multicentre observational cohort study. *Brain Commun.* 2021 Jul 23;3(3):fcab169. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
35. Koji Sekiguchi 1, Narumi Watanabe 1., Naoki Miyazaki 2, Kei Ishizuchi 1, Chisato Iba 1, Yu Tagashira 1, Shunsuke Uno 3, Mamoru Shibata 1 4, Naoki Hasegawa 3, Ryo Takemura 2, Jin Nakahara 1, Tsubasa Takizawa 1. Incidence of headache after COVID-19 vaccination in patients with history of headache: A cross-sectional study. *Cephalalgia.* 2021 Aug 18;3331024211038654. doi: 10.1177/03331024211038654. Online ahead of print. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
36. CDC. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) in: *Cent. Dis. Control Prev*; 2020.
37. Hassan M, Ullah Khan N, Iqbal Chaudhary M, Jan Z, Majid Rajput H, Susan Dewey R, Badshah M. Neurological complications of SARS-CoV-2: a single-center case series. *Brain Hemorrhages* 2021 Sep 16. doi: 10.1016/j.hest.2021.09.004. Online ahead of print. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
38. Mouliou DS, Kotsiou OS, Gourgoulianis KI. Estimates of COVID-19 Risk Factors among Social Strata and Predictors for a Vulnerability to the Infection. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Aug 18;18(16):8701. doi: 10.3390/ijerph18168701. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#)
39. Alnefaie A, Albogami S. Current approaches used in treating COVID-19 from a molecular mechanisms and immune response perspective. *Saudi Pharm J.* 2020;28(11):1333–52. doi: 10.1016/j.jsps.2020.08.024. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
40. Schlickeiser S, Schwarz T, Steiner S, et al. Disease severity, fever, age, and sex correlate with SARS-CoV-2 neutralizing antibody responses. *Front Immunol.* 2020;11:628971. doi: 10.3389/fimmu.2020.628971. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
41. Steiner S, Sotzny F, Bauer S, et al. HCoV- and SARS-CoV-2 cross-reactive T cells in COVID patients. *Front Immunol.* 2020;11:607918. doi: 10.3389/fimmu.2020.607918. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)
42. Orsucci D, Ienco EC, Nocita G, Napolitano A, Vista M. Neurological features of COVID-19 and their treatment: a review. *Drugs Context.* 2020;9:5. doi: 10.7573/dic.2020-5-1. [\[PMC free article\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[CrossRef\]](#) [\[Google Scholar\]](#)

Articles from Head & Face Medicine are provided here courtesy of **BMC**