

[Int J Rheum Dis.](#) 2022 Nov 12 : 10.1111/1756-185X.14482.

doi: [10.1111/1756-185X.14482](https://doi.org/10.1111/1756-185X.14482) [Epub ahead of print]

PMCID: PMC9877737

PMID: [36371629](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36371629/)

# New-onset inflammatory arthritis after COVID-19 vaccination: A systematic review

## COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎:システマティックレビュー

[Cheng - Che Chen](#)<sup>1</sup> and [Chung - Jen Chen](#)<sup>2,3</sup>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9877737/>

関連データ

補足資料

1

### 抄録

#### 目的

リウマチ性疾患または自己免疫疾患の既往がない患者を対象として、COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎の臨床パターンを解析すること。

#### 操作法

COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎の症例報告および一連の症例報告が、2022 年 4 月以前に収集された。診断、年齢、性別、ワクチンの種類、イベント間の時間間隔、関節障害(多関節炎または少関節炎/単関節炎)および炎症状態を反映する臨床検査データを含む臨床的特徴を分類し、独立標本スチューデントの t 検定または 2×2 フィッシャーの正確確率検定を用いて、これらのパラメータ間の P 値を計算する。

#### 結果

女性 25 例と男性 13 例(1 例は不明)を含むワクチン接種後に新たに発症した 39 例のうち、最も一般的な診断は成人スチル病(AoSD, 10 例)であり、最も一般的なワクチンの種類は BNT162b2(16 例)と AZD 1222(または ChAdOx1 nCoV19, 15 例)である。サブ解析では、ワクチン接種後の多関節炎が女性(男性患者と比較して 2×2 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。

フィッシャーの直接確率検定で  $P=0.016$  および高齢患者(スチューデントの  $t$  検定で  $P=0.006$ )でより多くみられることが明らかになっている。C 反応性タンパクの値は、ワクチン接種後の炎症性多関節炎の症例で少関節炎の症例より有意に高く( $P=0.029$ )、AoSD の症例でワクチン接種後の関節炎の他の原因の症例より有意に高い( $P=0.004$ )。しかし、ワクチン接種後に AoSD を発症した患者における赤血球沈降速度の血清レベルは、分析における他の臨床的変数とは独立している。

## 結論

ワクチン接種後に新たに発症する多関節炎は、女性および高齢患者でより多くみられる。COVID-19 ワクチンは炎症性関節炎を引き起こす可能性があるが、その希少性ゆえに、ワクチン接種の有益性はそのような重篤な有害作用の潜在的リスクを大幅に上回る。

**Keywords:** Coronavirus disease 19 (COVID-19), inflammatory arthritis, severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), vaccine

## 1.背景

2019 年に発生した新型コロナウイルス感染症(Coronavirus disease 2019:COVID-19)のパンデミック(世界的大流行)は、2019 年後半から世界中に広がり、新たに診断された症例は 5 億例を超え、600 万人以上が死亡した。[1]最近、重症急性呼吸器症候群コロナウイルス 2 に対する効果的な緊急使用許可(EUA)承認済みワクチン(SARS-CoV-2)がいくつか開発され、感染、入院を必要とする重症疾患、および死亡の予防に利用されている。[2]しかしながら、ワクチン接種後に起こる重篤な副作用はほとんどないが、自己免疫関連疾患の新規発症や既存のリウマチ性炎症性疾患の急性増悪など、厄介な問題を複数引き起こす可能性がある。[3]誤診の可能性があるため、臨床医がこれらの病態を理解しておくことは注目に値するが、そのような病態がみられることは比較的まれである。

リウマチ性疾患および筋骨格系疾患(RMD)の患者に対する COVID-19 ワクチン接種の安全性は、複数の研究で広く評価されている。European Alliance of Associations for Rheumatology(EULAR)による大規模な観察研究 Coronavirus Vaccine(COVAX)の医師報告による登録では、RMD を有する患者における COVID-19 ワクチン接種後の急性増悪(flare-up)の発生率は、ワクチン未接種患者と比較して有意に高くはないことが明らかにされた。[4]American College of Rheumatology(ACR)作業部会のコンセンサスにより公表されたガイダンスステートメントでは、RMD を有する患者には、たとえ生命を脅かさない疾患または活動性の高い疾患の状態であっても、COVID-19 ワクチン接種を行うべきであり、RMD を有しない個人と比較して SARS-CoV-2 感染のリスクが高く、入院のリスクが高く、COVID-19 の予後が不良であることから、「優先順位の低い一般集団よりも先にワクチン接種を優先する」べきであると推奨されている。[5]

しかしながら、一部の症例報告および症例集積研究では、RMD も自己免疫疾患も有していない患者においてワクチン接種後に新たに関節炎が発症したことが実証されている。Ursini らによる症例集積研究(2022)では、女性

\*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。

43人と男性23人の計66人の患者がCOVID-19ワクチン接種後に一過性の筋骨格の炎症性症状を経験した。解析の結果、18例がリウマチ性多発筋痛症(PMR)、21例が単関節炎/少関節炎、27例が多関節炎として発現していることが明らかになり、さらに、そのほとんどが11-13日前にBNT162b2(39例)およびAZD 1222(ChAdOx1 nCoV19)としても知られ、23例)のワクチンを接種されていた。【6】

症例数が限られているため、この病態の基礎にある機序および臨床的特徴は現在のところ十分に解明されていない。本稿では、自己免疫疾患またはリウマチ性疾患の既往がない患者を対象として、COVID-19ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎に関する最近の研究および報告を要約し、その臨床パターンを分析する。

## 2.方法

---

Medline(PubMed),Embase,およびWeb of Scienceを用いて、COVID-19ワクチン接種後に新たに発症した関節炎の症例報告、症例集積研究、観察研究、およびシステマティックレビューを検索した。COVID-19のアウトブレイクが2019年後半に、ワクチン開発が2020年半ばにそれぞれ開始されたことから、2020年1月から2022年3月までの範囲で公表日を設定した。ブール代数とMeSHの用語を用いて、「arthritis」、「arthriti」、「arthriti」、「新型コロナウイルス感染症ワクチン」、「SARS-CoV-2 vaccine」などのキーワードを採用した。「COVID-19ワクチン」が寄与した「新規発症」関節炎を強調するため、SARS-CoV-2感染後の関節炎に関する研究、および関節炎関連疾患や他の自己免疫疾患の基礎疾患または既往を有する患者における関節炎の再活性化に関する研究は解析から除外した。ワクチン接種後の化膿性関節炎や肩滑液包炎など、関節炎の他の原因についても考察するが、それらは併合解析には含めない。PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)チェックリストの全ての項目が遵守されており、その結果が図1に示すPRISMAアルゴリズムで示されている。

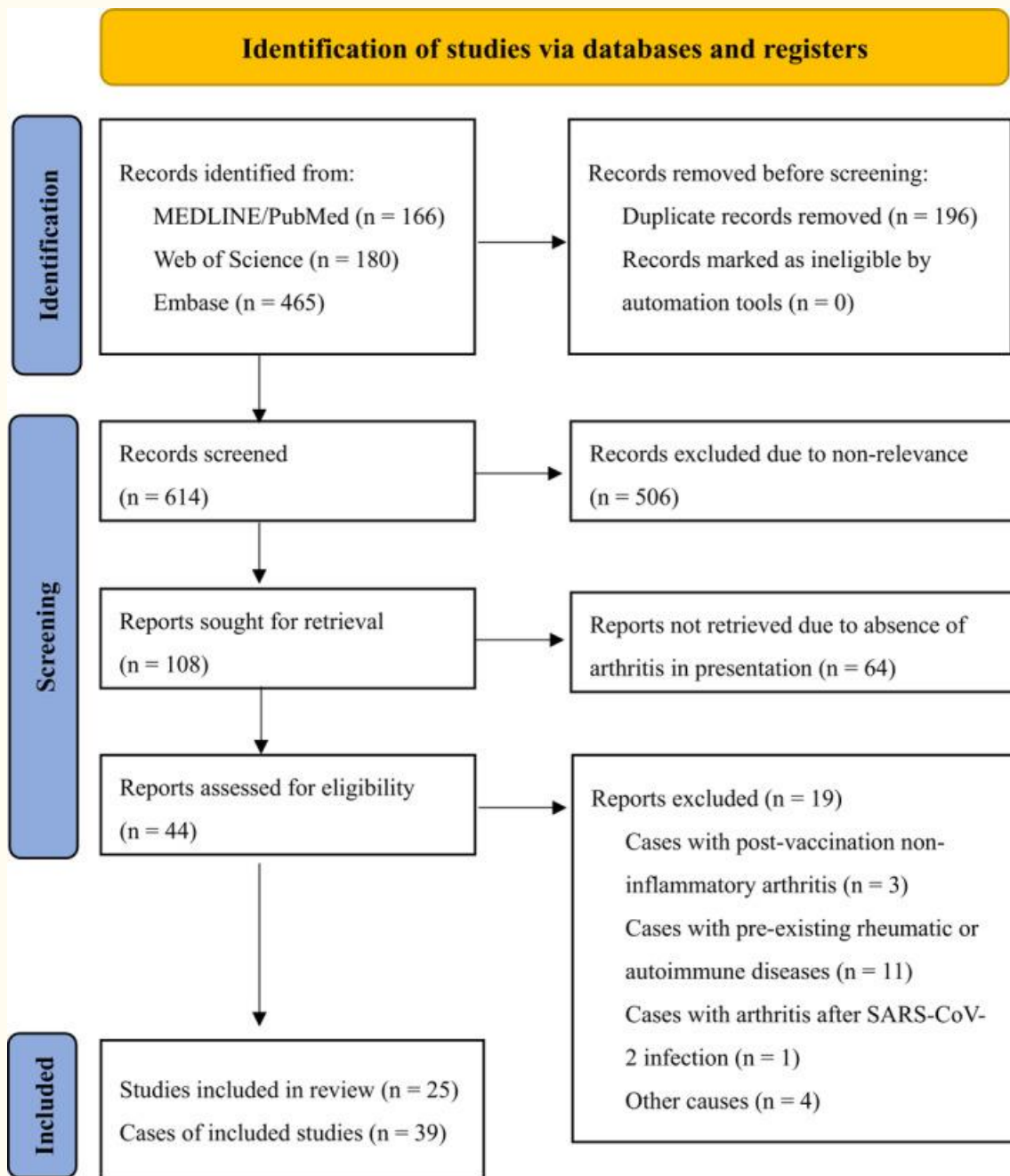


図 1

研究選択の PRISMA(Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses)アルゴリズム

Joanna Briggs Institute(JBI)が作成した Manual for Evidence Synthesis[7]の重要な評価チェックリストを用いて、選択した症例報告または症例集積研究の評価に複数の質問を用いた。結果を表 1 および 2.2 に示す。著者が論文を評価する際に異なる視点を持つ可能性があり、そのような場合にはより厳しい視点を選択した。ほとんどの研究は、臨床情報を完全に実証するという要件を満たしていた。



表 1

分析に含まれた症例報告の評価

Case Reports	Maglulob <i>et al.</i> (2021) [9]	Sharabi <i>et al.</i> (2021) [10]	Park <i>et al.</i> (2021) [11]	Baicus <i>et al.</i> (2021) [12]	Padiyar <i>et al.</i> (2021) [13]	AQoudari <i>et al.</i> (2022) [14]	Sweeney <i>et al.</i> (2021) [15]	Baimukhamedov <i>et al.</i> (2021) [16]	An <i>et al.</i> (2021) [17]	Turk <i>et al.</i> (2021) [18]	Blezer-Negron <i>et al.</i> (2022) [19]	Raviv <i>et al.</i> (2022) [20]	Rios <i>et al.</i> (2022) [21]	Sirifo <i>et al.</i> (2021) [23]	Baifier <i>et al.</i> (2021) [24]	Nashimura <i>et al.</i> (2022) [25]	Bogs <i>et al.</i> (2022) [27]	Gupta <i>et al.</i> (2021) [28]	Enginar (2021) [30]	Baimukhamedov (2021) [31]	Shimigami <i>et al.</i> (2022) [32]	
Q1	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q2	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q3	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q4	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q5	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q6	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q7†	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Q8	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● Yes ● Unclear ● No ● Not applicable

† 8 questions of appraisal of case report [7] Q1: Were patient's demographic characteristics clearly described? Q2: Was the patient's history clearly described and presented as a timeline? Q3: Was the current clinical condition of the patient on presentation clearly described? Q4: Were diagnostic tests or assessment methods and the results clearly described? Q5: Was the intervention(s) or treatment procedure(s) clearly described? Q6: Was the post-intervention clinical condition clearly described? Q7: Were adverse events (harms) or unanticipated events identified and described? Q8: Does the case report provide takeaway lessons?

‡ "Unclear" results in appraisal of Q7 are mostly due to favored response after intervention, without occurrence of adverse effects

[別のウィンドウで開く](#)

表 2

分析に含まれたケースシリーズの評価

Case Series	Cases	Q1	Q2	Q3	Q4	Q5	Q6	Q7	Q8	Q9	Q10
Ursini <i>et al.</i> (2022) [17]	30	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hočevcar <i>et al.</i> (2021) [49]	15	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Hyun <i>et al.</i> (2021) [16]	5	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●
Watađ <i>et al.</i> (2021) [50]	27	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●

● Yes ● Unclear ● No ● Not applicable

† 10 questions for appraisal of case series [7]

Q1: Were there clear criteria for inclusion in the case series? Q2: Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series? Q3: Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series? Q4: Did the case series have consecutive inclusion of participants? Q5: Did the case series have complete inclusion of participants? Q6: Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study? Q7: Was there clear reporting of clinical information of the participants? Q8: Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported? Q9: Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information? Q10: Was statistical analysis appropriate?

[別のウィンドウで開く](#)

年齢、ワクチン接種から発症までの時間間隔、炎症の状態を示す臨床検査値(白血球数、CRP 赤血球沈降速度 [ESR], 血清 C 反応性蛋白 [CRP])などの連続変数の P 値は両側独立標本スチューデントの t 検定を用いて計算し、性別(女性 vs 男性), 年齢(50 歳未満 vs 50 歳以上の 2 群に分ける), 時間間隔(≤7 vs >7 日), ワクチンの種類(メッセンジャーRNA [mRNA] [BNT162b2 および mRNA 1273] vs アデノウイルス [AZD 1222 および スプートニク V]), 用量 (1 回目 vs 2 回目), 関節炎の分類(多関節炎 [4 つ以上の関節が侵されていると定義] [8] vs 少関節炎/単関節炎)な

\*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。

どの離散変数の P 値は両側 2×2 フィッシャーの正確確率検定を用いて計算する。有意性の P 値閾値は両検査とも。05 である。

### 3.結果

RMD 未接種の新規発症のワクチン接種後関節炎患者の基本的なプロファイルおよび臨床的特徴を表 3(詳細は表 S1 および S2 に示す)および表 4 に示す。症例報告および症例シリーズのうち計 39 例(女性 25 例、男性 13 例、性別不明 1 例)が解析対象となり、平均年齢は 48.6±20.1 歳である。炎症性関節炎と診断された患者のうち、成人スチル病(AoSD)が最も一般的な診断である(10 例)。[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15]その他の診断としては、多発性関節痛・筋痛症候群(PaMS,5 例)、[16]未分化結合組織病(UCTD,4 例)、[17]IgA 血管炎(IgAV,またはヘノッホ-シェーンライン紫斑病[HSP],4 例)、[18],[19],[20]反応性関節炎(ReA,3 例)、[21],[22]全身性エリテマトーデス(SLE,3 例)、[23],[24],[25]関節リウマチ(RA,1 例)、[26]などがある。多関節炎は 4 つ以上の関節の障害と定義され [8],23 例を占め、残りの 10 例は単関節炎または少関節炎に分類される(残りの 6 例は明確に分類されない)。関節炎を引き起こすワクチンは、BNT162b2 で 16 例、AZD 1222 で 15 例、CoronaVac で 4 例、Sputnik V で 2 例、mRNA 1273 で 2 例である。ワクチン注射から発症までの平均期間は 11.4±16.7 日(調整後は 7.4±5.5 日)であり、最長期間は、AZD 1222 ワクチン接種後に多臓器不全を合併して AoSD およびマクロファージ活性化症候群(MAS)を発症した 35 歳女性で 3 カ月であった。[13]ほとんどの炎症性関節炎患者で、好中球優位の白血球増多(平均白血球数:12.8±7.8×10<sup>9</sup>/L)、赤沈の亢進(平均:66.7±25.3 mm/時、基準範囲:20 mm/時未満)、CRP の上昇(平均:124.2±95.8 mg/L、基準範囲:5 mg/L 未満)が認められた(表 4 参照)。2 名の患者は滲出液を伴う炎症を起こした関節から関節穿刺を受けており、滑液の分析ではいずれも多核白血球優位の白血球増多が認められ、滲出液の形成が示唆された。[10],[21]臨床的に重要な自己免疫プロファイルは、SLE の 3 例、RA の 1 例、抗 Jo-1 症候群の 1 例を除いて、ワクチン接種後の関節炎患者では一般に陰性であった。[27]PaMS 患者 4 例に AZD 1222 を注射してテクネチウム 99m メチレン(Tc-99m)ジホスホン酸塩の全身骨スキャンを実施したところ、複数の関節で放射性トレーサの取り込みが対称的に増加していることが明らかになった。【16】

表 3

## ワクチン接種後に炎症性関節炎を発症した症例の基礎データ

Case and reference	Age, y	Gender	Vaccine type	Dosage	Interval, d	Classification of arthritis	WBC, $\times 10^9/L$	ESR, mm/h	CRP, g/dL	Final diagnosis
1. [9]	45	F	mRNA-1273	2nd	5	Polyarthritis	22.1	85	277	AoSD
2. [10]	43	M	BNT162b2	2nd	10	Oligoarthritis	12.5	N/A	93.2	AoSD
3. [11]	56	F	BNT162b2	2nd	7	Polyarthritis	40	N/A	300	AoSD
4. [11]	36	F	BNT162b2	1st	10	Polyarthritis	12.2	56	162.8	AoSD
5. [12]	22	M	BNT162b2	1st	13	Oligoarthritis	N/A	N/A	250	AoSD
6. [13]	20	F	AZD-1222	1st	10	Oligoarthritis	15.6	51	71	AoSD
7. [13]	47	F	AZD-1222	1st	21	Polyarthritis	12.1	86	169	AoSD
8. [13]	35	F	AZD-1222	1st	90	Polyarthritis	11.7	48	227	AoSD
9. [14]	29	M	AZD-1222	1st	2	Oligoarthritis	26.2	120	>160 <sup>d</sup>	AoSD
10. [15]	53	M	AZD-1222	1st	70	Polyarthritis	N/A	85	237	AoSD
11. [26]	38	F	Sputnik-V	1st	20	Polyarthritis	N/A	39	10	RA
12. [21]	23	F	CoranoVac	1st <sup>c</sup>	3 <sup>c</sup>	Monoarthritis	N/A	32	15	ReA
13. [22]	72	F	CoranoVac	1st	21	Polyarthritis	13.2	75	237	ReA
14. [22]	79	F	CoranoVac	2nd	N/A	Polyarthritis	11.9	77	215	ReA
15. [23]	27	F	mRNA-1273	2nd	14	Polyarthritis	7.6	88	N/A	SLE
16. [24]	24	M	BNT162b2	1st	2	Polyarthritis	N/A	N/A	N/A	SLE
17. [25]	42	F	BNT162b2	1st	14	Polyarthritis	5.3	55	91	SLE, APS
18. [17]	61	F	BNT162b2	N/A	3	Polyarthritis	N/A	N/A	N/A	UCTD
19. [17]	50	M	AZD-1222	N/A	3	N/A (unclear)	N/A	N/A	N/A	UCTD
20. [17]	45	M	BNT162b2	N/A	5	N/A (unclear)	N/A	N/A	N/A	UCTD
21. [17]	32	F	BNT162b2	N/A	5	N/A (unclear)	N/A	N/A	N/A	UCTD
22. [18]	76	F	AZD-1222	1st	7	Oligoarthritis	7.6	36	40.9	HSP
23. [19]	72	M	AZD-1222	1st	15	Polyarthritis	N/A	N/A	55	IgAV
24. [20]	30	M	BNT162b2	2nd	5	Monoarthritis	11.2	N/A	11.8	IgAV
25. [20]	22	M	BNT162b2	1st	6	Monoarthritis	10.0	N/A	2.7	IgAV
26. [49]	40 <sup>a,b</sup>	U	AZD-1222	N/A	8	N/A (unclear)	N/A	N/A	N/A	ICV
27. [46]	15	M	BNT162b2	2nd	N/A	Monoarthritis	10.9	N/A	53.4	suspected Behçet disease
28. [27]	46	F	AZD-1222	2nd	7	N/A (unclear)	14.6	48	76	Anti-Jo-1 syndrome
29. [16] <sup>a</sup>	68	F	AZD-1222	1st	3	Polyarthritis	9.8	>120 <sup>d</sup>	135	PaMS
30. [16] <sup>a</sup>	67	F	AZD-1222	1st	4	Polyarthritis	2.6	32	13.1	PaMS
31. [16] <sup>a</sup>	67	F	AZD-1222	1st	4	Polyarthritis	5.8	76	41.3	PaMS
32. [16] <sup>a</sup>	25	F	AZD-1222	1st	3	Polyarthritis	7.1	64	18.5	PaMS

別のウィンドウで開く

略語:AoSD=成人スチル病;APS=抗リン脂質抗体症候群;ASIA=アジュバントにより誘導される自己免疫/炎症症候群;CRP:CRP;ESR=赤血球沈降速度;F=女性;HSP=ヘノツホ-シェーンライン紫斑病;ICV=免疫複合体性血管炎;IgAV=IgA 血管炎;M=男性;N/A=該当なし;PaMS=多発性関節痛・筋痛症候群;PMR=リウマチ性多発筋痛症;RA=関節リウマチ;ReA=反応性関節炎;SLE=全身性エリテマトーデス;U=不明;UCTD=未分化結合組織病;WBC=白血球。

【a】症例 29～33 は Hyun ら(2021)の論文の表を改変したものである。【35】

【b】年齢が不明な症例(26 番、36 番、37 番)を 10 年の中央値で分析し、26 番(40 代)を 45 歳、36 番(90 代)を 95 歳、37 番(70 代)を 75 歳とした。

【c】症例 12 は両方のワクチン接種後に関節炎を発症しており、1 回目の接種状況が解析に含まれている。

【d】特定の範囲を超える検査値が不明な症例(9 番と 29 番)については、論文で報告された検査値の上限を用いて解析する。すなわち、9 番の症例(>160)の CRP 値を 160 で、29 番の症例(>120)の ESR 値を 120 で解析する。

表 4

## 部分集団におけるワクチン接種後の関節炎の臨床的特徴の分析

Subgroups	Cases count and gender	Average age, y	Mean time interval, d	Poly- vs oligo- or monoarthritis	Mean WBC, $\times 10^9/L$	Mean ESR, mm/h	Mean CRP, mg/L	
All	39 (25F, 13M, 1U)	48.6 $\pm$ 20.1	11.4 $\pm$ 16.7 (adj.) 7.4 $\pm$ 5.5 <sup>a</sup>	23 vs 10	12.8 $\pm$ 7.8	66.7 $\pm$ 25.3	124.2 $\pm$ 95.8	
Diagnosis								
	AoS D	10 (6F, 4M)	38.6 $\pm$ 11.7	(adj.) 9.8 $\pm$ 5.7 <sup>a</sup>	6 vs 4	19.1 $\pm$ 9.4	75.9 $\pm$ 23.9	194.7 $\pm$ 72.3
	P val ue <sup>c</sup>		P = .071	P = .181 <sup>a</sup>	P = .444	P = .003 <sup>c</sup>	P = .278	P = .004 <sup>c</sup>
	Re A	3 (3F, 0M)	58.0 $\pm$ 24.9	12.0 $\pm$ 9.0	2 vs 1	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>
	SLE	3 (2F, 1M)	31.0 $\pm$ 7.9	10.0 $\pm$ 5.7	3 vs 0	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>
	UC TD	4 (3F, 1M)	47.0 $\pm$ 10.4	4.0 $\pm$ 1.0	5 vs 0	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>
	IgA V or HS P	5 (1F, 3M, 1U)	41.3 $\pm$ 21.9	8.7 $\pm$ 4.5	1 vs 3	N/A <sup>b</sup>	N/A <sup>b</sup>	23.2 $\pm$ 22.8
	Pa MS	5 (5F, 0M)	59.4 $\pm$ 17.2	4.2 $\pm$ 1.5	5 vs 0	7.4 $\pm$ 3.2	70.4 $\pm$ 28.7	100.2 $\pm$ 105.9
Gender								
	Fe mal e	25	51.5 $\pm$ 19.9	(adj.) 7.8 $\pm$ 6.0 <sup>a</sup>	18 vs 3	12.4 $\pm$ 8.2	64.3 $\pm$ 22.2	138.1 $\pm$ 97.6
	Mal e	13	43.3 $\pm$ 20.3	(adj.) 6.4 $\pm$ 4.4 <sup>a</sup>	5 vs 7	14.2 $\pm$ 6.1	76.4 $\pm$ 33.5	99.0 $\pm$ 87.0
Age								
	<5 0 y	22 (14F, 7M, 1U)	33.3 $\pm$ 9.9	(adj.) 8.4 $\pm$ 5.5 <sup>a</sup>	10 vs 8	12.8 $\pm$ 5.4	64.3 $\pm$ 24.3	105.5 $\pm$ 88.3
	$\geq$ 5 0 y	17 (11F, 6M)	68.4 $\pm$ 10.5	(adj.) 6.1 $\pm$ 5.3 <sup>a</sup>	13 vs 2	12.8 $\pm$ 10.8	68.8 $\pm$ 26.1	144.2 $\pm$ 99.5
Vaccine type <sup>d</sup>								
	mR NA- bas ed	18 (10F, 8M)	43.4 $\pm$ 20.5	6.7 $\pm$ 4.1	10 vs 5	14.6 $\pm$ 10.0	73.7 $\pm$ 13.5	135.1 $\pm$ 98.6
	Adenoviral based	17 (11F, 5M, 1U)	50.9 $\pm$ 17.0	(adj.) 7.9 $\pm$ 5.9 <sup>a</sup>	10 vs 6	11.4 $\pm$ 6.0	63.7 $\pm$ 30.0	104.1 $\pm$ 90.0
Dosage								
	1st dos e	19 (11F, 8M)	45.9 $\pm$ 20.5	(adj.) 9.6 $\pm$ 6.8 <sup>a</sup>	13 vs 6	12.7 $\pm$ 5.6	66.1 $\pm$ 24.2	126.0 $\pm$ 86.8
	2nd dos e	10 (6F, 4M)	49.4 $\pm$ 22.8	6.8 $\pm$ 3.6	5 vs 4	16.4 $\pm$ 9.8	64.8 $\pm$ 24.6	134.2 $\pm$ 103.4
Time interval								
	$\leq$ 7 d	23 (16F, 7M)	51.1 $\pm$ 20.5	4.2 $\pm$ 1.8	12 vs 6	14.1 $\pm$ 10.5	67.0 $\pm$ 31.8	114.3 $\pm$ 107.3
	>7 d	13 (8F, 4M, 1U)	42.5 $\pm$ 16.2	24.3 $\pm$ 25.4	9 vs 3	11.3 $\pm$ 3.3	64.8 $\pm$ 18.7	145.7 $\pm$ 85.4
Classification of arthritis								
	Pol yar thri tis	23 (18F, 5M)	55.6 $\pm$ 19.4	(adj.) 8.4 $\pm$ 6.7 <sup>a</sup>	23 vs 0	12.4 $\pm$ 8.9	71.7 $\pm$ 20.1	153.1 $\pm$ 95.2
	Oli	10 (3F, 7M)	33.8 $\pm$ 18.5	6.8 $\pm$ 3.4	0 vs 10	13.4 $\pm$ 5.7	51.4 $\pm$ 35.9	71.2 $\pm$ 75.0

別のウィンドウで開く

略語:adj.,adjusted;AoSD:成人スチル病;CRP:CRP;ESR:赤血球沈降速度;HSP:ヘノツホ-シェーンライン紫斑病;IgAV:IgA 血管炎;PaMS:多発性関節痛・筋痛症候群;ReA:反応性関節炎;SLE:全身性エリテマトーデス;U:不明;UTCD:未分化結合組織病;WBC:白血球

【a】症例番号 8(90 日)及び 10(70 日)の時間間隔は、外れ値があるため、調整のために除外した。

【b】臨床検査値(白血球数、CRP および赤沈)の「N/A」は、この報告書に記載されたデータが不十分または重要でないことに起因する。

[c]mRNA ベースのワクチンには BNT162b2 と mRNA 1273 があり、アデノウイルスベースのワクチンには AZD 1222 とスプートニク V がある。



フィッシャーの正確確率検定およびスチューデントの t 検定により算出した、ワクチン接種後の関節炎の他の原因に対する AoSD の P 値。

様々なワクチンおよび疾患の臨床パターンおよび炎症関連の臨床検査データのサブ解析を表 5 に示す。ワクチン接種後に炎症性関節炎を発症した症例では、診断にかかわらず、女性患者の方が男性患者よりも関節病変が多い(P=.016, Fisher の正確な検定により算出)。ワクチン接種後の多関節炎の可能性は年齢とともに増加するが(P=.006, スチューデントの t 検定による), 症例を 2 つの年齢群(50 歳未満と 50 歳以上, P=.07, フィッシャーの直接確率検定による)に分けて解析しても有意差は認められない。ワクチン接種後の原因を問わない炎症性多関節炎の血清 CRP 値は、少関節炎/単関節炎より有意に高いが(P=.022, Student の t 検定による), 血清赤沈値(P=.125)および白血球数(P=.788)については同様の結果は認められない。上記以外のパラメータ間には有意な差は認められない。性別、年齢、ワクチン接種から発症までの時間間隔、ワクチンの種類、および用量は、ワクチン接種後に新たに発症した関節炎の炎症状態とは無関係である。

表 5

異なる変数間での P 値のサブ解析

Gender		.723	1.000	.625	1.000	1.000		1.000	.190		.965	.077	.764		
F vs M															
Age <sup>‡</sup>	Act.	.251		N/A	.333	.672		.119	.023 <sup>‡</sup>		N/A	N/A	N/A		
	Vs.	1.000		-	.375	1.000		1.000	.467		-	-	.132		
Interval <sup>‡</sup>	Act.	.517	N/A	.249		.667		.394	.657		N/A	N/A	N/A		
	Vs.	1.000	.224	.076		1.000		.464	1.000		.017 <sup>‡</sup>	.141	.117		
Vaccines <sup>‡</sup>		.497	.263	.176	.512	1.000		.167	1.000		.498	.762	.420		
mRNA vs adenovirus-based															
Dosage		1.000	.688	1.000	.306	.388	.229		1.000		.228	-	.468		
1st vs 2nd															
Classification		.016 <sup>‡</sup>	.006 <sup>‡</sup>	.070	.510	1.000	1.000		.677		.853	.581	.080		
polyarthritis vs oligo-/monoarthritis															
WBC		.678	N/A	.990	N/A	.502	.398		.376	.788			N/A	N/A	
ESR		.359	N/A	.672	N/A	.838	.405		.918	.125			N/A	N/A	
CRP		.293	N/A	.277	N/A	.767	.420		.840	.029 <sup>‡</sup>			N/A	N/A	
	Act.			Act.									WBC	ESR	CRP
	Vs.			Vs.											
F vs M								mRNA vs adenovirus-based	1st vs 2nd	polyarthritis vs oligo-/monoarthritis					
Gender	Age <sup>‡</sup>			Interval <sup>‡</sup>				Vaccines <sup>‡</sup>	Dosage	Classification					

別のウィンドウで開く

注:性別(女性または男性),年齢、時間間隔(ワクチン接種から発症までの間),ワクチンの種類(mRNA またはアデノウイルスベース),用量(1 回目または 2 回目),関節炎の分類(多関節炎または少関節炎),および炎症状態を反映する臨床検査データ(白血球、赤沈、および CRP)の変数間の P 値を表に示す。各 P 値は、表の左側と下部で対応する 2 つのパラメータの関係を表す。左下は組み入れた全症例(39 例)の P 値、右上はワクチン接種後に AoSD がみられた症例(10 例)の P 値である。「間隔」に関連する P 値は、ワクチン接種から関節炎発症までの期

間が 70 日と 90 日であった 2 症例(前の表に記載)を除外した後に調整計算されていた。下線を引いた表中の P 値は 2x2 フィッシャーの正確確率検定で算出し、残りは両側スチューデントの t 検定で算出する。

略語:CRP:CRP;赤沈:赤血球沈降速度;F:女性;M:男性;mRNA:メッセンジャーRNA ベースのワクチン;N/A は使用不可;oligo:少関節炎;poly:多関節炎;WBC:白血球。

【a】年齢及び時間間隔の「Act.」は実際のデータ数(連続変数)で解析し、「Vs.」は部分集団(すなわち、年齢が 50 歳未満と 50 歳以上の間、時間間隔が 7 日以下と 7 日超の間)で解析する。

【b】mRNA ベースのワクチンには BNT162b2 と mRNA 1273 があり、アデノウイルスベースのワクチンには AZD 1222 とスプートニク V がある。

【\*】有意な P 値(<.05)。

ワクチン接種後に AoSD を発症した患者 10 例(女性 6 例、男性 4 例、平均年齢 38.6±12.4 歳)のうち、AZD 1222 による発症が 5 例、BNT162 による発症が 4 例、mRNA 1273 による発症が 1 例であった。多関節炎の症状(6 例)ワクチン接種後に AoSD を発症した患者では、少関節炎または単関節炎(4 例)よりも[9],[11],[13],[15]の方が多く[10],[12],[13],[14]、イベント間の調整平均時間間隔は 9.8±5.7 日である(表 4)。ほとんどの患者には、スパイク熱、ステルの発疹、リンパ節腫脹、胸水を伴う胸膜炎などの AoSD の特徴がみられ、2 例には過剰炎症性症候群の合併症が認められた[12],[13](表 S1)。ワクチン接種後に AoSD を発症した患者の大半で白血球数、赤沈、CRP、およびフェリチン値の上昇がみられ、それらの患者の血中白血球数(平均:19.1±9.4×10<sup>9</sup>/L)および血清 CRP(平均:194.7±72.3 mg/L)値は、ワクチン接種後の炎症性関節炎の他の原因と比べて有意に高い(それぞれ P=.003 および .004)。しかし、血清 ESR レベル(平均、75.9±23.9 mm/時;P=.278)は CRP および WBC(表 4)と同様の結果を示さない。さらに、ワクチン接種後に AoSD を発症した高齢患者では、若年患者よりも関節障害が多くみられる(P=.023)(表 5)。

ワクチン接種後の炎症性関節炎患者の主な治療には、グルココルチコイドの全身または関節内投与[21],[28]および NSAIDs(NSAID)による疼痛コントロールがある。より重度または全身性の特徴がみられる一部の患者には、メトトレキサート、[13],[17],[26],[27]ヒドロキシクロロキン、[23],[24],[25]ミコフェノール酸モフェチル、[23],[27]免疫グロブリン静注(IVIg)、[13]トシリズマブ(インターロイキン[IL]-6 拮抗薬)、[11],[13]またはアナキンラ(IL-1 拮抗薬)などの従来型または生物学的免疫調節薬が診断に基づいて投与された。[12],[17]

炎症性関節炎の他に、化膿性関節炎およびワクチン接種に関連する肩損傷(SIRVA)でも、ワクチン接種後に関節痛が出現する。COVID-19 ワクチン接種後に注射部位と同側の肩甲上腕関節に Streptococcus gordonii による化膿性関節炎が発生した 2 症例が報告され、外科的介入と抗菌薬による治療が行われた。[29],[30]COVID-19 ワクチン接種後に肩峰下三角筋下滑液包炎を発症した SIRVA 患者が 6 例報告され、全例で重度の肩痛と可動域制限(ROM)が認められた。[31],[32],[33],[34],[35]一方で、医原性の誤接種によりワクチン接種後に筋肉内血腫を発症した症例も報告されている。【31】無症状の棘上筋石灰沈着性腱障害がすでに存在していた別の症例では、AZD 1222 の接種から 3 時間後に肩痛と ROM 制限が発生した。[36]これらの関節炎の病因もまた臨床的に重要であるが、これらは本レビューの範囲外であるため、表 3 には記載せず、解析にも含めない。

## 4. 考察

Ursini らの症例集積研究(2022)と比較すると[6]、炎症性関節炎に寄与する最も一般的なワクチンの種類は、我々の研究と類似している(すなわち、BNT162b2 と AZD 1222)。両研究とも女性が男性より多くの症例を占めていた(本レビューでは 60%、症例集積研究では 65%);しかしながら、この症例集積研究では、多関節炎の症例は少関節炎の症例よりも年齢分布が低く(多関節炎 54±16 歳対少関節炎 64±15 歳)、このような所見は我々の研究(多関節炎 55.6±19.4 歳対少/単関節炎 33.8±18.5 歳)とは全く異なっていた(表 3)。ワクチン接種から発症までの期間は、このレビュー(調整後、7.4±5.5 日)よりも症例集積研究(11~13 日)の方が長い。著者らの研究では、ワクチン接種後の炎症性関節炎の全症例における多関節炎の割合(70%)が症例シリーズ(41%)よりも高いことが明らかにされており、さらに、著者らの研究では多関節炎を呈する女性(P=.016)の方が症例シリーズ(P=.196, Fisher の直接確率検定による)よりも多かった。これらの症例集積研究における平均 ESR および CRP 値は、いずれも著者らの研究よりも低い、これらの臨床検査パラメータは一般に、ワクチン接種後の多関節炎患者の方が少関節炎患者よりも高い(症例集積研究:平均 ESR 51±34 vs 36±25 mm/時;平均 CRP 21.3 vs 19.0 mg/L)。

COVID-19 のワクチン接種後に関節炎が報告されているが、この関連性は今のところまだ確立されていない。COVID-19 ワクチン接種後の自己免疫現象の仮説的機序および臨床症状に関する研究が報告されている。感受性の高い個人では、アジュバントまたはワクチン自体が過剰な免疫反応、自己免疫の結果、または炎症さえも引き起こす可能性がある。[3]分子擬態(molecular mimicry)は、ワクチン中の病原体抗原と生体内の組織または有機分子構造との間で免疫応答の交差反応を引き起こすが、そうでなければ、全身または局所の圧倒的な炎症を活性化させる可能性がある。[37]関節炎は、自己免疫疾患または炎症性疾患の一般的な症状であり、広く使用されているこれらのワクチンの第 3 相試験では発生率が非常に低いにもかかわらず、ワクチン接種後の有害作用に関与することが予想される。

成人発症型スチル病(AoSD)は、長期にわたるスパイク熱、関節痛、特徴的なサーモンピンクのスティルの発疹、ならびに咽頭痛、肝脾腫、リンパ節腫脹、および漿膜炎などの他の症状を呈する特発性の全身自己炎症性疾患である。[38]AoSD 患者の最大 15%が生命を脅かすマクロファージ活性化症候群(MAS)を発症すると推定されており、ステロイドパルス療法、メトトレキサート、アナキナラ、トシリズマブなどの強力な免疫抑制薬の投与が提唱されている。[39]分析では血清 CRP 値の有意な上昇が示され(表 3 および 4),これは AoSD の炎症亢進の特徴が臨床的に認識されていることと一致する。インフルエンザワクチン接種後の AoSD の発症に関する症例報告が公表されているが、ワクチン接種と AoSD の正確な関連性は依然として不明である。[40],[41]SARS-CoV-2 感染に関連する AoSD がいくつかの研究で確認されており、炎症亢進状態の中核となる病因には、AoSD の発生に交差反応する炎症性サイトカイン(例、IL-1,IL-6,インターフェロン  $\gamma$ [IFN- $\gamma$ ])が関与している。[9],[11],[13],[38]他の自己免疫疾患と同様に、ワクチン抗原およびアジュバントに関連する沈降物による分子擬態が機序として考えられる。【37】

SIRVA(Shoulder injury related to vaccine administration)はワクチン接種に伴う特殊な合併症であり、仮説的には既存の抗体によって局所免疫反応と炎症が惹起されることに起因すると考えられている。[42]不適切な注射部

位は、通常の標準的手技よりも三角筋の肩峰側にはるかに近いいため、肩甲帯周囲の滑液包に炎症反応を引き起こす可能性がある。[42],[43]肩峰下三角筋下滑液包炎は SIRVA の一般的な結果であり、通常はワクチン接種後 48 時間以内に発生し、肩痛および可動域制限の重篤な症状を伴う。[43]化膿性関節炎[29],[30]および SIRVA[31],[32],[33],[34],[35]を合併している患者は、ワクチン注射の直接的な影響と考えられており、ワクチン接種から症状発現までの時間間隔は様々で、炎症性関節炎の患者と同様であるため、誤診につながる可能性がある。したがって、誤診および不適切な治療を回避するために、注意深い病歴聴取、身体診察、ならびに培養(血液、滑液、および/または外科的介入により採取した組織検体)、自己免疫プロファイル、顕微鏡的結晶検出から成る滑液分析のための関節穿刺、関節超音波検査、または関節の MRI などの鑑別診断法が必要になることがある。

#### 4.1. 事項制約事項

このレビューにはいくつかの限界がある。第一に、解析対象の症例数が比較的少ないために結果を統合することができず、症例報告または症例集積研究における臨床情報の不均一性が解析の複雑さを増大させている。したがって、結果を明らかにするために、医療データベースを応用した集団ベースの後ろ向き研究を実施することができる。第二に、AoSD の病態は一般に関節炎の他の原因よりも重度であり、ワクチン接種後の AoSD は重症度の低いまたは進行の緩徐な他の病態よりも公表の機会が多いという選択バイアスが生じる可能性がある。第三に、異なる種類の新型コロナウイルス感染症ワクチンによる発生率には、世界的なワクチン接種の分布が一樣でないことによるバイアスがある可能性がある。また、最近では小児および青年の COVID-19 ワクチン接種へのアクセスが制限されているため、18 歳未満の小児におけるワクチン接種後の炎症性関節炎に関する報告は依然として非常に不十分である。第四に、一部の報告では過去の病歴の記述が不十分であったことが指摘されており、これは後に関節炎の一因となる可能性があり、より多くの交絡因子につながる可能性がある。

Baimukhamedov ら(2021)が論文で考察したように、この患者は COVID-19 のワクチン接種前に進行の緩徐な関節リウマチ(RA)を見過ごしていた可能性があり、それが「無症候性」RA の急性増悪(flare-up)を引き起こした可能性がある。【26】

最後に、reactive arthritis(ReA),autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants(ASIA),Autoimmune and myalgia syndrome(PaMS)などの非特異的な診断用語は、「排他性(exclusiveness)」という特徴のために誤解を招く可能性がある。これらの用語は、多発性関節痛(RA),自己免疫疾患(Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants),自己免疫疾患以前はライター症候群として知られていた ReA は、当初は非対称性の血清反応陰性脊椎関節炎と定義され、ワクチンやそのアジュバントの代わりに、特定の病原体(例、カンピロバクター、Shigella 属細菌、Salmonella 属細菌、Chlamydia 属細菌、Yersinia 属細菌)による消化管または泌尿生殖器の感染が先行する[44]。SARS-CoV-2 やその他の病原体が ReA の誘発因子である可能性があり[45]、ワクチンには SARS-CoV-2 と分子構造が類似した物質がいくつか含まれているが、一部の医師は「反応性」という概念を利用して、両者の関連性が証明されないまま臨床での使用を拡大している可能性がある。さらに、アジュバント誘発性関節炎の概念および臨床診断の方法については、ワクチン接種後に関節炎を発症した患者がアジュバントに直接寄与していることを確認できないため、さらなる研究が必要である。したがって、より多くの公表されたエビ



デンスが利用可能にならない限り、混乱を避けるために、この種の関節炎には「ワクチン誘発性特発性関節炎」のような新しい診断用語が必要であろう。

## 5.結論

---

このレビューから、自己免疫疾患またはリウマチ性疾患の既往がない患者におけるワクチン接種後の多関節炎は、女性および高齢患者で有意に多くみられることが明らかになっている。炎症状態は、成人発症型スティル病(全ての関節炎の原因と比較して)および多関節炎(少関節炎または単関節炎と比較して)においてより顕著である。COVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎は、発生率は低いものの、厄介な問題となる可能性があり、死に至る可能性もある。ワクチン接種後に関節痛がみられた患者へのアプローチでは、誤治療を避けるため、医師は SIRVA などの副作用を炎症性関節炎と慎重に鑑別すべきである。このレビューの主な限界は、症例が不十分であることとデータが不完全であるために解析に有意なバイアスが生じていることである。したがって、この結論を強化するために、将来的に医療データベースに基づく研究を実施すべきである。最後に、COVID-19 のワクチン接種後にはこのような重篤な有害作用や他の自己免疫症状が発見されたが、発生率が極めてまれであることから、完全接種の有益性は依然として潜在的リスクを大きく上回っている。

## 利益相反

---

著者には金銭その他の利益相反はない。

## 関連情報

---

表 S1-S2

[Click here for additional data file.](#) (44K, docx)

## 謝辞

---

本研究に対して数多くの有益な勧告、助言、編集、フィードバックを提供してくださった Dr.Wen Chan Tsai,MD,PhD に心から感謝いたします。この記事は彼の助けがなくても作成できたはずである。さらに、情報工学を専攻している Yen Po Chen 氏には、データベースの分類と整理に役立つウェブプログラム(Numerical Python,NumPy)を作成していただいたことに深く感謝している。

## 備考

---

Chen C-C と Chen C-JCOVID-19 ワクチン接種後に新たに発症した炎症性関節炎:システムティックレビューInt J Rheum Dis.2022;00:1-11.doi:10.1111/1756-185X.14482[PMC 無料記事][PubMed][CrossRef][Google Scholar]



## REFERENCES

1. COVID-19 Map, Johns Hopkins Coronavirus Resource Center 2022, Accessed 1st April 2022. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>
2. COVID-19 Vaccines, United States Food and Drug Administration (U.S. FDA) 2022, Accessed 1st April <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/coronavirus-disease-2019-covid-19/covid-19-vaccines>
3. Chen Y, Xu ZW, Wang P, et al. New-onset autoimmune phenomena post-COVID-19 vaccination. *Immunology*. 2022;165(4):386-401. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
4. Machado PM, Lawson-Tovey S, Strangfeld A, et al. Safety of vaccination against SARS-CoV-2 in people with rheumatic and musculoskeletal diseases: results from the EULAR Coronavirus Vaccine (COVAX) physician-reported registry. *Ann Rheum Dis*. 2021;81:695-709. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
5. Curtis JR, Johnson SR, Anthony DD, et al. American College of Rheumatology (ACR) guidance for COVID-19 vaccination in patients with rheumatic and musculoskeletal diseases (RMD): version 3. *Arthritis Rheumatol*. 2021;73(10):e60-e75. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
6. Ursini F, Ruscitti P, Raimondo V, et al. Spectrum of short-term inflammatory musculoskeletal manifestations after COVID-19 vaccine administration: a report of 66 cases. *Ann Rheum Dis*. 2022;81(3):440-441. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
7. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, et al. Chapter 7: systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z, eds. *JBI Manual for Evidence Synthesis*. Joanna Briggs Institute (JBI); 2020. <https://synthesismanual.jbi.global> [[Google Scholar](#)]
8. Cush JJ. Approach to articular and musculoskeletal disorders. In: Jameson J, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Vol 20 e; McGraw Hill; 2018:2615. [[Google Scholar](#)]
9. Magliulo D, Narayan S, Ue F, Boulougoura A, Badlissi F. Adult-onset Still's disease after mRNA COVID-19 vaccine. *Lancet Rheumatol*. 2021;3(10):e680-e682. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
10. Sharabi A, Shiber S, Molad Y. Adult-onset Still's disease following mRNA COVID-19 vaccination. *Clin Immunol*. 2021;233:108878. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
11. Park SY, Lee KH. Adult-onset Still's disease after BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. *J Korean Med Sci*. 2021;36(50):e344. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
12. Baicus C, Delcea C, Pinte L, Dan GA. Hyper-inflammation after COVID-19 mRNA vaccination: at the crossroads of multisystem inflammatory disease and adult-onset Still's disease. Does terminology matter? *Rom J Intern Med*. 2022;60(1):3-5. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
13. Padiyar S, Kamath N, Mathew J, et al. New-onset adult-onset Still's disease-like syndrome after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination-a case series with review of literature. *Clin Rheumatol*. 2022;18:1-7. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
14. AlQudari EA, Alabdan L, Alkathami AA, Alotaibi MD, Alhamzi HA. Adult-onset Still's disease after the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine. *Cureus*. 2022;14(1):e21279. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
15. Sweeney A, Tracey G, Garnham K. Adult-onset Still disease post-adenovirus vector COVID-19 vaccine. *Intern Med J*. 2021;51(12):2144-2145. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
16. Hyun H, Song JY, Seong H, et al. Polyarthralgia and myalgia syndrome after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *J Korean Med Sci*. 2021;36(34):e245. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

17. Ursini F, Ruscitti P, Raimondo V, et al. Systemic syndromes of rheumatological interest with onset after COVID-19 vaccine administration: a report of 30 cases. *Clin Rheumatol*. 2022;41(7):2261-2267. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
18. Sirufo MM, Raggiunti M, Magnanimiti LM, Ginaldi L, De Martinis M. Henoch-Schönlein purpura following the first dose of COVID-19 viral vector vaccine: a case report. *Vaccines (Basel)*. 2021;9(10):1078. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
19. Badier L, Toledano A, Porel T, et al. IgA vasculitis in adult patient following vaccination by ChadOx1 nCoV-19. *Autoimmun Rev*. 2021;20(11):102951. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
20. Nishimura N, Shiomichi Y, Takeuchi S, Akamine S, Yoneda R, Yoshizawa S. IgA vasculitis following COVID-19 vaccination. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2022;rxac014. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
21. An QJ, Qin DA, Pei JX. Reactive arthritis after COVID-19 vaccination. *Hum Vaccin Immunother*. 2021;17(9):2954-2956. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
22. Türk SM, Öztürk Z, Karataş D, Gönüllü E. Inactivated COVID-19 vaccine can induce reactive polyarthritis in older patients: report of two cases. *Georgian Med News*. 2021;319:100-102. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
23. Báez-Negrón L, Vila LM. New-onset systemic lupus erythematosus after mRNA SARS-CoV-2 vaccination. *Case Rep Rheumatol*. 2022;2022:6436839. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
24. Raviv Y, Betesh-Abay B, Valdman-Grinshpoun Y, Boehm-Cohen L, Kassirer M, Sagy I. First presentation of systemic lupus erythematosus in a 24-year-old male following mRNA COVID-19 vaccine. *Case Rep Rheumatol*. 2022;2022:9698138. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
25. Molina Rios S, Rojas Martinez R, Estevez Ramirez GM, Medina YF. Systemic lupus erythematosus and antiphospholipid syndrome after COVID-19 vaccination. A case report. *Mod Rheumatol Case Rep*. 2022;rxac018. Online ahead of print. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
26. Baimukhamedov C, Makhmudov S, Aliya Botabekova A. Seropositive rheumatoid arthritis after vaccination against SARS-CoV-2 infection. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(11):1440-1441. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
27. Gupta K, Sharma GS, Kumar A. COVID-19 vaccination-associated anti-Jo-1 syndrome. *Reumatologia*. 2021;59(6):420-422. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
28. Baimukhamedov C. Arthritis of the left elbow joint after vaccination against SARS-CoV-2 infection. *Int J Rheum Dis*. 2021;24(9):1218-1220. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
29. Massel DH, Haziza S, Rivera S, Mohile N, Subhawong TK, Hernandez VH. Septic arthritis of the shoulder after SARS-CoV-2 Pfizer vaccination: a case report. *JBJS Case Connect*. 2021;11(3):e21.00090. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
30. Flowers RC, Rodriguez BR, Corbitt K. *Streptococcus gordonii* septic arthritis of the glenohumeral joint following deltoid intramuscular vaccination. *BMJ Case Rep*. 2021;14(5):e243066. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
31. Chow JC, Koles SL, Bois AJ. Shoulder injury related to SARS-CoV-2 vaccine administration. *CMAJ*. 2022;194(2):E46-E49. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
32. Honarmand AR, Mackey J, Hayeri R. Shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA) following mRNA COVID-19 vaccination: report of 2 cases of subacromial-subdeltoid bursitis. *Radiol Case Rep*. 2021;16(12):3631-3634. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]

33. Rodrigues TC, Hidalgo PF, Skaf AY, Serfaty A. Subacromial-subdeltoid bursitis following COVID-19 vaccination: a case of shoulder injury related to vaccine administration (SIRVA). *Skeletal Radiol.* 2021;50(11):2293-2297. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
34. Boonsri P, Chuaychoosakoon C. Combined subacromial-subdeltoid bursitis and supraspinatus tear following a COVID-19 vaccination: a case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;69:102819. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
35. Chuaychoosakoon C, Parinyakhup W, Tanutit P, Maliwankul K, Klabklay P. Shoulder injury related to Sinovac COVID-19 vaccine: a case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;68:102622. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
36. Klabklay P, Boonsri P, Kanyakool P, Chuaychoosakoon C. A COVID-19 vaccination precipitating symptomatic calcific tendinitis: a case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2022;74:103347. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
37. Segal Y, Shoenfeld Y. Vaccine-induced autoimmunity: the role of molecular mimicry and immune crossreaction. *Cell Mol Immunol.* 2018;15:586-594. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
38. Giacomelli R, Ruscitti P, Shoenfeld Y. A comprehensive review on adult onset Still's disease. *J Autoimmun.* 2018;93:24-36. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
39. Gerfaud-Valentin M, Jamilloux Y, Jean I, Sève P. Adult-onset Still's disease. *Autoimmun Rev.* 2014;13(7):708-722. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
40. Yoshioka K, Fujimoto S, Oba H, Minami M, Aoki T. Onset of adult-onset Still's disease following influenza vaccination. *Mod Rheumatol.* 2011;21(4):432-435. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
41. Yoo WH. Adult-onset Still's disease following influenza vaccination. *Joint Bone Spine.* 2010;77:373-374. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
42. Wiesel BB, Keeling LE. Shoulder injury related to vaccine administration. *J Am Acad Orthop Surg.* 2021;29(17):732-739. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
43. Wood CT, Ilyas AM. Shoulder injury related to vaccine administration: diagnosis and management. *J Hand Surg Glob Online.* 2022;4(2):111-117. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
44. Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev.* 2014;13(4-5):546-549. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
45. Zeidler H, Hudson AP. Reactive arthritis update: spotlight on new and rare infectious agents implicated as pathogens. *Curr Rheumatol Rep.* 2021;23(7):53. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
46. Bogs T, Saleh N, Yavuz ST, Fazeli W, Ganschow R, Schreiner F. Aseptic meningitis, mucocutaneous lesions and arthritis after COVID-19 vaccination in a 15-year-old boy. *Vaccines (Basel).* 2022;10(2):325. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
47. Enginar AU. Arthritis following COVID-19 vaccination: report of two cases. *Int Immunopharmacol.* 2021;101:108256. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
48. Shimagami H, Yamaguchi Y, Kato Y, Kumanogoh A. Marked increase of interferon- $\beta$  after BNT162b2 mRNA vaccination: a case of polyarthritis with pleurisy. *BMJ Case Rep.* 2022;15(3):e246533. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
49. Hočevár A, Simonović Z, Rotar Ž, Tomšič M. Vasculitis as temporally associated with COVID-19 infection or vaccination: a single-center experience. *J Rheumatol.* 2022;49(2):232-233. [[PubMed](#)] [[Google Scholar](#)]
50. Watad A, De Marco G, Mahajna H, et al. Immune-mediated disease flares or new-onset disease in 27 subjects following mRNA/DNA SARS-CoV-2 vaccination. *Vaccines (Basel).* 2021;9(5):435. [[PMC free article](#)] [[PubMed](#)] [[Google](#)]

[Scholar\]](#)

---

Articles from International Journal of Rheumatic Diseases are provided here courtesy of **Wiley-Blackwell**

---