

COVID19ワクチン接種後神経症候群

- 1) 急性散在性脳脊髄炎（ADEM）・急性脳炎
- 2) 無菌性髄膜炎
- 3) 横断性脊髄炎
- 4) 視神経脊髄炎スペクトラム（NMO SDなど）
- 5) 多発性硬化症
- 6) 視神経炎
- 7) ギランバレー症候群
- 8) 微小線維末梢神経炎（small fiber neuropathy）
- 9) 神経痛性筋萎縮症
- 10) 帯状疱疹
- 11) 横紋筋融解症
- 12) 筋炎

※脳血管系（血栓・塞栓・出血）を除く

ワクチン接種後神経症候群の病態仮説

活性化された単球・マクロファージを介してサイトカインストームが引き起こされ、血液脳関門（BBB）を破壊し、
急性散在性脳脊髄炎（ADEM）・急性脳炎を起こす

(Nature medicine 2021, Martina Patone et al)

炎症性サイトカイン（IL-2, TNF- α , プロスタグランジン）発現
 免疫系の賦活（CD8+活性化→CD4+活性化）
 分子相同性による交差反応で中枢神経系が障害される
無菌性髄膜炎、ギランバレー症候群、横断性脊髄炎などを引き起こす
 (American Journal Emergency Med. 2022 in press)
 (Brain Behav Immun Health 2020;5:100094)

急性散在性脳脊髄炎（ADEM）診断基準

- 1) A first multifocal, clinical CNS event of presumed
 - 2) Encephalopathy that cannot be explained by fever
 - 3) Abnormal brain MRI
 - Diffuse, poorly demarcated, large (>1-2cm) lesions
 - T1-hypointense lesions in the white matter in rare cases
 - Deep grey matter abnormalities (thalamus or basal ganglia) can be present
 - 4) No new clinical or MRI findings after 3months of symptom onset
 - 5) Reasonable exclusion alternative causes
- (Lancet Neurol 2000 F.Graus et al)

ワクチン接種後ADEM・脳炎報告

	年齢・性	接種回	発症日	症状	MRI	治療
1	32M	1	1日	錯乱、幻聴、健忘	所見なし	mPSL
2	77F	1	1日	発熱、せん妄	所見なし	mPSL
3	77M	1	5日	発熱、頭痛、複視、倦怠	所見なし	mPSL + 抗ウイルス剤
4	86F	1	5日	頭痛、幻視、失語	所見なし	AED
5	21F	1	5日	頭痛、痙攣、不注意	所見なし	PSL
6	63F	1	6日	痙攣	所見なし	mPSL
7	63M	1	8日	発熱、失語、不注意	所見なし	抗ウイルス剤
8	56M	1	14日	左失調性歩行	左小脳・頭頂葉	PSL
9	73M	1	21日	認知症、不穏	所見なし	AED
10	22F	1	数日	発熱、頭痛、幻覚、脱力	所見なし	AED
11	22F	2	6日	発熱、痙攣	所見なし	AED, mPSL
12	48M	2	数日	健忘、倦怠	両側側頭葉内側	mPSL

ワクチン接種後無菌性髄膜炎報告

	年齢・性	接種回	発症日	症状	髄液COVID19 IgG抗体	治療
1	42 F	1	7日	発熱、頭痛	陽性	m P S L
2	34 F	2	当日	発熱、頭痛	陰性	m P S L
3	43 F	2	4日	発熱、頭痛	陽性	抗生物質
4	38 F	1	10日	発熱、頭痛	陽性	N S A I D s
5	18 M	2	21日	発熱、頭痛、	陰性	抗生物質
6	62 F	1	1日	発熱、頭痛	陰性	D M X
7	26 F	1	当日	発熱、頭痛	陰性	P S L
8	32 M	2	14日	発熱、頭痛	陽性	m P S L
9	27 F	1	8日	発熱、頭痛	陽性	m P S L

ワクチン接種後ギランバレー症候群報告

	年齢・性	病型	抗ganglioside抗体
1	55 F	G B S	陽性 (antiGM1)
2	42 F	G B S	陰性
3	82 F	G B S	陽性 (antiGM2+, antiGM4+)
4	71 M	M F S	陰性
5	67 M	G B S	陰性
6	24 F	M F S	陽性 (antiGQ1b+)
7	32 F	A I D P	陰性

※ChAdOx1nCov-19はBNT162b2に比べて発症率高い
(Nature Medicine 27, 2144-2153 (2021))

ワクチン接種後横紋筋融解症/筋炎報告

	年齢・性	接種回	発症日	CPK最高値	MRI所見	転帰
1	56M	2	8日	不明	陽性	軽快
2	85F	2	2日	>14000	陰性	死亡
3	80M	2	2日	6546	陰性	軽快
4	83F	2	当日	9678	陰性	軽快
5	48F	2	7日	41000	陽性	軽快
6	28F	1	5日	17959	陽性	軽快
7	63M	2	21日	4053	陽性	軽快
8	34M	不明	当日	250000	陰性	軽快
9	21M	1	1日	22000	陽性	軽快

※全身性の炎症反応 多くは安静・補液のみで軽快

ワクチン接種後と自己免疫性疾患発症率(1)

新型コロナウイルスワクチン接種はギランバレー症候群発症との関連が指摘されている

(New England Journal of Medicine 384(1) 2021, 2124-2130 Schultz NH et al)

単施設研究で既報告の発症率と比較して自己免疫疾患の頻度が上昇した
との報告があるが、頻度は非常に低い

(European Journal of Neurology 29(2) 2021, 555-563 LD Kaulen et al)

(JAMA 2021 Oct 326(16) 1606-1613 Emily Jane Woo et al)

ワクチン接種後と自己免疫性疾患発症率(2)

- 1) ギランバレー症候群 (3, 7人/0.2~1.3人)
- 2) 多発性筋炎 (1.3人/0.1~0.2人)
- 3) 横断性脊髄炎 (1.8人/0.1~2.4人)
- 4) 視神経炎 (6人/3.7~5.4人)

※10万人あたりの接種後3か月以内発症率/年間発症率

多発性神経炎、ワクチン接種後と感染後の比較

- 1) COVID-19感染後
筋力低下 (38/46)
神経伝導検査で脱髓 (27/46)
抗ガングリオシド抗体 (1/46)
- 2) COVID-19ワクチン接種後
筋力低下 (20/26)
神経伝導検査で脱髓 (13/46)
抗ガングリオシド抗体 (1/16)

※いずれも抗ガングリオシド抗体陽性率は非常に低い

Neuromyelitis optica spectrum disorder (N M O S D)

- ・中枢神経の炎症性脱髓性疾患
- ・髄液 I L - 6 が抗 A Q P 抗体（特異的）を產生、
- ・抗体値が重症度と相関
- ・視神経炎・脊髄炎・脳幹脳炎をきたす

ワクチン接種後の N M O S D 症例報告（8症例）

- ・m R N A 2例、ウイルスベクター4例、不活化型2例
- ・初発6例 再発2例
- ・抗 A Q P 4 抗体陽性は6例
- ・ワクチン接種後からの発症日）3日～18日
- ・病型）視神経炎3例、延髄炎2例、脊髄炎5例
- ・m P S L で治療後に症状軽快経過