

## ノルウェーにおける SARS-CoV-2 感染後および mRNA ワクチン接種後に新たに発症した自己免疫疾患:後ろ向きコホート研究

ハウコン・ブオス、パズ・ロペス・ドリガ・ルイス、イエスパー・ダール、ハンネ・ガルセス、ゲルマン・タピア

### 概要

**背景。**様々な研究は、SARS-CoV-2 感染後および/または COVID-19 ワクチン接種後に自己免疫疾患が増加することを示唆している。私たちは、ノルウェーにおける、考えられ得る関連性を記述することを目的とする。

**方法。**私たちは、COVID-19 緊急準備登録簿 BeredtC19 の情報を、18~64 歳までの全住民 ( $N=3,450,080$ ) を対象に利用した。BeredtC19 には、人口統計、SARS-CoV-2 検査、死亡、ワクチン接種、入院に関して全国で義務化されている登録簿のデータが含まれる。コックス回帰を用いて、30 日間および 30~180 日のリスク・ウィンドウに対して調整したハザード比 (aHR) を推定した。

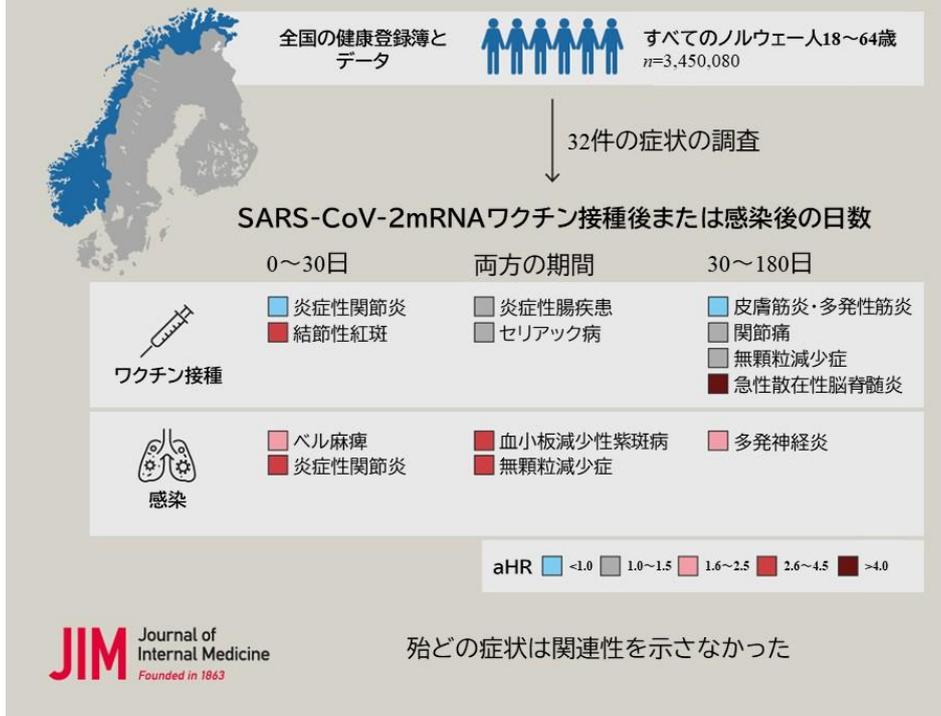
**知見。**SARS-CoV-2 感染は、30 日以内および 30~180 日以内の紫斑病、血小板減少症、無顆粒減少症のリスク増加と関連していた。最初の 30 日間では、ベル麻痺と炎症性関節炎が感染と関連しており、感染後 30~180 日では多発神経炎との関連性が認められた。ワクチン接種は、接種後最初の 30 日以内にせよ、30~180 日以内にせよ、炎症性腸疾患 (IBD) とセリアック病のリスク増加と関連していた。更に、ワクチン接種後最初の 30 日間で、炎症性関節炎と結節性紅斑との関連性が認められ、30~180 日の間で関節痛、無顆粒球症、急性散在性脳脊髄炎 (ADEM) との関連性が認められた。また、ワクチン接種後 30~180 日で皮膚筋炎・多発性筋炎のリスクが低下した。

**解釈。**殆どの自己免疫疾患は、SARS-CoV-2 感染や COVID-19 ワクチン接種と有意な関連性を示さなかった。ワクチン接種と、IBD および ADEM との関連性は、これらの観察結果が関連性を反映するものであって、因果関係を立証するものではないため、更なる調査の正当な理由となる。

### 導入

免疫系が外来抗原に反応すると、免疫介在反応が始まる。遺伝的な傾向がある人の場合、ウイルス感染が、免疫介在性疾患や自己免疫疾患を引き起こす異常反応の潜在的トリガーとなる可能性がある。例えば、エプスタイン・バーウイルスは多発性硬化症 (MS) の疑いのある病原体であり、サイトメガロウイルスは SLE、全身性硬化症、関節リウマチ (RA)、MS と関連している。

# ノルウェーにおけるSARS-CoV-2感染後およびmRNAワクチン接種後に新しく発症した自己免疫疾患:後ろ向きコホート研究 ブオスラ



## 図を用いた概要

ワクチンは、最も効果的な公衆衛生対策の一つである。それにも拘らず、ワクチンと免疫関連疾患との潜在的関連性について懸念が提起されてきた。最近では、インフルエンザ・ワクチン接種後にギラン・バレー症候群やナルコレプシーを発症した例がある。興味深いことに、麻疹・おたふく風邪・風疹(MMR)ワクチン接種後の特発性血小板減少性紫斑病(ITP)のリスクは、自然感染後よりも低いいため、感染とワクチンの両方を調査することの重要性が強調されている。

COVID-19mRNA ワクチンの臨床試験では、ワクチン接種後にベル麻痺がわずかに増加したことが報告されている。予防接種後有害事象(AEFI)の報告が出されると、SARS-CoV-2 感染やワクチンが免疫介在性疾患を引き起こす可能性があるという仮説が注目を集めた。SARS-CoV-2 感染と自己免疫疾患の有意な関連性を報告する論文が優勢であるものの、SARS-CoV-2 感染やワクチン接種と、これらの症状との間に因果関係があるかどうかについては、まだ明確な合意が得られてない。報告された有害事象は、真の AEFI である可能性もあるし、予防接種後の期間と重なって発症した疾患によるものかもしれない。

全国で義務化されている登録簿から定期的に収集したデータを用いて、私たちは、成人にお

ける SARS-CoV-2 感染後または COVID-19mRNA ワクチン接種後の最初の 6 ヶ月で免疫関連疾患の発生が増加したかどうかを調べることを目的とした。

## 方法

### 研究集団

研究サンプルは、2017 年 1 月 1 日以降、ノルウェーに居住している 18~64 歳までのすべての成人ノルウェー人居住者を含む( $N=3,450,080$ )。

### 症状と症例の定義

医療専門家によって報告された有害事象、mRNA ワクチン試験、ノルウェーの COVID-19 調査に基づき、関心のある 32 件の免疫介在性症状を特定した。表 S1 は、ICD-10 診断コードを付与したすべての症状を一覧にしている。既存症例を除外するために 3 年のウォッシュ・アウト期間(2017~2020 年)を設けた(表 S2)。与えられた診断の最初の記録の後に、引き続き 182 日以内に同じ診断の記録がある場合、新規発症の症状と定義した。再入院と、バラバラの<3 日の入院は合算した。

### 統計分析

私たちは、コックス回帰モデルにおいて、登録された SARS-CoV-2 感染および COVID-19mRNA ワクチン接種を、時間とともに変化する曝露として用いて、95%信頼区間(95%CI)を付与したハザード比(HR)を推定し、SARS-CoV-2 感染または COVID-19mRNA ワクチン接種と、選択された症状との関連性を評価した。移住日、死亡、65 歳、mRNA ワクチン未接種、4 回のワクチン投与、症状、について精査を行った。私たちは、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国を調整した。調整後ワクチン分析に際し、過去の SARS-CoV-2 感染も対象とし、調整を行った。私たちの主要分析および年齢別分析では、すべての参加者を、0~30 日の短期リスク・ウィンドウ、それに続く 30~180 日のウィンドウで追跡した。180 日後、参加者は、次の mRNA ワクチン接種または SARS-CoV-2 感染の発生まで、未曝露参照群に戻された(図 1)。症状の最初の発生が 1 つの症例とみなされるためには、感染後の症状ならば 2022 年 3 月 1 日までに、ワクチン接種後の症状ならば 2023 年 8 月 1 日までに登録されなければならないとした。後になって検査活動が減少していったので、誤分類バイアスを避けるため、感染分析における経過観察の終了を 2022 年 3 月 1 日に設定した。本編には少なくとも 4 つのイベントが生じた症状のみを示すが、すべての症状については表 S3 と表 S4 に示す。自然発生率は年齢によって異なり、また初期のワクチン配布は、高齢者や基礎疾患のある人を優先して、年齢層別に実施しているので、私たちは、各個人は曝露と症状の両方を経験する可能性があることを保証するため、成人を対象に本研究を実施することに決めた。また、18~39 歳(表 S5 と表 S6)および 40~64 歳(表 S7 と表 S8)の年齢層で分析を階層化し、これらの年齢層の間に差異が

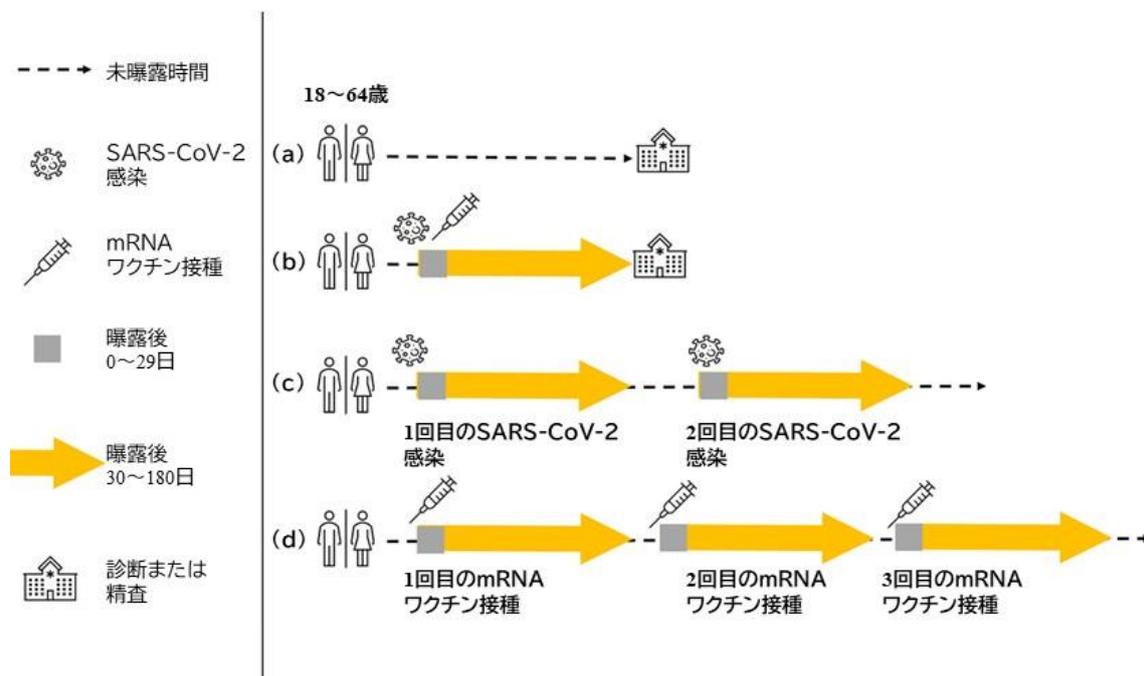


図1 SARS-CoV-2 感染および COVID-19 mRNA ワクチン接種は、曝露として記録された。移住日、死亡、65 歳、mRNA ワクチン未接種、4 回のワクチン投与、症状の発生、について精査している。SARS-CoV-2 感染後または mRNA ワクチン接種後、参加者を、0~30 日の短期リスク・ウィンドウ、それに続く 30~180 日のウィンドウで追跡した。180 日後、参加者は、次の mRNA ワクチン接種または SARS-CoV-2 感染の発生まで、未曝露参照群に戻された。例えば、(a)参加者は未曝露で、自己免疫疾患の診断または精査まで追跡される。(b)参加者は、SARS-CoV-2 感染後または mRNA ワクチン接種後のリスク・ウィンドウ期間中に自己免疫疾患と診断される。(c と d)参加者は、自己免疫疾患の発症または精査がないまま、エンド・ポイントまで追跡される。

あるかどうかを調査し、365 日のリスク・ウィンドウを用いた二次分析 —この場合、ワクチン接種後の最初の症状の発生は、2023 年 2 月 1 日までに登録されなければならない(表 S9 と表 S10)— を提示した。

### 倫理

Beredt19 の使用は、ノルウェー公衆衛生研究所に、COVID-19 の調査およびワクチン報告に対する登録データの使用委託を許諾する、健康・社会準備法 § 2-4 が適用される。本研究は、ノルウェー医療・健康研究倫理地方委員会、南東支部(REK Sor-Ost A、参考文献 122745)によって認可された。

表 1 研究対象集団の人口統計的特徴と、年齢層と人口統計的特徴との間のオッズ比(OR)

	合計 N=3,450,080 (%)	18~39 歳 N=1,659,446 (48.1%)	40~64 歳 N=1,790,634 (51.9%)	OR(95%CI)*
性別				
男性	1,770,332(51.3)	854,829(51.5)	915,503(51.1)	参照
女性	1,679,748(48.7)	804,617(48.5)	875,131(48.9)	1.02(1.01~1.02)
COVID-19 感染				
なし	2,587,537(75.0)	1,122,740(67.7)	1,464,797(81.8)	
あり	862,543(25.0)	536,706(32.3)	325,837(18.2)	0.43(0.46~0.47)
生活条件				
狭い	344,407(10.0)	220,254(13.3)	124,153(6.9)	参照
狭くない	3,014,566(87.4)	1,394,362(84.0)	1,620,204(90.5)	2.06(2.05~2.08)
不明	91,107(2.6)	44,830(2.7)	46,277(2.6)	1.83(1.80~1.86)
世帯収入				
普通/高収入	3,002,937(87.0)	1,361,128(82.0)	1,641,809(91.7)	参照
低収入	424,473(12.3)	287,887(17.4)	136,586(7.6)	0.39(0.39~0.40)
不明	22,670(0.7)	10,431(0.6)	12,239(0.7)	
出身地				
スキャンディナヴィア	2,607,560(75.6)	1,172,876(70.7)	1,434,684(80.1)	参照
アフリカ	87,694(2.5)	57,574(3.5)	30,120(1.7)	0.43(0.42~0.43)
アジア	198,674(5.8)	121,886(7.3)	76,788(4.3)	0.52(0.51~0.52)
ラテンアメリカ	35,711(1.0)	21,945(1.3)	13,766(0.8)	0.51(0.51~0.52)
中東と南アフリカ、サハラ以南	63,130(1.8)	35,581(2.1)	27,549(1.5)	0.63(0.62~0.64)
北米または太平洋	58,757(1.7)	33,748(2.0)	25,009(1.4)	0.61(0.60~0.62)
ヨーロッパ	387,434(11.2)	210,298(12.7)	177,136(9.9)	0.69(0.68~0.69)
不明	11,120(0.3)	5,538(0.3)	5,582(0.3)	
保険地域				
中央部保険局	448,313(13.0)	216,897(13.1)	231,416(12.9)	参照
北部保険局	294,527(8.5)	136,127(8.2)	158,400(8.9)	1.09(1.08~1.10)
南東部保険局	1,945,741(56.4)	925,791(55.8)	1,019,950(57.0)	1.03(1.03~1.04)
西部保険局	699,319(20.3)	342,295(20.6)	357,024(19.9)	0.98(0.97~0.98)
不明	62,180(1.8)	38,336(2.3)	23,844(1.3)	
居住区画の規模				
<50,000	1,745,488(50.6)	781,360(47.1)	964,128(53.8)	参照
≧50,000	1,642,412(47.6)	839,750(50.6)	802,662(44.8)	0.77(0.77~0.78)
不明	62,180(1.8)	38,336(2.3)	23,884(1.3)	
ワクチン接種した人数				
ワクチン未接種	334,859(9.7)	190,643(11.5)	144,216(8.1)	参照
1 回	89,833(2.6)	67,125(4.1)	22,708(1.3)	0.45(0.44~0.45)
2 回	863,667(25.0)	617,900(37.2)	245,767(13.7)	0.53(0.52~0.53)
3 回	2,161,712(62.7)	783,778(47.2)	1,377,943(77.0)	2.32(2.31~2.34)

略語 CI:信頼区間

\*p 値<0.001

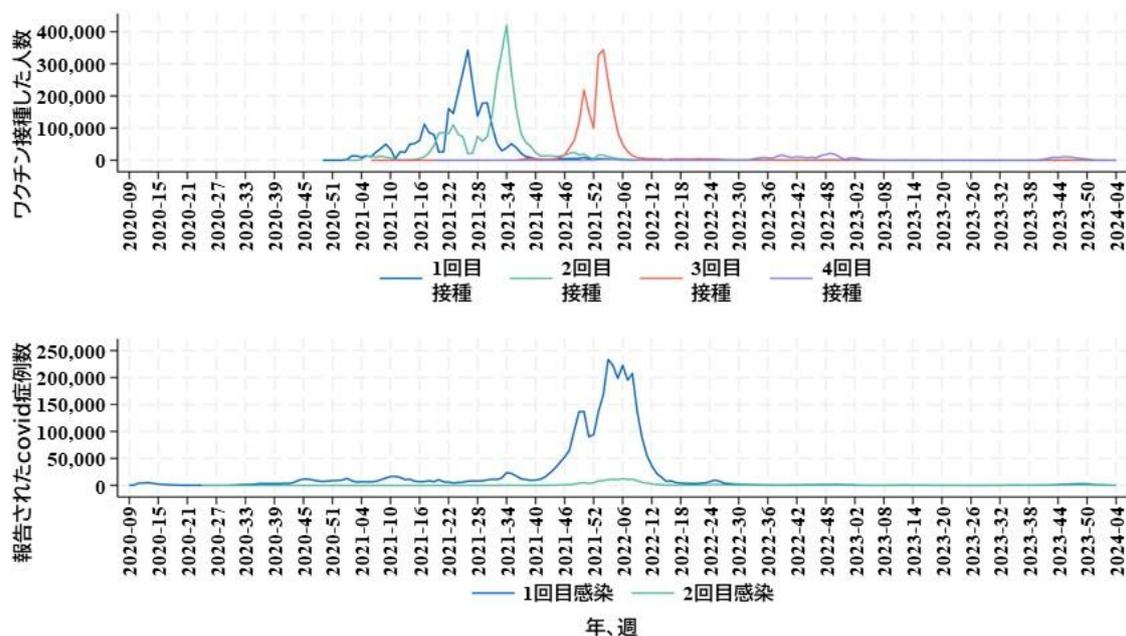


図 2 ワクチン投与の分布(1~4 投与)および報告された 1 回目と 2 回目の SARS-CoV-2 感染

## 結果

本研究の参加者 3,450,080 人(男性 51%)の特徴は表 1 に示されており、各ワクチン接種と、本集団における COVID-19 の経時分布は図 2 に示されている。18~39 歳は、40~64 歳に比べて、3 回目の COVID-19mRNA ワクチンを接種する傾向が低かった。殆どの自己免疫疾患は、SARS-CoV-2 感染や COVID-19 ワクチン接種と有意に関連しなかった。

## 神経学的症状

SARS-CoV-2 感染後、ベル麻痺(0~29 日、調整後ハザード比[aHR]:2.0、95%CI:1.0~3.9)と多発神経炎(30~180 日、aHR:2.0、95%CI:1.2~3.4)のリスクが増加した(図 3)。これらの関連性は主に、ベル麻痺の場合は 18~39 歳(aHR:3.2、95%CI:1.4~7.2)、多発神経炎の場合は 40~65 歳(aHR:2.4、95%CI:1.4~4.1)によって促進されていた(表 S5 と表 S7)。ベル麻痺は、二次分析でも感染と関連していた(0~29 日、aHR:2.0、95%CI:1.0~3.8)(表 S9)。

ワクチン接種後の統計的に有意な関連性は、急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の増加(30~180 日、aHR:93.2、95%CI:9.0~964.9)のみだった(図 4)。症例数は限られており、年齢で階層化するには不十分だった。二次分析で、ベル麻痺(0~29 日、aHR:1.6、95%CI:1.1~2.3、および 30~365 日、aHR:1.6、95%CI:1.2~2.1)と多発神経炎(0~29 日、aHR:1.5、95%CI:1.1~2.0、および 30~365 日、aHR:1.7、95%CI:1.3~2.1)の場合にワクチン接種後の関連性が見出された(表 S10)。

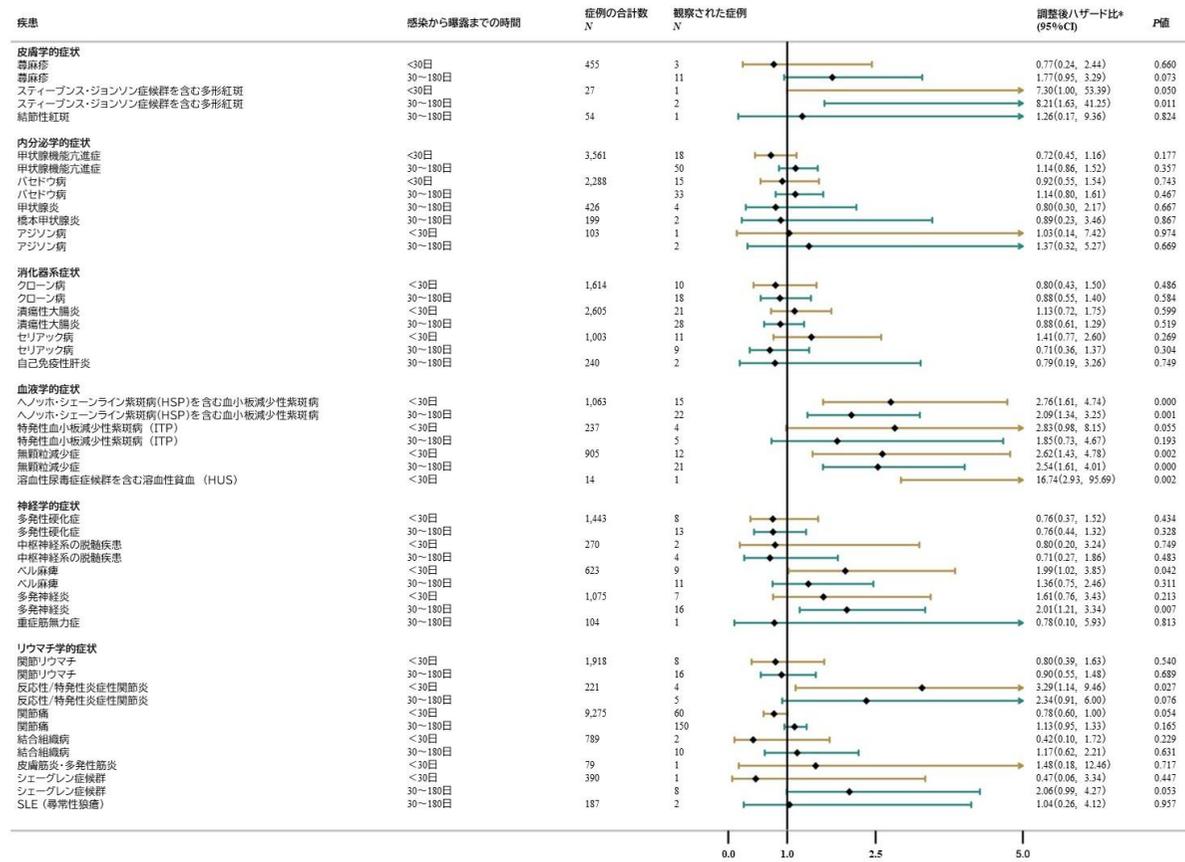


図 3 0~30 日および 30~180 日のリスク・ウィンドウを用いた、未曝露の集団と、SARS-CoV-2 感染が 1 回または 2 回である個人における自己免疫条件。ハザード比は年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、で調整した。

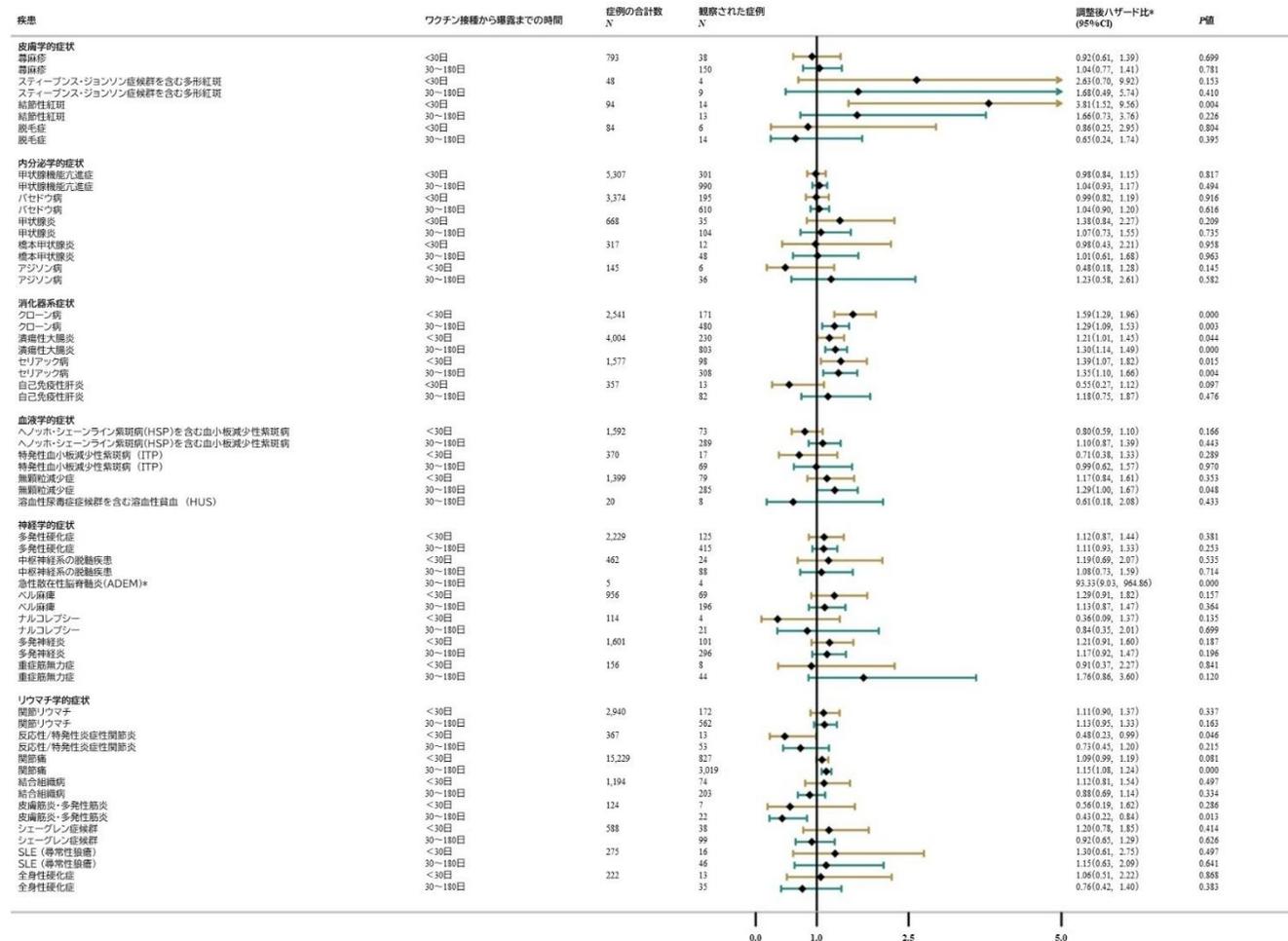


図 4 0~30 日および 30~180 日のリスク・ウィンドウを用いた、未曝露の集団と、ワクチン接種した個人における自己免疫条件。ハザード比は年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、過去の COVID 感染、で調整した。\*急性散在性脳脊髄炎(ADEM)の場合、信頼区間の下限はツリーの上限よりも高い。

### リウマチ学的症状

SARS-CoV-2 感染後、40～65 歳によって促進された、反応性/特発性炎症性関節炎(0～29 日、aHR:3.3、95%CI:1.1～9.5(図 3))との統計的に有意な関連性が観察された。40～65 歳の間で、感染は、関節痛(0～29 日、aHR:0.6、95%CI:0.4～0.9)とシェーグレン症候群(30～180 日、aHR:2.7、95%CI:1.2～6.2)とも関連していた(表 S7)。18～39 歳の間で、感染は、反応性/特発性炎症性関節炎(30～180 日、aHR:3.1、95%CI:1.0～9.3)および関節痛(30～180 日、aHR:1.3、95%CI:1.0～1.6)と関連した(表 S5)。二次分析において、反応性/特発性炎症性関節炎は、どちらの区間(0～29 日、aHR:3.3、95%CI:1.2～9.6、および 30～365 日、aHR:2.2、95%CI:1.0～5.0)であっても、過去の SARS-CoV-2 感染と関連した(表 S9)。

ワクチン接種後、反応性/特発性炎症性関節炎(0～29 日、aHR:0.5、95%CI:0.2～1.0)、関節痛(30～180 日、aHR:1.2、95%CI:1.1～1.2)、皮膚筋炎・多発性筋炎(30～180 日、aHR:0.4、95%CI:0.2～0.8)との統計的に有意な関連性が観察され(図 4)、後者 2 つは主に、40～65 歳によって促進されていた(表 S8)。二次分析においても、関節痛(0～29 日、aHR:1.1、95%CI:1.0～1.2、および 30～365 日、aHR:1.2、95%CI:1.1～1.3)は、RA(30～365 日、aHR:1.3、95%CI:1.1～1.5)と同様、関連していた(表 S10)。

### 内分泌学的症状

いかなる内分泌学的症状に対しても、SARS-CoV-2 感染後またはワクチン接種後の統計的に有意な関連性は見出されなかったが、感染後の分析に十分な症例があったのは、バセドウ病と甲状腺機能亢進症だけだった(図 3 と図 4)。

### 消化器系症状

SARS-CoV-2 感染後に、消化器系症状との統計的に有意な関連性は観察されなかった(図 3 と表 S3)。

ワクチン接種後、クローン病(0～29 日、aHR:1.6、95%CI:1.3～2.0、および 30～180 日、aHR:1.3、95%CI:1.1～1.5)、潰瘍性大腸炎(UC)(0～29 日、aHR:1.2、95%CI:1.0～1.4、および 30～180 日、aHR:1.3、95%CI:1.1～1.5)、セリアック病(0～29 日、aHR:1.4、95%CI:1.1～1.8、および 30～180 日、aHR:1.4、95%CI:1.1～1.7)との関連性が観察された(図 4)。18～39 歳において、クローン病(いずれの区間も)およびセリアック病(0～30 日)との関連性が認められた一方で(表 S6)、40～65 歳において、ワクチン接種は、UC(いずれの区間も)およびセリアック病(30～180 日)と関連していた(表 S8)。二次分析において、クローン病、UC、セリアック病に加え、自己免疫性肝炎もワクチン接種と関連していた(30～365 日、aHR:1.9、95%CI:1.1～3.1)(表 S10)。

### 皮膚学的症状

SARS-CoV-2 感染後に、皮膚学的症状との統計的に有意な関連性は観察されなかった(図 3、

表 S3)。

統計的に有意な関連性が見られたのは、結節性紅斑のみであり(0~29日、aHR:3.8、95%CI:1.5~9.6)(図4)、主に40~65歳(0~29日、aHR:5.9、95%CI:1.9~18.6、および30~180日、aHR:4.3、95%CI:1.7~11.0)によって促進されていた(表S8)。

### 血液学的症状

SARS-CoV-2感染後、主に40~65歳によって促進された(表S7)、ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)(0~29日、aHR:2.8、95%CI:1.6~4.7、および30~180日、aHR:2.1、95%CI:1.3~3.3)を含む血小板減少性紫斑病、および無顆粒減少症(0~29日、aHR:2.6、95%CI:1.4~4.8、および30~180日、aHR:2.5、95%CI:1.6~4.0)との統計的に有意な関連性が見出された(図3)。18~39歳は、感染後の30~180日で無顆粒減少症と関連していた(表S5)。二次分析の結果は一次分析と類似していた(表S9)。

ワクチン接種後、18~39歳によって促進された(表S6)、無顆粒減少症(30~180日、aHR:1.3、95%CI:1.0~1.7)(図4)との関連性が観察された。二次分析において、無顆粒減少症(30~365日、aHR:1.4、95%CI:1.1~1.8)と、血小板減少性HSPを含む紫斑病(30~365日、aHR:1.4、95%CI:1.1~1.8)が、ワクチン接種と関連していた(表S10)。

### 考察

殆どの自己免疫疾患は、SARS-CoV-2感染にもCOVID-19mRNAワクチン接種にも関連していなかった。感染後またはワクチン接種後0~29日および30~180日において、例外的に関連性が認められたことは注目に値する。自然発生率が年齢で異なることから、予想どおり、リスクは18~39歳の層と40~64歳の層で異なっていた。私たちの研究は、労働年齢の大人にフォーカスしているため、結果は必ずしも若年層や高齢層に適用できるわけではない。潜在的な基礎メカニズムは、異なる症状の間で大きく異なるかもしれない。

### 強みと制約

ノルウェーは、入院やCOVIDワクチンが無料のユニバーサル・ヘルス・ケアを実施している。COVID-19ワクチン接種およびSARS-CoV-2陽性検査についての義務化されている登録簿により、全国の感染とワクチン接種のデータを、すべての人口登録簿に連携させることが可能であり、長期的なウォッシュ・アウト期間(3年間)を支えた。パンデミック初期は検査能力が限られていたにも拘らず、2022年2月まで検査活動は高い水準を維持していたが、その後、過去のCOVID-19発生に対する適切な調整がますます困難となり、より長い経過観察期間を確保することが難しくなった。無症状感染が検出されないままである可能性はあるが、ワクチン接種および診断コードに関する高品質なデータ登録簿により、いくつかの稀な症状の調査が可能となった。

いくつかの制約を考慮すべきである。稀な症状は統計的検出力に欠ける可能性があり、新た

に発症した ADEM、溶血性貧血、多形紅斑の症例がわずかしかないので、意味のある分析は困難である。検出力の欠如は、0～30 日のリスク・ウィンドウや年齢別分析の場合に、より明白である。いくつかの症例に基づく結果は、非常に慎重に解釈すべきである。私たちは誤った関連性を排除できないため、結果は、複数の検査によって再現されるべきである。参加者が曝露カテゴリーと未曝露カテゴリーの間を変遷するため、私たちは、比例ハザード性の仮定が満たされるとは期待していなかった。従って、推定された HR は、経過観察期間にわたる時間依存的 HR の加重平均として解釈すべきである。

COVID-19 ワクチン接種者の割合が増加するにつれて、ワクチン未接種者は少数になるから、母集団の代表性を低下させるかもしれない。本研究の未曝露グループは、ワクチン未接種者と、>180 日前(または、二次分析では 365 日前)にワクチン接種した人たちとから構成されているため、私たちは、この点を大きな問題とは考えていない。自己免疫疾患は発症に長い時間が掛かるため、より長い経過観察が必要になる可能性がある。既存の症例が、新たに発症した症例として、誤って分類される可能性がある。しかし、3 年のウォッシュ・アウト期間により、このリスクは減るはずである。パンデミック中の病院の収容問題により診察が延期され、診断までの時間が長くなる可能性がある。本研究は病院データのみに基づいており、一次診療の診断を含めることで潜在的に誤分類が減り、主に一般診療で経過観察される疾患の検査力が高まる可能性がある。症状を見渡して、一次診断から<182 日に死亡し、二次診断を受けられなかったのは、6 人しかいなかった(未記載)。従って、私たちは、二次診断を求めることから生じるわずかな不死時間は、そのことによる症例分類の改善を理由に、正当化されると考える。

私たちは、ワクチン・ブランド間の違いや逆因果関係(未確認の自己免疫疾患を持つ人の方が、ワクチン接種する可能性が高い)を排除することはできないが、これらの要因は、主にワクチン接種後の最初の 0～30 日の結果に影響する。本研究は事実上、観察研究であり、その観点から、測定された共変量の調整をしたところで、完全には説明しきれないかもしれない交絡やバイアスにさらされている。従って、結果は、直接的な因果効果の証拠というよりも、関連性として解釈すべきである。

### コンテキストにおける研究

COVID-19mRNA ワクチンが利用可能になるにつれ、ワクチン接種後や SARS-CoV-2 感染後に新たに発症した自己免疫疾患の症例報告がいくつか出てきた。その結果、いくつかの研究が、新たに発症した自己免疫疾患、SARS-CoV-2 感染、COVID-19mRNA ワクチン接種との関連性を調査してきた。SARS-CoV-2 感染後やワクチン接種後に免疫介在性疾患を発症する可能性はあながち間違いではなく、例えば分子模倣といった潜在的なメカニズムがいくつか提案されてきた。研究ごとの違いが直接比較を困難にすることは多い。多くの免疫介在性疾患はゆっくりと発症するため、0～30 日の期間で疾患の流行が明らかになったり、感染やワクチン接種が早期発症を引き起こしたりしている可能性がある。同様に、ロックダ

ウンや制限によって、個人が医療を求めることを控えた可能性もある。これが、多くのワクチン接種や感染を招いた期間の後に、診断された症例の蓄積へと繋がっていった可能性がある。このように、潜在的な関連性を評価する際には、各症状の病因を考慮すべきである。二次分析で365日のリスク・ウィンドウを考慮するため、一次診断より前の経過観察の終了は、主要分析より6ヶ月早くした。一次分析と二次分析との間に見られる不一致は、例えば検出力の低下によって生じる偶発的所見によって発生した差なのか調査するにあたって、慎重に検討すべきである。2022年の初めに検査要件が解除されたため、より長い365日のリスク・ウィンドウだと、SARS-CoV-2感染による残存交絡の影響を受けやすくなる可能性がある。

一般的に、発表された結果どうしの不均質性は大きく、一部の症状は症例報告でのみ報告されている。私たちの結果をコンテキストの中で解釈するには、更なる研究が必要である。発表された文献の詳細な概要は表 S11 を参照のこと。

### **SARS-CoV-2 感染後の神経学的疾患**

私たちの知見を支持する、重症筋無力症のリスク増加は見られなかった、とする2つの研究がある。対照的に、私たちの結果と矛盾する、SARS-CoV-2感染後にMSの発生が増加した、と報告する2つの研究がある。

ワクチン接種による残存交絡を排除することはできないが、ベル麻痺に関する私たちの知見を支持する研究がいくつかある。ペトンらは、感染後の最初の2週間でリスクが増加することを見出し、リーらは、感染後90日で罹患率が高くなると報告し、米国退役軍人を対象とした研究では、感染後12ヶ月でリスクが増加することを見出した。これらの研究は、SARS-CoV-2感染後にベル麻痺のリスクが増加することを示唆している。

### **COVID-19mRNA ワクチン接種後の神経学的疾患**

COVID-19mRNA ワクチン接種後に発症したMSや他の中枢神経系の脱髄疾患に関する、比較可能な研究は見つからなかった。私たちの研究において、ワクチン接種後にMSやその他の脱髄疾患が増加することは認められなかった。

コミナティやスパイクバックスの臨床試験と、グローバル COVID ワクチン安全プロジェクトでは、ワクチン接種後にベル麻痺がわずかに増加することが報告されている。コミナティ・ワクチン接種後に、リスクの増加や減少は見られなかったという研究もある。主要分析においても、年齢で階層化する場合においても、COVID-19mRNA ワクチン接種後にベル麻痺との関連性は認められなかった(表 S6 と表 S8)。二次分析において、接種後の最初の30日間でも、その後の30~365日でも、リスクは増加した(表 S10)。この結果は主要な分析と矛盾する。二次分析において経過観察が長いほど、差を検出する際の検出力が高まる可能性がある。しかし、経過観察期間が長いほど、無症状のSARS-CoV-2感染に対する調整が中途半端になる可能性も高くなっていく。従って、ベル麻痺と mRNA ワクチン接種との関係

性について、更なる研究が必要である。

ある研究で、コミナティの1回目の接種後に、ナルコレプシーや関連疾患が増加したが、2回目の接種後はそうではなかった、と報告された。ワクチン接種後0~30日の症例がたった1つしかないことから、私たちの研究で18~39歳のリスクが増加したことは、見掛け上の問題である可能性が高い(表 S6)。

グローバル COVID ワクチン安全プロジェクトにおいて、1回目のスパイクバックス接種後の最初の42日以内にADEMのリスクが増加したが、それに続く接種後はそうではなかったことを見出した一方で、他の研究では関連性が確認されなかった。いかなるADEMであろうと曝露直後に発生すると予想される。症例が非常に少なく、結果として推定値が不正確であるため、私たちの結果の妥当性は疑問である。更なる研究と国際協力が必要である。

### **SARS-CoV-2 感染後のリウマチ学的疾患**

結合組織病、シェーグレン症候群、皮膚筋炎・多発性筋炎、RA、SLE、強皮症のリスク増加が報告されてきた。しかし、他の研究では、リスク — シェーグレン症候群、皮膚筋炎・多発性筋炎、RA、反応性関節炎、SLE、強皮症 — の点で差が確認されなかった。2つの研究も、過去に感染した人たちの間でSLEが少ないと報告している。

感染後のリウマチ疾患の症例は少ない(関節痛を除く)ため、私たちの結果は慎重に解釈されるべきであり、SARS-CoV-2 感染がリウマチ学的疾患と関連しているかどうかについて文献上の明確な合意は存在しない。

### **COVID-19mRNA ワクチン接種後のリウマチ学的疾患**

ワクチン接種後に発症した、結合組織疾患、RA、皮膚筋炎・多発性筋炎、シェーグレン症候群、SLE、強皮症のような疾患のリスクを検証した研究は少なく、殆どの研究が、リスク増加はない、或いはRAとSLEのリスクは減少すらしている、と示している。

ある研究は、ワクチン接種後28日で反応性/特発性炎症性関節炎のリスク増加はない、と報告しており、私たちの結果と一致している。

### **内分泌学的疾患**

バセドウ病と橋本甲状腺炎に関する文献は食い違っており、感染後に変化がない、或いはリスクが減少した、と報告する研究もあれば、リスクが増加したことを示す研究もある。研究数や症例数が限られているため、更なる研究が必要だが、SARS-CoV-2 感染後や COVID-19mRNA ワクチン接種後の内分泌学的疾患リスクの大幅な増加は考えにくい。

### **消化器系疾患**

SARS-CoV-2 感染後の炎症性腸疾患(IBD)およびセリアック病との関連性は見出されなかった。SARS-CoV-2 感染後のIBDのリスクについて報告しているいくつかの研究には、一

貫性がない(リスクが増加する、リスクが低減する、差が認められない)。セリアック病の結果も、一貫性がない(リスクについて差は認められない、リスクは増加する)。SARS-CoV-2 感染後の自己免疫性肝炎に対する関連性はまったく報告されていない。

ワクチン接種後の IBD とセリアック病のリスク増加は、私たちの分析で一貫して観察されたが、これは過去の文献で支持されていない。関連する研究では、IBD のリスク増加は認められず、特定の年齢層で、IBD とセリアック病のリスクが微妙に増加した程度だった。

### 皮膚学的疾患

18～39 歳において、SARS-CoV-2 感染後 30～180 日で多形紅斑との関連性が観察された。2 つの期間の合計で 3 つの症例しかないため、これは見掛け上の関連性である可能性が高い。感染後の脱毛症は認められなかった。しかし、過去の殆どの文献は、感染後の増加を報告している。

私たちは、COVID-19mRNA ワクチン接種後に発症した皮膚学的症状の多くを調査している他の研究を特定できなかった。ある研究では、ワクチン接種した人たちの間で脱毛症のリスク増加を認めておらず、私たちの結果を支持している。更なる研究が必要だが、COVID-19mRNA ワクチン接種後に皮膚学的症状を発症することについて懸念すべき理由は見当たらない。

### 血液学的疾患

血液学的疾患の中で最も一貫した結果は、SARS-CoV-2 感染後に、主に 40～65 歳によって促進された、HSP を含む血小板減少性紫斑病(どちらの期間も)と、無顆粒減少症(どちらの期間も)のリスク増加である。同様に、ワクチン接種後 30～365 日で、HSP を含む血小板減少性紫斑病のリスクが増加した。リスク・ウィンドウを引き延ばした場合、私たちは、未報告の SARS-CoV-2 感染から残存交絡を排除することができない。

ある研究では、SARS-CoV-2 感染後に ITP のリスク増加を認めており、私たちの結果と矛盾する。グローバル COVID ワクチン安全プロジェクトは、コミナティの 1 回目の接種後の最初の 42 日間で ITP がわずかに増加したが、それに続く接種後はそうではなかったことを見出だした一方で、他の研究では関連性が確認されなかった。提示されたデータから、COVID-19mRNA 後の血液学的疾患について懸念すべき理由はないように思える。

### 結論

いくつかの症状に関する発表された研究が少ないため、更なる研究が必要であり、稀な症状は、大規模な国際共同研究で研究されるべきである。殆どの自己免疫疾患において、SARS-CoV-2 感染とも、COVID-19mRNA ワクチン接種とも、統計的に有意な関連性は観察されなかった。しかし、個々の疾患について、本研究や他の研究が、SARS-CoV-2 感染後および COVID-19mRNA ワクチン接種後に、疾患の発症が多少増加することを示しているものの、

私たちは、複数の検査による見掛け上の関連性を排除することはできない。COVID-19mRNA ワクチンは一般的に安全だと考えられるべきだが、これらの観察結果は関連性を示すものであって、因果関係を立証するものではないため、特に IBD および ADEM と、COVID-19mRNA ワクチンとの関連性に関しては、更なる研究が必要である。

補足の表 1 関心のある症状を定義するために使われた条件と ICD-10 コード

条件	ICD-10*コード
<b>神経学的症状</b>	
多発性硬化症	G35
中枢神経系の脱髄疾患	G36、G37
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	G04.0
ベル麻痺	G51.0
ナルコレプシー	G47.4
多発神経炎	G61.1、G61.8、G61.9、G62.0、G62.9
重症筋無力症	G70.0、G70.9
<b>リウマチ学的症状</b>	
関節リウマチ(RA)	M05、M06、M12.3
反応性/特発性炎症性関節炎	M02.2、M02.3、M02.8、M02.9、M03.6
関節痛	M25.5、M25.9
結合組織病	M32、M33、M34、M35.0、M35.1
皮膚筋炎・多発性筋炎	M33.1、M33.2、M33.9
シェーグレン症候群	M35.0
全身性エリテマトーデス(SLE)	M32
全身性硬化症	M34
<b>内分泌学的症状</b>	
甲状腺機能亢進症	E05
バセドウ病	E05.0
甲状腺炎	E06.0、E06.1、E06.3、E06.4、E06.9
橋本甲状腺炎	E06.3
アジソン病	E27.1、E27.2
<b>消化器系症状</b>	
クローン病	K50
潰瘍性大腸炎(UC)	K51
セリアック病	K90.0
自己免疫性肝炎	K75.4
<b>皮膚学的症状</b>	
蕁麻疹	L50.1、L50.9
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	L51
結節性紅斑	L52
脱毛症	L63
<b>血液学的症状</b>	
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	D69.0、D69.2、D69.3、D69.4、D69.5、D69.6、D69.7、D69.8、D69.9
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	D69.3
無顆粒減少症	D70
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	D59.0、D59.3

\*疾病及び関連保健問題の国際統計分類、第 10 版

補足の表 2 各症例に対して、過去の症例を取り除く 2017～2020 年の 3 年間のウォッシュ・アウト期間ゆえに、および 2 つの診断が与えられなかったゆえに、新規でないと考えられた症例、および除外された症例

条件	2020 年よりも前 または 18 歳より も前に診断 人(%)	最初の診断が 6 ヶ月以内に繰り 返されなかった 人(%)	合計 人(%)
<b>神経学的症状</b>			
多発性硬化症	10,958(0.32)	903(0.03)	11,861(0.34)
中枢神経系の脱髄疾患	1,376(0.04)	900(0.03)	2,276(0.07)
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	17(<0.01)	19(<0.01)	36(<0.01)
ベル麻痺	2,987(0.09)	2,889(0.08)	5,876(0.17)
ナルコレプシー	601(0.02)	200(0.01)	801(0.02)
多発神経炎	6,648(0.19)	6,287(0.20)	13,435(0.39)
重症筋無力症	548(0.02)	196(0.01)	744(0.02)
<b>リウマチ学的症状</b>			
関節リウマチ	13,126(0.38)	2,469(0.07)	15,595(0.45)
反応性/特発性炎症性関節炎	1,609(0.05)	879(0.03)	2,488(0.07)
関節痛	60,588(1.76)	60,056(1.77)	120,644(3.50)
結合組織病	7,630(0.22)	2,716(0.08)	10,356(0.30)
皮膚筋炎・多発性筋炎	331(0.01)	142(<0.01)	473(0.01)
シェーグレン症候群	4,169(0.12)	2,206(0.06)	6,375(0.18)
全身性エリテマトーデス(SLE)	2,280(0.07)	305(0.01)	2,585(0.07)
全身性硬化症	763(0.02)	247(0.01)	1,010(0.03)
<b>内分泌学的症状</b>			
甲状腺機能亢進症	10,498(0.3)	4,929(0.14)	15,427(0.45)
バセドウ病	6,574(0.19)	3,047(0.09)	9,621(0.28)
甲状腺炎	2,974(0.09)	1,958(0.06)	4,932(0.14)
橋本甲状腺炎	1,776(0.05)	795(0.02)	2,571(0.07)
アジソン病	902(0.03)	240(0.01)	1,142(0.03)
<b>消化器系症状</b>			
クローン病	12,552(0.36)	2,938(0.09)	15,490(0.45)
潰瘍性大腸炎	17,798(0.52)	5,157(0.15)	22,955(0.67)
セリアック病	7,625(0.22)	3,585(0.10)	11,210(0.32)
自己免疫性肝炎	1,341(0.04)	321(0.01)	1,662(0.05)
<b>皮膚学的症状</b>			
蕁麻疹	2,692(0.08)	2,749(0.08)	5,441(0.16)
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	261(0.01)	208(0.01)	469(0.01)
結節性紅斑	383(0.01)	297(0.01)	680(0.02)
脱毛症	640(0.02)	546(0.01)	1,186(0.03)
<b>血液学的症状</b>			
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	4,127(0.12)	3,708(0.11)	7,835(0.23)
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	798(0.02)	290(0.01)	1,088(0.03)
無顆粒減少症	3,755(0.11)	3,621(0.11)	7,376(0.21)
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	53(<0.01)	45(<0.01)	98(<0.01)

補足の表 3 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 18~65 歳の間 SARS-CoV-2 感染と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	441	67.94	参照		参照	
	<30 日	3	0.51	0.77(0.24~2.42)	0.65	0.77(0.24~2.44)	0.66
	30~180 日前	11	0.89	1.67(0.90~3.10)	0.11	1.77(0.95~3.29)	0.07
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	24	68.05	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	6.85(0.98~47.77)	0.05	7.30(1.00~53.39)	0.05
	30~180 日前	2	0.89	7.29(1.56~34.08)	0.01	8.21(1.63~41.25)	0.01
結節性紅斑	未暴露	53	68.04	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	1	0.89	1.19(0.17~8.45)	0.86	1.26(0.17~9.36)	0.82
脱毛症	未暴露	56	68.03	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.89	Na	Na	Na	Na
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	3,493	67.70	参照		参照	
	<30 日	18	0.51	0.72(0.45~1.14)	0.16	0.72(0.45~1.16)	0.18
	30~180 日前	50	0.89	1.12(0.84~1.49)	0.43	1.14(0.86~1.52)	0.36
バセドウ病	未暴露	2,240	67.83	参照		参照	
	<30 日	15	0.51	0.94(0.56~1.58)	0.83	0.92(0.55~1.54)	0.74
	30~180 日前	33	0.89	1.16(0.82~1.64)	0.40	1.14(0.80~1.61)	0.47
甲状腺炎	未暴露	422	67.95	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	4	0.89	0.88(0.33~2.39)	0.81	0.80(0.30~2.17)	0.67
橋本甲状腺炎	未暴露	197	68.00	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.89	1.04(0.27~4.05)	0.95	0.89(0.23~3.46)	0.87
アジソン病	未暴露	100	68.03	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	0.88(0.12~6.28)	0.90	1.03(0.14~7.42)	0.97
	30~180 日前	2	0.89	1.14(0.28~4.67)	0.86	1.37(0.32~5.79)	0.67

消化器系症状							
クローン病	未暴露	1,586	67.73	参照		参照	
	<30日	10	0.51	0.80(0.43~1.49)	0.48	0.80(0.43~1.50)	0.49
	30~180日前	18	0.89	0.85(0.53~1.35)	0.49	0.88(0.55~1.40)	0.58
潰瘍性大腸炎	未暴露	2,556	67.56	参照		参照	
	<30日	21	0.51	1.12(0.72~1.74)	0.61	1.13(0.72~1.75)	0.60
	30~180日前	28	0.89	0.85(0.58~1.23)	0.39	0.88(0.61~1.29)	0.52
セリアック病	未暴露	983	67.84	参照		参照	
	<30日	11	0.51	1.45(0.79~2.66)	0.23	1.41(0.77~2.60)	0.27
	30~180日前	9	0.89	0.68(0.35~1.32)	0.26	0.71(0.36~1.37)	0.30
自己免疫性肝炎	未暴露	238	68.02	参照		参照	
	<30日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	2	0.89	0.64(0.16~2.62)	0.54	0.79(0.19~3.26)	0.75
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	1,026	67.90	参照		参照	
	<30日	15	0.51	2.28(1.33~3.91)	0.00	2.76(1.61~4.74)	0.00
	30~180日前	22	0.89	1.78(1.15~2.76)	0.01	2.09(1.34~3.25)	0.00
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	228	68.03	参照		参照	
	<30日	4	0.51	2.73(0.96~7.77)	0.06	2.83(0.98~8.15)	0.05
	30~180日前	5	0.89	1.81(0.72~4.57)	0.21	1.85(0.73~4.67)	0.19
無顆粒減少症	未暴露	872	67.91	参照		参照	
	<30日	12	0.51	1.95(1.07~3.55)	0.03	2.62(1.43~4.78)	0.00
	30~180日前	21	0.89	1.95(1.24~3.06)	0.00	2.54(1.61~4.01)	0.00
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	13	68.05	参照		参照	
	<30日	1	0.51	13.09(2.16~79.53)	0.01	16.74(2.93~95.69)	0.00
	30~180日前	0	0.89	Na	Na	Na	Na
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	1,422	67.80	参照		参照	
	<30日	8	0.51	0.76(0.38~1.54)	0.45	0.76(0.37~1.52)	0.43
	30~180日前	13	0.89	0.70(0.40~1.21)	0.20	0.76(0.44~1.32)	0.33
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	264	67.59	参照		参照	
	<30日	2	0.51	0.84(0.21~3.40)		0.80(0.20~3.24)	0.75
	30~180日前	4	1.31	0.71(0.27~1.85)		0.71(0.27~1.86)	0.48

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30 日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	603	67.93	参照		参照	
	<30 日	9	0.51	1.85(0.95~3.58)	0.07	1.99(1.02~3.85)	0.04
	30~180 日前	11	0.89	1.30(0.72~2.34)	0.39	1.36(0.75~2.46)	0.31
ナルコレプシー	未暴露	81	68.04	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.89	Na	Na	Na	Na
多発神経炎	未暴露	1,052	67.78	参照		参照	
	<30 日	7	0.51	1.04(0.49~2.22)	0.91	1.61(0.76~3.43)	0.21
	30~180 日前	16	0.89	1.34(0.81~2.22)	0.26	2.01(1.21~3.34)	0.01
重症筋無力症	未暴露	103	68.04	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	1	0.89	0.67(0.09~5.05)	0.70	0.78(0.10~5.93)	0.81
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	1,894	67.72	参照		参照	
	<30 日	8	0.51	0.61(0.30~1.23)	0.17	0.80(0.39~1.63)	0.54
	30~180 日前	16	0.89	0.68(0.42~1.12)	0.13	0.90(0.55~1.48)	0.69
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	212	68.00	参照		参照	
	<30 日	4	0.51	3.18(1.13~9.00)	0.03	3.29(1.14~9.46)	0.03
	30~180 日前	5	0.89	2.15(0.84~5.47)	0.11	2.34(0.91~6.00)	0.08
関節痛	未暴露	9,065	65.57	参照		参照	
	<30 日	60	0.49	0.79(0.61~1.02)	0.07	0.78(0.60~1.00)	0.05
	30~180 日前	150	0.86	1.16(0.98~1.37)	0.08	1.13(0.95~1.33)	0.17
結合組織病	未暴露	777	67.84	参照		参照	
	<30 日	2	0.51	0.37(0.09~1.52)	0.17	0.42(0.10~1.72)	0.23
	30~180 日前	10	0.89	1.03(0.55~1.94)	0.93	1.17(0.62~2.21)	0.63
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	78	68.04	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	1.31(0.15~11.22)	0.81	1.48(0.18~12.46)	0.72
	30~180 日前	0	0.89	Na	Na	Na	Na

シェーグレン症候群	未暴露	381	67.92	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	0.37(0.05~2.66)	0.32	0.47(0.06~3.34)	0.45
	30~180 日前	8	0.89	1.64(0.80~3.38)	0.18	2.06(0.99~4.27)	0.05
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	185	68.00	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.89	1.09(0.28~4.29)	0.90	1.04(0.26~4.12)	0.96
全身性硬化症	未暴露	147	68.03	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.89	Na	Na	Na	Na

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、で調整した。

補足の表 4 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 18~65 歳の間のワクチン接種と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	605	84.01	参照		参照	
	<30 日	38	6.05	0.90(0.60~1.35)	0.60	0.92(0.61~1.39)	0.70
	30~180 日前	150	19.60	1.02(0.76~1.37)	0.91	1.04(0.77~1.41)	0.78
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	35	84.14	参照		参照	
	<30 日	4	6.06	2.33(0.60~9.07)	0.22	2.63(0.70~9.92)	0.15
	30~180 日前	9	19.63	1.51(0.45~5.11)	0.51	1.68(0.49~5.74)	0.41
結節性紅斑	未暴露	67	84.14	参照		参照	
	<30 日	14	6.06	3.77(1.52~9.37)	0.00	3.81(1.52~9.56)	0.00
	30~180 日前	13	19.63	1.53(0.64~3.67)	0.34	1.66(0.73~3.76)	0.23
脱毛症	未暴露	64	84.12	参照		参照	
	<30 日	6	6.06	1.00(0.29~3.46)	1.00	0.86(0.25~2.95)	0.80
	30~180 日前	14	19.63	0.77(0.30~1.97)	0.58	0.65(0.24~1.74)	0.39
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	4,016	83.72	参照		参照	
	<30 日	301	6.03	1.10(0.94~1.28)	0.25	0.98(0.84~1.15)	0.82
	30~180 日前	990	19.52	1.17(1.04~1.31)	0.01	1.04(0.93~1.17)	0.49
バセドウ病	未暴露	2,569	83.88	参照		参照	
	<30 日	195	6.04	1.07(0.88~1.29)	0.51	0.99(0.82~1.19)	0.92
	30~180 日前	610	19.56	1.13(0.98~1.31)	0.10	1.04(0.90~1.20)	0.62
甲状腺炎	未暴露	529	84.03	参照		参照	
	<30 日	35	6.05	1.51(0.91~2.51)	0.11	1.38(0.84~2.27)	0.21
	30~180 日前	104	19.60	1.17(0.81~1.69)	0.41	1.07(0.73~1.55)	0.73
橋本甲状腺炎	未暴露	257	84.09	参照		参照	
	<30 日	12	6.06	1.15(0.50~2.60)	0.75	0.98(0.43~2.21)	0.96
	30~180 日前	48	19.62	1.17(0.72~1.90)	0.52	1.01(0.61~1.68)	0.96
アジソン病	未暴露	103	84.13	参照		参照	
	<30 日	6	6.06	0.55(0.21~1.42)	0.21	0.48(0.18~1.28)	0.14
	30~180 日前	36	19.63	1.40(0.70~2.80)	0.33	1.23(0.58~2.61)	0.58

消化器系症状							
クローン病	未暴露	1,890	83.77	参照		参照	
	<30 日	171	6.03	1.54(1.26~1.89)	0.00	1.59(1.29~1.96)	0.00
	30~180 日前	480	19.53	1.24(1.05~1.45)	0.01	1.29(1.09~1.53)	0.00
潰瘍性大腸炎	未暴露	2,971	83.57	参照		参照	
	<30 日	230	6.01	1.17(0.98~1.39)	0.09	1.21(1.01~1.45)	0.04
	30~180 日前	803	19.48	1.26(1.10~1.44)	0.00	1.30(1.14~1.49)	0.00
セリアック病	未暴露	1,171	83.88	参照		参照	
	<30 日	98	6.04	1.41(1.08~1.83)	0.01	1.39(1.07~1.82)	0.02
	30~180 日前	308	19.56	1.38(1.13~1.68)	0.00	1.35(1.10~1.66)	0.00
自己免疫性肝炎	未暴露	262	84.11	参照		参照	
	<30 日	13	6.06	0.76(0.38~1.52)	0.43	0.55(0.27~1.12)	0.10
	30~180 日前	82	19.62	1.68(1.09~2.57)	0.02	1.18(0.75~1.87)	0.48
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	1,230	83.97	参照		参照	
	<30 日	73	6.05	0.85(0.62~1.16)	0.30	0.80(0.59~1.10)	0.17
	30~180 日前	289	19.59	1.16(0.92~1.46)	0.22	1.10(0.87~1.39)	0.44
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	284	84.12	参照		参照	
	<30 日	17	6.06	0.72(0.38~1.36)	0.31	0.71(0.38~1.33)	0.29
	30~180 日前	69	19.63	1.01(0.64~1.61)	0.96	0.99(0.62~1.57)	0.97
無顆粒減少症	未暴露	1,035	84.00	参照		参照	
	<30 日	79	6.05	1.22(0.88~1.68)	0.23	1.17(0.84~1.61)	0.35
	30~180 日前	285	19.59	1.38(1.08~1.77)	0.01	1.29(1.00~1.67)	0.05
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	12	84.15	参照		参照	
	<30 日	0	6.06	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	8	19.63	0.69(0.21~2.29)	0.55	0.61(0.18~2.08)	0.43
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	1,689	83.87	参照		参照	
	<30 日	125	6.03	1.15(0.90~1.47)	0.25	1.12(0.87~1.44)	0.38
	30~180 日前	415	19.55	1.15(0.97~1.37)	0.12	1.11(0.93~1.33)	0.25
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	350	84.09	参照		参照	
	<30 日	24	6.06	1.24(0.72~2.15)		1.19(0.69~2.07)	0.53
	30~180 日前	88	19.62	1.12(0.76~1.63)		1.08(0.73~1.59)	0.71

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	1	84.15	参照		参照	
	<30日	0	6.06	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	4	19.63	89.61(9.57~838.86)	0.25	93.33(9.03~964.86)	0.00
ベル麻痺	未暴露	691	84.00	参照		参照	
	<30日	69	6.05	1.35(0.95~1.91)	0.09	1.29(0.91~1.82)	0.16
	30~180日前	196	19.60	1.19(0.92~1.54)	0.18	1.13(0.87~1.47)	0.36
ナルコレプシー	未暴露	89	84.13	参照		参照	
	<30日	4	6.06	0.38(0.11~1.31)	0.12	0.36(0.09~1.37)	0.13
	30~180日前	21	19.63	0.84(0.38~1.82)	0.65	0.84(0.35~2.01)	0.70
多発神経炎	未暴露	1,204	83.85	参照		参照	
	<30日	101	6.03	1.58(1.19~2.08)	0.00	1.21(0.91~1.60)	0.19
	30~180日前	296	19.55	1.53(1.23~1.92)	0.00	1.17(0.92~1.47)	0.20
重症筋無力症	未暴露	104	84.13	参照		参照	
	<30日	8	6.06	1.04(0.42~2.58)	0.94	0.91(0.37~2.27)	0.84
	30~180日前	44	19.63	2.00(0.98~4.12)	0.06	1.76(0.86~3.60)	0.12
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	2,206	83.80	参照		参照	
	<30日	172	6.03	1.43(1.16~1.76)	0.00	1.11(0.90~1.37)	0.34
	30~180日前	562	19.53	1.46(1.24~1.71)	0.00	1.13(0.95~1.33)	0.16
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	301	84.09	参照		参照	
	<30日	13	6.06	0.48(0.24~0.97)	0.04	0.48(0.23~0.99)	0.05
	30~180日前	53	19.62	0.72(0.46~1.15)	0.17	0.73(0.45~1.20)	0.22
関節痛	未暴露	11,383	81.10	参照		参照	
	<30日	827	5.83	1.20(1.09~1.31)	0.00	1.09(0.99~1.19)	0.08
	30~180日前	3,019	18.87	1.26(1.18~1.35)	0.00	1.15(1.08~1.24)	0.00
結合組織病	未暴露	917	83.91	参照		参照	
	<30日	74	6.04	1.34(0.96~1.85)	0.08	1.12(0.81~1.54)	0.50
	30~180日前	203	19.57	1.07(0.83~1.37)	0.60	0.88(0.69~1.14)	0.33
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	95	84.14	参照		参照	
	<30日	7	6.06	0.71(0.25~1.98)	0.51	0.56(0.19~1.62)	0.29
	30~180日前	22	19.63	0.60(0.31~1.16)	0.13	0.43(0.22~0.84)	0.01

シェーグレン症候群	未暴露	451	84.00	参照		参照	
	<30 日	38	6.05	1.44(0.92~2.25)	0.11	1.20(0.78~1.85)	0.41
	30~180 日前	99	19.59	1.10(0.78~1.55)	0.58	0.92(0.65~1.29)	0.63
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	213	84.09	参照		参照	
	<30 日	16	6.06	1.35(0.64~2.86)	0.43	1.30(0.61~2.75)	0.50
	30~180 日前	46	19.62	1.22(0.68~2.18)	0.51	1.15(0.63~2.09)	0.64
全身性硬化症	未暴露	174	84.13	参照		参照	
	<30 日	13	6.06	1.48(0.70~3.15)	0.31	1.06(0.51~2.22)	0.87
	30~180 日前	35	19.63	1.18(0.64~2.17)	0.59	0.76(0.42~1.40)	0.38

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、過去の COVID 感染、で調整した。

補足の表 5 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 18~39 歳の間の SARS-CoV-2 感染と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	227	31.34	参照		参照	
	<30 日	1	0.31	0.34(0.05~2.42)	0.28	0.36(0.05~2.53)	0.30
	30~180 日前	7	0.52	1.51(0.68~3.35)	0.31	1.64(0.74~3.64)	0.22
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	11	31.39	参照		参照	
	<30 日	1	0.31	10.99(1.96~61.77)	0.01	13.23(2.19~79.99)	0.00
	30~180 日前	2	0.52	12.22(2.74~54.51)	0.00	15.25(2.97~78.43)	0.00
結節性紅斑	未暴露	29	31.39	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	1	0.52	1.81(0.24~13.69)	0.56	2.18(0.27~17.85)	0.47
脱毛症	未暴露	32	31.38	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	1,327	31.28	参照		参照	
	<30 日	9	0.31	0.75(0.38~1.46)	0.40	0.71(0.36~1.39)	0.32
	30~180 日前	26	0.52	1.25(0.85~1.86)	0.26	1.23(0.83~1.83)	0.30
バセドウ病	未暴露	920	31.32	参照		参照	
	<30 日	7	0.31	0.82(0.38~1.77)	0.61	0.77(0.36~1.66)	0.50
	30~180 日前	19	0.52	1.28(0.81~2.02)	0.29	1.24(0.79~1.96)	0.35
甲状腺炎	未暴露	169	31.36	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	4	0.52	1.91(0.69~5.29)	0.21	1.68(0.60~4.72)	0.33
橋本甲状腺炎	未暴露	98	31.37	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.52	1.66(0.44~6.32)	0.46	1.43(0.37~5.49)	0.60
アジソン病	未暴露	40	31.39	参照		参照	
	<30 日	1	0.31	1.20(0.16~9.09)	0.86	1.25(0.16~9.64)	0.83
	30~180 日前	1	0.52	0.87(0.10~7.40)	0.90	0.94(0.11~8.47)	0.96

消化器系症状							
クローン病	未暴露	833	31.26	参照		参照	
	<30日	8	0.31	0.90(0.44~1.82)	0.77	0.92(0.45~1.87)	0.81
	30~180日前	14	0.51	0.96(0.56~1.63)	0.87	0.99(0.58~1.69)	0.97
潰瘍性大腸炎	未暴露	1,417	31.20	参照		参照	
	<30日	15	0.30	1.03(0.61~1.74)	0.91	1.10(0.65~1.87)	0.72
	30~180日前	21	0.51	0.86(0.56~1.32)	0.49	0.95(0.61~1.46)	0.81
セリアック病	未暴露	569	31.28	参照		参照	
	<30日	8	0.31	1.27(0.62~2.60)	0.52	1.32(0.64~2.71)	0.45
	30~180日前	8	0.51	0.76(0.38~1.55)	0.45	0.84(0.41~1.72)	0.64
自己免疫性肝炎	未暴露	69	31.39	参照		参照	
	<30日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	1	0.52	0.73(0.10~5.36)	0.76	0.76(0.10~5.59)	0.79
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	339	31.34	参照		参照	
	<30日	5	0.31	1.76(0.68~4.59)	0.25	1.73(0.66~4.54)	0.26
	30~180日前	8	0.52	1.60(0.77~3.31)	0.20	1.60(0.76~3.36)	0.21
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	100	31.39	参照		参照	
	<30日	2	0.31	2.29(0.49~10.80)	0.29	2.12(0.44~10.18)	0.35
	30~180日前	3	0.52	1.98(0.59~6.71)	0.27	1.84(0.54~6.32)	0.33
無顆粒減少症	未暴露	230	31.36	参照		参照	
	<30日	3	0.31	1.55(0.46~5.25)	0.48	1.60(0.47~5.43)	0.45
	30~180日前	8	0.52	2.36(1.14~4.89)	0.02	2.38(1.13~5.01)	0.02
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	5	31.40	参照		参照	
	<30日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	742	31.33	参照		参照	
	<30日	8	0.31	1.09(0.53~2.22)	0.82	1.15(0.56~2.36)	0.70
	30~180日前	10	0.52	0.80(0.43~1.50)	0.49	0.92(0.49~1.74)	0.80
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	114	31.38	参照		参照	
	<30日	1	0.31	0.71(0.10~5.11)		0.71(0.10~5.12)	0.73
	30~180日前	2	0.52	0.88(0.23~3.29)		0.88(0.23~3.32)	0.85

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30 日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	212	31.35	参照		参照	
	<30 日	6	0.31	3.25(1.44~7.34)	0.00	3.17(1.40~7.22)	0.01
	30~180 日前	5	0.52	1.48(0.64~3.43)	0.35	1.46(0.63~3.41)	0.38
ナルコレプシー	未暴露	58	31.39	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na
多発神経炎	未暴露	153	31.36	参照		参照	
	<30 日	1	0.31	0.93(0.12~7.21)	0.94	1.01(0.13~7.94)	0.99
	30~180 日前	1	0.52	0.51(0.07~3.67)	0.50	0.59(0.08~4.19)	0.60
重症筋無力症	未暴露	27	31.39	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	460	31.34	参照		参照	
	<30 日	3	0.31	0.83(0.25~2.69)	0.75	0.88(0.27~2.86)	0.83
	30~180 日前	7	0.52	1.03(0.48~2.23)	0.94	1.20(0.56~2.61)	0.64
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	113	31.37	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	4	0.52	2.82(0.95~8.35)	0.06	3.13(1.05~9.33)	0.04
関節痛	未暴露	3,543	30.47	参照		参照	
	<30 日	37	0.30	0.97(0.69~1.35)	0.84	0.92(0.66~1.30)	0.65
	30~180 日前	82	0.50	1.30(1.04~1.62)	0.02	1.28(1.02~1.61)	0.03
結合組織病	未暴露	258	31.35	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.52	0.43(0.10~1.82)	0.25	0.42(0.10~1.80)	0.24
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	27	31.40	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na

シェーグレン症候群	未暴露	96	31.37	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.52	0.96(0.20~4.54)	0.96	0.96(0.20~4.69)	0.96
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	92	31.38	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na
全身性硬化症	未暴露	28	31.39	参照		参照	
	<30 日	0	0.31	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.52	Na	Na	Na	Na

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、で調整した。

補足の表 6 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 18~39 歳の間の ワクチン接種と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	328	40.59	参照		参照	
	<30 日	21	2.59	1.07(0.63~1.81)	0.81	1.00(0.59~1.70)	0.99
	30~180 日前	74	8.23	1.08(0.71~1.64)	0.71	1.01(0.67~1.53)	0.96
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	19	40.66	参照		参照	
	<30 日	1	2.59	1.73(0.16~18.43)	0.65	2.20(0.23~21.15)	0.49
	30~180 日前	5	8.25	2.45(0.79~7.61)	0.12	2.99(0.88~10.15)	0.08
結節性紅斑	未暴露	50	40.65	参照		参照	
	<30 日	7	2.59	3.18(0.83~12.24)	0.09	2.91(0.73~11.55)	0.13
	30~180 日前	4	8.25	0.72(0.20~2.56)	0.61	0.62(0.17~2.24)	0.47
脱毛症	未暴露	35	40.65	参照		参照	
	<30 日	4	2.59	1.71(0.28~10.45)	0.56	1.61(0.26~9.79)	0.61
	30~180 日前	5	8.25	0.78(0.17~3.62)	0.75	0.69(0.14~3.42)	0.65
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	1,599	40.50	参照		参照	
	<30 日	90	2.58	0.81(0.62~1.07)	0.14	0.77(0.59~1.01)	0.06
	30~180 日前	329	8.21	1.11(0.92~1.34)	0.27	1.05(0.87~1.26)	0.63
バセドウ病	未暴露	1,094	40.56	参照		参照	
	<30 日	68	2.59	0.92(0.66~1.28)	0.63	0.88(0.64~1.21)	0.44
	30~180 日前	233	8.23	1.22(0.97~1.54)	0.09	1.14(0.91~1.43)	0.25
甲状腺炎	未暴露	220	40.61	参照		参照	
	<30 日	10	2.59	1.42(0.54~3.71)	0.47	1.22(0.48~3.09)	0.67
	30~180 日前	40	8.24	1.54(0.89~2.68)	0.13	1.35(0.77~2.37)	0.29
橋本甲状腺炎	未暴露	130	40.63	参照		参照	
	<30 日	5	2.59	1.08(0.32~3.67)	0.90	0.85(0.25~2.83)	0.79
	30~180 日前	25	8.24	1.60(0.83~3.07)	0.16	1.26(0.63~2.53)	0.51
アジソン病	未暴露	48	40.65	参照		参照	
	<30 日	3	2.59	0.77(0.19~3.08)	0.72	0.72(0.18~2.89)	0.64
	30~180 日前	19	8.25	2.65(1.13~6.20)	0.02	2.46(0.99~6.12)	0.05

消化器系症状							
クローン病	未暴露	1,019	40.49	参照		参照	
	<30 日	99	2.58	1.90(1.43~2.53)	0.00	1.92(1.43~2.58)	0.00
	30~180 日前	254	8.21	1.45(1.16~1.81)	0.00	1.51(1.20~1.90)	0.00
潰瘍性大腸炎	未暴露	1,715	40.42	参照		参照	
	<30 日	124	2.57	1.23(0.97~1.55)	0.09	1.15(0.90~1.47)	0.25
	30~180 日前	434	8.19	1.27(1.07~1.50)	0.01	1.19(1.00~1.41)	0.05
セリアック病	未暴露	703	40.50	参照		参照	
	<30 日	63	2.58	1.70(1.23~2.37)	0.00	1.52(1.08~2.12)	0.01
	30~180 日前	166	8.21	1.35(1.05~1.73)	0.02	1.19(0.91~1.55)	0.20
自己免疫性肝炎	未暴露	74	40.65	参照		参照	
	<30 日	3	2.59	0.87(0.21~3.66)	0.85	0.72(0.16~3.11)	0.65
	30~180 日前	27	8.25	2.81(1.14~6.92)	0.02	2.34(0.86~6.38)	0.10
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	449	40.59	参照		参照	
	<30 日	19	2.59	0.72(0.40~1.28)	0.26	0.78(0.43~1.39)	0.39
	30~180 日前	84	8.23	0.95(0.64~1.40)	0.78	1.00(0.66~1.50)	0.98
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	131	40.65	参照		参照	
	<30 日	4	2.59	0.35(0.10~1.26)	0.11	0.36(0.10~1.28)	0.12
	30~180 日前	30	8.25	0.90(0.48~1.72)	0.76	0.90(0.47~1.74)	0.76
無顆粒減少症	未暴露	296	40.62	参照		参照	
	<30 日	18	2.59	1.23(0.62~2.43)	0.55	1.40(0.70~2.82)	0.34
	30~180 日前	82	8.24	1.55(0.96~2.49)	0.07	1.85(1.15~3.00)	0.01
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	3	40.66	参照		参照	
	<30 日	0	2.59	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	3	8.25	1.28(0.23~7.05)	0.78	0.95(0.13~6.96)	0.96
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	895	40.58	参照		参照	
	<30 日	66	2.59	1.28(0.90~1.82)	0.17	1.13(0.80~1.61)	0.49
	30~180 日前	207	8.23	1.23(0.96~1.57)	0.10	1.10(0.86~1.41)	0.44
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	170	40.64	参照		参照	
	<30 日	11	2.59	1.44(0.70~2.95)		1.36(0.66~2.78)	0.40
	30~180 日前	38	8.24	1.21(0.73~2.00)		1.14(0.68~1.90)	0.61

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	277	40.60	参照		参照	
	<30日	21	2.59	1.03(0.56~1.89)	0.93	1.10(0.60~2.04)	0.75
	30~180日前	61	8.24	1.04(0.70~1.57)	0.83	1.09(0.73~1.64)	0.66
ナルコレプシー	未暴露	71	40.65	参照		参照	
	<30日	1	2.59	0.12(0.01~0.99)	0.05	0.09(0.01~0.73)	0.02
	30~180日前	12	8.25	0.82(0.30~2.22)	0.70	0.62(0.22~1.73)	0.36
多発神経炎	未暴露	194	40.62	参照		参照	
	<30日	14	2.59	1.73(0.78~3.84)	0.18	1.83(0.84~4.02)	0.13
	30~180日前	37	8.24	1.71(0.96~3.06)	0.07	1.76(0.97~3.18)	0.06
重症筋無力症	未暴露	36	40.66	参照		参照	
	<30日	3	2.59	3.45(0.78~15.21)	0.10	2.97(0.65~13.45)	0.16
	30~180日前	8	8.25	1.49(0.42~5.32)	0.54	1.29(0.35~4.79)	0.71
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	589	40.59	参照		参照	
	<30日	32	2.59	0.95(0.60~1.50)	0.82	0.84(0.53~1.34)	0.47
	30~180日前	144	8.23	1.28(0.96~1.69)	0.09	1.17(0.88~1.56)	0.28
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	172	40.63	参照		参照	
	<30日	5	2.59	0.38(0.13~1.07)	0.07	0.34(0.12~1.02)	0.05
	30~180日前	23	8.24	0.59(0.33~1.07)	0.08	0.56(0.30~1.08)	0.08
関節痛	未暴露	4,670	39.46	参照		参照	
	<30日	310	2.51	1.23(1.06~1.43)	0.01	1.15(0.99~1.33)	0.08
	30~180日前	1,065	7.99	1.14(1.03~1.26)	0.01	1.08(0.97~1.20)	0.16
結合組織病	未暴露	314	40.60	参照		参照	
	<30日	22	2.59	1.26(0.67~2.37)	0.47	1.15(0.62~2.12)	0.65
	30~180日前	67	8.24	1.11(0.73~1.67)	0.63	1.03(0.69~1.55)	0.88
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	29	40.66	参照		参照	
	<30日	4	2.59	1.99(0.49~8.04)	0.33	1.73(0.43~7.02)	0.44
	30~180日前	7	8.25	0.72(0.24~2.14)	0.56	0.64(0.21~1.93)	0.43

シェーグレン症候群	未暴露	124	40.63	参照		参照	
	<30 日	10	2.59	0.97(0.41~2.33)	0.95	0.91(0.39~2.09)	0.82
	30~180 日前	23	8.24	0.72(0.39~1.31)	0.28	0.69(0.38~1.27)	0.24
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	106	40.64	参照		参照	
	<30 日	5	2.59	0.96(0.24~3.73)	0.95	0.87(0.23~3.33)	0.84
	30~180 日前	24	8.24	1.55(0.64~3.78)	0.34	1.37(0.57~3.32)	0.48
全身性硬化症	未暴露	40	40.66	参照		参照	
	<30 日	1	2.59	0.32(0.04~2.74)	0.30	0.34(0.04~2.74)	0.31
	30~180 日前	7	8.25	0.84(0.38~1.87)	0.67	0.88(0.41~1.89)	0.75

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、過去の COVID 感染、で調整した。

補足の表 7 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 40~65 歳の間の SARS-CoV-2 感染と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	214	36.60	参照		参照	
	<30 日	2	0.21	1.58(0.38~6.52)	0.53	1.62(0.39~6.73)	0.51
	30~180 日前	4	0.38	1.76(0.65~4.74)	0.27	1.91(0.70~5.23)	0.21
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	13	36.65	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
結節性紅斑	未暴露	24	36.65	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
脱毛症	未暴露	24	36.65	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	2,165	36.43	参照		参照	
	<30 日	9	0.21	0.76(0.39~1.47)	0.42	0.73(0.38~1.42)	0.35
	30~180 日前	24	0.37	1.10(0.73~1.65)	0.65	1.05(0.70~1.58)	0.80
バセドウ病	未暴露	1,320	36.52	参照		参照	
	<30 日	8	0.21	1.15(0.57~2.32)	0.70	1.06(0.53~2.14)	0.87
	30~180 日前	14	0.38	1.08(0.63~1.83)	0.79	1.00(0.58~1.70)	0.99
甲状腺炎	未暴露	253	36.60	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
橋本甲状腺炎	未暴露	99	36.63	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
アジソン病	未暴露	60	36.64	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	1	0.38	1.53(0.24~9.65)	0.65	1.97(0.31~12.56)	0.47

消化器系症状							
クローン病	未暴露	752	36.47	参照		参照	
	<30日	2	0.21	0.47(0.12~1.86)	0.28	0.52(0.13~2.05)	0.35
	30~180日前	4	0.37	0.53(0.20~1.43)	0.21	0.61(0.23~1.64)	0.33
潰瘍性大腸炎	未暴露	1,139	36.36	参照		参照	
	<30日	6	0.21	1.06(0.47~2.37)	0.89	1.08(0.48~2.44)	0.85
	30~180日前	7	0.37	0.66(0.31~1.39)	0.27	0.70(0.33~1.49)	0.35
セリアック病	未暴露	414	36.57	参照		参照	
	<30日	3	0.21	1.44(0.45~4.58)	0.54	1.50(0.47~4.80)	0.49
	30~180日前	1	0.38	0.26(0.04~1.88)	0.18	0.28(0.04~2.05)	0.21
自己免疫性肝炎	未暴露	169	36.63	参照		参照	
	<30日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	1	0.38	0.63(0.08~4.67)	0.65	0.77(0.10~5.82)	0.80
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	687	36.55	参照		参照	
	<30日	10	0.21	3.08(1.61~5.91)	0.00	3.80(1.98~7.30)	0.00
	30~180日前	14	0.38	2.15(1.25~3.71)	0.01	2.52(1.46~4.36)	0.00
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	128	36.64	参照		参照	
	<30日	2	0.21	3.43(0.83~14.16)	0.09	3.92(0.93~16.54)	0.06
	30~180日前	2	0.38	1.64(0.39~6.85)	0.50	1.83(0.45~7.47)	0.40
無顆粒減少症	未暴露	642	36.55	参照		参照	
	<30日	9	0.21	2.62(1.32~5.21)	0.01	3.52(1.76~7.04)	0.00
	30~180日前	13	0.38	2.06(1.16~3.65)	0.01	2.67(1.50~4.74)	0.00
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	8	36.66	参照		参照	
	<30日	1	0.21	27.10(4.88~150.51)	0.00	30.46(6.22~149.08)	0.00
	30~180日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	680	36.47	参照		参照	
	<30日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	3	0.38	0.44(0.14~1.38)	0.16	0.47(0.15~1.45)	0.19
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	151	36.63	参照		参照	
	<30日	1	0.21	1.03(0.14~7.48)		0.86(0.12~6.34)	0.88
	30~180日前	1	0.38	0.61(0.09~4.25)		0.54(0.08~3.84)	0.54

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	391	36.58	参照		参照	
	<30日	3	0.21	1.18(0.38~3.66)	0.78	1.20(0.39~3.70)	0.75
	30~180日前	6	0.38	1.33(0.59~3.02)	0.49	1.32(0.58~2.99)	0.51
ナルコレプシー	未暴露	23	36.65	参照		参照	
	<30日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na
多発神経炎	未暴露	899	36.42	参照		参照	
	<30日	6	0.21	1.37(0.61~3.08)	0.45	1.81(0.80~4.08)	0.15
	30~180日前	15	0.37	1.87(1.11~3.16)	0.02	2.42(1.43~4.09)	0.00
重症筋無力症	未暴露	76	36.65	参照		参照	
	<30日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	1	0.38	1.09(0.14~8.48)	0.93	1.26(0.17~9.64)	0.82
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	1,434	36.38	参照		参照	
	<30日	5	0.21	0.65(0.27~1.58)	0.34	0.79(0.32~1.92)	0.60
	30~180日前	9	0.37	0.64(0.33~1.23)	0.18	0.76(0.40~1.47)	0.42
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	99	36.63	参照		参照	
	<30日	4	0.21	8.39(2.73~25.81)	0.00	8.93(2.80~28.46)	0.00
	30~180日前	1	0.38	1.07(0.15~7.50)	0.95	1.23(0.17~8.74)	0.84
関節痛	未暴露	5,521	35.09	参照		参照	
	<30日	23	0.20	0.67(0.44~1.01)	0.06	0.62(0.41~0.94)	0.02
	30~180日前	68	0.36	1.11(0.87~1.41)	0.41	0.99(0.77~1.26)	0.91
結合組織病	未暴露	519	36.49	参照		参照	
	<30日	2	0.21	0.81(0.20~3.32)	0.77	0.90(0.22~3.68)	0.89
	30~180日前	8	0.38	1.70(0.85~3.40)	0.14	1.88(0.94~3.79)	0.08
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	51	36.65	参照		参照	
	<30日	1	0.21	2.58(0.29~23.32)	0.40	2.94(0.34~25.23)	0.32
	30~180日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na

シェーグレン症候群	未暴露	285	36.55	参照		参照	
	<30 日	1	0.21	0.76(0.11~5.41)	0.78	0.89(0.12~6.33)	0.90
	30~180 日前	6	0.38	2.36(1.05~5.27)	0.04	2.75(1.23~6.16)	0.01
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	93	36.62	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	0.38	2.63(0.67~10.30)	0.16	2.29(0.57~9.23)	0.24
全身性硬化症	未暴露	119	36.64	参照		参照	
	<30 日	0	0.21	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	0.38	Na	Na	Na	Na

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、で調整した。

補足の表 8 0~30 日と 30~180 日のリスク・ウィンドウを使った 40~65 歳の間の ワクチン接種と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	277	43.42	参照		参照	
	<30 日	17	3.46	0.83(0.43~1.62)	0.59	0.86(0.45~1.65)	0.65
	30~180 日前	76	11.37	1.11(0.70~1.74)	0.66	1.13(0.72~1.78)	0.59
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	16	43.48	参照		参照	
	<30 日	3	3.47	4.06(0.52~31.71)	0.18	3.50(0.42~29.24)	0.25
	30~180 日前	4	11.38	0.91(0.10~8.53)	0.93	0.72(0.06~8.13)	0.79
結節性紅斑	未暴露	17	43.48	参照		参照	
	<30 日	7	3.47	6.33(1.93~20.76)	0.00	5.93(1.89~18.55)	0.00
	30~180 日前	9	11.38	4.47(1.63~12.22)	0.00	4.29(1.67~10.98)	0.00
脱毛症	未暴露	29	43.48	参照		参照	
	<30 日	2	3.47	0.77(0.09~6.84)	0.82	0.61(0.07~4.94)	0.64
	30~180 日前	9	11.38	0.86(0.23~3.15)	0.81	0.66(0.17~2.53)	0.55
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	2,416	43.21	参照		参照	
	<30 日	211	3.44	1.16(0.96~1.40)	0.14	1.10(0.91~1.33)	0.35
	30~180 日前	661	11.31	1.09(0.93~1.26)	0.29	1.03(0.89~1.20)	0.68
バセドウ病	未暴露	1,475	43.32	参照		参照	
	<30 日	127	3.45	1.05(0.83~1.33)	0.68	1.03(0.81~1.30)	0.82
	30~180 日前	377	11.34	0.98(0.81~1.19)	0.86	0.96(0.79~1.16)	0.65
甲状腺炎	未暴露	309	43.42	参照		参照	
	<30 日	25	3.46	1.49(0.80~2.76)	0.21	1.45(0.78~2.70)	0.24
	30~180 日前	64	11.36	0.92(0.56~1.52)	0.75	0.91(0.55~1.50)	0.71
橋本甲状腺炎	未暴露	127	43.46	参照		参照	
	<30 日	7	3.47	1.52(0.47~4.88)	0.49	1.32(0.42~4.13)	0.64
	30~180 日前	23	11.38	0.94(0.46~1.93)	0.87	0.85(0.42~1.72)	0.65
アジソン病	未暴露	55	43.47	参照		参照	
	<30 日	3	3.47	0.43(0.12~1.59)	0.21	0.37(0.10~1.40)	0.14
	30~180 日前	17	11.38	0.77(0.31~1.91)	0.58	0.65(0.25~1.71)	0.38

消化器系症状							
クローン病	未暴露	870	43.28	参照		参照	
	<30 日	72	3.45	1.36(0.99~1.86)	0.06	1.28(0.93~1.78)	0.13
	30~180 日前	226	11.32	1.14(0.89~1.47)	0.29	1.06(0.82~1.38)	0.66
潰瘍性大腸炎	未暴露	1,256	43.16	参照		参照	
	<30 日	106	3.44	1.36(1.04~1.77)	0.03	1.37(1.04~1.80)	0.02
	30~180 日前	369	11.29	1.55(1.26~1.91)	0.00	1.58(1.27~1.96)	0.00
セリアック病	未暴露	468	43.38	参照		参照	
	<30 日	35	3.46	1.37(0.85~2.21)	0.20	1.29(0.80~2.09)	0.30
	30~180 日前	142	11.35	1.77(1.26~2.47)	0.00	1.63(1.16~2.31)	0.01
自己免疫性肝炎	未暴露	188	43.46	参照		参照	
	<30 日	10	3.47	0.61(0.28~1.35)	0.22	0.49(0.21~1.10)	0.08
	30~180 日前	55	11.38	1.19(0.73~1.95)	0.47	0.94(0.56~1.56)	0.80
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	781	43.38	参照		参照	
	<30 日	54	3.46	0.82(0.56~1.21)	0.33	0.82(0.56~1.22)	0.33
	30~180 日前	205	11.35	1.13(0.83~1.53)	0.43	1.13(0.84~1.53)	0.42
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	153	43.47	参照		参照	
	<30 日	13	3.47	0.99(0.45~2.18)	0.98	0.98(0.44~2.16)	0.96
	30~180 日前	39	11.38	1.14(0.58~2.25)	0.71	1.12(0.57~2.19)	0.75
無顆粒減少症	未暴露	739	43.38	参照		参照	
	<30 日	61	3.46	0.99(0.68~1.44)	0.96	1.01(0.69~1.48)	0.95
	30~180 日前	203	11.35	1.06(0.78~1.42)	0.72	1.05(0.77~1.43)	0.76
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	9	43.49	参照		参照	
	<30 日	0	3.47	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	5	11.38	0.41(0.10~1.69)	0.22	0.46(0.11~1.90)	0.28
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	794	43.29	参照		参照	
	<30 日	59	3.45	1.09(0.77~1.55)	0.63	1.09(0.75~1.57)	0.65
	30~180 日前	208	11.32	1.20(0.92~1.57)	0.18	1.16(0.88~1.53)	0.29
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	180	43.46	参照		参照	
	<30 日	13	3.46	1.10(0.46~2.64)		1.05(0.44~2.51)	0.92
	30~180 日前	50	11.37	1.07(0.59~1.97)		1.03(0.56~1.91)	0.92

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	414	43.40	参照		参照	
	<30日	48	3.46	1.54(0.99~2.39)	0.06	1.49(0.95~2.33)	0.09
	30~180日前	135	11.36	1.24(0.87~1.77)	0.23	1.22(0.85~1.76)	0.28
ナルコレプシー	未暴露	18	43.48	参照		参照	
	<30日	3	3.47	2.43(0.37~16.13)	0.36	2.73(0.39~19.13)	0.31
	30~180日前	9	11.38	1.57(0.37~6.63)	0.54	1.80(0.38~8.58)	0.46
多発神経炎	未暴露	1,010	43.23	参照		参照	
	<30日	87	3.44	1.26(0.93~1.70)	0.13	1.15(0.85~1.57)	0.35
	30~180日前	259	11.31	1.21(0.95~1.55)	0.12	1.12(0.86~1.44)	0.40
重症筋無力症	未暴露	68	43.48	参照		参照	
	<30日	5	3.47	0.56(0.18~1.77)	0.32	0.56(0.18~1.75)	0.32
	30~180日前	36	11.38	1.74(0.75~4.04)	0.20	1.71(0.77~3.81)	0.19
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	1,617	43.21	参照		参照	
	<30日	140	3.44	1.33(1.04~1.70)	0.02	1.15(0.90~1.48)	0.27
	30~180日前	418	11.30	1.31(1.08~1.60)	0.01	1.12(0.91~1.38)	0.27
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	129	43.46	参照		参照	
	<30日	8	3.46	0.61(0.22~1.72)	0.35	0.60(0.20~1.75)	0.35
	30~180日前	30	11.37	0.97(0.44~2.14)	0.94	0.93(0.40~2.16)	0.87
関節痛	未暴露	6,712	41.64	参照		参照	
	<30日	517	3.31	1.08(0.96~1.22)	0.18	1.03(0.92~1.16)	0.59
	30~180日前	1,952	10.87	1.26(1.15~1.37)	0.00	1.21(1.10~1.32)	0.00
結合組織病	未暴露	603	43.31	参照		参照	
	<30日	52	3.45	1.19(0.81~1.77)	0.38	1.07(0.73~1.58)	0.72
	30~180日前	136	11.33	0.90(0.66~1.23)	0.52	0.79(0.58~1.08)	0.14
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	66	43.48	参照		参照	
	<30日	3	3.47	0.31(0.07~1.41)	0.13	0.26(0.06~1.19)	0.08
	30~180日前	15	11.38	0.50(0.21~1.18)	0.11	0.38(0.16~0.89)	0.03

シェーグレン症候群	未暴露	327	43.37	参照		参照	
	<30 日	28	3.46	1.32(0.78~2.23)	0.29	1.22(0.73~2.04)	0.45
	30~180 日前	76	11.35	1.10(0.73~1.65)	0.64	1.03(0.69~1.53)	0.90
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	107	43.45	参照		参照	
	<30 日	11	3.46	1.51(0.56~4.09)	0.42	1.50(0.56~4.00)	0.42
	30~180 日前	22	11.37	0.97(0.44~2.11)	0.94	0.95(0.42~2.12)	0.89
全身性硬化症	未暴露	134	43.47	参照		参照	
	<30 日	12	3.47	1.62(0.73~3.63)	0.24	1.30(0.59~2.88)	0.51
	30~180 日前	28	11.38	0.93(0.44~2.00)	0.86	0.65(0.31~1.37)	0.26

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、過去の COVID 感染、で調整した。

補足の表 9 0~30 日と 30~365 日のリスク・ウィンドウを使った 18~65 歳の間 SARS-CoV-2 感染と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未暴露	440	67.53	参照		参照	
	<30 日	3	0.51	0.75(0.24~2.37)	0.63	0.76(0.24~2.39)	0.63
	30~180 日前	12	1.31	1.20(0.67~2.15)	0.54	1.31(0.73~2.36)	0.37
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未暴露	24	67.63	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	6.54(0.93~46.15)	0.06	6.96(0.94~51.55)	0.06
	30~180 日前	2	1.31	4.67(1.02~21.32)	0.05	5.34(1.07~26.53)	0.04
結節性紅斑	未暴露	53	67.62	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	1	1.31	0.80(0.11~5.64)	0.82	0.86(0.12~6.34)	0.88
脱毛症	未暴露	56	67.61	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	1.31	Na	Na	Na	Na
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未暴露	3,469	67.29	参照		参照	
	<30 日	18	0.51	0.72(0.45~1.15)	0.17	0.73(0.45~1.16)	0.18
	30~180 日前	74	1.30	1.13(0.89~1.42)	0.32	1.16(0.92~1.46)	0.22
バセドウ病	未暴露	2,223	67.42	参照		参照	
	<30 日	15	0.51	0.95(0.57~1.59)	0.84	0.92(0.55~1.55)	0.76
	30~180 日前	50	1.31	1.19(0.90~1.58)	0.23	1.18(0.89~1.57)	0.25
甲状腺炎	未暴露	422	67.54	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	4	1.31	0.58(0.22~1.56)	0.28	0.53(0.20~1.42)	0.21
橋本甲状腺炎	未暴露	197	67.59	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	1.31	0.70(0.18~2.72)	0.60	0.60(0.15~2.35)	0.46
アジソン病	未暴露	100	67.61	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	0.86(0.12~6.13)	0.88	1.01(0.14~7.24)	0.99
	30~180 日前	2	1.31	0.78(0.19~3.19)	0.73	0.94(0.22~3.97)	0.94

消化器系症状							
クローン病	未暴露	1,578	67.31	参照		参照	
	<30日	10	0.51	0.79(0.43~1.49)	0.47	0.80(0.43~1.49)	0.48
	30~180日前	26	1.31	0.83(0.56~1.23)	0.35	0.86(0.58~1.28)	0.46
潰瘍性大腸炎	未暴露	2,539	67.15	参照		参照	
	<30日	21	0.51	1.12(0.73~1.74)	0.60	1.13(0.73~1.76)	0.59
	30~180日前	45	1.30	0.91(0.68~1.23)	0.56	0.97(0.72~1.30)	0.82
セリアック病	未暴露	973	67.43	参照		参照	
	<30日	11	0.51	1.47(0.80~2.70)	0.21	1.44(0.78~2.65)	0.24
	30~180日前	19	1.31	0.97(0.61~1.55)	0.91	1.04(0.65~1.65)	0.88
自己免疫性肝炎	未暴露	237	67.60	参照		参照	
	<30日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	3	1.31	0.66(0.21~2.09)	0.48	0.82(0.26~2.64)	0.74
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	1,018	67.48	参照		参照	
	<30日	15	0.51	2.29(1.34~3.92)	0.00	2.77(1.62~4.76)	0.00
	30~180日前	30	1.31	1.65(1.14~2.39)	0.01	1.92(1.31~2.80)	0.00
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	226	67.61	参照		参照	
	<30日	4	0.51	2.74(0.97~7.80)	0.06	2.84(0.99~8.19)	0.05
	30~180日前	7	1.31	1.69(0.78~3.67)	0.18	1.71(0.78~3.75)	0.18
無顆粒減少症	未暴露	866	67.49	参照		参照	
	<30日	12	0.51	1.94(1.06~3.54)	0.03	2.62(1.43~4.79)	0.00
	30~180日前	27	1.31	1.68(1.13~2.49)	0.01	2.16(1.45~3.24)	0.00
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	13	67.64	参照		参照	
	<30日	1	0.51	12.88(2.12~78.20)	0.01	16.51(2.89~94.30)	0.00
	30~180日前	0	1.31	Na	Na	Na	Na
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	1,415	67.38	参照		参照	
	<30日	8	0.51	0.76(0.38~1.53)	0.45	0.76(0.37~1.53)	0.44
	30~180日前	20	1.31	0.73(0.47~1.14)	0.17	0.83(0.53~1.29)	0.40
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	264	67.59	参照		参照	
	<30日	2	0.51	0.84(0.21~3.40)		0.80(0.20~3.24)	0.75
	30~180日前	4	1.31	0.71(0.27~1.85)		0.71(0.27~1.86)	0.48

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	599	67.51	参照		参照	
	<30日	9	0.51	1.84(0.95~3.57)	0.07	1.98(1.02~3.84)	0.04
	30~180日前	15	1.31	1.20(0.72~2.00)	0.49	1.25(0.74~2.09)	0.40
ナルコレプシー	未暴露	81	67.62	参照		参照	
	<30日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	0	1.31	Na	Na	Na	Na
多発神経炎	未暴露	1,046	67.36	参照		参照	
	<30日	7	0.51	1.04(0.49~2.22)	0.92	1.62(0.76~3.44)	0.21
	30~180日前	22	1.31	1.22(0.79~1.88)	0.37	1.82(1.18~2.80)	0.01
重症筋無力症	未暴露	103	67.62	参照		参照	
	<30日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	1	1.31	0.42(0.06~3.12)	0.40	0.49(0.07~3.61)	0.48
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	1,884	67.31	参照		参照	
	<30日	8	0.51	0.61(0.30~1.23)	0.17	0.80(0.40~1.63)	0.55
	30~180日前	26	1.31	0.75(0.51~1.10)	0.14	0.99(0.67~1.47)	0.97
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	210	67.59	参照		参照	
	<30日	4	0.51	3.21(1.13~9.08)	0.03	3.33(1.15~9.59)	0.03
	30~180日前	7	1.31	2.02(0.92~4.45)	0.08	2.25(1.01~5.01)	0.05
関節痛	未暴露	8,997	65.17	参照		参照	
	<30日	60	0.49	0.79(0.61~1.02)	0.07	0.78(0.60~1.01)	0.06
	30~180日前	218	1.26	1.15(1.00~1.32)	0.05	1.12(0.98~1.29)	0.10
結合組織病	未暴露	775	67.42	参照		参照	
	<30日	2	0.51	0.37(0.09~1.50)	0.16	0.42(0.10~1.70)	0.22
	30~180日前	12	1.31	0.82(0.46~1.46)	0.50	0.93(0.52~1.67)	0.81
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	78	67.63	参照		参照	
	<30日	1	0.51	1.29(0.15~11.04)	0.82	1.45(0.17~12.21)	0.73
	30~180日前	0	1.31	Na	Na	Na	Na

シェーグレン症候群	未暴露	379	67.50	参照		参照	
	<30 日	1	0.51	0.37(0.05~2.65)	0.32	0.46(0.06~3.33)	0.44
	30~180 日前	10	1.31	1.40(0.73~2.66)	0.31	1.76(0.92~3.37)	0.09
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	185	67.58	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	2	1.31	0.67(0.17~2.66)	0.57	0.64(0.16~2.57)	0.53
全身性硬化症	未暴露	147	67.62	参照		参照	
	<30 日	0	0.51	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	0	1.31	Na	Na	Na	Na

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、で調整した。

補足の表 10 0~30 日と 30~365 日のリスク・ウィンドウを使った 18~65 歳の間の ワクチン接種と自己免疫条件(すべての症状)

疾患	曝露からの時間	障害数	危険に曝された人×年	調整前		調整後	
				HR(95%CI)	p 値	HR(95%CI)	p 値
皮膚学的症状							
蕁麻疹	未曝露	347	55.96	参照		参照	
	<30 日	38	6.05	0.96(0.64~1.45)	0.86	1.00(0.66~1.51)	1.00
	30~180 日前	263	33.52	1.14(0.86~1.51)	0.37	1.18(0.88~1.59)	0.27
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑	未曝露	22	56.04	参照		参照	
	<30 日	4	6.05	1.57(0.44~5.51)	0.49	1.49(0.44~5.09)	0.52
	30~180 日前	15	33.57	0.78(0.34~1.80)	0.56	0.71(0.29~1.76)	0.46
結節性紅斑	未曝露	35	56.04	参照		参照	
	<30 日	14	6.05	4.32(1.69~11.03)	0.00	4.04(1.54~10.61)	0.00
	30~180 日前	27	33.57	1.84(0.70~4.89)	0.22	1.78(0.67~4.74)	0.25
脱毛症	未曝露	43	56.03	参照		参照	
	<30 日	6	6.05	0.91(0.26~3.10)	0.88	0.86(0.25~2.91)	0.81
	30~180 日前	27	33.57	0.66(0.30~1.47)	0.31	0.64(0.27~1.49)	0.30
内分泌学的症状							
甲状腺機能亢進症	未曝露	2,798	55.77	参照		参照	
	<30 日	301	6.02	1.12(0.96~1.30)	0.16	0.97(0.83~1.13)	0.65
	30~180 日前	1,636	33.39	1.19(1.06~1.33)	0.00	1.01(0.90~1.13)	0.83
バセドウ病	未曝露	1,802	55.87	参照		参照	
	<30 日	195	6.03	1.08(0.89~1.31)	0.43	0.97(0.80~1.17)	0.74
	30~180 日前	1,018	33.46	1.15(1.00~1.32)	0.05	1.00(0.87~1.15)	0.96
甲状腺炎	未曝露	352	55.97	参照		参照	
	<30 日	34	6.05	1.58(0.95~2.65)	0.08	1.36(0.82~2.26)	0.24
	30~180 日前	192	33.53	1.34(0.92~1.95)	0.13	1.13(0.78~1.64)	0.53
橋本甲状腺炎	未曝露	179	56.01	参照		参照	
	<30 日	12	6.05	1.08(0.47~2.49)	0.86	0.87(0.38~1.99)	0.73
	30~180 日前	90	33.55	1.04(0.64~1.70)	0.87	0.83(0.50~1.35)	0.45
アジソン病	未曝露	71	56.03	参照		参照	
	<30 日	6	6.05	0.53(0.21~1.36)	0.19	0.44(0.17~1.15)	0.09
	30~180 日前	53	33.57	1.33(0.75~2.36)	0.32	1.09(0.58~2.03)	0.79

消化器系症状							
クローン病	未暴露	1,258	55.80	参照		参照	
	<30 日	171	6.02	1.56(1.27~1.92)	0.00	1.57(1.26~1.94)	0.00
	30~180 日前	803	33.41	1.24(1.06~1.45)	0.01	1.24(1.05~1.47)	0.01
潰瘍性大腸炎	未暴露	1,995	55.67	参照		参照	
	<30 日	230	6.01	1.25(1.04~1.49)	0.01	1.29(1.07~1.55)	0.01
	30~180 日前	1,331	33.32	1.38(1.21~1.57)	0.00	1.42(1.24~1.63)	0.00
セリアック病	未暴露	764	55.88	参照		参照	
	<30 日	98	6.04	1.46(1.12~1.91)	0.00	1.42(1.09~1.86)	0.01
	30~180 日前	506	33.46	1.44(1.19~1.74)	0.00	1.37(1.12~1.67)	0.00
自己免疫性肝炎	未暴露	179	56.02	参照		参照	
	<30 日	13	6.05	1.04(0.51~2.10)	0.92	0.76(0.37~1.55)	0.44
	30~180 日前	132	33.56	2.63(1.61~4.28)	0.00	1.86(1.11~3.11)	0.02
血液学的症状							
ヘノッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病	未暴露	824	55.92	参照		参照	
	<30 日	73	6.04	1.03(0.75~1.41)	0.86	0.92(0.67~1.26)	0.62
	30~180 日前	511	33.50	1.60(1.27~2.02)	0.00	1.41(1.12~1.78)	0.00
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)	未暴露	181	56.03	参照		参照	
	<30 日	17	6.05	0.92(0.48~1.75)	0.79	0.88(0.46~1.67)	0.69
	30~180 日前	125	33.57	1.52(0.96~2.40)	0.07	1.41(0.89~2.25)	0.15
無顆粒減少症	未暴露	683	55.94	参照		参照	
	<30 日	79	6.04	1.39(1.01~1.93)	0.04	1.24(0.90~1.71)	0.19
	30~180 日前	473	33.51	1.67(1.31~2.14)	0.00	1.43(1.12~1.83)	0.00
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)	未暴露	8	56.05	参照		参照	
	<30 日	0	6.06	Na	Na	Na	Na
	30~180 日前	11	33.58	0.94(0.19~4.71)	0.94	0.83(0.16~4.26)	0.83
神経学的症状							
多発性硬化症	未暴露	1,142	55.86	参照		参照	
	<30 日	123	6.03	1.14(0.89~1.46)	0.29	1.08(0.84~1.40)	0.53
	30~180 日前	676	33.44	1.16(0.98~1.38)	0.09	1.09(0.91~1.31)	0.35
中枢神経系の脱髄疾患	未暴露	216	56.01	参照		参照	
	<30 日	24	6.05	1.46(0.82~2.58)		1.34(0.75~2.39)	0.32
	30~180 日前	161	33.55	1.41(0.94~2.11)		1.29(0.86~1.94)	0.22

急性散在性脳脊髄炎(ADEM)	未暴露	Na	Na	参照		参照	
	<30日	Na	Na	Na	Na	Na	Na
	30~180日前	Na	Na	Na	Na	Na	Na
ベル麻痺	未暴露	442	55.95	参照		参照	
	<30日	69	6.04	1.74(1.21~2.51)	0.00	1.59(1.10~2.30)	0.01
	30~180日前	338	33.51	1.74(1.32~2.29)	0.00	1.56(1.18~2.06)	0.00
ナルコレプシー	未暴露	71	56.03	参照		参照	
	<30日	4	6.05	0.31(0.09~1.06)	0.06	0.28(0.08~1.07)	0.06
	30~180日前	27	33.57	0.58(0.28~1.23)	0.15	0.57(0.26~1.28)	0.18
多発神経炎	未暴露	803	55.84	参照		参照	
	<30日	101	6.03	2.06(1.55~2.73)	0.00	1.51(1.13~2.00)	0.00
	30~180日前	502	33.44	2.31(1.83~2.91)	0.00	1.66(1.31~2.11)	0.00
重症筋無力症	未暴露	69	56.04	参照		参照	
	<30日	8	6.05	0.98(0.39~2.46)	0.96	0.86(0.33~2.21)	0.75
	30~180日前	67	33.57	1.79(0.87~3.66)	0.11	1.58(0.75~3.33)	0.23
リウマチ学的症状							
関節リウマチ	未暴露	1,460	55.80	参照		参照	
	<30日	172	6.02	1.63(1.32~2.02)	0.00	1.22(0.99~1.52)	0.07
	30~180日前	963	33.42	1.75(1.49~2.07)	0.00	1.30(1.10~1.54)	0.00
反応性/特発性炎症性関節炎	未暴露	194	56.01	参照		参照	
	<30日	13	6.05	0.51(0.26~1.01)	0.05	0.50(0.25~1.03)	0.06
	30~180日前	104	33.55	0.81(0.55~1.21)	0.30	0.81(0.52~1.25)	0.34
関節痛	未暴露	7,182	54.07	参照		参照	
	<30日	827	5.82	1.24(1.13~1.36)	0.00	1.11(1.01~1.21)	0.03
	30~180日前	5,130	32.27	1.32(1.24~1.41)	0.00	1.18(1.11~1.26)	0.00
結合組織病	未暴露	614	55.89	参照		参照	
	<30日	74	6.03	1.50(1.08~2.07)	0.02	1.21(0.87~1.67)	0.25
	30~180日前	364	33.47	1.29(1.02~1.64)	0.04	1.02(0.80~1.30)	0.87
皮膚筋炎・多発性筋炎	未暴露	54	56.04	参照		参照	
	<30日	7	6.05	1.22(0.41~3.62)	0.72	1.09(0.35~3.34)	0.88
	30~180日前	47	33.57	1.59(0.86~2.95)	0.14	1.38(0.74~2.58)	0.31

シェーグレン症候群	未暴露	313	55.95	参照		参照	
	<30 日	38	6.04	1.55(0.98~2.43)	0.06	1.22(0.78~1.89)	0.39
	30~180 日前	177	33.51	1.23(0.87~1.73)	0.23	0.95(0.68~1.34)	0.79
全身性エリテマトーデス(SLE)	未暴露	145	56.01	参照		参照	
	<30 日	16	6.05	1.38(0.67~2.86)	0.38	1.28(0.62~2.67)	0.50
	30~180 日前	80	33.55	1.25(0.75~2.09)	0.39	1.11(0.65~1.91)	0.69
全身性硬化症	未暴露	120	56.03	参照		参照	
	<30 日	13	6.05	1.41(0.66~3.03)	0.38	0.99(0.47~2.10)	0.97
	30~180 日前	59	33.57	1.05(0.58~1.90)	0.87	0.67(0.37~1.22)	0.19

HR は、年齢、性別、保険地域、自治体規模、世帯人数、家庭の過密状態、低い世帯収入、出身国、過去の COVID 感染、で調整した。

補足の表 11 自己免疫介在性疾患と SARS-CoV-2 感染と COVID-19mRNA ワクチン接種の関連性または非関連性を支持する発表された文献の一覧(最終更新 2024 年 12 月 20 日)

条件	感染			ワクチン接種		
	リスク減少	関連性なし	リスク増加	リスク減少	関連性なし	リスク増加
<b>神経学的症状</b>						
多発性硬化症		1*, 2	1*, 3, 4, 5		5	
中枢神経系の脱髄疾患						
急性散在性脳脊髄炎(ADEM)					6, 7	8
ベル麻痺			9~12	10	9, 13~16	8, 17~20
ナルコレプシー			21			7
多発神経炎						
重症筋無力症		3, 22	5, 9		9, 23	5
<b>リウマチ学的症状</b>		24	25			
関節リウマチ(RA)		13, 22, 26, 27	3, 4, 14, 28~30	7, 31	32, 33	29#
反応性/特発性炎症性関節炎		26			7	
関節痛						34†
結合組織病			14		32	
皮膚筋炎・多発性筋炎		4, 13, 26, 27	14		32	
シェーグレン症候群		4, 13, 22, 26, 27	3, 14, 30		7, 31, 32	
全身性エリテマトーデス(SLE)	13, 26	3, 4, 22, 27	14, 30	7	32	31
Scleroderma		3, 4, 13, 26	14		32	
<b>内分泌学的症状</b>						
甲状腺機能亢進症		35, 36	37		38	
バセドウ病	26		3, 4		38	
甲状腺炎		27, 36			38	
橋本甲状腺炎	26	4, 22, 33	3			
アジソン病						
<b>消化器系症状</b>						
クローン病	26	4‡, 33‡	3, 13, 14‡, 22‡, 30, 39‡		31, 32	33‡

潰瘍性大腸炎(UC)		4 <sup>‡</sup> 、13、33 <sup>‡</sup>	3、14 <sup>‡</sup> 、22 <sup>‡</sup> 、 26、30、39 <sup>‡</sup>		31、32	33 <sup>§</sup>
セリアック病		22、26、33、 40、41	3			
自己免疫性肝炎		3、26			42	
<b>皮膚学的症状</b>						
蕁麻疹			43			
スティーブンス・ジョンソン症候群を含む多形紅斑			44、45			45
結節性紅斑						
脱毛症		46	3、13、30、47		31、32	
<b>血液学的症状</b>						
ヘッホ・シェーンライン紫斑病(HSP)を含む血小板減少性紫斑病			48、49		48、50~52	49
特発性血小板減少性紫斑病(ITP)			3		7、50~52	8 <sup>∥</sup>
無顆粒減少症						
溶血性尿毒症症候群を含む溶血性貧血(HUS)						

\* COVID-19 で入院した感染者について有意だが、すべての COVID-19 感染者では有意でない

† RA 罹患者を対象に研究

‡ 炎症性腸疾患に関する報告

§ 炎症性腸疾患に関する報告だが、特定の年齢層のみ有意であり、多重検定では結果が維持されなかった

∥ コミナティの1回目の接種後のみ有意だが、それに続く接種後は有意でない

# 調査を通じた自己申告に依存

#### 参考文献

1. Montgomery, S., et al., *SARS-CoV-2 infection and risk of subsequent demyelinating diseases: national register-based cohort study*. Brain Commun, 2024. **6**(6): p. fcae406.
2. Zarifkar, P., et al., *Frequency of Neurological Diseases After COVID-19, Influenza A/B and Bacterial Pneumonia*. Front Neurol, 2022. **13**: p. 904796.
3. Tesch, F., et al., *Incident autoimmune diseases in association with SARS-CoV-2 infection: a matched cohort study*. Clinical Rheumatology, 2023. **42**(10): p. 2905-2914.
4. Peng, K., et al., *Risk of autoimmune diseases following COVID-19 and the potential protective effect from vaccination: a population-based cohort study*. eClinicalMedicine, 2023. **63**.
5. Salmaggi, A., et al., *Impact of COVID-19 disease and COVID-19 vaccinations on hospital admissions for neurological diseases in the Lombardia over-12 population. Data from a self-controlled case series analysis*. Neurol Sci, 2024.
6. Stowe, J., J. Lopez-Bernal, and N. Andrews, *The risk of acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) following covid-19 vaccination in England: A self-controlled case-series analysis*. Hum Vaccin Immunother, 2024. **20**(1): p. 2311969.
7. Li, X., et al., *Autoimmune conditions following mRNA (BNT162b2) and inactivated (CoronaVac) COVID-19 vaccination: A descriptive cohort study among 1.1 million vaccinated people in Hong Kong*. Journal of Autoimmunity, 2022. **130**: p. 102830.

8. Faksova, K., et al., *COVID-19 vaccines and adverse events of special interest: A multinational Global Vaccine Data Network (GVDN) cohort study of 99 million vaccinated individuals*. *Vaccine*, 2024. **42**(9): p. 2200-2211.
9. Patone, M., et al., *Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection*. *Nat Med*, 2021. **27**(12): p. 2144-2153.
10. Li, X., et al., *Association between covid-19 vaccination, SARS-CoV-2 infection, and risk of immune mediated neurological events: population based cohort and self-controlled case series analysis*. *Bmj*, 2022. **376**: p. e068373.
11. Xu, E., Y. Xie, and Z. Al-Aly, *Long-term neurologic outcomes of COVID-19*. *Nat Med*, 2022. **28**(11): p. 2406-2415.
12. Kim, H.J., et al., *Risk of Bell's palsy following SARS-CoV-2 infection: a nationwide cohort study*. *Clin Microbiol Infect*, 2023. **29**(12): p. 1581-1586.
13. Lim, S.H., et al., *Autoimmune and Autoinflammatory Connective Tissue Disorders Following COVID-19*. *JAMA Network Open*, 2023. **6**(10): p. e2336120-e2336120.
14. Chang, R., et al., *Risk of autoimmune diseases in patients with COVID-19: a retrospective cohort study*. *eClinicalMedicine*, 2023. **56**.
15. Takeuchi, Y., et al., *A post-marketing safety assessment of COVID-19 mRNA vaccination for serious adverse outcomes using administrative claims data linked with vaccination registry in a city of Japan*. *Vaccine*, 2022. **40**(52): p. 7622-7630.
16. Walker, J.L., et al., *Safety of COVID-19 vaccination and acute neurological events: A self-controlled case series in England using the OpenSAFELY platform*. *Vaccine*, 2022. **40**(32): p. 4479-4487.
17. Baden, L.R., et al., *Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine*. *New England Journal of Medicine*, 2021. **384**(5): p. 403-416.
18. *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting. December 10, 2020. FDA briefing document. Pfizer BioNTech COVID-19 vaccine. [cited 2024 Apr 25]*.
19. *Vaccines and Related Biological Products Advisory Committee meeting. December 17, 2020. FDA briefing document. Moderna COVID-19 vaccine. [cited 2024 Apr 25]*.
20. Shibli, R., et al., *Association between vaccination with the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine and Bell's palsy: a population-based study*. *The Lancet Regional Health – Europe*, 2021. **11**.
21. Voss, E.A., et al., *Contextualising adverse events of special interest to characterise the baseline incidence rates in 24 million patients with COVID-19 across 26 databases: a multinational retrospective cohort study*. *EClinicalMedicine*, 2023. **58**: p. 101932.
22. Syed, U., et al., *Incidence of immune-mediated inflammatory diseases following COVID-19: a matched cohort study in UK primary care*. *BMC Medicine*, 2023. **21**(1): p. 363.
23. Arbel, A., et al., *Association between COVID-19 vaccination and myasthenia gravis: A population-based, nested case-control study*. *Eur J Neurol*, 2023. **30**(12): p. 3868-3876.
24. Lee, S.W., et al., *Incidence of autoimmune inflammatory rheumatic diseases after COVID-19 in South Korea: A nationwide cohort study based on health insurance data*. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2024. **27**(6): p. e15219.
25. Kim, M.S., et al., *Long-Term Autoimmune Inflammatory Rheumatic Outcomes of COVID-19 : A Binational Cohort Study*. *Ann Intern Med*, 2024. **177**(3): p. 291-302.
26. Hileman, C.O., et al., *New-onset autoimmune disease after COVID-19*. *Frontiers in Immunology*, 2024. **15**.
27. Wee, L.E., et al., *Autoimmune Sequelae After Delta or Omicron Variant SARS-CoV-2 Infection in a Highly Vaccinated Cohort*. *JAMA Netw Open*, 2024. **7**(8): p. e2430983.
28. Marin, J.S., et al., *Increased incidence of rheumatoid arthritis after COVID-19*. *Autoimmunity Reviews*, 2023. **22**(10): p. 103409.
29. Al-Hawamdeh, M.I., et al., *Association between COVID-19 vaccines and development of chronic morbidities: a cross-sectional study in the Jordanian population*. *Current Medical Research and Opinion*, 2024. **40**(3): p. 537-543.
30. Heo, Y.-W., et al., *Long-Term Risk of Autoimmune and Autoinflammatory Connective Tissue Disorders Following COVID-19*. *JAMA Dermatology*, 2024. **160**(12): p. 1278-1287.
31. Jung, S.-W., et al., *Long-term risk of autoimmune diseases after mRNA-based SARS-CoV2 vaccination in a Korean, nationwide, population-based cohort study*. *Nature Communications*, 2024. **15**(1): p. 6181.
32. Ju, H.J., et al., *Risk of autoimmune skin and connective tissue disorders after mRNA-based COVID-19 vaccination*. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 2023. **89**(4): p. 685-693.
33. Shani, M., et al., *The association between BNT162b2 vaccinations and incidence of immune-mediated comorbidities*. *Vaccine*, 2024. **42**(18): p. 3830-3837.
34. Takatani, A., et al., *Impact of SARS-CoV-2 mRNA vaccine on arthritis condition in rheumatoid arthritis*. *Front Immunol*, 2023. **14**: p. 1256655.
35. Zhang, Q., et al., *Thyroid dysfunction in the wake of Omicron: understanding its role in COVID-19 severity and mortality*. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024. **15**: p. 1412320.

36. Lui, D.T.W., et al., *Risk of Incident Thyroid Dysfunction in the Post-Acute Phase of COVID-19: A Population-Based Cohort Study in Hong Kong*. Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists, 2024. **30**(6): p. 528-536.
37. Huang, L.A., et al., *Association of COVID-19 Infection with Subsequent Thyroid Dysfunction: An International Population-Based Propensity Score Matched Analysis*. Thyroid, 2024. **34**(4): p. 442-449.
38. Bea, S., et al., *The Impact of COVID-19 Vaccination on Thyroid Disease in 7 Million Adult and 0.2 Million Adolescent Vaccine Recipients*. J Clin Endocrinol Metab, 2024.
39. Hadi, Y., et al., *Incidence, outcomes, and impact of COVID-19 on inflammatory bowel disease: propensity matched research network analysis*. Aliment Pharmacol Ther, 2022. **55**(2): p. 191-200.
40. Corrado, M.M., et al., *Previous SARS-CoV-2 Infection Is Not Associated With Increased Celiac Disease Autoimmunity in Children and Adolescents*. Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG, 2023. **118**(9): p. 1698-1700.
41. Lexner, J., Y. Sjöberg, and K. Sjöberg, *The risk for celiac disease after Covid-19 infection*. BMC Gastroenterol, 2023. **23**(1): p. 174.
42. Ng, A.J.J., et al., *Acute autoimmune hepatitis following COVID-19 mRNA vaccination: A population-based study using electronic health records in Singapore*. Vaccine, 2024. **42**(26): p. 126462.
43. Lee, S., et al., *Risks of chronic urticaria after SARS-CoV-2 infection: Binational population-based cohort studies from South Korea and Japan*. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 2024. **12**(9): p. 2540-2542.e3.
44. Curtis, K.K., et al., *COVID-19 infection increases the development of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: A retrospective cohort analysis*. Journal of the American Academy of Dermatology, 2024. **90**(6): p. 1300-1302.
45. Saleh, W., H. Alharbi, and S. Cha, *Increased prevalence of erythema multiforme in patients with COVID-19 infection or vaccination*. Scientific Reports, 2024. **14**(1): p. 2801.
46. Kim, J., et al., *Lack of Evidence of COVID-19 Being a Risk Factor of Alopecia Areata: Results of a National Cohort Study in South Korea*. Front Med (Lausanne), 2021. **8**: p. 758069.
47. Kim, J.-S., et al., *Risk of Alopecia Areata After COVID-19*. JAMA Dermatology, 2024. **160**(2): p. 232-235.
48. Hippisley-Cox, J., et al., *Risk of thrombocytopenia and thromboembolism after covid-19 vaccination and SARS-CoV-2 positive testing: self-controlled case series study*. Bmj, 2021. **374**: p. n1931.
49. Burn, E., et al., *Thrombosis and thrombocytopenia after vaccination against and infection with SARS-CoV-2 in Catalonia, Spain*. Nature Communications, 2022. **13**(1): p. 7169.
50. Simpson, C.R., et al., *First-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland*. Nature Medicine, 2021. **27**(7): p. 1290-1297.
51. Simpson, C.R., et al., *Second-dose ChAdOx1 and BNT162b2 COVID-19 vaccines and thrombocytopenic, thromboembolic and hemorrhagic events in Scotland*. Nat Commun, 2022. **13**(1): p. 4800.
52. Joy, M., et al., *Thrombocytopenic, thromboembolic and haemorrhagic events following second dose with BNT162b2 and ChAdOx1: self-controlled case series analysis of the English national sentinel cohort*. The Lancet Regional Health - Europe, 2023. **32**: p. 100681.