



發行人：李 經 維

總編輯：鄭 靜 蘭

主 編：藥品諮詢組

地 址：台南市勝利路 138 號

電 話：(06) 2353535 轉 2515

[http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

[tw/NewHomePage/index.asp](http://nckupharmacy.hosp.ncku.edu.tw/NewHomePage/index.asp)

藥物不良反應報告：疑似 BNT COVID-19 疫苗引起之心肌炎

阮垂蓉、林奴娟

前言

嚴重急性呼吸道症候群冠狀病毒 2 型 (Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 於 2019 年底引發全球大流行的嚴重特殊傳染性肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19)，迄今已有超過 5 億 9 千萬人染疫且造成 646 萬人死亡。大部份病人感染後為無症狀或輕症，但仍有部分病人引發嚴重併發症甚至死亡，特別是年長者或罹患慢性病之病人。接種疫苗實為預防新冠病毒感染最有效之方式。COVID-19 疫苗依其製造原理分為 mRNA 疫苗、病毒載體疫苗及蛋白質次單元疫苗。mRNA 疫苗作用原理為將含有一段可轉譯成 SARS-CoV-2 病毒棘蛋白的 mRNA 注射至體內，接種後會在人體細胞質內製造 SARS-CoV-2 病毒棘蛋白作為抗原，進而誘發人體產生免疫反應，以對抗 SARS-CoV-2 病毒。引進台灣的 mRNA 疫苗有莫德納及輝瑞 BNT COVID-19 疫苗。兩種疫苗在臨床試驗階段並未發現特別的藥品不良反應，但在真實世界廣泛施打後，備受關注的不良反應，如：心肌炎 (Myocarditis) 與心包膜炎 (Pericarditis) 等陸續被通報。本篇將整理並探討本院施打輝瑞 BNT COVID-19 疫苗 (簡稱 BNT 疫苗) 後發生心肌炎之案例。

案例簡介

自 2021/01/01 到 2022/04/30 間本院共通報 5 例接種 BNT 疫苗後發生心肌炎之個案 (表一)。其中 3 例未滿 18 歲男性、1 例未滿 18 歲女性及 1 例 44 歲女性。5 例皆在接種 BNT 疫苗數天內發生心肌炎的症狀而就醫。主要症狀包括：胸痛、心悸；其他症狀包括：發燒、嘔吐等。住院相關檢查顯示 CK-MB 與心肌旋轉蛋白 (Troponin) 升高且心電圖顯示異常。其中 2 例進行心臟核磁共振檢查，顯示有典型心肌炎變化。由於 5 例皆符合心肌炎診斷，基於 SARS CoV-2 病原體檢測為陰性，且會診感染科和風濕免疫科後，亦排除其他可能造成心肌炎原因。因此懷疑是因接種 BNT 疫苗造成之心肌炎。處置方式以保守治療為主，包括：給予非類固醇類消炎藥 (3 位)、秋水仙素 (1 位)。用藥後症狀均快速改善，且未出現心律不整或心衰竭等併發症，經住院觀察 3 至 7 天後即順利出院。

討論

心肌炎是指心臟肌肉發炎，盛行率在成人為 0.022%，較常發生於年輕男性族群[1]。引起心肌炎的主要原因為病毒感染，如：腸病毒、腺病毒、流感病毒及 SARS CoV-2 等。此外，其他可能原因，包括：免疫反應、細菌或黴菌感染等[1, 2]。心肌發炎可能導致心臟收縮能力減弱，甚至影響心臟跳動而使心輸出量減少，嚴重者可能因心臟衰竭而導致病人死亡[2]。

英國 Coronavirus Yellow Card reporting site 截至 2022 年 6 月 29 日資料顯示：英國

共接種 1.71 億劑 BNT 疫苗，有 805 例心肌炎之病例報告，其中 7 例死亡[3]。2021 年 12 月發表於新英格蘭醫學雜誌之以色列觀察性研究顯示：接種 BNT 疫苗明顯增加心肌炎發生率，亦發現接種第二劑疫苗之心肌炎發生率明顯高於第一劑，且以年輕男性族群（16-39 歲）最為明顯[4]。2022 年 1 月發表於美國醫學會雜誌之研究，該研究根據 CDC 心肌炎定義（主要評估病人臨床症狀以及相關檢查結果），由疫苗不良事件通報系統偵測選出接種 mRNA 疫苗後產生心肌炎案例，以各年齡層心肌炎之背景值進行比較，結果顯示心肌炎發生率之第二劑高於第一劑、男性高於女性，發生心肌炎個案之觀察值明顯高於背景值。該研究亦統整心肌炎案例之症狀包括：胸痛或壓迫感（89.0%）、心臟酵素 troponin 上升（97.9%）、心電圖異常（71.7%）、心臟超音波異常（17.1%）。因心肌炎而住院之案例，有 87.3% 病人於出院後症狀已經完全緩解[5]。台灣接種 BNT 疫苗後發生心肌炎情況與國際相似，主要發生於年輕男性（含青少年族群）；大多數發生於接種第二劑之後，亦有部分發生在第一劑接種，但第二劑發生率高於第一劑。根據台灣疫苗不良事件通報系統，截至 2022 年 4 月 20 日數據顯示：12-17 歲接種 BNT 疫苗後之心肌炎與心包膜炎通報率，於第一劑後約每百萬劑 14.1 例（女）與 32.6 例（男），第二劑後約每百萬劑 16.1 例（女）與 142.6 例（男）；另外，18-24 歲接種 BNT 疫苗後之心肌炎與心包膜炎通報率，第一劑約每百萬劑 6.8 例（女）與 8.4 例（男），第二劑後約每百萬劑 11.0 例（女）與 32.3 例（男），追加劑後約每百萬劑 5.7 例（女）與 14.6 例（男）[6]。2021 年發表於 Circulation 探討 mRNA 疫苗造成心肌炎的可能機轉文獻指出，免疫系統可能將疫苗的 mRNA 當成抗原，因此活化心臟 pro-inflammatory cascades 以及 immunological pathways；其他可能機轉

為肌凝蛋白之重鏈（myocardial α -myosin heavy chain）與新冠病毒棘蛋白有相似結構，因此身體對疫苗產生的抗體可能跟心臟肌凝蛋白之重鏈有交叉反應（cross-reaction）。此外，睪固酮（testosterone）可抑制具抗發炎的免疫細胞及促使 Th1 細胞的反應，而動情素（estrogen）則可抑制促發炎細胞（pro-inflammatory T cell）之反應，或許可以解釋不同性別發生率之差異[7]。

確診為心肌炎之病人應住院進行生理監測（如：連續心電圖監測），直到心肌酵素達到高峰且症狀消失為止。其治療以支持性療法為主，再依病人症狀改善程度及是否出現血行動力學不穩定、心律不整或心衰竭等症狀來決定使用哪些藥物治療，物包括：非類固醇類消炎藥、秋水仙素、類固醇和靜脈注射免疫球蛋白。已確診為心肌炎之病人應建議避免劇烈運動或競賽運動，直到症狀消失且心電圖及心臟功能恢復正常 [7]。

針對接種 BNT 疫苗後發生心肌炎之病人，若症狀迅速改善且無任何與急性心肌炎相關之心律異常或心室收縮功能受損，建議應由專科醫師追蹤至少 12 個月。追蹤檢查包括：心臟超音波和心電圖。對於有持續心律或心臟功能異常之病人，則追蹤頻率應更密集。根據現有數據，多數病人可以完全康復且無持續心臟功能障礙，惟目前缺乏長期追蹤結果[2]。

接種 COVID-19 疫苗可大幅降低感染及發生併發症（如：住院或死亡）之風險，並能減少在社區中傳播，相較於接種疫苗後極罕見之心肌炎風險，接種 COVID-19 疫苗整體臨床效益仍大於風險。因此目前仍建議無疫苗接種禁忌症者應接種 BNT 疫苗[2, 7]。醫護人員在接種前應告知接種 BNT 疫苗後發生罕見心肌炎之風險，並衛教若在接種後 28 天內出現胸痛、胸口壓迫感、心悸、暈厥、呼吸急促或運動耐受不良等疑似心肌炎之症狀，

應立即就醫[2]。

對於具心肌炎病史之病人，目前仍無證據證實接種 BNT 疫苗，發生心肌炎的風險會增加。除接種前需謹慎評估外，應被詳細告知接種疫苗後須注意事項，且必要時建議安排在接種疫苗後幾天回診。而心臟正在發炎者，建議暫緩接種 mRNA 疫苗，或考慮使用其他種類疫苗（如：病毒載體疫苗、蛋白質次單元疫苗）。接種 mRNA 疫苗後發生心肌炎之病人，建議可考慮其他種類之疫苗。由於 BNT 疫苗及莫德納疫苗皆為 mRNA 疫苗，故不建議接種 BNT 疫苗後發生心肌炎之病人改接種莫德納疫苗[2]。

結論

根據疫苗上市後安全性監測資料，心肌炎是接種BNT疫苗後可能出現之極罕見副作用。主要發生在接種後1至5天，最初症狀包括：胸痛、呼吸困難、心悸等，較常發生於接種第二劑之後以及年輕男性族群（含青少年）。雖然個案需要住院觀察治療，但大多病程輕微且對治療反應良好。兩相比較之下，接種疫苗仍是利大於弊，因此目前建議無禁忌症

者仍應該接種COVID-19疫苗。

參考文獻

1. Lampejo T et al. Acute myocarditis: aetiology, diagnosis and management. Clin Med (Lond). 2021 Sep;21(5):e505-e510.
2. mRNA 疫苗接種後心肌炎/心包膜炎指引.
3. Coronavirus vaccine - Summary of Yellow Card reporting.
4. Mevorach D et al. Myocarditis after BNT162b2 mRNA Vaccine against Covid-19 in Israel. N Engl J Med. 2021;385(23):2140-2149.
5. Oster ME et al. Myocarditis Cases Reported After mRNA-Based COVID-19 Vaccination in the US From December 2020 to August 2021. JAMA. 2022;327(4):331-340.
6. 衛生福利部疾病管制. Pfizer-BioNTech COVID-19 疫苗 5 至 17 歲接種須知.
7. Bozkurt B et al. Myocarditis With COVID-19 mRNA Vaccines. Circulation. 2021;144(6):471-484.

表一、成大醫院接種 BNT 疫苗後發生心肌炎之案例

案例	44 歲/女性	17 歲/男性	13 歲/男性	15 歲/女性	14 歲/男性
症狀	胸痛、心悸	胸痛、發燒、心悸、嘔吐	食欲不振、嘔吐、咳嗽	胸痛、發燒、惡心、嘔吐	呼吸困難
檢驗	Troponin、CK-MB 升高	Troponin、CK-MB 升高	Troponin、NTproBNP 升高	Troponin、CK-MB 升高	Troponin、CK-MB、NTproBNP 升高
心電圖檢查	ST depression	ST elevation	正常	陣發性心室上頻脈	ST elevation
心臟核磁共振	-	典型心肌炎變化	-	-	典型心肌炎變化
症狀起始時間	4 天	1 天	4 天	12 天	4 天
治療	NSAID (Naproxen)	NSAID (Naproxen)、Colchicine	NSAID (Diclofenac)	無	無
住院天數	3 天	7 天	7 天	3 天	5 天
Naranjo score	5 分	7 分	5 分	7 分	7 分