

「2022년도 코로나19백신안전성및평가연구센터운영」

이상자궁출혈 신고자료

분석 결과보고서

2023.03.30.



코로나19백신안전성연구센터

COVID-19 Vaccine Safety Research Center



대한민국 의학한림원

National Academy of Medicine of Korea

■ 요약

- ▶ 본 연구는 질병관리청 코로나19백신 접종 등록자료와 질병관리청 코로나19백신 이상 사례 신고자료, 국민건강보험공단의 건강보험 청구데이터베이스를 연계한 자료원을 활용하여 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 여성을 대상으로 이상자궁출혈 신고율 및 이상사례 신고 이후 이상자궁출혈 관련 질환으로 의료 이용이 얼마나 이루어졌는지를 분석함.
- ▶ 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈을 신고한 사람은 총 4,234명으로 코로나19백신을 접종한 전체 여성 10만명 당 20명이었고, 특히 30대(32명/10만 접종자)와 40대(46명/10만 접종자) 여성의 신고율이 높았음. 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈로 신고된 건은 총 4,608건으로 전체 여성의 코로나19백신 접종 10만 건당 7.3건이었음.
- ▶ 이상자궁출혈 이상사례 신고는 질병관리청에서 이상자궁출혈을 이상사례 신고항목에 추가한 이후(21.10.14)와 코로나19백신 관련성 의심질환 대상으로 이상자궁출혈이 추가된 이후(22.8.16)에 이상자궁출혈 신고 건이 급격히 증가하였음.
- ▶ 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람 중 이상자궁출혈 증상발현일 이후 2022년 9월 30일까지 의료기관에 내원하여 이상자궁출혈 관련 진료를 받은 사람은 79.1%였음. 본 연구에서는 이상자궁출혈 신고자료와 이상자궁출혈 청구자료 모두 2022년 9월 30일까지 확인하여 이상자궁출혈을 신고한 모든 사람을 추적 관찰하지 못하였기 때문에, 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 사람의 비율은 실제로 더 높을 수 있음.
- ▶ 이상자궁출혈을 이상사례로 신고하거나, 이후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원하였던 환자 중 1차 백신 접종 이전에 이상자궁출혈 관련 과거력이 있는 환자가 많았음. 그러나 백신 접종 이후에 증상 재발 및 악화 여부 등에 대한 구체적인 임상정보가 없으므로 해석에 주의가 필요함.
- ▶ 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 이상사례 신고자를 대상으로 이상자궁출혈의 구체적인 증상, 중증도, 및 회복 여부 등을 연구하기 위한 설문조사를 기획하고 있음.

1. 신고자료 분석

- ❖ 본 연구에서는 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈(Abnormal Uterine Bleeding, AUB)을 이상사례로 신고한 여성의 이상자궁출혈 이상사례 신고양상과 신고 이후 이상자궁출혈 질환으로 의료 이용 정도를 파악하기 위하여 기술분석을 수행함.
- ❖ 역학 3팀(이화여자대학교 최남경 교수님 연구팀)에서 이상자궁출혈 신고자료 분석에 대한 연구 프로토콜을 개발하였고, 임상위원회(서울대병원 산부인과 박중신 교수님, 분당서울대병원 산부인과 이정렬 교수님, 서울성모병원 산부인과 송재연 교수님, 강남세브란스병원 조시현 교수님)에서 분석 결과에 대한 임상적 견해를 주셨음.

가. 연구 방법

(1) 연구목적

- 우리나라 여성인구에서 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 이상사례 신고양상과 신고 이후 이상자궁출혈 질환으로 의료 이용 정도를 확인하고자 함.

(2) 자료원

- 질병관리청 코로나19 백신 접종 등록 자료(2021.02.26~2022.09.30.), 질병관리청 코로나 19 백신 이상사례 신고자료(2021.02.26~2022.09.30)와 국민건강보험공단 건강보험 청구 자료(2002.01.01~2022.09.30)를 연계하여 활용함.
- 연계 자료원에서 활용 가능한 접종기록 및 의료 이용 기록 가운데 분석에 필요한 정보를 추출하여 분석 데이터셋을 구축함.

(3) 연구대상

- 다음 조건을 모두 만족하는 사람을 연구대상으로 선정하였음.

- 2021년 2월 26일(접종 시작일)부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 사람 (증상발현일을 기준)

○ 연구대상 가운데 다음 기준에 해당하는 사람은 제외하였음.

- 외국인
- 남성
- 동일 차수에 두 번 이상 신고한 사람

(4) 노출

○ 관찰 기간 내 모든 종류 및 차수의 코로나19백신 접종을 노출로 정의하였음.

○ 이때 분석대상 백신의 종류 및 백신 접종 시작일은 표 1과 같음.

표 1. 코로나19백신 종류별 백신 접종 시작일

제조회사	접종 시작일
모더나 (Moderna)	2021.02.27
옥스퍼드 대학-아스트라제네카 (Oxford University-AstraZeneca)	2021.06.16
얀센 (Johnson&Johnson's Janssen)	2021.02.26
화이자-바이오엔테크 (Pfizer-BioNTech)	2021.06.10
노바백스 (Novavax)	2022.02.14
스카이코비원 (Skycovione)	2022.09.05

(5) 연구 방법

○ **코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고자 및 신고건에 대한 기술분석**

- 분석에 포함된 이상자궁출혈 신고자에 대해 이상자궁출혈 총신고 횟수를 산출함.
- 분석에 포함된 이상자궁출혈 신고자에 대한 연령별 신고자 수를 산출하고 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받은 여성에 대한 연령별 접종자 수를 산출하여 10만 명당 신고자 수를 산출함. 이때, 연령은 1차 접종 당시를 기준으로 함.
- 분석에 포함된 이상자궁출혈 신고 건에 대해 신고일 기준 가장 최근에 맞은 백신 종류 및 접종 차수에 따른 신고 건수를 산출하고 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받은 여성에 대해 접종받은 백신 종류 및 차수에 따른 접종 건수를 산출하여, 10만 건당 신고 건수를 산출함.

○ **이상자궁출혈 이상사례 신고율 산출**

- 이상자궁출혈 이상사례 신고자에 대한 연령별(1차 접종 기준) 신고자 수를 산출하고 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받은 여성에 대한 접종자 수를 기준으로 10만 명당 신고자 수를 연령별로 산출함.
- 이상자궁출혈 이상사례 신고건에 대해 신고일 기준 가장 최근에 접종받은 백신 중

류 및 접종 차수에 따른 신고 건수를 산출하고 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받은 여성을 기준으로 10만 건당 신고 건수를 산출함.

- 전체 여성인구의 연령별 코로나19백신 접종 건수를 표준인구분포로 하여 백신 종류 및 차수별 연령표준화 신고율을 산출함.

○ **코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고 현황 분석**

- 이상자궁출혈 이상사례 신고의 시기(calendar time)에 따른 발생 추이를 분석함.
- 코로나19 백신 접종 이후 이상자궁출혈 증상 발생 시기(calendar time)/기간(days) 추이를 분석함.
- 이상자궁출혈을 이상사례로 신고 후 그 다음 차수의 백신을 접종받은 사람의 분율을 차수 및 백신 종류별로 산출하고, 전체 여성인구집단에서 차수 및 백신 종류별 다음 차수의 백신을 접종받은 사람의 분율과 비교함.

○ **이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈 진료를 위한 의료기관 내원 여부 분석**

- 국민건강보험공단의 청구자료를 연계하여 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 사람 중 이상자궁출혈 증상발생일 이후 의료기관에 내원하여 이상자궁출혈 관련 진료를 받았는지 여부를 분석함.
- 환자의 연령, 동반질환점수, 내원 시 이상자궁출혈 관련 진단명(표 2)을 확인함.
- 1차 접종 이전 이상자궁출혈과 관련된 과거력(표 3) 여부를 확인함.

표 2. 이상자궁출혈 관련 진단 코드

ICD-10 code	질환명
N911, N912, N914, N915	무월경 및 희발월경
N920, N921, N922, N924	과다 및 빈발월경
N925, N926	불규칙월경
N938, N939	이상 자궁 및 질 출혈
N923	배란출혈
N950	폐경후 출혈

표 3. 이상자궁출혈 관련 과거력 진단 코드

ICD-10 code	질환명
D25, N800, N84, N850, N851	이상자궁출혈과 관련된 자궁질환
C00-C97	악성 신생물
D56, D57, D68, D694, Q796	출혈장애 및 관련된 유전질환
D69.1, D69.3, D69.4, D69.5, D69.6, D69.8, D69.9	혈소판 감소증
K70.3, K71.7, K74.3, K74.4, K74.5, K74.6, P78.8	간질환/ 간경변증
E83.1	혈색소증

나. 분석 결과

1) 주요 분석 결과

(1) 연구 대상자 산출

- 2021년 2월 26일에서 2022년 9월 30일까지 코로나19백신 접종 후 이상사례로 신고된 건수는 총 1,020,219건임.
- 2021년 2월 26일에서 2022년 9월 30일까지 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈로 신고된 건수는 총 4,608건이며, 이상자궁출혈을 신고한 사람은 총 4,234명이었음.

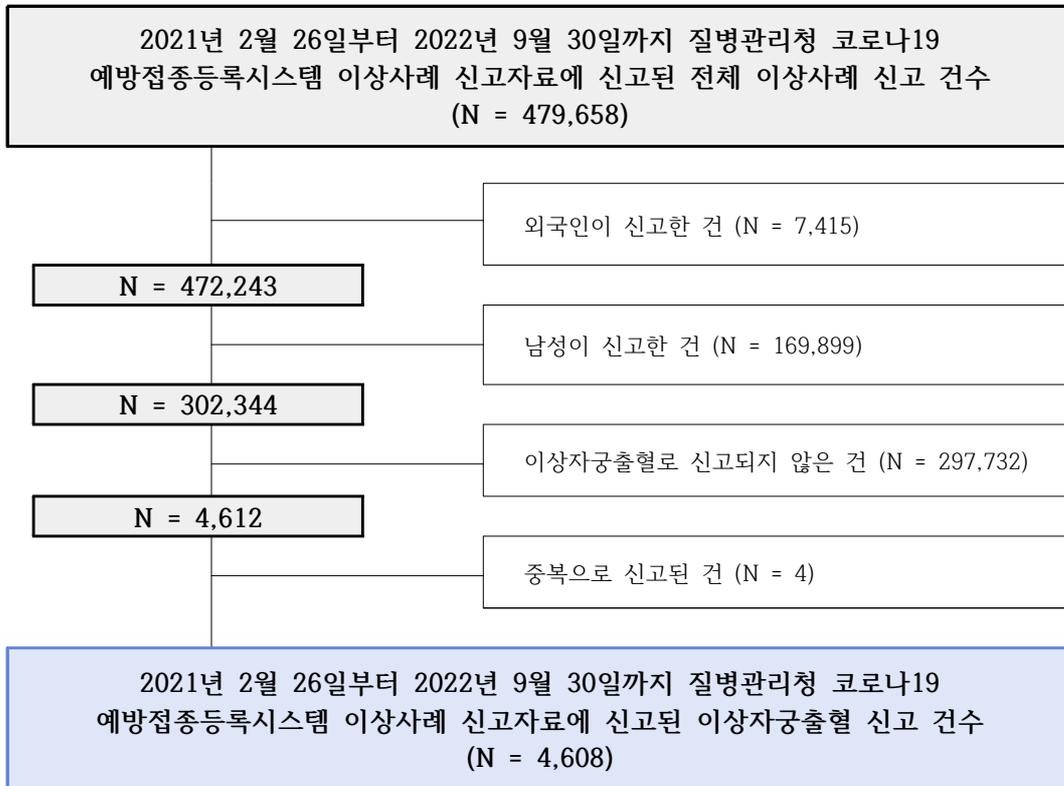


그림 1. 코로나19 백신 접종 후 이상자궁출혈 신고자료 분석을 위한 연구대상자 선정 Flow chart.

(2) 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고자 및 신고건에 대한 기술분석

- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고자의 이상자궁출혈 보고 횟수 분포는 다음 표 4와 같음.

표 4. 이상자궁출혈 신고자의 이상자궁출혈 신고 횟수 분포

Frequency of AUB reports	N	(%)
Total	4,234	(100.0)
1	3,910	(92.3)
2	275	(6.5)
3	48	(1.1)
4	1	(0.0)

- 코로나19백신 접종 이후 이상자궁출혈을 총 한 번만 신고한 사람은 3,910명(92.3%), 두 번 신고한 사람은 275명(6.5%), 세 번 신고한 사람은 48명(1.1%), 네 번 신고한 사람은 1명(0.0%)이었음.

- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람에 대한 특성은 다음 표 5와 같음.

표 5. 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈을 신고한 사람에 대한 특성

Characteristics	No. reporters	No. vaccinees	No. reporters per 100,000 vaccinees
Total	4,234	21,851,228	19.4
Age (years)*			
Mean ± SD	39.6 ± 11.5	49.3 ± 19.3	-
Median (IQR)	42 (31-48)	50 (34-63)	-
≤ 15	75	541,240	13.9
16-19	176	844,358	20.8
20-29	661	2,871,512	23.0
30-39	891	2,806,202	31.8
40-49	1,681	3,653,241	46.0
50-59	663	4,047,833	16.4
60-64	37	2,030,140	1.8
≥ 65	50	5,056,702	1.0

*연령은 1차 접종일을 기준으로 산출되었음

- 코로나19백신 접종한 사람 중 여성의 평균 연령은 49.3세(표준편차: 19.3세)였고, 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람의 평균 연령은 39.6세(표준편차: 11.5세)였음.
- 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈을 신고한 사람은 10만 명당 약 20명이었음.

○ 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈로 신고건에 대한 특성은 다음 표 6과 같음.

표 6. 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈을 신고건에 대한 특성

Characteristics	No. reports	No. vaccinations	No. reports per 100,000 doses
Total	4,608	63,270,464	7.3
Vaccination status on the date of AUB onset			
1st dose	1,246	21,834,947	5.7
2nd dose	2,108	21,380,688	9.9
3rd dose	1,194	16,300,250	7.3
4th dose	60	3,754,579	1.6
Vaccine product immediately preceding the date of AUB onset			
mRNA based vaccine	4,401	51,908,418	8.5
Pfizer-BioNTech	3,501	40,777,792	8.6
Moderna	900	11,130,626	8.1
Vector based vaccine	175	10,723,827	1.6
AstraZeneca	159	10,530,654	1.5
Janssen	16	193,173	8.3
Recombinant protein based vaccine	23	423,350	5.4
Novavax	23	423,147	5.4
Skycovione	0	203	0.0

- 이상자궁출혈 신고건 중 신고일 기준 가장 최근에 맞은 백신 차수가 1차인 경우는 1,246건, 2차인 경우는 2,108건, 3차인 경우는 1,194건, 4차인 경우는 60건이었음.
- 이상자궁출혈 신고건 중 신고일 기준 가장 최근에 맞은 백신의 종류가 화이자인 경우는 3,501건, 모더나인 경우는 900건, 아스트라제네카인 경우는 159건, 얀센인 경우는 16건, 노바백스인 경우는 23건, 스카이코비원인 경우는 0건이었음.
- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈로 신고된 건은 10만 건당 약 7.3건이었음.

(3) 백신 종류 및 차수별 이상자궁출혈 신고율

○ 이상자궁출혈 신고일을 기준으로 가장 최근에 맞은 코로나19백신 종류, 차수 및 연령별 이상자궁출혈 신고율은 다음 표 7과 같음.

표 7. 코로나19백신 종류, 차수 및 연령별 이상자궁출혈 신고율

	Pfizer-BioNTech			Moderna			AstraZenca			Janssen			Novavax			No. vaccinations [†]
	No. reports	No. vaccinations	Reporting rate* (95% CI)	No. reports	No. vaccinations	Reporting rate* (95% CI)	No. reports	No. vaccinations	Reporting rate* (95% CI)	No. reports	No. vaccinations	Reporting rate* (95% CI)	No. reports	No. vaccinations	Reporting rate* (95% CI)	
1st dose																
Under 15	42	537,565	7.8	0	4	0.0	0	0	-	0	0	-	0	95	0.0	1,014,450
16-19	76	835,039	9.1	0	4,560	0.0	0	8	0.0	0	3	0.0	0	599	0.0	2,027,205
20-29	138	1,977,251	7.0	41	624,064	6.6	4	87,616	4.6	0	55	0.0	1	6,363	15.7	7,264,421
30-39	182	1,794,976	10.1	71	579,116	12.3	13	296,112	4.4	6	49,739	12.1	5	21,473	23.3	7,021,352
40-49	298	2,280,636	13.1	109	748,624	14.6	56	502,251	11.2	10	66,609	15.0	4	15,517	25.8	9,632,818
50-59	119	2,492,646	4.8	44	930,899	4.7	16	538,263	3.0	0	33,973	0.0	0	8,421	0.0	11,897,258
60-64	3	380,919	0.8	1	131,166	0.8	1	1,476,750	0.1	0	19,615	0.0	0	3,920	0.0	6,405,279
Over 65	1	289,868	0.3	0	59,119	0.0	7	2,857,023	0.3	0	19,333	0.0	0	14,590	0.0	14,082,387
Total	859	10,588,900	8.1	266	3,077,552	8.6	97	5,758,023	1.7	16	189,327	8.5	10	70,978	14.1	59,345,170
Age standardized rate[‡]			5.7 (4.6-6.9)			5.7 (4.5-6.8)			3.6 (2.7-4.5)			3.9 (2.9-4.8)			8.9 (7.4-10.3)	
2nd dose																
Under 15	31	436,266	7.1	0	2	0.0	0	0	0.0	0	0	-	0	12	0.0	1,014,450
16-19	84	890,296	9.4	0	4,158	0.0	0	7	0.0	0	1	0.0	0	394	0.0	2,027,205
20-29	268	2,111,585	12.7	86	588,536	14.6	6	85,091	7.1	0	2	0.0	1	4,851	20.6	7,264,421
30-39	331	1,991,090	16.6	114	563,932	20.2	9	93,217	9.7	0	6	0.0	0	17,147	0.0	7,021,352
40-49	646	2,654,015	24.3	188	739,786	25.4	13	108,542	12.0	0	4	0.0	4	12,582	31.8	9,632,818
50-59	225	2,643,960	8.5	63	925,254	6.8	17	364,326	4.7	0	5	0.0	0	7,565	0.0	11,897,258
60-64	3	460,147	0.7	0	129,974	0.0	11	1,383,865	0.8	0	0	-	0	3,580	0.0	6,405,279
Over 65	4	427,660	0.9	0	58,037	0.0	6	2,737,506	0.2	0	4	0.0	0	12,873	0.0	14,082,387
Total	1,592	11,615,019	13.7	451	3,009,679	15.0	62	4,772,554	1.3	0	22	0.0	5	59,004	8.5	59,345,170
Age standardized rate[‡]			9.9 (8.4-11.4)			9.7 (8.2-11.1)			5.0 (4.0-6.1)			-			7.7 (6.4-9.0)	

3rd dose																	
Under 15	2	40,498	4.9	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	8	0.0	1,014,450	
16-19	22	291,494	7.6	0	200	0.0	0	0	-	0	0	-	0	333	0.0	2,027,205	
20-29	145	1,469,366	9.9	18	295,795	6.1	0	0	-	0	0	-	1	5,314	18.8	7,264,421	
30-39	188	1,303,850	14.4	30	285,764	10.5	0	3	0.0	0	600	0.0	1	9,833	10.2	7,021,352	
40-49	439	2,010,121	21.8	77	443,494	17.4	0	7	0.0	0	1,098	0.0	1	12,019	8.3	9,632,818	
50-59	183	2,532,866	7.2	43	895,145	4.8	0	14	0.0	0	830	0.0	2	11,026	18.1	11,897,258	
60-64	11	936,272	1.2	4	952,373	0.4	0	21	0.0	0	573	0.0	0	4,662	0.0	6,405,279	
Over 65	12	2,959,450	0.4	15	1,975,953	0.8	0	32	0.0	0	710	0.0	0	10,560	0.0	14,082,387	
Total	1,002	11,543,917	8.7	187	4,848,724	3.9	0	77	0.0	0	3,811	0.0	5	53,755	9.3	59,345,170	
Age standardized rate[†]			8.5 (7.1-9.7)			6.0 (4.8-7.2)			0.0			0.0			8.5 (7.1-9.9)		
4th dose																	
Under 15	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	0	-	1,014,450	
16-19	0	107	0.0	0	0	-	0	0	-	0	0	-	0	6	0.0	2,027,205	
20-29	4	7,618	52.5	0	433	0.0	0	0	-	0	0	-	0	481	0.0	7,264,421	
30-39	2	12,560	15.9	0	883	0.0	0	0	-	0	0	0.0	0	1,051	0.0	7,021,352	
40-49	5	32,386	15.4	0	2,421	0.0	0	0	-	0	1	0.0	1	2,705	37.0	9,632,818	
50-59	28	411,987	6.8	3	68,844	4.4	0	0	-	0	4	0.0	0	31,230	0.0	11,897,258	
60-64	5	402,717	1.2	1	77,135	1.3	0	0	-	0	2	0.0	0	41,588	0.0	6,405,279	
Over 65	8	2,272,359	0.4	1	224,955	0.4	0	0	-	0	6	0.0	2	162,349	1.2	14,082,387	
Total	52	3,139,734	1.7	5	374,671	1.3	0	0	-	0	13	0.0	3	239,410	1.3	59,345,170	
Age standardized rate[‡]			12.4 (10.7-14.1)			1.1 (0.6-1.6)			-			0.0			6.3 (5.1-7.5)		

[†]10만 도즈당 신고율

[‡]여성의 총 코로나19백신(화이자, 모더나, 아스트라제네카, 안센, 노바백스) 접종 건수

[‡]여성의 총 코로나19백신(화이자, 모더나, 아스트라제네카, 안센, 노바백스) 접종 건수를 표준으로 설정하여 연령표준화를 하였음.

○ 이상자궁출혈 신고일을 기준으로 가장 최근에 맞은 코로나19백신 종류 및 차수별 연령표준화 신고율은 다음 그림 2와 같음.

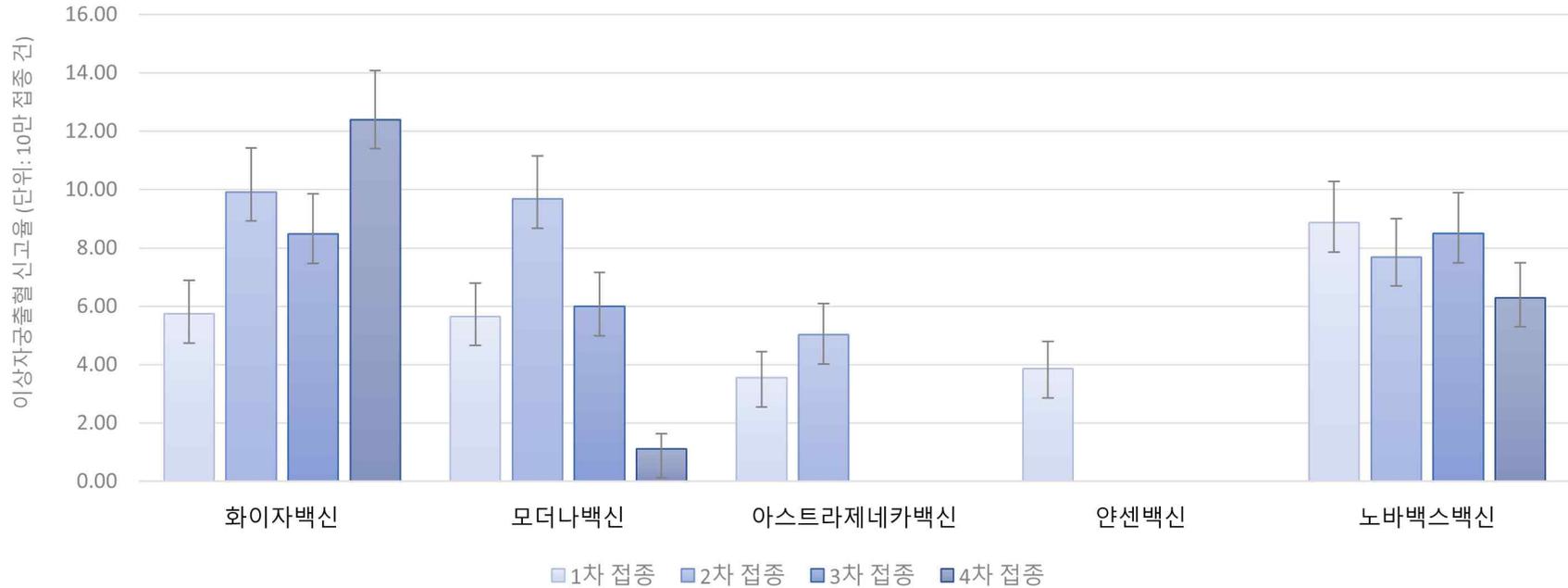


그림 2. 코로나19백신 종류 및 차수별 연령표준화 신고율.

- 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 우리나라 여성의 코로나19백신 총접종 건수와 이상자궁출혈 총신고 건수를 바탕으로 이상자궁출혈 신고율을 연령표준화하여 산출한 결과, 화이자는 1차 접종에서 10만 도즈당 5.7건(95% CI: 4.6-6.9), 2차 접종에서 10만 도즈당 9.9건(95% CI: 8.4-11.4), 3차 접종에서 10만 도즈당 8.5건(95% CI: 7.1-9.7), 4차 접종에서 10만 도즈당 12.4건(95% CI: 10.7-14.1)이었음.
- 모더나는 1차 접종에서 10만 도즈당 5.7건(95% CI: 4.5-6.8), 2차 접종에서 10만 도즈당 9.7건(95% CI: 8.2-11.1), 3차 접종에서 10만 도즈당 6.0건(95% CI: 4.8-7.2), 4차 접종에서 10만 도즈당 1.1건(95% CI: 0.6-1.6)이었음.
- 아스트라제네카는 1차 접종에서 10만 도즈당 3.6건(95% CI: 2.7-4.5), 2차 접종에서 10만 도즈당 5.0건(95% CI: 4.0-6.1)이었음.

- 얀센은 1차 접종에서 10만 도즈당 3.9건(95% CI: 2.9-4.8)이었음.
- 노바백스는 1차 접종에서 10만 도즈당 8.9건(95% CI: 7.4-10.3), 2차 접종에서 10만 도즈당 7.7건(95% CI: 6.4-9.0), 3차 접종에서 10만 도즈당 8.5건(95% CI: 7.1-9.9), 4차 접종에서 10만 도즈당 6.3건(95% CI: 5.1-7.5)이었음.
- 전반적으로 접종 차수에 따라 신고율에 차이가 있었으며, 2차 접종 이후가 1차 접종 이후보다 높은 신고율을 보였음.
- 다만 이상자궁출혈 신고율은 관련 백신에 대한 인식 및 기저질환 등 다양한 요인의 영향을 받을 수 있으나 본 연구에서 이를 고려하지 않았기 때문에 백신별 신고율의 해석에 주의를 기울여야 할 것으로 사료됨.

(4) 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고 현황 분석 결과

○ 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 주별 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고 추이는 다음 그림 3과 같음.

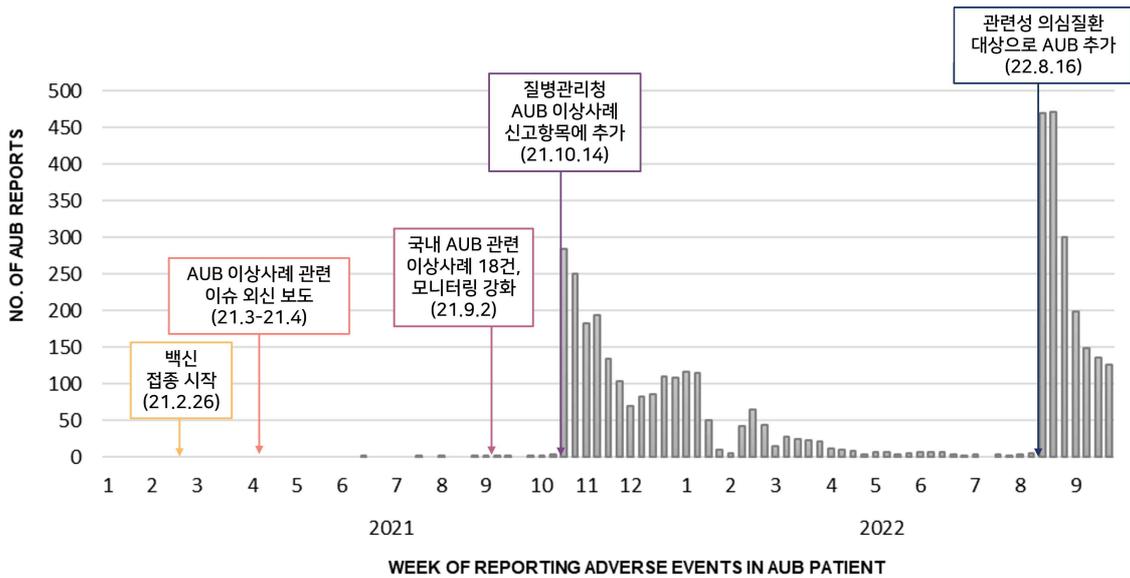


그림 3. 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 주별 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 신고 추이.

- 질병관리청에서 이상자궁출혈을 이상반응 신고항목에 추가한 이후(2021.10.14.)에 이상자궁출혈 신고 건이 급증하였음.
- 질병관리청에서 코로나19백신 관련성 의심질환 대상으로 이상자궁출혈이 추가된 이후(2022.08.16.)에 이상자궁출혈 신고 건이 급증하였음.

- 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 주별 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 증상 발현 추이는 다음 그림 4와 같음.

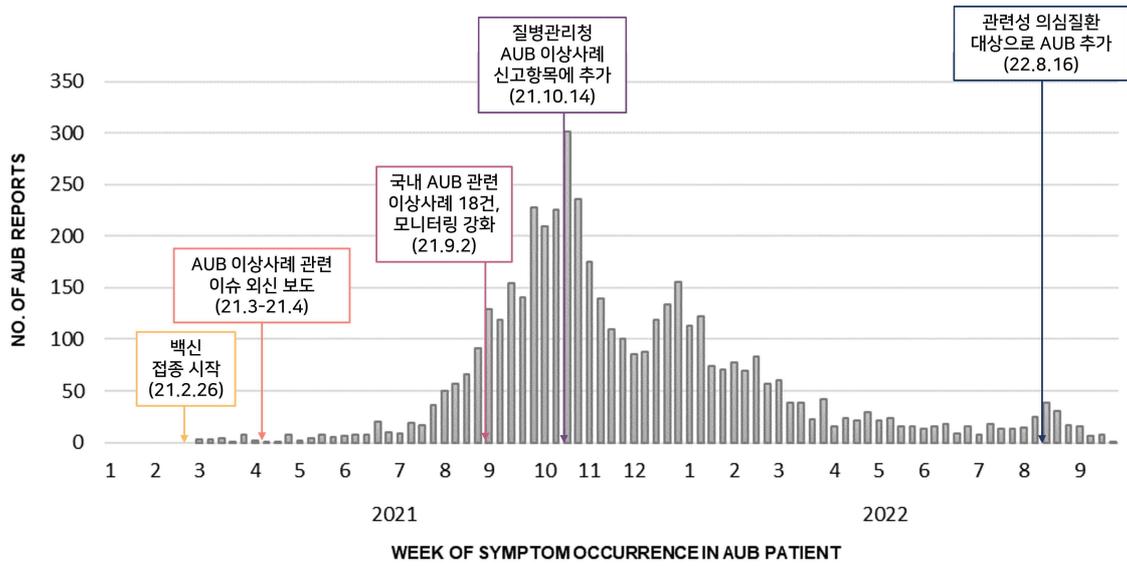


그림 4. 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 주별 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 증상 발현 추이.

○ 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람의 코로나19백신 접종일과 이상자궁출혈 증상발생일 사이의 기간 분포는 다음 표 8과 같음.

표 8. 코로나19백신 접종일*과 AUB 증상발생일 사이의 기간 분포

(Unit: count)

	Median duration days (IQR)	AUB onset after vaccination					Total
		0 days	1-3 days	4-7 days	8-30 days	>30 days	
Total	8 (2-31)	537	1,087	592	1,219	1,173	4,608
1st dose	7 (2-20)	155	329	194	392	176	1,246
Pfizer-BioNTech	6 (1-17)	113	236	134	267	107	857
Moderna	7 (2-18)	30	76	49	75	36	266
AstraZeneca	18 (5-29)	9	15	6	43	24	97
Janssen	31 (12.5-57.5)	0	1	1	6	8	16
Novavax	4 (0-7)	3	1	4	1	1	10
2nd dose	9 (2-35)	252	487	255	523	591	2,108
Pfizer-BioNTech	10.5 (2-38)	168	342	196	411	473	1,590
Moderna	5 (1-23)	77	133	46	104	91	451
AstraZeneca	17.5 (3-64)	6	10	11	8	27	62
Novavax	1 (1-4)	1	2	2	0	0	5
3rd dose	13 (2-47)	119	254	136	288	397	1,194
Pfizer-BioNTech	12 (2-44)	109	206	120	149	318	1,002
Moderna	19 (2-59)	9	46	15	39	78	187
AstraZeneca	-	0	0	0	0	0	0
Janssen	-	0	0	0	0	0	0
Novavax	2 (1-7)	1	2	1	0	1	5
4th dose	5 (1-17)	11	17	7	16	9	60
Pfizer-BioNTech	6 (1-17.5)	8	13	7	16	8	52
Moderna	2 (1-3)	1	3	0	0	1	5
AstraZeneca	-	0	0	0	0	0	0
Janssen	-	0	0	0	0	0	0
Novavax	0 (0-1)	2	1	0	0	0	3

*이상자궁출혈 증상일 기준 가장 최근에 접종받은 날짜로 계산됨

- 코로나19백신 접종일로부터 증상발현일까지 기간의 중앙값은 8일이었으며, 그 기간이 30일 이상인 경우도 25% 이상으로 나타났음.

○ 이상자궁출혈을 이상사례로 신고 후 다음 차수 접종 여부 현황은 다음 표 9와 같음.

표 9. 이상자궁출혈을 이상사례로 신고 후 다음 차수 접종 여부 현황

(Unit: count)

	No. vaccinees	Vaccination status after AUB reporting		
		2nd dose	3rd dose	4th dose
Total	4,608			
1st dose	1,246	1,033 (82.9%)	465 (37.3%)	8 (0.6%)
Pfizer-BioNTech	857	711 (83.0%)	294 (34.3%)	4 (0.5%)
Moderna	266	227 (85.3%)	79 (29.7%)	1 (0.4%)
AstraZeneca	97	93 (95.9%)	77 (79.4%)	3 (3.1%)
Janssen	16	-	15 (93.8%)	0 (0.0%)
Novavax	10	2 (20.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
2nd dose	2,108	-	885 (42.0%)	27 (1.3%)
Pfizer-BioNTech	1,590	-	694 (43.7%)	17 (1.1%)
Moderna	451	-	144 (31.9%)	3 (0.7%)
AstraZeneca	62	-	47 (75.8%)	7 (11.3%)
Novavax	5	-	0 (0.0%)	0 (0.0%)
3rd dose	1,194	-	-	30 (2.5%)
Pfizer-BioNTech	1,002	-	-	26 (2.6%)
Moderna	187	-	-	4 (2.1%)
AstraZeneca	0	-	-	-
Janssen	0	-	-	-
Novavax	5	-	-	0 (0.0%)

- 코로나19백신 1차 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 1,246명 중 2차 접종을 받은 사람은 1,033명(82.9%)이었음.
- 코로나19백신 2차 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 2,108명 중 3차 접종을 받은 사람은 885명(42.0%)이었음.
- 코로나19백신 3차 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 1,194명 중 4차 접종을 받은 사람은 30명(2.5%)이었음.
- 이상자궁출혈을 신고한 사람은 코로나19 예방접종등록시스템 데이터베이스에서 산출하였고, 추가 접종자는 코로나19 접종 등록 정보에서 산출하여 두 데이터베이스에서 산출된 코로나19백신 접종 후 신고기록이 있는 사람의 수와 실제 코로나19백신 접종기록이 있는 사람의 수에 약간의 차이가 존재하나 거의 유사한 것으로 사료됨.
- 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 사람에서 상당 수가 신고 이후에도 다음 차수 접종을 받은 것으로 나타났음.

○ 2022년 9월 30일까지 우리나라 전체 여성의 코로나19백신 종류 및 차수별 접종 현황은 다음 표 10과 같음.

표 10. 2022년 9월 30일까지 우리나라 전체 여성의 코로나19백신 종류 및 차수별 접종 현황

(Unit: count)

	No. vaccinees	Vaccination status		
		2nd dose	3rd dose	4th dose
Total				
1st dose	21,735,173	21,270,103 (97.8%)	16,202,086 (74.5%)	3,742,867 (17.2%)
Pfizer-BioNTech	12,640,670	12,472,814 (98.7%)	8,693,896 (68.8%)	1,564,998 (12.4%)
Moderna	3,077,103	3,044,328 (98.9%)	1,857,783 (60.4%)	139,868 (4.5%)
AstraZeneca	5,757,303	5,699,023 (99.0%)	5,468,302 (95.0%)	2,022,427 (35.1%)
Janssen	189,156	-	174,484 (92.2%)	15,522 (8.2%)
Novavax	70,941	53,938 (76.0%)	7,621 (10.7%)	52 (0.1%)
2nd dose	21,290,536	-	16,000,955 (75.1%)	3,879,835 (18.2%)
Pfizer-BioNTech	13,450,184	-	9,567,437 (71.1%)	1,856,370 (13.8%)
Moderna	3,009,323	-	1,856,370 (61.7%)	139,903 (4.6%)
AstraZeneca	4,772,062	-	4,568,688 (95.7%)	1,883,494 (39.5%)
Novavax	58,967	-	8,460 (14.3%)	68 (0.1%)
3rd dose	16,260,691	-	-	3,748,007 (23.0%)
Pfizer-BioNTech	11,536,838	-	-	2,405,879 (20.9%)
Moderna	4,666,279	-	-	1,338,149 (28.7%)
AstraZeneca	77	-	-	19 (24.7%)
Janssen	3,810	-	-	384 (10.1%)
Novavax	53,687	-	-	1,881 (3.5%)

국외 접종 등으로 인해 백신을 접종받은 모든 사람이 모든 차수에 기록되지 않았을 수 있음.

- 코로나19백신 1차 접종을 받은 21,735,173명 중 2차 접종을 받은 사람은 21,270,103명(97.8%)이었음.
- 코로나19백신 2차 접종을 받은 21,290,536명 중 3차 접종을 받은 사람은 16,000,955명(75.1%)이었음.
- 코로나19백신 3차 접종을 받은 16,260,691명 중 4차 접종을 받은 사람은 3,748,007명(23.0%)이었음.

(5) 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈 진료를 위한 의료기관 내원 여부 분석 결과

○ 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자의 인구학적 특성은 다음 표 11과 같음.

표 11. 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자의 인구학적 특성

Characteristics	No. AUB reporters	No. Hospital visitors after AUB reporting	(%)
Total	4,234	3,348	(79.1)
Age (years)*			
Mean ± SD	39.6 ± 11.5	39.7 ± 11.0	-
Median (IQR)	42 (31-48)	42 (32-48)	-
≤ 15	75	56	(74.7)
16-19	176	123	(69.9)
20-29	661	499	(75.5)
30-39	891	732	(82.2)
40-49	1,681	1,379	(82.0)
50-59	663	495	(74.7)
60-64	37	25	(67.6)
≥ 65	50	36	(72.0)
Commodity Channel Index (CCI)†			
CCI < 5	707	515	(72.8)
CCI ≥ 5	3,527	2,833	(80.3)

*연령은 1차 접종일을 기준으로 산출되었음

†1차 접종일을 기준으로 이전 1년간의 진단 이력을 바탕으로 동반질환점수를 산출함

- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람 4,234명 중 이상자궁출혈 증상 발생일 이후 2022년 9월 30일까지 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자는 총 3,348명(79.1%)이었음.
- 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 사람의 평균 연령은 39.7세(표준편차: 11.0세)였음.
- 찰슨동반질환점수가 5 이상인 사람은 이상자궁출혈을 신고한 사람에서 3,527명이었고, 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 사람에서 2,833명이었음.
- 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원하였던 환자 중 동반질환점수가 5점 이상인 사람이 많게 나타난 것은 백신 접종 이전 1년간 인체면역결핍바이러스(Human Immunodeficiency Virus, HIV) 감염 및 생식기관 등의 이차성 악성 신생물 관련 질환으로 의료기관에 내원한 사람이 많았기 때문으로 사료됨.

○ 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자의 진단명은 표 12와 같음.

표 12. 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자*의 진단명

KCD-8 code	N	(%)
Total	4,234 [†]	(100.0)
이상 자궁 및 질 출혈	2,688	(63.5)
과다 및 빈발월경	1,014	(23.9)
무월경 및 희발월경	751	(17.7)
불규칙월경	596	(14.1)
폐경후 출혈	49	(1.2)
배란출혈	9	(0.2)

*2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 병원 내원 기록이 있으면서 이상자궁출혈 증상발현일 이후 이상자궁출혈 진단 기록이 있는 사람

[†]동일한 진단명으로 여러 번 내원한 경우, 중복된 건은 제외함. 한 환자가 여러 진단명으로 내원한 경우, 각 진단명에 기여할 수 있음.

- 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 사람 중 의료기관 내원한 경우 이상 자궁 및 질 출혈로 진단받은 사람은 2,688명(63.5%), 과다 및 빈발월경으로 진단받은 사람은 1,014명(23.9%), 무월경 및 희발월경으로 진단받은 사람은 751명(17.7%), 불규칙월경으로 진단받은 사람은 596명(14.1%), 폐경후 출혈로 진단받은 사람은 49명(1.2%), 배란출혈로 진단받은 사람은 9명(0.2%)이었음.

- 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자의 이상자궁출혈과 관련된 과거력 여부는 다음 표 13과 같음.

표 13. 이상자궁출혈 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 환자의 이상자궁출혈과 관련된 과거력 여부

Characteristics	No. AUB reporters		No. Hospital visitors after AUB reporting	
	N	(%)	N	(%)
Total	4,234	(100.0%)	3,348	(100.0%)
Uterine diseases associated with AUB*				
Yes	4,043	(95.3%)	3,236	(96.7%)
No	191	(4.7%)	112	(3.3%)
Cancer†				
Yes	3,533	(83.4%)	2,837	(84.7%)
No	701	(16.6%)	511	(3.3%)
Bleeding disorders & other coagulation defects, including genetic disorders‡				
Yes	2	(0.0%)	1	(0.0%)
No	4,232	(100.0%)	3,347	(100.0%)
Thrombocytopenia**				
Yes	12	(0.0%)	9	(0.0%)
No	4,222	(100.0%)	3,339	(100.0%)
Cirrhosis of liver††				
Yes	6	(0.0%)	4	(0.0%)
No	4,228	(100.0%)	3,344	(100.0%)
Haemochromatosis**				
Yes	0	(0.0%)	0	(0.0%)
No	4,234	(100.0%)	3,348	(100.0%)

*1차 접종일을 기준으로 이전 1년간의 여성생식관의 폴립(N84), 자궁의 자궁내막증(N80.0), 자궁의 평활근종(D25), 자궁내막선종증(N85.0), 자궁내막선종성 증식증(N85.1) 진단 이력이 있는 사람

†1차 접종일을 기준으로 이전 1년간의 악성 신생물(C00-C97) 진단 이력이 있는 사람

‡1차 접종일을 기준으로 이전에 기타 응고결핍(D68), 지중해빈혈(D56), 낫적혈구장애(D57), 선천성 및 유전성 혈소판감소병자반병(D69.4), 엘러스-단로스증후군(Q79.6) 진단 이력이 있는 사람

**1차 접종일을 기준으로 이전에 정성적 정성적 혈소판결손(D69.1) 특발성 혈소판감소성 자반(D69.3), 기타 원발성 혈소판감소증(D69.4), 이차성 혈소판감소증(D69.5), 상세불명의 혈소판감소증(D69.6), 기타 명시된 출혈성 병태(D69.8), 상세불명의 출혈성 병태(D69.9) 진단 이력이 있는 사람

††1차 접종일을 기준으로 이전에 알코올성 간경변증(K70.3), 간의 섬유증 및 경변증을 동반한 독성간질환(K71.7), 원발성 담즙성 경변증(K74.3), 이차성 담즙성 간경변증(K74.4), 상세불명의 담즙성 간경변증(K74.5), 간의 기타 및 상세불명의 경변증(K74.6), 기타 명시된 출생전후기 소화계통장애(P78.8) 진단 이력이 있는 사람

**1차 접종일을 기준으로 이전에 철대사장애(E83.1) 진단 이력이 있는 사람

- 이상자궁출혈을 이상사례로 신고하거나, 이후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원하였던 환자 중 1차 백신 접종 이전에 이상자궁출혈 관련된 과거력이 있는 환자가 많았으나, 백신 접종 이후에 증상이 악화되었는지 등 증정도 및 재발에 관한 정보가 없으므로 해석에 주의가 필요함.

3. 연구결과에 대한 고찰

- 본 연구는 질병관리청 코로나19백신 접종 등록자료와 질병관리청 코로나19백신 이상사례 신고자료, 국민건강보험공단의 건강보험 청구데이터베이스를 연계한 자료원을 활용하여 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 이상사례로 신고한 여성을 대상으로 이상자궁출혈 신고율 및 이상사례 신고 이후 이상자궁출혈 관련 질환으로 의료 이용이 얼마나 이루어졌는지를 분석하였음.
- 2021년 2월 26일부터 2022년 9월 30일까지 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈을 신고한 사람은 총 4,234명으로 코로나19백신을 접종한 전체 여성 10만명 당 20명이었고, 특히 30대(32명/10만 접종자)와 40대(46명/10만 접종자) 여성의 신고율이 높았음. 코로나19백신을 접종받고 이상자궁출혈로 신고된 건은 총 4,608건으로 전체 여성의 코로나19백신 접종 10만 건당 7.3건으로 나타남.
- 이상자궁출혈 이상사례 신고는 질병관리청에서 이상자궁출혈을 이상사례 신고항목에 추가한 이후(21.10.14)와 코로나19백신 관련성 의심질환 대상으로 이상자궁출혈이 추가된 이후(22.8.16)에 이상자궁출혈 신고 건이 급격히 증가하였음.
- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈을 신고한 사람 중 이상자궁출혈 증상발현일 이후 2022년 9월 30일까지 의료기관에 내원하여 이상자궁출혈 관련 진료를 받은 사람은 79%에 해당함.
- 본 연구에서는 이상자궁출혈 신고자료와 이상자궁출혈 청구자료 모두 2022년 9월 30일까지 확인하여 이상자궁출혈을 신고한 모든 사람을 추적 관찰하지 못하였기 때문에, 신고 후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원한 사람의 분율은 실제로 더 높을 수 있음.
- 이상자궁출혈을 이상사례로 신고하거나, 이후 이상자궁출혈로 의료기관에 내원하였던 환자 중 1차 백신 접종 이전에 이상자궁출혈 관련 과거력이 있는 환자가 많았음. 그러나 백신 접종 이후에 증상 재발 및 악화 여부 등에 대한 구체적인 임상정보가 없으므로 해석에 주의가 필요함.
- 코로나19백신 접종 후 이상자궁출혈 이상사례 신고자를 대상으로 이상자궁출혈의 구체적인 증상, 중증도, 및 회복 여부 등을 연구하기 위한 설문조사를 기획하고 있음.