

코로나-19 감염 후유증 연구 (Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection)

장태익 · 김재영 · 임현선 · 전성연 · 최흔 · 손강주

국민건강보험

National Health
Insurance Service

일산병원

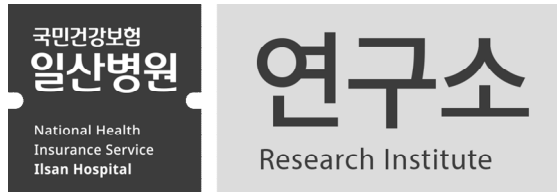
Ilsan Hospital

연구보고서

NHIMC-2021-PR-031

코로나-19 감염 후유증 연구 (Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection)

장태익 · 김재영 · 임현선 · 전성연 · 최흔 · 손강주



[저 자]

책임 연구자:	국민건강보험 일산병원 내과	장태익
공동 연구원:	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	전성연
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	임현선
	국민건강보험 일산병원 연구소 연구분석부	손강주
	국민건강보험 일산병원 내과	김재영
	국민건강보험 일산병원 내과	최흔

연구관리번호

IRB 번호

NHIS-2022-1-109

NHIMC 2021-07-013

본 연구보고서에 실린 내용은 국민건강보험 일산병원의 공식적인 견해와 다를 수 있음을 밝혀둡니다.

머리말

2019년 말 시작된 코로나19의 전세계적인 유행이 2년이 넘게 지속되고 있다. 지금까지 세계적으로 약 5억명이 감염되었고 이 가운데 600만명 이상이 사망하였다. 생존한 대부분 환자에서 감염 후 일상으로 회복할 것으로 기대되지만, 최근 해외에서 발표된 여러 보고에 따르면 코로나 19에 감염되었다가 완쾌된 환자 3명 중 1명은 장기간 후유증 (롱코비드)을 겪고 있는 것으로 나타났다. 두통이나 호흡곤란, 인지 장애 등 여러 신체 증상부터 우울이나 불안장애 같은 정신적인 증상까지 다양하게 보고되고 있다. 해외에 비해 코로나19 환자가 비교적 적었던 국내에서는 관련 연구가 아직 미흡한 실정이었으나 최근 오미크론 대유행으로 인한 대규모 확진 여파로 국내에서도 코로나19 후유증에 대한 사회적 관심이 높아지고 있다.

본 연구는 국민건강보험공단 빅데이터를 이용하여 2020년 1년간 국내에서 코로나19에 감염되었다 생존한 20세 이상 성인 전수를 대상으로 같은 시기 독감에 감염되었다 회복한 환자와 독감이나 코로나19에 감염되지 않았던 일반대조군을 최장 1년간 관찰하며 여러 후유증 발생의 위험을 비교하였다. 저자들은 코로나19 확진자10명 중 4명 (전체의 39.9%)이 감염 후 3개월 이내에 새로 발생한 질환으로 병의원을 내원하였고 폐 뿐 아니라 뇌, 심장, 신장, 신경, 위장관 및 혈관 등 여러 장기에서 다양한 형태의 후유증을 확인할 수 있었음을 보고하면서 이번 연구에 포함되지 않은 여러 변이바이러스에 대한 추가적 연구의 시급함도 또한 강조하였다. 본 연구 결과를 토대로 국내에서도 코로나19 후유증에 대한 다양하고 활발한 연구가 시작되길 기대한다.

끝으로 이 보고서의 내용은 연구진의 개인적 의견이며 국민건강보험 일산병원의 공식적 견해가 아님을 밝혀둔다.

2022년 4월

국민건강보험 일산병원장

김성우

일산병원 연구소장

이천균

목차

요약	1
제1장 연구의 배경 및 목적	7
제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	12
제3절 기대되는 효과	13
제2장 연구대상 및 방법	15
제1절 연구 대상	17
제2절 연구 자료	18
제3절 결과변수 및 관심변수	20
제4절 통계학적 분석방법	24
제3장 대상자의 특성 및 후유증 발생률	25
제1절 대상자의 일반적 특성	27
제2절 후유증 발생률	29
제4장 3개월 기간 내 발생한 후유증	31
제1절 29일부터 90일사이 일반대조군과의 후유증 발생 위험 비교	33
제2절 29일부터 90일사이 독감환자군과의 후유증 발생 위험 비교	36
제5장 3개월 이후 발생한 후유증	39
제1절 91일부터 180일사이 후유증 발생 위험 비교	41
제2절 181일부터 365일사이 후유증 발생 위험 비교	44
제6장 고찰 및 결론	47
제1절 선행연구 고찰	49
제2절 국내 SARS-CoV-2 감염 생존자들에서 확인되는 후유증 동향	51
제3절 결론 및 제언	53
참고문헌	55
부록	65

표목차

<표 2-1> 동반상병에 사용된 ICD-10 코드	19
<표 2-2> 코로나19 후유증 비교에 사용된 ICD-10 코드	20
<표 3-1> 대상자의 일반적 특성	27
<표 3-2> 기간 별 후유증 발생률	29
부록표 1. 감염 후 29일부터 90일사이 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	67
부록표 2. 감염 후 91일부터 180일사이 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	74
부록표 3. 감염 후 181일부터 365일사이 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	81

그림목차

[그림 2-1] 연구대상자 구축	18
[그림 4-1] 29일부터 90일사이 일반대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	35
[그림 4-2] 29일부터 90일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	37
[그림 5-1] 91일-180일사이 일반대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	42
[그림 5-2] 91일-180일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	43
[그림 5-3] 181일-365일사이 일반대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	45
[그림 5-4] 181일-365일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비	45

요약



요약

1. 연구 배경 및 목적

2019년 12월 첫 보고된 SARS-CoV-19에 의한 코로나19는 2년이 넘게 전세계적으로 유행이 지속되고 있다. 2022년 3월까지 세계적으로 약 5억명이 감염되었고 이 가운데 600만명 이상이 사망하였다. 감염 후 생존한 대부분 환자에서 정상적인 일상회복을 기대하지만, 최근 해외에서 발표된 여러 보고에 따르면 코로나 19에 감염되었다가 완쾌된 환자 3명 중 1명은 장기간 후유증 (롱코비드)을 겪고 있는 것으로 나타났다. 후유증은 두통이나 호흡곤란, 인지 장애 등 여러 신체 증상부터 우울이나 불안장애 같은 정신적인 증상까지 다양하게 보고되고 있다. 해외에 비해 코로나19 환자가 비교적 적었던 국내에서는 관련 연구가 아직 미흡한 실정이었으나 최근 오미크론 대유행으로 인한 대규모 확진 여파로 국내에서도 코로나19 후유증에 대한 사회적 관심이 높아지고 있다. 특히 기존 대부분의 연구가 단일 병원중심의 소규모 환자 대상 설문조사를 기반으로 한 연구들이었던 점을 감안하면 전체 환자에서 다양한 코로나19 후유증을 평가하기에는 어려움이 있는 실정이다.

이에 본 연구에서는 국민건강보험공단의 빅데이터를 이용하여 2020년 1년간 코로나 19에 확진 후 생존하였던 20세 이상 성인 환자 전체를 대상으로 코로나19 후유증의 발생 빈도와 질환 별 발생위험을 평가하고자 한다.

2. 연구 방법 및 결과

국민건강보험공단 빅데이터를 이용하여 2020년 1년간 국내에서 코로나19에 감염되었다 생존한 20세 이상 성인 43,976명과 나이, 성별, 거주 지역, 소득 분위, 보험 가입 형태, 기저질환에 기반한 성향점수로 매칭하여 같은 시기 독감에 감염되었다 회복한 환자 (독감환자군, 43,976명)와 독감이나 코로나19에 감염되지 않았던 일반대조군

43,976명을 최장 1년간 관찰하며 후유증 발생의 위험을 비교하였다. 새로 발생한 후유증은 코로나19 혹은 독감 진단 전 1년간 특정 질병으로 의료기관을 이용한 적이 없으나 코로나 19 혹은 독감에 걸린 후 새롭게 발생한 질병 혹은 증상으로 의료기관을 이용한 경우로 정의하였으며 116개 질환 군 (87개 진단 및 29개 증상)의 발생위험을 감염일로부터 28일~90일, 91일~180일, 181일~365일로 나누어 각각 분석하였다.

1. 코로나19 후유증 발생률

코로나19 확진자 10명 중 4명 (전체의 39.9%)이 감염 후 3개월 이내에 새로 발생한 질환으로 인해 병의원을 내원하였고 일반대조군 (33.5%)에 비해 1.19배, 독감환자군 (36.7%)보다는 1.09배 더 빈번하였다. 감염 후 3~6개월 사이에는 후유증 발생률이 코로나19 환자군에서는 34.6%로 일반대조군이 33.2%보다는 1.04배 여전히 더 높았으나 6~12개월 사이에는 양 군간 차이가 관찰되지 않았다.

2. 후유증 종류 별 발생 위험

시기별로 차이는 있었으나 폐 뿐 아니라 뇌, 심장, 신장, 신경, 위장관 및 혈관 등 여러 장기에서 다양한 형태의 후유증 발생 위험이 증가함을 확인되었다. 감염 후 29일에서 90일 사이, 116개의 대상 질환 중 61개 (46개의 진단과 15개 증상)의 질환에서 코로나 19 환자의 후유증 발생이 일반대조군과 비교하여 통계학적으로 의미 있게 더 높았다. 특히, 기관지확장증, 폐렴, 신경근 접합부 및 근육 질환, 탈모증, 심근염은 일반대조군에 비해 발생 위험이 3배 이상 높았고, 기분(정동)장애, 조현병, 분열형 및 망상성 장애, 천식, 정맥 색전증 및 혈전증, 패혈증, 치매도 2배 이상 위험도가 더 높았다. 증상으로는 무후각증 혹은 이상 후각과 같은 후각장애가 7.92배의 높은 발병률을 보였고, 음성장애, 기침, 가래, 호흡곤란도 2배 이상 위험이 증가하였다. 감염 후 초기 3개월간의 코로나19 후유증과 독감의 후유증을 비교하였을 때에도 116개의 대상 질환 중 41개 (31개의 진단과 10개 증상)의 질환에서 코로나19 환자의 후유증 발생이 독감환자군에 비해 통계학적으로 의미 있게 더 빈번하였다. 일반대조군과는 달리 폐색전증과 정맥 색전증 및 혈전증이 가장 위험이 높은 진단이었으나 가장 흔한 증상으로는 무후각증 혹은 이상 후각과 같은 후각장애 (5.28배 발병률)로 일반대조군과 동일하였다. 일반대조군 및 독감환자군에 비해 감염 초기 3개월내에서 보인 높은 후유증 발생의 위험은 3개월이 지나면서 다소 완화되었으나 일반대조군과 비교하여 20개 (16개의 진단과 4개 증상), 독감환자군에 비해서는 8개 (7개의 진단과 1개 증상) 질환은 여전히 높은 발병위험이 확인되었다. 코로나19 환자에서 감염 후 6개월부터 1년사이 새로 발생한 후유증은 일반대조군에

비해 116개 질환 중 15개 (10개의 진단과 5개 증상), 독감환자군에 비해서는 3개의 질환만이 통계학적으로 유의한 차이를 나타냈다.

3. 결론 및 제언

본 연구를 통해 코로나19 감염 후 여러 장기에서 다양한 후유증이 발생함을 확인하였다. 특히 초기 3개월에 후유증 발생 위험이 높은 점을 고려하면 이 시기에 명확한 원인이 없이 새로 발생하는 여러 질환에서 보다 세심한 주의와 평가가 필요할 수 있음을 시사한다. 한편, 본 연구가 국내에서 아직 델타변이나 오미크론 변이가 출현하기 전 환자만을 포함했다는 점에서 코로나19 변이 바이러스에 따라 후유증 양상이 달라질 수 있는지에 대한 추가적인 연구가 필요하겠다. 특히 공단 빅데이터를 이용하여 분석한 본 연구를 시작으로 코로나19 환자에서 각각의 후유증 발생과 코로나19 감염과의 직접적 인과관계를 밝히는 구체적인 후속 연구가 진행되길 기대한다.

제 1 장

연구의 배경 및 목적

제1절 연구의 배경 및 필요성	9
제2절 연구 목적	12
제3절 기대되는 효과	13

제 1 장

연구의 배경 및 목적

제1절 연구의 배경 및 필요성

2019년 중국에서 원인이 불확실한 폐렴 사례들이 최초로 보고되었고, 조사 끝에 원인균주로 severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) betacoronavirus가 지목되었는데 이는 2002년과 2004년 발발한 SARS 감염병의 원인 균주 바이러스와 밀접한 관계를 가지는 것으로 밝혀졌다.¹ 얼마 지나지 않아 중국 내부에서 일정 규모로 증가하던 acute coronavirus disease 2019 (COVID-19) 유행병의 추세는 전세계적으로 1억 7천만명 이상, 국내에서도 14만명 이상의 환자가 발생하는 등 2020년 3월경 전세계적인 감염병의 유행으로 악화되어 수백만명에 달하는 사망으로 이어져 결과적으로 세계보건기구(World Health Organization, WHO)는 팬데믹을 선언하였다.²⁻⁴ Coronavirus는 외막(envelop)을 보유한 단일 가닥의 positive-sense RNA를 지닌 바이러스로, SARS-CoV와 Middle Eastern respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV)는 인수공통전염병으로 알려졌고 인간에게 감염시 높은 치사율을 가지는 것으로 보고되었다.⁵ 최근 SARS-CoV-2 감염에 대한 치료제들이 개발되며 보급되고 있는 한편 예방접종의 안정성과 중요성이 밝혀짐에 따라 급성기 감염의 위험성과 중증화의 예방에서는 일부 효과가 확인되고 있으나,^{6,7} 여전히 SARS-CoV-2 감염이 급성기 이후에 개인에게 미치는 여러 영향들에 대해서는 밝혀진 바가 많지 않다.

SARS-CoV-2 감염증의 높은 치사율과 중증화율로 인해 기존의 많은 선행연구들이 급성기에 발현되는 증상들과 예후 등에 관해 집중되었으나, 급성기 이후 이환되는 합병증들과 지속되는 다양한 증상들에 관한 여러 증거들이 축적되고 있다.⁸⁻¹¹ 급성기 이후의 코로나19가 야기하는 자연 경과, 즉 post-acute COVID-19 timeline에 관해서는 아직 명확한 정의가 내려지지는 않았으나, 감염으로 인한 최초의 급성기 증상 발현으로부터 약 3~4주 이후 발생한 증상 혹은 질환이 지속되는 경우를 후유증으로 간주해야 한다는

일각의 주장이 있으며 이는 감염이 확인된 3주 이후의 시점부터 복제력을 갖춘 바이러스가 더 이상 검출되지 않는 특징을 근거로 한다.¹²⁻¹⁴ 이러한 주제에 관한 초기의 연구들에서 감염증의 급성기 이후 지속되는 과도한 염증 반응으로 인해 추가적인 질환들이 발생하는 아급성기, 그리고 기타 염증성 질환이나 바이러스 감염에 따른 후유증이 발생하는 후기 등으로 시기적 구분을 시도하고자 하는 시도들이 존재하였다.¹² 최근 발표된 연구들에서는 좀 더 구체적으로 급성기 이후의 기간을 세분화하여 급성기로부터 4~12주 사이 확인되는 증상과 이상 소견들을 포함하는 아급성 혹은 진행형의 유증상 코로나19, 그리고 급성기로부터 12주 이후에 다른 원인에 기인하였다고 보기 어려운 증상과 이상 소견들을 포함하는 만성 혹은 post-COVID-19 증후군으로 구분하고자 하는 시도들이 있다.^{13,15} 비슷한 맥락에서 최근 영국의 The National Institute for Health and Care Excellence는 코로나19 감염 이후 다른 원인에 기인한 것으로 생각되지 않는 4주 이상 지속되는 증상이나 징후들을 long COVID-19로 지칭하였다.¹⁶ 이는 증상 지속 기간에 따라 분류되어 유증상의 코로나19가 4주에서 12주까지 지속될 때를 의미한다. 추가적으로 12주 이후까지 지속되는 경우 post-COVID-19 syndrome으로 지칭하였다. 이러한 시기적 분류와 정의를 위한 시도는 일반 인구에서 일어나는 SARS-CoV-2 질환의 자연 경과에 관한 탐색일 뿐만 아니라 숙주-바이러스 사이에서 발생하는 상호작용의 단계별 이해라는 점에서도 의미가 있다. 또한 위와 같은 질환의 단계적 이행에 관한 가설을 바탕으로 환자들이 경험하는 증상이나 질환들의 조합을 통해 감염증의 유무나 이환을 유추하는 데에도 도움을 줄 수 있다.

급성기 직후 드물게 발현하는 다기관 염증 증후군의 경우 소아와 성인 모두에서 보고된 바 있다.⁸⁹ 바이러스의 복제와 세포 사멸의 결과로 감염 초기 발생하는 염증 반응과는 구분되어, 해당 증후군은 숙주 내부에서 바이러스의 제거 이후 발생하는 과도한 염증이 여러 장기에 영향을 미쳐 발생하게 된다. 이러한 현상을 유발하는 병태 생리기전에 관해서는 여전히 다양한 연구들이 이루어지고 있으나 아마도 숙주의 면역 작용 조절 기능에 생긴 장애에 기인하였을 가능성이 추정되고, 시기적으로는 SARS-CoV-2 감염의 진단으로부터 약 2-5주 사이에 발생하는 것으로 생각되고 있다. 대상자들은 주로 심혈관계와 소화기계 증상뿐만 아니라 점막/피부 증상 등을 경험하게 되는데, 소아에서는 Kawasaki disease와 같은 과도한 염증 반응으로 인해 발생하는 질환들과 유사한 양상을 보인다.⁸⁹ 대개 중성 항체는 양성으로 확인되는 가운데 진단검사 상 C-reactive protein이나 ferritin

과 같은 염증 반응과 연관된 지표들의 상승 소견이나 D-dimer의 변화로 추정되는 혈액응고 장애, 그리고 심근 효소인 troponin 상승 등이 확인되었다. 그러나 소아에서와는 다르게 성인에서는 기저 질환들의 유병이 더 흔하며 감염에 따른 중증화율이 높아 이에 따라 복잡화되고 장기화되는 경과로 인해 위와 같은 증후군들을 급성기의 징후나 증상들과 엄격하게 구분하는 데에는 한계가 존재한다.

SARS-CoV-2 감염증이 급성기와 아급성기를 지나 장기간에 걸쳐 다양한 장기들에 미치는 영향에 관한 연구 결과들이 새롭게 보고되고 있고,¹⁷ 초기의 연구결과들은 급성기 감염의 영향이 잔존하는데에 기인하였을 것으로 추정되는 증상들로 피로감, 호흡곤란, 흉통, 인지 장애, 관절통과 삶의 질 저하 등에 관해 기술하였다.^{10,18,19} 상기 언급된 바와 같이 급성기의 병태 생리학적 기전들은 바이러스 자체의 독성, 혈관 내피세포의 손상과 이로 인한 미세혈관 구조의 변화, 응고 장애 및 면역 체계의 조절에 생기는 장애와 연관되는 과도한 염증 반응, 그리고 angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) 경로의 부적응 등을 포함한다.¹⁷ 위와 같은 체내 변화가 감염증이 유발하는 다양한 후유증과 증상들에 기여하는 것으로 추정되는데,²⁰⁻²² 과거 유행하였던 coronavirus 감염, 즉 SARS 및 MERS 유행 당시 감염증으로부터 생존한 이들에게서 급성기 이후 장기간에 걸쳐 지속되는 증상들의 조합이 확인되었던 것을 감안한다면 SARS-CoV-2 감염을 경험한 환자들에서도 마찬가지로 임상적으로 유의해야 할 후유증에 대한 우려가 존재한다.²³⁻²⁹ SARS-CoV-2의 게놈서열의 경우 SARS-CoV-1과는 79%, 그리고 MERS-CoV와는 50% 가량 유사한 것으로 밝혀진 바 있어 그 계통학적 유사성이 확인되었고,^{30,31} SARS-CoV-1과 SARS-CoV-2 모두 ACE2를 숙주 세포의 수용체로 공유하는 것이 알려졌다. 그러나 수용체와 결합하는 부위의 spike 단백질의 구조적 및 유전적 차이로 SARS-CoV-2가 SARS-CoV-1에 비해 ACE2에 대한 affinity가 더 높은 한편,³² SARS-CoV-2에는 추가적인 S1-S2 cleavage site가 존재함으로써 숙주의 protease로부터 더욱 효과적으로 cleavage를 가능하게 하며 결합을 공고하게 하는 것으로 생각되고 있다.³³ 원인 균주들의 구조적 유사성으로 인한 후유증의 발생 가능성 뿐만 아니라, 이러한 감염병의 이환 이후 발생하는 후유증 가운데 일부는 기타 중증 질환을 경험한 이후에 예상되는 증상 혹은 질환들의 발생과 비슷한 양상으로 신체적, 정서적, 그리고 인지 관련 영역에서 기능 저하를 유발하는 집중치료후 증후군(post-intensive care syndrome)의 일환으로 간주되기도 한다.³⁴⁻³⁸ 집중치료후 증후군을 유발하는 데에는 다양한 요소들이 종합적으로 작용하는데 마찬가지로 미세 혈관

구조의 손상이나 관류 저하로 인한 허혈성 손상, 치료 과정에서 수반되는 불가동성과 대사 장애 등이 복합적으로 영향을 미치는 것으로 생각된다.³⁶

이러한 장기 후유증에 관한 체계적 고찰과 연구들이 필요한 이유 중 하나는 지속적으로 증가 추세에 있는 SARS-CoV-2 환자들 및 생존자들에서 발생 가능할 것으로 생각되는 증상과 질환들에 대비한 다학제 진료를 가능하게 하는 근거로 작용할 수 있기 때문이다. 실제 진료 현장에서 환자들은 long COVID-19 혹은 post-COVID-19 syndrome이 의심되는 관련 증상들을 매우 흔하게 호소하고 있어 이로 인한 의료 수요는 높아질 것으로 예상되는 가운데, 후유증과 연관된 증상들에 대한 명확한 정의나 합병증을 이환할 가능성이 높은 고위험군의 특성, 그리고 해당 관심 질환들이 유발 가능한 장기적 위험성에 관해서는 여전히 심도 있는 이해가 부족한 실정이다. 일부 연구에서 사망률을 포함하여 코로나19 환자들의 예후에 관해 과거 인플루엔자를 경험하였던 환자들과 비교분석을 시도하였으나, 입원 치료를 요하지 않는 경증 환자들은 분석 대상에서 제외된 부분이 한계로 지적된 바 있다.³⁹ 그 외 코로나19의 후유증에 관한 추가 연구들에서 회복기에 지속되는 호흡곤란과 같은 증상이 지속되는 빈도에 관하여 설문 조사에 기반한 분석 방식을 채택한 경우 연구에 따라 약 10%에서 75%까지 분석 결과가 달라지는 양상을 보이는 가운데,^{40,41} 이러한 결과에 관해서는 포함된 대상자들의 수가 상대적으로 충분하지 않았거나 단일기관에서 이루어진 분석으로서의 제약, 대조군과의 적절한 비교 분석이 이루어지지 못한 부분 등이 한계로 지적되기도 하였다. 아울러 현재까지 국내 환자들을 대상으로 코로나19 이후 발생하는 후기 후유증에 관해 진행된 대규모 연구는 많지 않은 가운데, 급성기 이후의 환자들 필요로 할 진료에 관한 포괄적 이해는 입원 치료 이후의 외래 진료 환경 및 일차 진료 환경에서 대비해야 할 기반 시설 및 의료 환경의 구축에 필수적이라 할 수 있겠다.

제2절 연구 목적

이에 본 연구에서는 국민건강보험공단 데이터베이스를 이용하여 국내 코로나19 확진 생존 환자에서 후기 후유증과 의료 이용 증가의 위험이 실제로 높아지는지에 관해 규명하고자 한다.

제3절 기대되는 효과

본 연구로 기존의 감염성 질환들과는 다른 양상의 코로나19에 의한 후기 합병증 위험 증가가 규명된다면, 확진 후 생존자들의 장기 예후를 향상시키기 위한 보건학적 계획 수립과 적절한 기반 시설 확충, 의료자원 배분 등의 의사 결정을 위한 기초 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

제2장

연구대상 및 방법

제1절 연구 대상	17
제2절 연구 자료	18
제3절 결과변수 및 관심변수	20
제4절 통계학적 분석방법	24

제2장 연구대상 및 방법

제1절 연구 대상

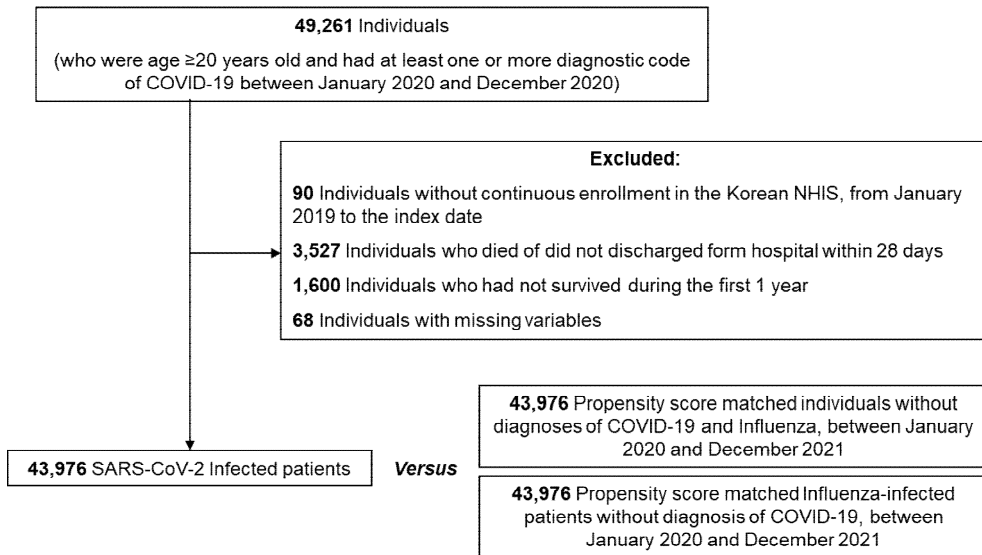
2020년 1년 동안 코로나19가 확진된 20세 이상 성인 43,976명과 독감으로 확진된 43,976명, 그리고 코로나19 혹은 독감에 모두 확진되지 않았던 일반대조군 43,976명을 포함한 총 131,928명이 최종 분석에 포함되었다.

1. 환자군

본 연구를 위해 2020년 1월 1일부터 2020년 12월 31일까지 1년 기간 동안 코로나19로 확진된 20세 이상의 성인 49,261명을 먼저 선별하였다. 코로나19 확진은 주부상병 'U071', 'U181', 'B342'와 병원 혹은 생활치료센터의 입원 청구수가코드(병원 입원: 'OH011', 'OH010', 'AH101', 'AH102', 'AH110', 'AH150', 'AH180', 'AH181', 'AH182', 'AH184', 'AH185', 'AH190', 'AH191', 'AH192', 'AH194', 'AH195', 'AH201', 'AH202', 'AH210', 'AH250', 'AH280', 'AH281', 'AH282', 'AH283', 'AH284', 'AH285', 'AH286', 'AH288', 'AH289', 'AH28A', 'AH290', 'AH291', 'AH292', 'AH293', 'AH294', 'AH295', 'AH296', 'AH298', 'AH299', 'AH301', 'AH302', 'AH380', 'AH381', 'AH382', 'AH383', 'AH384', 'AH385', 'AH386', 'AH388', 'AH389', 'AH38A', 'AH390', 'AH391', 'AH392', 'AH393', 'AH394', 'AH395', 'AH396', 'AH398', 'AH399'; 생활치료센터 입원: 'AH351', 'AH352', 'AH353', 'AK031', 'AK032', 'AK033', 'AK034', 'AK035', 'AK100', 'AK101', 'AK102', 'AK110', 'AK111', 'AK200', 'AK201', 'AK202', 'AK210', 'AK211', 'AK300', 'AK301', 'AK302', 'AK310', 'AK311', 'AK400', 'AK401', 'AK402', 'AK410', 'AK411', 'AK500', 'AK501', 'AK502'를 이용하여 정의하였다. 코로나19로 생존한 사람들의 확진 이후 29일부터 1년까지 기간 동안 새로 발생한 후유증을 연구하고 자 2019년부터 확진일 까지 건강보험에 가입 이력이 없는 90명과, 입원 후 28일 기간 내에 퇴원하지 못하였거나 사망한 3,527명, 확진일 이후 1년간 생존하지 못한 1,600명, 그리고 주요 변수가 누락되었던 68명을 제외하여 총 43,976명이 연구에 포함되었다.

2. 대조군

코로나19 후유증은 2020-2021년 기간 동안 코로나19나 독감이 없었던 일반대조군과 2020년 독감환자군 (2020년 1월 1일부터 2020년 12월 31일까지 'J09-11' 진단이 있었던 경우 정의)을 대조군으로 선택하여 비교하였다. 두 대조군은 2020년 1월 1일부터 2021년 12월 31일 (연구 종료일)까지 코로나19 진단이 없었고 기준일 (index date: 코로나19 환자군과 독감환자군에서는 질환 진단일, 그리고 일반대조군은 코로나 환자군의 기준일로 임의 배정)로부터 1년간 생존하였던 대상으로 선택하였다. 후유증 발생이 여러 변수에 의해 영향을 받을 수 있는 점을 고려하여, 코로나19 환자군의 나이, 성별, 거주 지역, 소득 분위, 보험 가입 형태 (의료급여, 건강보험), 동반상병지수 (Charlson comorbidity index score), 동반 질환 (고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 허혈성심질환, 뇌혈관질환, 만성폐질환, 정신 및 행동 장애, 암)를 포함하여 작성한 성향점수 (propensity score)를 이용하여 1:1로 매칭하였다.



[그림 2-1] 연구대상자 구축

제2절 연구 자료

본 연구의 대상자 선정 및 역학자료 (나이, 성별, 거주지역, 소득분위, 보험유형) 및 동반질환, 의료이용 (외래, 입원) 및 사망 자료는 국민건강보험공단 데이터가 사용되었다.

1. **역학자료:** 대상자들의 나이, 성별, 거주지역, 소득분위, 보험유형은 2020년 기준 자료가 사용되었으며, 거주지역은 서울, 광역시, 및 기타 시·군·구 지역으로 분류하였으며, 소득분위는 해당 연도의 전체 국민의 소득분포에 따라 5분위수로 나누어 구분하였다. 의료급여 대상자는 최 하위 5분위에 포함하였다.

2. **동반질환:** 고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 급성심근경색, 울혈성심부전, 뇌졸중, 반신마비, 치매, 말초혈관질환, 간질환, 만성폐질환, 결체조직질환, 위궤양성질환, 만성신질환, 암, 그리고 정신 및 행동장애 등의 동반질환 여부는 국민건강보험공단의 진료데이터의 상병 내역 (입원 및 외래)을 이용하였으며, ICD-10 코드를 통해 진단명 (주진단명 + 부진단명 5개)을 확인 하였다. 대상자의 기준일 이전 1년동안 한번이라도 진단된 경우 해당 질환을 동반한 것으로 간주하였다. 해당 동반질환을 근거로 동반상병지수 (Charlson comorbidity index score)를 계산하였다.

<표 2-1> 동반상병에 사용된 ICD-10 코드

Comorbid conditions	ICD-10 codes
Hypertension	I10~13, I15
Diabetes	E10~14
Dyslipidemia	E78.0-78.5
Acute myocardial infarction	I21, I25.2
Heart failure	I50
Ischemic heart disease	I20~25
Cerebrovascular disease	I60~64, I69
Hemiplegia	G04.1, G11.4, G80.1, G81, G82, G83.0-4, G83.9
Dementia	F00, F01, F03, G30
Peripheral vascular disease	I70.2, I73
Liver disease	B18, I85, I86.4, I98.2, K70.3, K70.4, K71.1, K71.3, K71.4, K71.5, K71.7, K72.1, K72.9, K73, K74.3-6, Z94.4
Chronic pulmonary disease	J42~47, J60~67, J70.1, J70.3
Connective tissue disease	M05, M06, M30-36, M45
Peptic ulcer disease	K25~28
Chronic kidney disease	N18, T86.1, Z94.0, Z49.1, Z49.2, Z99.2
Mental and behavioral disorder	F00~99
Malignancy	C00~97

제3절 결과변수 및 관심변수

1. 결과변수 (Outcome variable, 종속변수)

본 연구의 일차 결과변수 (일차사건)는 코로나 확진 이후 새로 발생한 후유증이다. 새로 발생한 후유증은 코로나19 혹은 독감 진단 전 1년간 특정 질병으로 의료기관을 이용한 적이 없으나 코로나 19 혹은 독감에 걸린 후 새롭게 발생한 질병 혹은 증상으로 의료기관을 이용한 경우로 정의하였다. 이의 분석을 위해 ICD-10 코드의 3단위 혹은 일부 4단위 숫자 항목 분류를 이용하여 후유증으로 이미 보고되었거나 가능성이 있다고 판단된 116개의 질환군을 먼저 선별하였다. 가능성 있는 후보 질환군을 가능한 빠짐없이 분석하기 위해 비슷한 질환들을 하나의 질환군으로 포괄하여 ICD-10 코드의 3단위 숫자 항목 분류의 대부분을 포함하였으나, 20세 이상 성인을 대상으로 한 본 연구의 특성을 고려하여 선천성 혹은 소아 질환, 염색체관련질환이나 주산기합병증은 제외하였으며, 코로나19 후유증으로 평가하기에는 다소 설명이 모호한 사고나 재난 등의 외인성장애, 약물중독 혹은 암과 관련된 질환은 본 연구의 결과 변수에서 제외하였다. 원인이 규명되지 않고 단순 증상이나 징후로 표현된 이상 소견들은 3단위 숫자 항목 분류 중 R code (R00-99: 달리 분류되지 않은 증상, 징후와 임상 및 검사의 소견)를 이용해 증상 (symptoms)으로 구분하여 분류하였다. 최종 분석에 포함된 116개 질환 군 (87개 진단 및 29개 증상)의 코드는 <표 2-2>에 정리하였다.

2. 관심변수 (Exposure variable, 노출변수)

본 연구의 주요 관심변수는 코로나19 확진 여부이다. 본 연구 대상자의 노출 기간이 2020년 1년간으로 이 시기 국내 코로나19 확진자들은 재택치료 없이 모두 생활치료센터 혹은 병원에 입원하여 치료하였다는 점을 고려하여 코로나19 관련 ICD-10 code 및 생활치료센터 혹은 병원에 입원하였던 청구코드를 사용하여 확진 여부를 판단하였다.

<표 2-2> 코로나19 후유증 비교에 사용된 ICD-10 코드

Diseases	ICD-10 codes
Infections and parasitic diseases	A00-B99
Intestinal infectious disease	A00-09
Tuberculosis	A15-19
Sepsis	A40-41
CNS Viral infections	A80-89

Diseases	ICD-10 codes
Viral hepatitis	B15-19
Diseases of the blood	D50-89
Anemia	D50-64
Coagulation defects	D65, 68, 69
Agranulocytosis	D70
Endocrine diseases	E00-90
Thyroid disorder	E00-07
Diabetes mellitus	E10-14
Malnutrition/nutritional deficiency	E40-64
Mental and behavioral disorders	F00-99
Dementia	F00, F01, F03, G30
Delirium	F05
Substance use	F10-19
Psychosis	F20-29
Affective disorder	F30-39 (except F32)
Stress-related and somatoform disorders	F42-48
Sleep disorders	F51, G47
Depression	F32
Anxiety disorder	F40, 41
Diseases of nervous system	G00-99
Meningitis, Encephalitis, myelitis, encephalomyelitis	G00-05
Multiple sclerosis, demyelinating disease of CNS	G35-37
Epilepsy, migraine, other headache syndrome	G40-44
Neuropathies	G50-64
Myasthenia gravis, myopathy	G70-73
Diseases of the eye	H00-59
Conjunctivitis	H10
Disorders of retina	H33-36
Optic neuritis	H46-47
Strabismus	H49-52
Visual disturbance and blindness	H53,54
Nystagmus	H55
Diseases of the ear	H60-95
Vertigo	H81
Hearing loss	H90, 91
Diseases of the circulatory system	I00-99
Rheumatic heart disease	I00-09
Hypertension	I10-15

Diseases	ICD-10 codes
Ischemic heart disease	I20-25
Pulmonary embolism	I26
Pericarditis	I30-32
Endocarditis	I33, 38, 39
Myocarditis	I40-43
Arrhythmias	I44-49
Heart failure	I50
Ischemic stroke or TIA	I63, I64, G45
Cerebral hemorrhage	I60-I62
Arterial embolism and thrombosis	I65, 66, 74, 77
Venous thromboembolism	I80-82
Diseases of the respiratory system	J00-99
Acute upper/lower respiratory infection	J00-01, J20-22
Pneumonia	J12-18
Peritonsillar abscess	J36
Chronic obstructive pulmonary disease	J40-44
Asthma	J45, 46
Bronchiectasis	J47
Interstitial pulmonary disease	J81
Lung abscess, pyothorax	J86, 86
Pleural effusion	J90, 91
Pneumothorax	J93
Respiratory failure	J96
Diseases of the digestive system	K00-93
Stomatitis, esophagitis	K12, K20
Gastroesophageal reflux disease	K21
Gastritis/peptic ulcer	K25-29
Dyspepsia	K30
Inflammatory bowel disease	K50, 51
Constipation, diarrhea	K590, 591
Peritonitis	K65
Hepatitis, hepatic fibrosis, failure	K70-77
Cholecystitis	K81
Pancreatitis	K85, 86
Diseases of the skin	L00-99
Pruritus	L29
Psoriasis, parapsoriasis	L40, 41
Urticaria, erythema	L50-54

Diseases	ICD-10 codes
Alopecia, hair loss	L63-66
Vitiligo	L80
Diseases of the musculoskeletal system	M00-99
Infectious arthropathies	M00-03
Inflammatory polyarthropathies	M05-14
Arthrosis	M15-19
Systemic connective disorders	M30-36
Myositis	M60
Osteomyelitis, Osteonecrosis	M86, 87
Diseases of the genitourinary system	N00-99
Nephritic syndrome	N00, 01, 03, 05
Nephrotic syndrome	N04
Hematuria	N02, R31
Proteinuria	N06, R80
Acute kidney injury	N17
Chronic kidney disease	N18
Urolithiasis	N20-23
Absent, scanty and rare menstruation	N91
Excessive, frequent and irregular menstruation	N92
Symptoms, signs, and abnormal findings	R00-99
Abnormal heart beat, cardiac murmur	R00, 01
Hemoptysis, pulmonary hemorrhage	R042, 049, 048
Cough, sputum	R05, R093
Dyspnea	R060
Sore throat/chest pain on breathing	R07
Abdominal and pelvic pain	R10
Nausea, vomiting, heart burn, dysphagia, bloating	R11-14
Disturbance of skin sensation	R20
Skin rash, eruption	R21
Tremor, cramp and spasm	R251, 252
Gait disturbance, Ataxia	R26, 27
Somnolence, stupor, coma	R40
Cognitive impairment	R41
Dizziness	R42
Anosmia, parosmia	R430, 431
Parageusia	R432
Hallucinations	R44
Emotional symptoms and signs	R45

Diseases	ICD-10 codes
Voice disturbances	R49
Fever	R50
Headache	R51
Nonspecific Pain	R52
Malaise and fatigue	R53
Convulsions	R56
Lymphadenopathy	R59
Edema	R60
Anorexia	R630
Abnormal weight loss	R634
Abnormal weight gain	R635

제4절 통계학적 분석방법

1. 빈도 분석

대상자의 일반적 특성, 의료 이용 및 후유증 발생의 빈도 분석을 위해 빈도(혹은 환자) 수 및 퍼센트 (%)로, 연속형 자료는 중위수 (25와 75 사분위수)로 각각 기술하였다.

2. 위험 분석

코로나19 감염 후 발생하는 후유증을 시기별로 나누어 비교하기 위해 [코로나19 진단 일+29일]일로부터 90일까지, 91일째부터 180일까지, 그리고 181일째부터 365일까지 기간을 나누어 분석하였다. 1년 이내 없었던 질환의 발생을 후유증으로 정의한 본 연구의 목적상, 각 기간의 첫 일로부터 1년간을 wash-out 기간으로 설정하였다. 코로나19나 독감에 모두 걸리지 않았던 일반대조군은 1:1로 매칭된 각각의 코로나19 환자군의 확진 날짜에 맞추어 무작위배정을 통해 기준일을 부여하였으며 독감환자군의 경우에는 독감의 진단일을 기준일로 정의하였다. 116개 각 질환마다 기준일 1년 이내 해당 질환이 없었던 환자에서 기준일 이후 해당 기간동안 새로 발생한 환자의 비율 (퍼센트)을 위험 (risk)으로 정의하였고, 각 질환별로 일반대조군과 독감환자군의 위험 대비 코로나19 환자군의 질환 위험비 (risk ratio; RR)와 95% 신뢰구간을 계산하였다.

3. 통계분석 프로그램

모든 통계 분석은 SAS 9.4 version (SAS institute, Cary, NC, USA)을 이용하였다.

제3장

대상자의 특성 및 후유증 발생률

제1절 대상자의 일반적 특성	27
제2절 후유증 발생률	29

제3장 대상자의 특성 및 후유증 발생률

제1절 대상자의 일반적 특성

2020년 1년 동안 코로나19가 확진된 20세 이상 성인 43,976명과 독감으로 확진된 43,976명, 그리고 코로나19 혹은 독감에 모두 확진되지 않았던 일반대조군 43,976명을 포함한 총 131,928명이 최종 분석에 포함되었다. 후유증 발생이 여러 변수에 의해 영향을 받을 수 있는 점을 고려하여, 코로나19 환자군의 나이, 성별, 거주 지역, 소득 분위, 보험 가입 형태 (의료급여, 건강보험), 동반상병지수 (Charlson comorbidity index score), 동반 질환 (고혈압, 당뇨병, 이상지질혈증, 허혈성심질환, 뇌혈관질환, 만성폐질환, 정신 및 행동 장애, 암)를 포함하여 작성한 성향점수 (propensity score)를 이용하여 1:1로 매칭하였다.

<표 3-1> 대상자의 일반적 특성

Characteristics	Study Participants			
	Overall (n= 131,928)	SARS-CoV-2 Infected Patients (n= 43,976)	Matched Controls (n= 43,976)	Matched Influenza Infected Patients (n= 43,976)
Age, median (IQR), years	51 (36, 62)	51 (36, 62)	51 (36, 62)	51 (36, 62)
Age intervals, number (%)				
20-29 years	21,814 (16.5)	7,301 (16.6)	7,240 (16.5)	7,273 (16.5)
30-39 years	17,857 (13.5)	5,974 (13.6)	5,923 (13.5)	5,960 (13.6)
40-49 years	21,181 (16.1)	7,067 (16.1)	7,062 (16.1)	7,052 (16.0)
50-59 years	29,435 (22.3)	9,806 (22.3)	9,797 (22.3)	9,832 (22.4)
60-69 years	25,372 (19.2)	8,428 (19.2)	8,478 (19.3)	8,466 (19.3)
70-79 years	11,641 (8.8)	3,857 (8.8)	3,898 (8.9)	3,886 (8.8)
≥80 years	4,628 (3.5)	1,543 (3.5)	1,578 (3.6)	1,507 (3.4)

Characteristics	Overall (n= 131,928)	Study Participants		
		SARS-CoV-2 Infected Patients (n= 43,976)	Matched Controls (n= 43,976)	Matched Influenza Infected Patients (n= 43,976)
Sex, number (%)				
Men	60,607 (45.9)	20,219 (46.0)	20,197 (45.9)	20,191 (45.9)
Women	71,321 (54.1)	23,757 (54.0)	23,779 (54.1)	23,785 (54.1)
Residential area, number (%)				
Metropolitan	56,740 (43.0)	18,990 (43.0)	18,881 (42.9)	18,969 (43.1)
Large city	33,859 (25.7)	11,299 (25.7)	11,300 (25.7)	11,260 (25.6)
Small city and Rural area	41,329 (31.3)	13,787 (31.4)	13,795 (31.4)	13,747 (31.3)
Insurance type, number (%)				
Medical-aid	5,971 (4.5)	2,001 (4.5)	1,991 (4.5)	1,979 (4.5)
Health insurance	125,957 (95.5)	41,975 (95.5)	41,985 (95.5)	41,997 (95.5)
Income levels, number (%)				
First quintile (lowest)	24,672 (18.7)	8,248 (18.8)	8,224 (18.7)	8,200 (18.7)
Second quintile	24,371 (18.5)	8,114 (18.5)	8,136 (18.5)	8,121 (18.5)
Third quintile	23,373 (17.7)	7,802 (17.7)	7,784 (17.7)	7,787 (17.7)
Fourth quintile	25,235 (19.1)	8,400 (19.1)	8,418 (19.1)	8,417 (19.1)
Fifth quintile (highest)	34,277 (26.0)	11,412 (26.0)	11,414 (26.0)	11,451 (26.0)
CCI scores, number (%)				
0, %	72,575 (55.0)	24,186 (55.0)	24,172 (55.0)	24,217 (55.1)
1, %	30,022 (22.8)	10,008 (22.8)	10,005 (22.8)	10,009 (22.8)
≥2, %	29,331 (22.2)	9,782 (22.2)	9,799 (22.2)	9,750 (22.2)
Comorbidities, number (%)				
Hypertension	35,539 (26.9)	11,806 (26.9)	11,855 (27.0)	11,878 (27.0)
Diabetes	24,735 (18.7)	8,209 (18.7)	8,287 (18.8)	8,239 (18.7)
Dyslipidemia	39,925 (30.3)	13,274 (30.2)	13,318 (30.3)	13,333 (30.3)
Ischemic heart disease	7,310 (5.5)	2,467 (5.6)	2,447 (5.6)	2,396 (5.5)
Cerebrovascular disease	5,099 (3.9)	1,749 (4.0)	1,689 (3.8)	1,661 (3.8)
Chronic pulmonary disease	14,388 (10.9)	4,779 (10.9)	4,829 (11.0)	4,780 (10.9)
Mental and behavioral disorder	25,161 (19.1)	8,392 (19.1)	8,396 (19.1)	8,373 (19.0)
Malignancy	6,416 (4.9)	2,143 (4.9)	2,166 (4.9)	2,107 (4.8)

Abbreviations: IQR, inter-quartile range; CCI, Charlson comorbidity index.

제2절 후유증 발생률

감염 후 초기 3개월동안 새롭게 발생한 한가지 이상 질환으로 병의원에 방문한 환자수 및 비율은 코로나19 환자군에서 17,539명 (39.9%)으로 독감환자군 16,143명 (36.7%)보다 1.09배 더 많았고 일반대조군에서의 14,751명 (33.5%) 보다는 1.19배 더 빈번하였다. 감염 후 3~6개월 사이에는 후유증 발생률이 코로나19 환자군에서는 34.6%로 일반대조군이 33.2%보다는 1.04배 여전히 더 높았으나 6~12개월 사이에는 양 군간 차이가 관찰되지 않았다.

<표 3-2> 기간 별 후유증 발생률

Periods	SARS-CoV-2 Infected Patients	Matched Controls		Matched Influenza Infected Patients	
	Number (%)	Number (%)	Risk ratio (95% CI)	Number (%)	Risk ratio (95% CI)
29 to 90 days	17,539 (39.9)	14,751 (33.5)	1.19 (1.17-1.21)	16,143 (36.7)	1.09 (1.07-1.10)
91 to 180 days	15,217 (34.6)	14,617 (33.2)	1.04 (1.02-1.06)	15,780 (35.9)	0.96 (0.95-0.98)
181 to 365 days	20,986 (47.7)	20,668 (47.0)	1.02 (1.00-1.03)	24,296 (55.2)	0.86 (0.85-0.87)

Abbreviations: CI, confidence interval.

제4장

3개월 기간 내 발생한 후유증

제1절 29일부터 90일사이 일반대조군과의
후유증 발생 위험 비교 33

제2절 29일부터 90일사이 독감환자군과의
후유증 발생 위험 비교 36

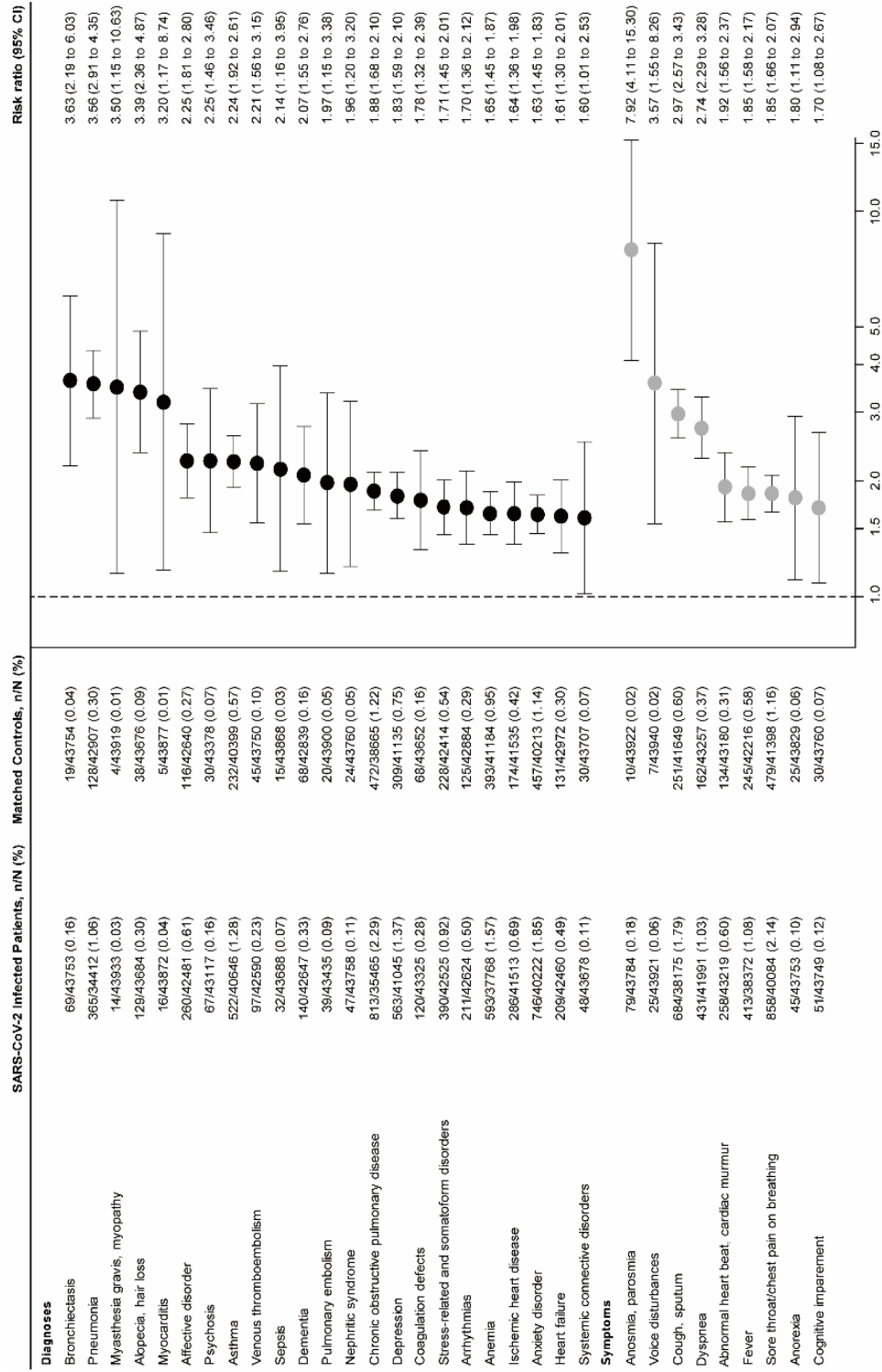
제4장

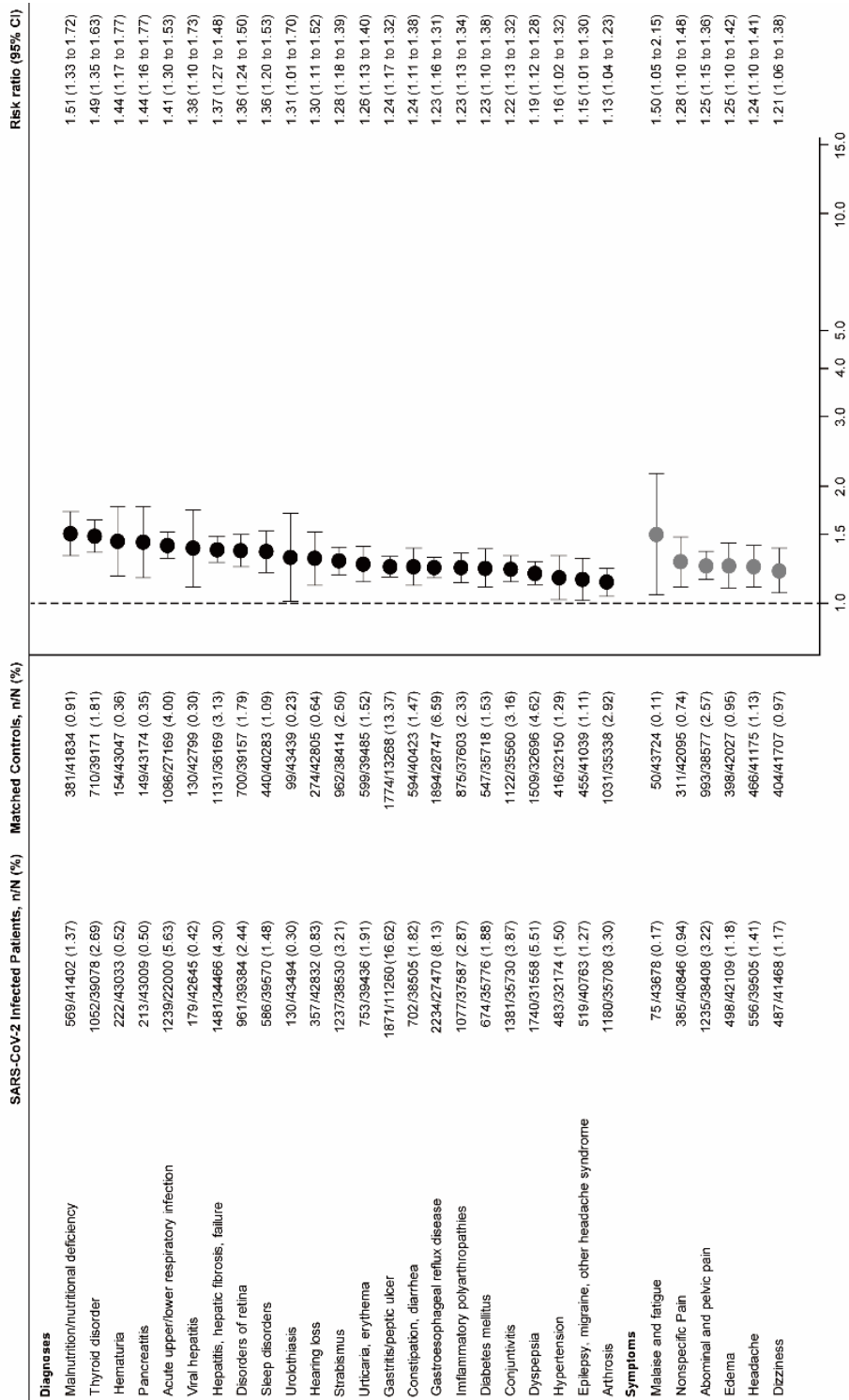
3개월 기간 내 발생한 후유증

코로나19 감염 후 초기 3개월 (확진 29일째부터 90일까지) 기간 동안 발생한 후유증을 분석하고자 각각의 116개 질환 (87개 진단 및 29개 증상)의 발생률을 일반대조군과 독감환자군의 발생률로 나눈 발생 위험비 (RR, risk ratio)와 95% 신뢰구간으로 분석하였다.

제1절 29일부터 90일사이 일반대조군과의 후유증 발생 위험 비교

116개의 대상 질환 중 61개 (46개의 진단과 15개 증상)의 질환에서 코로나19 환자의 후유증 발생이 일반대조군과 비교하여 통계학적으로 의미 있게 더 높았다. 특히 기관지 확장증 (RR 3.63), 폐렴 (RR 3.56), 신경근 접합부 및 근육 질환 (RR 3.50), 탈모증 (RR 3.39), 심근염 (RR 3.20)은 일반대조군에 비해 발생 위험이 3배 이상 높았고, 기분(정동)장애 (RR 2.25), 조현병, 분열형 및 망상성 장애 (RR 2.25), 천식 (RR 2.24), 정맥 색전증 및 혈전증 (RR 2.21), 폐혈증 (RR 2.14), 치매 (RR 2.07)도 2배 이상 위험도가 더 높았다. 폐색전증 (RR 1.97), 신염증후군 (RR 1.96), 만성 폐색성 폐질환 (RR 1.88), 우울증 (RR 1.83), 혈액응고 장애 (RR 1.78), 스트레스-연관 신체형 장애 (RR 1.71), 부정맥 (RR 1.70), 빈혈 (RR 1.65), 허혈성심질환 (RR 1.64), 불안장애 (RR 1.63), 심부전 (RR 1.61), 전신결합조직장애 (RR 1.60)의 후유증이 1.5~2배 더 빈번하였다. 증상으로는 무후각증 혹은 이상 후각과 같은 후각장애가 7.92배의 높은 발병률을 보였고, 음성장애 (RR 3.57), 기침, 가래 (RR 2.97), 호흡곤란 (RR 2.74), 심장박동이상 및 심잡음 (RR 1.92), 발열 (RR 1.85), 목구멍 및 가슴의 통증 (RR 1.85), 식욕부진 (RR 1.80), 인지기능 장애 (RR 1.70) 등이 그 뒤를 이어 발생 빈도가 높았다. 상대적 위험도의 크기에 따라 비교적 흔한 질환 들과 덜 흔하지만 통계학적으로 차이를 보인 질환들을 그림 <4-1>에 정리하였다.





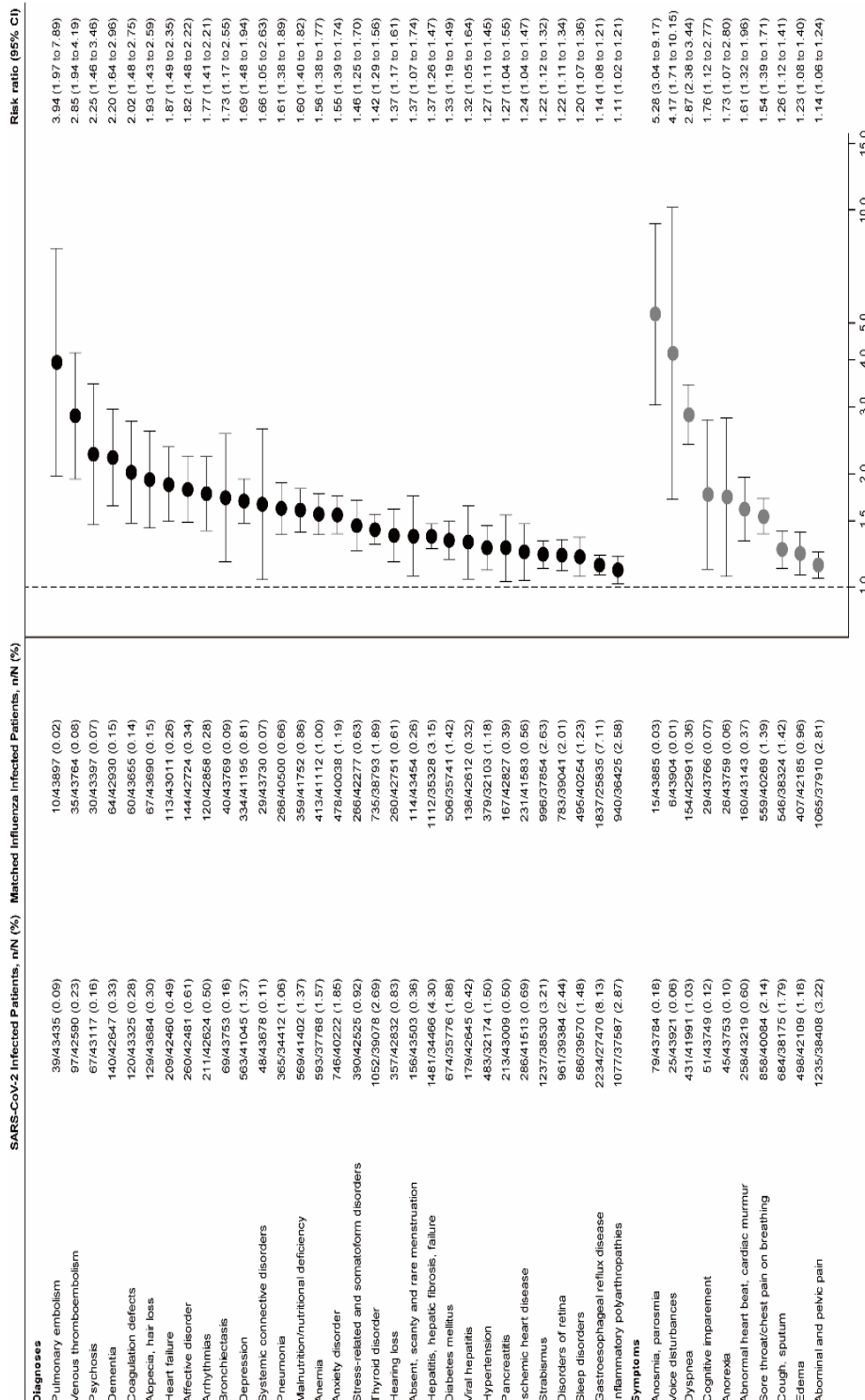
[그림 4-1] 29일부터 90일사이 일대대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

제2절 29일부터 90일사이 독감환자군과의 후유증 발생 위험 비교

감염 후 초기 3개월간의 코로나19 후유증과 독감의 후유증을 비교하였을 때 116개의 대상 질환 중 41개 (31개의 진단과 10개 증상)의 질환에서 코로나19 환자의 후유증 발생이 독감환자군에 비해 통계학적으로 의미 있게 더 빈번하였다.

일반대조군과는 달리, 폐색전증 (RR 3.94)과 정맥 색전증 및 혈전증 (RR 2.85)이 가장 위험이 높은 진단이었고, 조현병, 분열형 및 망상성 장애 (RR 2.25), 치매 (RR 2.20), 혈액응고 장애 (RR 2.02)도 2배 이상 위험이 더 높았다. 탈모증 (RR 1.93), 심부전 (RR 1.87), 기분(정동)장애 (RR 1.82), 부정맥 (RR 1.77), 기관지확장증 (RR 1.73), 우울증 (RR 1.69), 전신결합조직장애 (RR 1.66), 폐렴 (RR 1.61), 영양실조 (RR 1.60), 빈혈 (RR 1.56), 불안장애 (RR 1.55)도 1.5~2배 더 빈번하였다. 그 뒤를 이어 스트레스-연관 신체형 장애 (RR 1.46), 갑상선장애 (RR 1.42), 청력 손실 (RR 1.37), 월경 장애 (RR 1.37), 간질환 (RR 1.37), 당뇨병 (RR 1.33), 바이러스 감염 (RR 1.32), 고혈압 (RR 1.27), 췌장염 (RR 1.27), 허혈성심질환 (RR 1.22), 사시, 양안 운동 및 굴절 장애 (RR 1.22), 망막 장애 (RR 1.22), 수면 장애 (RR 1.20), 위식도역류증 (RR 1.14), 염증성 다발관절병증 (RR 1.11)도 비교적 흔한 후유증으로 관찰되었다.

증상으로는 무후각증 혹은 이상 후각과 같은 후각장애가 5.28배의 높은 발병률로 일반대조군과의 결과와 동일하게 코로나19 감염 초기 3개월이내의 가장 빈번한 후유증으로 관찰되었다. 뒤를 이어 음성장애 (RR 4.17), 호흡곤란 (RR 2.87), 인지기능장애 (RR 1.76), 식욕부진 (RR 1.61), 심장박동이상 및 심잡음 (RR 1.61), 목구멍 및 가슴의 통증 (RR 1.54), 기침, 가래 (RR 1.26), 부종 (1.23), 복부 및 골반 통증 (RR 1.14)이 독감환자군에 비해 더 빈번하였다.



[그림 4-2] 29일부터 90일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

제5장

3개월 이후 발생한 후유증

제1절 91일부터 180일사이 후유증 발생 41
위험 비교

제2절 181일부터 365일사이 후유증 발생 44
위험 비교

제5장

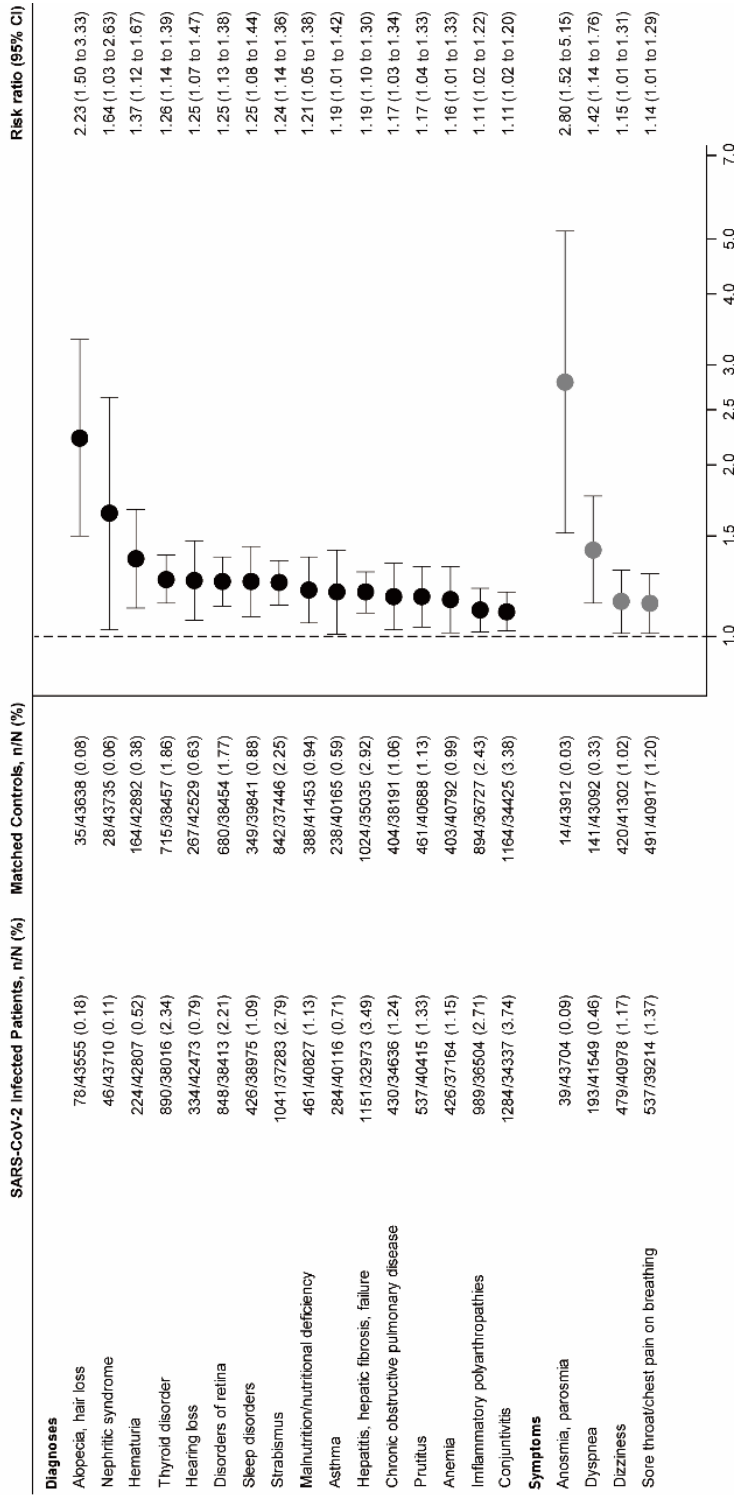
3개월 이후 발생한 후유증

코로나19 감염 3개월 이후 발생한 후기 후유증을 분석하기 위해 감염 후 91일째부터 180일, 181일부터 365일까지로 나누어 일반대조군 및 독감환자군과 후유증 발생의 위험을 비교하였다. 초기 3개월 후유증 분석과 동일한 116개의 질환군의 위험비를 이용하여 분석하였다.

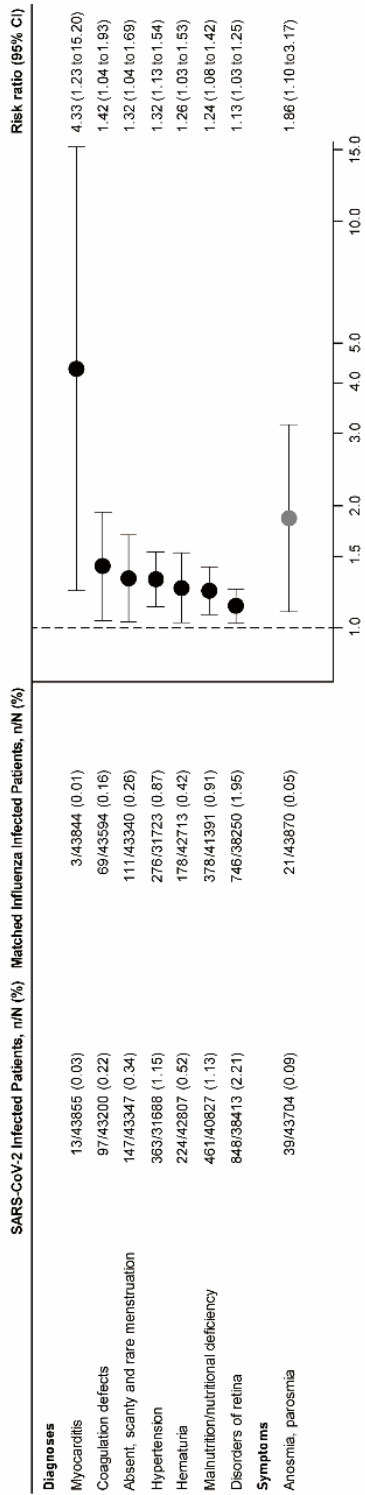
제1절 91일부터 180일사이 후유증 발생 위험 비교

일반대조군 및 독감환자군에 비해 감염 초기 3개월내에서 보인 높은 후유증 발생의 위험은 3개월이 지나면서 다소 완화되었다. 하지만, 감염 후 91일에서 180일 사이기간동안 일반대조군과 비교하여 코로나19 환자군에서 여전히 많은 후유증이 관찰되었는데 116개 대상 질환 중 20개 (16개의 진단과 4개 증상) 질환에서 통계학적으로 유의미한 차이가 관찰되었다 (그림 5-1). 특히 진단 질환으로는 탈모증 (RR 2.23)이 증상에서는 후각장애 (RR 2.80)가 가장 위험도가 높은 후유증이였다. 그 외 신장질환 (신염증후군, 혈뇨), 갑상선 질환, 귀나 눈의 장애 (청력손실, 망막장애, 사시 나 안구 운동장애), 수면 장애 등이 비교적 흔한 후유증이였으며 호흡곤란, 어지러움, 목구멍 및 가슴의 통증 등의 증상도 여전히 호발하였다.

반면에, 독감환자군에 비해서는 116개 대상 질환 중 8개 (7개의 진단과 1개 증상)에서만 통계학적으로 유의미한 차이가 관찰되었다 (그림 5-2). 특징적으로 심근염이 독감환자군에 비해 4.33배 더 발생 위험이 높았고, 후각장애 (RR 1.86)는 유일하게 차이가 나는 질환으로 유지되었다. 그 외, 혈액응고장애 (RR 1.42), 월경이상 (RR 1.32), 고혈압 (RR 1.32), 혈뇨 (RR 1.26), 영양실조 (RR 1.24), 망막장애 (RR 1.13)의 후유증이 관찰되었다.



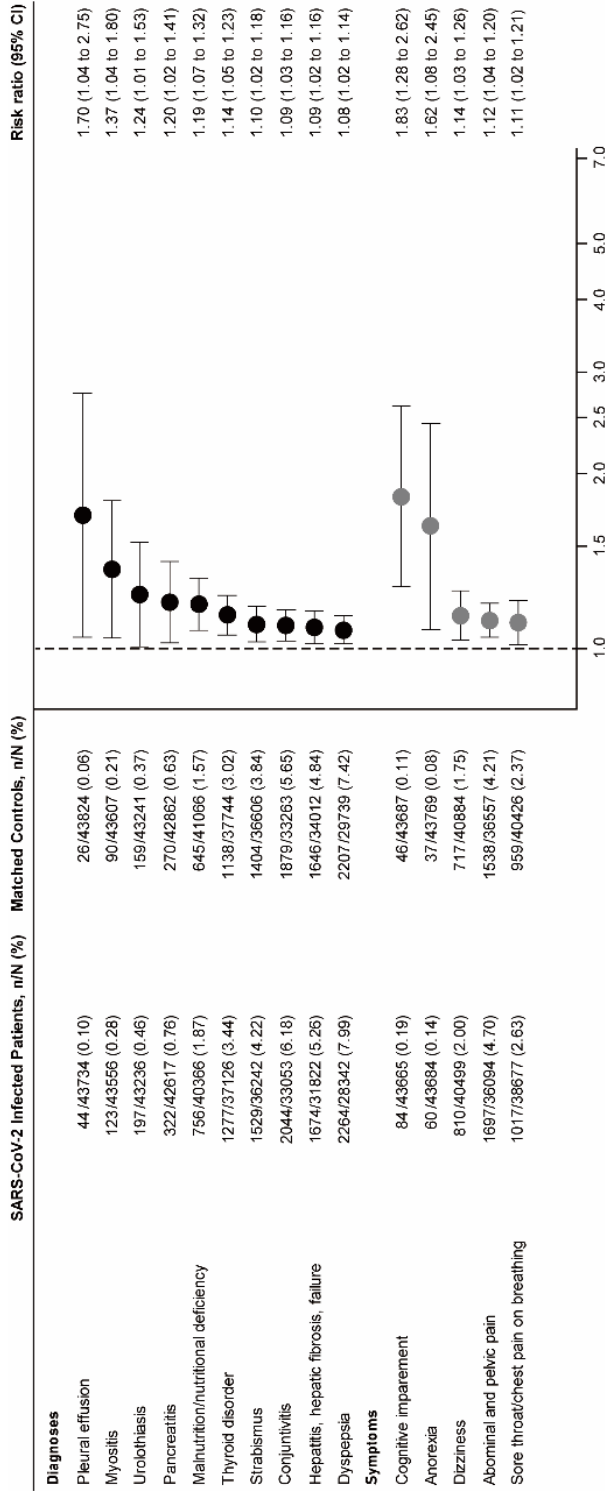
[그림 5-1] 91일-180일사이 일반대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비



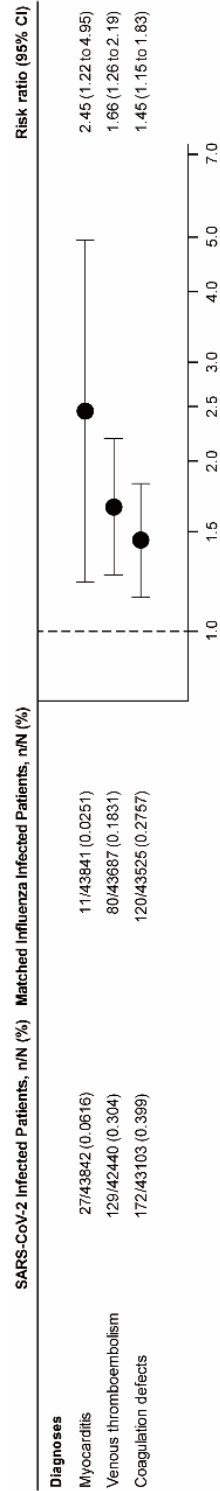
[그림 5-2] 91일-180일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

제2절 181일부터 365일사이 후유증 발생 위험 비교

코로나19 환자에서 감염 후 6개월부터 1년사이 새로 발생한 후유증은 일반대조군에 비해 116개 질환 중 15개 (10개의 진단과 5개 증상), 독감환자군에 비해서는 3개의 질환만이 통계학적으로 유의한 차이를 나타냈다. 일반대조군에 비해 흉막삼출액 (RR 1.70), 근염 (RR 1.37), 요로결석증 (RR 1.24), 취장염 (RR 1.20), 영양실조 (RR 1.19), 갑상선장애 (RR 1.14), 사시 및 안구 운동장애 (RR 1.10), 결막염 (RR 1.09), 간질환 (RR 1.09), 기능성 소화불량 (RR 1.08)의 진단과 인지기능장애 (RR 1.83), 식욕부진 (RR 1.62), 어지럼증 (RR 1.14), 복부 및 골반 통증 (RR 1.12), 목구멍 및 가슴의 통증 (RR 1.11) 등의 증상 발생 위험이 더 높았다 (그림 5-3). 반면에 독감환자군과 비교하여서는 심근염 (RR 2.45), 정맥 색전증 및 혈전증 (RR 1.66), 혈액응고장애 (RR 1.45)만이 더 빈번하였다 (그림 5-4).



[그림 5-3] 181일-365일사이 일반대조군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비



[그림 5-4] 181일-365일사이 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

제6장

고찰 및 결론

제1절 선행연구 고찰	49
제2절 국내 SARS-CoV-2 감염 생존자들 에서 확인되는 후유증 동향	51
제3절 결론 및 제언	53

제6장 고찰 및 결론

제1절 선행연구 고찰

코로나19로 입원 치료를 받은 생존자들을 대상으로 한 급성기 이후의 질병 경과에 관한 보고들이 최근 일부 연구에서 제시되었다. 미국의 38개 병원에서 1,250명의 퇴원 환자들을 대상으로 의무 기록과 전화 설문조사를 바탕으로 한 코호트 관찰 연구에서 6.7%의 사망 환자들을 제외한 생존자 가운데 15.1%의 대상자들은 재입원 치료를 필요로 하였으며, 32.6%의 환자들이 계단을 오르는 경우 악화되는 호흡곤란, 기침과 후각 및 미각의 상실 등의 증상을 호소하였다.⁴² 유럽에서도 비슷한 결과들이 보고되어, 이탈리아에서 급성기 생존자들을 대상으로 한 외래 진료에서 평균 60일까지의 추적 관찰 기간 동안 143명의 환자 중 87.4%에서 지속되는 증상 호소가 확인되었으며, 피로 (53.1%), 호흡곤란 (43.4%), 관절 통증 (27.3%), 그리고 흉통 (21.7%) 등이 흔한 증상으로 나타났다.¹⁰ 그 가운데 55%의 환자들에서는 지속적으로 세가지 이상의 증상을 함께 경험하는 양상이 관찰되었고, EuroQol visual analog scale이라는 도구를 활용하여 측정된 삶의 질에 관련된 지표는 44.1%에서 하락하는 것으로 보여졌다. 한편 경증 감염을 이환한 150명의 환자들을 대상으로 한 프랑스의 연구 역시 60일간의 추적 관찰 기간 동안 약 3분의 2에서 지속되는 증상들이 마찬가지로 확인되었다.⁴³ 중국 우한의 전향적 코호트 연구에서는 증상 발현으로부터 약 6개월까지의 기간 동안 1,733명의 생존자를 대상으로 하여 장기간에 걸쳐 감염이 미치는 영향에 관해 분석이 시도되었다.¹⁹ 연구는 설문 조사 결과와 신체 진찰, 6분 보행 검사와 혈액 검사 그리고 경우에 따라 폐기능 검사와 흉부 전산화 단층 촬영까지 포함하여 코로나19가 다양한 장기에 미치는 분석을 다각도로 시도하였다. 결과적으로 76% 이상의 대다수의 환자들이 최소한 하나 이상의 증상을 호소하였으며, 피로감과 근위약감이 가장 흔한 한편 수면 장애와 불안, 우울이 다음으로 흔한 증상들로 확인되었다. 감염의 확진일로부터 약 4에서 12주 사이의 급성기를 벗어난 환자들이 경험하게 되는 증상들에 관해 각각 서로 다른 기간들과 대상자들을 포함한

기타 소규모 연구들에서도 비슷한 양상으로 피로감과 호흡곤란, 정서적 스트레스와 외상 후 스트레스 장애, 불안, 우울과 수면 곤란 등의 증상이 약 30% 이상에서 확인되었다.⁴⁴⁻⁴⁸

이러한 연구 결과들을 통해 급성기 이후 코로나19로 인한 후유증을 경험할 고위험군의 정의에 관한 초기 가설이 수립될 수 있었다. 대체로 급성기 치료 이후의 후유증 가운데 호흡곤란이나 피로, 근위약감이나 삶의 질 저하와 같은 증상들과 폐기능검사상의 이상 소견, 영상학적 검사상의 이상 소견들은 중환자실에서 입원 치료를 받은 경우와 기계 환기 치료를 요하는 경우와 같은 중증 환자들에서 통계적으로 유의하게 더 자주 확인되었다.^{19,44,46} 추가적으로 기저 폐질환을 가진 환자들이나 과체중, 고령, 흑인이나 동양계 등의 특정 인종에서 4~8주 간의 추적관찰 기간 중 지속되는 호흡곤란과의 연관성이 확인되기도 하였다. 상기 언급된 중국의 연구에서는 피로감이나 불안, 우울과 같은 증상들이 6개월간의 추적 관찰 기간 중 여성에서 좀 더 흔하게 확인되기도 하였는데,¹⁹ 이러한 경향은 SARS 생존자들에서도 비슷한 양상으로 보인 바 있다.²⁹ 그러나 SARS와 MERS에 서와는 다르게 코로나19의 경우 허혈성 뇌졸중, 뇌출혈, 그리고 cerebral venous sinus thrombosis 등과 같은 뇌혈관계 질환이 좀 더 흔하게 확인되어 SARS-CoV-2에 따른 입원 치료를 받은 환자의 약 2~6%에서 보고된 한편,⁴⁹ 뇌혈관계 질환의 증가와 연관되어 인지 기능 저하나 치매의 증가가 예상될 것으로 생각되기도 하였다.⁵⁰ 그 외 후각 혹은 미각 상실과 같은 신경학적 이상 소견들의 지속 역시 증가하는 경향도 관찰되었다.^{51,52} 약 26만명 이상의 SARS-CoV-2 감염자들을 대상으로 한 미국의 대규모 연구에서는 급성기 치료 종료 이후 약 4개월까지의 추적 관찰 기간 동안 발생한 질환에 관해 ICD-code를 활용하여 새롭게 부여되는 진단을 확인하는 방식으로 약 50여개 이상의 관심 질환에 관하여 의료 이용 행태를 분석하였고, SARS-CoV-2 확진이 없던 대조군에서는 4.95%에 달했던 반면 감염 생존자들에서는 14%의 환자들에서 최소 1개 이상의 새로운 후유증에 관한 진단이 발생한 것을 확인하였다. 해당 연구는 SARS-CoV-2로 인한 입원치료 혹은 중환자실 입실 등이 이루어지지 않았던 경증 환자들을 다수 포함하였던 연구로서, 일반 인구 대조군 뿐만 아니라 과거 하부 호흡기 질환을 유발하는 기타 바이러스 감염을 경험하였던 또다른 대조군에 비해서도 SARS-CoV-2 감염자들이 만성 호흡 부전, 부정맥, 혈액 응고 이상, 뇌병증, 말초 신경 질환, 기억 장애, 당뇨와 심근염 등의 후유증을 더욱 흔하게 경험하는 것으로 관찰되었다.⁵³ 덴마크에서 2021년 2월부터 5월까지 SARS-CoV-2가 확진된 모든 대상자를 포함하는 일반 인구 대상 코호트 연구에서는 입원 치료를

요하지 않았던 경증 환자들에서 매칭된 대조군에 비해 급성기 이후 기관지 확장제 사용과 흔히 두통 등의 치료에 사용되는 Triptan 약물 사용 빈도의 증가를 확인하는 한편, 코로나19 감염증을 경험한 환자들에서 일반 대조군에 비해 급성기 이후 일반의 진료 및 외래 진료를 위한 방문 횟수가 더 빈번하였음을 확인하였다.⁵⁴ 국내에서도 건강보험심사평가원 (the Health Insurance Review and Assessment Service, HIRA) 청구 자료를 활용한 연구에서 일반 대조군과 과거 인플루엔자 감염 환자들에 비하여 코로나19 환자들에서 탈모, 심부전, 정동 장애나 치매와 같은 후유증을 더 흔하게 경험하는 것을 확인하였다.⁵⁵ 해당 연구에서는 기타 후유증 관련 질환들에 대해서는 인플루엔자 환자들에 비해 COVID-19 환자들에서 더 높은 위험도를 가지는 것으로 생각되지 않거나 전반적으로는 더 적은 수의 합병증을 가지는 것으로 보고하였으나, 해당 결과는 환자의 중증도를 감안하거나 실험군과 대조군 사이의 baseline characteristic에서의 일부 불일치를 고려할 때 해석에 주의가 필요할 것으로 생각된다.

제2절 국내 SARS-CoV-2 감염 생존자들에서 확인되는 후유증 동향

최근의 SARS-CoV-2 변이 바이러스의 확산이 야기한 새로운 양상 가운데 하나는 중증화율, 치사율의 변화에 비해 큰 폭으로 증가한 확진자들의 발생이라 할 수 있는데, 이로 인해 입원 치료를 요하지 않거나 병원 방문 없이 급성기로부터 회복하는 환자들에서 늘어나고 있다. 그러나 아직까지도 코로나19의 자연 경과에 관한 충분한 정보가 부족하기에 급성기 이후 환자들에서 경험할 지속되는 증상들의 종류가 다양해질 것으로 추정되기는 하나 명확한 관련 증상의 정의가 부재한 한편, long COVID 혹은 post-COVID-19 syndrome이 야기할 위험성에 관하여서는 추가적인 연구들이 필요한 실정이다. 본 연구에서는 기존의 소규모 선행 연구들에서와는 달리 2020년 1년동안 국내에서 SARS-CoV-2 감염이 확진된 환자 총 43,976명을 대상으로 하여 3개월, 6개월 및 12개월까지의 추적 관찰 기간 동안 새롭게 확인되는 총 116가지의 진단 혹은 증상의 발생에 있어 나이, 성별, 그리고 기저 질환과 같은 교란 변수들을 고려한 1:1 성향점수 매칭방법(P propensity score matching)을 통해 선정된 일반 대조군과 인플루엔자 감염군 총 131,928명과의 비교 분석을 통해 위험도의 변화 여부를 확인하고자 하였다. 결과적으로 확진일로부터 4주간의 급성기 이후 12주까지의 3개월 동안 기관지확장증, 폐렴과 같은 호흡기계 후유

증 이외에 중증근무력증과 같은 신경학적 질환, 심근병증과 혈전증, 그리고 탈모와 정신과적 질환, 치매 등의 질환들이 코로나19 생존자들에서 대조군에 비해 흔하게 발생하는 것으로 확인되었다. 같은 기간 후각 이상과 변성 장애, 호흡곤란과 기침 등의 증상들 역시 코로나19 생존자들이 대조군보다 더 빈번하게 호소하며 의료기관을 방문하는 것으로 관찰되었다. 과거 인플루엔자를 경험한 매칭된 대조군에 비해서도 첫 3개월동안 총 31개의 질환과 10개 이상의 증상을 코로나19 생존자들이 더욱 흔하게 경험하는 것으로 확인되었다. 이후 3개월에서 6개월 사이 기간동안 여전히 탈모, 갑상선 질환, 혈뇨 등의 질환들과 후각 이상, 호흡곤란 등의 증상들의 발생이 대조군에 비해 흔하게 확인된 한편, 6개월에서 12개월 사이에는 총 10개의 질환과 5개의 증상이 여전히 더 높은 빈도로 확인되었다. 결과적으로 초기 3개월까지의 기간 동안 SARS-CoV-2 감염 생존자들 가운데 39.9%에서 하나 이상의 진단으로 병원 진료를 필요로 하였으며, 매칭된 대조군에 비해서는 전체 후유증의 발생에 있어 risk ratio 1.19, 인플루엔자 대조군에 비해서는 risk ratio 1.09로 더 높은 위험도를 가지는 것으로 생각되었다. 이러한 후유증의 발생에 관한 경향은 초기 3개월동안 특히 집중되었는데, 일반 인구 대조군에 비해서는 46개의 질환과 15개의 증상, 그리고 인플루엔자 환자군에 비해서는 31개 질환과 10개의 증상에 관한 진단이 더 빈번하게 확인됨을 알 수 있었다. 이후 6개월, 12개월로 추적관찰 기간이 길어질수록 위험도의 차이는 일부 줄어드는 양상이 확인되었고, 치매와 고혈압, 당뇨병과 같은 일부 질환들의 경우 새로운 발생이 초기 3개월동안은 대조군에 비해 더 흔하게 확인된 한편 이후 기간 동안은 대조군에 비해 차이가 없는 것으로 관찰되기도 하였는데 이러한 결과는 평소 무증상으로 진단이 이루어지지 않던 대상자들에서 코로나19로 인한 입원 후 진단이 발생하여 높아진 검출률의 상승과 일부 연관이 있을 것으로 생각된다.

본 연구의 강점 중 하나는 2020년 국내의 방역 지침으로 인해 당시 무증상 환자들을 포함한 모든 SARS-CoV-2 확진자가 의료 기관에서 진료를 받게 됨에 따라 결과적으로 국내 확진자 전수가 분석 대상으로 포함되는 대규모 연구로서의 의미를 지니며, 이로 인해 표본 선택 편향의 오류가 상대적으로 적었을 것으로 생각된다. 한편 국민건강보험공단의 청구 자료를 활용한 분석을 통해 설문 조사 방식 등을 채택한 기존의 선행 연구들에 비해 새로운 진단 및 증상의 발생에 관한 정확도를 높일 수 있었다는 강점을 지니나, 반면 의료 기관 방문을 요하지 않을 수준의 경미한 증상이나 질환들의 발생에 대한 위험도는 고려하지 못한다는 한계를 지닌다. 그리고 관찰 연구로서의 태생적 한계로 인해 새롭게 확인된 후기 후유증 관련 질환 및 증상들과 코로나19 감염 사이의 직접적인

연관성에 대한 규명이나 인과 관계에 관한 분석에 관해서는 어려움이 존재하며, 2021년 이후 새롭게 등장한 델타, 오미크론 등의 SARS-CoV-2 변이 바이러스들의 영향은 분석에 포함되지 못하였기 때문에 변이 바이러스 유행이 불러일으킬 장기 후유증의 양상이 달라지는지와 그 위험성에 관해서는 추가적인 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

제3절 결론 및 제언

오미크론을 포함한 변이 바이러스들의 출현으로 최근 확진자가 폭증하는 국내에서도 long COVID-19 그리고 post-COVID-19 syndrome 등의 명칭으로 일컬어지는 급성기 감염 이후의 후유증에 대한 의료 수요는 지속적으로 증가할 것으로 생각되나 여전히 그 원인 기전이나 유병률, 진행 양상 등에 관한 깊은 이해는 부족한 실정이다. 본 연구를 통해 국내 20세 이상의 성인 SARS-CoV-2 생존자들은 급성기 치료의 종결 이후 다양한 장기 기능의 변화로 인한 여러 범주의 질환과 증상을 경험하는 한편 이로 인한 의료 수요가 일반 인구 및 인플루엔자와 같은 기타 호흡기계 바이러스 감염증을 경험한 대조군에 비해 더 높아짐을 확인하였다. 최근 각국의 연구들을 통해 이러한 후기 후유증을 경험할 가능성이 높은 고위험군을 조기에 발견하고자 하는 시도들이 이어지는 가운데 최근 미국의 다기관 공동 연구에서 post-COVID-19 syndrome의 발생이 자가면역 항체의 보유나 당뇨와 같은 기저 질환의 유무와 연관성을 가진다는 보고 등이 이어짐에 따라, (56) 확인된 위험 인자들을 보유한 확진자들에서는 적극적 치료를 통해 장기 후유증의 위험도를 낮춰야 한다는 주장이 제시된 바 있다. 한편 앞서 언급된 바와 같이 선행 연구들에서 장기 후유증의 발생이 급성기의 중증화율과 연관성을 보이며 코로나19 예방 접종이 이루어진 대상자들에서 미접종자들에 비해 장기 후유증을 경험할 확률 역시 감소한다는 연구 결과 역시 보고되고 있다.⁵⁷ 후기 합병증의 종류와 발생 빈도가 증가하면서 이로 인한 사회 경제적 비용과 의료 체계에 가해지는 부담 역시 높아질 수 있어 지속적인 주의와 대응 체계의 마련이 필요할 것으로 생각되기에 본 연구의 결과가 장기 후유증을 경험하는 환자 진료에 대응할 다학제 진료 기반의 확충 및 후유증 발생 예방을 위한 장기적 대안 제시에 활용될 기초 자료로 기능할 수 있기를 기대하는 한편, 변이 바이러스들의 지속적인 등장이 예상되기에 장기 후유증 발생의 양상이 원인 균주 혹은 유행 발생 시기에 따라 변화하는지에 관해서도 향후 추가적인 연구들이 이어져야 할 것으로 생각된다.

참고문헌

참고문헌

1. Zhou P, Yang XL, Wang XG, Hu B, Zhang L, Zhang W, Si HR, Zhu Y, Li B, Huang CL, Chen HD, Chen J, Luo Y, Guo H, Jiang RD, Liu MQ, Chen Y, Shen XR, Wang X, Zheng XS, Zhao K, Chen QJ, Deng F, Liu LL, Yan B, Zhan FX, Wang YY, Xiao GF, Shi ZL: A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 579(7798): 270-273, 2020.
2. Kannan S, Shaik Syed Ali P, Sheeza A, Hemalatha K: COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) - recent trends. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 24(4): 2006-2011, 2020.
3. Paules CI, Marston HD, Fauci AS: Coronavirus Infections-More Than Just the Common Cold. *Jama* 323(8): 707-708, 2020.
4. Agency oDCaP: Korea COVID-19 Update: for press release. 2021.
5. Cui J, Li F, Shi ZL: Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. *Nat Rev Microbiol* 17(3): 181-192, 2019.
6. Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez JL, Pérez Marc G, Moreira ED, Zerbini C, Bailey R, Swanson KA, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina WV, Cooper D, Frenck RW, Jr., Hammitt LL, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan DB, Mather S, Dormitzer PR, Şahin U, Jansen KU, Gruber WC: Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 383(27): 2603-2615, 2020.
7. Creech CB, Walker SC, Samuels RJ: SARS-CoV-2 Vaccines. *Jama* 325(13): 1318-1320, 2021.
8. Abrams JY, Godfred-Cato SE, Oster ME, Chow EJ, Koumans EH, Bryant B, Leung JW, Belay ED: Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Associated with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: A Systematic Review. *J Pediatr* 226: 45-54.e41, 2020.
9. Morris SB, Schwartz NG, Patel P, Abbo L, Beauchamps L, Balan S, Lee EH, Paneth-Pollak R, Geevarughese A, Lash MK, Dorsinville MS, Ballen V, Eiras DP, Newton-Cheh C, Smith E, Robinson S, Stogsdill P, Lim S, Fox SE, Richardson G, Hand J, Oliver NT, Kofman A, Bryant B, Ende Z, Datta D, Belay E, Godfred-Cato S: Case Series of Multisystem Inflammatory Syndrome in Adults Associated with SARS-CoV-2

Infection - United Kingdom and United States, March-August 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69(40): 1450-1456, 2020.

10. Carfi A, Bernabei R, Landi F: Persistent Symptoms in Patients After Acute COVID-19. *Jama* 324(6): 603-605, 2020.
11. Del Rio C, Collins LF, Malani P: Long-term Health Consequences of COVID-19. *Jama* 324(17): 1723-1724, 2020.
12. Datta SD, Talwar A, Lee JT: A Proposed Framework and Timeline of the Spectrum of Disease Due to SARS-CoV-2 Infection: Illness Beyond Acute Infection and Public Health Implications. *Jama* 324(22): 2251-2252, 2020.
13. Greenhalgh T, Knight M, A'Court C, Buxton M, Husain L: Management of post-acute covid-19 in primary care. *Bmj* 370: m3026, 2020.
14. van Kampen JJA, van de Vijver D, Fraaij PLA, Haagmans BL, Lamers MM, Okba N, van den Akker JPC, Endeman H, Gommers D, Cornelissen JJ, Hoek RAS, van der Eerden MM, Hesselink DA, Metselaar HJ, Verbon A, de Steenwinkel JEM, Aron GI, van Gorp ECM, van Boheemen S, Voermans JC, Boucher CAB, Molenkamp R, Koopmans MPG, Geurtsvankessel C, van der Eijk AA: Duration and key determinants of infectious virus shedding in hospitalized patients with coronavirus disease-2019 (COVID-19). *Nat Commun* 12(1): 267, 2021.
15. Shah W, Hillman T, Playford ED, Hishmeh L: Managing the long term effects of covid-19: summary of NICE, SIGN, and RCGP rapid guideline. *Bmj* 372: n136, 2021.
16. Sivan M, Taylor S: NICE guideline on long covid. *Bmj* 371: m4938, 2020.
17. Gupta A, Madhavan MV, Sehgal K, Nair N, Mahajan S, Sehrawat TS, Bikdeli B, Ahluwalia N, Ausiello JC, Wan EY, Freedberg DE, Kirtane AJ, Parikh SA, Maurer MS, Nordvig AS, Accili D, Bathon JM, Mohan S, Bauer KA, Leon MB, Krumholz HM, Uriel N, Mehra MR, Elkind MSV, Stone GW, Schwartz A, Ho DD, Bilezikian JP, Landry DW: Extrapulmonary manifestations of COVID-19. *Nat Med* 26(7): 1017-1032, 2020.
18. Tenforde MW, Kim SS, Lindsell CJ, Billig Rose E, Shapiro NI, Files DC, Gibbs KW, Erickson HL, Steingrub JS, Smithline HA, Gong MN, Aboodi MS, Exline MC, Henning DJ, Wilson JG, Khan A, Qadir N, Brown SM, Peltan ID, Rice TW, Hager DN, Ginde AA, Stubblefield WB, Patel MM, Self WH, Feldstein LR: Symptom Duration

and Risk Factors for Delayed Return to Usual Health Among Outpatients with COVID-19 in a Multistate Health Care Systems Network - United States, March-June 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 69(30): 993-998, 2020.

19. Huang C, Huang L, Wang Y, Li X, Ren L, Gu X, Kang L, Guo L, Liu M, Zhou X, Luo J, Huang Z, Tu S, Zhao Y, Chen L, Xu D, Li Y, Li C, Peng L, Li Y, Xie W, Cui D, Shang L, Fan G, Xu J, Wang G, Wang Y, Zhong J, Wang C, Wang J, Zhang D, Cao B: 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 397(10270): 220-232, 2021.
20. McElvaney OJ, McEvoy NL, McElvaney OF, Carroll TP, Murphy MP, Dunlea DM, O'NC, Clarke J, O'Connor E, Hogan G, Ryan D, Sulaiman I, Gunaratnam C, Branagan P, O'Brien ME, Morgan RK, Costello RW, Hurley K, Walsh S, de Barra E, McNally C, McConkey S, Boland F, Galvin S, Kiernan F, O'Rourke J, Dwyer R, Power M, Geoghegan P, Larkin C, O'Leary RA, Freeman J, Gaffney A, Marsh B, Curley GF, McElvaney NG: Characterization of the Inflammatory Response to Severe COVID-19 Illness. *Am J Respir Crit Care Med* 202(6): 812-821, 2020.
21. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, Berg M, Queen R, Litvinukova M, Talavera-López C, Maatz H, Reichart D, Sampaziotis F, Worlock KB, Yoshida M, Barnes JL: SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med* 26(5): 681-687, 2020.
22. Tang N, Li D, Wang X, Sun Z: Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. *J Thromb Haemost* 18(4): 844-847, 2020.
23. Ahmed H, Patel K, Greenwood DC, Halpin S, Lewthwaite P, Salawu A, Eyre L, Breen A, O'Connor R, Jones A, Sivan M: Long-term clinical outcomes in survivors of severe acute respiratory syndrome and Middle East respiratory syndrome coronavirus outbreaks after hospitalisation or ICU admission: A systematic review and meta-analysis. *J Rehabil Med* 52(5): jrm00063, 2020.
24. Hui DS, Joynt GM, Wong KT, Gomersall CD, Li TS, Antonio G, Ko FW, Chan MC, Chan DP, Tong MW, Rainer TH, Ahuja AT, Cockram CS, Sung JJ: Impact of severe acute respiratory syndrome (SARS) on pulmonary function, functional capacity and quality of life in a cohort of survivors. *Thorax* 60(5): 401-409, 2005.

25. Lam MH, Wing YK, Yu MW, Leung CM, Ma RC, Kong AP, So WY, Fong SY, Lam SP: Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch Intern Med* 169(22): 2142-2147, 2009.
26. Lee SH, Shin HS, Park HY, Kim JL, Lee JJ, Lee H, Won SD, Han W: Depression as a Mediator of Chronic Fatigue and Post-Traumatic Stress Symptoms in Middle East Respiratory Syndrome Survivors. *Psychiatry Investig* 16(1): 59-64, 2019.
27. Moldofsky H, Patcai J: Chronic widespread musculoskeletal pain, fatigue, depression and disordered sleep in chronic post-SARS syndrome; a case-controlled study. *BMC Neurol* 11: 37, 2011.
28. Ong KC, Ng AW, Lee LS, Kaw G, Kwek SK, Leow MK, Earnest A: Pulmonary function and exercise capacity in survivors of severe acute respiratory syndrome. *Eur Respir J* 24(3): 436-442, 2004.
29. Lee AM, Wong JG, McAlonan GM, Cheung V, Cheung C, Sham PC, Chu CM, Wong PC, Tsang KW, Chua SE: Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can J Psychiatry* 52(4): 233-240, 2007.
30. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, Wang W, Song H, Huang B, Zhu N, Bi Y, Ma X, Zhan F, Wang L, Hu T, Zhou H, Hu Z, Zhou W, Zhao L, Chen J, Meng Y, Wang J, Lin Y, Yuan J, Xie Z, Ma J, Liu WJ, Wang D, Xu W, Holmes EC, Gao GF, Wu G, Chen W, Shi W, Tan W: Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* 395(10224): 565-574, 2020.
31. Hu B, Guo H, Zhou P, Shi ZL: Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nat Rev Microbiol* 19(3): 141-154, 2021.
32. Shang J, Ye G, Shi K, Wan Y, Luo C, Aihara H, Geng Q, Auerbach A, Li F: Structural basis of receptor recognition by SARS-CoV-2. *Nature* 581(7807): 221-224, 2020.
33. Wrobel AG, Benton DJ, Xu P, Roustan C, Martin SR, Rosenthal PB, Skehel JJ, Gamblin SJ: SARS-CoV-2 and bat RaTG13 spike glycoprotein structures inform on virus evolution and furin-cleavage effects. *Nat Struct Mol Biol* 27(8): 763-767, 2020.
34. Needham DM, Dinglas VD, Morris PE, Jackson JC, Hough CL, Mendez-Tellez PA, Wozniak AW, Colantuoni E, Ely EW, Rice TW, Hopkins RO: Physical and cognitive performance of patients with acute lung injury 1 year after initial trophic versus

- full enteral feeding. EDEN trial follow-up. *Am J Respir Crit Care Med* 188(5): 567-576, 2013.
35. Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, Morandi A, Thompson JL, Pun BT, Brummel NE, Hughes CG, Vasilevskis EE, Shintani AK, Moons KG, Geevarghese SK, Canonico A, Hopkins RO, Bernard GR, Dittus RS, Ely EW: Long-term cognitive impairment after critical illness. *N Engl J Med* 369(14): 1306-1316, 2013.
 36. Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, Hifumi T, Sakuramoto H, Kawasaki T, Taito S, Nakamura K, Unoki T, Kawai Y, Kenmotsu Y, Saito M, Yamakawa K, Nishida O: Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med Surg* 6(3): 233-246, 2019.
 37. Kress JP, Hall JB: ICU-acquired weakness and recovery from critical illness. *N Engl J Med* 370(17): 1626-1635, 2014.
 38. Hosey MM, Needham DM: Survivorship after COVID-19 ICU stay. *Nat Rev Dis Primers* 6(1): 60, 2020.
 39. Piroth L, Cottinet J, Mariet AS, Bonniaud P, Blot M, Tubert-Bitter P, Quantin C: Comparison of the characteristics, morbidity, and mortality of COVID-19 and seasonal influenza: a nationwide, population-based retrospective cohort study. *Lancet Respir Med* 9(3): 251-259, 2021.
 40. Stavem K, Ghanima W, Olsen MK, Gilboe HM, Einvik G: Persistent symptoms 1.5-6 months after COVID-19 in non-hospitalised subjects: a population-based cohort study. *Thorax* 76(4): 405-407, 2021.
 41. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, Redfield S, Austin JP, Akrami A: Characterizing long COVID in an international cohort: 7 months of symptoms and their impact. *EClinicalMedicine* 38: 101019, 2021.
 42. Chopra V, Flanders SA, O'Malley M, Malani AN, Prescott HC: Sixty-Day Outcomes Among Patients Hospitalized With COVID-19. *Ann Intern Med* 174(4): 576-578, 2021.
 43. Carvalho-Schneider C, Laurent E, Lemaignan A, Beaufils E, Bourbao-Tournois C, Laribi S, Flament T, Ferreira-Maldent N, Bruyère F, Stefic K, Gaudy-Graffin C, Grammatico-Guillon L, Bernard L: Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin Microbiol Infect* 27(2): 258-263, 2021.

44. Arnold DT, Hamilton FW, Milne A, Morley AJ, Viner J, Attwood M, Noel A, Gunning S, Hatrick J, Hamilton S, Elvers KT, Hyams C, Bibby A, Moran E, Adamali HI, Dodd JW, Maskell NA, Barratt SL: Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* 76(4): 399-401, 2021.
45. Moreno-Pérez O, Merino E, Leon-Ramirez JM, Andres M, Ramos JM, Arenas-Jiménez J, Asensio S, Sanchez R, Ruiz-Torregrosa P, Galan I, Scholz A, Amo A, González-delaAleja P, Boix V, Gil J: Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: A Mediterranean cohort study. *J Infect* 82(3): 378-383, 2021.
46. Halpin SJ, McIvor C, Whyatt G, Adams A, Harvey O, McLean L, Walshaw C, Kemp S, Corrado J, Singh R, Collins T, O'Connor RJ, Sivan M: Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: A cross-sectional evaluation. *J Med Virol* 93(2): 1013-1022, 2021.
47. Jacobs LG, Gourna Paleoudis E, Lesky-Di Bari D, Nyirenda T, Friedman T, Gupta A, Rasouli L, Zetkusic M, Balani B, Ogedegbe C, Bawa H, Berrol L, Qureshi N, Aschner JL: Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS One* 15(12): e0243882, 2020.
48. Garrigues E, Janvier P, Kherabi Y, Le Bot A, Hamon A, Gouze H, Doucet L, Berkani S, Olios E, Mallart E, Corre F, Zarrouk V, Moyer JD, Galy A, Honsel V, Fantin B, Nguyen Y: Post-discharge persistent symptoms and health-related quality of life after hospitalization for COVID-19. *J Infect* 81(6): e4-e6, 2020.
49. Ellul MA, Benjamin L, Singh B, Lant S, Michael BD, Easton A, Kneen R, Defres S, Sejvar J, Solomon T: Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 19(9): 767-783, 2020.
50. Miners S, Kehoe PG, Love S: Cognitive impact of COVID-19: looking beyond the short term. *Alzheimers Res Ther* 12(1): 170, 2020.
51. Wang F, Kream RM, Stefano GB: Long-Term Respiratory and Neurological Sequelae of COVID-19. *Med Sci Monit* 26: e928996, 2020.
52. Whitcroft KL, Hummel T: Olfactory Dysfunction in COVID-19: Diagnosis and Management. *Jama* 323(24): 2512-2514, 2020.

53. Daugherty SE, Guo Y, Heath K, Dasmariñas MC, Jubilo KG, Samranvedhya J, Lipsitch M, Cohen K: Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection: retrospective cohort study. *Bmj* 373: n1098, 2021.
54. Lund LC, Hallas J, Nielsen H, Koch A, Mogensen SH, Brun NC, Christiansen CF, Thomsen RW, Pottegård A: Post-acute effects of SARS-CoV-2 infection in individuals not requiring hospital admission: a Danish population-based cohort study. *Lancet Infect Dis* 21(10): 1373-1382, 2021.
55. Lee H, Sung HK, Lee D, Choi Y, Lee JY, Lee JY, Oh MD: Comparison of Complications after Coronavirus Disease and Seasonal Influenza, South Korea. *Emerg Infect Dis* 28(2): 347-353, 2022.
56. Su Y, Yuan D, Chen DG, Ng RH, Wang K, Choi J, Li S, Hong S, Zhang R, Xie J, Kornilov SA, Scherler K, Pavlovitch-Bedzyk AJ, Dong S, Lausted C, Lee I, Fallen S, Dai CL, Baloni P, Smith B, Duvvuri VR, Anderson KG, Li J, Yang F, Duncombe CJ, McCulloch DJ, Rostomily C, Troisch P, Zhou J, Mackay S, DeGottardi Q, May DH, Taniguchi R, Gittelman RM, Klinger M, Snyder TM, Roper R, Wojciechowska G, Murray K, Edmark R, Evans S, Jones L, Zhou Y, Rowen L, Liu R, Chour W, Algren HA, Berrington WR, Wallick JA, Cochran RA, Micikas ME, Wrin T, Petropoulos CJ, Cole HR, Fischer TD, Wei W, Hoon DSB, Price ND, Subramanian N, Hill JA, Hadlock J, Magis AT, Ribas A, Lanier LL, Boyd SD, Bluestone JA, Chu H, Hood L, Gottardo R, Greenberg PD, Davis MM, Goldman JD, Heath JR: Multiple early factors anticipate post-acute COVID-19 sequelae. *Cell* 185(5): 881-895.e820, 2022.
57. Antonelli M, Penfold RS, Merino J, Sudre CH, Molteni E, Berry S, Canas LS, Graham MS, Klaser K, Modat M, Murray B, Kerfoot E, Chen L, Deng J, Österdahl MF, Cheetham NJ, Drew DA, Nguyen LH, Pujol JC, Hu C, Selvachandran S, Polidori L, May A, Wolf J, Chan AT, Hammers A, Duncan EL, Spector TD, Ourselin S, Steves CJ: Risk factors and disease profile of post-vaccination SARS-CoV-2 infection in UK users of the COVID Symptom Study app: a prospective, community-based, nested, case-control study. *Lancet Infect Dis* 22(1): 43-55, 2022.

부 록



부록표 1. 감염 후 29일부터 90일사이 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

New sequelae	Risk and risk ratio														
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients						
	Event number	Total number	%	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Diagnoses															
Intestinal infectious disease	834	38873	2.15	861	39322	2.19	0.98	0.89	1.08	1061	36698	2.89	0.74	0.68	0.81
Tuberculosis	28	43806	0.06	17	43878	0.04	1.65	0.90	3.01	22	43813	0.05	1.27	0.73	2.22
Sepsis	32	43688	0.07	15	43868	0.03	2.14	1.16	3.95	32	43817	0.07	1.00	0.61	1.64
CNS Viral infections	3	43969	0.01	3	43965	0.01	1.00	0.20	4.95	2	43959	0.00	1.50	0.25	8.97
Viral hepatitis	179	42645	0.42	130	42799	0.30	1.38	1.10	1.73	136	42612	0.32	1.32	1.05	1.64
Anemia	593	37768	1.57	393	41184	0.95	1.65	1.45	1.87	413	41112	1.00	1.56	1.38	1.77
Coagulation defects	120	43325	0.28	68	43652	0.16	1.78	1.32	2.39	60	43655	0.14	2.02	1.48	2.75
Agranulocytosis	12	43919	0.03	11	43935	0.03	1.09	0.48	2.47	14	43916	0.03	0.86	0.40	1.85
Thyroid disorder	1052	39078	2.69	710	39171	1.81	1.49	1.35	1.63	735	38793	1.89	1.42	1.29	1.56
Diabetes mellitus	674	35776	1.88	547	35718	1.53	1.23	1.10	1.38	506	35741	1.42	1.33	1.19	1.49
Malnutrition/nutritional deficiency	569	41402	1.37	381	41834	0.91	1.51	1.33	1.72	359	41752	0.86	1.60	1.40	1.82
Dementia	140	42647	0.33	68	42839	0.16	2.07	1.55	2.76	64	42930	0.15	2.20	1.64	2.96
Delirium	17	43842	0.04	12	43930	0.03	1.42	0.68	2.97	10	43896	0.02	1.70	0.78	3.72
Substance use	27	43690	0.06	21	43702	0.05	1.29	0.73	2.27	23	43700	0.05	1.17	0.67	2.05
Psychosis	67	43117	0.16	30	43378	0.07	2.25	1.46	3.46	30	43397	0.07	2.25	1.46	3.46
Affective disorder	260	42481	0.61	116	42640	0.27	2.25	1.81	2.80	144	42724	0.34	1.82	1.48	2.22

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Stress-related and somatoform disorders	390	42525	0.92		228	42414	0.54	1.71	1.45	2.01	266	42277	0.63	1.46	1.25	1.70
Sleep disorders	586	39570	1.48		440	40283	1.09	1.36	1.20	1.53	495	40254	1.23	1.20	1.07	1.36
Depression	563	41045	1.37		309	41135	0.75	1.83	1.59	2.10	334	41195	0.81	1.69	1.48	1.94
Anxiety disorder	746	40222	1.85		457	40213	1.14	1.63	1.45	1.83	478	40038	1.19	1.55	1.39	1.74
Meningitis, Encephalitis, myelitis, encephalomyelitis	6	43943	0.01		2	43956	0.00	3.00	0.61	14.87	2	43883	0.00	3.00	0.60	14.84
Multiple sclerosis, demyelinating disease of CNS	4	43957	0.01		1	43967	0.00	4.00	0.45	35.80	3	43961	0.01	1.33	0.30	5.96
Epilepsy, migraine, other headache syndrome	519	40763	1.27		455	41039	1.11	1.15	1.01	1.30	496	40076	1.24	1.03	0.91	1.16
Neuropathies	538	41187	1.31		518	40910	1.27	1.03	0.92	1.16	481	40835	1.18	1.11	0.98	1.25
Myasthenia gravis, myopathy	14	43933	0.03		4	43919	0.01	3.50	1.15	10.63	7	43926	0.02	2.00	0.81	4.95
Conjunctivitis	1381	35730	3.87		1122	35560	3.16	1.22	1.13	1.32	1432	34070	4.20	0.92	0.86	0.99
Disorders of retina	961	39384	2.44		700	39157	1.79	1.36	1.24	1.50	783	39041	2.01	1.22	1.11	1.34
Optic neuritis	41	43825	0.09		25	43750	0.06	1.64	1.00	2.69	30	43743	0.07	1.36	0.85	2.18
Strabismus	1237	38530	3.21		962	38414	2.50	1.28	1.18	1.39	996	37854	2.63	1.22	1.12	1.32
Visual disturbance and blindness	86	43623	0.20		63	43611	0.14	1.36	0.99	1.89	70	43584	0.16	1.23	0.90	1.68
Nystagmus	1	43970	0.00		1	43961	0.00	1.00	0.06	15.98	1	43960	0.00	1.00	0.06	15.98

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%	95% CI (Low)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Vertigo	464	41710	1.11	0.88	459	41380	1.11	1.00	0.88	1.14	473	41102	1.15	0.97	0.85	1.10
Hearing loss	357	42832	0.83	1.11	274	42805	0.64	1.30	1.11	1.52	260	42751	0.61	1.37	1.17	1.61
Rheumatic heart disease	3	43921	0.01	0.09	9	43926	0.02	0.33	0.09	1.23	5	43910	0.01	0.60	0.14	2.51
Hypertension	483	32174	1.50	1.02	416	32150	1.29	1.16	1.02	1.32	379	32103	1.18	1.27	1.11	1.45
Ischemic heart disease	286	41513	0.69	1.36	174	41535	0.42	1.64	1.36	1.98	231	41583	0.56	1.24	1.04	1.47
Pulmonary embolism	39	43435	0.09	1.15	20	43900	0.05	1.97	1.15	3.38	10	43897	0.02	3.94	1.97	7.89
Pericarditis	5	43949	0.01	0.49	2	43948	0.00	2.50	0.49	12.89	7	43942	0.02	0.71	0.23	2.25
Endocarditis	0	43962	0.00	-	1	43972	0.00	-	-	-	1	43963	0.00	-	-	-
Myocarditis	16	43872	0.04	1.17	5	43877	0.01	3.20	1.17	8.74	16	43860	0.04	1.00	0.50	2.00
Arrhythmias	211	42624	0.50	1.36	125	42884	0.29	1.70	1.36	2.12	120	42858	0.28	1.77	1.41	2.21
Heart failure	209	42460	0.49	1.30	131	42972	0.30	1.61	1.30	2.01	113	43011	0.26	1.87	1.49	2.35
Ischemic stroke or TIA	111	42741	0.26	0.88	96	42693	0.22	1.15	0.88	1.52	92	42653	0.22	1.20	0.91	1.59
Cerebral hemorrhage	14	43746	0.03	0.35	20	43755	0.05	0.70	0.35	1.39	17	43803	0.04	0.82	0.41	1.67
Arterial embolism and thrombosis	92	43464	0.21	0.94	72	43438	0.17	1.28	0.94	1.74	73	43442	0.17	1.26	0.93	1.71
Venous thromboembolism	97	42590	0.23	1.56	45	43750	0.10	2.21	1.56	3.15	35	43764	0.08	2.85	1.94	4.19
Acute upper/lower respiratory infection	1239	22000	5.63	1.30	1086	27169	4.00	1.41	1.30	1.53	663	7508	8.83	0.64	0.58	0.70
Pneumonia	365	34412	1.06	2.91	128	42907	0.30	3.56	2.91	4.35	266	40500	0.66	1.61	1.38	1.89

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Peritonsillar abscess	77	43274	0.18		74	43379	0.17	1.04	0.76	1.43	131	42386	0.31	0.58	0.43	0.76
Chronic obstructive pulmonary disease	813	35465	2.29		472	38665	1.22	1.88	1.68	2.10	832	31953	2.60	0.88	0.80	0.97
Asthma	522	40646	1.28		232	40399	0.57	2.24	1.92	2.61	677	40216	1.68	0.76	0.68	0.85
Bronchiectasis	69	43753	0.16		19	43754	0.04	3.63	2.19	6.03	40	43769	0.09	1.73	1.17	2.55
Interstitial pulmonary disease	9	43950	0.02		4	43944	0.01	2.25	0.69	7.30	4	43937	0.01	2.25	0.69	7.30
Lung abscess, pyothorax	2	43966	0.00		0	43972	0.00	-	-	-	2	43963	0.00	1.00	0.14	7.10
Pleural effusion	33	43787	0.08		30	43874	0.07	1.10	0.67	1.81	26	43823	0.06	1.27	0.76	2.12
Pneumothorax	6	43931	0.01		3	43941	0.01	2.00	0.50	8.00	5	43946	0.01	1.20	0.37	3.93
Respiratory failure	12	43808	0.03		7	43939	0.02	1.72	0.68	4.37	7	43922	0.02	1.72	0.68	4.37
Stomatitis, esophagitis	210	42334	0.50		195	42823	0.46	1.09	0.90	1.32	289	42019	0.69	0.72	0.60	0.86
Gastroesophageal reflux disease	2234	27470	8.13		1894	28747	6.59	1.23	1.16	1.31	1837	25835	7.11	1.14	1.08	1.21
Gastritis/peptic ulcer	1871	11260	16.62		1774	13268	13.37	1.24	1.17	1.32	814	4717	17.26	0.96	0.89	1.04
Dyspepsia	1740	31558	5.51		1509	32696	4.62	1.19	1.12	1.28	1621	29429	5.51	1.00	0.94	1.07
Inflammatory bowel disease	16	43867	0.04		11	43857	0.03	1.45	0.67	3.13	11	43876	0.03	1.45	0.68	3.13
Constipation, diarrhea	702	38505	1.82		594	40423	1.47	1.24	1.11	1.38	667	39629	1.68	1.08	0.98	1.20
Peritonitis	2	43941	0.00		9	43945	0.02	0.22	0.05	1.03	9	43930	0.02	0.22	0.05	1.03
Hepatitis, hepatic fibrosis, failure	1481	34466	4.30		1131	36169	3.13	1.37	1.27	1.48	1112	35328	3.15	1.37	1.26	1.47

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%	95% CI (Low)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Cholecystitis	35	43815	0.08	0.63	35	43819	0.08	1.00	0.63	1.60	34	43781	0.08	1.03	0.64	1.65
Pancreatitis	213	43009	0.50	1.16	149	43174	0.35	1.44	1.16	1.77	167	42827	0.39	1.27	1.04	1.55
Pruritus	530	40950	1.29	0.98	483	41178	1.17	1.10	0.98	1.25	605	40455	1.50	0.87	0.77	0.97
Psoriasis, parapsoriasis	50	43663	0.11	0.73	46	43642	0.11	1.09	0.73	1.62	58	43616	0.13	0.86	0.59	1.26
Urticaria, erythema	753	39436	1.91	1.13	599	39485	1.52	1.26	1.13	1.40	895	37849	2.36	0.81	0.73	0.89
Alopecia, hair loss	129	43684	0.30	2.36	38	43676	0.09	3.39	2.36	4.87	67	43690	0.15	1.93	1.43	2.59
Vitiligo	6	43907	0.01	0.18	13	43907	0.03	0.46	0.18	1.21	8	43903	0.02	0.75	0.26	2.16
Infectious arthropathies	17	43864	0.04	0.49	18	43860	0.04	0.94	0.49	1.83	18	43772	0.04	0.94	0.49	1.83
Inflammatory polyarthropathies	1077	37587	2.87	1.13	875	37603	2.33	1.23	1.13	1.34	940	36425	2.58	1.11	1.02	1.21
Arthrosis	1180	35708	3.30	1.04	1031	35338	2.92	1.13	1.04	1.23	1091	34209	3.19	1.04	0.96	1.12
Systemic connective disorders	48	43678	0.11	1.01	30	43707	0.07	1.60	1.01	2.53	29	43730	0.07	1.66	1.05	2.63
Myositis	57	43678	0.13	0.72	55	43727	0.13	1.04	0.72	1.50	55	43519	0.13	1.03	0.71	1.50
Osteomyelitis, Osteonecrosis	12	43900	0.03	0.34	17	43866	0.04	0.71	0.34	1.48	11	43909	0.03	1.09	0.48	2.47
Nephritic syndrome	47	43758	0.11	1.20	24	43760	0.05	1.96	1.20	3.20	30	43725	0.07	1.57	0.99	2.47
Nephrotic syndrome	8	43946	0.02	0.60	4	43932	0.01	2.00	0.60	6.64	7	43931	0.02	1.14	0.41	3.15
Hematuria	222	43033	0.52	1.17	154	43047	0.36	1.44	1.17	1.77	189	42902	0.44	1.17	0.96	1.42
Proteinuria	59	43766	0.13	0.86	47	43763	0.11	1.26	0.86	1.84	48	43768	0.11	1.23	0.84	1.80
Acute kidney injury	36	43818	0.08	0.84	26	43804	0.06	1.38	0.84	2.29	29	43800	0.07	1.24	0.76	2.02
Chronic kidney disease	37	43535	0.08	0.52	46	43428	0.11	0.80	0.52	1.24	48	43443	0.11	0.77	0.50	1.18

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Urolithiasis	130	43494	0.30		99	43439	0.23	1.31	1.01	1.70	107	43383	0.25	1.21	0.94	1.56
Absent, scanty and rare menstruation	156	43503	0.36		129	43426	0.30	1.21	0.96	1.52	114	43454	0.26	1.37	1.07	1.74
Excessive, frequent and irregular menstruation	118	43508	0.27		121	43509	0.28	0.98	0.76	1.26	110	43550	0.25	1.07	0.83	1.39
Symptoms																
Abnormal heart beat, cardiac murmur	258	43219	0.60		134	43180	0.31	1.92	1.56	2.37	160	43143	0.37	1.61	1.32	1.96
Hemoptysis, pulmonary hemorrhage	23	43820	0.05		20	43875	0.05	1.15	0.63	2.10	21	43836	0.05	1.10	0.61	1.98
Cough, sputum	684	38175	1.79		251	41649	0.60	2.97	2.57	3.43	546	38324	1.42	1.26	1.12	1.41
Dyspnea	431	41991	1.03		162	43257	0.37	2.74	2.29	3.28	154	42991	0.36	2.87	2.38	3.44
Sore throat/ chest pain on breathing	858	40084	2.14		479	41398	1.16	1.85	1.66	2.07	559	40269	1.39	1.54	1.39	1.71
Abdominal and pelvic pain	1235	38408	3.22		993	38577	2.57	1.25	1.15	1.36	1065	37910	2.81	1.14	1.06	1.24
Nausea, vomiting, heart burn, dysphagia, bloating	1066	36388	2.93		1029	37642	2.73	1.07	0.98	1.17	1102	34526	3.19	0.92	0.84	1.00
Disturbance of skin sensation	43	43854	0.10		38	43847	0.09	1.13	0.73	1.75	33	43843	0.08	1.30	0.83	2.05
Skin rash, eruption	18	43888	0.04		14	43912	0.03	1.29	0.64	2.59	17	43896	0.04	1.06	0.55	2.05
Tremor, cramp and spasm	75	43641	0.17		56	43655	0.13	1.34	0.95	1.89	54	43632	0.12	1.39	0.98	1.97

New sequelae	Risk and risk ratio														
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients						
	Event number	Total number	%	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Gait disturbance, Ataxia	24	43861	0.05	20	43881	0.05	1.20	0.66	2.17	13	43877	0.03	1.85	0.94	3.63
Somnolence, stupor, coma	4	43951	0.01	3	43954	0.01	1.33	0.30	5.96	5	43957	0.01	0.80	0.21	2.98
Cognitive impairment	51	43749	0.12	30	43760	0.07	1.70	1.08	2.67	29	43766	0.07	1.76	1.12	2.77
Dizziness	487	41468	1.17	404	41707	0.97	1.21	1.06	1.38	491	41132	1.19	0.98	0.87	1.11
Anosmia, parosmia	79	43784	0.18	10	43922	0.02	7.92	4.11	15.30	15	43885	0.03	5.28	3.04	9.17
Parosmia	2	43968	0.00	0	43975	0.00	-	-	-	1	43975	0.00	2.00	0.18	22.06
Hallucinations	7	43958	0.02	0	43964	0.00	-	-	-	2	43962	0.00	3.50	0.73	16.85
Emotional symptoms and signs	39	43819	0.09	31	43822	0.07	1.26	0.79	2.02	37	43784	0.08	1.05	0.67	1.65
Voice disturbances	25	43921	0.06	7	43940	0.02	3.57	1.55	8.26	6	43904	0.01	4.17	1.71	10.15
Fever	413	38372	1.08	245	42216	0.58	1.85	1.58	2.17	378	35943	1.05	1.02	0.89	1.18
Headache	556	39505	1.41	466	41175	1.13	1.24	1.10	1.41	589	38333	1.54	0.92	0.82	1.03
Nonspecific Pain	385	40846	0.94	311	42095	0.74	1.28	1.10	1.48	380	40663	0.93	1.01	0.88	1.16
Malaise and fatigue	75	43678	0.17	50	43724	0.11	1.50	1.05	2.15	65	43572	0.15	1.15	0.83	1.60
Convulsions	35	43781	0.08	39	43779	0.09	0.90	0.57	1.42	24	43778	0.05	1.46	0.87	2.45
Lymphadenopathy	27	43901	0.06	15	43911	0.03	1.80	0.96	3.38	20	43890	0.05	1.35	0.76	2.41
Edema	498	42109	1.18	398	42027	0.95	1.25	1.10	1.42	407	42185	0.96	1.23	1.08	1.40
Anorexia	45	43753	0.10	25	43829	0.06	1.80	1.11	2.94	26	43759	0.06	1.73	1.07	2.80
Abnormal weight loss	20	43898	0.05	12	43901	0.03	1.67	0.81	3.41	20	43892	0.05	1.00	0.54	1.86
Abnormal weight gain	2	43959	0.00	5	43960	0.01	0.40	0.08	2.06	3	43955	0.01	0.67	0.11	3.99

부록표 2. 감염 후 91일부터 180일사이 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%	95% CI (Low)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Diagnoses																
Intestinal infectious disease	818	38032	2.15		771	38458	2.00	1.07	0.97	1.18	1033	35629	2.90	0.74	0.68	0.81
Tuberculosis	26	43778	0.06		21	43861	0.05	1.24	0.70	2.20	23	43791	0.05	1.13	0.65	1.98
Sepsis	19	43656	0.04		22	43853	0.05	0.87	0.47	1.60	22	43784	0.05	0.87	0.47	1.60
CNS Viral infections	0	43966	0.00		1	43962	0.00	-			3	43957	0.01	-		
Viral hepatitis	158	42464	0.37		145	42668	0.34	1.09	0.87	1.37	169	42474	0.40	0.94	0.75	1.16
Anemia	426	37164	1.15		403	40792	0.99	1.16	1.01	1.33	437	40695	1.07	1.07	0.93	1.22
Coagulation defects	97	43200	0.22		95	43583	0.22	1.03	0.78	1.37	69	43594	0.16	1.42	1.04	1.93
Agranulocytosis	7	43906	0.02		17	43924	0.04	0.41	0.17	0.99	10	43902	0.02	0.70	0.27	1.84
Thyroid disorder	890	38016	2.34		715	38457	1.86	1.26	1.14	1.39	822	38053	2.16	1.08	0.99	1.19
Diabetes mellitus	527	35090	1.50		491	35179	1.40	1.08	0.95	1.22	526	35232	1.49	1.01	0.89	1.13
Malnutrition/nutritional deficiency	461	40827	1.13		388	41453	0.94	1.21	1.05	1.38	378	41391	0.91	1.24	1.08	1.42
Dementia	82	42507	0.19		81	42774	0.19	1.02	0.75	1.38	77	42865	0.18	1.07	0.79	1.47
Delirium	6	43824	0.01		7	43918	0.02	0.86	0.29	2.56	10	43886	0.02	0.60	0.22	1.65
Substance use	29	43663	0.07		23	43682	0.05	1.26	0.73	2.18	25	43677	0.06	1.16	0.68	1.98
Psychosis	30	43050	0.07		36	43349	0.08	0.84	0.52	1.36	35	43367	0.08	0.86	0.53	1.41
Affective disorder	145	42220	0.34		144	42525	0.34	1.01	0.81	1.28	165	42580	0.39	0.89	0.71	1.11

New sequelae	Risk and risk ratio														
	SARS-CoV-2 Infected Patients					Matched Controls					Matched Influenza Infected Patients				
	Event number	Total number	%	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Stress-related and somatoform disorders	224	42129	0.53	243	42187	0.58	0.92	0.77	1.11	307	42009	0.73	0.73	0.61	0.86
Sleep disorders	426	38975	1.09	349	39841	0.88	1.25	1.08	1.44	418	39756	1.05	1.04	0.91	1.19
Depression	286	40477	0.71	277	40830	0.68	1.04	0.88	1.23	355	40860	0.87	0.81	0.70	0.95
Anxiety disorder	455	39469	1.15	445	39758	1.12	1.03	0.90	1.17	525	39554	1.33	0.87	0.77	0.98
Meningitis, Encephalitis, myelitis, encephalomyelitis	2	43937	0.00	2	43954	0.00	1.00	0.14	7.10	4	43881	0.01	0.50	0.09	2.73
Multiple sclerosis, demyelinating disease of CNS	5	43953	0.01	3	43966	0.01	1.67	0.40	6.98	2	43958	0.00	2.50	0.49	12.89
Epilepsy, migraine, other headache syndrome	468	40239	1.16	484	40585	1.19	0.98	0.86	1.11	536	39578	1.35	0.86	0.76	0.97
Neuropathies	523	40646	1.29	461	40392	1.14	1.13	1.00	1.28	556	40347	1.38	0.93	0.83	1.05
Myasthenia gravis, myopathy	8	43919	0.02	4	43915	0.01	2.00	0.60	6.64	10	43919	0.02	0.80	0.32	2.03
Conjunctivitis	1284	34337	3.74	1164	34425	3.38	1.11	1.02	1.20	1307	32625	4.01	0.93	0.87	1.01
Disorders of retina	848	38413	2.21	680	38454	1.77	1.25	1.13	1.38	746	38250	1.95	1.13	1.03	1.25
Optic neuritis	42	43784	0.10	38	43725	0.09	1.10	0.71	1.71	36	43713	0.08	1.16	0.75	1.82
Strabismus	1041	37283	2.79	842	37446	2.25	1.24	1.14	1.36	970	36851	2.63	1.06	0.97	1.16
Visual disturbance and blindness	62	43536	0.14	67	43548	0.15	0.93	0.66	1.31	68	43514	0.16	0.91	0.65	1.29
Nystagmus	1	43969	0.00	1	43960	0.00	1.00	0.06	15.98	2	43959	0.00	0.50	0.05	5.51
Vertigo	456	41243	1.11	416	40920	1.02	1.09	0.95	1.24	464	40627	1.14	0.97	0.85	1.10

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Hearing loss	334	42473	0.79		267	42529	0.63	1.25	1.07	1.47	289	42490	0.68	1.16	0.99	1.35
Rheumatic heart disease	3	43918	0.01		7	43917	0.02	0.43	0.11	1.66	9	43905	0.02	0.33	0.09	1.23
Hypertension	363	31688	1.15		376	31756	1.18	0.97	0.84	1.12	276	31723	0.87	1.32	1.13	1.54
Ischemic heart disease	222	41226	0.54		210	41366	0.51	1.06	0.88	1.28	199	41351	0.48	1.12	0.92	1.35
Pulmonary embolism	27	43396	0.06		28	43880	0.06	0.98	0.57	1.65	15	43887	0.03	1.82	0.97	3.42
Pericarditis	6	43944	0.01		5	43946	0.01	1.20	0.37	3.93	4	43935	0.01	1.50	0.42	5.31
Endocarditis	2	43962	0.00		0	43971	0.00				0	43962				
Myocarditis	13	43855	0.03		8	43873	0.02	1.63	0.67	3.92	3	43844	0.01	4.33	1.23	15.20
Arrhythmias	116	42412	0.27		140	42759	0.33	0.84	0.65	1.07	127	42737	0.30	0.92	0.72	1.18
Heart failure	122	42244	0.29		120	42843	0.28	1.03	0.80	1.33	123	42897	0.29	1.01	0.78	1.29
Ischemic stroke or TIA	120	42630	0.28		106	42599	0.25	1.13	0.87	1.47	110	42560	0.26	1.09	0.84	1.41
Cerebral hemorrhage	9	43732	0.02		24	43735	0.05	0.38	0.17	0.81	25	43786	0.06	0.36	0.17	0.77
Arterial embolism and thrombosis	86	43372	0.20		73	43365	0.17	1.18	0.86	1.61	65	43367	0.15	1.32	0.96	1.83
Venous thromboembolism	52	42492	0.12		59	43704	0.13	0.91	0.62	1.32	42	43729	0.10	1.27	0.85	1.91
Acute upper/lower respiratory infection	747	20736	3.60		1011	26073	3.88	0.93	0.85	1.02	415	6836	6.07	0.59	0.53	0.67
Pneumonia	98	34037	0.29		132	42781	0.31	0.93	0.72	1.21	193	40233	0.48	0.60	0.47	0.77
Peritonsillar abscess	54	43197	0.13		50	43305	0.12	1.08	0.74	1.59	104	42253	0.25	0.51	0.37	0.71

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Chronic obstructive pulmonary disease	430	34636	1.24		404	38191	1.06	1.17	1.03	1.34	567	31116	1.82	0.68	0.60	0.77
Asthma	284	40116	0.71		238	40165	0.59	1.19	1.01	1.42	463	39533	1.17	0.60	0.52	0.70
Bronchiectasis	27	43684	0.06		23	43735	0.05	1.18	0.67	2.05	35	43729	0.08	0.77	0.47	1.28
Interstitial pulmonary disease	7	43941	0.02		3	43940	0.01	2.33	0.60	9.02	6	43933	0.01	1.17	0.39	3.47
Lung abscess, pyothorax	0	43964	0.00		3	43972	0.01	-	-	-	2	43961	0.00	-	-	-
Pleural effusion	20	43754	0.05		19	43843	0.04	1.05	0.56	1.98	20	43797	0.05	1.00	0.54	1.86
Pneumothorax	12	43925	0.03		5	43938	0.01	2.40	0.85	6.81	4	43941	0.01	3.00	0.97	9.30
Respiratory failure	1	43796	0.00		10	43932	0.02	0.10	0.01	0.78	6	43915	0.01	0.17	0.02	1.39
Stomatitis, esophagitis	226	42123	0.54		214	42627	0.50	1.07	0.89	1.29	288	41728	0.69	0.78	0.65	0.92
Gastroesophageal reflux disease	1697	25222	6.73		1689	26845	6.29	1.07	1.00	1.14	1691	23975	7.05	0.95	0.89	1.02
Gastritis/peptic ulcer	1329	9381	14.17		1538	11501	13.37	1.06	0.99	1.13	691	3897	17.73	0.80	0.73	0.87
Dyspepsia	1458	29800	4.89		1446	31183	4.64	1.06	0.98	1.13	1567	27795	5.64	0.87	0.81	0.93
Inflammatory bowel disease	16	43851	0.04		17	43846	0.04	0.94	0.48	1.86	14	43865	0.03	1.14	0.56	2.34
Constipation, diarrhea	538	37795	1.42		535	39828	1.34	1.06	0.94	1.19	588	38954	1.51	0.94	0.84	1.06
Peritonitis	10	43939	0.02		9	43936	0.02	1.11	0.45	2.73	3	43921	0.01	3.33	0.92	12.11
Hepatitis, hepatic fibrosis, failure	1151	32973	3.49		1024	35035	2.92	1.19	1.10	1.30	1222	34207	3.57	0.98	0.90	1.06
Cholecystitis	31	43780	0.07		28	43783	0.06	1.11	0.66	1.85	27	43747	0.06	1.15	0.68	1.92
Pancreatitis	178	42795	0.42		161	43023	0.37	1.11	0.90	1.37	194	42657	0.45	0.91	0.75	1.12

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%	95% CI (Low)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Pruritus	537	40415	1.33	1.04	461	40688	1.13	1.17	1.04	1.33	713	39840	1.79	0.74	0.66	0.83
Psoriasis, parapsoriasis	49	43613	0.11	0.71	46	43594	0.11	1.06	0.71	1.59	59	43558	0.14	0.83	0.57	1.21
Urticaria, erythema	729	38671	1.89	0.91	731	38879	1.88	1.00	0.91	1.11	984	36945	2.66	0.71	0.64	0.78
Alopecia, hair loss	78	43555	0.18	1.50	35	43638	0.08	2.23	1.50	3.33	64	43623	0.15	1.22	0.88	1.70
Vitiligo	9	43901	0.02	0.40	9	43894	0.02	1.00	0.40	2.52	18	43894	0.04	0.50	0.22	1.11
Infectious arthropathies	16	43847	0.04	0.50	16	43842	0.04	1.00	0.50	2.00	24	43754	0.05	0.67	0.35	1.25
Inflammatory polyarthropathies	989	36504	2.71	1.02	894	36727	2.43	1.11	1.02	1.22	963	35482	2.71	1.00	0.91	1.09
Arthrosis	1094	34525	3.17	0.98	1021	34303	2.98	1.06	0.98	1.16	1064	33109	3.21	0.99	0.91	1.07
Systemic connective disorders	47	43630	0.11	0.99	30	43677	0.07	1.57	0.99	2.48	30	43701	0.07	1.57	0.99	2.48
Myositis	65	43621	0.15	0.72	64	43671	0.15	1.02	0.72	1.44	82	43462	0.19	0.79	0.57	1.09
Osteomyelitis, Osteonecrosis	13	43888	0.03	0.46	13	43849	0.03	1.00	0.46	2.15	13	43897	0.03	1.00	0.46	2.16
Nephritic syndrome	46	43710	0.11	0.20	28	43735	0.06	1.64	1.03	2.63	38	43695	0.09	1.21	0.79	1.86
Nephrotic syndrome	2	43938	0.00	0.04	10	43928	0.02	0.20	0.04	0.91	8	43924	0.02	0.25	0.05	1.18
Hematuria	224	42807	0.52	1.12	164	42892	0.38	1.37	1.12	1.67	178	42713	0.42	1.26	1.03	1.53
Proteinuria	43	43705	0.10	0.75	37	43716	0.08	1.16	0.75	1.80	33	43720	0.08	1.30	0.83	2.05
Acute kidney injury	18	43782	0.04	0.42	23	43778	0.05	0.78	0.42	1.45	26	43771	0.06	0.69	0.38	1.26
Chronic kidney disease	45	43498	0.10	0.61	49	43384	0.11	0.92	0.61	1.37	47	43395	0.11	0.96	0.63	1.44
Urolithiasis	128	43364	0.30	0.99	99	43340	0.23	1.29	0.99	1.68	125	43276	0.29	1.02	0.80	1.31

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Absent, scanty and rare menstruation	147	43347	0.34		127	43297	0.29	1.16	0.91	1.47	111	43340	0.26	1.32	1.04	1.69
Excessive, frequent and irregular menstruation	119	43387	0.27		129	43387	0.30	0.92	0.72	1.18	97	43437	0.22	1.23	0.94	1.61
Symptoms																
Abnormal heart beat, cardiac murmur	186	42960	0.43		188	43042	0.44	0.99	0.81	1.21	177	42982	0.41	1.05	0.86	1.29
Hemoptysis, pulmonary hemorrhage	10	43797	0.02		6	43855	0.01	1.67	0.61	4.59	14	43815	0.03	0.71	0.32	1.61
Cough, sputum	257	37468	0.69		250	41397	0.60	1.14	0.95	1.35	350	37774	0.93	0.74	0.63	0.87
Dyspnea	193	41549	0.46		141	43092	0.33	1.42	1.14	1.76	188	42834	0.44	1.06	0.87	1.29
Sore throat/ chest pain on breathing	537	39214	1.37		491	40917	1.20	1.14	1.01	1.29	566	39705	1.43	0.96	0.85	1.08
Abdominal and pelvic pain	1070	37164	2.88		1018	37573	2.71	1.06	0.98	1.16	1098	36835	2.98	0.97	0.89	1.05
Nausea, vomiting, heart burn, dysphagia, bloating	914	35310	2.59		903	36606	2.47	1.05	0.96	1.15	1134	33412	3.39	0.76	0.70	0.83
Disturbance of skin sensation	46	43810	0.10		34	43809	0.08	1.35	0.87	2.11	32	43809	0.07	1.44	0.92	2.26
Skin rash, eruption	26	43870	0.06		16	43898	0.04	1.63	0.87	3.03	22	43879	0.05	1.18	0.67	2.09
Tremor, cramp and spasm	50	43565	0.11		55	43599	0.13	0.91	0.62	1.33	70	43578	0.16	0.71	0.50	1.03
Gait disturbance, Ataxia	13	43837	0.03		26	43861	0.06	0.50	0.26	0.97	22	43864	0.05	0.59	0.30	1.17
Somnolence, stupor, coma	7	43947	0.02		4	43951	0.01	1.75	0.51	5.98	7	43952	0.02	1.00	0.35	2.85

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Cognitive impairment	32	43697	0.07		43	43730	0.10	0.74	0.47	1.18	38	43737	0.09	0.84	0.53	1.35
Dizziness	479	40978	1.17		420	41302	1.02	1.15	1.01	1.31	516	40635	1.27	0.92	0.81	1.04
Anosmia, parosmia	39	43704	0.09		14	43912	0.03	2.80	1.52	5.15	21	43870	0.05	1.86	1.10	3.17
Parageusia	4	43966	0.01		0	43975	0.00	-			0	43974	0.00	-		
Hallucinations	2	43951	0.00		2	43964	0.00	1.00	0.14	7.10	3	43960	0.01	0.67	0.11	3.99
Emotional symptoms and signs	39	43780	0.09		36	43791	0.08	1.08	0.69	1.70	31	43747	0.07	1.26	0.78	2.01
Voice disturbances	19	43896	0.04		10	43933	0.02	1.90	0.88	4.09	16	43898	0.04	1.19	0.61	2.31
Fever	270	37944	0.71		268	41970	0.64	1.11	0.94	1.32	384	35562	1.08	0.66	0.56	0.77
Headache	505	38945	1.30		521	40705	1.28	1.01	0.90	1.14	532	37741	1.41	0.92	0.82	1.04
Nonspecific Pain	352	40457	0.87		317	41783	0.76	1.15	0.99	1.33	342	40283	0.85	1.02	0.88	1.19
Malaise and fatigue	68	43602	0.16		50	43674	0.11	1.36	0.95	1.96	71	43506	0.16	0.96	0.69	1.33
Convulsions	23	43746	0.05		35	43743	0.08	0.66	0.39	1.11	31	43752	0.07	0.74	0.43	1.27
Lymphadenopathy	25	43874	0.06		21	43896	0.05	1.19	0.67	2.13	23	43870	0.05	1.09	0.62	1.91
Edema	443	41607	1.06		436	41625	1.05	1.02	0.89	1.16	451	41778	1.08	0.99	0.87	1.12
Anorexia	24	43708	0.05		35	43804	0.08	0.69	0.41	1.16	43	43733	0.10	0.56	0.34	0.92
Abnormal weight loss	19	43878	0.04		12	43889	0.03	1.58	0.77	3.26	18	43872	0.04	1.06	0.55	2.01
Abnormal weight gain	5	43957	0.01		6	43955	0.01	0.83	0.25	2.73	3	43952	0.01	1.67	0.40	6.97

부록표 3. 감염 후 181일부터 365일까지 일반대조군, 독감환자군과 비교한 코로나19 후유증 발생위험비

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Diagnoses																
Intestinal infectious disease	1356	37214	3.64		1284	37688	3.41	1.07	0.99	1.15	1939	34596	5.60	0.65	0.61	0.70
Tuberculosis	27	43752	0.06		24	43840	0.05	1.13	0.65	1.95	36	43768	0.08	0.75	0.46	1.24
Sepsis	41	43637	0.09		38	43831	0.09	1.08	0.70	1.68	43	43762	0.10	0.96	0.62	1.47
CNS Viral infections	4	43966	0.01		2	43961	0.00	2.00	0.37	10.92	4	43954	0.01	1.00	0.25	4.00
Viral hepatitis	228	42306	0.54		233	42523	0.55	0.98	0.82	1.18	276	42305	0.65	0.83	0.69	0.98
Anemia	630	36738	1.71		692	40391	1.71	1.00	0.90	1.11	799	40258	1.98	0.86	0.78	0.96
Coagulation defects	172	43103	0.40		158	43488	0.36	1.10	0.89	1.36	120	43525	0.28	1.45	1.15	1.83
Agranulocytosis	20	43899	0.05		14	43907	0.03	1.43	0.72	2.83	19	43892	0.04	1.05	0.56	1.97
Thyroid disorder	1277	37126	3.44		1138	37744	3.02	1.14	1.05	1.23	1395	37231	3.75	0.92	0.85	0.99
Diabetes mellitus	837	34563	2.42		878	34703	2.53	0.96	0.87	1.05	942	34706	2.71	0.89	0.81	0.98
Malnutrition/nutritional deficiency	756	40366	1.87		645	41066	1.57	1.19	1.07	1.32	743	41013	1.81	1.03	0.94	1.14
Dementia	135	42425	0.32		132	42697	0.31	1.03	0.81	1.31	162	42788	0.38	0.84	0.67	1.06
Delirium	14	43818	0.03		17	43911	0.04	0.83	0.41	1.67	17	43876	0.04	0.82	0.41	1.67
Substance use	33	43634	0.08		32	43660	0.07	1.03	0.63	1.68	38	43652	0.09	0.87	0.55	1.38
Psychosis	43	43020	0.10		54	43315	0.12	0.80	0.54	1.20	52	43332	0.12	0.83	0.56	1.25
Affective disorder	201	42075	0.48		212	42382	0.50	0.96	0.79	1.16	282	42415	0.66	0.72	0.60	0.86

New sequelae	Risk and risk ratio														
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients						
	Event number	Total number	%	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Stress-related and somatoform disorders	383	41905	0.91	373	41945	0.89	1.03	0.89	1.18	484	41702	1.16	0.79	0.69	0.90
Sleep disorders	555	38549	1.44	599	39495	1.52	0.95	0.85	1.06	815	39338	2.07	0.69	0.62	0.77
Depression	503	40191	1.25	447	40557	1.10	1.14	1.00	1.29	601	40505	1.48	0.84	0.75	0.95
Anxiety disorder	665	39014	1.70	721	39316	1.83	0.93	0.84	1.03	940	39029	2.41	0.71	0.64	0.78
Meningitis, Encephalitis, myelitis, encephalomyelitis	4	43935	0.01	4	43952	0.01	1.00	0.25	4.00	14	43877	0.03	0.29	0.09	0.87
Multiple sclerosis, demyelinating disease of CNS	5	43948	0.01	5	43963	0.01	1.00	0.29	3.46	7	43956	0.02	0.71	0.23	2.25
Epilepsy, migraine, other headache syndrome	800	39771	2.01	751	40104	1.87	1.07	0.97	1.19	906	39042	2.32	0.87	0.79	0.95
Neuropathies	771	40123	1.92	816	39932	2.04	0.94	0.85	1.04	1038	39791	2.61	0.74	0.67	0.81
Myasthenia gravis, myopathy	13	43911	0.03	17	43911	0.04	0.76	0.37	1.57	11	43909	0.03	1.18	0.53	2.64
Conjunctivitis	2044	33053	6.18	1879	33263	5.65	1.09	1.03	1.16	2223	31318	7.10	0.87	0.82	0.92
Disorders of retina	1196	37565	3.18	1153	37777	3.05	1.04	0.96	1.13	1248	37504	3.33	0.96	0.88	1.03
Optic neuritis	60	43742	0.14	50	43687	0.11	1.20	0.82	1.74	63	43677	0.14	0.95	0.67	1.35
Strabismus	1529	36242	4.22	1404	36606	3.84	1.10	1.02	1.18	1649	35881	4.60	0.92	0.86	0.98
Visual disturbance and blindness	118	43474	0.27	104	43481	0.24	1.13	0.87	1.48	143	43446	0.33	0.82	0.65	1.05
Nystagmus	7	43968	0.02	7	43959	0.02	1.00	0.35	2.85	2	43957	0.00	3.50	0.73	16.84

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Vertigo	724	40787	1.78		677	40505	1.67	1.06	0.96	1.18	843	40163	2.10	0.85	0.77	0.93
Hearing loss	476	42139	1.13		429	42262	1.02	1.11	0.98	1.27	550	42201	1.30	0.87	0.77	0.98
Rheumatic heart disease	11	43915	0.03		9	43910	0.02	1.22	0.51	2.95	5	43896	0.01	2.20	0.76	6.33
Hypertension	481	31325	1.54		597	31401	1.90	0.81	0.72	0.91	638	31447	2.03	0.76	0.67	0.85
Ischemic heart disease	384	41004	0.94		359	41161	0.87	1.07	0.93	1.24	395	41152	0.96	0.98	0.85	1.12
Pulmonary embolism	52	43369	0.12		55	43852	0.13	0.96	0.65	1.40	35	43872	0.08	1.50	0.98	2.31
Pericarditis	14	43938	0.03		19	43941	0.04	0.74	0.37	1.47	6	43931	0.01	2.33	0.90	6.07
Endocarditis	2	43960	0.00		2	43971	0.00	1.00	0.14	7.10	2	43962	0.00	1.00	0.14	7.10
Myocarditis	27	43842	0.06		18	43866	0.04	1.50	0.83	2.72	11	43841	0.03	2.45	1.22	4.95
Arrhythmias	208	42296	0.49		229	42621	0.54	0.92	0.76	1.10	192	42610	0.45	1.09	0.90	1.33
Heart failure	204	42122	0.48		217	42726	0.51	0.95	0.79	1.15	220	42774	0.51	0.94	0.78	1.14
Ischemic stroke or TIA	172	42510	0.40		179	42497	0.42	0.96	0.78	1.18	212	42450	0.50	0.81	0.66	0.99
Cerebral hemorrhage	19	43723	0.04		26	43711	0.06	0.73	0.40	1.32	38	43761	0.09	0.50	0.29	0.87
Arterial embolism and thrombosis	117	43286	0.27		153	43292	0.35	0.76	0.60	0.97	147	43302	0.34	0.80	0.62	1.01
Venous thromboembolism	129	42440	0.30		150	43645	0.34	0.88	0.70	1.12	80	43687	0.18	1.66	1.26	2.19
Acute upper/lower respiratory infection	1190	19989	5.95		1605	25067	6.40	0.93	0.86	1.00	870	6421	13.55	0.44	0.40	0.48
Pneumonia	134	33939	0.39		191	42651	0.45	0.88	0.71	1.10	465	40040	1.16	0.34	0.28	0.41
Peritonsillar abscess	100	43143	0.23		120	43255	0.28	0.84	0.64	1.09	235	42149	0.56	0.42	0.33	0.53

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Chronic obstructive pulmonary disease	587	34206	1.72		741	37792	1.96	0.88	0.79	0.97	1223	30549	4.00	0.43	0.39	0.47
Asthma	364	39832	0.91		383	39931	0.96	0.95	0.83	1.10	959	39070	2.45	0.37	0.33	0.42
Bronchiectasis	38	43657	0.09		46	43712	0.11	0.83	0.54	1.27	64	43694	0.15	0.59	0.40	0.89
Interstitial pulmonary disease	13	43934	0.03		8	43937	0.02	1.63	0.67	3.92	13	43927	0.03	1.00	0.46	2.16
Lung abscess, pyothorax	3	43964	0.01		0	43969	0.00	-			1	43959	0.00	3.00	0.31	28.84
Pleural effusion	44	43734	0.10		26	43824	0.06	1.70	1.04	2.75	39	43777	0.09	1.13	0.73	1.74
Pneumothorax	8	43913	0.02		3	43933	0.01	2.67	0.71	10.06	10	43937	0.02	0.80	0.32	2.03
Respiratory failure	5	43795	0.01		11	43923	0.03	0.46	0.16	1.31	13	43909	0.03	0.39	0.14	1.08
Stomatitis, esophagitis	346	41897	0.83		382	42413	0.90	0.92	0.79	1.06	542	41440	1.31	0.63	0.55	0.72
Gastroesophageal reflux disease	2545	23525	10.8		2754	25163	10.94	0.99	0.94	1.04	3239	22284	14.54	0.74	0.71	0.78
Gastritis/peptic ulcer	1703	8052	21.15		2040	9988	20.42	1.04	0.98	1.10	967	3206	30.16	0.70	0.66	0.75
Dyspepsia	2264	28342	7.99		2207	29739	7.42	1.08	1.02	1.14	2765	26228	10.54	0.76	0.72	0.80
Inflammatory bowel disease	22	43835	0.05		11	43829	0.03	2.00	0.97	4.12	18	43851	0.04	1.22	0.66	2.28
Constipation, diarrhea	882	37257	2.37		929	39296	2.36	1.00	0.91	1.10	1277	38366	3.33	0.71	0.65	0.77
Peritonitis	8	43929	0.02		16	43927	0.04	0.50	0.21	1.17	15	43918	0.03	0.53	0.23	1.26
Hepatitis, hepatic fibrosis, failure	1674	31822	5.26		1646	34012	4.84	1.09	1.02	1.16	2033	32985	6.16	0.85	0.80	0.91
Cholecystitis	49	43749	0.11		50	43755	0.11	0.98	0.66	1.45	66	43720	0.15	0.74	0.51	1.07

New sequelae	Risk and risk ratio																	
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients									
	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)						
Pancreatitis	322	42617	0.76	0.63	1.20	1.02	270	42862	0.63	1.20	1.02	1.41	334	42463	0.79	0.96	0.82	1.12
Pruritus	902	39878	2.26	2.13	1.06	0.97	856	40228	2.13	1.06	0.97	1.17	1001	39127	2.56	0.88	0.81	0.97
Psoriasis, parapsoriasis	75	43564	0.17	0.15	1.12	0.81	67	43549	0.15	1.12	0.81	1.56	87	43499	0.20	0.86	0.63	1.17
Urticaria, erythema	1260	37942	3.32	3.27	1.02	0.94	1248	38150	3.27	1.02	0.94	1.10	1463	35961	4.07	0.82	0.76	0.88
Alopecia, hair loss	75	43477	0.17	0.22	0.80	0.59	94	43603	0.22	0.80	0.59	1.08	104	43559	0.24	0.72	0.54	0.97
Vitiligo	12	43892	0.03	0.04	0.71	0.34	17	43885	0.04	0.71	0.34	1.48	15	43876	0.03	0.80	0.37	1.71
Infectious arthropathies	35	43831	0.08	0.08	0.95	0.60	37	43826	0.08	0.95	0.60	1.50	46	43730	0.11	0.76	0.49	1.18
Inflammatory polyarthropathies	1530	35515	4.31	4.04	1.07	0.99	1447	35839	4.04	1.07	0.99	1.14	1742	34519	5.05	0.85	0.80	0.91
Arthrosis	1681	33431	5.03	4.76	1.06	0.99	1585	33288	4.76	1.06	0.99	1.13	1850	32045	5.77	0.87	0.82	0.93
Systemic connective disorders	61	43583	0.14	0.11	1.22	0.84	50	43647	0.11	1.22	0.84	1.78	73	43671	0.17	0.84	0.60	1.18
Myositis	123	43556	0.28	0.21	1.37	1.04	90	43607	0.21	1.37	1.04	1.80	121	43380	0.28	1.01	0.79	1.30
Osteomyelitis, Osteonecrosis	16	43875	0.04	0.04	0.94	0.48	17	43837	0.04	0.94	0.48	1.86	15	43884	0.03	1.07	0.53	2.16
Nephritic syndrome	53	43664	0.12	0.14	0.87	0.60	61	43707	0.14	0.87	0.60	1.26	74	43657	0.17	0.72	0.50	1.02
Nephrotic syndrome	6	43936	0.01	0.00	3.00	0.61	2	43918	0.00	3.00	0.61	14.86	9	43916	0.02	0.67	0.24	1.87
Hematuria	320	42583	0.75	0.67	1.12	0.95	287	42729	0.67	1.12	0.95	1.31	357	42535	0.84	0.90	0.77	1.04
Proteinuria	70	43662	0.16	0.13	1.27	0.89	55	43679	0.13	1.27	0.89	1.81	69	43687	0.16	1.02	0.73	1.42
Acute kidney injury	42	43764	0.10	0.10	0.95	0.63	44	43755	0.10	0.95	0.63	1.46	61	43745	0.14	0.69	0.46	1.02
Chronic kidney disease	72	43453	0.17	0.14	1.18	0.84	61	43338	0.14	1.18	0.84	1.66	79	43348	0.18	0.91	0.66	1.25
Urolithiasis	197	43236	0.46	0.37	1.24	1.01	159	43241	0.37	1.24	1.01	1.53	233	43151	0.54	0.84	0.70	1.02

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%		Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Absent, scanty and rare menstruation	229	43200	0.53		206	43170	0.48	1.11	0.92	1.34	254	43229	0.59	0.90	0.75	1.08
Excessive, frequent and irregular menstruation	207	43268	0.48		188	43258	0.43	1.10	0.90	1.34	197	43340	0.45	1.05	0.87	1.28
Symptoms																
Abnormal heart beat, cardiac murmur	363	42774	0.85		333	42854	0.78	1.09	0.94	1.27	331	42805	0.77	1.10	0.95	1.27
Hemoptysis, pulmonary hemorrhage	17	43787	0.04		20	43849	0.05	0.85	0.45	1.62	32	43801	0.07	0.53	0.30	0.96
Cough, sputum	384	37211	1.03		434	41148	1.05	0.98	0.85	1.12	817	37424	2.18	0.47	0.42	0.53
Dyspnea	317	41356	0.77		291	42951	0.68	1.13	0.97	1.33	299	42646	0.70	1.09	0.93	1.28
Sore throat/ chest pain on breathing	1017	38677	2.63		959	40426	2.37	1.11	1.02	1.21	1092	39139	2.79	0.94	0.87	1.03
Abdominal and pelvic pain	1697	36094	4.70		1538	36557	4.21	1.12	1.04	1.20	2105	35737	5.89	0.80	0.75	0.85
Nausea, vomiting, heart burn, dysphagia, bloating	1469	34396	4.27		1588	35704	4.45	0.96	0.90	1.03	2113	32278	6.55	0.65	0.61	0.70
Disturbance of skin sensation	69	43764	0.16		74	43775	0.17	0.93	0.67	1.29	64	43777	0.15	1.08	0.77	1.51
Skin rash, eruption	27	43844	0.06		36	43882	0.08	0.75	0.46	1.24	25	43857	0.06	1.08	0.63	1.86
Tremor, cramp and spasm	119	43515	0.27		101	43544	0.23	1.18	0.90	1.54	119	43508	0.27	1.00	0.78	1.29
Gait disturbance, Ataxia	37	43824	0.08		26	43835	0.06	1.42	0.86	2.35	38	43842	0.09	0.97	0.62	1.53
Somnolence, stupor, coma	8	43940	0.02		9	43947	0.02	0.89	0.34	2.30	5	43945	0.01	1.60	0.52	4.89

New sequelae	Risk and risk ratio															
	SARS-CoV-2 Infected Patients				Matched Controls				Matched Influenza Infected Patients							
	Event number	Total number	%	95% CI (Low)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)	Event number	Total number	%	Risk ratio	95% CI (Low)	95% CI (High)
Cognitive impairment	84	43665	0.19	1.28	46	43687	0.11	1.83	1.28	2.62	64	43699	0.15	1.31	0.95	1.82
Dizziness	810	40499	2.00	1.03	717	40884	1.75	1.14	1.03	1.26	886	40119	2.21	0.91	0.82	1.00
Anosmia, parosmia	25	43665	0.06	0.99	13	43898	0.03	1.93	0.99	3.78	29	43849	0.07	0.87	0.51	1.48
Parageusia	1	43962	0.00	0.06	1	43975	0.00	1.00	0.06	15.99	0	43974	0.00	-	-	-
Hallucinations	3	43949	0.01	0.10	8	43962	0.02	0.38	0.10	1.41	10	43957	0.02	0.30	0.08	1.09
Emotional symptoms and signs	57	43741	0.13	0.89	43	43755	0.10	1.33	0.89	1.97	72	43716	0.16	0.79	0.56	1.12
Voice disturbances	24	43877	0.05	0.84	15	43923	0.03	1.60	0.84	3.05	24	43882	0.05	1.00	0.57	1.76
Fever	433	37674	1.15	0.89	471	41702	1.13	1.02	0.89	1.16	711	35178	2.02	0.57	0.51	0.64
Headache	907	38440	2.36	0.92	937	40184	2.33	1.01	0.92	1.11	1123	37209	3.02	0.78	0.72	0.85
Nonspecific Pain	556	40105	1.39	0.94	545	41466	1.31	1.05	0.94	1.19	754	39941	1.89	0.73	0.66	0.82
Malaise and fatigue	104	43534	0.24	0.82	96	43624	0.22	1.09	0.82	1.43	122	43435	0.28	0.85	0.65	1.10
Convulsions	63	43723	0.14	0.77	57	43711	0.13	1.10	0.77	1.58	48	43721	0.11	1.31	0.90	1.91
Lymphadenopathy	35	43849	0.08	0.58	38	43875	0.09	0.92	0.58	1.46	43	43847	0.10	0.81	0.52	1.27
Edema	744	41164	1.81	0.99	675	41189	1.64	1.10	0.99	1.22	802	41327	1.94	0.93	0.84	1.03
Anorexia	60	43684	0.14	1.08	37	43769	0.08	1.62	1.08	2.45	58	43690	0.13	1.03	0.72	1.48
Abnormal weight loss	27	43859	0.06	0.63	25	43877	0.06	1.08	0.63	1.86	38	43854	0.09	0.71	0.43	1.16
Abnormal weight gain	9	43952	0.02	0.60	5	43949	0.01	1.80	0.60	5.37	8	43949	0.02	1.12	0.43	2.92

연구보고서 NHIMC-2021-PR-031

코로나-19 감염 후유증 연구 (Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection)

발행일	2022년 8월 31일
발행인	김성우
편집인	이천균
발행처	국민건강보험 일산병원 연구소
주소	경기도 고양시 일산동구 일산로 100(국민건강보험 일산병원)
전화	031) 900-6986, 6985
팩스	031) 900-6999
인쇄처	지성프린팅 (02-2278-2490)

(우)10444 경기도 고양시 일산동구 일산로 100(백석1동 1232번지)
대표전화 1577-0013 / 팩스 031-900-0049
www.nhimc.or.kr

코로나-19 감염 후유증 연구 (Risk of clinical sequelae after the acute phase of SARS-CoV-2 infection)