

자궁경부암 백신 맞아야 할까?

저자 남궁형욱
소속 분당서울대학교병원 특수조제팀장
약학정보원 학술자문위원

개요

자궁경부암은 전 세계 여성암 발병 2위(15-44세 기준), 국내 발병 4위(15-44세 기준)의 질환으로 일단 발병되면 수술, 또는 항암화학요법, 방사선요법과 같은 치료법이 있으나 예후가 좋지 않다. 자궁경부암의 발병의 주요 원인 중 하나는 인유두종 바이러스(Human Papilloma Virus, HPV) 감염인데 예방 백신 접종은 자궁경부암 발병을 감소시킬 수 있다. 현재 국내에서 사용되는 예방 백신은 '가다실' '가다실9' '서바릭스'가 있으며, 보통 6개월간 어깨에 세 번의 근육 주사를 투여하고 70% 정도의 예방효과를 나타낸다. 또한 가다실은 HPV에 의한 여성의 성기나 항문 주위 암, 남성의 생식기 사마귀나 항문암 예방에도 효과를 나타낸다.

키워드

자궁경부암, 인유두종 바이러스(Human Papilloma Virus, HPV), 가다실, 가다실9, 서바릭스, 생식기 사마귀(콘딜로마)

인유두종 바이러스(Human Papilloma Virus, HPV)는 감기, 간염 바이러스와 같은 바이러스의 일종으로 신체의 어떤 부분에도 영향을 줄 수 있지만 주로 생식기 사마귀, 자궁경부암 등 성기나 성기 주위에 영향을 주는 바이러스이다. 영국 암 연구소에 의하면 HPV는 수백 종이 있으며, 감염은 남녀 모두에서 흔하고 정상적인 성생활을 하는 남녀 10명 중 거의 8명은 일생에 한번 정도 감염된다고 한다. 영국의 경우 매년 3,100명 정도가 자궁경부암 진단을 받는데, 거의 전부가 HPV와 관련이 있는 것으로 밝혀졌다.

HPV에 대한 감염은 대부분 성접촉을 통해 이루어지며 나체로 하는 전희, 오럴 섹스를 통해서도 감염될 수 있다. 감염 후 특별한 증상이 없어 알지 못하고 지나가며 70~80%는 1~2년 내에 자연적으로 치유된다. HPV 바이러스 중 16, 18번 바이러스를 포함한 일부에 감염되면 자궁 경관 세포가 변화되어 자궁경부암을 일으킬 수 있어 고위험군 바이러스라 하고, 6, 11번과 같은 저위험군 바이러스 감염은 성기 사마귀와 다른 성병의 형태로 나타나는데 이는 쉽게 치료할 수 있다.

1. 자궁경부암 예방 백신의 종류

HPV 백신은 유전자 재조합을 이용하여 HPV 바이러스의 capsid protein인 L1 단백질로 이루어진 바이러스 유사 입자(virus-like particles, VLPs)를 항원으로 하며, 바이러스 DNA 또는 바이러스 활동에 필요한 특정 유전자를 포함하고 있지 않기 때문에 비감염성이고 비발암성이다. HPV 백신은 HPV virion과 형태적으로 유사한 VLPs를 통해 인체에서 HPV에 대한 중화항체(neutralizing antibody) 생성을 유발하고, 백신으로 유도된 항HPV 항체가 혈청에서 자궁경부점막으로 전달되어 HPV의 지속적 감염을 예방하는 것으로 생각되고 있다.

현재 우리나라에서 시판되고 있는 예방 백신은 ‘가다실’ ‘가다실9’ ‘서바릭스’가 있으며, 각각의 특징은 아래 표1과 같다. 서바릭스는 전 세계적으로 자궁 경부암의 70%를 일으키는 HPV 16 및 18형을 함유한 2가 백신으로 HPV 관련 외음부, 질, 음경, 항문암에도 효과를 나타낸다. 가다실은 서바릭스가 가지고 있는 HPV 16 및 18 이외에 남성과 여성 외부 생식기 사마귀의 약 90%를 유발하는 HPV 6 및 11형을 함유한 4가 백신이다. 가다실9은 그 외에 31, 33, 45, 52, 58형을 함유한 9가 백신이다. 접종 후 4가 백신의 효과는 95-99%, 2가 백신의 효과도 90% 이상인 것으로 보고되고 있으며 연구에 의하면 4가 백신은 비접종군에 비해 항체가 형성이 100배 이상, 2가 백신은 400배 이상 된다고 한다.

표 1. 자궁경부암 예방 백신의 특징

	Cervarix®	Gardasil®	Gardasil9®
제조사	GlaxoSmithKline	Merck	Merck
함유 VLP 형태	2가 16/18	4가 6/11/16/18	9가 6/11/16/18/31/33/45/52/58
접종 연령	9-25세의 여성 및 남성	9-26세의 여성 및 남성	
접종 주기	0, 1, 6 months	0, 2, 6 months	

가다실9은 기존 가다실에 포함된 HPV 6, 11, 16, 18형에 5가지 유형(HPV 31, 33, 45, 52, 58형)이 추가된 HPV 백신으로 자궁경부암을 유발하는 HPV 유형 포함 비율을 70%에서 90%까지 증가시켰다. 가다실과 비교한 16-26세 여성 14,215명을 대상으로 진행된 무작위, 이중맹검 임상시험에서 HPV 6, 11, 16, 18형에 대한 면역반응은 가다실 투여군에 비해 비열등 하였고, HPV 31, 33, 45, 52, 58형에 의한 자궁경부, 질, 외음부 질환에 대해 97.4%의 예방효과를 나타내었다. 전 세계적으로 HPV 16, 18, 31, 45형의 감염률이 가장 높지만, 우리나라의 경우 18-79세 여성 60,775명을 대상으로 한 HPV 감염여부 및 감염 HPV 유형을 분석한 결과 HPV 16형(25.6%), 52형(25.2%), 58형(11.5%), 18형(7.5%) 순서로 유병률이 높은 것으로 밝혀졌으며, 968명의 건강한 여성을 대상으로 진행한 자궁경부 세포검사(Pap test) 및 HPV DNA 테스트 결과, 암을 유발하는 고위험 유형 중 HPV 53, 52, 58, 16, 68형이 관찰되었다. 따라서 우리나라의 경우 52, 58형이 포함된 가다실9이 더 도움이 될 것으로 생각된다.

2. 자궁경부암 백신의 접종 방법

접종은 첫 성관계 전이 가장 좋다. 따라서 11-12세의 접종시기를 추천하고 있으며 9세부터 접종은 가능하다. 그러나 어렸을 때 접종 못한 20대 여성도 접종 가능하며 27세 이상 경우도 성생활을 시작하지 않았거나 성감염 기회가 적은 경우 접종대상이다. 또한 성경험이 있거나 이미 감염되었다 하더라도 다른 유형의 HPV에 대한 접종효과가 있기 때문에 필요한 경우 접종할 수 있다. 최근 학회에서는 30-40대 여성까지 접종하는 것을 권장하는데 이는 연구결과 자궁경부에 이상이 있었던 환자라도 예방주사를 맞는 것이 향후 HPV 관련된 자궁 질환의 위험을 줄이는 데 도움이 된다는 보고 때문이다.

투여 방법은 6개월 동안 어깨에 세 번의 근육 주사로 맞으면 되고 4가와 9가 백신은 0, 2, 6개월, 2가 백신은 0, 1, 6개월 간격으로 접종한다. 4가 백신은 1~2회 사이의 간격이 최소 4주, 2~3회 사이의 간격이 최소 12주가 되어야 하고 이보다 짧은 경우 재접종 하여야 한다. 2가 백신인 경우에는 접종 사이의 간격이 길어진 경우는 가능한 빨리 접종하면 되고 처음부터 다시 접종하지는 않는다. 다른 백신과 같이 접종해도 무관하며, 접종 후 임신 사실을 알게 된 경우 추가 접종은 출산 후 받도록 한다. 수유부도 접종 가능하며 가다실의 경우 9~13세 소아·청소년에서는 6개월 간격으로 2회 접종하고, 가다실9과 서바릭스의 경우 9-14세 연령에서 6개월 간격으로 2회 접종한다. 우리나라에서는 가다실, 서바릭스 두 가지 종류에 대해 2016년 6월부터

국가예방접종사업을 통해 만13세 여아에 무료접종을 시행하고 있다.

3. 자궁경부암 백신의 부작용

백신 접종 후 이상반응은 거의 없지만 간혹 실신하는 경우가 드물게 있어 접종 후 20-30분간 병원에 있다가 가도록 추천한다. 흔한 이상반응으로는 주사 부위 통증, 종창, 홍반, 가려움증, 멍, 두통, 발열, 구역, 어지러움, 사지 통증 등이 있다. 자궁경부암 백신은 전 세계 65개국, 약 2억건 이상 접종했을 정도로 안전성이 확인됐다. 그러나 일본에서 백신 접종 후 통증, 경련, 마비, 보행 곤란 같은 부작용 사례가 보고되었고, 연구 결과 백신 부작용으로 뇌 중추신경 및 면역체계에 이상이 생겨 광범위한 통증과 뇌 신경계 질환이 발생했을 개연성이 높다고 결론지었지만 일본 정부가 자궁경부암 예방백신의 위험성을 인정한 것은 아니며 현재도 백신의 무료접종을 시행하고 있다. 실제로 세계보건기구(WHO) 국제백신안전성 자문위원회(GACVS)는 전 세계에서 수집된 안전성 정보의 종합적 분석 결과를 토대로 자궁경부암 백신에 대해 안전하다고 수차례 밝힌 바 있으며, 우리나라도 대한산부인과학회와 대한부인종양학회에서 일본의 일부 여성이 제기한 자궁경부암 백신의 이상반응은 인과관계가 입증되지 않은 주장이라며 세계보건기구(WHO)가 세계적인 발생 현황을 검토해 안전함을 확인했다고 입장을 냈다. 미국과 유럽 등 세계의 보건당국도 대규모 접종 기록을 바탕으로 안전성과 효능을 재확인했다.

4. 남성에서 자궁경부암 백신의 효과

남성도 HPV에 감염될 수 있으며 감염되더라도 대부분 증상이 없고 약 90%가 1~2년 내에 자연 소멸되며 암으로 발전할 확률도 낮다. 하지만 HPV와 접촉할 경우 음경암이 발병할 수 있고, 남성과 섹스하는 남성이 감염되었을 경우 항문암에 걸릴 위험이 높아지며, HPV 양성인 여성과 오럴 섹스를 하는 남성의 25%는 구강후두암에 걸린다고 보고되었다. 또한 질병관리본부 감염병 감시연보 자료(2011년 기준)에 따르면 성인 남성의 0.72%가 콘딜로마(곤지름)이라 불리는 생식기 사마귀를 앓고 있는데 콘딜로마는 전염이 잘 되고, 재발 가능성이 높을 뿐만 아니라 완치도 어렵다. 18개국 16~26세 남성 4065명을 대상으로 한 위약 대조군 이중 맹검 임상 시험 결과 가다실 투여군에서 생식기 사마귀 또는 음경, 항문 주위 또는 회음부 상피 내 종양 등 HPV6, 11, 16, 18과 관련된 외부 생식기 부위 병변의 90.4%를 예방하였다. 외부 생식기 병변의 대부분은 생식기 사마귀였고 HPV6, 11형 감염과 관련이 있었으며, 영구적인 감염 예방에도 비슷한 효과를 나타냈다. 호주의 경우 HPV 백신 접종을 국가가 지원하고 2013년부터 학교 접종을 의무화했는데 2007년 1.5%이던 생식기 사마귀 감염률이 2011년 0.85%로 낮아졌다. 우리나라의 경우도 가다실 및 가다실9이 9-26세 남성에서 HPV에 의한 생식기 사마귀 예방에 허가를 받아 사용되고 있다.

자궁경부암은 전 세계 여성암 발병 2위(15-44세 기준)이며 국내 15-44세 여성에서도 4번째로 많이 발생하는 여성암으로 일단 발병되면 수술 또는 항암화학요법, 방사선요법과 같은 치료법이 있으나 예후가 좋지 않기 때문에 이러한 백신 접종이 도움이 될 수 있을 것이다. 백신의 효과를 극대화시키기 위해서는 적극적인 환자 교육이 필요할 것이다. 백신을 접종할 경우 바이러스에 대한 예방률은 70~80% 정도이며 영구적 보호 효과가 있을 것으로 생각되지만 앞으로 20년은 더 지나야만 확실히 판단할 수 있을 것이다. 하지만 백신으로 모든 자궁경부암이 예방되는 것은 아니므로 주기적인 자궁경부암 검사도 필요할 것이다.

약사 Point

1. 서바릭스는 9-25세 여성에서 HPV 16, 18형에 의한 자궁경부암 예방에 효과가 있고, 가다실은 9~26세 여성에서 HPV 6, 11, 16, 18형에 의한 자궁경부암, 외음부암, 질암, 항문암과 HPV 6, 11 형에 의한 생식기 사마귀를 예방하는 백신이다. 가다실9은 HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 및 58을 함유하며 적응증은 가다실과 동일하다.
2. 투여 방법은 6개월 동안 어깨에 세 번의 근육 주사로 맞으면 되는데 4가와 9가 백신인 경우 2, 3차 접종을 1차 접종 후 2, 6개월 후에 시행하며, 1~2회 사이의 간격이 최소 4주, 2~3회 사이의 간격이 최소 12주가 되어야 하고 이보다 짧은 경우 재접종 하여야 한다. 2가 백신인 경우에는 1차 접종 이후 1, 6개월 후에 2, 3차 접종을 시행한다. 접종 사이의 간격이 길어진 경우는 가능한 빨리 접종하면 되고 처음부터 다시 접종하지는 않는다.
3. 9~14세 소아·청소년에서는 6개월 간격으로 2회 접종하며 접종 후 임신 사실을 알게 된 경우 출산 후 추가 접종한다. 또한 다른 백신과 같이 접종할 수 있다.

■ 참고문헌 ■

1. Lee EH, Um TH, Chi HS, Hong YJ, Cha YJ. Prevalence and distribution of human papillomavirus infection in Korean women as determined by restriction fragment mass polymorphism assay. J Korean Med Sci 2012;27:1091-7.
2. So KA, Hong JH, Lee JK. Human Papillomavirus Prevalence and Type Distribution Among 968 Women in South Korea. J Cancer Prev 2016;21:104-9.
3. Joura EA, Giuliano AR, Iversen OE, Bouchard C, Mao C, Mehlsen J, et al. A 9-valent HPV vaccine against infection and intraepithelial neoplasia in women. N Engl J Med 2015;372:711-23.
4. Petrosky E, Bocchini JA, Hariri S, Chesson H, Curtis CR, Saraiya M, et al. Use of 9-Valent Human Papillomavirus (HPV) Vaccine: Updated HPV Vaccination Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. Mmwr-Morbid Mortal W 2015;64:300-4.
5. Office of Regulatory Affairs. Summary Basis of Decision (SBD) of Gardasil 9. Health Canada: c2016 [cited 2016 May 03].
Available from:
http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/prodpharma/sbd-smd/drug-med/sbd_smd_2015_gardasil9_170006-eng.php.
6. Tunis MD, Deeks SL, on behalf of the National Advisory Committee on Immunization. Summary of the National Advisory Committee on Immunization's Updated Recommendations on Human Papillomavirus (HPV) vaccines: Nine valent HPV vaccine and clarification of minimum intervals between doses in the HPV immunization schedule. Can Commun Dis Rep 2016;42:149-51.
7. 질병관리본부 예방접종도우미 <https://nip.cdc.go.kr/>
8. 대한부인종양학회 www.sgo.or.kr
9. 약학정보원 www.health.kr