


영유아 대상 백신의 중금속 함유 실태 및 체내 노출량 추정 연구

 환경정보자료실
환경부



058463

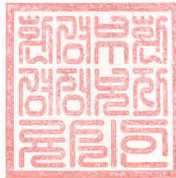
여성환경연대


32
0

163



영유아 대상 백신의 중금속 함유 실태 및 체내 노출량 추정 연구



 환경정보자료실
환경부



058463

제 출 문

이 보고서를 여성환경연대가 환경부로부터 위탁받은 “성인지적 관점에서 바라본 여성과 어린이 환경보건 기초연구”의 최종보고서로 제출합니다.

2006년 12월

연구책임자	김현주 (단국의대 산업의학교실)
공동연구진	정최경희(건국대병원 산업의학과) 김영민 (서울대 환경대학원)
연구조원	윤이현희(여성환경연대) 원정은 (서울대 환경대학원)

목 차

요약문	iii
제1장 연구배경	1
제2장 연구방법	5
1. 문헌고찰	5
2. 백신의 중금속 함유실태	5
3. 예방접종시 에틸수은 노출량 추정	6
제3장 백신과 예방접종의 부작용	7
1. 백신 산업	7
2. 백신의 정의 및 분류	9
3. 백신 첨가제 및 제조 잔여물	11
4. 예방접종의 부작용	19
5. 치메로살	35
제4장 백신의 중금속 함유 실태 및 체내 노출량 추정	51
1. 국내유통 백신의 첨가제 현황	51
2. 필수 예방접종기 유아의 수은 노출량 추정	69
제5장 국내 백신 첨가제 관련 정책에 대한 제언	81

영유아 대상 백신의 중금속 함유 실태 및 체내 노출량 추정 연구

제1장 연구배경

WHO는 세계 보건에 가장 큰 영향을 미친 두 가지 공중보건 개입으로 깨끗한 물과 예방접종을 꼽았다. 국내에서는 국가필수예방접종으로 모든 영유아에게 접종을 권장하는 BCG, B형간염, DTaP, 폴리오, MMR, 일본뇌염, 수두와 고위험군에 한해서만 접종을 권장하는 인플루엔자, 장티푸스, 신증후군출혈열이 있다. 정부는 국가필수예방접종에 대해서는 보건소를 통해 무료로 서비스를 제공하고 있다.

치메로살은 미생물의 성장을 막기 위해서 1930년대에 처음으로 백신 및 다른 약품의 방부제로 사용되어 왔다. 치메로살은 박테리아와 피부사상균에 아주 뛰어난 효력을 가진다는 장점이 있기 때문에 방부제로서 각광받아 왔다. 그러나 1990년대에 이르러 치메로살의 독성에 대한 문제제기가 활발히 이루어졌다.

백신에 함유된 치메로살이 특히 문제가 되는 것은 그 대상이 영유아기 어린이이기 때문이다. 어린이는 기관의 발달단계 상태여서 환경위험요인에 더 민감하며, 호흡량이 많아 환경유해물질에 대한 노출량이 더 많은, 성인과의 신체적 차이를 보인다. 어린이는 의사결정권이 부재하며, 환경기준이 성인을 기준으로 제시되어 있으므로 유해환경 요인에 더 취약할 수밖에 없다.

따라서 유해물질에 더 취약한 어린이, 특히 영유아에게 접종되는 백신은 더 엄밀하고 엄격한 위해성 평가작업이 이루어지고 보수적인 기준이 마련될 필요가 있다.

이에 본 연구에서는 백신의 부작용을 치메로살을 중심으로 고찰해보고 국내에 유통되고 있는 백신의 성분을 분석, 국내 어린이가 노출되는 치메로살의 양을 추정해봄으로써 향후 백신 관련 정책을 개선하는 데 근거자료를 제시하고자 한다.

제2장 연구방법

1. 문헌고찰

국제학술지에 게재된 연구 논문 및 도서, 세계보건기구 및 미국, 독일 등 선진 각국의 환경부, 보건복지부 등 관련 정부기관과 연구소 발간자료 중 백신 및 예방접종에 관한 문헌을 수집하여 고찰하였다.

2. 백신의 중금속 함유실태

국가 필수예방접종 대상 전염병 예방백신 중 BCG, B형간염백신, DTaP, 폴리오백신, MMR, 일본뇌염백신, 수두백신, 인플루엔자백신을 대상으로 각 제품의 속지(insert paper)를 수집, 첨가제 성분을 조사하였다.

3. 예방접종시 에틸수은 노출량 추정

본 연구에서 조사된 각 백신종별 치메로살 함량의 평균값이 투여되었을 경우, 각 백신이 10ppm 수준으로 노출되었을 경우, 100ppm으로 노출되었을 경우 각각에 대해 1회당 에틸수은 접종량, 총 누적 노출량 및 반감기를 고려한 에틸수은 노출량을 계산하였다.

제3장 백신과 예방접종의 부작용

1. 백신 산업

백신 산업의 역할은 연구, 개발, 생산, 판매, 영업, 배포로 구성됨. 1991년 미국에서는 백신 관련 신약 개발 비용으로 2억 3100만 달러를 투자하였고, 2001년에는 8억 200만 달러로 투자비가 증가하였음. 국내 백신 사업체는 연구와 개발보다는 주로 제조와 판매를 담당하는 사업체의 특성을 가진다.

2. 백신의 정의 및 분류

백신이란 사람이나 동물에서 병원체에 의하여 발생하는 질병을 예방 또는 치료하기 위하여 병원체 자체나 병원체의 일부 또는 병원체가 가지고 있거나 대사과정에서 배출되는 독소를 적당한 방법으로 처리하여 병원성을 없애거나 아주 미약하게 만든 제품을 가리킨다.

백신은 면역기전에 따라 능동적 백신과 수동적 백신, 제조방법에 따라 균체백신, 성분백신, 재조합백신, DNA 백신, 목적에 따라 예방백신과 치료백신, 구성에 따라 혼합백신과 단일백신으로 분류된다.

3. 백신 첨가제 및 제조 잔여물

첨가제(Vaccine Additives)는 특별한 목적을 위해 과정 시 면역원에 첨가하는 물질을 말하며, 보조제(adjuvant), 방부제(preservatives), 안정제(stabilizer) 뿐만 아니라 pH와 등삼투압을 조절하기 위해 첨가하는 물질을 가리킨다.

방부제(Preservatives)는 미생물, 특히 세균이나 곰팡이들의 성장을 막는 화합물로서, 치메로살, phenol, benzethonium chloride, 2-phenoxyehanol 등이 사용된다.

보조제(Adjuvants) 면역반응을 향상시키고 조절하는 물질로, 알루미늄염(aluminum hydroxide, aluminum phosphate, alum 등)이 대표적이다.

안정제(Stabilizers)는 백신을 동결, 건조 과정이나 열처리 같은 이상 상태에서부터 보호하는 것을 돕는 물질이다. 안정제로 이용되는 물질에는 설탕(sucrose, lactose), 아미노산(glycine, monosodium salt of glutamic acid), 단백질(human serum albumin(HSA), 젤라틴)이 있다.

제조 잔여물(Manufacturing Residuals)은 제조 공정에서 이용된 후 완벽하게 제거되지 않은 물질을 가리킨다.

불활성화 잔여물은 세균과 바이러스를 불활성화 시키고 박테리아의 독소를 무독화하기 위해 다양한 물질들이 이용되고 남은 물질이다. 포름알데히드, 글루타르알데히드, 베타-프로피오락톤, 과산화수소 등이 대표적이다.

이외에 Residual cell culture material로써 항생물질, 감작물질, 비활성성분 등이 있으며, 세균성·세포성 잔여물도 포함되어 있을 수 있다.

4. 예방접종의 부작용

예방접종 후에 나타나는 백신 반응(vaccine reactions)은 ‘일반’적인 반응(common vaccine reactions)과 ‘드문’ 반응(rare vaccine reactions)으로 분류된다. 백신 반응의 대부분은 일반적인 반응으로, 경미하고 치료없이 회복되며 장기적인 영향이 없음. 드문 반응은 드물게 발생하나 심각한 반응을 나타낸다.

5. 치메로살

치메로살은 체내에서 티오살리실산염과 에틸수은으로 분해된다. EPA의 에틸수은 허용기준치는 하루당 0.1 μ g/kg, WHO는 하루당 0.47 μ g/kg임. 이는 메틸수은에 대한 연구 및 특성에 기초하고 있는 수치이다.

메틸 수은의 혈액 내에서 반감기는 약 50일이다. 치메로살에서 해리된 에틸 수

은의 혈장 반감기는 약 7일간 추정되고 있으며, 배출은 주로 대변을 통해 일어난다.

치메로살의 건강영향은 알러지 반응, 다량의 급성 중독 시 급성 용혈로 인한 국소 괴사, DIC, 급성 신괴사, 혼수와 사망 등이 발표된 바 있다.

1990년대부터 치메로살과 어린이의 신경발달장애 간의 연관성에 대한 많은 논란이 진행되었다. 이제까지 진행된 연구들을 바탕으로 WHO, IOM, EMEA는 각기 독자적으로 치메로살이 함유된 백신과 자폐증 및 다른 신경성 질환과의 연관 관계를 확인하기 어려움, 치메로살이 함유된 백신으로 접종할 때의 장점이 가설로 세워진 위험정보보다 분명하게 많음, 전 세계적으로 수은 관련 장애와 관련해 치메로살이 없거나 아주 최소치만 들어있는 백신 공급을 촉구해야 한다는 의견을 제시하고 있다.

사전예방의 원칙에 따라 미국, 독일, 영국 등에서는 치메로살이 함유되어 있지 않거나 극미량($<1\mu\text{g}$) 함유된 제품만 공급하도록 권고하고 있다.

제4장 백신의 중금속 함유 실태 및 체내 노출량 추정

1. 국내유통 백신의 첨가제 현황

치메로살이 들어있는 백신은 B형간염백신, DTaP백신, 일본뇌염백신, 인플루엔자백신이었고, 알루미늄염이 들어있는 백신은 B형간염백신, DTaP백신이었으며, 포름알데히드가 함유되어 있는 백신은 DTaP백신, 폴리오사백신이였다.

B형간염백신 4개 제품 중 3개 제품에 치메로살이 함유되어 있었으며, 모두 0.01w/v% 즉, $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 들어있었다. DTaP백신 수입 제품에는 보존제로 2-페녹시에탄올이 첨가되어 있었으며, 국산제품에는 모두 치메로살이 함유되어 있었다. 수입제품인 폴리오 사백신에는 포름알데히드가 0.5mL 중 $100\mu\text{g}$ 함유되어 있었다. MMR 백신 2개 제품 중 한 제품의 속지에는 첨가제에 대한 기재내용이 없었다. 일본뇌염 백신 3개 제품 중 수입제품에는 첨가제에 대한 기재사항이 없었으며, 국산제품 2개 중에는 치메로살이 0.01w/v% 즉, $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 들어있었음. 인플루엔자 백신 9개 중 수입제품 중 한 종, 국산 제품 중 5개 제품에 치메로살이 4- $100\mu\text{g}/\text{ml}$ 까지 들어있었다.

2. 필수 예방접종기 유아의 수은 노출량 추정

조사 대상 백신의 백신 종별 에틸수은 평균값에 노출될 경우 총 누적 노출량은 $131.3\mu\text{g}$ 이었고, 모든 백신에 10ppm 씩 노출될 경우 $28.0\mu\text{g}$, 100ppm 씩 노출

될 경우 284 μ g이었다.

백신 중별 에틸수는 평균값에 노출될 경우, FDA 기준인 0.1 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0-10주, 16-17주, 24-29주(남), 24-30주(여), 48-54주, 60주였다. WHO 기준인 0.47 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0-8주, 24-29주, 48-54주였다(최고치: 남아; 6.26 μ g/kg, 여아; 6.45 μ g/kg).

모든 백신에 10ppm 씩 노출될 경우, FDA 기준인 0.1 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0-6주, 8-10주, 16-17주, 24-29주, 48-51주, 60-61주였다. WHO 기준인 0.47 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0주, 4주, 8주, 24주였다(최고치: 남아; 0.82 μ g/kg, 여아; 0.88 μ g/kg).

모든 백신에 100ppm 씩 노출될 경우, FDA 기준인 0.1 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0-13주, 16-21주, 24-32주, 48-54주, 60-64주였다. WHO 기준인 0.47 μ g/kg/day를 초과하는 주령은 0-11주, 16-19주, 24-30주, 48-52주, 60-62주였다(최고치: 남아; 8.35 μ g/kg, 여아; 8.84 μ g/kg).

제5장 국내 백신 첨가제 관련 정책에 대한 제언

세계적으로 어린이건강에 대해서만큼은 사전예방의 원칙을 고수하고 있다. 사전예방의 원칙은 우리나라의 어린이에게도 적용되어야 한다. 이에 다음의 정책 방향을 제언한다.

첫째, 국가필수예방접종 정부 사업 시 보건소에서 제공되는 백신은 치메로살을 비롯한 유해 첨가물이 함유되지 않거나, 극소량 함유된 제품으로 변경하여야 한다.

둘째, 백신 각 제품에 함유되어 있는 중금속을 비롯한 유해물질의 성분 및 함량을 구체적으로 공개, 발표해야 한다.

셋째, 백신의 속지 내용 및 첨가제 기재사항을 표준화해야 한다.

넷째, 백신의 첨가제에 대한 정확한 분석 및 이로 인한 건강장애 연구가 필요하다. 유통되고 있는 백신을 대상으로 직접 치메로살의 함량을 조사·분석하는 연구가 필요하며 아직 세계적으로 논란이 되고 있는 백신의 부작용, 특히 첨가제에 대한 부작용 관련 연구도 진행될 필요가 있다.

표 차 례

표 1. 어린이와 성인의 섭취량 비교	2
표 2. 백신의 연구와 개발에 관여하는 미국 내 기구 및 산업체들의 역할	7
표 3. 백신 사업체의 분류	8
표 4. 국가필수예방접종 백신의 분류	10
표 5. 일반적인 (경미한) 백신 반응	20
표 6. 드문 (심각한) 백신 반응	21
표 7. 유통 백신의 속지(insert paper) 기재내용	52
표 8. 인플루엔자(독감)백신 치메로살 함량 · 미함유 품목현황(2006)	63
표 9. 독일에서 허용되며 시판되고 있는 치메로살이 함유되지 않은 백신일람표 ..	64
표 10. 미국의 6세 이하 어린이에게 권장되는 백신의 치메로살 함량	66
표 11. 유통백신의 치메로살 및 에틸수은 함량	71
표 12. 유통백신의 평균량 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량	75
표 13. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량	77
표 14. 치메로살 100ppm 함량 백신 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량	79

그 립 차 례

그림 1. 독일의 부작용 피해 신청 건수 및 승인 건수	33
그림 2. 유통백신의 평균량 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양	76
그림 3. 유통백신의 평균량 노출시 반감기를 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양	76
그림 4. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양	78
그림 5. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양	78
그림 6. 치메로살 100ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양	80
그림 7. 치메로살 100ppm 함량백신 노출시 반감기 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양	80

제1장 연구배경

WHO는 세계 보건에 가장 큰 영향을 미친 두 가지 공중보건 개입으로 깨끗한 물과 예방접종을 꼽았다¹⁾. 예방접종은 질환으로부터 한 개체를 보호할 뿐만 아니라 면역이 없는 사람까지도 집단면역을 통해 보호함으로써 결과적으로 지역사회 전체를 질병으로부터 보호하는 것을 가능하게 한다²⁾³⁾. 집단 면역의 효과를 얻기 위해서는 예방접종률을 일정수준으로 유지하는 것이 필요하기 때문에 각국은 전염병예방법 등을 법제화하여 예방접종을 하도록 권고하고 있다. 우리나라에서도 과거에는 예방접종을 반드시 하도록 규정하였으나 강제보다는 자율적으로 변화되고 있는 세계적인 조류에 맞추어 1999년부터 필요에 따라 예방접종을 할 수 있도록 관계규정을 개정하였다⁴⁾(이종구, 2000).

질병관리본부, 대한의사협회 및 예방접종심의위원회는 표준예방접종일정을 작성하여 보급하고 있다. 국가필수예방접종에는 모든 영유아에게 접종을 권장하는 BCG, B형간염, DTaP, 폴리오, MMR, 일본뇌염, 수두와 고위험군에 한해서만 접종을 권장하는 인플루엔자, 장티푸스, 신증후군출혈열이 있다. 정부는 국가필수예방접종에 대해서는 보건소를 통해 무료로 서비스를 제공하고 있으며, 이를 민간 병·의원으로 확대하기 위한 시범사업이 현재 진행 중이다⁵⁾.

2000년 전국 출산력 및 가족보건실태조사를 분석한 결과에 따르면 0-29개월 영유아의 예방접종률은 BCG 99.6%, DPT 및 폴리오 95% 이상, B형간염 1차 98.3%, 2차 94.8%, 3차 80.4%, MMR 1차 90.2%에 이른다. 그러나 면접조사로 이루어진 예방접종여부 자료는 실제보다 과대평가될 가능성이 높아 학계에서는 예방접종률을 약 90% 전후로 추산하고 있다⁶⁾.

치메로살은 미생물의 성장을 막기 위해서 1930년대에 처음으로 백신 및 다른 약품의 방부제로 사용되었다. 치메로살은 박테리아와 피부사상균에 아주 뛰어난 효력을 가진다는 장점이 있기 때문에 방부제로서 각광받았다. 그전까지는 일반적으로 독성 페놀이 방부제로 사용되었다. 백신에 함유된 치메로살의 독성에 대한 물음은 1990년대에 새롭게 제기되었다. 영유아에게 접종되는 백신의 숫자와 예방접종으로 누적된 치메로살 양이 일부 국가들에서 증가했기 때문이다. 치메로살의 대안으로 현재 수은이 들어있지 않은 방부제인 2-Phenoxyethanol이 사용되고 있지만 2-Phenoxyethanol은 다량을 넣어야하며 기능상으로도 훨씬 떨어진다는 단점이 있다.

특히 백신에 함유된 치메로살이 문제가 되는 것이 그 대상이 영유아기 어린이이

기 때문이다. 어린이는 기관의 발달단계 상태여서 환경위험요인에 더 민감하며, 호흡량이 많아 환경유해물질에 대한 노출량이 더 많은, 성인과의 신체적 차이를 보인다. 어린이는 일반적으로 의사결정권이 부재하며, 환경기준이 성인을 기준으로 제시되어 있으므로 유해환경 요인에 더 취약할 수밖에 없다.

발달단계에 있는 기관은 화학물질과 물리적 변화에 특히 민감하다. 예를 들어 배아기에는 세포성장이 매우 빠르게 이루어지며 1차 분화가 이루어지는데, 이 시기에 접하는 독성물질은 돌연변이와 선천성기형을 야기하기 쉽다. 또한 생후 첫 1년 동안은 대부분의 신경계가 발달하는데, 납이나 수은 같은 독성물질에 노출되면 뇌세포의 파괴나 신경세포 간 연결이 제대로 만들어지지 않게 되며 이는 영구적인 장애를 야기할 수도 있다. 유해화학물질에 대한 노출량 뿐 만 아니라 노출시기도 그 영향을 결정하는 중요한 요소이다⁷⁾. 또한 어린이의 대사경로는(특히 생후 6-12개월의 어린이) 성숙하지 않아서 몸에 들어온 유해화학물질을 무독화하거나 제거하는 능력이 떨어진다.

어린이는 체중 당 또는 체표면적 당 노출정도가 더 심하다. 어린아이는 물을 상대적으로 더 많이 마시고 음식을 더 많이 섭취하고 공기를 더 많이 마신다. 장에서의 화학물질 흡수력이 어린이가 더 높다(표1). 가령, 어린이는 음식에 들어 있는 납의 50%를 흡수하지만 성인은 10%를 흡수한다. 성인과 달리 어린이는 특정한 음식만 먹는다. 주로 우유와 유제품을 먹는다. 어린아이의 행동은 손에서 바로 입으로 향한다(hand-to-mouth). 먼지나 토양에 있는 납, 농약, 기타 화합물에 노출되기 쉽다.

표 1. 어린이와 성인의 섭취량 비교

Medium(unit)	Child(<1 year)	Adult	Ratio(child/adult)
Air (m ³ /kg-day)	0.44	0.19	2.3
Water/Fluids(g/kg-day)	161.0	33.5	4.8
Food(g/kg-day)	140.0	23.0	6.1

출처: WHO EUROPE, 2005에서 재구성⁸⁾

게다가 어린이는 성인보다 기대여명이 길기 때문에 어린이에 대한 노출은 수십 년 후 만성질환으로 발전할 가능성이 높다. 즉, 긴 잠복기를 가지는 건강장애가 어린이가 성장한 후에 발생하게 된다.

또한 어린이들은 같은 작용을 하는 수 가지의 화합물에 동시에(축적 노출) 노출되어 그 위험이 가중될 수 있다. 이것은 어른도 마찬가지이나 앞서 설명한 이유 때문에 어린이에게 더 민감하게 작용한다. 80,000개의 어린이 음식에 대한 미국정부의

실험결과에 의하면, 매일 6개월에서 5살 사이의 9/10명의 아이들이 매일 먹는 음식을 통해 13종의 다른 유기인 살충제의 결합(combination)에 노출된다고 한다.

공기오염물질도 이러한 결합노출의 예이다. 어린 아이들은 가정에서 ETS와 조리 및 난방 시 연소에서 나오는 오염물질(PM 등)들에 중복되어 노출된다. 이것은 증가된 호흡량과 더불어 발달단계에 있는 폐의 민감성으로 인해 어린이 호흡기에 보다 큰 위험요인으로 작용한다.

이러한 점은 독성 평가에서 고려되어야 하나 여러 요인으로 인해 어려운 점이 많다. 지나치게 많은 화학물질과 새로운 기술들이 시장에 유통되고 있고, 유전적 사회적 환경적 요인들 때문에 사람들 사이에 다양한 민감도가 나타나며 원인과 결과가 시/공간적으로 분리되어 있어 건강장애를 판단하기 어렵다. 또한 시너지효과와 축적 효과로 인해 이미 존재하는 독성물질에 대한 신체 부담을 고려하기 어려운 것도 사실이다. 그러나 어떤 물질의 위해성평가에서 그 물질의 부작용에 어린이가 더 취약한가에 대한 자료가 취합되고 고려되어야 한다. 사전예방의 원칙에 기반하여 위험이 있을지도 모르는 물질에 대해서는 영유아에 대해 적절한 보호가 이루어져야 한다.

사회경제적 요소들 및 교육, 거주지역, 성, 민족, 지식, 부모의 태도와 행동 등은 노출 및 위해성에 영향을 끼쳐 결과적으로 다른 건강영향을 끼치게 된다. 가령, 어린나이에 신경독성물질에 노출되는 것은 종종 부모의 낮은 사회경제적 지위 또는 낮은 교육 수준과 관련이 있으며 결국 인지능력 부족에 보다 큰 위험으로 작용함을 내포한다.

환경관련 질환의 부담은 어린이와 가난한 사람들에게 더 크다. 세계적으로 5세 이하의 어린이는 세계적으로 인구의 12% 밖에 되지 않지만, 환경질환에 대한 부담의 43%를 지고 있다. 가난한 나라에서는 이 부담이 80%로 늘어난다. 시장경제가 확립된 국가에서는 주요환경질환(설사, 급성호흡기감염 등)에 기인한 5세 이하 어린이의 영향은 1000명 당 16 DALYs(disability-adjusted life-years) 인데 반해 독립국가연합(CIS)은 44 DALYs이다. 가난한 국가나 공동체는 또한 양질의 예방이나 치료 서비스에 대한 접근성도 떨어진다. 심지어 부유한 국가 내에서도 주요 환경적 건강 영향의 분포가 불평등하다. 1988년 미국은 가난한 아프리카계 아메리카인의 어린이 68%의 혈중 납 농도가 기준치 이상이었는데 반해 백인 어린이는 36% 만이 초과하였다고 평가하였다.

어떠한 생물학적 제재나 약품도 아직까지 100% 안전하고 100% 효과적으로 개발되지 못하고 있다. 백신이 더 안전하게 변화되면 될 수록 효과가 떨어질 가능성은 높아지게 된다. 드물긴 하더라도 백신의 부작용은 미래에도 항상 발생할 가능성이

있다. 그러나 백신은 유해물질에 더 취약한 어린이, 특히 영유아에게 접종되는 약품이므로 더 엄밀하고 엄격한 위해성 평가작업이 이루어지고 보수적인 기준이 마련될 필요가 있다고 할 것이다.

이에 본 연구에서는 백신의 부작용을 치메로살을 중심으로 고찰해보고 국내에 유통되고 있는 백신의 성분을 분석, 국내 어린이가 노출되는 치메로살의 양을 추정해봄으로써 향후 백신 관련 정책을 개선하는 데 근거자료를 제시하고자 한다.

제2장 연구방법

1. 문헌고찰

국제학술지에 게재된 연구 논문 및 도서, 세계보건기구 및 미국, 캐나다, 독일 등 선진 각 국의 환경부, 보건복지부 등 관련 정부기관과 연구소 발간자료 중 백신 및 예방접종에 관한 문헌을 수집하여 고찰하였다. 연구논문 검색은 PubMed 사이트를 이용하였고, 기타 문헌 검색은 Amazon 도서 사이트, Google 및 Naver 등 포털사이트를 이용하였다. 검색에 사용된 용어는 vaccine, thimerosal, metal, side effect, aluminium, childhood health 등을 조합하여 활용하였다.

2. 백신의 중금속 함유실태

1) 대상 백신

국가 필수예방접종 대상 전염병⁹⁾ 중 결핵, B형간염, 디프테리아·파상풍·백일해, 폴리오, 홍역·유행성 이하선염·풍진, 일본뇌염, 수두 및 인플루엔자에 대해 행해지는 BCG, B형간염백신, DTaP, 폴리오백신, MMR, 일본뇌염백신, 수두백신, 인플루엔자백신을 대상으로 하였다. 필수예방접종 대상 전염병 중 장티푸스와 신증후출혈열은 생후 24개월 미만 영유아의 경우 우선접종 대상자에서 제외¹⁰⁾되므로 본 연구대상에서 제외하였다.

2) 백신 목록 작성

현재 허가되어 있는 백신의 종류를 모두 파악하기 위해 식품의약품안전청 의약품본부 인터넷사이트¹¹⁾에 공개되어 있는 연구대상 백신의 목록을 수집하였다. 이 과정을 거쳐 총 98개의 백신 목록을 작성하였다. 현재 유통 여부와 매출순위 등을 확인하기 위하여 IMS-plus Korea¹²⁾를 참조하여 현재 유통되고 있는 백신 제품을 50종을 추렸다.

3) 백신첨가제 현황 조사

모든 의약품에는 각 제품 내에 해당 약품의 성분, 사용설명 및 부작용 등을 기재한 속지(insert paper)가 첨부되어 있다. 본 연구에서는 속지에 기재된 성분을 통하여 백신에 함유된 첨가제 현황을 조사하였다. 속지는 일차로 7개 종합병원에서 현

재 사용 중인 백신을 대상으로 수집하였고, 이차로 제약회사에 의뢰해 속지를 확보하였다. 1,2차 과정을 거쳐 35종 백신 제품의 속지를 수집하여 정리하였다. 수집하는 과정에서 유통이 안 되거나 향후 생산계획이 없는 백신 4종을 확인하였다. 그러므로 최종 확인된 유통 중 백신 제품은 46종이었으며, 이 중 35종 제품을 수집하여 수집률은 76.1%였다.

본 연구에서는 여러 제약 상 실제 백신에 함유되어 있는 중금속을 분석하지 못하고 속지에 있는 내용으로 파악하게 되었다. 따라서 제시되어 있는 첨가제 현황은 속지의 내용을 그대로 기재한 것이며 실제 함유량과는 차이가 있을 수도 있다.

3. 예방접종시 에틸수은 노출량 추정

에틸수은 노출량 추정은 세가지 상황을 설정하여 추정하였다. 상황1은 본 연구에서 조사된 각 백신종별 치메로살 함량의 평균값이 투여되었을 경우, 상황2는 식품의약품안전청에서 2006년 말까지 백신 내 치메로살 함유량을 10ppm까지 낮추겠다고 발표한 것을 토대로 각 백신이 10ppm 수준으로 노출되었을 경우, 상황은 기존의 기준인 100ppm으로 노출되었을 경우이다.

1) 1회당 에틸수은 접종량

속지에 있는 치메로살 함유량을 이용하여 백신 1ml당 에틸수은 함량(치메로살의 약 56.7%)을 계산하였다. 각 백신의 회당 접종량을 속지를 보고 확인하여, 각 백신 접종 시 회당 노출되는 에틸수은 양을 계산하였다.

2) 총 누적 노출량 및 반감기를 고려한 에틸수은 노출량

국가 필수예방접종 시기¹³⁾ 별로 대상 백신을 나열하였다. 이때 모든 백신은 각 개월의 첫날 맞는 것으로 가정하였다. 노출량 분석 월령은 백신 접종 시기를 고려하여 20개월까지로 하였다.

총 누적 노출량은 백신 접종이 노출된 에틸수은의 양을 모두 합하여 계산하였다. 반감기를 고려한 에틸수은 노출량은 반감기(7일¹⁴⁾)에 따라 각 월령과 주수 별 체내 함유량을 계산하였다(체내량=이전량*(1/2)^(경과일/7)). 주사된 백신의 치메로살 성분이 모두 혈액으로 흡수된다는 가정 하에 분석이 이루어졌다. 체중 당 노출되는 에틸수은의 양을 구하기 위해 각 월령 당 평균 체중¹⁵⁾을 이용하였다.

제3장 백신과 예방접종의 부작용

1. 백신 산업

백신 산업은 연구, 개발, 생산, 판매, 영업, 배포로 구성된다. 미국에서 1999년 한 해 동안 백신관련 매출규모는 60억에 달했다. 1980년에서 1996년 까지 18개 백신이 승인되었으며, 지난 25년 동안 2/3가 출시되었다. 이는 미연방정부와 회사의 긴밀한 독립적, 상호의존적 협력에 기인한 바 크다. 백신 개발에 있어서는 안전성 및 안정성 확보라는 임상적 문제 및 제조기술, 대량생산과정에서의 정확성 및 안전성 확보라는 공정상의 문제가 대두된다. 1991년 미국에서는 백신 관련 신약 개발 비용으로 2억 3100만 달러를 투자하였고, 2001년에는 8억 200만 달러로 투자비가 증가하였다.

백신의 연구와 개발에 관여하는 미국 내 기구 및 산업체들의 역할과 세계의 백신 사업체를 다음과 같이 정리해볼 수 있다(표2, 표3).

표 2. 백신의 연구와 개발에 관여하는 미국 내 기구 및 산업체들의 역할

	research		development			
	Basic / Related	Targeted	Process	Clinical	Manufacture	Postlicensure Studies
NIH	+++	+++		++		++
CDC						++
FDA		+	+	+		+
DOD	+	+	+	+		+
USAID		+		+		
large company	+	+++	+++	+++	+++	+++
small company	+	+++	±	±	±	
academia	+++	+++		+++		
NGOs		+		+		

출처: Douglas, 2004.¹⁶⁾

표 3. 백신 사업체의 분류

분류	역할	매출액	예
Large full-scale companies	R&D, manufacturing, distribution, marketing and sales	>\$300 million U.S.	Aventis(france/germany) / Chiron(italy) / GlaxoSmithKline(U.K.) / Merck&Co.(U.S.) / Wyeth(U.S.)
Smaller vaccine companies	R&D, manufacturing, distribution, marketing and sales	>\$200 million U.S.	
Biotech vaccine companies	predominantly R&D		
Regional vaccine companies	predominantly manufacturing for country or region ; sales	< \$100 U.S.	한국 ; 보령제약, CJ제약, 동신제약, 녹십자, 한국백신, LG 생명과학

출처: Douglas(2004) 내용으로 재구성함.17)

백신 연구개발의 자금원은 정부(세금), 개인투자자로부터의 모험 자본, 판매 수익 등이다. 공공의 기대는 백신 가격이 낮게 책정되길 바라지만 큰 회사들은 백신의 사회적 가치에 적절한 가격이 책정되길 바란다. 백신의 사회적 가치는 건강관리 비용 감축, 관련된 비용 감축, 통증과 피해 경감, 사망 예방 등이다.

백신 산업의 활발하게 하기 위해서는 NIH에 의해 대부분 지원되고 창조적이 생각의 근원으로서의 학계에서 대부분 수행되는 풍부한 연구 환경, 강력한 특허권과 지적재산권의 보호, 사회에서의 생산품의 가치와 관련된 공정한 수준에서의 자유로운 가격 등의 항목이 요구된다.

미국에서 1980년에 17개 회사가 백신 제조 인증을 받았는데 2002년 현재 12개 회사만 남아있다. 같은 기간에 다른 제약 산업이 확장된 규모와 비교해 볼 때, 백신 산업이 다른 제약 산업에 비해 제약회사들에게 덜 매력적인 게 명백해 보인다.

전 세계 백신 시장의 수입은 60억 달러이다. 이 중 5위 규모까지의 서구 공급자가 총 수입의 80%를 차지하는데, 이들은 공급의 52%를 차지한다. 이들 회사의 주

생산품은 폴리오 백신이다.

백신의 개발과 제조를 하는 회사들이 biodefense나 가난한 나라들의 건강요구와 같은 필요를 충족시키려면 이에 합당한 인센티브가 확립되어야 한다. 특별한 인센티브 없이 회사들이 R&D 및 가난한 국가들에게의 공급을 맡기를 기대하는 것은 비현실적이다¹⁸⁾.

2. 백신의 정의 및 분류

1) 백신의 정의

사람이나 동물에서 병원체에 의하여 발생하는 질병을 예방 또는 치료하기 위하여 병원체 자체나 병원체의 일부 또는 병원체가 가지고 있거나 대사과정에서 배출되는 독소를 적당한 방법으로 처리하여 병원성을 없애거나 아주 미약하게 만든 제품을 말한다. 또한, 바이러스나 세균과 같은 병원체를 죽이거나 또는 약독화시켜 얻은 백신(면역원)을 접종함으로써 면역반응에 의해 항체를 형성하여 해당 질환에 대한 저항력을 갖게 하는 것을 “예방접종(Vaccination)”이라고 한다.

2) 백신의 분류

(1) 능동적 백신과 수동적 백신

능동적 백신은 우리 몸속의 면역체계를 활성화하여 항체를 만들어 감염병을 예방하는 것으로, 체액성 면역(항체반응)과 세포성 면역(T-세포반응)을 활성화시킴으로써 그 병에 대해 면역반응을 유발할 수 있게 한다.

수동적 백신 외부에서 이미 만들어진 면역물질을 투여함으로써 일시적인 면역방어를 제공하는 것이다.

(2) 질병유발 균종에 의한 분류

세균백신, 바이러스백신, 진균백신, 비병원성 미생물을 포함하는 기타 백신(암백신, 퇴행성 질환 백신 등) 등으로 분류할 수 있다.

(3) 제조방법에 의한 분류

- ① 균체백신- 불활성화 백신(inactivated vaccine, killed vaccine)
약독화 백신(attenuated vaccine)

- ② 성분백신(component vaccine)
 - i. 독소이드 백신(toxoid vaccine)
 - ii. 다당체 백신(polysaccharide vaccine)
 - iii. 재조합 항원백신
- ③ 재조합 백신(recombinant vaccine)
- ④ DNA 백신

(4) 예방백신과 치료백신

예방백신은 특정 병원균이나 독소 등에 대항하는 항체의 생성을 목적으로 하는 것이어서 주로 B세포에 의해 면역반응이 이루어지는 체액성 면역이며, 이에 반해 치료백신은 항체 생성이 목적이 아니라 T세포의 활성화가 목적이므로 면역반응에 T세포가 관여하는 세포성 면역이 이루어진다.

(5) 혼합백신

결합백신(combined vaccine), 다중복합백신(multiple vaccine), 복합 다가백신(multivalent combined vaccine)으로도 불린다. 경구용 3가 소아마비 백신, 디프테리아-파상풍-백일해(DTP)혼합백신, 홍역-유행성 이하선염-풍진(MMR)혼합백신이 사용되고 있다. 혼합백신의 단점은 단일백신보다 부작용이 일어날 확률이 높다는 것이다.

표 4. 국가필수예방접종 백신의 분류

항원의 종류	병원균	질병	백신의 종류
균체	세균세포	백일해	불활성화 백신
		결핵	약독화 생BCG
	바이러스 입자	인플루엔자	불활성화 백신
		홍역	약독화 생백신
		유행성 이하선염	약독화 생백신
		풍진	약독화 생백신
		폴리오(Sabin)	약독화 생백신
		폴리오(Salk)	불활성화 백신
		수두	약독화 생백신
		일본뇌염	불활성화 백신
정제 고분자	독소이드	디프테리아	불활성화 외독소 백신
		파상풍	불활성화 외독소 백신
	표면항원	B형 간염	재조합표면항원(HBsAg)

3. 백신 첨가제 및 제조 잔여물

1) 백신 첨가제(Vaccine Additives)¹⁹⁾

첨가제는 특별한 목적을 위해 과정 시 면역원에 첨가하는 물질을 말하며, 보조제(adjuvant), 방부제(preservatives), 안정제(stabilizer) 뿐만 아니라 pH와 등삼투압을 조절하기 위해 첨가하는 물질을 포함한다. 첨가제 외에, 백신은 면역받은 제조 과정에서 존재하는 잔여물을 포함한다. 면역원의 최종 형태와 첨가제, 잔여물의 합이 특정 백신이 된다. 미국의 경우 백신 제조 시에 첨가제와 잔여물의 종류와 양은 정해진 설명서에 따르며 FDA의 허락 없이 제조자가 없애거나 변화시키거나 다른 것을 첨가할 수 없다. FDA는 첨가제와 잔여물의 효용과 양을 조절해야 하며, 그 사항을 백신 라벨 또는 속지에 기재해야 한다.

(1) Preservatives(방부제)

방부제는 미생물, 특히 세균이나 곰팡이들의 성장을 막는 화합물로서, 백신 내에서 세균이나 진균의 성장을 예방하기 위해 첨가된다. 방부제는 미생물의 성장을 막으며 여러 번의 사용에 따라 백신이 우연치 않게 오염되는 것을 막는다. 어떤 경우에 방부제는 미생물의 성장을 억제하기 위해 제조공정에서 사용되나 그 사용은 현저히 감소하고 있다. 방부제 사용에는 규제가 요구된다. 방부제는 완벽하게 백신의 세균 또는 진균의 오염의 위험을 제거할 수 없다.

CFR에서는 일반적으로 multi-dose 백신에 방부제 첨가를 요구한다. 전 세계적으로 multi-dose 백신에는 기본적으로 방부제가 첨가된다. 방부제가 첨가되지 않은 multi-dose 백신 때문에 비극적인 사건이 나타났다. 오스트레일리아의 Graham S. Wilson은 그의 저서 *The Hazards of Immunization* 에서 특별한 한 사건에 대해 얘기하고 있다²⁰⁾.

1928 1월, 디프테리아 면역에 대한 초창기 시절, Bundaberg 의료원의 Ewing George Thomson 박사는 아이들에게 독성-항독성 혼합물을 주사하기 시작했다. 그 물질은 10ml의 TAM을 함유한 India-rubber-capped 병으로부터 가져왔다. 1월 17일, 20일, 21일, 24일에 톰슨 박사는 병들지 않은 총 21명에게 피하주사로 그것을 주사했다. 27일에는 추가로 21명의 아이들이 주사를 맞았다. 이 아이들 중에서 28일날 11명의 아이가 죽었고, 29일

날 추가로 1명이 더 사망하였다.

이 재앙은 Royal Commission에 의해 조사되었고 마지막에는 이렇게 쓰여 있었다.

모든 증거를 고려해 Bundaberg의 죽음에 대해 살펴봤을 때, 살아 있는 staphylococci 의 주입이 죽음으로 몰아간 가장 치명적인 이유였다.

이 예로부터, Royal Commission은 병리적 유기체를 함유한 생물학적 물품이 사용되기 위해서는 세균의 증식을 막을 수 있는 충분한 방부제의 사용이 필요하다고 주장했다.

비록 많은 생물학적 상품이 이미 thimerosal을 포함해 방부제를 함유하고 있었지만, 미국에서 multi-dose 백신에 방부제가 필요하다는 주장이 CFR과 그 뜻을 같이 한 것은 1968년 1월이었다. 특히 CFR은 다음과 같이 말한다.

황열 백신, 경구용 Polio 생백신, 빠른 주입을 요하는 바이러스 백신, 희석액에 방부제가 첨가된 건조 백신, 50% 혹은 그 이상의 glycerin에 있는 Allergenic Product 등 방부제가 필요 없는 백신을 제외하고는 multi-dose 백신에는 방부제가 들어가야 한다. [21 CFR 610.15(a)]

CFR은 또한 방부제가 다음과 같길 요구한다.

충분히 비독성이어서 권장량이 수혜자에게 투입되었을 때 방부제에 의한 독성이 없어야하며, 권장 온도에서 유효 기간 동안 보관했을 때 방부제가 들어간 그 물질의 고유한 성질을 변성시키지 말아야 한다.[21 CFR 610.15(a)]

방부제는 백신이 오염되는 것을 완전히는 막을 수 없다. 한 보고서에 따르면 방부제가 포함된 백신이 오염되었다는 많은 예가 있다고 하며, multi-dose vials로부터 방부제가 사라지는 백신에 대한 기술에 세세한 주의를 기울여야한다고 주장하고 있다²¹⁾²²⁾. 그럼에도 불구하고 multi-dose vial 백신에 방부제가 필요하다는 것은 명

백하다. 미국에서 몇몇 허가된 백신에 방부제가 쓰인다. FDA가 어떤 특정 방부제를 허가해 준 것이 아니라, 특정 상품이 사용됨에 있어 안전하고 효과적인 자료들이 모였기 때문에 그 상품이 허가를 받았다는 것이 중요하다.

현재 미국에서 승인된 백신은 오직 4개의 방부제(phenol, benzethonium chloride, 2-phenoxyethanol, thimerosal)를 사용하고 있다 :

① thimerosal: 세계적으로 가장 일반적으로 사용되는 방부제이나 모든 백신 포물라에서 친화적이지는 않다. 예를 들면, 불활성화 폴리오 바이러스 백신(IPV)의 역가에 해로운 영향을 미친다.

② 2-phenoxyethanol

-IPV(IPOL®,[Aventis Pasteur], Poliovax®[Aventis Pasteur]),

-DTaP(diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis) 백신

(DAPTACEL™[Aventis Pasteur], Infanrix®[GSK])

③ Phenol : 현재 미국에서 3개의 polysaccharide vaccine에 허가되어 있다.
0.25% phenol

- Pneumovax23®[a 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine, Merck&Co.],

- TYPHIM Vi®[Salmonella typhi capsular polysaccharide, Aventis Pasteur],

- Dryvax®[smallpox vaccine, Wyeth]

NIH에 따르면 페놀성 화합물은(phenol, creosol 등등) 디프테리아, 파상풍 독소이드를 함유한 제제에서는 방부제로 허용되지 않는다. 면역력을 빠르게 떨어뜨리기 때문이다.

④ Benzethonium chloride : 허가된 제품 1개

- Biothrax™[anthrax vaccine adsorbed, Bioport]

최근, 치메로살의 에틸 수은이 어린이에게서 자폐증과 신경발달장애의 원인이 된다는 가설이 논쟁 중이다. 수은 노출에 대한 가이드라인은 0.1mcg/kg bodyweight/day~0.47mcg/kg bodyweight/day으로 메칠 수은에 대한 역학적, 실험실적 연구에 기초한다. 2001년에 Immunization Safety Review Committee of the National Academy of Science's Institute of Medicine(IOM)에서 치메로살과 백신 사이에 위와 같은 연관관계가 존재하다는 근거가 불충분하다고 비평했다. 이에 대한 과학적 자료가 충분히 정립되지 않았음에도 불구하고, IOM은 유아에게 치메로살이 함유된 백신을 사용하지 않을 것을 권고했다. 또한 U.S. Public Health

Service(PHS)에서도 1999년 7월과 2000년 6월에 어린이 백신에서 가능한 신속히 치메로살을 제거하도록 권고했다. European Agency for the Evaluation of Medicinal Products(EMEA)에서도 마찬가지로, 어떤 증거도 없을지라도 수은이 포함됨 방부제가 포함되지 않는 백신을 사용할 것을 권고했다

현재 미국에서 허가된 백신들은 치메로살을 포함하지 않거나 극소량(<1mcg of mercury per dose)만을 포함하고 있다.

(2) Adjuvants(보조제)

보조제는 면역반응을 향상시키고 조절하는 물질이다. 보조제는 개별적으로 허가받지 않는다. 오히려, 허가된 백신의 구성성분으로써 그 전체로서 임상시험을 받고 허가된다. 따라서, 보조제는 FDA의 승인없이 허가된 백신에서 첨가 또는 제거하거나 그 양을 조절할 수 없다. 현재, 오직 다양한 알루미늄염(aluminum hydroxide, aluminum phosphate, alum 등)이 미국에서 허가된 백신에 이용되고 있다. 50년 이상 세계적으로 이용된 것에 비해 그 이전에 대해서 알려진 바가 거의 없다¹⁾. 다른 백신 보조제가 사용되지 않아야 할 뚜렷한 이유가 없으므로 보다 안전성 있는 새로운 보조제의 개발이 필요하다.

미국에서 일반적으로 생백신은 보조제를 함유하지 않는다. 규제(21 CFR(Code of Federal Regulation) § 610.15(a))에 의해 백신의 알루미늄 함유량은 레벨이 평가됐다면 0.85mg/dose을 초과하지 못하고, 알루미늄 화합물의 양에 기초한 계산에 의해 결정됐다면 1.14mg/dose를 초과하지 못한다. 1981년에는 1.25mg/dose까지 허가했었다.

최근에 알루미늄 사용의 잠재적인 부작용에 대해 관심이 일고 있다. 이는 2000년 5월에 National Vaccine Program Office(NVPO)에서 공동연구가 시작됐다. 흥반, 피하결절, 접촉성 과민반응, 육아종성 염증 등의 부작용을 일으킬 수 있으며 이러한 부작용은 항원을 정제하거나 백신 제조에 사용되는 알루미늄의 함량을 줄임으로써 감소시키고 있다.

① 백신 보조제의 중요성

백신 제조에 있어서 백신보조제의 개발은 매우 중요하다. 백신보조제의 선택이

1) 알루미늄이 면역반응을 증가시키는 기전 ; 잘 규명되지 않고 있으나 단지 알루미늄이 항원과 물리적 복합체를 형성하여 대식세포가 쉽게 탐식할 수 있도록 돕는 방법으로 면역력을 증가시키는 것이며, 이 면역증강효과는 알루미늄 겔에 항원이 결합되어 근육 속에 오랫동안 지속적으로 조금씩 방출함으로써 면역체계와 접촉하는 시간을 오래 지속시켜 면역증강작용을 나타내는 것으로 알려지고 있다.

백신의 효능과 부작용에 대하여 영향을 미치기 때문이다. 특히 백신보조제가 부작용 및 독성에 미치는 영향은 백신이 각종 감염성 질환의 예방을 위해 영유아 등 소아의 예방약으로 주로 사용되기 때문에 매우 민감하고 중요한 문제가 되었다.

② 백신 보조제의 효능

항원성을 높여 백신 개발에 이용되거나, 항원에 대한 비특이적 면역반응을 증강시켜 항암치료 등에 이용될 수 있는 것이 면역보조제이다. 보조제는 항원량이 적을 때 항원에 대한 면역반응을 신속하고 강력하게, 그리고 장시간 유지시켜 주는 역할을 하기 때문에 백신을 제조할 때 쓰이며, 또한 특별한 보조제를 사용하거나 또는 항원에 대한 항체의 종류와 아형(subclass)등을 조절할 수 있게 한다. 또한 보조제는 점막면역능(mucosal immunity) 유도를 증진시키기 위한 목적으로 특히 면역적으로 미숙하거나 나이가 든 사람에게서 면역반응을 증강시키는데 사용될 수 있다.

대부분의 단백질들은 단독 투여될 경우 매우 약한 면역원성을 갖고 있거나 혹은 거의 면역원성을 갖고 있지 않다. 단백질항원에 대한 강력한 면역반응을 유발하기 위해서 항원을 면역보조제와 함께 투여하게 된다.

과거 죽은 세균, 약독화 또는 불활성화된 바이러스, 세균 독소의 조합으로 백신을 만들 때는 현대의 기술에 비해 덜 정제된 것이어서 자연적인 보조제가 백신 자체에 포함되어서 면역원성을 증진시켰으나, 최근에는 정제 기술이 발달하면서 고유의 보조제까지 제거되었다. 그리고 접종횟수를 줄이기 위해 혼합백신이 각광받고 있는데 혼합백신에서 각각 적용했을 때만큼 면역원성을 나타내기 위해서 적절한 면역 보조제의 첨가가 필요하다.

③ 이상적인 adjuvant 조건

면역증진효과 외에도 안전성(safety), 안정성(stability), 실용성(utility) 측면에서 조건을 갖추어야 하고, 독성이 없어야 하고, 생체분해성이 좋고 안정해야 하며, 사용하기 편리하고, 쉽게 구입할 수 있어야 하며, 가격이 저렴하고 화학적 동정이 가능해야 한다.

(3) Stabilizers(안정제)

안정제는 백신을 동결, 건조 과정이나 열처리 같은 이상 상태에서부터 보호하는 것을 돕는 물질이다. 백신의 동결건조 조제를 위해 백신을 bulk matrix를 만들기 위한 물질을 첨가할 필요가 있다. 면역원의 양은 백신으로 이용되기 지극히 적으며, 생백신은 더 적으므로 동결건조하는 동안 이 백신들을 담기위해 매트릭스를 제공하

는 것이 필요하다.

안정제로 이용되는 물질에는 설탕(sucrose, lactose), 아미노산(glycine, monosodium salt of glutamic acid), 단백질(human serum albumin(HSA), 젤라틴)이 있다.

단백질을 추가하는 것은 두 가지 이유에서 염려된다. 첫 번째는 동물·인간에서 유래된 단백질은 하나 이상의 우발적인 사건이 일어날 잠재성이 있다는 것이고, 두 번째는 동물·인간에서 유래된 단백질은 개별적으로 영향 받기 쉬운 알러지 반응을 이끌어낼 잠재성이 있다는 것이다.

미국에서 허가된 동물·인간에서 유래된 단백질 안정제는 HSA와 젤라틴 두 가지이다. FDA는 HSA가 백신 제조에서 이용될 때, 오직 미국에서 허가된 HSA만 사용하도록 했다. 또한, HSA를 함유한 제품의 삽입물에 다음과 같은 주의 문구를 넣도록 권고했다.

‘ 이 제품은 인간 혈액에서 유출한 알부민을 함유하고 있다. 효과적인 공여자 스크리닝과 제품 제조 과정에 기초하여, 이것은 바이러스 질병을 전이시킬 위험성을 극히 제거하였다. 이론적으로 Creutzfeldt-Jakob disease(CJD) 전이의 위험이 있을지라도, 실제 전이가 일어나거나 바이러스 질병을 일으킨 사례는 없었다. ’

젤라틴 또는 처리된 젤라틴 또한 안정제로 이용된다. 젤라틴은 소나 돼지에서 유래된다. 단백질과 같은 이유로 젤라틴도 이용에 있어 염려되는 부분이 있다. 젤라틴에 대한 알러지 반응은 희귀할지라도 학문적으로 상세히 기록되고 있다. 적은 양의 고분자량 젤라틴을 안정제로 함유한 일본 백신을 이용시 알러지 반응 발생률이 증가했다는 보고가 있다.

젤라틴 함유 제제나 식품에 과민증 기왕력자는 젤라틴 함유 백신을 투여하는 것이 금기다.

2) 제조 잔여물(Manufacturing Residuals)²³⁾

대체로 제조 공정에서 이용된 물질들의 전부는 최종 백신 포물라에 존재하게 된다. 이 물질들을 잔여물이라고 한다. 제조 과정에서의 다양한 과정은 이 잔여물을 제거하고 감량한다. 그러나 기술적으로 완벽히 제거하는 것이 불가능하며 안전성이나 잠재적 부작용 측면에서 완벽히 제거해야할 필요성도 없다. 일반적인 원리에 따르면 미세한 물질들을 완벽하게 제거하는 것은 불가능할 뿐만 아니라 미세한 물질들이 완벽히 제거되었다고 증명하는 것조차도 불가능하다. 따라서 감지할 수 있는

기술 내에서 제한을 둘 수밖에 없으며, 그 기술로 감지되지 않으면 잔여물이 없는 것으로 간주한다.

미국에서 세균 및 바이러스 불활성화 물질은 반드시 포장 라벨에 적혀야 한다. 항생제와 같은 세균성 또는 세포성 배양 구성성분 잔여물은 반드시 라벨에 적혀져야 한다.

(1) Inactivation residuals

세균과 바이러스를 불활성화 시키고 박테리아의 독소를 무독화하기 위해 다양한 물질들이 이용된다. 예를 들어, 파상풍 독신과 디프테리아 독신은 포름알데히드를 가지고 변성독소 백신을 만든다. 폴리오나 광견 백신은 포름알데히드나 베타 프로피오락톤을 각각 이용하여 불활성화 바이러스 백신을 만든다. 글루타르알데히드나 과산화수소도 불활성화제로 이용된다. 불활성화 과정을 거치면 바이러스나 세균은 보다 특별한 항원을 갖추게 된다.

포름알데히드는 세균 및 바이러스 백신 제조에서 오랫동안 널리 사용되어 왔다.

NIH에서는 디프테리아·파상풍 최종 백신에서 포름알데히드의 잔여량이 없기를 권고하며 0.02%(ex, 0.1mg for a 0.5ml vaccine dose)를 초과하지 않도록 규제하고 있다.

불활성화제로 미국에서 허가된 것 중에 또 하나는 글루타르알데히드 (glutaraldehyde)로 백일해 독신을 불활성화하는데 사용된다.(DAPTACEL™, Infanrix®), 베타-프로피오락톤은 인플루엔자 바이러스 백신(Fluirin®)과 광견병백신(RabAvert®, Imovax®, Rabies Vaccine Adsorbed)에서 사용된다. 과산화수소는 DTaP백신에서 백일해 독소를 불활성화 시키는데 포함된다.(Certiva®)

백신에서 포름알데히드 잔여물이 존재하는 것에 대한 염려의 목소리가 높아지고 있다. 그 근간은 포름알데히드가 잠재적으로 발암성을 가지고 있는 독성이 있기 때문이다. EPA에서는 경구 적용 시 포름알데히드 권장량(RfD)을 제시했다. 권장량은 발암 효과가 없다. 경구 적용 시 포름알데히드 권장량은 0.2mg/kg /day이다. 백신에서 잔여 포름알데히드의 양은 매일이 아닌 드물게 접촉한다면, 이 수준에 미치지 않는다.

포름알데히드는 체내에서 다양한 생화학 과정의 결과로 자연적으로 존재한다. 인체 혈류에서 포름알데히드의 항정상상태(steady state) 농도는 대략 2.6mg/L이다. 이 정도의 양은 자연적이며 혈액에 항상 존재한다.

(2) Residual cell culture material

① antibiotics(항생물질)

CFR은 바이러스 백신 제조에 항생물질을 첨가하는 것을 허락한다. streptomycin, polymyxin B, neomycin, gentamicin이 이용된다.

② sensitizing substances

CFR의 라벨링 규제는 “밝혀진 감작 물질”을 제품 라벨에 기재하도록 하고 있다. 또한 21 CFR § 610.15(b)는 “사람에게서 알러지 반응을 일으킬 가능성이 있는 것으로 알려진 외래 단백질이 백신을 주사용으로 만드는 세포 배양의 최종 바이러스 배지에 첨가되서는 안된다”고 정했다. 이 규정은 백신의 최종 포뮬라에 존재하는 동물 유래 단백질이 백신 수령자에게서 알러지 반응을 일으킬 수 있음을 설명한다. 동물 유래 물질은 백신 제조에서 널리 이용되고 있다. 수정란(인플루엔자, 황열병 백신)이나 병아리 배아 섬유아세포 세포 배양(홍역, 유행성 이하선염 바이러스 백신)에서 바이러스 백신을 키웠을 때, 라벨에 잔여 닭 단백질이 존재할 수 있음과, 잔여 조류 단백질의 양을 표시해야 하며, 이에 알러지 반응이 있는 사람이 주의하도록 표시해야 한다.

제조함 DNA 유래 단백질은 효모에서 만들어지며 미국에서 허가받은 백신은 B형 간염 백신 2가지로, Engerix-B®(GSK), Recombivax HB®(Merck&Co)이다. 그들의 포장 삽입 설명지에 잔여 효모 단백질이 적혀있다.(Engerix-B®는5%를 넘지 않고, Recombivax HB®는1%를 넘지 않음)

③ inactive ingredients(비활성 성분)

Food, Drug & Cosmetic Act가 모든 비활성 성분을 라벨이 적으라고 정했기는 하지만, 잘 지켜지지 않고 있다. 그러나 CFR은 그 성분의 존재가 안전성 인자와 연관된다면 반드시 라벨에 적도록 하고 있다. 비활성 성분에는 세정제, 용제, 킬레이트 시약등이 있다. 또한 제조 공정 상에서 침전시 황산 암모늄, 세균 배양시 폴리다이메틸실록산(polydimethylsiloxane)과 같은 기포제거제가 이용된다. 이런 물질들은 그 다음 공정 단계에서 제거되거나 현저히 감량된다.

(3) Bacterial and cellular residuals

세균 백신의 경우, 제조 잔여물은 다양한 세균세포 구성분을 포함할 수 있다. 그람음성 세균으로부터 유래된 백신은 리포다당질(LPS)를 포함하는데 일반적으로 내독소(endotoxin)이라 불리며 세균 외박의 성분이다. LPS에 의한 고유 면역 체계의 자극은 염증반응을 일으켜 열, 쇼크, 사망을 초래할 수 있다. LPS를 검출하는 시험

은 2가지로 limulus ameocyte lysate(LAL) test와 rabbit pyrogen test이다.

잔여 세균 단백질이 최종 백신 포물라에 존재할 수 있다. 이 잔여 단백질의 영향력은 다양하여 그 존재가 아무런지 않을 수도 있고 해로울 수도 있다.

다당류, 복합 다당류, 정제 단백질 백신은 수많은 정제 과정을 거쳐 잔여 세균 단백질의 양을 감소시킨다. 하지만 정제과정은 완전히 세포나 배지 단백질 내용물을 제거하지 못한다.

바이러스 백신 제조에 사용된 세포 기질은 인체 기원의 이배체 세포주를 포함한다(MRC-5,WI-38).

① adventitious agents(우발적인 물질 or 병원체)

젤라틴, 소태아 혈청이나 일차 동물 유래 세포와 같은 동물 유래 물질을 백신 제조에서 이용할 때 잠재적으로 우발적인 오염물질이 존재할 염려가 발생한다.

최종 수송용 백신은 활성 면역원을 포함할 것이다. 이 물질은 제조자에 의해 특별한 목적을 달성하기 위해 안정제와 보조제와 같은 물질들을 포함할 것이다. 그것들은 또한 제조 과정으로부터 잔여물을 포함한다. 최종 산물과 제조과정내의 시험들이 제품에 수반되는 라벨에 모두 포함되지 못할지라도, CFR은 포함되어야 하는 모든 정보를 일일이 열거하도록 하고 있다. 포장 삽입 설명서는 또한 제조 방법과 생산 조건에 대한 정보를 포함한다.

4. 예방접종의 부작용

1) 백신 반응

예방접종 후에 나타나는 백신 반응(vaccine reactions)은 ‘일반’적인 반응(common vaccine reactions)과 ‘드문’ 반응(rare vaccine reactions)으로 분류된다²⁴. 백신 반응의 대부분은 일반적인 반응으로, 경미하고 치료없이 회복되며 장기적인 영향이 없다. 더 심각한 반응은 드물게 발생한다. 이 반응의 발생율은 매우 낮은 하지만 예측 가능하다.

백신의 목적은 피접종자의 면역체계와 백신이 반응을 유발함으로써 면역성을 유도하는 것이다. 그러므로 예방접종의 결과 일종의 경미한 부작용은 항상 초래될 가능성이 있다. 백신의 알루미늄염, 항생제, 방부제 등의 구성물도 반응을 유발할 수

있다. 국소적 반응, 열, 전신적 증상 등이 정상적인 면역 반응의 일부로서 발생한다. 국소적 반응은 통증, 부종, 발적 등을 가리킨다. 국소적 반응은 백신 피접종자의 약 10%에서 발생한다(DTP는 예외이다. DTP는 약 50%에서 발생). 열은 10% 미만에서 발생한다(DTP는 약 50%)(표5).

표 5. 일반적인 (경미한) 백신 반응

백신	국소적 반응	열	과민성, 불쾌감, 비특이적 증상
BCG	common	-	-
Hib	5-15%	2-10%	-
B형간염	성인 -30% 어린이 -5%	1-6%	-
MMR	-10%	-5%	-5%
경구용 폴리오	none	<1%	<1%*
DTP**	-50%	-50%	-60%

* 설사, 두통, 근육통

** 무세포성 백일해 백신의 율은 더 낮음.

출처: WHO. 2000.²⁵⁾

이러한 일반적인 부작용은 예방접종 후 1-2일 내에 발생하는 것이 일반적이다. MMR 예방접종 후 발생하는 열과 전신적 반응은 예외적으로 접종 후 5-12일 경 나타난다. MMR 피접종자의 약 5-15%에서 열이나 발적이 나타나지만, 이 가운데 3% 정도만이 백신에 기인한 것으로 여겨진다²⁶⁾.

더 심각한 드문 반응은 경련, 혈소판감소증, 반응저하, 울음발작(지속적인 슬픔에 잠긴 절규(persistent inconsolable screaming)) 등인데, 이들 대부분은 자연적으로 회복되며 장기적인 영향을 미치지 않는다(표6).

표 6. 드문 (심각한) 백신 반응

백신 종류	반응	접종 후 발생 시기	1,000,000 접종 당 발생률
BCG	화농성 임파선염	2-6개월	100-1000
	BCG 골염	1-12개월	1-700
	과중성 BCG염(BCG-itis)	1-12개월	2
Hib	알려진 바 없음		
B형간염	아나필락시스	0-1시간	1-2
	길랭바레 증후군	1-6주	5
MMR*	열성 경련	5-12일	333
	혈소판감소증	15-35일	33
	아나필락시스	0-1시간	1-50
경구용 폴리오	백신관련 마비성 회백수염(VAPP)	4-30일	1.4-3.4**
DTP**	울음발작	0-24시간	1000-60000
	경련	0-3일	570***
	저긴장성 반응저하	0-24시간	570
	아나필락시스/속	0-1시간	20
	뇌증	0-3일	0-1
일본 뇌염	알러지 반응		10-1000
	신경학적 사건		1-2.3

* 두 번째 접종부터는 반응이 거의 일어나지 않음.

** 첫 번째 접종 시 발생률이 더 높음(첫 번째 1/5.9백만, 두 번째 1/6.7백만).

*** 경련은 대부분 열성이며, 발생은 과거력, 가족력, 연령과 관계됨. 4개월 이하의 어린이는 위험이 더 낮음.

출처: WHO. 2000.²⁷⁾

만성적인 면역력 약화, 뇌질환, 울음발작, 알러지, 열성경련, 간질, 자폐증, 기면, 밤에 깨어 있고 낮에 잠을 잠, 당뇨병, 다발성 경화증, 언어발달장애, 아이의 돌연사 등이 백신의 드문 반응에 해당할 것이라는 보고들이 있다²⁸⁾. 만성적인 면역력 약화는 계속 반복되는 중이염으로 의심해 볼 수 있다. 뇌질환에는 예방접종으로 발생된 뇌부종이 해당되는데, 이 부작용은 특히 3세 미만의 유아에게서 나타난다. 왜냐하면 유아들은 아직 완전하게 발달하지 않은 뇌를 가지고 있기 때문에 백신에 대해 염증 반응을 일으킬 수 있기 때문이다. 뇌질환은 쉽게 간과되곤 하는데 왜냐하면 증상이

확연하게 나타나지 않는 경우도 있기 때문이다. 이 경우 추후 발달지체현상이 나타나게 된다. 울음발작(지속적인 슬픔에 잠긴 절규)은 대부분 아주 자지러지듯이 우는 증상을 보인다. 이는 뇌손상 가능성을 시사한다. 발생가능한 알러지에는 천식, 피부 알레르기, 고초열, 특정 식품 알레르기 등이 포함된다.

그러나 위에서 언급된 증상들 중 많은 부분은 현재 논란거리가 되고 있다. 특히 당뇨병, 자폐증, 다발성 경화증은 과연 예방접종과 관련이 있는 것인지 격렬한 토론 대상이 되고 있다. 부작용을 증명하는 것은 항상 어려운 일이다. 왜냐하면 대부분의 증상들이 몇 달이 지나서야 나타나서 예방접종과의 인과관계가 부정되기 때문이다.

다음은 백신 종류별로 발생가능한 부작용이다²⁹⁾.

(1) 소아마비 백신

(가) 생백신

① 일반적인 백신 반응: 경구 투여된 예방접종을 한 며칠 후 때로 설사, 구토, 체온 상승, 발진, 두통, 피곤한 증상

② 심각한 백신 반응

적어도 6주간의 약간의 마비를 일으키는 소아마비 비슷한 질환을 발생시킬 수 있다. 잠복기는 3일에서 30일에 달한다. 예방접종 후 6일 내에는 마비증상이 나타나지 않는다. 자가면역질환은 긴 잠복기가 고려되어야 한다(몇 달이 될 수도 있다).

백신접종 후 10주 내에 발병했으며 특히 백신 바이러스나 항체형성이 증명되며 다른 원인을 찾을 수 없는 경우 길랭바레 증후군이 예방접종과 인과성이 있을 수도 있다. 아주 드물게 관찰되는 뇌막염 또는 소아마비의 증후가 없는 뇌 기관의 발작은 특히 신중한 진단소견서가 필요하다. 백신접종 3일에서 14일 후 질환이 생겼으며 특히 백신 바이러스나 항체형성이 증명되며 다른 원인을 찾을 수 없는 경우 예방접종과 인과성이 있을 수도 있다.

(나) 불활성화 바이러스 백신

① 일반적인 백신 반응: 일반적인 가벼운 백신 반응들이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 오늘날의 백신에서는 관찰되지 않는다.

(2) 홍역백신

(가) 생백신

① 일반적인 백신반응: 7일째 되는 날부터 때론 홍역이 나타나며 주위에 전염 위험 없이 3일 정도까지 지속된다.

② 심각한 백신 반응: 중추신경계에 급성 염증을 일으키는 질환의 발생가능성이 보고된다. 백신접종 7일에서 14일 후 질환이 생겼으며 항체형성이 증명되며 다른 원인을 찾을 수 없는 경우 예방접종과 인과성이 있을 수도 있다. 접종 후 첫 1주일 내에 열성경련이 나면 이것은 예방접종과 인과성이 있는 것으로 간주될 수 없다.

(3) 풍진백신

① 일반적인 백신반응: 접종 후 첫 3주 내에 가끔씩 급성관절염, 발진, 체온 상승, 임파선염이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 만성 관절염이 나타난다. 임신 3개월 내에 유산할 위험이 있다.

(4) 인플루엔자 예방백신

① 일반적인 백신반응: 드물게 작은 국소적 반응으로 예방접종 후 일반적으로 나타나는 반응이다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 길랭바레 증후군이 나타난다. 중추신경계의 급성 염증은 길랭바레 증후군보다 더 드물게 나타나는 것으로 보고된다. 백신접종 후 3주 내에 질환이 생겼으며 항체형성이 증명되며 다른 원인을 찾을 수 없는 경우 예방접종과 인과성이 있을 수도 있다.

(5) 황열병 예방백신

① 일반적인 백신반응: 드물지만 5-8일 사이에 가벼운 유행성 감기의 일반적 현상들이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 뇌막염(주로 영아와 소아), 드물게 혈소판감소증이 나타날 수 있다.

(6) 콜레라 예방백신

① 일반적인 백신반응: 특히 추가접종 후 며칠 동안 지속적으로 국부 반응을 일으키며 부분 임파선염, 때론 고열과, 설사, 구토증세, 드물게는 발진이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 신장염이 나타날 수 있다.

(7) 티푸스 예방백신

(가) 경구용 백신: 부작용이 없다.

(나) 비경구용 백신

① 일반적인 백신반응: 콜레라 예방접종과 비슷하다. 발진이 더 자주 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 신장염, 신장 손상, 결핵 재발

(8) 디프테리아 예방백신

① 일반적인 백신반응: 일반적으로 아주 드물게 국부 반응과 발진이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 중추신경계의 염증을 일으키는 질환을 일으켰다는 보고가 있다. 백신접종 후 28일 내에 질환이 생겼으며 항체형성이 증명되며 다른 원인을 찾을 수 없는 경우 예방접종과 인과성이 있을 수도 있다. 아주 드물게 신경염, 혈전증이 나타난다.

(9) 파상풍 예방백신

① 일반적인 백신반응: 과잉 면역반응을 통해 국부반응이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 신경염, 갈랭바레 증후군이 나타난다.

(10) 볼거리 예방백신

① 일반적 백신반응: 예방 접종 후 3일 내에 때로 고열이 나타나며 아주 드물게 이하선염, 림프관이 붓는다.

② 심각한 백신 반응: 예방접종 7-30일 뒤에 아주 드물게 뇌막염이 나타날 수도 있다. 고환염(대부분 한 쪽만), 인슐린 당뇨병이 예방접종과 연관성이 있는지 학문적으로 논란되고 있다.

(11) A형 간염 예방백신

① 일반적 백신반응: 국부반응, 약간의 통증, 때론 가벼운 체온 상승이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아직 장기간에 걸친 연구가 존재하지 않는다.

(12) B형 간염 예방백신

① 일반적 백신반응: 국소적 반응, 약간의 통증, 때론 가벼운 체온 상승이 나타난다.

② 심각한 백신 반응: 아주 드물게 신경염, 갈랭바레 증후군이 나타난다.

B형 간염 예방접종이 실시된 이래 이 백신이 다발성 경화증을 일으키는 원인이라는 우려가 계속해서 제기되어 왔다. B형 간염과 다발성경화증의 관계가 있다는 가설 하에 많은 연구가 되어 왔지만 아직 그 위험성은 발견되지 않았다.

Hernán의 연구자들은 다발성 경화증과 예방접종과의 관련성을 연구했다.³⁰⁾ 인

플루엔자와 파상풍 예방접종 하고 난 다음에는 다발성 경화증을 일으킬 위험성을 발견하지 못했지만 B형 간염 예방접종을 하고 난 후 다발성 경화증을 일으킬 위험이 약간 더 높아졌다는 발표를 했다(OR 3.1). 이들은 GRPD(General Practice Research Database)의 3백만의 영국인에 대한 의학적 정보가 들어있는 GRPD(General Practice Research Database)의 자료를 이용했다. 이 연구를 위해 중요한 환자의 데이터를 2단계로 추출했다.

1단계: 1993년 1월에서 2000년 12월까지 다발성 경화증 진단을 받은 모든 환자의 기록을 골라냈다. 그 다음 문서화 되어 있던 기록을 전자 데이터로 다시 배열했고 2명의 내과 의사에게 익명처리가 된 자료를 보고 진단을 내리게끔 했다. 이런 방법을 통해 환자를 세 그룹으로 나누었다. 첫째, 확실한 다발성 경화증 환자, 둘째, 다발성 경화증 환자일 가능성이 있는 환자, 셋째, 다발성 경화증 환자로 간주할 만한 소견이 보이지 않는 환자. 이런 방법을 통해 처음 데이터 बैं크에서 찾았던 713명의 환자 중 439명만이 다발성 경화증 환자로 확인되었다.

2단계: 이들 중 다발성 경화증이라는 첫 진단을 받기 적어도 3년 전에 데이터 बैं크에 기록된 163명의 기록을 조사했다. 163명 중 11명이 다발성 경화증이라는 첫 진단을 받기 3년 전에 B형 간염주사를 맞았다.

예방접종을 받았던 다발성 경화증 환자는 모두 18세 이상이라는 점이 언급되어야 한다. 아이들은 연구대상에서 배제되어있다.

Hernán의 연구는 처음으로 B형간염 접종 후 다발성 경화증이 일어난 의미있는 사례들을 발표한 것이다. 물론 이들은 병리학적 연관관계는 설명할 수 없었다. 그러므로 인과성에 대한 설득력 있는 근거를 마련하지 못한 셈이다. WHO는 이 연구에 대해 비판적인 평가를 내리며 방법론적인 문제들을 지적했다. 그들의 연구는 작은 사례(B형 간염 주사를 맞고 난 후 다발성 경화증에 걸린 환자 11명)를 다루고 있으며 데이터들에 조금만 다른 변화를 주어도 다른 연구결과가 나왔을 것이라며 비판한다. Hernán의 연구가 여러 가지 방법론적인 약점들이 있음에도 불구하고 B형 간염과 다발성경화증의 관계에 대해 주목하게 만들었으며 더 심층적인 연구필요성을 제기했다.

2) 첨가제 별 심각한 백신 반응

(1) 알루미늄염³¹⁾

독일 식약협회는 2006년 10월 20일에 일반적으로 사용되는 백신보조제가 뇌세포

를 파괴한다는 결과를 언론에 발표하였다. 일반적으로 사용되는 백신보조제란 거의 모든 백신에 첨가되는 백신보조제인 알루미늄염을 의미한다는 것을 짐작할 수 있다.

밴쿠버의 신경학자인 Chris Shaw가 미발표 연구에서 백신에 들어있는 알루미늄염과 파킨슨 병, ALS 또는 루게릭 증후군 그리고 알츠하이머 증상의 인과적인 연관성을 밝혔다는 기사가 실렸다. Shaw는 알루미늄염에 대한 연구가 더 일찍 시작되지 않은 것에 대해 대단히 놀랐다고 한다. 80년 전부터 의사들은 면역학적 거부 반응을 초래하는 보조제인 알루미늄염을 환자들에게 주사했다. 알루미늄염에 대한 연구가 이전에 전혀 이루어지지 않았다는 것은 옳지 않은 주장이다. 오히려 여러 연구들에서 다양한 질병이 분명히 알루미늄염과 관계가 있다고 밝혀왔다.

뉘르츠부르크 대학의 전염병연구 센터에 재직하는 클라우스 에릅(Klaus Erb)은 신생아들의 다양한 죽음의 이유를 밝히고자 하는데 허약한 아이들에게 알루미늄염이 결정적인 동인을 제공했을 것이라고 설명한다.

45개의 연구물들은 본래의 목적에 합치되지 않는 알루미늄염의 작용을 이미 입증했다. 이 연구들은 알루미늄염이 알레르기반응을 초래하는 것이 아닌지, 달리 표현하자면 알레르기환자와 천식환자 숫자가 계속 점점 증가하는 이유 중의 하나가 바로 알루미늄염 때문이 아닌지 하는 문제에 천착했다.

1987년 3월의 QUE choisir잡지에서 예방접종을 통해 저항력은 강화되고 알레르기는 일으키지 말아야만 하는 것이 아닌지 하는 질문이 제기되었다. 리옹의 Pasteur-예방접종 연구소의 소장인 Louis Léry박사는 파상풍, 디프테리아, 폴리오, 천식, B형간염 백신을 맞는 경우 8mg 알루미늄염이 주입된다고 볼 때 이 물음에 대해 명쾌한 답변을 할 수 없다고 했다. 확실한 것은 적어도 알레르기를 일으키는 아이들은 이 백신들을 접종하지 말아야만 한다는 것이다.

Henri-Mondord 병원의 조직학 주임의사인 Romain Ghérardi 교수는 근육병이 등장하게 된 원인을 백신에 들어있는 알루미늄염에서 찾는다. 그는 national de la santé et de la recherche médicale-연구소의 의학자들 및 CNRS의 물리학자들과의 공동 연구결과를 신경학 전문잡지인 Brain에 발표했다. 이 연구는 백신 속에 들어있는 알루미늄염의 무해성에 대한 의문을 제기하고 있다. 이 연구자들의 견해에 따르면 근육병은 중독이나 전염과는 상관없다. 1999년 근육병을 앓는 환자 몇 명에게 그들이 받은 예방접종에 대해 물어보았다. 그들이 받은 예방접종 증명서를 통해 특히 A형 간염, B형 간염, 파상풍 백신에 해당하는 알루미늄염이 들어있는 백신을 맞았는지 조사하였다. 환자 중 94%-100%가 발병하기 전 지난 10년간 알루미늄염이 함유된 백신을 적어도 한 번씩은 맞았다. 그러므로 WHO에서도 승인된 알루미늄염

이 들어 있는 백신과 근육병 사이의 연관성은 입증된 것이다. WHO은 이 병의 임상적, 약리학적, 면역학적, 생물학적 관점을 평가하기 위해 포괄적인 연구를 촉구했다. 2000년 7월 이래 de veille sanitaire 연구소는 이 연구를 수행했지만 전혀 성과가 없었다.

위에 언급된 출판물들은 백신 속에 함유된 알루미늄염이 질병을 초래하는 특성을 가진다는 사실을 기업뿐만 아니라 의학 관청과 세계보건기구가 이미 오래전에 알고 있었다는 것을 알려주고 있다. 포괄적인 연구필요성을 제기했음에도 불구하고 왜 언론이나 시민들에게 숨겼는지 하는 질문은 Paul- Ehrlich연구소의 뢰버(Löwer)교수의 말을 통해 그 해답을 찾을 수 있다. 그는 왜 알루미늄염이 백신에 들어가야만 하는지 하는 질문에 보조제 알루미늄염은 백신의 작용물질을 작용장소로 나른다는 답을 한다. 그러므로 항체반응이 일어나는 것은 백신 속의 작용물질이 그 원인이 아니라 보조제인 알루미늄염이 그 원인인 것이다.

알루미늄염은 신경, 골격과 혈액원에 중독신드롬을 일으킬 수 있다.³²⁾ 알루미늄염 독성의 증후는 심각한 골다공증, 석회화되지 않은 뼈에서 석회화된 뼈로 전환되는 지점에 알루미늄염이 많이 저장된다는 것이다.³³⁾

알루미늄염 화합물이 근육병을 초래할 수도 있다는 것이 그동안 알려졌다. 주사 부위의 근육에 염증이 생긴다.³⁴⁾

최근 미발표된 연구에서 알루미늄염 첨가제가 쥐의 운동신경에 미치는 영향에 대해 보고되었다. 이 연구가 시작된 계기는 걸프전 신드롬이 탄저병백신 때문에 초래되었다는 의혹 때문이었다. 백신에 함유된 알루미늄염 화합물이 광범위한 신경증적 결과를 초래할 수 있다고 주장을 한다. 이 연구서에서 알루미늄염의 안정성은 장기간의 연구 없이는 증명될 수 없으며 오늘날 알루미늄염 화합물로 접종을 하는 많은 사람들은 신경 합병증을 앓을 위험성을 가지고 있다고 밝힌다.

(2) 포름알데히드³⁵⁾

높은 농도의 포름알데히드는 점막에 염증을 일으키게 하며 접촉알레르기를 유발한다. 또한 포름알데히드가 잠재적으로 암을 유발하며 유전질을 변화시키며 유산하 게끔 하는 부작용을 초래할 수 있는 우려의 목소리가 제기되고 있다.

적은 농도의 포름알데히드에 잠깐 노출되어도 눈과 호흡기관에 가벼운 염증을 일으킨다. 0.01 ppm에서부터 눈은 염증을 일으키며 0.08ppm부터 눈과 코에 염증을 일으키게 되며 0.5ppm이 되면 후두에도 염증이 일어나게 된다. 농도가 10ppm을 넘어서면 점막의 심각한 염증상태는 눈물이 흐르게 되고 기침을 하게 되며 코와 후두가 따끔따끔 따갑게 되며 생명이 위협될 수 있다. 불면증, 만성피로증후군, 의기소침,

식욕 상실, 신경과민, 결막염, 염증, 만성적인 기침, 감기, 기관지염, 두통 등과 같은 영향을 끼칠 수 있다.

(3) 헥사

헥사가 들어있는 2가지 백신, Hexavac(프랑스)와 Infanrix hexa(벨기에)가 2000년 10월 처음으로 의약품으로 승인되어졌다. Hexavac와 Infanrix hexa는 6가지 백신용으로 유럽연합에 유일하게 허용된 백신이다(소아마비, 디프테리아, 파상풍, 천식, B형간염, 유행성 출혈열). 두 제조회사의 통계에 따르면 유럽연합 내에서 약 8.7백만 명이 팔렸으며 이전까지 약 3백만의 아이들이 접종을 받았다.

이 두 백신이 도입되고 난 이래 2003년 3월 31일까지 예방접종을 받은 지 얼마 되지 않아 원인이 밝혀지지 않은 채 5명의 아이들이 죽었다. 1.7백만 명 당 한 건의 백신부작용 신고가 들어왔다. 그 중 신고 1건은 오스트리아이며 4건이 독일이다. 사망한 어린이(4명의 여아와 1명의 남아)는 4개월에서 23개월의 영유아였다. 아이들은 접종할 때 건강했다. 독일에서 신고 된 4건은 자폐증으로 밝혀졌다.

유럽의약품협회(EMEA)는 2003년 4월 23일에서 25일까지의 회의를 통해 죽음의 원인이 불분명하며 존재하는 데이터만으로 예방접종과의 연관성이 있다고 볼 수 없으며 구강감염, 신진대사 질환, 알레르기반응 등의 다른 요소가 죽음의 가능한 원인일 수 있다는 결론을 내렸다. 그리고 이 백신의 계속적 사용을 권고했다.

그러나 2005년 Hexavac은 금지처분이 내려졌다. 그 이유는 B형 간염을 장기간 예방하는 기능이 떨어진다는 우려 때문이다. B형 간염에 대한 면역성이 떨어진다는 연구를 바탕으로 한 것이다. 아마도 백신의 B형 간염 성분의 생성과정에서 변화가 일어난 탓이라고 추정되고 있다. 유럽 내의 국가, 독일, 프랑스, 그리스, 이탈리아, 리투아니아, 오스트리아, 스로바카이, 체코, 사이프러스에서 사용되었다. 전 세계적으로 다른 19개국에서 이 백신을 사용했다.

(4) 항생물질³⁶⁾

병을 퇴치하고자 항생물질을 무분별하게 다량으로 투여해도 좋을 것인지 하는 문제는 독일의 몇몇 의사들 간에 토론거리가 되고 있다. 항생물질이 단기간에 끼치는 효력은 의심할 여지가 없다. 하지만 항체 형성 시 나타나는 문제뿐만 아니라 항생물질의 부작용은 간과될 수 없다. 항생물질을 투여하면 병원을 형성하는 병원균을 제거할 뿐만 아니라 상이한 면역체계를 형성하는데 필수적인 장세균총에 존재하는 300가지가 넘는 박테리아류들을 일부 죽인다. 장 속에 있는 상이한 박테리아 종류들의 양이 바뀌게 된다. 이전에는 소량이었던 박테리아들이 항생물질 투입 후 훨씬

많이 생기게 된다. 영양섭취나 자연요법으로는 그러한 변이현상을 부분적으로만 메꿀 수 있으며 다시 균형을 이루기 위해서는 시간이 걸린다. 질진균증 역시 항균물질을 필요법으로 생길 수 있다. 왜냐하면 보호기능을 하는 장세균층이 파괴될 수 있기 때문이다. 알레르기 발생은 면역체계의 손상과 연관지어 생각할 수 있으며 또한 항생물질의 부작용으로서 간주할 수 있다.

항생물질이 장기간에 끼치는 영향은 이전에는 잘 연구되지 않았다. 미국 생물학자인 Lynn Margulis는 인간의 세포조직들은 진화생물학적으로 상이한 박테리아류들의 협동작용으로 생성된다고 언급한다. 그러므로 항생물질이 인간의 세포를 손상할 수 있다는 사실은 제대로 잘 주목을 받지 못한 셈이다.

분자생물학자인 Stefan Lanka는 1998년 4월에 바이에른 제약회사의 회의에서 바이에른회사에서 제조된 항생물질은 Cipobay이 인간의 유전질에 영향을 끼칠 수 있는 위험을 지적한 바 있다. 그는 항생물질과 화학용법이 DNA박테리아를 침해해 이 박테리아의 증가를 억제하는게 아닌지 하는 의구심이 든다고 말했다. 이 점과 관련된 더 심층적인 연구는 더 이루어지지 않았다.

항생 물질의 투입을 시작하고 난 다음 몇 십 년 동안 심각한 중추신경계의 질병(파킨슨, 알츠하이머 등)이 급격히 증가했다는 점에서 이 둘 간의 상관성이 존재할 수도 있다는 추정은 이전까지 논박될 수 없었다. 물론 이런 질병의 증가는 수명연장과 관련이 있는 것으로 볼 수도 있다. 하지만 항생물질을 별로 접하지 않았으며 평균 기대 수명이 긴 국민들과 비교해 보면 이들에게서는 중추신경계 질병의 급격한 증가를 관찰할 수 없다는 사실은 이 질병이 수명연장과 관계가 없다는 것을 알려주는 부분이라고 볼 수 있다.

의약품, 항생물질은 일반적으로 환경피해를 줄 수 있는 생물학적으로 고활성화 소재이다. 발달한 분석테크닉 도움으로 1990년대 중반부터 표층수나 지하수에 증가된 의약품이나 그 잔여물이 증명되었다.

지난 50년대에는 총 약 백만 톤의 상이한 항생물질이 생활권에 방출되어졌다. 인간과 동물의 배설물 외에 버려진 쓸모없는 의약품도 환경을 오염시킬 수 있다. 의약품이나 그 잔여물이 환경에 남음으로써 항생물질에 내성을 가진 박테리아들이 생성될 수 있다는 우려가 제기되고 있다.

3) 독일에서 심각한 백신 반응 인정 사례

독일에서 인정되는 예방접종 부작용이란 예방접종 후 나타날 수 있는 일반적인

백신반응을 넘어서는 심각한 백신 반응을 가리킨다. 심각한 예방접종 부작용은 거의 나타나지 않으며 어떤 경우는 접종 후 몇 주, 몇 달, 때론 몇 년 뒤에 장애가 나타난다. 그러나 아직 예방접종에 대한 장기적인 연구는 존재하지 않는다. 예방접종의 부작용에 대한 연구는 국민보건을 위해 반드시 필요하며 제약회사의 관여 없이 국가 차원에서 먼저 이루어져야 한다³⁷⁾.

예방접종은 접종을 받는 개개인의 건강을 위해서 뿐만 아니라 국민 의학적으로도 중요한 문제이기 때문에 60년대 이래로 여러 나라에서 예방접종부작용에 대한 보상 프로그램을 의결하기 시작했다. 구동독에서는 1949년부터 예방접종 피해 보상에 대한 법적 조치가 마련되었으며 1964/64년에는 의약품, 전염병 예방과 퇴치에 관한 법률이 제정되었으며 1975/75년에는 실행법규가 더 확장되었다. 서독의 경우 1953년 처음으로 독일재판부에서 피해보상청구가 받아들여졌다. 1961년 이래 전염병에 관한 법률이 마련되었으며 2001년 1월 1일 법 개정을 통해 예방접종 부작용이 생겼을 때 피해보상가능성이 법적으로 마련되었다. (§ 60-§ 65) 독일과 비슷한 피해보상 프로그램이 사용하는 12개국에 있다. 덴마크(1972), 영국(1979), 프랑스(1964), 이탈리아(1972), 노르웨이(1995), 스웨덴(1978), 스위스 (1970), 캐나다(1985) 미국 (1988), 뉴질랜드(1974), 일본(1970), 타이완(1988)³⁸⁾ 등이다. 피해보상근거, 판결과정, 판결기준, 보상과 같은 프로그램의 상세한 내용은 틀려 서로 비교하기는 힘들다.

공식 권장된 예방접종인지 아닌지 하는 문제는 예방접종부작용 피해보상을 심의 결정할 때 중요하다. 1991년 각 주의 보건부장관 회의에서 앞으로 상임예방접종위원회의 권장사항이 각 주의 공식 권장사항의 토대를 이루어야 하며 공식 권장되는 예방접종일 경우 접종비용은 의료보험측이 부담한다는 결정을 내렸다. 현재 독일의 예방접종은 의무사항이 아니라 선택사항이다. 예방접종 후 일반적인 정도를 넘어서는 반응이 나타나면 원호청에 예방접종부작용 신고를 해야 한다. 의료소송이 일어나더라도 그 재판 비용을 지불하지 않아도 된다. 왜냐하면 사회재판소 소송 사건은 무료이기 때문이다.

피해보상청구를 하기 위해서는 접종 후 증상 발효 시효 내에 부작용이 생겨났으며 특히 예방접종의 결과로 부작용이 일어났다는 것을 인정받는 것이 중요하다. 오늘날 뇌장애, 마비, 발작, 간질 등이 예방접종의 부작용으로 간주된다. 발작 같은 경우는 접종 후 한 달 후에야 비로소 나타나며 자주 백신부작용으로 인정되지도 않는다. 왜냐하면 그 연관성이 증명될 수 없기 때문이다.

새로운 전염병보호법 중 다음과 같은 조항이 있다.

§ 60. 백신부작용과 특별 예방법을 통해 생긴 건강장애 관리

1. 해당 주 관청에서 공식적으로 권장하고 시행했으며
2. 이 법규에 따라 지시사항이 내려졌으며
3. 법으로 규정되거나
4. 국제 보건법에 따라 실행된 규정에 근거해 시행된 예방접종이나 특별예방접종으로 인해 건강상의 장애가 생겼으며 예방접종 후 부작용 때문에 건강장애나 경제적 피해에 대한 입은 자는 독일관리법의 규칙이 다른 예외적인 것을 규정하지 않는 한 독일 관리법에 따른 보호를 받는다.

§ 61. 건강피해 승인

§ 60. 1조 1항의 의미 내에서 백신접종의 부작용을 승인 받기 위해서는 증상과 예방접종간의 인과관계가 충분하게 밝혀져야 한다. 확인된 질병의 원인이 의학적으로 불확실하기 때문에 개연성이 존재하지 않는다면 전쟁희생자관리를 담당하는 최고 주당국의 동의하에 전쟁희생자와 동일한 관리대상이 될 수 있다. 건강 피해가 예방접종이나 다른 특별 예방조치의 결과가 아니라는 것이 분명히 밝혀진 경우에는 피해보상을 받을 수 없다.

이 법조항은 학문적으로 알려지지 않거나 불확실한 예방접종 부작용은 승인될 수 없다는 것을 분명히 밝히고 있다. 예방접종 부작용에 대한 피해 보상을 받기 위해서는 공식적으로 권장되었으며 법적 조치에 따라 시행된 예방접종이어야 한다.

(1) 예방접종부작용 보고 시스템

이미 VAERS(Vaccine Advers Event Reporting-System)와 이와 연계된 데이터 뱅크가 있는 미국, 영국, 캐나다나 다른 많은 나라와는 달리 독일에서는 2001년 초까지 예방접종부작용 보고 시스템이 존재하지 않았다. 예방접종과 개인성이 있는 부작용으로 보고할 것인지 하는 결정은 접종을 한 의사가 내린다. (의무가 아닌 자발적 보고의 형태이다.) 전문가나 해당 공무원은 이런 자발적 보고 방법으로는 의사들의 10-20%정도만 본래의 투여목적에 합치하지 않은 작용으로 보고했으리라고 추정하고 있다. 전문가들은 이런 예방접종 보고시스템은 본래의 투여목적에 합치하지 않은 작용의 종류와 빈도수, 오류에 대한 상세한 정보를 파악하는데 적합하지 않은 것으로 평가한다.

1990년 독일의약품법이 개정된 이래 2000년까지 10년간 포장설명서에 쓰여져 있지 않은 심각한 부작용을 일으킨 경우만 보고되었다. 예방접종과의 인과관계가 의

심되는 질병으로서 신고율은 50% 이상이나 떨어졌다.

새로운 독일전염병 예방법규가 2001년 1월 1일에 시행되었다. 이 법이 시행됨에 따라 이제 모든 의사는 예방접종 후 나타나는 일반적 반응을 넘어서는 반응에 대해 관할 보건부에 신고할 의무를 지게 되었다. 접수된 신고는 독일질병관리본부 파울 에리히 연구소(PEI)에 익명으로 전달되면 여기서 예방접종부작용인지 평가하고 데이터로 저장된다. 물론 의료계종사자나 제약회사는 PEI에 직접 신고할 수도 있다. 약품제조회사는 본래의 투여목적에 합치하지 않은 백신작용에 대한 정보를 가지고 있을 경우 의약품관리법에 따라 PEI에 이 정보를 제공해야만 한다.

오늘날 유럽 및 국가별 백신 승인기관은 백신승인허가를 내리기 전에 백신의 안정성을 표준화된 방법으로 정확하게 시험한다. 비록 예방접종부작용 발생률은 아주 작지만 (1:10000미만) 그렇다고 완전하게 부작용이 일어나지 않는다고 볼 수도 없다. 그래서 본래의 투여목적에 합치하지 않은 작용에 대한 새로운 의무신고는 중요한 의미를 띤다고 볼 수 있을 것이다.

(2) 백신접종 후 나타날 수 있는 부작용들

- 만성적인 면역력 약화
- 뇌질환
- 울음발작
- 알레르기 발생 (천식, 피부알레르기, 고초열, 특정 식품 알레르기 등)
- 열성경련
- 간질
- 자폐증
- 기면
- 밤에 깨어 있고 낮에 잠을 잔다.
- 당뇨병
- 다발성 경화증
- 언어발달장애
- 아이의 돌연사

위에서 언급된 증상들 중 많은 부분은 현재 논란거리가 되고 있다. 특히 당뇨병, 자폐증, 다발성 경화증은 과연 예방접종과 관련이 있는 것인지 격렬한 토론대상이 되고 있다. 부작용을 증명하는 것은 항상 어려운 일이다. 왜냐하면 대부분의 증상들이 몇 달이 지나서야 나타나서 예방접종과의 인과관계가 부정되기 때문이다.

위에 언급된 대부분의 부작용들은 공식적으로 백신부작용이라고 인정되지 않는다. 이런 부작용이 나타나더라도 백신과의 직접적인 연관성이 있다고 밝혀지지 않았기 때문이다. 공식 인정된 예방접종 부작용은 사회보상법 분야와 관련된 의학적 소견서를 작성하는데 중요한 거점이 된다. 공무원들과 사회법원은 의학적으로 공식 인정된 예방접종 부작용을 바탕으로 백신부작용 피해 보상청구에 대한 판단을 내린다.

(3) 독일에서 공식적으로 인정된 백신 부작용 통계

2000년 노동사회부는 독일보건부, 로베르트 코흐 연구소, 질병관리 연구소(PEI)와 공동으로 1991년에서 1999년까지 예방접종 부작용이 발생한 빈도수와 어떤 건강상의 장애가 일어났는지 조사하였다. 통일화된 설문지로 조사되지 않았기 때문에 전염병학적 인과성의 문제에 관한 세분화된 분석이 불가능했다. 1972년 이래 접수된 피해보상신청서와 승인된 사례의 통계는 다음 그림1과 같다³⁹⁾.

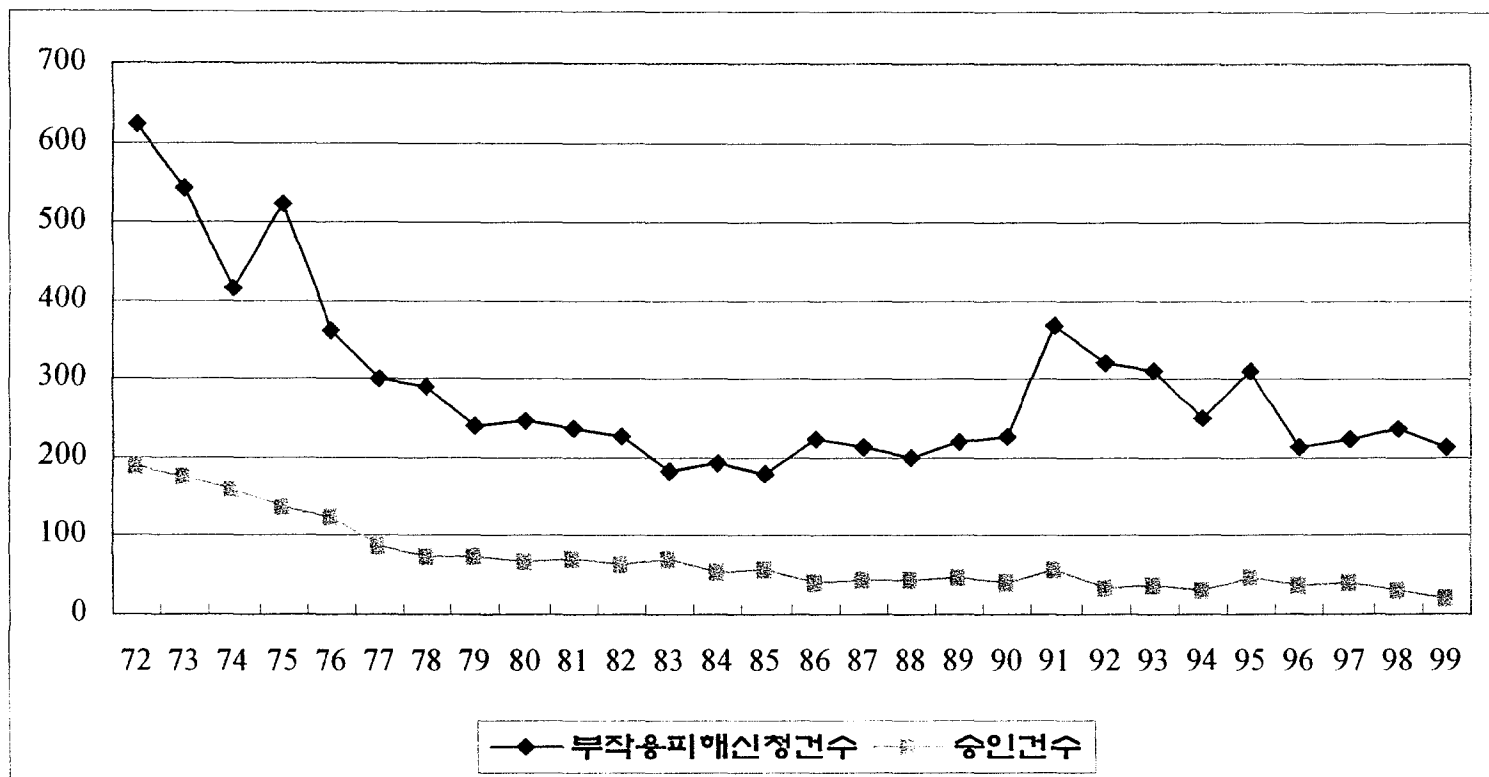


그림 1. 독일의 부작용 피해 신청 건수 및 승인 건수

1990년 초까지 부작용 피해신청이 점차 감소하다가 1991년부터 다시금 증가추세를 보이고 있다. 물론 90년대 이후 공식 인정된 예방접종 부작용 사례는 계속 줄어들고 있다.

1972년-1999년까지에서 부작용이 빈번하게 일어난 예방접종 통계는 다음과 같다. 천연두-64.7%, Polio-8.1%, BCG-6.6%, D-3.5%, T-2.2%, DPT 5.3%,

Influenza-1.2%, MMR-0.9%, 홍역- 0.2%, B형 간염- 0.4% 공수병-0.0%, DIT IPV HIB-0.4%, FSME-0.6%, Typus-0.1%, 기타-2.4% Hemophilus-0.1% 천연두 예방접종 후 일어난 부작용이 64.7%로 가장 많다. 그 다음이 소아마비예방접종 부작용이 8.1%, 결핵예방접종 부작용이 6.6%의 순으로 나타나고 있다. 이 세 가지 예방접종은 독일에서 더 이상 권고 되지 않으며 천연두예방접종은 1982년 이래 더 이상 접종되지 않고 있다.

1991-1999년까지 6개 주(바덴-뷔르템베르크주, 바이에른주, 베를린, 브란덴 부르크주, 노르트라인-베스트팔렌주, 튀링겐주)에서 부작용이 빈번하게 일어난 예방접종 통계는 다음과 같다. 천연두-35%, BCG-13%, Polio-12%, T-9%, DPT/DPTPolio 10%, MMR/M-2%, FSME- 3%, 천식-2%, Hepatitis-3%, 혼합접종-7%, 그 외 6%이다.

MMR 예방접종의 부작용에 대해 많은 논란이 제기되었다. 6개주에서 제출된 부작용신청서 중 3%만이 승인되었다. MMR 접종은 약 75-80%에 달하며 이 6개 주에서 1.7백만-1.9백만 개의 백신이 매년 사용되었다. 7건의 신고사례는 매년 사용된 백신을 고려해 볼 때 3%에 해당한다고 볼 수 있다. 1995년에서 1999년까지 홍역예방접종부작용 신고 통계만을 언급하자면 혼합백신 MMR이 99%이며, MR 또는 단일 백신 M은 합쳐서 0.5%에 해당한다.

1978년에서 1993년 사이에 본래의 투여목적에 합치하지 않은 백신작용으로 여겨지는 약 13500 사례가 독일 예방접종 안전관리협회인 파울 에리히 연구소에 신고되었다. 이들 중 40%가 중요한 합병증을 일으켰으며 10%가 치명적인 부작용을 앓고 있는 것으로 밝혀졌다. 1976년에서 1990년까지 예방접종 후 이상반응 때문에 4569건이 법적 보상을 청구하였고 그 중 1139건이 보상신청대상으로 승인을 받았다. 1991년에서 1999년까지 2543 피해보상 청구가 제기되었고 389건이 승인을 받았다.

1976년-1990년까지 32.8%가 예방접종부작용으로 인정받았다면 1991년-1999년까지는 15.2%만이 인정을 받은 셈이다. 두 기간을 비교할 때 일련의 방법론상의 어려움들이 고려되어야만 한다. 변화된 백신, 변화된 전염병적 상황, 백신 제조기술의 발전, 개정된 법조항 등이 변화되었으며 예방접종한 사람의 수도 현저하게 변화되었다. 이런 요소들에 관한 데이터가 부족하기 때문에 세분화된 평가가 현재 불가능하다.

독일에서 공식적으로 인정된 심각한 백신 반응은 다음과 같다.

○ 모든 백신: 닭 단백질이나 수은백신에 들어 있는 첨가물에 대한 알레르기 반응, 신체의 방어반응으로 열성경련이 일어난다.

○ 디프테리아-파상풍: 길랭바레 증후군

○ 파상풍: 길랭바레 증후군

- 홍역-볼거리-풍진: 적혈구 감소
- 홍역: 중증 뇌염(약화된 면역체계를 가진 단 3명의 아이들에게서만 증명되었다.)
- 풍진: 성인여성의 경우 급성 관절염, 급성관절염은 때론 길게 지속되거나 재발한다.
- 볼거리: 뇌막염증(10000중 1명 꼴)
- 황열병: 뇌염(지난 40년간 21건의 사례, 특히 신생아) 황열 비슷한 질환(7사례)
- 폴리오 경구용 백신:(그동안 새로운 백신을 사용하게 되었다) 경구용 백신은 약화된 면역 체계를 가진 사람들에게 소아마비를 일으킬 수 있다.(예방접종을 받은 3백만의 사람들 중 2건의 사례)
- 결핵: 약화된 면역 체계를 가진 사람들에게 TBC를 일으킬 수 있다(100만 명 중 1명) 뼈 염증(10만명 중 15명) 뇌염(전 세계적으로 3건의 사례). 그러므로 예방접종은 결핵에 걸릴 위험이 있는 사람에게만 권고된다.
- 인플루엔자: 길랭바레 증후군

5. 치메로살

치메로살은 무균 약제 속에서 미생물의 성장을 막기 위해서 지난 세기의 30년대에 처음으로 백신과 다른 약품을 위한 방부제로 사용되었다. 그전까지는 일반적으로 독성 페놀이 방부제로 사용되었다. 치메로살은 부분적으로 제조과정에서 투입되며 불활성화 과정에 관여한다. 치메로살은 수은 유기화합물 그룹에 속한다. 치메로살은 0.01-0.02% 농도에서 세균으로 작용하지만 사상균이나 바이러스에 대해서는 효과가 없다. 몇몇 백신에 존재하는 Natriumtimerfonat은 치메로살과 동일하지 않으며 오히려 구조적으로 비슷한 수은화합물이다⁴⁰).

치메로살은 박테리아와 피부사상균에 아주 뛰어난 효력을 가진다는 장점이 있다(급성과 만성독성, 내화성, 백신배합에 적합함, pH-최적조건, 출혈작용을 일으키지 않는 등등). 치메로살의 대안으로 현재 수은이 들어있지 않은 방부제인 2-Phenoxyethanol이 사용되고 있다. 하지만 2-Phenoxyethanol은 다량을 넣어야 하며 기능상으로도 훨씬 떨어진다는 단점이 있다.

여러 번 사용되는 용기 속에 보관된 치메로살이 함유된 백신은 지난 수십 년 간

수 백만 명의 아이들을 잡균혼합으로 생긴 심각한 감염으로부터 보호해 왔다. 지난 20년간 방부제 없이 일회용용기에 백신을 생산할 수 있을 정도로 백신제조를 개선하는 기술상의 진보(무균 급유 테크놀로지, 무균실 테크놀로지)가 일어났으며 이와 더불어 발달된 훌륭한 제조방법(GMP, Good Manufacturing Practice)이 도입되었다.

치메로살은 아마도 신체 내에서 Thiosalicylat와 에틸 수은으로 빠르게 분해된다. 수은과 수은 화합물은 (치메로살, 에틸 수은, 메칠 수은이 수은 화합물에 속한다.) 백신에 들어 있는 양보다 훨씬 더 많은 양으로(1000에서 100,000배까지 많은 양으로) 다른 분야에서 사용된다는 것은 일반적으로 알려져 있는 사실이다. 백신에 함유된 치메로살의 독성에 대한 물음은 90년대에 새롭게 제기되었다. 왜냐하면 콘택트 렌즈 액체 사용 후에 과민반응이 등장했기 때문이며 또한 영유아에게 접종되는 백신의 숫자와 그들에게 주입되어 누적된 치메로살 양이 몇몇 나라들에서 증가했기 때문이다.

치메로살은 방부제로서 U.S. Pharmacopeia로부터 4번째로 승인을 받았다. 그것은 치메로살이 유기체의 면역 반응을 억제하며, 곰팡이의 성장을 막을 수 있다는 것을 의미한다⁴¹). 0.001% (1 part in 100,000) 에서 0.01% (1 part in 10,000)의 치메로살은 광범위한 병원체에 효과적으로 보여 진다. 방부제로서 0.01%의 치메로살을 포함한 백신은 0.5 mL당 50ug의 치메로살을 함유하고 있거나 혹은 대략 0.5 mL당 수은 25ug을 함유하고 있다.

1930년대에 처음 소개된 예를 보면, 많은 동물과 사람으로부터 제공된 자료에서, 치메로살이 방부제로서 안전하고 효과적이라고 보고되고 있다⁴²). 그 이후로 치메로살은 많은 연구에 연구 대상이 되어왔으며 주사 부위에서의 국소적인 반응을 제외하고는 해로운 점이 없으며, 백신을 세균과 곰팡이로부터 막아주는 안전하고 효과적인 물질이라고 오래 여겨졌다.

최근 방부제 대용물이나 방부제 없는 새로운 백신의 개발로 수은이 함유된 방부제가 줄어들고 있는 반면, 치메로살은 면역 글로블린, 항 뱀독소, 피부 반응검사에서의 항원 그리고 눈 혹은 코에 관련된 상품, 몇몇 백신 등에 사용되고 있다. 1997년 FDA의 활동을 보면, FDA는 치메로살을 포함하여 수은이 함유된 물품에 관한 목록을 작성했다. 이 목록이 1999년에 제작되었다는 것이 중요하다. 목록에 있는 몇몇 제품들은 더 이상 제조되지 않으며 많은 물품들이 치메로살 없이 재공정 되고 있다.

1) 치메로살의 노출허용량

수은은 지구에 넓게 퍼져있는 원소중 하나이다. 물, 대양, 식물, 동물 등에서 대부분의 수은은 무기수은염으로 발견된다. 초기 메틸수은의 형태인 유기수은으로 수생 식물 연쇄망에 축적되는 수은은 소화될 때의 유기수은에서 더욱 쉽게 흡수되며 무기수은에서 보다 체내로부터 덜 쉽게 제거된다. 인류는 본래 해산물의 소비에 의해 메틸수은에 노출되어 있다⁴³⁾.

메틸수은은 신경독이다. 이 독성은 1950년대 후반에서 1960년대 초기동안 미나마타만에서 산업 폐기물로 처음 알려졌다. 수은함유 생선의 광범위한 소비가 일본에서 나타났으며 메틸수은 독성의 유행 또한 1970년대에 메틸수은이 사용된 곡물이 우연히 빵의 원료로 사용되면서 나타나게 되었다. 유행시 메틸수은의 영향은 어른보다 태아에서 발견되었다.

많은 양의 메틸수은의 모성 노출은 모성 증상이 적거나 아예 없더라도 뇌성마비와 유사한 상태를 포함한 심각한 신경손상이 유아와 관계가 있을 수가 있다. 운동 및 감각 신경 기능장애와 성장지연이 보다 적은 양의 메틸수은에 노출된 아이들에게서 찾아볼 수가 있었다.

1999년 FDA는 미국에서 권장된 예방접종 플랜 하에 예방접종을 한 몇몇 영아들에게서 EPA(Environmental Protection Agency)가 권장한 메틸 수은량을 초과하는 수은량이 누적되었다는 사실을 인정하였다. 미국에서 1992-1999년에 일반적인 권장 사항에 따라 백신접종을 한 한 신생아가 치메로살이 든 백신만을 맞은 경우 이론적으로 계산해보면 생후 7개월이 되면 최대 187.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 의 누적된 수은량에 달하게 된다.⁴⁴⁾⁴⁵⁾ EPA가 권장한 메틸 수은의 최대량인 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{day}$ 에 따라 최대허용치를 흡수한 3kg의 신생아는 6개월 후에 약 50 μg 의 수은량에 달해야만 한다. 물론 여기서 메틸 수은의 해당 수치는 존재하지 않기 때문에⁴⁶⁾ 메틸 수은의 한계치를 비교대상으로 삼았다는 것을 강조해야만 한다. 이런 예측이 과연 유효하며 설득력이 있는지 하는 여부에 대해서는 끊임없이 논란의 대상이 되고 있다.

ATSDR(Agency for Toxic Substances Disease Registry), FDA, WHO의 가이드라인에서 제시된 백신으로부터 흡수되어 누적된 수은의 최대치는 EPA의 가이드라인보다 분명하게 더 높다. 권장량은 하루당 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (EPA)에서 하루당 0.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ (WHO)로 달라진다⁴⁷⁾. 권장량이 이처럼 다른 것은 서로 다른 데이터에서 가이드라인을 세웠기 때문이다. EPA의 가이드라인은 가장 낮은 한계치를 제시했는데 이는 주위환경에서 장기간 메틸 수은에 노출되었던 어머니의 자궁 속에서 이미 메틸 수은에 노출된 신생아의 데이터를 바탕으로 했기 때문이다.⁴⁸⁾ 어머니의 머리카

락에 함유된 수은량이 측정되었으며 이 수은량은 메틸 수은의 흡수와 비교되었으며 신생아의 신경손상의 빈도수를 산출하였다. 백신을 통한 에틸 수은의 만성적인 누적을 위한 가이드라인을 작성하기 위해 실제로 적합한 것이 알려지지 않은 2가지 가정을 했다.

- 에틸수은의 독성과 약리학이 메틸수은과 일치한다.

- 태어나 신생아/영아의 중추신경계는 수은의 치명적인 영향에 동일하게 약하다.

그러므로 EPA의 한계치를 바탕으로 백신에서 흡수되는 수은을 산출하는 것은 논란의 여지가 있다.

다양한 수은에 대한 지침들은 메틸수은에 대한 역학적이고 실험적인 연구에 기초를 두고 있는 반면에 치메로살은 에틸수은의 유도체일 뿐이다. 에틸수은 대 메틸수은의 다양한 화학적인 실재 때문에 서로 다른 독성학적인 분석이 가능할 수 있다. 그러므로 메틸수은에 기초한 치메로살에 대한 지침을 적용하는 것은 불확실성이 따른다. 에틸수은과 메틸수은의 독성을 비교하는데 있어서 부족한 확정적인 데이터에도 불구하고 FDA는 그에 대한 평가의 위험을 감수하고서 에틸과 메틸수은을 상응하는 동등한 메개체로서 인정하고 있다.

2) 치메로살의 약리학적 특성

에틸 수은($\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{Hg}$)의 독물학에 대해서는 별로 알려져 있지 않기 때문에 백신에 함유된 치메로살의 건강위험에 대한 이전까지의 평가는 화학적으로 거의 유사한 메틸 수은($\text{CH}_3 - \text{Hg}$)과 동일한 독소적인 특성을 지니고 있다는 가정을 바탕으로 하고 있다. 메틸 수은은 몇몇 독물학적 변수가 있다. 메틸 수은은 5%가 혈액으로 전달되며 혈액 내에서 반감기(半減期)는 약 50일에 달한다.⁴⁹⁾ 2002년 발행된 Lancet 잡지에서 Pichichero 등의 연구가들의 연구가 실렸다.⁵⁰⁾ 이전까지는 메틸 수은에 관한 데이터에 근거해 에틸수은의 반감기를 추정했던 것과는 달리 이들의 연구는 소아에게 치메로살이 함유된 백신을 투여한 후 에틸 수은의 짧은 반감기를 밝혔기 때문에 주목을 끌었다. 치메로살 내지는 에틸 수은의 약리학 데이터에 대한 현재 연구상황을 요약하고 Pichichero 등의 연구가들의 연구에 관해 설명하고자 한다.

(1) 흡수

Clarkson⁵¹⁾은 알려진 티올 그룹이 지닌 에틸 수은 유기화합물의 반응성을 바탕으

로 치메로살(Natrium-ethylmercuri-thiosalisylat)은 에틸 수은(CH₃-CH₂-Hg)과 thiosalisylate으로 빨리 분리된다는 결론을 내린다. 그의 연구는 치메로살이 함유된 백신을 주입하면 에틸화합물은 주위 조직으로 곧장 해리된다는 점에서 출발하고 있다. 화학적 관점에서 보면 상당한 부분이 조직단백질 속에 다량으로 존재하는 Thiol-Ligand에 즉각적으로 반응한다고 생각할 수 있다. 하지만 치메로살에서 해리된 에틸 수은이 다른 에틸 수은 결합물로 이루어진 에틸수은이 신체에 흡수되는 것과 동일한 동력학을 따른다는 가설이 적확한지는 불확실하다. 에틸 수은이 치메로살의 독성 활성화 동인이라는 사실을 근거로 삼지만 이 해리된 물질이 근육내의 주입부위에서 혈액으로 흡수되는 정도와 흡수속도에 대해서는 아무 것도 알지 못한다.

신체 내의 수은이 함유된 화합물의 농도는 일반적으로 수은이 가용화되고 기본적인 수은으로 환원되어진 후에 원자스펙트럼 방법으로 총 수은의 양을 측정한다. 측정한 수은이 이전에 유기화합물인지 무기화합물로 존재했는지에 대해서는 어떤 환원제를 투입하느냐에 밝혀질 수 있을 것이다. 복잡한 방법으로만 수은결합물의 정확한 구조에 대한 정보를 알려줄 수 있을 것이다.

(2) 신진대사

에틸 수은 외에 적어도 치메로살의 또 다른 분해생성물이 독물학적으로 고려되어야만 한다. 에틸 수은은 특히 신장을 손상시키는 독성 약품인 비유기질 2가의 수은(Hg²⁺)을 결합에서 푼다. 치메로살이 함유된 면역프레파라트로 장기간 치료를 받은 환자의 경우 무기질 수은이 혈액속의 총 수은의 50%에 달한다.⁵²⁾ 이와는 달리 메틸 수은의 조사결과에 따르면 무기질 수은은 혈액속의 총 수은의 10%를 차지한다.⁵³⁾ 에틸 수은은 메틸 수은보다 더 빨리 Hg²⁺로 분해되어지는 것으로 추정된다.⁵⁴⁾ 이것은 왜 에틸 수은이 메틸 수은과는 달리 신장손상을 초래할 수 있는지 하는 이유일 수 있을 것이다.⁵⁵⁾

비유기질 2가의 수은(Hg²⁺)은 수은수증기를 흡입하고 나면 조직 내에 형성되는 독성 약품이라고 가정된다. 오늘날 Hg²⁺는 더 이상 발견되지 않는 소아병인 Akrodynie의 주요원인이라고 추정한다.⁵⁶⁾ 비유기질 수은농도는 사람이나 동물의 조직 내에 총 수은량의 약 50%에 달할 수 있다. 위에 언급한 환자의 경우 뇌의 회백질내에 총 수은량의 30-40%가 비유질 수은의 형태로 축적되었다. 비유기질 2가의 수은의 한계농도를 넘어서면 치명적인 결과를 초래할 수 있는 한계농도가 과연 얼마인지에 대한 신뢰할 만한 데이터는 존재하지 않는다. 2가의 수은의 총 신체 반감기는 40일로 언급되었다.⁵⁷⁾

(3) 분배와 반감기

치메로살을 주사하고 난 다음 인체 조직 내에 수은의 농도가 얼마인지에 대해서는 그다지 잘 알려져 있지 않다. 이에 대한 중요한 데이터는 혈장에 치메로살을 주입받고 6개월이 지난 후에 죽은 환자의 사례이다.⁵⁸⁾ 이 환자의 경우 총 누적된 수은은 284-450mg에 달했다. 그가 사망한 후 여러 다른 조직에서 수은성분이 발견되었다. 수은성분은 간, 신장, 피부, 뇌, 비장의 순서로 줄어들었다. 가장 낮은 농도의 수은성분은 혈장에서 측정되었다. 적혈구의 수은 수치는 혈장보다 10배 높았다. 이러한 분배반응은 메틸 수은과 비슷하다. 머리카락에 존재하는 에틸수은의 농도는 혈장에서보다 27배 높으며 머리카락과 혈액 속에 250:1비율로 존재하는 메틸수은보다는 더 낮다. 그럼에도 불구하고 에틸 수은은 메틸 수은처럼 머리카락에 축적된다는 사실을 추정할 수 있다.

Redwood 등의 연구가들은⁵⁹⁾ 미국 CDC(Center for Disease Control) 예방접종플랜에 따라 예방접종을 하고 모든 백신이 치메로살이 들어있을 때 소아백신에 들어있는 치메로살의 주입으로 생기는 머리카락내의 수은농도를 산출했다. 산출된 Hg농도는 2살에 1 ppm- EPA-활동수준을 초과하는 수치를 보였다. 이 수치는 염려할 만한 수준이다. 이 계산방법은 메틸 수은에 유효한 데이터에 의거한 아주 이론적인 약리학적 가정을 바탕으로 하고 있다.

치메로살이 함유된 백신을 투여하기 전과 투여하고 난 후의 소아의 혈액 속에 있는 수은을 처음으로 측정한 것은 Stajich외의 연구가들⁶⁰⁾이다. 태어난 지 1주일 된 신생아를 접종하기 전에 측정한 혈액 수치는 0.04-0.5 μ g Hg/l이었고 이 신생아들은 추후에 간염백신을 맞았다. 예방접종으로 총 12.5 μ g이 주어졌다. 접종 후 48-72시간 뒤에 조산아의 경우 7.4 μ g Hg/l의 중간치 혈액수치를 보였으며 정상적으로 태어난 신생아 2.2 μ g Hg/l의 혈액수치였다. 이 산출결과는 메틸 수은흡수로 인해 기대되어지는 농도, 즉 5%의 혈액으로의 분배수치(조산아의 경우 8%, 정상적으로 태어난 아이의 경우 6.25%)와 일치한다. 그러므로 이 결과는 에틸 수은과 메틸 수은은 서로 비교할 수 있다는 가정을 뒷받침해주는 것이라 볼 수 있다.

최근 Pichichero외의 연구가들⁶¹⁾들은 이와 반대되는 연구결과를 얻었다. 즉 치메로살이 함유된 백신 접종 이후 신생아의 혈액 내의 수은농도는 메틸 수은을 바탕으로 추정했던 것보다 훨씬 낮다는 것이다. 그들은 접종 후 3-28일 된 신생아 61명을 대상으로 조사했다. 생후 2개월 된 신생아의 경우 중간치 수은량 45.6 μ g Hg/l(37.5-62.5수은량)을 투입한 후 혈액 내의 수은농도는 3.75에서 20.55 nmol/l(최대 4.1 μ g Hg/l)에 달했다. 수은 농도는 증명할 수 있는 한계치인 0.5 μ g에 못 미쳤다.

치메로살에서 해리된 에틸 수은의 혈장 반감기는 약 7일간으로 개별 혈액 농도와 주입된 총 치메로살의 양에서 계산되었다. 이러한 반감기는 약 50일의 반감기이었던 메틸 수은보다 훨씬 짧다. 조사된 반감기의 결과를 통해 에틸 수은이 축적되지 않도록 예방접종 간격을 일반적으로 2달로 잡았기 때문에 에틸 수은은 축적될 수 없다는 결론을 내린다. (유럽연합의 몇몇 국가에서도 2달 간격으로 접종하는 것을 권장하고 있다.) 다른 연구자들 역시 에틸 수은으로 인한 뇌와 신장손상 위험은 상대적으로 작다는 결론을 얻었다.⁶²⁾⁶³⁾

하지만 이 연구는 치메로살에서 해리된 에틸 수은의 혈장 반감기 규정과 관련해 방법론상의 약점을 드러낸다. 모든 신생아들에게서 단 한 번만 그리고 특히 아주 늦은 시점에 채혈을 했다는 것이다. 예방접종을 하기 전의 혈액 속에 있을 수도 있는 수은농도에 대해 조사하지 않았다. 소수의 신생아를 표본으로 한 연구는 정확할 수 없다. 또한 그들은 반감기를 평가하기 위해 타당성이 없는 가설들을 세웠다. 그들은 에틸 수은을 축적하는 공간이 있다는 가정을 한 것이다. 이 공간모델은 문제를 너무 단순화시켜 버린 것이다. 이러한 모델을 검증할 수 있는 과학적 자료가 없다. 즉 혈장 농도가 최대가 되는 시점, 또는 분배가 동일하게 이루어지는 시점에 대해 아직 아무 것도 밝혀진 바가 없다. 치메로살 (또는 에틸 수은)이 조직에서 혈액으로 흡수된다는 전제조건에서 출발하고 있지만 이 또한 확실하지 않다.

Pichichero와의 연구가들이 치메로살에서 해리된 에틸 수은의 반감기와 관련해 지나친 결론을 내린 것으로 여겨지지만 소아의 혈액에서 측정된 수치는 예상하지 못할 만큼 낮았다. 이 수치를 측정된 시점에 어떤 아이들도 19nmol/l(ppb)를 초과하는 수은 농도를 보이지 않았다.⁶⁴⁾ 이 수치는 제대혈의 농도와 일치하는 것이다. Halsey와 Goldman은⁶⁵⁾ 최대 농도가 측정되지 않았기 때문에 혈액수치와 관련된 주장은 이들의 연구서에서 이끌어낼 수 없다는 올바른 지적을 하였다.

치메로살이 함유된 백신 접종 이후 발생한 소아질환에 대한 Pichichero 외의 연구는 불충분하다. 그럼에도 불구하고 그들의 연구는 에틸 수은과 메틸 수은이 약리학적으로 서로 상이하며 특히 에틸 수은은 메틸 수은보다 더 짧은 반감기를 보인다고 지적하고 있다. 이 결과는 원숭이 새끼 연구에서 얻은 데이터와 일치한다.⁶⁶⁾

(4) 제거

Clarson은⁶⁷⁾ 치메로살이 그대로 흡수된다면 치멜로살은 소변으로 배출될 수 있을 것이라는 가정을 세운다. 하지만 이런 제거방법은 별로 의미가 없다. 면역 글로블린 주입으로 오랜 기간 치메로살에 노출되었던 환자의 데이터는 총 수은의 90%가 소변에서 무기질 형태로 존재한다는 사실을 보여준다.⁶⁸⁾ 이 사실은 메틸 수은에 대한

자료와 일치하는 것이다. 메틸 수은에 노출된 경험을 한 성인은 소변으로 소량 배출하지만 완전히 무기질 형태이다.⁶⁹⁾ 그러므로 대부분은 대변으로 배출된다는 것을 추측할 수 있다.

Pichichero외의 연구가들⁷⁰⁾은 소아에게 소변과 대변테스트를 했다. 여기서 측정된 총 수은치수는 (거의 대부분 무기질 형태였다.) 배출은 주로 대변을 통해 일어난다는 가정을 증명하는 것이다.

Vasken Aposhian은 2004년 2월 9일의 IOM 회의에서 소아의 자폐증과 연관성이 있는 치메로살의 독성에 대한 새로운 관점을 제시했다.⁷¹⁾ 그는 자폐증이 발병한 아이들이 신생아였을 때와 건강한 아이들의 신생아였을 때 머리카락에서 측정한 수은 수치를 담은 데이터를 제시했다. 나중에 자폐증을 앓게 되었지만 신생아 때 수은농도는 건강한 아이들의 수치보다 분명히 낮았다. 이러한 결과를 바탕으로 그는 자폐증에 걸린 아이들에게 수은을 머리카락에서 제거하는 능력이 부족하다는 가설을 세웠다. 그는 나중에 자폐증을 앓게 되는 아이의 조직에 수은이 축적되었다고 주장한다. 그러므로 자폐증을 앓지 않은 아이들에게서 발견한 수은 유기화합물의 약리학에 대한 모든 새로운 지식들은 자폐증을 앓는 아이에게 적용할 수 없다는 사실을 앞으로 고려해야만 한다는 것이다. 물론 이 가설은 지금까지 증명되지는 못했다.

3) 치메로살의 건강 영향

임상적인 논문에 치메로살에 대한 알러지 반응이 기술되어 있고 이러한 반응들은 이러한 반응들은 주사부위에 발적과 부종을 포함하는 지연된 국소 과민성의 형태로 표현되고 있다. 그러한 반응들은 보통 경미하고 단지 수일간만 지속된다. 어떤 저자들은 디오살리실레이트가 알러지 반응을 결정하는 주요한 요인이라고 주장한다. 그러나 임상에서는, 국부적인 반응들이 치메로살때문인지 아니면 다른 백신의 성분들 때문인지 결론짓는 것은 불가능하다.

인간에 대한 치메로살의 사용에 대한 가장 처음의 보고는 1931년 이었다. 이 보고서에서 22명의 개인이 불확실한 치료적인 이유로 치메로살 1% 용액을 정맥으로 주사받았다. 이 연구에서 비록 2가지연구에서 정맥염이나 피부 부작용이 보고되었기는 하지만 킬로그램당 26 밀리그램까지는 독성영향이 보고되지 않았다. 이 연구는 독성을 측정하기위해서 설계되어지는 않았으며 22대상 주에 7개는 단지 하루에 관찰되었으며 상세한 임상적인 평가는 기술되지 않았다. 그리고 실험적인 연구는 보고되지 않았다⁷²⁾.

치메로살을 포함하는 제품의 급성 수은 중독에 대한 여러 케이스들은 치메로살의

총 양에 대해서 킬로그램당 3mg부터 킬로그램당 수백 밀리그램까지의 범위로 의학적인 논문에서 발견되고 있다. 이러한 보고서들은 면역 글로불린과 B형간염 면역 글로불린 첨가제로서 치메로살의 적정량을 100배 초과한 클로람페니콜, 팀파노스토티 튜브를 가진 어린이의 치메로살의 귀 자극, 그리고 치메로살로 자살을 시도한 경우까지의 보고를 포함하고 있다. 이러한 연구들은 급성용혈로 인한 국소 괴사, DIC, 급성 신괴사, 혼수와 사망을 포함하는 중추신경의 손상 등을 발표하고 있다.

치메로살의 독성을 평가하는 다양한 동물적인 연구들이 있다. 1931년에 파월과 제미슨은 다수의 동물종에 대한 급성독성연구를 보고했다. 치명으로 이르게 하는 최대용량은 토끼의 킬로그램당 20mg 쉰에 있어서 킬로그램당 45mg과는 관련이 없었다. 블레어는 190일 동안 코 속으로 치메로살을 주입했고 뇌와 신장에는 조직병리학적으로 변화가 없음을 관찰했다. 마고스는 성인 남녀 쥐에서 5일 동안 위장관으로 에틸과 메틸수은을 똑같은 양으로 주입하면서 직접적으로 비교했다. 마고스는 치메로살에서 발견되는 수은의 유도체로서 에틸수은은 다양한 가이드라인에 기초한 수은의 유도체로서 메틸수은보다 덜 신경독성이라고 결론 내렸다⁷³⁾

M.A. Geier와 D.A. Geier는 치메로살이 함유된 백신으로 인한 수은노출과 아이들의 신경발달장애 간의 연관성을 뒷받침하는 증거가 있다는 주장을 최근 3개 논문에서 발표했다.⁷⁴⁾⁷⁵⁾⁷⁶⁾ 우선 이들은 CDC(Vaccine Adverse Events Reporting System)의 VAERS-데이터뱅크에 접수된 부작용을 분석했다. 그들은 1992년-2000년 사이에 생산되어 사용된 백신용기(치메로살이 함유된 백신) 숫자와 1997년-2000년 사이에 생산되어 사용된 백신용기(치메로살이 함유되지 않은 백신) 수치로 접수된 자폐증과 정신적 발달지체와 언어장애를 산출함으로써 그 빈도수를 산출했다. 치메로살이 함유된 백신의 주입 빈도수를 치메로살이 함유되지 않은 백신 주입후의 빈도수와 비교해 상대 위험성을 계산했다. 신경발달장애의 상대위험성은 2.2(언어장애)와 6(자폐증) 사이이며 사망은 10의 상대위험성이 있으며 발작 증세는 1.6의 상대위험성이 있는 것으로 조사되었다. 그들은 연구를 진척하면서 모든 백신의 수은함유량을 분석했다. 그들은 신경발달장애와 심장병이 발생할 높은 위험성이 증가된 수은량과 관계있다는 결론을 내린다.

두 번째 논문에서 그들은 특정한 출생년도와 동일한 그룹의 모든 아이들에게 평균적으로 주입된 수은량이 자폐증과 언어장애를 포함한 상이한 질병 발생률과 연관관계가 있다는 통계학적으로 중요한 발표를 했다. 그들은 미국교육청과 CDC(Centers for Disease and Prevention)가 새로 태어난 아이를 매년 감독한 데이터 보고를 바탕으로 했다. 전문가들은 이 연구가 과연 설득력이 있는지는 상세하게 토론했다. 그들의 연구는 수많은 학문적 오류와 사실의 생략, 부정확성, 잘못된 진

술을 담고 있다는 비판을 받았다.

최근에 소아 백신에서 치메로살의 제거후 미국에서 신경발달장애의 하향추세의 평가한 연구⁷⁷⁾도 수행되었다. 1991년부터 2004년까지 접수일과 백신투여일에 따라 백신부작용보고체계(VAERS; Vaccine Adverse Event Reporting System)에 보고된 NDs를 평가하기위해 생태학적인 연구가 수행되었다. 검사된 신경장애는 자폐증, 정신지체, 언어장애를 포함하였다. VAERS에 보고된 NDs의 비율에 대한 치메로살 제거의 효과를 평가하기 위해 통계학적인 추세분석이 취해졌다. 연구 결과 2001-2002년에 VAERS에 접수된 신경장애 보고의 비율에서와 1998년에 백신투여일에 따른 신경장애 보고의 비율에서 피크가 있었다. 1999년 중반이후 미국내에서 소아 백신에서 치메로살이 제거되기 시작하면서 VAERS에 보고된 신경장애의 비율에서 의미있는 감소가 있었다. 즉, 이 연구는 치메로살이 소아백신에서 제거됨으로써 미국에서 신경장애의 수가 감소되었음을 보여주는 첫 번째 역학적 증거를 제공하였다. 이용된 분석기법은 우연이나 혼동변수를 최소화하기 위해 시도되었다. TVCs와 신경장애사이의 관계를 평가하기 위해서는 추가 조사가 수행되어야만 한다.

2003년에 치메로살이 함유된 백신이 아이들에게 끼칠 수 있는 독성을 연구한 또 다른 연구들이 발표되었다. 이제 이 연구들을 소개하고자 한다.

미국 CDC에서 3개(A, B, C)의 HMO(Health Maintenance Organisations) 데이터뱅크의 정보들을 이용한 동시 출생집단 연구를 했다. 1990년도에 태어난 약 120,000 신생아들의 데이터를 가지고 신경발달장애와 치메로살 간의 연관성을 연구하였다. 생후 1개월, 3개월, 7개월이 지나면서 신생아들에게 점차 더 많은 치메로살이 축적된다는 사실이 드러났다. 자폐증, 언어장애, 비정상적 행동, 주의력 결핍 과다행동장애를 포함한 12가지 질병이 연구되었다. HMO A의 자료는 생후 3개월 후 아기에게 축적된 백신 속에 함유된 치메로살과 신생아의 비정상적 행동과 중요한 연관성이 있음을 보여주었다. HMO B의 자료에서 치메로살에 노출된 3개월과 7개월 된 아이에게서는 언어발달지체의 위험이 상승하는 것을 관찰할 수 있었다. HMO C의 자료에서는 어떤 주목할 만한 연관성을 찾지 못했다. HMO A와 HMO B의 자료에서 얻은 치메로살과 질병과의 연관성에 대한 조사 결과는 서로 일관성이 없다. 특히 이 가설을 검증하는데 사용된 HMO C의 자료를 통해서도 치메로살과 질병과의 연관성이 증명되지 않았다. 이 세 자료를 통해 CDC는 치메로살과 신경발달 장애와는 연관성을 확인할 수 없다는 결론을 내렸다. 물론 CDC의 연구는 비판받을 만한 방법론적 단점을 부분적으로 드러낸다.

기호화된 정보의 상호비교가능성이 비판되어진다. 각각의 HMO는 서로 상이한 기호체계를 사용하고 있다. (ICD-9와 COSTART) 이것은 HMO A와 HMO B의 동

시 출생집단에 대한 진단이 왜 서로 상이한 지 설명되는 대목이다. (예를 들자면 HMO B에서는 언어발달장애는 거의 나타나지 않는다.)

상대적으로 짧은 기간의 연구기간은 비판의 대상이 된다. 자폐증이 진단된 시점은 평균적으로 44-49개월이기 때문에 연구기간은 이보다 더 길어야만 한다. HMO B의 자료 연구를 하기 위해 2살의 아이 내지는 1995년 1월 1일부터 시작했다. 연구는 자폐증 진단을 받은 시점에서 이미 끝났거나 연구의 마지막 날에 끝냈다(2000년 말).

치메로살이 든 백신과 자폐증과의 연관성을 밝히기 위해 덴마크에서 1990년에서 1996년에 태어난 모든 아이들에 대한 연구를 하였다.⁷⁸⁾ 연구는 두 부분으로 이루어져 있다. 1) 1992년 7월 1일 전에 치메로살이 든 백신을 접종한 소아들과 1992년 7월 1일 이후 치메로살이 없는 백신을 접종한 소아들의 비교 2) 치메로살이 든 백신을 1회 접종한 소아, 2회 접종한 소아, 3회 접종한 소아들의 비교. 연구결과는 치메로살이 들어있는 백신을 접종했든지 치메로살이 없는 백신을 접종했든지 자폐증에 걸릴 수 있는 위험도가 크게 차이가 나지 않았다는 것이다. 또한 접종회수와 장애의 중증과는 별 연관성이 없는 것으로 나타난다.

덴마크에서 1971년 이래 정신병원의 모든 지침과 1995년 이후 정신과 병동에서 통원치료를 한 모든 환자들이 적혀있는 덴마크 정신병 중앙색인에서 뽑은 데이터를 분석하였다. 1991년에서 2000년까지 기간 동안⁷⁹⁾ 자폐증 진단을 받은 2살에서 10살까지의 소아들의 데이터가 작성되었다. 백신은 사용되었지만 백신이 자폐증 증가의 간접증거라고 언급되지 않았다. 1991년에서 2000년까지 자폐증 진단의 빈도수는 증가했으며 치메로살을 백신에서 제거했음에도 불구하고 계속 급격하게 상승하고 있는 중이다. 이러한 상승률이 질병의 순수 증가를 반영하는 것인지 아니면 관심의 증가와 개선된 진단가능성이 그 원인인지는 불분명하다.

이와 아주 비슷한 연구가 이루어졌는데 20세기의 80년대에 캘리포니아, 스웨덴, 덴마크⁸⁰⁾의 데이터를 분석하였다. 이 연구는 세 나라 모두에서 1985년에서 1989년 사이의 기간에 자폐증과 비슷한 장애 발생의 빈도수가 증가했으며 90년대 초반에 장애 발생률이 계속 가속화되었다는 사실을 밝혔다. 모든 백신접종으로 신생아에게 흡수된 치메로살의 평균치가 90년대에 더 증가했던 미국과는 달리 이미 70년대와 80년대에 이미 치메로살 평균치가 낮았던 스웨덴과 덴마크의 경우 80년대 후반에는 치메로살량이 감소하기 시작했다. 스웨덴과 덴마크는 90년대 초기에 이미 치메로살을 백신에서 완전하게 제거했다.

최근에 영국에서 서로 독자적인 2개의 연구가 진척되었다.⁸¹⁾ 한 연구는 영국의 GPRD(General Practicer Research Database)에서 이용할 수 있는 데이터 베이스를

바탕으로 이루어졌다. 또 다른 연구는 ALSPAC(Avon Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood)의 백작령에서 이미 존재하는 연구 데이터가 이용되었다. 영국의 최대 에틸 수은 노출치는 최근 미국의 노출치보다 더 낮다는 점이 주목된다. 이 연구에서는 자폐증 내지는 다른 신경병 질환과 소아백신에 함유된 치메로살과 연관관계에 대한 언급이 없다.

메틸 수은에 우발적으로 노출되어도 부분적으로 치명적인 영향을 끼치는 지속적인 신경 장애를 초래할 수 있다는 사실이 알려졌다. 세 가지 연구에서 태어나기 전 어머니의 생선섭취를 통해 이미 메틸 수은에 노출되었던 유아가 적은 양이지만 지속적으로 메틸 수은에 노출되면 어떤 영향을 끼칠지 하는 문제가 다루어졌다. 이 연구들은 증거자료를 잘 제시했다. 하지만 그 연구결과는 모순된다. 에틸 수은에 적은 양이 노출됨으로써 끼치는 신경발달 장애를 알려주는 데이터는 지금까지 알려지지 않았다.

에틸 수은의 가이드라인은 메틸 수은의 가이드 라인에서 유추되어졌다. 물론 이런 예측은 에틸 수은과 메틸 수은의 약리학적 특징이 동일하다는 가설에 근거를 두고 있다. 원숭이와 인간에게 실험을 한 새로운 연구들은 이러한 가설이 과연 유효한 것인지 하는 문제에 타당성있는 의문을 제기한다. 이 연구들은 에틸 수은의 소거반감기가 메틸 수은의 소거반감기보다 훨씬 낮다는 사실을 밝힌다. 분명히 에틸 수은이 신체 내에서 더 빨리 제거되어진다.

VAERS(Vaccine Adverse Event Reporting System)의 데이터 분석에 대한 M.A.Geier와 D.A.Geier의 저서에서 치메로살이 없는 DTaP 백신을 투여했을 때와 비교하면 치메로살이 들어있는 백신을 투여했을 때 자폐증, 정신적 퇴화와 언어장애가 통계학상으로 증가한다는 연구결과를 발표하였다. 이러한 분석에 사용된 방법은 충분하지 않으며 증거자료가 부족하며 중대한 오류가 발견되었다. 그래서 이 연구결과는 그다지 신뢰할 만하지 않은 것으로 평가된다.

Parker 등⁸²⁾은 치메로살함유백신과 자폐스펙트럼장애의 관계를 재검토하였다. 치메로살 함유백신이 자폐스펙트럼장애(ASD)와 신경발달스펙트럼장애(neurodevelopmental spectrum disorders;NDDs)의 가능한 원인의 하나일수 있다는 문제는 1999년부터 논쟁을 일으키는 주제가 되어왔다. 비록 대부분의 개업의들이 이 논쟁을 잘 알지만, 많은 이들은 이 문제에 초점을 맞춘 출판된 논설에서의 증거의 전형이나 질에 대해 잘 알지 못한다. 치메로살 함유백신과 자폐증 사이의 잠재적 연관성을 평가하는 증거의 질을 평가하기 위해서 그리고 그 증거가 그 가설을 인정하는지 또는 부인하는지를 시사하는지를 평가하기 위해서, 치메로살 함유백신과 ASD/NDDs 사이의 잠재적 연관성에 타당한 원래의 자료를 보고한 출판된 논설

을 체계적으로 재검토하였다. 분석에 사용한 논설은 thimerosal, thiomersal, mercury, methylmercury 또는 ethylmercury 단독 또는 autistic disorder, autistic spectrum disorder, neurodevelopment의 함께 조합한 키워드를 사용하여 1966년에서 2004년 사이에 출판된 논설을 대상으로 영어 문헌의 PubMed 검색을 이용하여 National Library of Medicine's Medline 데이터베이스에서 확인되었다. 게다가 우리는 PubMed에서 "related links" 옵션을 사용했고 확인된 논설에서 참고부분을 재검토하였다. 치메로살 함유백신과 ASD/NDDs 사이의 연관성 또는 백신에서 ethylmercury의 약물동력학(pharmacokinetics)을 평가한 모든 원래 논설들이 포함되었다.

문헌 검색을 통해 선택 기준에 맞는 12개의 출판물이 확인되었다(역학연구 10개와 ethylmercury의 약물동력학적 연구 2개). 연구들의 설계와 질은 유의한 다양성을 보여주었다. 역학적 증거의 다수는 치메로살 함유백신과 ASD 사이에 연관성을 지지하지 않았다. 연관성을 지지하는 역학연구들은 빈약한 질로 인해 해석할 수 없었다. 약물역동학적 연구들은 ethylmercury의 반감기가 methylmercury와 비교했을 때 유의하게 더 짧았다는 걸 시사했다.

결론적으로 연구들은 치메로살 함유백신과 ASD 사이의 연결을 보여주지 않았고, ethylmercury의 약물동력학은 그러한 연관성을 더 떨어지게 했다. 연결을 지지하는 역학적 연구들은 그들의 결론을 무효로 만드는 중요한 설계 결점을 보였다. 증거는 사용되고 있는 세계 지역에서 치메로살 함유백신의 투여에 관해서는 실제의 표준에서 변화를 지지하지 않았다

몇몇 방법론상의 약점에도 불구하고 설득력 있는 현재 데이터는 미국, 영국과 덴마크의 연구라고 볼 수 있다. 이 연구들 중 그 어느 것도 신경발달장애와 치메로살이 함유된 백신간의 잠재적인 연관성에 대한 가설에 대해 증명하지 못했다. 이 연관성에 대한 심층적인 연구가 미국에서 진행 중이다.

백신의 안정성에 대한 토론에서 특정한 위험을 배제할 것을 계속 요구되고 있다. 이와 관련해 연구들이 단지 위험도를 수량화했을 뿐이며 위험이 실제 나타날 가능성을 완전하게 배제할 수 없다는 것을 다시 한 번 분명하게 하는 것이 중요하다. 연구들을 바탕으로 치메로살에 대해 확실하게 증명하는 것은 불가능한 일이다.

백신 속에 사용된 소량의 치메로살 양 때문에 초래된 부작용은 드물게 나타나는 과민반응을 제외하면 지금까지 알려지지 않았다.⁸³⁾ 과민반응에 대한 우려 때문에 독일에서는 치메로살이 함유되지 않은 백신으로 바꿀 수 있게 되었다. 치메로살이 함유된 백신을 근육 안에 주입하고 나면 드물게 과민 반응이 나타나기도 한다는 점이 관심을 끈다.⁸⁴⁾

저체중의 조산아와 태아에게 끼칠 수 있는 위험을 수량화하는 것은 지금까지 불가능했기 때문에 순수 예방 차원에서 임신부나 조산아에게는 치메로살이 들어있지 않은 백신이 선호되고 있다.⁸⁵⁾ 독일에서는 몇 년 전부터 소아 예방접종을 위한 치메로살이 들어있지 않은 백신이 나와 있다. 상주 백신위원회(STIKO)에 의해 권장되는 백신플랜에 맞게 접종을 할 때 소아에게는 치메로살이 함유되지 않은 백신을 사용한다. 주로 성인에게만 사용되는 백신으로 치메로살이 함유되어 있는 백신이나 소량의 치메로살이 들어있는 백신을 사용한다.

여기에서 설명된 학문적 데이터를 바탕으로 WHO, IOM, EMEA는 각기 독자적으로 다음의 평가를 내리고 있다.⁸⁶⁾

- 가장 최근의 연구들은 치메로살이 함유된 백신과 자폐증간의 연관관계를 부정하며 다른 신경성 질환과의 연관관계에 대해 긍정하지도 않으며 부정하지도 않는다.

- 치메로살이 함유된 백신으로 접종할 때의 장점이 가설로 세워진 위험성보다 분명하게 많다.

- 전 세계적 수은질환과 관련해 치메로살이 없거나 아주 최소치만 들어있는 백신 공급을 촉구해야 한다.

4) 백신에 함유된 치메로살에 대한 여러 단체의 견해들

(1) FDA, AAP/PHS

1997년 11월 21일 시행된 미국 FDA(Food and Drug Administration Moderniyation Act)의 조항에 의해 백신에서 치메로살을 제거하는 움직임이 활성화되고 있다. AAP(American Academy of Paediatrics)와 PHS(Public Health Service)는 1999년 6월에 공동의견을 발표했다. 앞으로 신속하게 백신에서 치메로살의 제거할 것과 이전까지 미국에서 출생 직후 시행했던 B형 간염백신접종을 치메로살이 없는 백신을 사용할 수 있을 때까지 중단할 것을 권고한다는 발표를 했다.⁸⁷⁾ 현재 성인을 포함해 미국에서 사용되는 모든 B형 간염 백신에는 지금 치메로살이 없거나 미량의 치메로살을 함유한 백신만 사용되고 있다. 게다가, B형 간염 면역 글로불린 및 Rho(D) 면역 글로불린을 포함하여 모든 면역 글로불린이 치메로살 없이 제조 된다⁸⁸⁾. 치메로살이 없는 백신이 이미 나와 있지만 그 사이 증대된 시민들의 불안감 탓에 신생아 B형 감염 예방접종률은 감소했다.

FDA은 각종 근원에서 수은에 유아, 아이들, 및 임신부의 노출을 감소하는 노력

을 계속하고 있다. 인플루엔자 바이러스 백신(임신부 및 6-23개월의 아이들에게 추천되는)을 제조하는 제조업체에서는 치메로살을 줄인 혹은 치메로살을 제거한 백신을 늘이는 능력에 관한 토론이 한창 진행 중이다. 다른 백신에 관한 토론도 진행 중에 있다.

(2) IOM(Institute of Medicine)

2001년 면역 안전에 관련된 문제점을 검토하기 위하여 IOM은 위원회 (면역 안전 검토 위원회)을 소집했다. IOM은 현재까지 2개의 지역에서 검토를 완료했다. 이 위원회에 의한 첫 번째 검토는 자폐증 및 결합한 이하선염, 홍역, 및 풍진 면역주사 사이의 잠재적인 연결에 초점을 맞췄다. 두 번째 검토는 면역주사 안에 치메로살 사용과 신경발달 장애 사이 잠재적인 관계에 초점을 맞췄다. 자폐증이 수은 중독의 새로운 형태라는 이 논쟁거리는 Bernard로부터 공식화된 가설의 결과로 부각되었다⁸⁹⁾. 수은에 자폐증을 연결하는 이 가설은 수은 독성에 과학 문학의 종합적인 검토에 기초를 뒀다.

2001년 10월 1일, IOM의 면역 안전 검토 위원회는 유년기 면역주사와 자폐증의 신경발달 장애, 주의력 결핍 과다행동장애(ADHD), 및 언어발달지연과 치메로살 노출과의 관계를 부정도 긍정도 하지 않아야 한다고 결론지었다. 원인이 되는 관계를 확립하거나 부정하기 위해서는 더 많은 연구가 필요했다. 치메로살이 포함된 면역주사에의 노출이 신경 발달장애와 관계가 있을 수 있다는 가설이 생물학으로 그럴 듯하다고 위원회는 결론지었다.

면역주사에게서 치메로살을 제거하는 노력이 "유아와 아동의 수은에의 노출을 가능한 한 많이 감소시키는 것이 공중위생으로서 신중한 평가의 목표이다"라고 위원회는 믿었다. 게다가, 이런 관점에서, 위원회는 "유아, 어린이, 임신한 여성에게 접촉되는 어떤 생물학적 물품으로부터 치메로살을 제거하려고 할 때에는 충분한 고려가 필요하다"라고 주장했다.

2001년 10월 IOM은 다음과 같은 결론을 내린 보고를 발표하였다. "치메로살이 들어있는 백신에 노출되는 것이 신경발달장애를 초래할 수 있다는 가설은 확실하게 검증되지 않았다. 이 가설은 일차적으로 에틸 수은이 메틸수은과 유사하며 백신으로 노출될 수 있는 최대치 수은량을 바탕으로 연구된 간접적이며 불완전한 보고들에 바탕을 하고 있음에도 불구하고 이 가설은 생물학적으로 용인될 만하다."⁹⁰⁾

2004년에 IOM의 면역 안전 검토 위원회는 면역주사, 특히 MMR 백신 및 치메로살 포함 백신이 자폐증과 관계가 있다는 가설을 검토하며 최종보고서를 발행했다. 이 보고서에서, 위원회는 미국, 덴마크, 스웨덴, 영국으로부터 증거 자료를 모았고,

2001년 보고부터 모아진 번역주사 그리고 자폐증에 관련된 생물학적 메카니즘에 대해 연구했다. 위원회는 치메로살 함유 백신과 자폐증 사이의 우연한 관계에 대해 정중히 거절했고, 그런 우연성을 위해 많은 자료로부터 연구되어온 가설들은 단지 이론에 불과하다고 결론지었다. 즉, 새로운 데이터에 따른 학문적 데이터 베이스를 바탕으로 볼 때 자폐증과 소아백신에 들어있는 치메로살 간의 어떤 연관관계도 존재하지 않는다고 볼 수 있다는 결론을 내린 것이다. 게다가 위원회는 백신의 효과는 명백하며, 감염되기 쉬운 인구 집단은 백신이 없으면 위험하다고 말하고 있으며, 전 세계적으로 백신을 맞지 않는 경향이 확산되면 홍역, 백일해, Hib세균에 의한 뇌염 등 심각한 감염성 질환이 증가할 것이라고 말하고 있다.

(3) CPMP

수은과 유기 수은결합화합물에 노출되는 것을 제한하기 위해 EMEA(European Agency for the Evaluation of Medicinal Products)의 CPMP(Committee for Proprietary Medicinal Products, 오늘날은 CHMP로 불린다)는 1998년 4월 치메로살이 들어있는 의약품의 효용성과 위험성에 대한 분석을 하였다. (EMEA/20962/99) 백신 속에 들어있는 소량의 치메로살이 유해한 작용을 한다는 결론을 내리지 않았음에도 불구하고 CPMP는 영, 유아 예방차원에서 수은 방부제가 없는 백신을 사용할 것을 권고하였다. CPMP는 2004년 3월 새로운 학문적 데이터를 상세하게 조사하고 평가했다.⁹¹⁾ CPMP는 새로운 연구 자료들을 통해 신경발달 장애와 백신에 들어있는 치메로살 간에 연관성이 없다는 결론에 이른다. CPMP는 이론적으로 제기되는 치메로살이 들어있는 백신의 유해성보다 예방접종의 장점이 훨씬 많다는 설명을 한다. 하지만 (총 수은질환을 감소하고자 하는 환경독물학차원에서 생각해 보더라도) 소아백신에서 치메로살을 제거할 것을 권고한다.

(4) WHO

2003년 8월에 WHO는 새로운 연구결과를 바탕으로 치메로살에 대한 견해를 밝혔다.⁹²⁾ 이 새로운 연구서들은 에틸 수은이 메틸 수은과 분명히 구별된다는 것을 밝히고 있다.(에틸 수은이 훨씬 안전성을 갖고 있다는 점에서 구별된다.) 그러므로 현재 통용되는 치메로살이 함유된 백신을 접종방법을 바꿀 하등의 이유가 없다는 결론을 내린다.

위에서 언급된 단체들이 자폐증과 다른 발달 장애 같은 부작용에 대한 언급을 독자적으로 내리고 있음에도 불구하고 미국에서 지속되는 논란이 그동안에 예방접종에 상당히 좋지 않은 결과를 미치고 있다고 비판적으로 밝히고 있다.⁹³⁾

제4장 백신과 중금속 노출 실태

1. 국내유통 백신의 첨가제 현황

국가 필수예방접종 대상 전염병⁹⁴⁾ 중 결핵, B형간염, 디프테리아·파상풍·백일해, 폴리오, 홍역·유행성 이하선염·풍진, 일본뇌염, 수두 및 인플루엔자에 대해 행해지는 BCG, B형간염백신, DTaP백신, 폴리오백신, MMR, 일본뇌염백신, 수두백신, 인플루엔자백신 제품 35종을 정리한 표는 다음과 같다(표7). 이중 수입백신 제품 9종, 국내 제조백신 제품이 26종이었다.

치메로살이 들어있는 백신은 B형간염백신, DTaP백신, 일본뇌염백신, 인플루엔자백신이었고, 알루미늄염이 들어있는 백신은 B형간염백신, DTaP백신이었으며, 포름알데히드가 함유되어 있는 백신은 DTaP백신, 폴리오사백신이였다.

B형간염백신 4개 제품은 모두 국산제품으로, 이 중 3개 제품에 치메로살이 함유되어 있었으며, 모두 0.01w/v% 즉, 100 μ g/ml 들어있었다. 이는 국내 허용기준(100ppm) 내에서 용인되는 최고치인 셈이다. 알루미늄염은 4개 제품 모두에 수산화알루미늄염의 형태로 포함되어 있었으며, 0.5mg이었다.

DTaP백신 7개 제품 중 국산이 6개 제품, 수입이 한 제품이었다. 수입 제품에는 보존제로 2-페녹시에탄올이 첨가되어 있었으며, 국산제품에는 모두 치메로살이 함유되어 있었다. 함량은 1ml 당 0.004mg부터 0.01mg까지 다양했다. 국내 제품 6개 가운데 5개 제품에는 포름알데히드와 알루미늄염도 함유되어 있었다.

수입제품인 폴리오 사백신에는 포름알데히드가 0.5mL 중 100 μ g 함유되어 있었다.

MMR 백신 2개 제품 중 한 제품의 속지에는 첨가제에 대한 기재내용이 없었다.

일본뇌염 백신 3개 제품 중 수입제품에는 첨가제에 대한 기재사항이 없었으며, 국산제품 2개 중에는 치메로살이 0.01w/v% 즉, 100 μ g/ml 들어있었다.

수두백신에는 치메로살, 알루미늄염, 포름알데히드가 포함되어 있지 않았으나, 한 개제품에는 첨가제에 대한 기재사항이 없었다.

인플루엔자 백신 9개 중 수입제품은 2개, 국산제품은 7개였다. 수입제품 중 한 종, 국산 제품 중 5개 제품에 치메로살이 4-100 μ g/ml까지 들어있었다.

표 7. 유통 백신의 속지(insert paper) 기재내용****

예방 질환 명	백신종류별	제품명(인서트 페이퍼 작성년도*)	판매회사	제조회사	제조수입	첨가제(**)
1	결핵 비씨지백신	경피용 건조 BCG 백신(일 본균주)(2004)	(주)한국백신	Japan B.C.G.	수입	1앰플중 안정제 : 글루타민산나트륨(별규) 7.5mg
		피내용비씨지백 신에스에스아이 주	씨제이(주)	씨제이(주)	제조 (?***)	1바이알(1mL) 중 안정제 : 글루타민산 나트륨(유에스피) 3.75mg 용제 1바이알(1mL) 중 안정제: 황산마그네슘(유럽약전) 125 μ g 안정제: 인산이칼륨(유럽약전) 125 μ g 안정제: 구연산 일수화물(유럽약전) 0.5mg 안정제: L-아스파라진 일수화물(독일약전) 1.0mg 안정제: 구연산암모늄제이철(별규) 12.5 μ g 안정제: 글리세롤 (유럽약전) 18.4mg
2	B형 간염	B형간염백 신(유전자 재조합)	유박스비주(B 형간염백신, 유 전자재조 합)(2005)	(주)엘지생명 과학	(주)엘지생 명과학	제조 1ml 중 보존제 : 치메로살(약전) 0.01w/v% 흡착제 : 수산화알루미늄겔(약전)(Al으로서) 0.5mg
		헤파박스진	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	1mL 중

			-TF(2005)			흡착제 : 수산화 알루미늄겔(별규) Al로서 0.5mg 완충제 : 인산이수소칼륨(NF) 적량 인산수소나트륨(약전) 적량 등장화제 : 염화나트륨(약전) 적량 pH조정제 : 염산(약전) 적량
			hepatobion(B형 간염백신, 유전 자재조 합)(2005)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조 1mL 중 흡착제: 수산화알루미늄 겔(약전)(Al으로서) 0.5mg 보존제: 치메로살(약전) 0.01w/v% 완충제: 인산이수소칼륨(유에스피) 적량 완충제: 인산일수소나트륨(유에스피) 적량 등장화제: 염화나트륨(약전) 8.5mg
			hepatobion(B형 간염백신, 유전 자재조 합)(2004)	동신제약(주)	동신제약(주)	제조 1mL 중 흡착제 : 수산화 알루미늄겔(약전) (Al로서) 0.5mg 보존제 : 치메로살(약전) 0.01w/v% 완충제 : 인산이수소칼륨(유.에스.피) 적량 완충제: 인산일수소나트륨(유.에스.피) 적량 등장화제 : 염화나트륨(약전) 8.5mg
3	디프테리아, 파상풍	DT백신	동신티디백신주 (프리필드)(성 인용흡착디프테 리아파상풍혼합	동신제약(주)	동신제약(주)	제조 1 시린지(0.5mL) 중 불활화제 : 포름알데히드(별규) 0.001mg 이하 흡착제 : 수산화알루미늄(별규) 1.5mg 등장화제 : 염화나트륨(약전) 4.25mg

		독소이 드)(2004)				
디프 테리 아,파 상풍, 백일 해	DTaP백신	인판릭스주(흡 착디프테리아, 파상풍독소이드 및 정제백일해 혼합백 신)(2006)	(주)글락소스 미스클라인	(주)글락소 스미스클 라인	수입	1프리필드 시린지 0.5ml 중 보존제 : 2-페녹시에탄올(E.P.) 2.5mg
		동신디피티트리 백신주(프리필 드)(흡착디프테 리아파상풍독소 이드정제백일해 백신)(2005)	동신제약(주)	동신제약 (주)	제조	1프리필드시린지(0.5ml)중 불활화제 : 포르말린(J.P.) (포름알데히드로서) 0.05mg이하 보존제 : 치메로살(E.P.)0.002mg 완충제 : 염화나트륨(J.P.) 3.75mg 인산일수소나트륨(J.P.) 0.16mg 인산이수소나트륨 이수화물(E.P) 0.16mg 흡착제 : 염화알루미늄6수화물(E.P) 1.5mg 이하 수산화나트륨(J.P.) 0.6mg 이하 안정제 : 포도당(J.P.) 0.5mg 염산리신(J.P.) 0.05mg 이하
		정제피 디 티박 스II주	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	1mL중 불활화제 : 포르말린(포름알데히드로서)(J.P) 0.01w/v%이하 보존제 : 치메로살(E.P) 0.01mg

					<p>완충제: 염화나트륨(J.P) 7.5mg 인산일수소나트륨(J.P) 0.33mg 인산이수소나트륨 이수화물(E.P) 0.32mg</p> <p>흡착제: 염화알루미늄 육수화물(E.P) 3mg이하 수산화나트륨(J.P) 1.2mg 이하</p> <p>안정제: 포도당 (J.P) 1mg 염산리신(J.P) 0.01w/v%이하</p>
	정제디피티-코 박스(흡착디프 테리아,파상풍 톡소이드및정제 백일해혼합백 신)(2005)	(주)한국백신	(주)한국백 신	제조	<p>1mL 중</p> <p>흡착제 : 인산 알루미늄(별규)(알루미늄으로서) 0.16mg</p> <p>보존제 : 치메로살(USP) 0.005mg</p> <p>완충제 : 인산이수소나트륨(EP)0.56mg 인산수소나트륨(약전) 3.49mg</p> <p>불활화제 : 포르말린(약전)(포름알데히드로서) 0.05mg</p> <p>등장화제 : 염화나트륨(약전) 8.4mg</p>
	엘지디티에이피 백신주(흡착디 프테리아,파상 풍톡소이드및정 제백일해혼합백 신)(2003)	(주)엘지생명 과학	(주)엘지생 명과학	제조	<p>1mL 중</p> <p>불활화제 : 포르말린(포름알데히드로서) (JP) 0.1mg</p> <p>보존제 : 치메로살(EP) 0.01mg</p> <p>흡착제 : 염화알루미늄6수화물(EP) 3mg 이하 수산화나트륨(JP) 1.2mg 이하</p> <p>안정제 : 포도당(JP) 1mg 염산리신(JP) 0.01w/v% 이하</p>

			씨제이 정제 피.디.티 백신 (2005)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	1mL중 흡착제 : 인산알루미늄(알루미늄으로서)(별규) 0.15mg 보존제 : 치메로살(USP) 0.005mg 완충제 : 인산이수소나트륨(EP)0.56mg 인산수소나트륨(약전) 3.49mg 불활화제 : 포르말린(약전)(포름알데히드로서) 0.05mg 등장화제 : 염화나트륨(약전) 8.4mg
			보령정제피디티 백신(흡착디프 테리아,파상풍 톡소이드및정제 백일해혼합백 신)(2006)	(주)보령바이 오파마	(주)보령바 이오파마	제조	1mL중 보존제 : 치메로살 0.005mg
4	소아 마비	폴리오사백 신	이모박스폴리오 주(개량불활화 폴리오백 신)(2005)	씨제이(주)	Aventis Pasteur	수입	0.5mL(1회 용량 중) 보존제 : 2-페녹시에탄올(유럽약전) 5 μ l 포름알데히드(유럽약전) 100 μ g
		폴리오생백 신	경구용폴리오생 바이러스백신액 (2000)	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	안정제 : 정제백당(약전) 53.5w/v% 착색제 : 페놀설펜프탈레인(약전) 0.002w/v%이하
5	홍역,	MMR	엠엠알II(홍역,	한국엠에스	Merck	수입	1바이알 0.5ml중

유행 성이 하선 염, 풍 진		유행성이하선염 및풍진혼합생바 이러스백 신)(2005)	디(주)			안정제: 소르비톨(약전)14.5mg 젤라틴(약전)14.5mg 보존제: 네오마이신(항기)25.0 μ g
		프리오릭스주 (홍역,유행성이 하선염및풍진혼 합생바이러스백 신)(2006)	(주)글락소스 미스클라인	(주)글락소 스미스클 라인	수입	첨가제에 대한 기재사항 없음
풍진	풍진생바이 러스백신	루벨라코박스 (풍진생바이러 스백신)(2002)	(주)한국백신	(주)한국백 신	제조	1바이알(0.5mL)중 안정제: 유당(약전) 1.8w/v% 포도당(약전) 1.8w/v% 사람혈청 알부민(생기) 0.14w/v% 젤라틴(약전) 0.38w/v% 황산가나마이신(약전) 50 μ g(역가) 이하 락토비온산에리스토마이신(항기) 15 μ g(역가) 이하 착색제: 페놀설펜프탈레인(약전) 0.0014w/v%
홍역	홍역생바이 러스백신	캠코박스(홍역 생바이러스백 신)	(주)한국백신	(주)한국백 신	제조	1바이알(0.5mL)중 안정제: 유당(약전) 1.8w/v%

			신)				포도당(약전) 1.8w/v% 사람혈청 알부민(생기) 0.14w/v% 젤라틴(약전) 0.38w/v% 황산가나마이신(약전) 50 μ g(역가) 이하 락토비온산에리스토마이신(항기) 15 μ g(역가) 이하 착색제: 페놀설펜프탈레인(약전) 0.0014w/v%
6	일본 뇌염	일본뇌염백 신	씨디.제박스(일 본뇌염생바이러 스백신)(2002)	동신제약(주)	한미약품	수입	첨가제에 대한 기재사항 없음
			녹십자-일본뇌 염백신주(수출 명:일본뇌염백 신-케이취씨씨, 나가박,젠세 박)(2006)	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	1ml 중 완충제 : 인산이수소칼륨(N.F) --적량 인산수소나트륨(약전) -- 적량 등장화제 : 염화나트륨(약전) -- 적량 안정제 : 정제젤라틴(약전) -- 적량 폴리소르베이트 80(약전) -- 적량 보존제 : 치메로살(USP) -- 0.01w/v%
			코박스일본뇌염 백신	(주)한국백신	(주)한국백 신	제조	1mL 중 완충제 : 인산일수소나트륨(약전) 2.51mg 인산이수소칼륨(유에스피) 0.406mg 등장화제 : 염화나트륨(약전) 연약화제: 폴리소르베이트80(약전)

						안정제 : 정제젤라틴(약전) -- 적량 방부제 : 치메로살(약전) 0.1mg	
7	수두	수두생바이 러스백신	수두박스주 (2005)	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	안정제 : 백당(약전) 25mg 아미노초산(약전)2.5mg l-r글루타민산나트륨0.55mg 젤라틴(약전)12.5mg 시스테인(USP)0.25mg 에틸렌디아민테트라초산(USP)0.25mg 완충제 : 인산수소나트륨(약전) 적량 인산이수소나트륨(N,F) 적량
			바릴릭스주(수 두생바이러스백 신)(2002)	(주)녹십자	(주)글락소 스미스클 라인	수입	첨가제에 대한 기재사항 없음
			씨제이수두백신 주(수두생바이 러스백 신)(2004)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	1바이알(용제 0.7mL로 용해하였을 때) 중 안정제 : 젤라틴 가수분해물(별지규격1) 1.8 W/V% 정제백당(약전) 3.6W/V% 젤라틴(약전) 0.14W/V% L-글루타민산나트륨(식약본부고시96-2호)0.07w/v% 황산카나마이신(약전) 50mcg이상(역가)

							락토비온에리스로마이신(항기) 15mcg이상(역가)
8	인플루엔자	인플루엔자 백신	플루아릭스프리 필드시린지(인플루엔자분할백신)(2006)	(주)글락소스미스클라인	(주)글락소스미스클라인	수입	1프리필드 시린지 (0.5mL) 중 보존제 : 치메로살(E.P.) 0.0025mg 이하
			인플렉신에취에이주(인플루엔자에취에이백신) (인플루엔자 에이취에이(HA) 백신-주)(2005)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	1mL 중 보존제 : 치메로살(약전) 0.008mg 안정제 : 염화나트륨(약전) 0.85w/v% 인산수소나트륨(약전) 0.353w/v% 인산이수소나트륨 이수화물(USP) 0.054w/v%
			백시플루주사액(2006)	동아제약(주)	동아제약(주)	제조	1mL 중 방부제: 치메로살(FP) 4 μ g
			박씨그리프주(인플루엔자분할백신)	한독약품	Aventis Pasteur	수입	1mL 중 완충액 적량 완충액 : 완충액(pH 7.2)의 조성 100ml 중 염화나트륨(E P) 800mg 염화칼륨(E P) 20mg

					인산일수소나트륨 이수화물(E P) 115mg 인산이수소칼륨(E P) 20mg
동신인플루엔자 HA백신주 (동신인플루엔 자트리백신주 (프리필 드))(2005)	동신제약(주)	동신제약 (주)	제조	1프리필드 시린지 (0.5mL) 중 등장화제 : 염화나트륨(이.피) 4mg 완충제 : 염화칼륨(이.피) 0.1mg 인산이수소칼륨(이.피) 0.1mg 인산일수소나트륨이수화물(이.피) 0.66mg 안정제 : 염화마그네슘(이.피) 0.05mg 염화칼슘(이.피) 0.06mg	
인플루엔자에취 에이(HA)백신 코박스 (플루 코박스 PF주(프리필드 시린지))(2006)	(주)한국백신	(주)한국백 신	제조	0.5mL 중 안정제 : 염화나트륨(EP) 4.1mg 완충제 : 무수인산일수소나트륨(EP) 0.3mg 인산이수소나트륨(EP) 0.08mg 염화칼슘(EP) 1.5 μ g 염화칼륨(EP) 0.02mg 인산이수소칼륨(EP) 0.02mg	
엘지인플루엔자 분할백신 (2005)	(주)엘지생명 과학	(주)엘지생 명과학	제조	1mL 중 보존제 : 치메로살(약전) 0.1mg	

		인플루엔자분할 백신프리필드시 린지	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	보존제 : 치메로살(F P) 2 μ g 완충액 : 완충액(pH 7.2)의 조성 100ml 중 인산일수소나트륨 이수화물(E P) 115mg 인산이수소칼륨(E P) 20mg 염화나트륨(E P) 800mg 염화칼륨(E P) 20mg
		씨제이인플렉신 주(인플루엔자 분할백 신)(2005)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	1mL 중 보존제 : 치메로살(약전) 4 μ g 완충액 : 완충액(pH 7.2)의 조성 100ml 중 염화나트륨(약전) 800mg 염화칼륨(약전) 20mg 인산일수소나트륨(약전) 115mg 인산이수소칼륨(엔,에프) 20mg

* 확인가능한 경우에만 기재함

** 인서트 페이지 내용이므로 실제 함량과 다를 수 있음.

*** 식약청 홈페이지에는 국내 제조로 표기되어 있으나, 속지에는 국외 제조로 표기되어 있음.

**** 각 항목별 백신의 차례는 2005.7~2006.6 동안의 매출액 순으로 기재되었음.

표 8. 인플루엔자(독감)백신 치메로살 감량·미함유 품목현황(2006)

업 소 명 칭	제 품 명 칭	비고	업 소 명 칭	제 품 명 칭	비고
(주)녹십자	녹십자-인플루엔자표 면향원백신프리필드 시린지주	제조 (미함유)	씨제이(주)	씨제이인플루엔자 에이취에이(HA) 백신주	제조 (감량)
"	녹십자-인플루엔자백 신프리필드시린지주	제조 (감량)	"	씨제이인플렉신주	"
"	녹십자-인플루엔자분 할백신주	"	(주)엘지생명과 학	플루스플릿백신P F주	제조 (미함유)
동신제약(주)	동신인플루엔자백신 주	제조 (감량)	"	엘지인플루엔자분 할백신주	제조 (감량)
"	동신인플루엔자트리 백신주(프리필드)	제조 (미함유)	(주)한국백신	인플루엔자에취에 이(HA)백신코박 스	"
"	동신인플루엔자V백신 주 (프리필드시린지)	"	"	인플루코박스주	"
동아제약(주)	동아백시그립주사액	제조 (감량)	"	플루코박스PF주 (프리필드시린지)	제조 (미함유)
베르나바이오 텍코리아(주)	그립박스II주	"	"	플루프리코박스주	"
"	인플렉살브이 프리필드시린지주	수입 (미함유)	(주)글락소스미 스클라인	플루아릭스 프리필드시린지	수입 (감량)
(주)보령바이오 파마	보령플루백신주	제조 (감량)	사노피파스퇴 르(주)	박씨그리프주	수입 (미함유)
"	아그리팔S1 프리필드시린지	수입 (미함유)			

※ 감량 : 10ppm이하

위의 표8은 식품의약품안전청에서 2006년 발표한 국내 인플루엔자 백신 치메로살 함유현황이다. 21개 제품 중 8개 제품이 치메로살 미함유제품으로 발표되었다.

다음은 독일과 미국에서 시판 중인 백신들에 대해 치메로살 함유 유무, 함유량을 공개한 표이다. 독일과 미국에서는 이미 시판 중인 많은 백신에서 치메로살이 상당수 제거되었다. 미국에서는 구체적인 각 제품명과 이 제품들의 치메로살 함량을 자세히 발표하고 있다(표9, 표10).

표 9. 독일에서 허용되며 시판되고 있는 치메로살이 함유되지 않은 백신일람표

백신 그룹	치메로살이 함유되지 않은 제품	백신 그룹	치메로살이 함유되지 않은 제품
Cholera	Dukoral 콜레라 백신 Behring	티푸스 + A형 간염	ViATIM Hepatyrix
DTPa	Infanrix	FSME	Encepur 소아 Encepur FSME- IMMUN(0,25ml소아용) FSME- IMMUN(성인용)
DTPa+ Hib	Infanrix+ Hib	Heptitis A	Havrix 1440 HepA-RIX 1440 Havrix 720(소아용) HepA-RIX 720(성인용) Vaqta Vaqta K pro infantibus Avaxim HAV pur Epaxal Berna
DTP-HB	Infanrix-HepB	Heptitis B(성 인)	HBVAX PRO Engerix B(성인용)
DTPa-HB-IPV	Infanrix penta	Heptitis B(소 아)	Engerix B(소아용) HepA-RIX(소아용)
DTPa-IPV+ Hib	Pentavac Infanrix-IVP+ Hib	Hep A+ Hep B	Twinrix Twinrix(소아용) Ambirix
Hib-HepB	Procomvax	볼거리	Mumpsvox

백신 그룹	치메로살이 함유되지	백신 그룹	치메로살이 함유되지 않은 제품
-------	------------	-------	------------------

	약품 제품		
DTPa+ HBI-IPV+ Hib	Infanrix hexa Hexavac	Influenza	Begrivac 감기백신 Chiron Fluad Fluarix Influsplit SSW Hexal Addigrip Mutagrip Mutagrip(소아용) ratiopharm Infecto Vac Flu Stada
수막뇌염	NeisVac-C Menjugate Meningitec Menomune Meningokokken- 백신 A+C Merieux Mencevax ACWY	홍역+ 볼거리	M+ Mvax MM Diplovax
폐렴	Prevenar Pneumovax23 완제품 주사용 Pneumovax23 깨끗이 쓰는 용기용	홍역+ 볼거리 + 풍진	M-M-R-Vax MMR Triplovax Priorix MMR-GSK
Tetanus	Tetanol-pur	풍진	풍진백신 (HDC) Mérieux Envevax
Td	Td-Rix Td-pur	Rabies	공수병백신 (HDC) 불활성화 Rabipur Rabivac
Td-IPV	Td-Virelon Revaxis	불활성화 Polio	IVP-Mérieux IVP-Virelon

백신 그룹	치메로살이 함유되지 않은 제품	백신 그룹	치메로살이 함유되지 않은 제품
Td-Pa	Boostrix	약독화 생백신 Polio	Polio -Sabin S
Td-Pa-IPV	Repevax Boostrix-IPV	황열	Stamaril
Typhus	Typhim Vi Typherix Vivotif Typhoral-L 캡슐	Varizella	Varilrix Varizella GSK Varivax
Hib	Pedvax HIB Liquid HIBTITER Hib-SBB Hiberix Act-HIB	홍역	홍역-바이러스 백신 홍역 백신 Merieux

출처: Weiser K et al. 2004⁹⁵).

표 10. 미국의 6세 이하 어린이에게 권장되는 백신의 치메로살 함량(2005/7/18 갱신되었음)

백신종류	제품명 (제조회사)*	치메로살 상태 농 도(수은)	공식 치메로살 미 함유 인증일 (미량 함유(<1 μ g/dose))
DTaP	Infanrix (GSK)	Free	Never contained more than a trace of thimerosal, approval date for thimerosal-free formulation 9/29/00
	Daptacel (AP)	Free	Never contained Thimerosal
	Tripedia (AP)	Trace($\leq 0.3 \mu$ g)	03/07/01

		Hg/0.5mL dose)	
DTaP-HepB-IP V	Pediarix (GSK)	Trace (<0.0125 µg Hg/0.5mL dose)	Never contained more than a Trace of Thimerosal
Pneumococcal conjugate	Prevnar (WL)	Free	Never contained Thimerosal
Inactivated Poliovirus	IPOL (AP)	Free	Never contained Thimerosal
Varicella (chicken pox)	Varivax (M)	Free	Never contained Thimerosal
Mumps, measles, and rubella	M-M-R-II (M)	Free	Never contained Thimerosal
Hepatitis B	Recombivax HB (M)	Free	08/27/99
	Engerix B (GSK)	Trace (<0.5 µg Hg/0.5mL dose)	03/28/00
Haemophilus influenzae type b conjugate (Hib)	ActHIB (AP)/OmniHIB (GSK)	Free	Never contained Thimerosal
	PedvaxHIB (M)	Free	08/99
	HibTITER, single dose (WL) ¹	Free	Never contained Thimerosal
Hib/Hepatitis B combination	Comvax (M)	Free	Never contained Thimerosal
Influenza	Fluzone (AP)	0.01% (12.5 µg/0.25 mL	

		dose, 25 µg/0.5 mL dose) ²	
	Fluzone (AP) ³ (no thimerosal)	Free	12/23/2004
	F l u v i r i n (Chiron/Evans)	0.01% (25 µg/0.5 mL dose)	
	F l u v i r i n (Chiron/Evans) (Preservative Free)	Trace (<1ug Hg/0.5mL dose)	09/28/01
Influenza, live	F l u M i s t ⁴ (MedImmune)	Free	Never contained Thimerosal

* 제조회사 약어:

GSK = GlaxoSmithKline; WL = Wyeth Lederle; AP = Aventis Pasteur; M = Merck.

1 HibTiITER was also manufactured in thimerosal-preservative containing multidose vials but these were no longer available after 2002.

2 Children 6 months old to less than 3 years of age receive a half-dose of vaccine, i.e., 0.25 mL; children 3 years of age and older receive 0.5 mL.

3 A trace thimerosal containing formulation of Fluzone was approved on 9/14/02 and has been replaced with the formulation without thimerosal.

4 FluMist is not indicated for children less than 5 years of age.

2. 필수 예방접종기 유아의 수은 노출량 추정

속지에 있는 치메로살 함유량을 이용하여 백신 1ml당 에틸수은 함량과 각 백신 접종 시 접종 회당 노출되는 에틸수은 양을 계산한 결과는 표11와 같다. 치메로살이 함유되어 있는 백신의 치메로살 함량은 2-100 $\mu\text{g}/\text{ml}$, 즉 에틸수은 함량 1.13-56.71 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 까지의 분포를 보였다. 3세 미만의 접종량을 고려하여 각 접종 회당 에틸수은의 접종량은 0.28-28.36 $\mu\text{g}/\text{회}$ 였다.

따라서 조사 대상 백신의 백신 종별 에틸수은 평균값에 노출될 경우(표12) 총 누적 노출량은 131.3 μg 이었고, 모든 백신에 10ppm 씩 노출될 경우 28.0 μg (표13), 100ppm 씩 노출될 경우 284 μg (표14)이었다. 그림2는 조사 대상 백신의 백신 종별 에틸수은 평균값에 노출될 경우 반감기를 고려한 총 누적 노출량을 나타낸 것이다. 49주째에 42.6 μg 으로 가장 높은 수치를 보인다. 이를 영유아 평균 체중을 고려해 환산해서 제시한 것이 그림3이다. FDA 기준인 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/day를 초과하는 주령은 0-10주(남아; 0.13-6.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.14-6.45 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 16-17주(남아; 0.11-0.21 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.11-0.23 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 남아는 24-29주(0.20-2.91 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 여아는 24-30주(0.10-3.12 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 48-54주(남아; 0.13-4.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.13-4.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 60주(남아; 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.15 $\mu\text{g}/\text{kg}$)였다. WHO 기준인 0.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/day를 초과하는 주령은 0-8주(남아; 0.52-6.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.55-6.45 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 24-29주(남아; 0.73-2.91 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.78-3.12 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 48-54주(남아; 0.50-4.09 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.52-4.26 $\mu\text{g}/\text{kg}$)이었다.

그림4는 모든 백신에 10ppm 씩 노출될 경우 반감기를 고려한 총 누적 노출량을 나타낸 것이다. 24주째에 7.01 μg 으로 가장 높은 수치를 보인다. 이를 영유아 평균 체중을 고려해 환산해서 제시한 것이 그림5이다. FDA 기준인 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/day를 초과하는 주령은 0-6주(남아; 0.10-0.82 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.11-0.85 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 8-10주(남아; 0.13-0.51 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.14-0.54 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 16-17주(남아; 0.19-0.37 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.20-0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 24-29주(남아; 0.10-0.82 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.11-0.88 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 48-51주(남아; 0.10-0.40 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.10-0.42 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 60-61주(남아; 0.13-0.25 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.13-0.27 $\mu\text{g}/\text{kg}$)였다. WHO 기준인 0.47 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body weight/day를 초과하는 주령은 0주(남아; 0.82 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.85 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 4주(남아; 0.65 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.68 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 8주(남아; 0.51 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.54 $\mu\text{g}/\text{kg}$), 24주(남아; 0.82 $\mu\text{g}/\text{kg}$, 여아; 0.88 $\mu\text{g}/\text{kg}$)였다.

그림6는 모든 백신에 100ppm 씩 노출될 경우 반감기를 고려한 총 누적 노출량을 나타낸 것이다. 24주째에 71.1 μg 으로 가장 높은 수치를 보인다. 이를 영유아 평균 체중을 고려해 환산해서 제시한 것이 그림7이다. FDA 기준인 0.1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ body

weight/day를 초과하는 주령은 0-13주(남아; 0.14-8.35 μ g/kg, 여아; 0.15-8.61 μ g/kg), 16-21주(남아; 0.11-3.77 μ g/kg, 여아; 0.12-4.02 μ g/kg), 24-32주(남아; 0.13-8.35 μ g/kg, 여아; 0.14-8.84 μ g/kg), 48-54주(남아; 0.12-4.09 μ g/kg, 여아; 0.13-4.26 μ g/kg), 60-64주(남아; 0.16-2.58 μ g/kg, 여아; 0.17-2.70 μ g/kg)였다. WHO 기준인 0.47 μ g/kg body weight/day를 초과하는 주령은 0-11주(남아; 0.65-8.35 μ g/kg, 여아; 0.69-8.61 μ g/kg), 16-19주(남아; 0.47-3.77 μ g/kg, 여아; 0.50-4.02 μ g/kg), 24-30주(남아; 0.53-8.35 μ g/kg, 여아; 0.56-8.84 μ g/kg), 48-52주(남아; 0.50-4.09 μ g/kg, 여아; 0.52-4.26 μ g/kg), 60-62주(남아; 0.65-2.58 μ g/kg, 여아; 0.68-2.70 μ g/kg)였다.

표 11. 유통백신의 치메로살 및 에틸수은 함량

백신종류별	제품명	판매회사	제조회사	제조수입	thimerosal 함량 ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	ethyl mercury 함량($\mu\text{g}/\text{ml}$)	3세미만 접종량(ml)	3세미만 ethyl mercury 접종량($\mu\text{g}/\text{회}$)
비씨지백신	경피용 건조 BCG 백신(일본 균주)	(주)한국백신	Japan B.C.G.	수입	0	0.00		0
	피내용비씨지백신에스에스아이주	씨제이(주)	씨제이(주)	제조(?)	0	0.00	(용제 1ml+ 1바이알) 0.05ml	0
B형간염백신 (유전자재조합)	유박스비주(B형간염백신, 유전자재조합)	(주)엘지생명과학	(주)엘지생명과학	제조	100	56.71	0.5	28.36
	헤파박스진-TF	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	0	0.00	0.5	0.00
	헤파문주(B형간염백신, 유전자재조합)	동신제약(주)	동신제약(주)	제조	100	56.71	0.5	28.36
	헤파비주(B형간염백신, 유전자재조합)(2005)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	100	56.71	0.5	28.36
DT백신	동신티디백신주(프리필드)(성인용흡착디프테리아과상풍혼합톡소이드)(2004)	동신제약(주)	동신제약(주)	제조	0	0.00	-	-
DTaP백신	인판릭스주(흡착디프테리아, 파	(주)글락소스미	(주)글락소스	수입	0	0.00	0.5	0.00

	상풍톡소이드 및 정제백일해 혼합백신)	스클라인	미스클라인					
	동신디피티트리백신주(프리필드)(흡착디프테리아과상풍톡소이드정제백일해백신)	동신제약(주)	동신제약(주)	제조	4	2.27	0.5	1.13
	정제피 디 티박스II주	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	10	5.67	0.5	2.84
	정제디피티-코박스(흡착디프테리아,과상풍톡소이드및정제백일해혼합백신)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	5	2.84	0.5	1.42
	엘지디티에이피백신주(흡착디프테리아,과상풍톡소이드및정제백일해혼합백신)(2003)	(주)엘지생명과학	(주)엘지생명과학	제조	10	5.67	0.5	2.84
	씨제이 정제 피.디.티 백신	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	5	2.84	0.5	1.42
	보령정제피디티백신(흡착디프테리아,과상풍톡소이드및정제백일해혼합백신)(2006)	(주)보령바이오파마	(주)보령바이오파마	제조	5	2.84	0.5	1.42
폴리오사백신	이모박스폴리오주(개량불활화폴리오백신)	씨제이(주)	Aventis Pasteur	수입	0	0.00	0.5	0.00
경구용폴리오생바이러스백신	경구용폴리오생바이러스백신액(2000)	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	0	0.00	0.2	0.00
MMR	엠엠알II(홍역,유행성이하선염및풍진혼합생바이러스백	한국엠에스디(주)	Merck	수입	0	0.00	0.5	0.00

	신)(2005)							
	루벨라코박스(풍진생바이러스 백신)(2002)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	0	0.00	0.5	0.00
	캄코박스(홍역생바이러스백신)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	0	0.00	(용제 0.7ml+ 1바 이알) 0.5ml	0.00
일본뇌염백신	녹십자-일본뇌염백신주(수출 명:일본뇌염백신-케이취씨씨, 나가박,젠세박)	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	100	56.71	0.5	28.36
	코박스일본뇌염백신	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	100	56.71	0.5	28.36
수두생바이러 스백신	수두박스주	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	0	0.00	0.5	0.00
	씨제이수두백신주(수두생바이 러스백신)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	0	0.00	0.5	0.00
인플루엔자백 신	플루아릭스프리필드시린지(인 플루엔자분할백신)(2006)	(주)글락소스미 스클라인	(주)글락소스 미스클라인	수입	2.5	1.42	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.35
	인플렉신에취에이주(인플루엔 자에취에이백신) (인플루엔자 에이취에이(HA) 백신-주)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	8	4.54	0.25*2회(4 주이상 간격)	1.13
	백시플루주사액(2006)	동아제약(주)	동아제약(주)	제조	4	2.27	0.25*2회(4	0.57

							주이상 간격)	
박씨그리프주(인플루엔자분할 백신)	한독약품	Aventis Pasteur	수입	0	0.00	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.00	
동신인플루엔자HA백신주 (동신인플루엔자트리백신주(프 리필드))(2005)	동신제약(주)	동신제약(주)	제조	0	0.00	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.00	
인플루엔자에취에이(HA)백신 코박스 (플루 코박스 PF주(프리필드 시린지))(2006)	(주)한국백신	(주)한국백신	제조	0	0.00	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.00	
엘지인플루엔자분할백신 (2005)	(주)엘지생명과 학	(주)엘지생명 과학	제조	100	56.71	0.25*2회(4 주이상 간격)	14.18	
인플루엔자분할백신프리필드 시린지	(주)녹십자	(주)녹십자	제조	2	1.13	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.28	
씨제이인플렉신주(인플루엔자 분할백신)	씨제이(주)	씨제이(주)	제조	4	2.27	0.25*2회(4 주이상 간격)	0.57	

표 12. 유통백신의 평균량 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량

개월수	비씨지백신	B형간염백신	디티에이피백신	폴리오	엠엠알	일본뇌염	수두	인플루엔자	시기별 에틸수은 노출량(μg)	반감기를 고려한 에틸수은 노출량(μg)
0	0	21.3							21.3	21.30
1		21.3							21.3	22.63
2			1.6	0					1.6	3.01
3									0	0.19
4			1.6	0					1.6	1.61
5									0	0.10
6		21.3	1.6	0				1.9	24.8	24.81
7								1.9	1.9	3.45
8									0	0.22
9									0	0.01
10									0	0.00
11									0	0.00
12					0	28.4 28.4(1-2주후)	0		28.4 28.4(1-2주후)	28.40 (1주후 42.6)
13									0	5.33
14									0	0.33
15			1.6						1.6	1.62
16									0	0.10
17									0	0.01
18									0	0.00
19									0	0.00
20									0	0.00
									총 누적 노출량: 131.3	

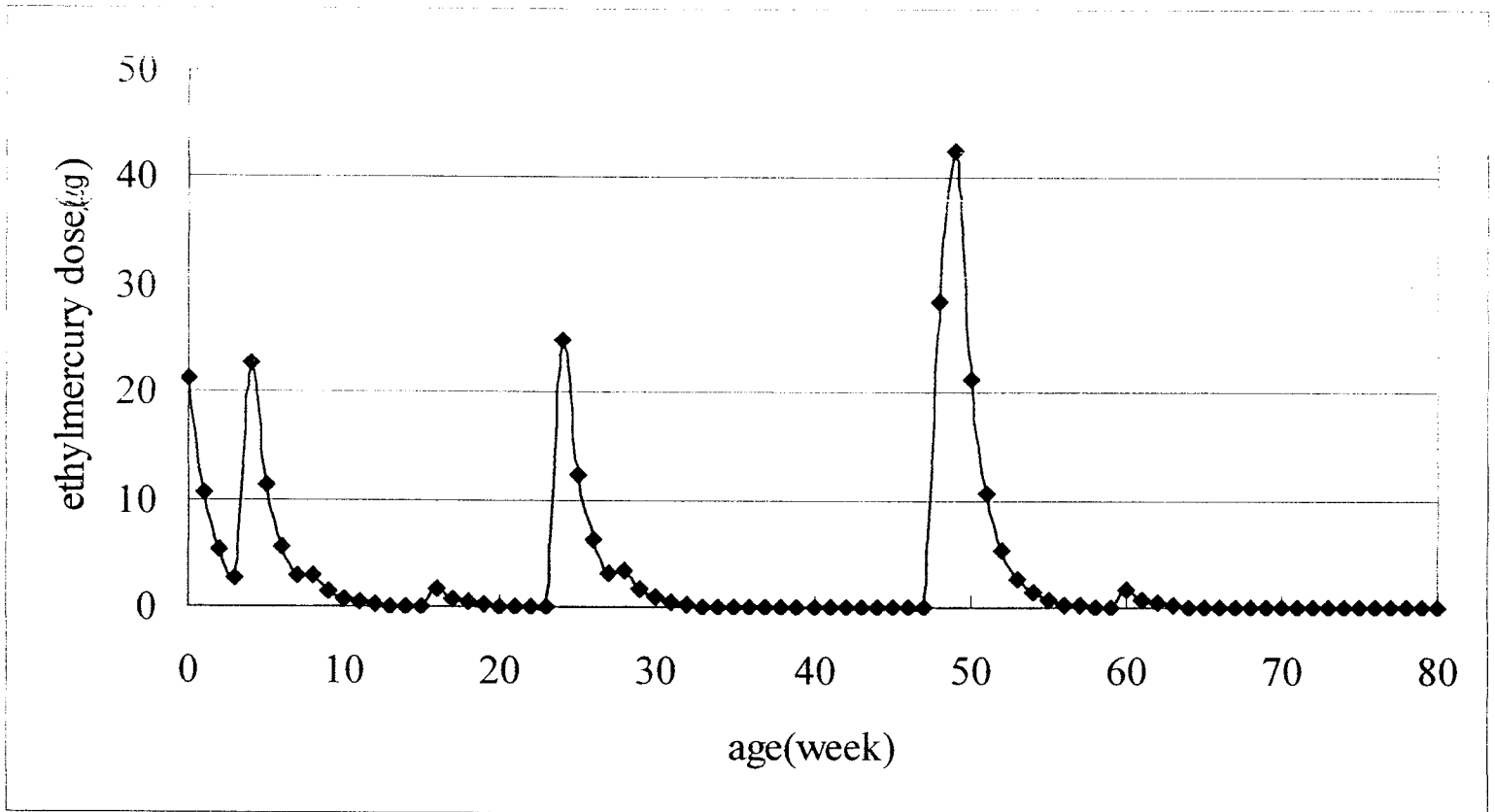


그림 2. 유통백신의 평균량 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양*

* 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

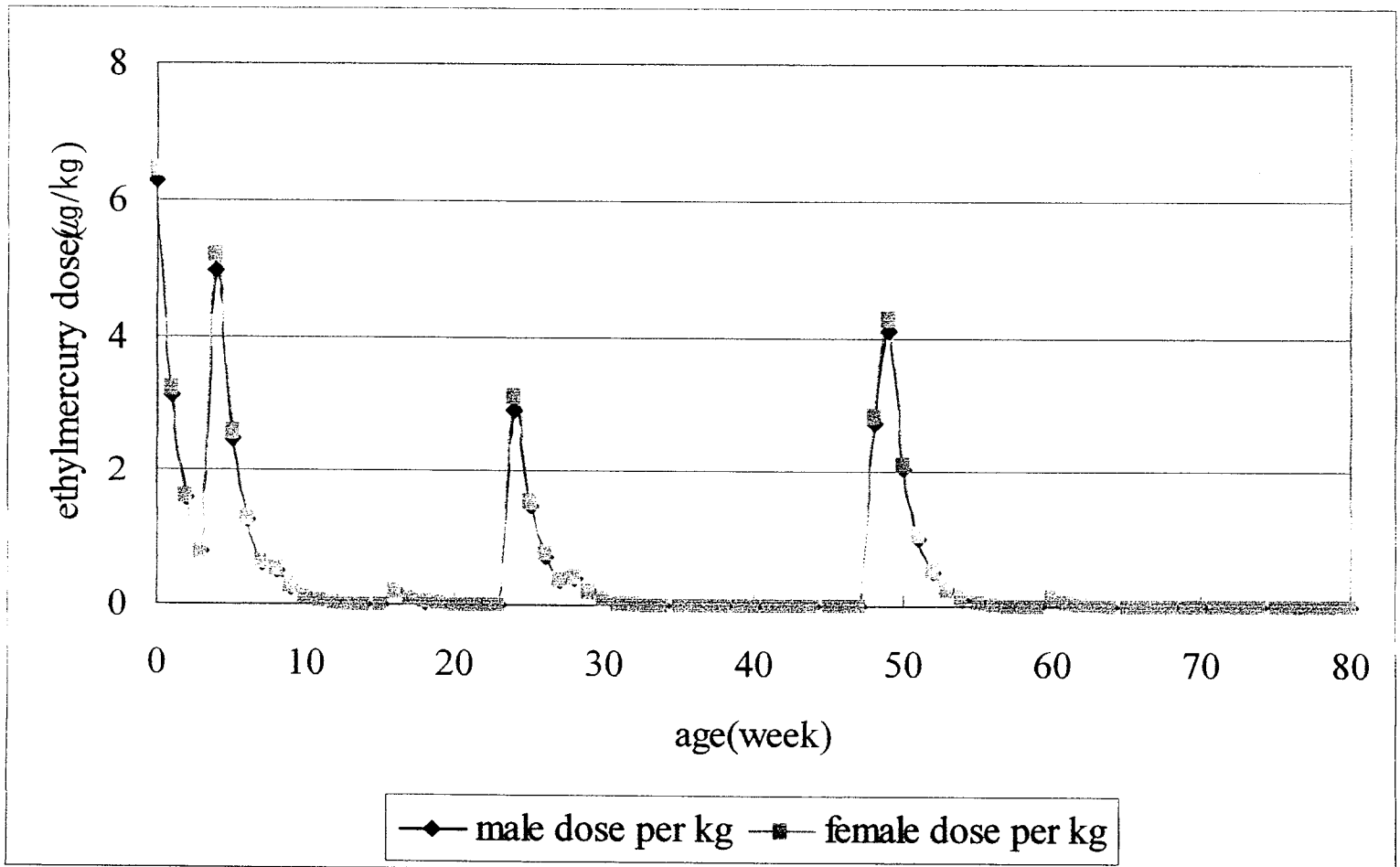


그림 3. 유통백신의 평균량 노출시 반감기를 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양*

* 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

표 13. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량

개월수	비씨지백신	B형간염백신	디티에이피백신	폴리오	엠엠알	일본뇌염	수두	인플루엔자	시기별 에틸수은 노출량(μg)	반감기를 고려한 에틸수은 노출량(μg)
0	0	2.8							2.8	2.80
1		2.8							2.8	2.98
2			2.8	0					2.8	2.99
3									0.0	0.19
4			2.8	0					2.8	2.81
5									0.0	0.18
6		2.8	2.8	0				1.4	7.0	7.01
7								1.4	1.4	1.84
8									0.0	0.11
9									0.0	0.01
10									0.0	0.00
11									0.0	0.00
12					0	2.8 2.8(1-2주후)	0		2.8 2.8(1-2주후)	2.80 (1주후 4.2)
13									0.0	0.53
14									0.0	0.03
15			2.8						2.8	2.80
16									0.0	0.18
17									0.0	0.01
18									0	0.00
19									0	0.00
20									0	0.00
									총 누적 노출량: 28.0	

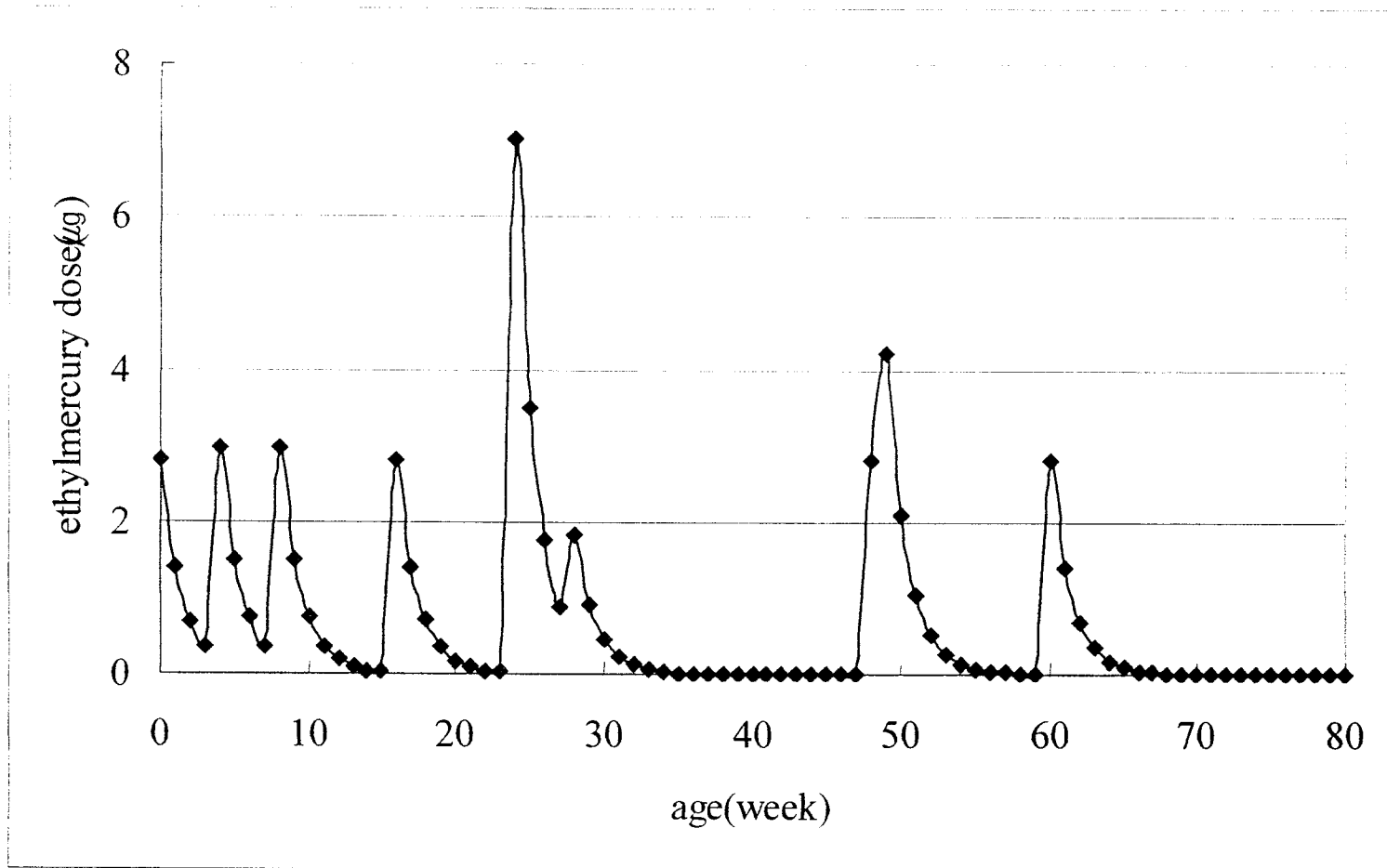


그림 4. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양*
 * 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

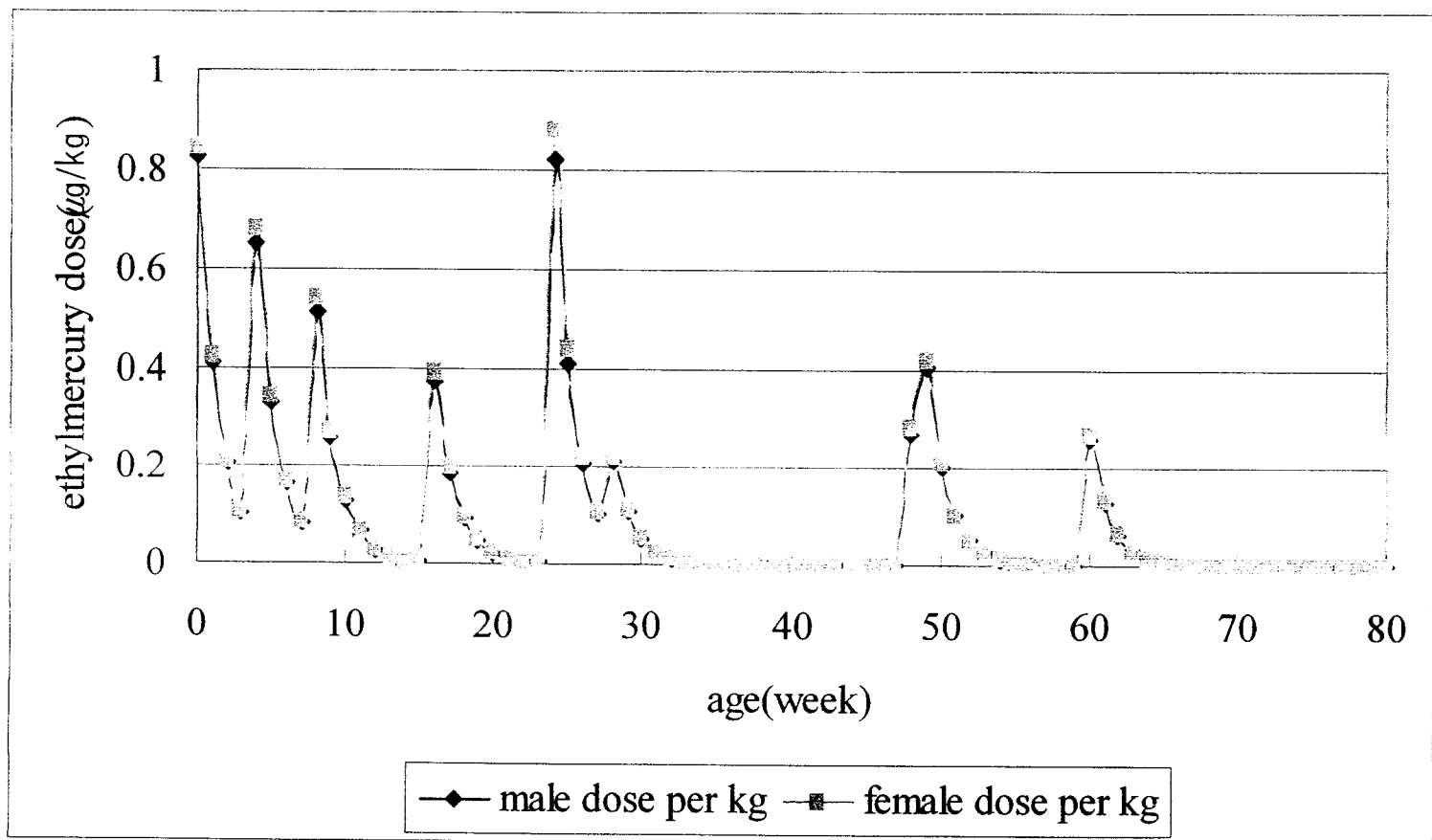


그림5. 치메로살 10ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양*
 * 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

표 14. 치메로살 100ppm 함량 백신 노출시 에틸수은 총 노출량 및 반감기를 고려한 노출량

개월수	비씨지백신	B형간염백신	디티에이피백신	폴리오	엠엠알	일본뇌염	수두	인플루엔자	시기별 에틸수은 노출량(μg)	반감기를 고려한 에틸수은 노출량(μg)
0	0	28.4							28.4	28.40
1		28.4							28.4	30.18
2			28.4	0					28.4	30.29
3									0.0	1.89
4			28.4	0					28.4	28.52
5									0.0	1.78
6		28.4	28.4	0				14.2	71.0	71.11
7								14.2	14.2	18.64
8									0.0	1.17
9									0.0	0.07
10									0.0	0.00
11									0.0	0.00
12					0	28.4 28.4(1-2주후)	0		28.4 28.4(1-2주후)	28.40 (1주후 42.6)
13									0.0	5.33
14									0.0	0.33
15			28.4						28.4	28.42
16									0.0	1.78
17									0.0	0.11
18									0.0	0.01
19									0.0	0.00
20									0.0	0.00
									총 누적 노출량: 284.0	

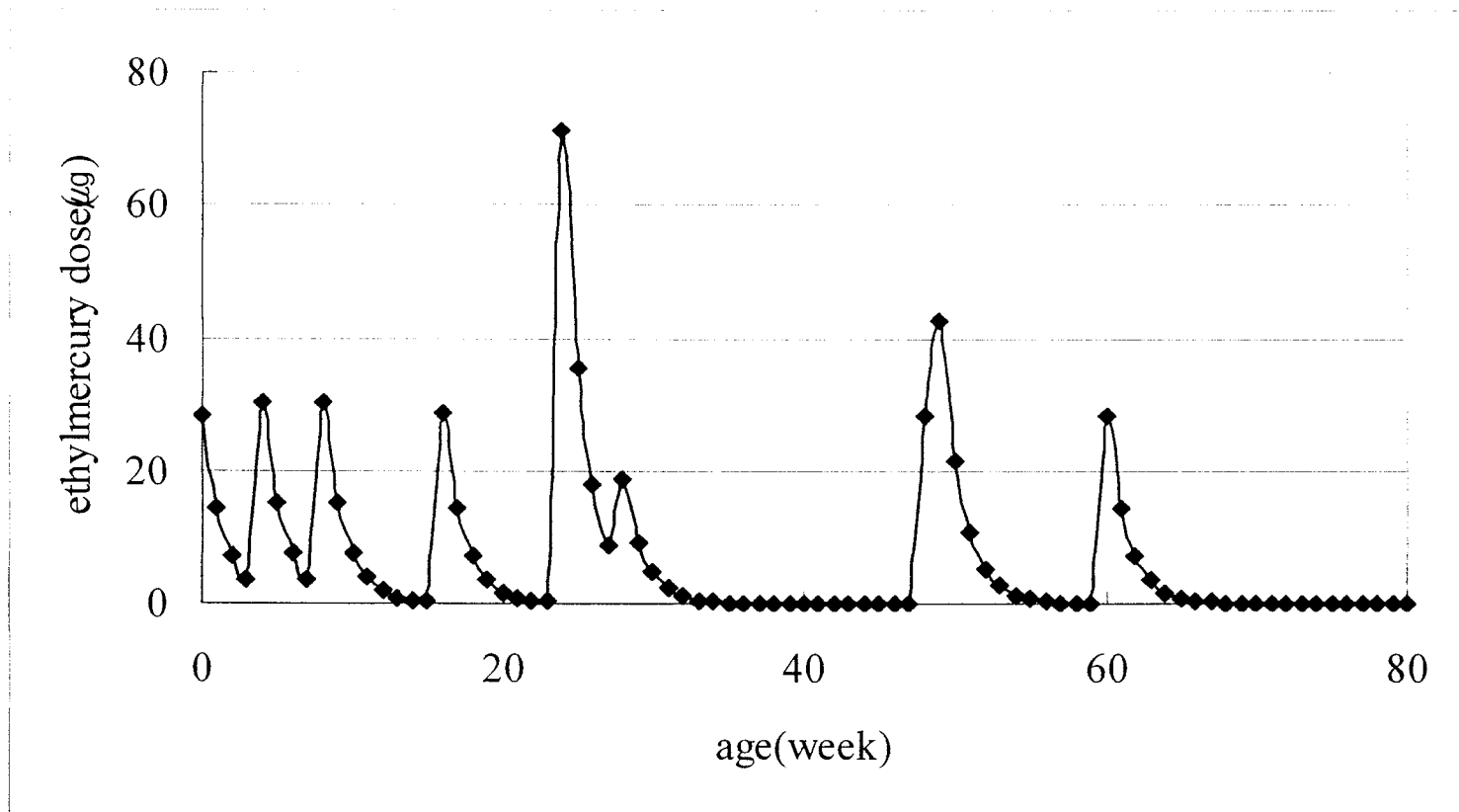


그림 6. 치메로살 100ppm 함량 백신 노출시 반감기를 고려한 총 에틸수은 양*

* 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

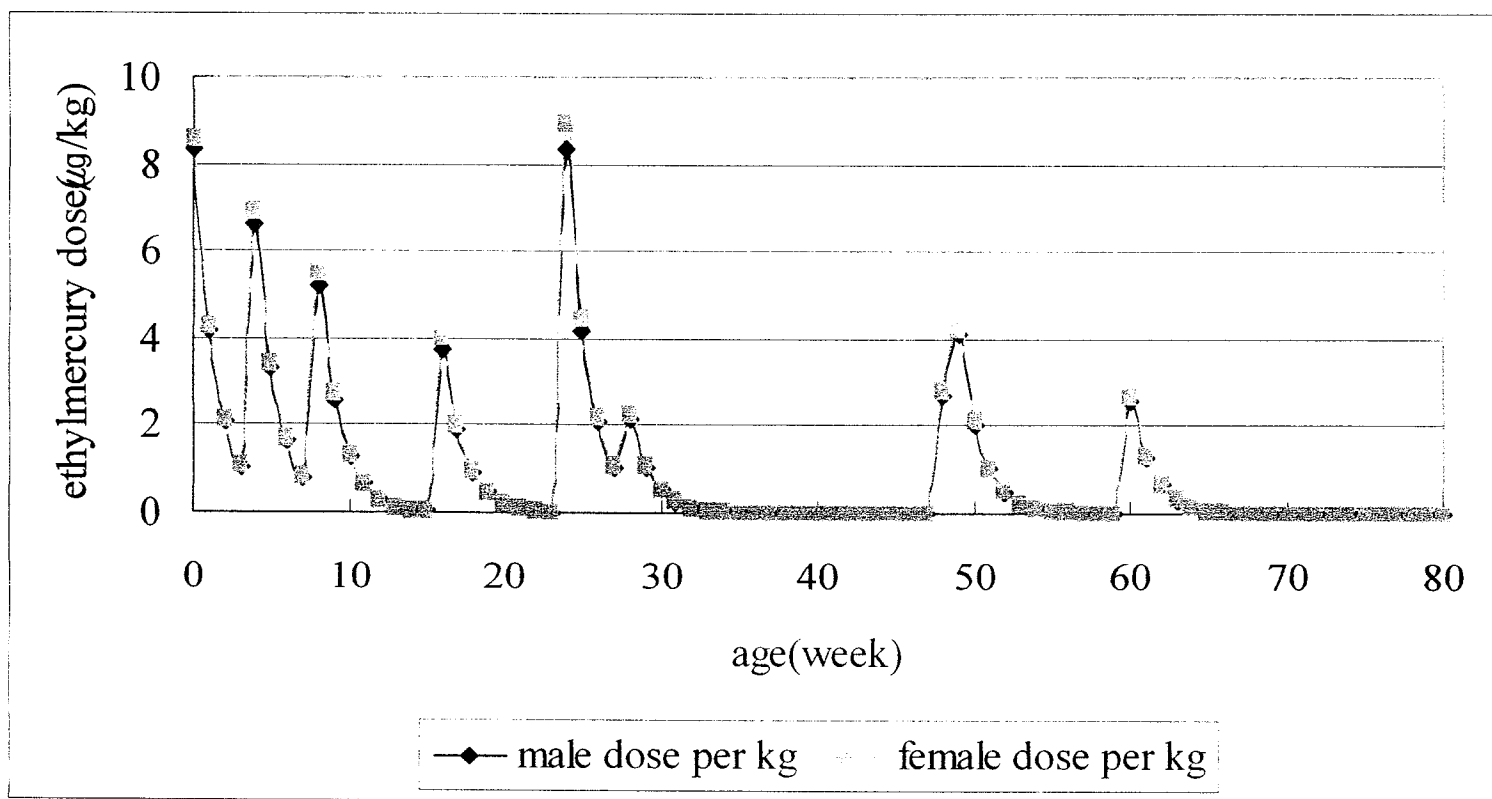


그림7. 치메로살 100ppm 함량백신 노출시 반감기 고려한 성별 체중(kg) 당 에틸수은 양*

* 본 그래프의 추세선은 각 점을 연결한 것으로 실제 체내 함량과는 다소 차이가 있음.

제5장 국내 백신 첨가제 관련 정책에 대한 제언

백신에 함유된 치메로살의 독성에 대한 문제제기가 1990년대에 활발히 이루어진 이후 각 분야의 연구들을 여전히 진행되고 있으나, 정책을 결정하는 기관이나 선진국 행정부에서는 어느 정도 방향을 세운 것으로 보인다.

WHO에서는 2000년 GACVS(Global Advisory Committee on Vaccine Safety)에서 백신에 함유된 치메로살의 안전성을 검토하기 시작한 이후 위원회 리뷰를 지속하고 있다. 2006년 7월 발표된 WHO의 치메로살에 대한 입장⁹⁶⁾에서 영유아를 비롯한 어린이 및 성인에게 백신에 함유된 치메로살이 신경학적 독성을 보이는 증거가 현재로서는 뚜렷하지 않다고 결론내리고 있다. 따라서 기존에 후진국이나 개발도상국에 제공하던 백신을 굳이 변경하지 않을 것으로 보인다.

백신 내 치메로살의 건강 영향에 대해서는 다른 기관도 별반 다르지 않은 결론을 내린다. IOM(Institute of Medicine)도 치메로살이 들어있는 백신과 자폐증, 주의력 결핍 과다행동장애 및 언어발달 지연과 같은 신경발달 장애를 일으키는 증상 간에 인과적인 연관성이 존재하지 않다는 결론을 내렸다. EMEA(European Agency for the Evaluation of Medicinal Products)의 CPMP(Committee for Proprietary Medicinal Products, 오늘날은 CHMP로 불린다)는 백신 속에 들어있는 소량의 치메로살이 유해한 작용을 한다는 결론을 내리지 않았다.

그러나 그럼에도 불구하고 미국과 유럽에서는 사전예방의 원칙에 입각하여 백신에서 치메로살을 지속적으로 낮추는 작업을 해왔다. 미국에서는 1997년 시행된 FDA의 조항에 의해 백신에서 치메로살을 제거하는 움직임이 활성화되었다. AAP(American Academy of Paediatrics)와 PHS(Public Health Service)는 1999년 6월에 사전예방의 원칙에 입각하여 어린이 백신에 함유되어 있는 백신을 제거해야 한다는 공동의견을 발표했으며, 현재 미국에서 허가된 백신들은 치메로살을 포함하지 않거나 극소량만을 포함하고 있다. 미국에서 치메로살은 6세 혹은 그 이하의 어린이들에게 줄 백신에서 거의 사라지게 되었다. 7세 이상 혹은 어른들에게 접종되는 Td 같은 백신들도 공식적으로 치메로살을 거의 포함하지 않거나 극소량만 포함하게 되었다. 극소량의 치메로살을 함유한 백신에는 1ug 혹은 그 이하의 수은이 포함되어 있다(우리나라에서 2006년 발표한 감량제품의 수은 기준은 10ppm 이하이다). 독일에서도 허용되며 시판중인 많은 백신들에서 치메로살이 거의 제거되었다.

우리나라 식품의약품안전청은 독감백신에 함유된 치메로살에 대한 향후 정책 방향에 대해 2006년 8월 발표하였다⁹⁷⁾. 예방백신의 보존제로 사용되는 치메로살에 대한 국제적 감량추세에 따라, 치메로살 감량정책을 추진한 결과 독감백신의 변경허가가 완료되어 향후에 공급될 독감백신은 치메로살이 없거나 10ppm미만이 함유된 제품으로 공급된다고 밝힌 것이다.

식품의약품안전청에 따르면 독감백신 뿐만 아니라 B형간염백신, DTaP백신 및 일본뇌염백신 등 국내에서 사용 중인 모든 종류의 백신에서 치메로살을 감량하도록 기준 및 허가변경을 추진하여 2007년부터는 치메로살 감량 또는 미함유된 제품으로만 공급되도록 할 전망이라고 밝혔다.

기존의 백신 내 치메로살 함량의 국내 허용기준은 100ppm 이하였으나, 선진국에서의 추세가 미함유로 옮겨짐에 따라 10ppm 이하로 치메로살을 감량하도록 한다는 것이다. 이는 인플루엔자 백신 뿐만 아니라 B형간염백신, DTaP백신 및 일본뇌염백신 등 국내공급 백신의 전 품목에 대하여 2006년말까지 치메로살 감량 · 미함유 제품으로 변경하도록 할 것이라고 밝혔다.

식품의약품안전청에서 늦게나마 백신 내 치메로살의 함량 규제를 새롭게 하고 나선 것은 매우 환영할 만한 일이나, 앞서 언급한 선진국의 규제 수준과 비교해 볼 때 아직 미흡한 측면이 크다 할 수 있다.

백신은 필수예방접종의 일환으로 국내의 대다수 영유아가 접종받는다. 현재까지 연구로는 결론을 내리지 못 하고 있긴 하나 부작용의 가능성이 제기되고 있는 점, 어린이의 건강이 향후 우리 사회를 지탱하는 가장 중요한 요소라는 점을 확인 하며, 백신 정책과 관련해 다음의 제언을 한다.

첫째, 국가필수예방접종 정부 사업 시 보건소에서 제공되는 백신은 치메로살을 비롯한 유해 첨가물이 함유되지 않거나, 극소량 함유된 제품으로 변경하여야 한다. 현재 정부는 국가필수예방접종에 대해 보건소를 통해 무료로 서비스를 제공하고 있다. 공공기관에서 실시하는 예방접종에 대해서만은 백신제품 선택 시 첨가제 함량 특성이 가장 중요한 기준으로 채택되어야 한다. 공공기관에서의 무료 서비스에서 먼저 사전예방의 원칙에 입각한 변화를 보일 때, 공공기관의 서비스 질 향상에도 기여할 수 있으며, 이를 공급받는 피접종자에게도 혜택이 돌아가게 될 것이다. 이는 특히 경제적 위치가 낮은 계층의 공공기관 접종률이 더 높은 점을 감안할 때, 영유아 건강형평성에도 긍정적인 효과를 낼 수 있을 것으로 생각된다.

둘째, 백신 각 제품에 함유되어 있는 중금속을 비롯한 유해물질의 성분 및 함량을 구체적으로 공개, 발표해야 한다. 이미 미국, 독일, 영국 등에서는 각 백신 제품

별로 유해물질 별 목록, 함량을 공개하고 있다. 백신에 대한 이런 정보는 소비자들의 알 권리를 향상시키며, 나아가 백신을 선택할 수 있는 기회를 제공하여 추후 사회적 비용을 감소시키는 효과를 불러오게 된다. 특히 민간기관의 예방접종 서비스를 이용할 경우 소비자들의 백신에 대한 지식은 유용한 정보가 될 것이다.

셋째, 백신의 속지 내용 및 첨가제 기재사항을 표준화해야 한다. 본 연구에서 수집된 속지를 분석하면서 같은 물질이지만 다른 용도로 표기되거나, 아예 첨가제에 대한 기재가 되어 있지 않은 속지도 다수 발견할 수 있었다. 백신의 속지는 해당 백신에 대한 가장 기본적인 내용을 제공하는 것으로, 특히 이 백신을 직접 취급하는 의료진에게 중요한 정보를 제공하게 된다. 그러므로 이 내용이 부실하다면, 이로 인한 잘못된 정보로 인해 잘못된 판단을 내리게 할 위험성도 지니게 된다. 따라서 백신 및 의약품에 첨부되어 있는 속지의 내용, 첨가제 기재사항에 대한 표준화 작업이 이루어져야 할 것이다.

넷째, 백신의 첨가제에 대한 정확한 분석 및 이로 인한 건강장애 연구가 필요하다. 본 연구에서는 몇 가지 제약으로 인해 백신에 함유된 치메로살의 양을 속지를 보고 판단할 수 밖에 없었다. 그러므로 실제 생산된 백신에 함유되어 있는 양에 대한 추정을 했을 뿐 정확한 분석이 따르지 못했다. 향후에는 유통되고 있는 백신을 대상으로 직접 치메로살의 함량을 조사·분석하는 연구가 필요하다. 또한 아직 세계적으로 논란이 되고 있는 백신의 부작용, 특히 첨가제에 대한 부작용 관련 연구도 활발히 진행될 필요가 있다고 하겠다.

세계적으로 어린이건강에 대해서만큼은 사전예방의 원칙을 고수하려는 데 주저하지 않는다. 사전예방의 원칙은 우리나라의 어린이에게도 적용되어야 한다. 보건소 국가필수예방접종사업을 통해 치메로살이 함유되어 있지 않은 백신을 접종한다면, 피접종자, 보호자, 나아가 우리 사회에 유익할 뿐만 아니라 공공의료에 대한 국민의 신뢰를 향상시킬 수 있는 좋은 기회가 될 것이다.

- 1) Eldred BE, Dean AJ, McGure TM, Nash AL(2006): Vaccine components and constituents: responding to consumer concerns. *MJA* 184(4):170-5.
- 2) 이종구(2000): 우리나라의 예방접종사업 현황, 문제점 및 향후 정책방향. *한국모자보건학회지* 4(2):161-77.
- 3) 김정순(2000): 질병 발생 원인과 유행기전에 대한 역학적 개념. In: 김정순. *역학원론*. 서울: 신광출판사. p. 74-6.
- 4) 이종구(2000): 우리나라의 예방접종사업 현황, 문제점 및 향후 정책방향. *한국모자보건학회지* 4(2):161-77.
- 5) 예방접종도우미. <http://nip.nih.go.kr/prvinjintro/prvinjintro02.asp>. 2006.
- 6) 김혜련(2001): 영유아 예방접종사업의 관리현황과 정책과제. *보건복지포럼* 59:47-60.
- 7) 어린이 건강과 지속가능한 사회 발제 자료집. PCSD. 2006. 3.
- 8) WHO EUROPE(2005): Children's health and environment. p. 1-26.
- 9) 예방접종도우미. <http://nip.nih.go.kr/prvinjintro/prvinjintro02.asp>. 2006.
- 10) 예방접종도우미. <http://nip.nih.go.kr/prvinjintro/prvinjintro02.asp>. 2006.
- 11) 식품의약품안전청 의약품본부. <http://152.99.75.211/>. 2006.
- 12) IMS health Korea Ltd. IMS-plus Korea. 2006.
- 13) 예방접종도우미. <http://nip.nih.go.kr/prvinjintro/prvinjintro02.asp>. 2006.
- 14) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiato J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a descriptive study. *Lanset* 360:1737-1741.
- 15) 한국소아발육표준치(1998년). In: *홍창의 소아과학 제8판*. 안효섭 편. 대한교과서(주). 2004. 1296p
- 16) Douglas RG(2004): The Vaccine Industry. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4th edition. 2004. p. 47-52.
- 17) Douglas RG(2004): The Vaccine Industry. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4th edition. 2004. p. 47-52.
- 18) Douglas RG(2004): The Vaccine Industry. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4th edition. 2004. p. 47-52.
- 19) Finn TM, Egan W(2004) Vaccine additives and manufacturing residuals in the United States-Licensed vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4th edition. 2004. p. 81-90.
- 20) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.
- 21) Bernier RH, Frank JA, Nolan TF(1981): Abscesses complicating DTP vaccination. *Am J Dis Child* 135:826-828.
- 22) Simon PA, Chen RT, Elliot JA, Schwartz B(1993): Ourbreak of pyogenic abscesses after diphtheria and tetanus toxoids and pertusis vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 12:368-371.
- 23) Finn TM, Egan W(2004) Vaccine additives and manufacturing residuals in the United States-Licensed vaccines. In: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4th edition. 2004. p. 81-90.
- 24) WHO. Supplementary information on vaccine safety. 2000.
- 25) WHO. Supplementary information on vaccine safety. 2000.
- 26) WHO. Supplementary information on vaccine safety. 2000.

- 27) WHO. Supplementary information on vaccine safety. 2000.
- 28) 예방접종과 부작용, 예방접종부작용 보고 시스템, 백신 접종 후 나타날 수 있는 부작용들. <http://www.impfschaden.info/impfschaeden.htm>. 2006.
- 29) 독일보건부(2005). "Anhaltspunkt für die ärztliche Gutachtertätigkeit 의료감정 활동을 위한 지침". p. 190-9. www.bmds.bund.de
- 30) MA Hernàn SS Jick, Mj Olek, H Jick(2004):Recombinant Hepatitis B vaccine and the Risk of Multiple Sclerosis Neurology 62:838-842.
- 31) Widmer V. 백신보조제 알루미늄염의 위험성. <http://www.heilpraktiker-saarland.info/8.html>
- 32) Zhu H, Webb M, Buckley J, Roberts NB(2002):Different Mg to Fe ratios in the mixed metal MgFe hydroxy-carbonate compounds and the effect on phosphate binding compared with established phosphate binders. J Pharm Sci 91(1):53-66.
- 33) McEvoy GK(1992): AHFS Drug Information. American Society of Hospital Pharmacists Ind, Bethesda (USA):2363.
- 34) Heidary N, Cohen DE.(2005) Hypersensibility reactions to vaccine components. Dermatitis 16(3):115-20.
- 35) 포름알데히드. www.impfschaden.info/impfstoffe.htm
- 36) 항생물질, 환경을 오염시키는 의약품과 그 잔여물. www.impfschaden.info/impfstoffe.htm
- 37) 예방접종과 부작용, 예방접종부작용 보고 시스템, 백신 접종 후 나타날 수 있는 부작용들. <http://www.impfschaden.info/impfschaeden.htm>. 2006.
- 38) Evans G(1999): Vaccine injury compensation programs worldwide, Vaccine 17:25-35.
- 39) C. Meyer, B. Keller-Stanislawski, N. Schnitzler (2002): Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz,45: 364-370.
- 40) K. Weisser, K. Bauer, P. Volkers, B. Keller-Stanislawski (2004) : Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz, 47:1165-1174
- 41) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.
- 42) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.에서 재인용
- 43) Mahaffey KR(1999): A new look at the risks. Public Health Rep 114:397-413.
- 44) Verstraeten T, Davis RL, DeStefano F et al(2003) Vaccine safety datalink team. Safety of thimerosal containing vaccines: a two-phased study of computerized health maintenance organization databases. Pediatrics 112(5):1039-1048
- 45) Hviid A, Stellfeld M, Wohlfahrt J, Melbye M (2003) Association between thimerosal-containing vaccines and autism. JAMA 290(13):1763-1766.
- 46) Ball L.K. Ball R. Pratt RD(2001) An assessment of thimerosal use in childhood vaccines. Pediatrics 107: 1147-1154.
- 47) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.
- 48) Bakir F, Damlugi SF, Amin-Zaki L et al(1973) Methylmercury poisoning in Iraq. Science 181:230-241.
- 49) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. Envir Health Perspect 110(Suppl 1):11-23.

- 50) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiatio J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a descriptive study. *Lancet* 360:1734-1741.
- 51) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. *Envir Health Perspect* 110(Suppl 1):11-23.
- 52) Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB et al.(2003) Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological from Danish population-based data. *Pediatrics* 112:604-606.
- 53) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. *Envir Health Perspect* 110(Suppl 1):11-23.
- 54) Magos L, Brown AW, Sparrow S et al.(1985) The comparative toxicology of ethly-and methylmercury. *Arch Toxicol* 57: 260-267.
- 55) Magos L, Brown AW, Sparrow S et al.(1985) The comparative toxicology of ethly-and methylmercury. *Arch Toxicol* 57: 260-267.
- 56) Clarkson TW, Magos L, Myers GJ(2003) The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations. *N. Engel J Med* 349:1731-1737.
- 57) Clarkson TW, Magos L, Myers GJ(2003) The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations. *N. Engel J Med* 349:1731-1737.
- 58) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. *Envir Health Perspect* 110(Suppl 1):11-23.
- 59) Redwood L, Bernard S, Brown D(2001) Predicted mercury concentrations in hair from infant immunization: cause of concern. *NeuroToxicol* 22:691-697.
- 60) Stajich GV, Lopez GP, Harry SW et al.(2000) Iatrogenic exposure to mercury levels after hepatitis B vaccination in preterm infants. *J. Pediatr* 136: 679-681.
- 61) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiatio J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a descriptive study. *Lancet* 360:1734-1741.
- 62) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. *Envir Health Perspect* 110(Suppl 1):11-23
- 63) Clarkson TW, Magos L, Myers GJ(2003) The toxicology of mercury - current exposures and clinical manifestations. *N. Engel J Med* 349:1731-1737.
- 64) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiatio J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a descriptive study. *Lancet* 360:1734-1741.
- 65) Halsey NA, Goldman LR (2003) Mercury in infants given vaccines containing thimerosal. Letter to the editor. *Lancet* 361.
- 66) Sarger PR(2003) Evaluation of thimerosal-containing vaccines in non-human primates. Presentation at CDC, ACIP Meeting
- 67) Clarkson TW(2002) The three modern faces of mercury. *Envir Health Perspect* 110(Suppl 1):11-23.
- 68) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiatio J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a

- descriptive study. *Lancet* 360:1734-1741.
- 69) Bakir F, Damlugi SF, Amin-Zaki L et al(1973) Methylmercury poisoning in Iraq. *Science* 181:230-241.
- 70) Pichichero ME, Cernichiari E, Loperiato J, Treanor J(2002) Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thimerosal: a descriptive study. *Lancet* 360:1734-1741.
- 71) Aposkin HV(2004):A toxicologist's view of Thimerosal and autism. transcript. Immunization safety review committee. *Vaccines and Autism*.
- 72) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.에서 재인용
- 73) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.에서 재인용
- 74)Geier MR, Geier DA(2003)Thimerosal in childhood vaccines, neurodevelopmental disorders, and heart disease in the United States, *J Am Physicians Surg* 8: 6-11.
- 75)Geier MR, Geier DA(2003) An association of the impact of thimerosal on childhood neurodevelopmental disorders, *Ped Rehabil* 6:97-1002
- 76)Geier MR, Geier DA(2003) Neurodevelopmental disorders after thimerosal-containing vaccines. *Exp Biol Med* 228:660-664.
- 77) Geier MR, Geier DA(2006) *Med Sci Monit* 12(6):231-239.
- 78) Geier MR, Geier DA(2003) Neurodevelopmental disorders after thimerosal-containing vaccines. *Exp Biol Med* 228:660-664.
- 79) Madsen KM, Lauritsen MB, Pedersen CB et al.(2003) Thimerosal and the occurrence of autism: negative ecological from Danish population-based data. *Pediatrics* 112:604-606.
- 80) Stehr-Green P, Tull P, Stellfeld M et al (2003)Autism and thimerosal-containing vaccines: lack of consistent evidence for an association. *Am J Prev Med* 102-106.
- 81) Miller E(2004) Exposure to thimerosal-containing vaccines in U. K. children and autism. Transcript. Immunization Safety Review Committee. *Vaccines and Autism*. Feb 9, 2004 meeting of the IOM, unpublished data.
- 82) Parker S, Schwartz B, Todd J, Pickering LK(2004): *Pediatrics* 114:793-804
- 83) Seal D et al(1991) The case against thimerosal. *Lancet* 338: 316-316.
- 84) Audicana MT, Munoz D, del Pozo MD et al. (2002) Allergic contact dermatitis from mercury antiseptics and derivatives: study protocol of tolerance to intramuscular injections of thimerosal. *Am J Contact Dermatitis* 13(1):3-9.
- 85) Clements JC(2004) The evidence for the safety of thimerosal in newborn and infant vaccines. *Vaccines* 22: 1854-1861.
- 86) EMEA Public Statement(2004) On Thimerosal in vaccines for human use-recent evidence supports safety of Thimerosal in vaccines: EMEA/SPMP/VEG/1194/04/ Adopted.
- 87) CDC(1999): Thimerosal in vaccines: a joint statement of the American Academy of Pediatrics and the Public Health Service. *Morb Mortal Whly Rep* 48 (26): 563-565.
- 88) U.S. FDA. Thimerosal in Vaccines. 2006.

- 89) Bernard S, Enayanti A, Redwood L, Roger H, Binstock T(2001): Med Hypotheses 56:462-471.
- 90) Institute of Medicine(2001): Immunization safety review Thimerosal-containing vaccines and neurodevelopmental disorders: October 2001.
- 91) EMEA Public Statement(2004) On Thimerosal in vaccines for human use-recent evidence supports safety of Thimerosal-containing vaccines: EMEA/CPMP/VEG/1194/04/ Adopted.
- 92) World Health Organization. Statement on thimerosal(2003)
- 93) World Health Organization. Statement on thimerosal(2003)
- 94) 예방접종도우미. <http://nip.nih.go.kr/prvinjintro/prvinjintro02.asp>. 2006.
- 95) K. Weisser, K. Bauer, P. Volkers, B. Keller-Stanislawski (2004) : Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz, 47:1165-1174
- 96) WHO(2006). Statement on thimerosal. www.who.int/vaccine_safety/topics/thimerosal.
- 97) 식품의약품안전청. 치메로살 감량 독감백신 공급 시작. 보도자료. 2006. 8. 30.