



# 항암치료를 받는 소화기 암환자에서 코로나바이러스 감염증-19 백신접종

이종현, 김동욱

부산대학교 의과대학 내과학교실

## COVID-19 Vaccination in Patients with Gastrointestinal Cancer Receiving Chemotherapy

Jonghyun Lee, Dong Uk Kim

Department of Internal Medicine, Pusan National University School of Medicine, Busan, Korea

Received September 22, 2022  
Revised October 21, 2022  
Accepted October 30, 2022

Corresponding author:

Dong Uk Kim

E-mail: amlm3@hanmail.net

<https://orcid.org/0000-0002-7208-7753>

In 2019, coronavirus disease (COVID-19), which originated in Wuhan, has spread worldwide. In most people, COVID-19 symptoms are not severe. However, the mortality rate and severity were high in risk groups such as in older people and patients with underlying diseases. As patients with cancer are one of the risk groups, the vaccination for COVID-19 is emphasized in these patients. However, COVID-19 vaccines are not tested enough in special groups such as in patients with cancer because these vaccines are developed at an unprecedented speed. This causes confusion about whether patients undergoing chemotherapy should be vaccinated or not. In this study, international guidelines and studies were reviewed. Most of the studies recommended vaccination. No evidences of any negative effects for the efficacy or safety were recorded in patients undergoing cytotoxic, targeted, and immune agents. However, in critical conditions such as cytopenia, vaccination must be decided according to the patient's condition. COVID-19 vaccines were also recommended for patients on surgery or radiation therapy. If possible, vaccine is given before surgery to avoid confusion between surgical complications and side effects of the vaccine. The radiation recall phenomenon after vaccination has been reported in some cases of radiation therapy. Clinicians should consider these situations before vaccinating each patient. We hope that clearer guidelines will be established by accumulating verified data.

**Key Words:** Digestive system neoplasm; Coronavirus disease-19 vaccines; Drug therapy; Maintenance chemotherapy

### INTRODUCTION

2019년 우한에서 severe acute respiratory syndrome corona virus-2 (SARS-CoV-2)에 의한 coronavirus disease (COVID-19)가 발생하여 전 세계적으로 대유행 중이다[1]. 전 세계적인 확산으로 2022년 9월

6일 현재 Our World in Data에 따르면 6억 명의 확진자 수와 651만 명의 사망자 수를 기록하고 있다. 대부분의 사람에게서는 경증 또는 중증도의 증증도를 보이지만, 고령, 면역기능 저하환자, 기저 질환자에서는 사망의 위험성이 높게 나타났다[2]. 이에 다양한 종류의 효과적인 백신이 유례없이 빠른 속도로 개발되었다. 해당 백신들은 세계보



건기구(World Health Organization) 혹은 미국 FDA 등에서 허가를 받아 해외에서 사용되고 있으며, 국내에서도 식약청의 허가하에 도입되었다. 적용 이후 현재까지의 통계를 살펴보면, 백신의 접종은 신규 확진자 수 및 중증 COVID-19의 발병률을 감소시켰다[3].

기저 질환자의 대표적인 환자군인 암환자에서도 COVID-19의 예후가 좋지 않은 양상으로 나타나 그 예방이 매우 중요하게 대두되고 있다[4]. 암환자들은 병원 내 감염 위험이 높으며, 65세 미만의 젊은 환자에서도 COVID-19 감염에 의한 사망률이 타 환자군에 비해 상대적으로 높게 나와 주의 깊은 관찰이 필요하다[5]. 암환자 중 COVID-19 환자의 사망률은 예외적으로 높아 암환자에서 사망률은 일반적으로 약 30%로 보고되었고, 장기적인 COVID-19 후유증 발생률은 15%로 추정되었다[6,7]. 따라서 암환자에서도 COVID-19 백신의 활용이 부각되고 있으나, 빠른 속도로 백신이 개발되다 보니 당시 임상시험군이 아니었던 암환자군과 같은 취약군에서의 백신의 안정성, 지속성에 대한 의문이 지속적으로 제기되고 있다 [8].

이러한 배경을 바탕으로 최근 암환자에서의 COVID-19 백신의 사용에 대한 미국임상종양학회(American Society of Clinical Oncology, ASCO), 유럽종양학회(European Society for Medical Oncology, ESMO) 등 다양한 국제 권고안이 발표되고 있다. 최근 발표된 여러 권고안들 간 다소 차이가 있지만, 큰 틀에서는 암환자들을 대상으로 COVID-19 백신의 접종을 권고하고 있다. 국내에서 가용한 COVID-19 백신은 기존의 백신과 유사한 벡터 백신인 아스트라제네카 및 얀센, 유전자 재조합 백신인 노바백스, 새로운 유형의 mRNA백신인 화이자와 모더나가 있다. 얀센 백신은 1회 접종이, 나머지 백신은 2회의 접종이 추천되고 있다. 비록 백신의 기전에는 일부 차이가 있으나, 인플루엔자, 폐렴, 대상포진 백신이 암환자의 입원 기간, 항암 주기 조정, 사망률 등을 줄이는 것을 볼 때, COVID-19 백신에서도 마찬가지로 긍정적 효과를 기대해 볼 수 있을 것으로 생각된다[9,10]. 이 논문에서는 국내 허가된 COVID-19 백신의 소화기 암환자의 대부분을 차지하는 고형암 환자에서 항암치료 중 접종에 대해 고찰해 보고자 한다.

## MAIN SUBJECTS

고형암 환자에서 2회 백신 접종을 받은 총 1,453명의 암환자를 대상으로 한 16개의 관찰 연구에서 87.7% (95% confidence interval [CI], 82.5–91.5)가 혈청 전환되며 이는 암이 없는 개인의 혈청 전환율과 비슷한 결과를 보인다[11]. 하지만 COVID-19 백신을 투여 받은 경우, 일부의 연구에서 혈청 전환율이 일반 환자군에 비해 고형암 환자에서 일부 감소를 보였다. 4개의 데이터를 메타분석한 연구에서, 고형암 환자군에서 백신의 첫 번째 접종 후 혈청 전환율은 대조군에 비해 역치 도달이 55% 낮았으며(relative risk [RR], 0.45; 95% CI, 0.37–0.55), 완전히 접종하였을 때는 암이 없는 사람들에 비해 혈청 전환율이 낮게 보고되었다(RR, 0.95; 95% CI, 0.92–0.99) [12]. 다만 고형 종양이 있는 환자와 암이 없는 환자 사이의 혈청 전환의 차이는 특정 그룹으로 제한되는 것으로 보이며, 암환자에서의 혈청 전환율 감소의 위험인자는 고령, 남성으로 백신에 대한 일반 인구의 반응 감소 위험 요인과 대부분 겹친다[13,14]. 즉, COVID-19의 발병률 및 사망률이 일반 환자와 같이 유사하게 감소하는 것으로 보여 암환자들에서 특별한 금기가 없는 한 COVID-19 백신의 사용을 권유하며, 백신의 일정으로 인해 항암치료를 중단 혹은 연기하지 않도록 권유한다. 다만, 질병관리를 위해 항암치료가 시급한 경우에는 적절한 치료를 시행하고 환자가 임상적으로 안정되고 주요 증상이 비교적 조절된 후 가능한 한 빨리 COVID-19 백신 접종을 시행하는 것이 좋을 것으로 생각된다. 고형암에서의 체액성 및 세포성 면역반응은 암의 종류와 치료 방식에 따라 영향이 달라 단일화하여 정의하는 것은 제한이 있지만, 현재 항암치료를 받고 있는 환자에서 각 항암의 종류별로 COVID-19 백신의 사용에 관한 국제 권고안들을 고찰하여 적절한 치료 및 관리 전략을 세우고자 한다.

### 세포독성 항암치료 중인 암환자

현재까지 COVID-19 백신의 연구 자료가 충분히 모이지 않았기에 세포 독성 항암치료 및 다른 항암치료에서 최선의 백신 투여 시기는 정해지지 않았다. 그러나, 이전에 개발된 인플루엔자 백신을 바탕으로 볼 때 세포독성 항암치료 중인 환자에서 백신의 투여 시기는 예후에 큰 영향이 없을 것으로 보인다[15,16]. 이러한 인플루엔

자 백신의 연구 결과와 현재까지 COVID-19 백신 접종으로 보고된 심각한 이상 반응이 없음을 바탕으로, ESMO 및 미국국가종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)에서는 COVID-19 백신의 투약이 항암치료 시작점 혹은 혈구 감소증이 발생하는 시기 모두 가능할 것으로 언급한다[17,18]. 다만, 완전한 위험성을 배제할 수 없기 때문에 세포독성 항암제를 사용 중인 경우, 환자 상태를 고려하여 백신 투여를 항암 주기 중 혈구감소/바닥 기간을 피해서 투여할 것을 권한다.

**표적 항암제**

고형암에서 표적 항암제를 투약 받고 있는 환자의 경우에도 현재까지 COVID-19 백신이 세포독성 화학요법, 면역관문 억제제와 같이 표적 항암 요법의 효능 또는 안전성에 큰 영향을 미친다는 것을 시사하는 증거는 없다. 또한, 인플루엔자 백신에서도 표적 항암제를 사용 중인 환자에서 항체 형성이 긍정적이라는 결과를 보인다[19]. 따라서, 표적 항암제 환자군에서 COVID-19 백신은 특별한 금지 사유가 없는 한 다른 항암치료 시와 동일하게 권고된다.

**면역 관문 억제제**

면역 관문 억제제와 COVID-19 백신 간의 상호작용은 충분히 연구되지 않았지만, 최근까지 면역 항암치료 중인 환자에서 COVID-19 백신을 투여하여 심각한 면역 관련 부작용 같은 부정적인 결과는 보고되지 않았다[20]. 백신의 종류에서의 차이가 다소 있지만, 인플루엔자 백신의 투여 연구 결과를 살펴보면 항암제 투여와 큰 연관관계가 없었을 뿐만 아니라 세포독성 항암제 치료환자군보다 면역 관문 억제제군에서 백신이 더 잘 작용하였다[21]. 이를 바탕으로 시기와 무관하게 COVID-19 백신의 투여를 위해 면역 항암치료를 중지하지 않는 것을 권유한다. COVID-19 백신의 부작용은 접종 후 2-3일 이내, 2차 접종 이후, 55세 미만의 연령에서 보다 많이 발생하는 것으로 알려져 있어, 이에 해당하는 면역 매개성 부작용이 생길 수 있는 환자의 경우 COVID-19 백신 투여 시기에 따라 면역항암제 투약의 시점을 신중히 결정할 필요가 있다[22].

**수술**

수술을 받는 환자에서 COVID-19 백신의 최적 투여 시기에 대해 아직 제안된 바는 없다. 그러나 수술 전후 기간에는 환자에서 증상이 생기는 경우 백신 부작용인지 수술 후 합병증인지 구분하기 어려울 수 있어, 큰 수술의 수 일 또는 1-2주 전에 백신을 맞는 것이 권장된다[17]. 수술 후에는 수술에 대한 회복 과정에 따라 이 시기를 고려해야 한다. 수술 전 또는 수술 후 항암치료를 시행 받는 환자의 경우, COVID-19 백신 접종 전략은 다른 항암제의 경우와 같다. 다만, 비장 전절제술의 경우에는 아직 충분한 연구는 없지만 다른 백신과 같이 적어도 수술 2주 전 혹은 수술 후 회복이 완료된 이후 접종을 시행하는 것을 권고한다.

**방사선 치료**

방사선 치료가 예정되어 있거나 진행 중인 환자에게서 코로나19 백신은 다른 항암제 치료 중인 환자와 동일하게 권고된다. 하지만 최근 폐렴이나 피부염과 같은 방사선 회귀 현상(radiation recall phenomenon)이 COVID-19 백신 접종 이후에 보고되었다[23,24]. 그렇기에, 방사선 치료 시에 이에 대한 인식이 있어야 할 것이다.

**Table 1.** COVID-19 vaccination on patients with anticancer treatment

Antineoplastic therapy	Vaccination timing	Others
Cytotoxic chemotherapy	No specific timing	If available, avoid periods of nadir/cytopenia.
Targeted therapy	No specific timing	-
Immune checkpoint inhibitors	No specific timing	-
Surgical management	No specific timing	If possible, vaccinate 1-2 weeks before surgery. 2 weeks before splenectomy.
Radiation therapy	No specific timing	-

**CONCLUSION**

2019년 COVID-19가 발생한 이후 현재까지 전세계적인 대유행의 시기를 보내고 있다. 이러한 배경을 바탕으로 할 때, 항암치료를 받는 환자군의 COVID-19 백신 접종에 대한 고찰이 필요할 것으로 보인다. 앞서 언급하였듯 현재까지 세포 독성 화학 요법, 표적 항암 요법 및 면역관문 억제제과 같은 항암 요법 및 수술, 방사선 치료 중인 환자에서 COVID-19 백신이 치료의 효능 또는 안전성에 심각한 영향을 미친다는 것을 시사하는 증거는 없다. 따라서, 세계적인 권고안에서는 항암치료를 받는 암환자에서 COVID-19 예방 접종을 강력히 권장하고 있다. 각 항암치료별 백신의 시기 및 주의 사항은 Table 1에 정리하였다. 하지만, 빠른 속도로 백신이 개발이 되었기에, 다양한 환자군에 대한 연구가 부족하므로 이에 대한 후속 연구가 지속되어야 할 것으로 보인다. 향후 검증된 자료들이 쌓이면서, 명확한 가이드라인이 만들어지길 기대해 본다.

**FUNDING**

None.

**CONFLICTS OF INTEREST**

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

**AUTHOR'S CONTRIBUTIONS**

Conceptualization: Dong Uk Kim. Data acquisition: Jonghyun Lee. Formal analysis: Jonghyun Lee. Supervision: Dong Uk Kim. Writing—original draft: Jonghyun Lee. Writing—review & editing: Jonghyun Lee, Dong Uk Kim.

**ORCID**

Jonghyun Lee, <https://orcid.org/0000-0002-9752-5860>  
 Dong Uk Kim, <https://orcid.org/0000-0002-7208-7753>

**REFERENCES**

1. Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses. The species *Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus*: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol* 2020;5:536-544. <https://doi.org/10.1038/s41564-020-0695-z>
2. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature* 2020;584:430-436. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4>
3. Moghadas SM, Vilches TN, Zhang K, et al. The impact of vaccination on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreaks in the United States. *Clin Infect Dis* 2021;73:2257-2264. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab079>
4. Yang L, Chai P, Yu J, Fan X. Effects of cancer on patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of 63,019 participants. *Cancer Biol Med* 2021;18:298-307. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2020.0559>
5. Li Q, Chen L, Li Q, et al. Cancer increases risk of in-hospital death from COVID-19 in persons <65 years and those not in complete remission. *Leukemia* 2020;34:2384-2391. <https://doi.org/10.1038/s41375-020-0986-7>
6. Lee LYW, Cazier JB, Starkey T, et al. COVID-19 prevalence and mortality in patients with cancer and the effect of primary tumour subtype and patient demographics: a prospective cohort study. *Lancet Oncol* 2020;21:1309-1316. Erratum in: *Lancet Oncol* 2020;21:e462. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(20\)30442-3](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30442-3)
7. Pinato DJ, Tabernero J, Bower M, et al. Prevalence and impact of COVID-19 sequelae on treatment and survival of patients with cancer who recovered from SARS-CoV-2 infection: evidence from the OnCovid retrospective, multicentre registry study. *Lancet Oncol* 2021;22:1669-1680. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00573-8](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00573-8)
8. Desai A, Gainor JF, Hegde A, et al. COVID-19 vaccine guidance for patients with cancer participating in oncology clinical trials. *Nat Rev Clin Oncol* 2021;18:313-319. Erratum in: *Nat Rev Clin Oncol* 2021;18:320. <https://doi.org/10.1038/s41571-021-00487-z>
9. Shehata MA, Karim NA. Influenza vaccination in cancer



- patients undergoing systemic therapy. *Clin Med Insights Oncol* 2014;8:57-64. <https://doi.org/10.4137/CMO.S13774>
10. Shah MK, Kamboj M. Immunizing cancer patients: which patients? Which vaccines? When to give? *Oncology (Williston Park)* 2018;32:254-258, C3.
  11. Sakuraba A, Luna A, Micic D. Serologic response following SARS-COV2 vaccination in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Hematol Oncol* 2022;15:15. <https://doi.org/10.1186/s13045-022-01233-3>
  12. Becerril-Gaitan A, Vaca-Cartagena BF, Ferrigno AS, et al. Immunogenicity and risk of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) infection after Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) vaccination in patients with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer* 2022;160:243-260. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.10.014>
  13. Chiarella SE, Jenkins SM, Smith CY, et al. Predictors of seroconversion after coronavirus disease 2019 vaccination. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2022;129:189-193. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2022.05.026>
  14. Cavanna L, Citterio C, Biasini C, et al. COVID-19 vaccines in adult cancer patients with solid tumours undergoing active treatment: seropositivity and safety. A prospective observational study in Italy. *Eur J Cancer* 2021;157:441-449. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2021.08.035>
  15. Rousseau B, Loulergue P, Mir O, et al. Immunogenicity and safety of the influenza A H1N1v 2009 vaccine in cancer patients treated with cytotoxic chemotherapy and/or targeted therapy: the VACANCE study. *Ann Oncol* 2012;23:450-457. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdr141>
  16. Keam B, Kim MK, Choi Y, et al. Optimal timing of influenza vaccination during 3-week cytotoxic chemotherapy cycles. *Cancer* 2017;123:841-848. <https://doi.org/10.1002/cncr.30468>
  17. National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). Recommendations of the NCCN® advisory committee on COVID-19 vaccination and pre-exposure prophylaxis. NCCN®; 2022.
  18. European Society for Medical Oncology (ESMO). ESMO statements on vaccination against COVID-19 in people with cancer. Lugano: ESMO; 2021.
  19. Mulder SF, Jacobs JF, Olde Nordkamp MA, et al. Cancer patients treated with sunitinib or sorafenib have sufficient antibody and cellular immune responses to warrant influenza vaccination. *Clin Cancer Res* 2011;17:4541-4549. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-11-0253>
  20. Oosting SF, van der Veldt AAM, GeurtsvanKessel CH, et al. mRNA-1273 COVID-19 vaccination in patients receiving chemotherapy, immunotherapy, or chemoimmunotherapy for solid tumours: a prospective, multicentre, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2021;22:1681-1691. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(21\)00574-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(21)00574-X)
  21. Keam B, Kang CK, Jun KI, et al. Immunogenicity of influenza vaccination in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors. *Clin Infect Dis* 2020;71:422-425. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz1092>
  22. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pfizer-BioNTech COVID-19 vaccine reactions & adverse events. Atlanta: CDC; 2021.
  23. Soyfer V, Gutfeld O, Shamai S, Schlocker A, Merimsky O. COVID-19 vaccine-induced radiation recall phenomenon. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110:957-961. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.02.048>
  24. Stewart R, McDowell L. Radiation recall phenomenon following COVID-19 vaccination. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;111:835-836. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2021.06.023>