

백신과 한약제제의 상호작용

저자 송보완
경희의료원 한방약무팀장
약학정보원 학술자문위원

개요

백신은 체내에 항체를 생산시키기 위하여 주입하는 항원의 총칭으로, 전염성이나 감염성 질환을 예방할 수 있는 효과적인 방법이다. 말라리아, 클라미디아와 같이 항체와 더불어 CD4/ CD8 T 세포에 기초한 면역반응을 필요로 하는 세포 내 감염에 대한 백신은 항원보강제(vaccine adjuvants)작용을 하는 한약과의 병용 투여로 효능을 높일 수 있다.

신형 인플루엔자, SARS, 중동호흡기증후군(MERS)과 같은 신종 바이러스성 전염병에 효율적으로 대처하기 위해서는 원인이 되는 바이러스를 빨리 동정하고, 백신을 제조하여 예방접종을 실시하여야 하지만, 신종 바이러스에 대한 정보가 제한적이며, 임상연구가 쉽지 않아 백신을 개발하여 대응하기가 매우 어렵다.

백신이나 치료제가 아직 개발되지 않은 상태에서는 증상을 완화시키는 대증요법(항바이러스제, 해열제)과 면역력을 높이는 보조치료를 하는 것이 일반적이다. 이러한 시기에 자연면역 부활작용, 임상증상 경감, 중증화 예방작용을 가진 한약제제를 병행하는 경우 효과적으로 대처할 수 있을 것이다.

키워드

백신, 면역반응, 신형 인플루엔자, SARS, 중동호흡기증후군(MERS), 대증요법

1. 인플루엔자에 대한 한약제제의 효과

인플루엔자에 대한 한방약의 효과는 감염증 그 자체를 경감시키거나 감염 위험성이 높은 사람에 대한 예방 효과를 나타내며 한방약 단독으로도 치료, 예방이 가능하다는 연구 보고들이 있다.

1) 갈근탕(葛根湯), 소청룡탕(小青龍湯)

갈근탕은 마우스 감염 모델을 사용한 연구에서 염증성 사이토카인 IL-1 α 를 정상화하는 작용이 있으며 해열효과는 아스피린과 동등하였으며, 갈근탕의 구성약물 중 마황, 계지, 생강, 갈근 순으로 해열작용이 있는 것으로 보고되었다.

갈근탕을 사전에 투여한 마우스 감염 모델에서, 감염 2일째에 기도상피내에 IL-12 생산이 증강되고, 혈청 중 IFN- γ 가 증가되어, 기도상피 바이러스 증식이 억제되어 바이러스 폐렴이 경감되었고, 생명예후가 개선되었다.

소청룡탕도 인플루엔자 감염 마우스 기도상피의 바이러스 증식을 억제하고, 감염 5일 후 기도내 인플루엔자 바이러스 IgG, IgA를 유의하게 증가시켰다. 기관지염 환자 192명에 대한 이중맹검 비교시험에서도 소청룡탕군이 전반개선도와 증상개선도가 유의하게 우월한 것으로 보고되었다.

2) 마황탕(麻黃湯)

인플루엔자 발생 시에 심한 호흡기 증상을 보인 증례 89례에서, 항인플루엔자제와 한방약, 그리고 소량의 methylprednisolone을 병용한 결과, 아주 유효 5할, 유효가 4할, 전혀 효과 없음이 1할인 것으로 보고되었다.

마황탕과 갈근탕에 함유된 감초는 간장에서 스테로이드 호르몬 분해를 억제하는 작용이 있고, 감염 시 대량으로 동원되는 내인성 스테로이드 호르몬 작용을 유지 증강시켰다. 그리고 감초에는 백혈구 유약화 작용이 있어, 세포성 면역을 높여주는 효과도 있다.

마황탕의 구성한약인 마황에 A형 인플루엔자 감염 초기의 바이러스 증식억제작용이 있고, endosome과 lysosome 산성화를 억제하고, 탈각을 저해하는 작용이 있다.

또한 구성한약 중 계피의 cinnamaldehyde가 농도 의존적으로 바이러스의 단백질합성을 저해하여 바이러스의 증식 억제효과를 보였다.

나베시마 등의 보고에 의하면 마황탕은 laninamivir와 동등한 항바이러스 작용이 있으며, 그 기전은 autophagosome과 lysosome의 융합을 촉진하고, 자가소화작용인 autophagy 기능을 강화하여 항바이러스 작용을 발휘한다는 것을 밝혔다.

3) 보중익기탕(補中益氣湯), 십전대보탕(十全大補湯)

보중익기탕과 십전대보탕은 자연면역기구의 활성화의 방아쇠가 되는 TLR (Toll like Receptor)을 증강시키는 작용을 통해, 바이러스감염 시의 interferone(IFN) 분비 반응을 빠르게 하는 작용, NK세포 활성화작용 등에 의해 자연면역기구를 활성화하는 것으로 알려져 있다.

인플루엔자 백신접종 시 보중익기탕의 병용은 항체생산을 강화시키며, 그 효과발현은 장관면역계의 기능이 관여하는 것으로 밝혀졌다.

경험적으로 감염 위험성이 높은 허약자는 위장허약과 비허를 동반하는 경우가 많다. 일반적으로 소아에서 소건중탕과 시호계지탕, 보중익기탕을 복용시키면 인플루엔자의 유행에도 영향을 잘 받지 않고, 상기도감염이 잘 발생하지 않는 것도 경험을 하게 된다.

2. 인플루엔자 백신과 한약제제의 상호작용

1) 소청룡탕

소청룡탕은 인플루엔자 A의 H1N1와 H3N2아형 그리고 B바이러스에 대하여 기관지폐포세척액 [bronchoalveolar lavage fluid(BALF)]의 IgA Abs를 증가시킨다.

인플루엔자 백신과 병용 투여 시, 소청룡탕은 기도상피의 바이러스 증식을 억제하고, 기도 내 항체생산(IgG, IgA, BALF)을 강화하며, 세포 면역 반응 특이성을 향상시킨다.

2) 반하(半夏)

인플루엔자 바이러스에 대하여 효과가 있는 반하의 성분은 삼차수산화물 지방산 입체 이성체(trihydroxy fatty acid stereoisomers)인 9S,12S,13S-trihydroxy-10E-octadecenoic acid (9S, 12S, 13S)로 인플루엔자 백신과 병용투여하면 폐포의 간격 증가의 감소와 염증 세포의 침윤을 억제하는 효과가 있는 것으로 밝혀졌다.

3) 인삼(人蔘)

인삼과 인플루엔자 백신을 병용투여했을 때 병용투여군은 백신 단독 투여군에 비하여 NK세포의 활성도와 항체역가가 높았으며 발병률이 낮았음이 보고되었다.

4) 원지(遠志)

인플루엔자 HA 백신에 대한 267가지 한약의 효과를 스크리닝 한 결과 원지가 인플루엔자 HA 백신에 대한 항원보조제로서의 가능성을 보였으며, 혈구 응집 억제 항체(hemagglutination-inhibiting antibody)의 역가는 대조군에 비해 27-50배 상승하는 것으로 나타났다. 원지사포닌 F는 같은 조건에서 기관지폐포세척액 [bronchoalveolar lavage fluid(BALF)]의 IgA, IgG 항체의 역가를 증가시킨다고 보고하였다.

3. 코로나(Coronavirus, CoV) 백신과 한약의 상호작용

중증급성호흡기증후군(SARS)의 원인병원체인 SARS-CoV 백신 투여 시, 고삼·오가피·사상자추출물은 바이러스의 RNA 합성을, 지유추출물은 바이러스 단백질의 합성을 억제하여 바이러스 증식을 막는 효과가 있다. 특히 감염초기에 효과가 뛰어난 것으로 알려져 있다.

양성가닥 RNA 바이러스의 감염과정, 즉 '바이러스 침투→바이러스 단백질 합성→바이러스 RNA를 합성→바이러스 단백질 합성(구조단백질)→바이러스 입자로 조립→세포 밖으로 방출' 과정에서 고삼·오가피·사상자추출물은 코로나바이러스의 RNA합성을 억제하고 지유 추출물은 주로 바이러스 단백질 합성(구조단백질)을 억제함으로써 바이러스의 증식을 억제하는 것으로 밝혀졌다.

항바이러스 효과는 과거 사스가 발생했을 때 치료목적으로 사용했던 리바비린의 항-코로나바이러스 효과보다 2배에서 11배까지 큰 것으로 나타나 항바이러스 한방제제의 개발 가능성을 기대하고 있다.

4. 디프테리아·파상풍·백일해(diphtheria·tetanus·pertussis, DTaP) 백신과 한약의 상호작용

Onjisaponin A, E, F 와 G (10 μ g)은 혈청 중의 IgG와 콧물 중의 IgA 역가를 높이며, 모든 Onjisaponin은 100 μ g/ml이상의 농도에서 약한 용혈능(hemolytic activity)을 나타낸다. 또한 논문에서 Onjisaponin은 cholera toxin의 재조합 B(CTB) 면역 보조제와 유사한 IgG, IgA 항체생산효능을 가진 DTP 백신에 대한 효과적인 보조제임을 입증하였다.

5. 구제역(foot-and-mouth, FMD) 백신과 한약의 상호작용

1) 백출(白朮)

백출이 구제역 백신에 대한 면역 반응에 미치는 영향에 대한 실험에서 백출의 다당류가 사이토카인의 mRNA 발현, IgG의 역가, IFN- γ 및 IL-5의 증가시키는 결과를 나타내어 백출이 FMD 백신의 효능을 향상시키는 것

로 나타났다.

2) 인삼

인삼 잎과 줄기에서 추출한 사포닌(GSLS)의 구제역 백신에 대한 보조작용을 실험한 결과 GSLS는 Th1과 Th2 면역반응(IFN- γ , IL-5) 및 T&B 림프구의 증식을 촉진하여 FMD 예방에 필요한 세포 및 체액성 면역반응을 돕는 것으로 보고되었다.

약사 Point

1. 마황(麻黃)과 계지(桂枝)는 인플루엔자(Influenza, FLU) 백신과 병용 투여 시 염증성 사이토카인 작용을 억제하여 백신의 효능을 높여준다.
2. 보중익기탕(補中益氣湯)과 십전대보탕(十全大補湯)은 NK세포와 interferon(IFN)분비 반응을 활성화하여 자연면역기구를 활성화시킨다.
3. SARS-CoV 백신 투여 시 고삼(苦蔘)·오가피(五加皮)·사상자(蛇床子)추출물과 지유(地榆) 추출물은 바이러스 증식을 억제하는 효과가 있다.
4. 원지사포닌은 DTaP 백신에 대한 효과적인 보조제이다.
5. 백출과 인삼은 구제역 백신의 효능을 향상시킨다.



■ 참고문헌 ■

- 1) [<http://blog.naver.com/kkokkottung/20200680927>]
- 2) Int. J. Immunopharmacol. 1994(16):605-613
- 3) International Immunopharmacology. 2010;10(6):655-661
- 4) Drugs. 2005;65(9):1259
- 5) Vaccine. 2001;19:4824-4834
- 6) Antiviral Therapy. 2010;15:697-709
- 7) Vaccine. 2001;19:4824-4834
- 8) Carbohydrate Polymers. 2012(87);2(15):1713-9
- 8) Vaccine. 2009;27(1) 51-55