

# 와파린과 생약 및 식품의 상호작용

저자 송보완  
경희의료원 한방약무팀장  
약학정보원 학술자문위원

## 개요

생약은 인류의 역사와 함께 수천 년 동안 사용되어졌고, 지금도 생약은 전 인구의 20%에서 주치료제 또는 보조치료제로 사용되어지고 있다. 이와 같이 다양한 생약제제가 치료제 또는 건강기능식품으로 광범위하게 사용되고 있음에도 불구하고 대부분의 환자들은 이들 생약제제가 자신이 복용하는 현대약품과의 상호작용 가능성에 대한 경각심은 매우 낮은 편이다. 일부 조사에 의하면 생약제제를 복용하고 있는 환자 중 약 70%는 한약제제 복용여부를 의료진에게 알리지 않는 것으로 나타났다.

생약제제 자체의 사용은 위험하지 않더라도, 와파린(warfarin)과 같이 치료영역이 좁은 약물과의 상호작용으로 인해 환자에게 치명적인 결과를 초래할 가능성도 배제할 수 없으므로 와파린의 복용지도에서는 생약제제를 포함한 다양한 약물과의 병용을 염두에 두고 주의 깊게 행해져야 한다.

와파린의 약물 동태에 영향을 미치는 천연물로는 녹차, 홍차, 캐모마일, 크랜베리, 단삼, 당귀, 인삼, 구기자, 석류, 세인트존스워드(St. John's wort) 등이다.

## 키워드

와파린, 약물동태학, 상호작용, 녹차, 홍차, 캐모마일, 크랜베리, 단삼, 당귀, 인삼, 구기자, 석류, 세인트존스워드, 은행잎, 마늘, 생강

## 1. 차

녹차 뿐만 아니라 홍차 및 우롱차와 같은 엽상류의 Tea에는 vitamin K와 유사한 물질이 함유되어 있다. 와파린은 비타민K 의존적인 응혈인자(i.e., factors II, VII, IX, X)를 저해하여 항응고작용을 한다. 따라서 체외서 흡수된 비타민K는 와파린의 작용을 방해하여 환자의 항응고효과를 감소시키기 때문에 와파린 치료를 받고 있는 환자는 녹차, 홍차 및 우롱차를 비롯하여 비타민K를 다량 함유하는 엽상류의 생약 또는 음식과의 상호작용에 주의하여야 한다.

## 2. 캐모마일

캐모마일(chamomile, *Matricaria chamomilla*)은 진정제, 항염증제로 널리 사용된다. 와파린 치료와 함께 캐모마일 차를 함께 복용한 환자에서 출혈위험이 증가했다는 보고가 있다.

캐모마일은 coumarin을 함유하고, 이것은 체내에서 대사되어 일부가 항응혈제인 discoumarol로 변하기 때문에 와파린과 캐모마일의 병용으로 인한 상가효과로 잠재적인 출혈위험이 생긴다.

### 3. 크랜베리

크랜베리(cranberry, *Vaccinium macrocarpon*) 주스는 심혈관계 및 면역계에 유익한 산화방지제인 polyphenol과 flavonoid가 풍부하게 함유되어 있어 항암 보조제와 방광염 예방제로 널리 사용된다.

와파린과 크랜베리의 상호작용에 관한 몇몇 연구에서 크랜베리가 와파린의 약물 동태 또는 약물 역학에 영향을 미치지 않았지만, 와파린 치료 동안 환자가 상당한 양의 크랜베리 주스를 섭취했을 때 높은 INR 상승과 출혈 사례가 일어났다는 보고가 있다. 따라서 와파린을 복용하는 환자는 크랜베리 주스의 섭취를 제한해야 한다.

### 4. 단삼

단삼(*Salvia miltiorhiza*)은 심혈관질환의 치료제로 가장 널리 사용되는 한약 중 하나로 미소순환 개선, 관상동맥 확장, 트롬복산 형성 억제, 혈소판응집 억제, 심근허혈을 방지하는 효과가 있다.

그러나 단삼은 와파린 복용 환자의 INR을 상승시키기 때문에 상호작용에 의한 출혈위험을 초래할 수 있다. 단삼과 와파린의 상호작용에 대한 정확한 메커니즘은 아직 밝혀지지 않았지만 단삼은 와파린의 혈장농도를 증가시키고 또한 *in vivo*에서 prothrombin time을 증가시켰다는 보고가 있기 때문에 병용투여를 피하는 것이 좋다.

### 5. 당귀

당귀(*Angelica gigas*)는 생리통, 월경 불순, 폐경증상 등의 치료에 널리 사용되는 한약이다. 당귀와 와파린을 병용했을 때의 잠재적 출혈 위험이 보고되었다. 당귀와 와파린을 4주 이상 병용한 환자에서 현저한 INR 증가가 나타났다. 당귀는 항혈전효과를 나타내는 성분뿐만 아니라 캐모마일과 같이 coumarin 유도체를 함유하기 때문에 와파린을 복용 중인 환자에게는 당귀의 병용으로 인한 잠재적 출혈 위험에 관한 복약지도가 필요하다.

### 6. 인삼

어느 보고서에 의하면 미국인삼(*Panax quinquefolius*)은 와파린과 병용투여했을 때 와파린의 항응고작용을 감소시켰지만 한국인삼(*Panax ginseng*)은 와파린에 대한 약물 동태 및 약물 역학에 영향을 미치지 않았다. 이와 같이 인삼이 와파린의 항응고작용에 미치는 영향에 대한 상반된 보고는 아마도 두 인삼 사이의 활성 성분의 차이가 있어서 그렇지만 아직 명확한 근거는 없다. 따라서 앞으로 인삼의 근연종에 대한 와파린과의 상호작용에 대한 연구가 수행되어야 할 것이다.

## 7. 구기자

구기자(*Lycium chinensis*)는 대표적인 보음약(補陰藥)으로서 요슬산통, 발기부전(遺精), 현기증, 시력감퇴 등에 광범위하게 사용된다.

와파린을 복용중인 환자가 구기자를 복용하였을 때 출혈이나, INR 증가를 보인 다양한 사례가 보고되었다. *in vitro* 연구에서 구기자는 CYP2C9을 억제하는 작용으로 와파린의 대사를 감소시켜 결국 와파린의 혈중농도를 상승시키는 것으로 보고되었다. 따라서 와파린을 복용 중인 환자는 구기자 또는 구기자 제제의 복용 시 이와 같은 사항을 신중하게 고려하여야 한다.

## 8. 세인트존스워트

세인트존스워트(St. John's wort, *Hypericum perforatum*)는 항우울제로 광범위하게 사용되어 지는 생약으로서 naphthodianthrone, phloroglucinol, flavonoid 등 다양한 활성물질을 함유하는 것으로 알려져 있다.

세인트존스워트 제제는 확실하게 INR의 AUC를 감소시키는 것으로 보고되어 있고, 이것은 CYP2C9에 의해 대사된 활성형 AYP3A에 의한 것으로 밝혀졌다. 그러므로 세인트존스워트와 와파린을 병용하는 환자에게는 출혈에 대한 잠재적 위험에 대하여 복약지도를 해야 한다.

## 9. 석류

석류(*Punica granatum*) 과실은 ellagitannin, anthocyanin과 같은 폴리페놀 성분과 다양한 휘발성 성분을 함유한다. 한 보고서에 의하면 석류 과즙과 와파린 사이의 상호작용을 제시하였는데, 식습관, 약물투여, 비타민K의 복용 등의 변화가 없는 상태의 64세의 여성의 경우 와파린 치료 중에 석류 주스를 10일 동안 중단 했더니 INR이 2.2에서 1.7로 감소하였다. 또한 *in vitro* 와 *in vivo* 연구에 있어서도 석류 주스에 의해 CYP2C9이 억제되는 상호작용을 나타내었다. 따라서 석류 주스의 섭취는 와파린의 대사를 억제하여 와파린의 효과를 증강시키는 것으로 추정된다.

## 10. 마늘, 생강

마늘(*Allium sativum*)은 이상지질혈증, 동맥경화 방지와 암의 예방에 사용되어 지며, 항암, 항균, 항산화 효과가 있다고 알려져 있다.

2개의 임상연구에서 마늘과 와파린 사이에 어떤 중요한 상호작용도 없다고 보고하였다. 따라서 와파린 치료동안 마늘의 병용은 안전하다고 사료된다.

생강(*Zingiber officinale*)의 경우도 무작위배정된 임상시험에서 와파린의 혈중농도에 영향을 미치지 않는 것으로 보고되었다.

## 11. 은행잎

은행잎(*Ginkgo biloba*)는 세계적으로 가장 널리 사용되는 생약제제 중 하나로서 치매, 사고력 향상, Raynaud's syndrome, 혈류저하로 인한 하지 통증(파행), 현기증, 월경전증후군(PMS), 녹내장, 당뇨병성 망막증 등 다양한 질환에 사용된다.

은행잎의 주요 구성성분은 flavonol glycoside (e.g. quercetin, kaempferol, and isorhamnetin) 와 terpene trilactone (e.g. Ginkgo bilobalides A, B, and C; and bilobalide)가 있다. 은행잎과 와파린의 상호작용을 알아보기 위해 세 개의 연구가 수행되었으나 모든 연구에서 은행잎은 와파린의 약물 동태 및 약물 역학에 영향을 주지 않았으며, 또한 INR도 영향을 받지 않았다고 보고하였다.

다만, 한 예에서 은행잎과 와파린의 잠재적 상호작용에 의해 뇌출혈이 발생했다는 보고가 있다. 은행잎이 이 환자에게 출혈을 야기했다고 정의할 수는 없지만 심각한 출혈 위험을 완전히 배제할 수는 없다.

### 약사 Point

#### 1. 와파린의 효과를 감소시키는 생약 또는 식품

: 녹차, 홍차, 우롱차

#### 2. 와파린의 효과를 증강시키는 생약 또는 식품

: 캐모마일, 크랜베리, 단삼, 당귀, 구기자, 세인트존스워트, 석류

#### 3. 와파린의 효과에 별 영향이 없는 생약 또는 식품

: 한국 인삼, 마늘, 생강, 은행잎

### ■ 참고문헌 ■

- 1) Ernst E. : The risk-benefit profile of commonly used herbal therapies: Ginkgo, St. John's Wort, Ginseng, Echinacea, Saw Palmetto, and Kava. *Ann Intern Med*, 136(1), 42-53 (2002)
- 2) Suvarna R., Pirmohamed M., and Henderson L. : Possible interaction between warfarin and cranberry juice. *BMJ*, 327(7429), 1454 (2003)
- 3) Taylor J.R. and Wilt V.M. : Probable antagonism of warfarin by green tea. *Ann Pharmacother*, 33(4), 426-8. (1999)
- 4) Parker D.L., Hoffmann T.K., Tucker M.A., and Meier D.J. : Interaction between warfarin and black tea. *Ann Pharmacother*, 43(1), 150-1 (2009)
- 5) Segal R. and Pilote L. : Warfarin interaction with *Matricaria chamomilla*. *CMAJ*. 174(9), 1281-2. 2006
- 6) Yu C.M., Chan J.C., and Sanderson J.E. : Chinese herbs and warfarin potentiation by 'danshen'. *J Intern Med*, 241(4), 337-9 (1997)
- 7) Lawrence J.D. : Potentiation of warfarin by dong quai. *Pharmacotherapy*. 19(7), 870-6 (1999)