

심근염 및 심낭염 예방을 위한 COVID-19 백신 접종 전 NSAIDs 복용에 대한 고찰

이상희, 박태은*

우석대학교 약학대학

(2022년 5월 12일 접수 · 2022년 5월 16일 승인)

A Study on the Prophylactic Use of NSAIDs for Prevention of Myocarditis and Pericarditis from COVID-19 Vaccination

Sanghee Lee and Tae Eun Park*

College of Pharmacy, Woosuk University

(Received May 12, 2022 · Accepted May 16, 2022)

ABSTRACT

Keywords:

COVID-19

Vaccine

Non-steroidal anti-inflammatory drugs

NSAIDs

Myocarditis

Pericarditis

Concerns about COVID-19 vaccination still persist among children and adolescents due to myocarditis and pericarditis, resulting in unverified information being circulated through social media. Particularly, a recommendation of using non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) prior to COVID-19 vaccination to prevent myocarditis and pericarditis is spreading indiscriminately. Domestic and foreign regulatory agencies recommend using analgesics, including NSAIDs, after COVID-19 vaccination for side effects, such as muscle pain and fever. However, they do not recommend using analgesics prior to vaccination to prevent those side effects. Currently, none of the regulatory agencies has made a statement regarding using NSAIDs prior to COVID-19 vaccination to prevent myocarditis or pericarditis, but prior studies on the effects of NSAIDs on immune response when taken immediately after other vaccines demonstrated mixed results. Therefore, the effects of prophylactic NSAIDs prior to COVID-19 vaccination on immune response cannot be predicted, and whether it is effective in preventing myocarditis or pericarditis is unknown. More research is needed on the use of analgesics prior to COVID-19 vaccination, and their use should not be recommended at this time.

서론

국내에 도입된 COVID-19 백신은 바이러스 벡터 백신(아스트라제네카 코로나19백신, 얀센 코로나19백신), mRNA 백신(화이자 코로나19백신, 모더나 코로나19백신) 및 재조합 백신(노바백스 코로나19백신)으로 총 5종이다. 2022년 4월 20일 기준 13세에서 18세 사이 청소년의 1차 백신 접종률은 83.2%, 2차 접종률은 80.4%이다.¹⁾ 그러나 소아청소년

의 COVID-19 백신 접종 후 보고된 심근염 또는 심낭염으로 인해 여전히 이 연령대의 백신 접종에 대한 우려가 지속되고 있으며, 이로 인해 검증되지 않은 정보가 소셜 네트워크 서비스와 온라인 동영상 플랫폼을 통해 공유되고 있다. 특히 심근염 또는 심낭염을 예방하기 위해 백신 접종 전에 비스테로이드성 소염진통제(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 복용을 권장하는 내용이 무분별하게 확산되고 있다.²⁾ 따라서 이 논문에서는 COVID-19 백신으로 인한

*Corresponding author: Tae Eun Park, College of Pharmacy, Woosuk University, 443 Samnye-ro Samnye-eup Wanju-gun Jeollabuk-do, 55338, Republic of Korea

Tel: +82-63-290-1572, Fax: +82-63-290-1561, E-mail: tpark@woosuk.ac.kr

심근염 및 심낭염 사례와 치료방법을 살펴보고, 백신 접종 전 예방 차원으로 약물을 복용하는 것이 적절한지 알아보 고자 한다.

심근염과 심낭염의 정의, 원인 및 증상

심근염(myocarditis)은 심장의 근육에 발생한 염증이고, 심낭염(pericarditis)은 심장을 둘러싼 막에 생긴 염증으로 하나의 질환군으로 분류된다. 심근과 심낭의 근접성을 고려할 때 심근염과 심낭염은 함께 발병하는 경우가 많다. 심근염 및 심낭염의 가장 흔한 원인은 아데노바이러스, 콕사키바이러스, 헤르페스 바이러스, 인플루엔자 바이러스 또는 파코바이러스 B19로 인한 감염이다. 또한 류마티스 관절염과 홍반 루푸스와 같은 자가면역질환이나 의약품(예: 항생제, 항우울제, 벤조디아제핀, 이노제 등) 또는 환경적 요인(구리 및 납과 같은 중금속 또는 방사능)에 의해서도 발생할 수 있다.³⁾

백신 접종 후 심근염 또는 심낭염의 발생은 매우 드물다. 1957년 노르웨이에서 천연두 백신을 재접종 한 22세 남성에서 처음 심근염이 보고되었다.⁴⁾ 2003년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)의 보고에 따르면 천연두 백신을 처음 접종한 250,000명의 군인들 중 14명에서 심근염 또는 심낭염이 발견되었다. 이들은 21세에서 33세 사이였고, 중증도는 경증에서 중증으로 다양했으며, 모두 병원에 입원했으나 생명에 지장은 없었다.⁵⁾ 2011년에서 2015년 사이 미국의 백신 부작용 보고 시스템(Vaccine Adverse Event Reporting System, VAERS)에 백신 접종 후 보고된 심근염 또는 심낭염을 살펴본 한 연구에 따르면 매우 드물지만 뇌수막염 백신은 18세 미만에서, 장티푸스 백신, 일본뇌염 백신, 탄저균 백신 및 천연두 백신은 18세 이상에서 심근염 또는 심낭염 발생과 유의한 연관성을 보였다.⁶⁾

심근염 및 심낭염의 주요 증상은 가슴 통증, 압박감, 불편감, 호흡곤란, 호흡 시 통증, 심장이 빠르게 뛰거나 두근거림 등이 있고, 심할 경우 실신의 위험도 있다. COVID-19 백신 접종 후 발생하는 심근염 및 심낭염은 일반적으로 mRNA 백신을 접종하고 일주일 이내에 증상이 나타난다. 증상은 경미하여 의학적 치료 없이도 완전한 회복이 빠른 편이다. 가슴 통증은 짓누르거나, 빠르거나, 쓰리거나, 쥐어짜는 듯하고, 가슴이나 팔에서 시작해서 목, 턱, 등, 또는 팔로 뻗어 나가는 양상을 보인다. 하지만 드물게 통증이 목, 턱, 어깨, 또는 팔에만 국한되기도 한다.³⁾

COVID-19 백신 접종 후 심근염 또는 심낭염 사례

미국의 경우 2022년 4월 14일 기준 18세 미만에서 VAERS에 보고된 심근염 또는 심낭염 의심 사례는 총 964건이고, 이 중 653건이 현재 확인되었다. 각 연령대별로는 5-11세에서 16건(100만회 투여당 0.9건), 12-15세에서 345건(100만회 투여당 15건), 16-17세에서 292건(100만회 투여당 23.3건)이 보고되었다.⁷⁾ 한 연구에 따르면 2020년 12월부터 2021년 8월까지 총 354,100,845 도스의 mRNA 백신이 투여된 192,405,448명으로부터 VAERS에 보고된 심근염 이상반응은 1,991건이었다. 이중 미국 CDC의 기준을 만족한 심근염 이상반응은 1,626건이었다. 심근염이 보고된 환자들의 82%는 남성이었고, 평균 연령은 21세였으며, 증상발현까지 걸린 시간은 2일이었다. 또한 이차접종 후에 심근염 이상반응이 더 흔히 보고되었다.⁸⁾

국내 심근염 및 심낭염 이상반응 또한 주로 mRNA 백신 접종 후 보고되고 있다. 질병관리청이 2022년 4월에 발표한 주간 코로나19 예방접종 이후 이상반응 보고서에 따르면 심근염 또는 심낭염의 의심 사례가 총 635건(화이자 백신 445건, 모더나 백신 190건)이었고, 이 중 심근염으로 진단된 사례는 457건(mRNA 백신 443건), 심낭염으로 진단된 사례는 202건(mRNA 192건)이었다. mRNA 백신 접종 후 심근염 또는 심낭염은 다양한 연령대에서 진단되었으나, 10대(23.4%, n=149/635)와 20대(27.2%, n=173/635)에서의 발병률이 가장 높았다(Table 1).⁹⁾

COVID-19 백신 접종 후 발생한 심근염 또는 심낭염의 치료 방법

2022년 3월에 발표된 미국 심장학회(American College of Cardiology)의 가이드라인에 따르면 COVID-19 백신 접종 후 발생하는 심근염 또는 심낭염은 COVID-19 감염으로 인한 심근염 또는 심낭염과 동일한 방법으로 치료해야 한다. 경증에서 중증도의 심근염이 있는 환자는 먼저 병원에 입원을 해야 한다. 만약 동반된 폐손상이 있는 경우 스테로이드를 투여하고, 심낭이 관련되어 있는 경우 NSAIDs 또는 콜키신을 투여하며, 좌심실 박출률(left ventricular ejection fraction, LVEF)이 감소한 경우 심부전 치료를 시작해야 한다. 중증 심근염이 있는 환자가 동반된 폐손상이 있는 경우 스테로이드를 투여하고, 성인 다기관 염증후후군이 있는 경우 경험적 스테로이드 치료를 시작하고, LVEF가 감소한 경우 심부전 치료를 시작하며, 심인성 쇼크가 있는 경우 기

Table 1. Diagnostic rate of myocarditis and pericarditis in teenagers and 20s after COVID-19 mRNA vaccination in South Korea

Vaccine	≤19 years old, n(%)	20-29 years old, n(%)
Myocarditis		
Pfizer(n=307)	115(37.5%)	64(20.8%)
Moderna(n=136)	6(4.4%)	56(41.2%)
Pericarditis		
Pfizer(n=138)	26(18.8%)	36(26.1%)
Moderna(n=54)	2(3.7%)	17(31.5%)

계적 순환보조 장치를 사용한다.¹⁰⁾

국내 COVID-19 백신 접종 후 심근염 및 심낭염 관련 안내서에 따르면 심근염의 경우 면역 및 염증 반응 조절을 목적으로 스테로이드와 정맥 면역 글로불린(IVIG)을 사용하고, 심부전 합병증이 있는 경우 심부전 치료제를 투여한다. 만약 전격성 심근염으로 발전하여 사망에 이를 수 있는 위급한 상황에서는 기계보조요법 치료가 필요하다. 심낭염은 콜키신, 아스피린 또는 NSAIDs와 같은 항염증제를 사용한다. 환자가 NSAIDs 치료에 반응하지 않거나 복용할 수 없는 경우 스테로이드 사용을 고려할 수 있다. 또한 면역 및 염증 반응 조절을 목적으로 IVIG를 사용할 수 있으며, 심낭 삼출액을 제거하기 위해 심낭천자를 실시할 수 있다.³⁾

심근염 및 심낭염 예방을 위한 COVID-19 백신 접종 전 NSAIDs 복용

COVID-19 백신 접종 전 심근염 및 심낭염 예방을 위해 NSAIDs를 복용하는 것에 대해 국내외 규제기관에서 찬성 또는 반대 의견을 제시하고 있지 않다. 그러나 COVID-19 백신 후 발생하는 근육통 및 발열과 같은 이상반응에 해열진통제 사용이 권고되고 있다. 대한의사협회는 백신 접종 후 이상반응 발생 시 아세트아미노펜 성분의 해열진통제를 복용하고, 아세트아미노펜 성분의 약물을 복용할 수 없는 경우 이부프로펜, 아스피린 등 다른 해열진통제를 권고한다. 그러나 백신 접종 전 예방적 복용은 권고하지 않는다.¹¹⁾ 미국 CDC의 권고사항도 유사하나 18세 이하의 소아에서 아스피린 사용은 권고하지 않는다.¹²⁾ 일반적으로 백신 접종 전 예방적 경구 해열진통제 복용은 효과에 대한 근거 부족과 잠재적인 백신 효과 감소 가능성으로 인해 권고되지 않는다.¹³⁾ COVID-19 백신 접종 전 NSAIDs를 복용하는 경우 백신 효과에 어떠한 영향이 있는지 직접적으로 연구되지 않았다. 그러나 이전 *in vitro* 연구에 따르면 NSAIDs는 인간 B세포의 항체 생산을 저하시킨다. 이것은 최적의 항체

생산에 필요한 COX-2를 선택적으로 억제하는 NSAIDs 뿐만 아니라 비선택적 NSAIDs도 마찬가지이다. 특히 이부프로펜은 아세트아미노펜, 아스피린 및 나프록센보다 인간 말초 혈액 단핵세포와 IgM 및 IgG 합성을 더 많이 억제하는 것으로 보고되었다.^{14,15)} 하지만 이러한 결과가 임상연구 결과로 명확하게 이어지지는 않았다. Falup-Percurariu 등이 2017년에 발표한 오픈라벨 무작위 대조군 비열등성 시험에 따르면 백신 접종 즉시 또는 백신 접종 6-8시간 후에 이부프로펜을 투여하는 경우 폐렴구균 백신인 PHiD-CV(pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugate vaccine)에 대한 면역 반응에 영향이 없었다.¹⁶⁾ 또한 Walter 등이 3년 동안 142명의 소아에게 인플루엔자 불활성화 백신의 2회 접종 중 첫 번째 또는 단일 접종 직후 및 24시간 동안 4-8시간 마다 경구 아세트아미노펜 현탁액, 위약 또는 이부프로펜을 무작위로 투여하였는데 면역반응의 현저한 저하는 관찰되지 않았다.¹⁷⁾ 하지만 Wysocki 등은 백신 접종 즉시 복용하는 이부프로펜이 DTaP/HBV/IPV/Hib 백신과 함께 투여되는 13가 폐렴구균 접합 백신(PCV13)에 대한 면역 반응을 방해하는지 평가하였는데 이전 연구와 반대되는 결과를 보고하였다. 이부프로펜은 폐렴구균 백신에 대한 면역반응에 영향을 미치지 않았으나 백일해 및 파상풍 항원에 대한 항체 반응을 유의하게 감소시켰다.¹⁸⁾

결론

국내외 규제기관에서 근육통과 발열 같은 이상반응 예방을 위해 COVID-19 백신 접종 전 NSAIDs를 복용하는 것은 권고하고 있지 않다. COVID-19 백신 접종 후 성인보다 소아청소년에서 더 흔하게 보고되는 심근염 및 심낭염 예방을 위한 백신 접종 전 NSAIDs 사용에 대한 반대나 찬성은 하고 있지 않으나 다른 백신 접종 즉시 복용하는 경우 NSAIDs가 면역반응에 미치는 영향에 대한 연구 결과는 엇갈리고 있다. 따라서 접종 전 NSAIDs 복용이 COVID-19

백신의 면역반응에 미칠 영향을 예측할 수 없으며 심근염 및 심낭염의 발생 예방에 효과가 있는지 또한 알 수 없다. 그러므로 COVID-19 백신 접종 전 해열진통제 복용에 대한 연구가 더 필요하며 사용이 권장되어서는 안될 것으로 사료된다.

참고문헌

- 1) Korea Disease Control and Prevention Agency. COVID-19 vaccination. <https://ncv.kdca.go.kr/>. Updated April 20, 2022. Accessed April 20, 2022.
- 2) Cheong HJ. "This drug is used to prevent vaccine side effects"... information from YouTube overflows. <http://www.dailypharm.com/Users/News/NewsView.html?ID=279293&dpsearch=\>. Published August 14, 2021. Accessed April 20, 2022.
- 3) COVID-19 vaccination response team. A guide to myocarditis and pericarditis following COVID-19 vaccination (for healthcare professionals), 2-1 edition. https://ncv.kdca.go.kr/upload_comm/syview/doc.html?fn=163946270992000.pdf&rs=/upload_comm/docu/0031/. Published December 14, 2021. Accessed April 20, 2022.
- 4) Dalgaard JB. Fatal myocarditis following smallpox vaccination. *Am Heart J* 1957;54(1):156-7.
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: adverse events following smallpox vaccination—United States, 2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2003;52(13):278-82.
- 6) Mei R, Raschi E, Forcesi E, Diemberger I, De Ponti F, Poluzzi E. Myocarditis and pericarditis after immunization: gaining insights through the vaccine adverse event reporting system. *Int J Cardiol* 2018;273:183-6.
- 7) Centers for Disease Control and Prevention. COVID-19 vaccines. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/safety/adverse-events.html>. Updated April 18, 2022. Accessed April 21, 2022.
- 8) Oster ME, Shay DK, Su JR, et al. Myocarditis cases reported after mRNA-based COVID-19 vaccination in the US from December 2020 to August 2021. *JAMA* 2022;327(4):331-40.
- 9) Korea Disease Control and Prevention Agency. 2022. 4. 14: Adverse reactions after weekly COVID-19 vaccination. https://ncv.kdca.go.kr/filepath/boardDownload.es?bid=0032&list_no=753&seq=1. Published April 14, 2022. Accessed April 20, 2022.
- 10) Gluckman TJ, Bhavne NM, Allen LA, et al. 2022 ACC expert consensus decision pathway on cardiovascular sequelae of COVID-19 in adults: myocarditis and other myocardial involvement, post-acute sequelae of SARS-CoV-2 infection, and return to play: a report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol* 2022;79(17):1717-56.
- 11) Korean Medical Association. Recommendation on antipyretic analgesic use after COVID-19 vaccine. http://www.kma.org/notice/sub1_view.asp. Published June 7, 2021. Accessed May 1, 2022.
- 12) Centers for Disease Control and Prevention. Quick Conversation Guide on Pediatric COVID-19 Vaccination. <https://www.cdc.gov/vaccines/covid-19/downloads/talking-to-p-parents.pdf>. Updated November, 2021. Accessed May 1, 2022.
- 13) World Health Organization. Reducing pain at the time of vaccination: WHO position paper- September, 2015. *WHO Wkly Epidemiol Record* 2015;90(39):505-16.
- 14) Bancos S, Bernard MP, Topham DJ, Phipps RP. Ibuprofen and other widely used non-steroidal anti-inflammatory drugs inhibit antibody production in human cells. *Cell Immunol* 2009;258(1):18-28.
- 15) Bernard MP, Phipps RP. Inhibition of cyclooxygenase-2 impairs the expression of essential plasma cell transcription factors and human B-lymphocyte differentiation. *Immunology* 2010;129(1):87-96.
- 16) Falup-Pecurariu O, Man SC, Neamtu ML, et al. Effects of prophylactic ibuprofen and paracetamol administration on the immunogenicity and reactogenicity of the 10-valent pneumococcal non-typeable *Haemophilus influenzae* protein D conjugated vaccine (PHiD-CV) co-administered with DTPa-combined vaccines in children: An open-label, randomized, controlled, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother* 2017;13(3):649-60.
- 17) Walter EB, Hornik CP, Grohskopf L, et al. The effect of antipyretics on immune response and fever following receipt of inactivated influenza vaccine in young children. *Vaccine* 2017;35(48 Pt B):6664-71.
- 18) Wysocki J, Center KJ, Brzostek J, et al. A randomized study of fever prophylaxis and the immunogenicity of routine pediatric vaccinations. *Vaccine* 2017;35(15):1926-35.