

단미 창상의 생봉독 요법

최석화¹ · 강성수
충북대학교 수의과대학

Bee Venom Therapy of Tail-docked Dog

Seok-hwa Choi and Sung-soo Kang

College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 361-763, Korea

ABSTRACT : This study was designed to examine therapeutic effect of honeybee venom on wound healing in tail-docked dog. Blood samples were taken of jugular vein and hematological values were analyzed in condition of pre, 3- and 6-day after canine caudectomy. Apitherapy group was subcutaneously treated with an Italian honeybee(*Apis mellifera ligustica*). Antibiotic therapeutic group was intramuscularly injected with a standard dosage of penicillin G procaine(20,000 Units/kg of body weight). Changes of leucocyte, erythrocyte, hematocrit, platelet and fibrinogen were not significantly different between bee sting and penicillin injection during wound healing. No changes of wound healing in the tested groups were observed. Whole honeybee venom has been shown to have a antiinflammatory effect in tail-docked dog. It may be concluded that honeybee venom is effective drug being useful for wound healing and disinfection without tissue trauma in dog.

Key words : apitherapy, tail-docked dog, honeybee venom

서 론

인류의 역사상 봉독(bee venom)을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 수 천년 전부터 하나의 민방 요법으로 내려오고 있다. 그리스의 의학자로 '의학의 아버지'라 불리는 Hippocrates는 봉침(bee sting)을 사용한 기록을 남겼는데 봉독을 'arcanum' 즉 대단히 '신비한 약'이라고 하였다. 그리스의 의사인 '실험 생리학의 아버지', '의사의 왕자'로 불리는 Galen은 그의 저서에 500여종의 봉독 치료법과 치료효과에 대해서 기록해 놓았다. 1858년 프랑스 의사인 Desjardins는 봉독에 관한 최초의 학술 논문을 'Abeille Medical(Medical Bee Journal)'에 발표하였고 여러 종류의 류마티스성 질환을 성공적으로 치료하였다고 보고하였다. 1864년에는 러시아 레닌그라드대의 교수인 Libowsky는 'Courier Medical'에 류마티스열, 통풍, 신경통 및 기타 질환에 있어서 봉독의 성공적인 치료효과를 발표하였다¹⁵.

꿀벌(*Apis mellifera*)의 독은 독낭에 저장되어 있는

데 갓 태어난 꿀벌은 봉독을 아주 소량 가지고 있지만 일령이 높아짐에 따라 그 양이 많아지고 15일령된 꿀벌에 약 0.3 mg이 들어있으며 약 18일령의 문지기 벌에 도달하면 독은 더 이상 생산하지 않는다고 한다. 꿀벌에서 신선하게 채출한 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질로 봉독액의 비중은 1.13이며 산도는 5.2~5.5이다. 봉독의 조성은 효소와 polypeptide, 작은 분자량을 가진 다양한 물질로 이루어진 아주 복잡한 혼합체로 봉독은 독특한 약리학 및 생리학적 작용을 가지고 있다고 한다^{2,4}.

봉독 제품이 소염 및 진통 약물로 한방의학에서 사용되는 용도가 점점 많아져 가고 있다. 봉독의 가장 특징적인 주성분인 melittin은 분자량은 2,840이고 26개의 아미노산으로 구성된 polypeptide로, 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하여 항염증 작용하는 것으로 밝혀져 있다¹³.

본 연구자들은 개의 꼬리 창상과 골절, 피부암, 변형 등의 치료목적 뿐만 아니라 미용 목적으로도 실시하고 있는 단미술 후 생봉독 요법으로 단미 창상의 치유 효과를 관찰한 바 이에 보고하고자 한다.

¹Corresponding author.

재료 및 방법

실험동물

임상적으로 건강하다고 판정된 체중이 4~8 kg인 생후 6개월령의 잡종견을 암수 구분없이 생봉독 요법군과 항생물질 투여군으로 나누어 각각 5두를 공시동물로 하였다.

실험약물

단미술은 일반적인 방법에 준하여 실시한 후 생봉독 요법군은 2일간격으로 3회에 걸쳐서 단미창상에 살아있는 이탈리아 꿀벌(*Apis mellifera ligustica*)로 직자침 또는 산침하였고, 항생물질 투여군은 6일간 주사제인 페니실린(호스타실린®, 한독약품)을 근육(20,000 units/kg)으로 투여하였다. 항생물질 투여군과 생봉독 요법군은 매일 1% 포비돈(현대약품)으로 단미부위를 소독하고 포대한 후 창상이 치유될 때까지 목칼라(E-collar)를 장착하였고 각 개체별로 격리 수용하였다. 채혈은 수술하기 전과 수술후 3일과 6일에 각각 경정맥에서 실시하였다.

혈액분석

항응고제 EDTA K3가 들어있는 용기에 채혈한 혈액은 자동혈구 분석기(Nihon Kohden, cell tac α , MEK-6108K, Japan)로 분석하였다.

통계처리

생봉독 요법군과 항생물질 투여군의 혈액학치는 Student's *t*-test로 통계적인 유의성을 검정하였다.

결 과

백혈구수의 변화는 Table 1에서 보는 바와 같이 생봉독 요법군은 시간이 경과하면서 투여전보다 감소하는 경향을 보였으며 항생물질 투여군은 일시적으로 증가하였다가 감소하는 경향을 보였지만 이들 두 군 사이의 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

Table 1. Changes of leukocyte count in dog administrated with honeybee venom and penicillin (unit: $\times 10^3/\mu\text{l}$)

Group	Time after administration (day)		
	0	3	6
Honeybee venom	10.10 \pm 3.65	10.23 \pm 4.41	10.62 \pm 6.70
Penicillin	10.36 \pm 3.72	9.81 \pm 4.55	9.32 \pm 5.54

The values are given as the mean(\pm S.D) from 5 animals.

Table 2. Changes of erythrocyte count in dog administrated with honeybee venom and penicillin (unit: $\times 10^6/\mu\text{l}$)

Group	Time after administration (day)		
	0	3	6
Honeybee venom	6.33 \pm 1.75	6.24 \pm 1.98	6.23 \pm 2.23
Penicillin	6.61 \pm 2.10	5.56 \pm 2.28	5.65 \pm 2.58

The values are given as the mean(\pm S.D) from 5 animals.

Table 3. Changes of hemoglobin value in dog administrated with honeybee venom and penicillin (unit: g/dl)

Group	Time after administration (day)		
	0	3	6
Honeybee venom	13.33 \pm 2.60	12.93 \pm 3.09	12.83 \pm 2.95
Penicillin	13.50 \pm 2.21	12.15 \pm 2.16	12.25 \pm 2.44

The values are given as the mean(\pm S.D) from 5 animals.

Table 4. Changes of hematocrit value in dog administrated with honeybee venom and penicillin (unit: %)

Group	Time after administration (day)		
	0	3	6
Honeybee venom	38.36 \pm 3.04	37.13 \pm 4.96	36.90 \pm 3.13
Penicillin	39.95 \pm 4.17	38.90 \pm 4.84	37.65 \pm 5.48

The values are given as the mean(\pm S.D) from 5 animals.

Table 5. Changes of platelet count in dog administrated with honeybee venom and penicillin (unit: $\times 10^3/\mu\text{l}$)

Group	Time after administration (day)		
	0	3	6
Honeybee venom	391.66 \pm 49.79	356.34 \pm 45.04	368.66 \pm 36.26
Penicillin	384.88 \pm 50.91	370.72 \pm 48.69	361.81 \pm 45.65

The values are given as the mean(\pm S.D) from 5 animals.

Table 2-5에서 보는 바와 같이 적혈구 수와 혈색소치, 적혈구 용적, 혈소판 수는 생봉독 요법군과 항생물질 투여군들이 투여전보다 투여 후 감소하였으나 유의성있는 변화가 아니었고 이들 두 군 사이의 통계적인 유의차도 인정되지 않았다.

고 찰

벌은 막시류(hymenoptera)에 속하며 전세계적으로 약 12만종이 있는데 우리 나라에는 46과에 1,000여종의 벌이 서식하고 있다. 꿀벌과(apeidea)와 말벌과(vespoidea)의 벌들은 알레르기 반응을 일으키는 대표적인 종으로 꿀벌과에는 꿀벌(honeybee)과 뒤영벌

(humblebee) 등이 있다.

꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있고 산란관이 변화된 봉침과 연결되어 있어 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있는데 한번 쏠 때 10~50 µg의 봉독액이 나온다고 한다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 미늘(harb of a fishhook)이 달려있어서 쏜 자리에 박히게 되므로 독낭과 내장이 탈출되어 쏜 벌은 죽게된다¹⁴.

봉독은 여러 가지 효소와 peptide, amine 등으로 구성되어 있고 이 중 항원으로서의 역할은 phospholipase A₂를 비롯하여 hyaluronidase, acid phosphatase 및 melittin이 관여하며 peptide와 amine은 봉독의 흡수를 용이하게 하는 기능을 가지고 있다. 이외에도 dopamine, histamin, kinin, serotonin 등의 화학매체들도 봉독의 구성성분이다¹³.

Steiner 등¹⁰은 봉독을 'nature penicillin'이라고 하였으며, 봉독의 항균작용은 그람 양성균과 일부 그람 음성균에 작용한다고 보고하였고, Vick 등¹²과 Fennell 등³은 penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus*에도 효과적이라고 하였다.

봉독중 melittin은 가장 특징적인 주성분으로 뇌하수체-부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하게 하고, 리소좀의 세포막을 안정화시켜 항염증 작용을 한다고 한다. Vick 등¹¹은 개에 봉독을 투여하면 혈장 cortisol치는 8~12시간 동안 상승하였다가 24~48시간후에는 처음과 같은 수준으로 회복한다고 하였다. Ortel과 Markwardt⁷은 13개의 그람 양성균과 그람 음성균을 실험한 결과 그람 음성균 보다는 그람 양성균에 효과가 있다고 하였으며, Fennell 등³에 의하면 melittin은 페니실린에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있다고 한다. 1997년 Oren과 Shai⁸에 의하면 melittin의 항염증 작용은 그람 양성균과 그람 음성의 세균을 완전히 용해한다고 하였다.

1965년 Habermann과 Reiz에 의해서 처음으로 분리된 apamin은 분자량이 2,036이며 마른 봉독의 2~3%에 지나지 않지만 그 신경독 작용 때문에 널리 알려져 있으며 melittin과 마찬가지로 뇌하수체-부신체계를 자극하여 코티손 분비를 증가하여 전반적 항염증 효과가 있다고 한다⁵. 1966년 Fredholm에 의해 분리된 비만세포 과립감소 펩티드(mast cell degranulation peptide)는 분자량이 2,588이고 프로스타글라딘 합성을 억제하는 능력이 있으므로 강력한 항염증 효과가 있다고 하였다^{1,6}.

1982년에 Shkenderov와 Krasimira⁹에 의해 밝혀진 adolapin은 프로스타글라딘 합성효소인 microsomal

cyclooxygenase의 억압 효과에 의하여 항염증 작용이 나타난다고 하였다.

본 연구에서 단미창상 부위에 사용한 생봉독 요법은 항생물질 투여군과 같은 창상치유 결과를 보였다. 생봉독 요법은 항생물질 치료와 같이 수술 7일후에는 창상치유가 양호하여 더 이상 후처치를 하지 않았다. 생봉독 요법은 개체에 따라 다소 부종을 유발하였지만 창상치유에 장애요소로 작용하지는 않았다. 단미부위의 생봉독 요법은 생벌을 직접 창상부위에 쏘이게하는 것보다 꿀벌에서 봉침을 핀셋으로 분리하여 창상부위에 산침으로 하는 것이 치료효과가 더 좋은 것으로 나타났다. 무균적으로 수술한 창상부위의 생봉독 요법은 창상치유에 있어 항생물질을 대신할 수 있는 천연 생리활성 물질로 생각된다.

결 론

개를 일반적인 방법에 따라 무균적으로 단미 수술한 후 생봉독 요법군과 항생물질 투여군의 단미창상치유효과를 검토하였다. 생봉독 요법군은 단미부위에 살아있는 이탈리아 꿀벌의 봉침을 직자침하였고, 항생물질 투여군은 페니실린(20,000 Unit/kg)을 근육으로 6일간 매일 투여하였다. 혈액은 수술하기 전과 수술 3일 및 6일후에 경정맥에서 채혈하였다. 혈액 검사에서 백혈구와 적혈구수, 혈색소, 적혈구 용적, 혈소판 등은 두 실험군간의 통계적 유의차는 인정되지 않았다. 생봉독 요법군은 봉침 투여에 따른 부작용이 없이 창상의 치유경과가 비교적 좋았으며 항생물질 투여군과 같은 창상치유 효과를 가져왔다.

생봉독은 조직의 손상과 감염, 알레르기 반응이 없이 개의 단미 창상에 좋은 치유 결과를 보였다.

참 고 문 헌

1. Billingham MEJ, Morley J, Hanson JM, Shipolini RA, Vernon CA. An antiinflammatory peptide from bee venom. Nature 1973; 246: 163-164
2. Cole LJ, Shipman WH. Chromatographic fractions of bee venom ; cytotoxicity for mouse bone marrow stem cells. Am J Physiol 1969; 217(4): 965-968.
3. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. Antibacterial action of melittin, a polypeptide from bee venom. Proceedings of the Society for Experimental Biology & Medicine 1968; 127(3): 707-710.
4. Habermann E. Recent advances in pharmacology of toxins. Proc 2nd Int. Pharmacol. Meetings, Pergamon press 1963.

5. Habermann E. Apamin. *Pharmacology & Therapeutics* 1984; 25(2): 255-270.
6. Hanson JM, Morley J, Soria-Herrera C. Anti-inflammatory property of 401 (MCD-peptide), a peptide from the venom of the bee, *Apis mellifera*. *Br J Pharmacol* 1974; 50: 383-392
7. Ortel S, Markwardt F. Untersuchungen über die antibakteriellen Eigenschaften des Bienengiftes. *Pharmazie* 1955; 10(12): 743-756.
8. Oren Z, Shai Y. Selective lysis of bacteria but not mammalian cells by diastereomers of melittin: structure-fraction study. *Biochemistry* 1997; 36(7): 1826-1835.
9. Shkenderov S, Krasimira K. Adolapin-a newly isolated analgetic and antiinflammatory polypeptide from bee venom. *Toxicon* 1982; 20(1): 317-321.
10. Steiner H, Hultmark D, Engstrom A, Bennich H, Boman HG. Sequence and specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. *Nature* 1981; 292(5820): 246-248.
11. Vick JA, Brooks B, Shipman WH. Therapeutic applications of bee venom and its components in the dog. *American Bee Journal* 1992; 11: 414-416.
12. Vick JA, Mehlman B, Brooks R, Phillips SJ, Shipman W. Effect of the bee venom and melittin on plasma cortisol in the unanesthetized monkey. *Toxicon* 1972; 10(6): 581-586.
13. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획 1992: 112-124.
14. 김병호외 11인. 최신 양봉학. 선진문화사 1996: 56-63.