

원저

BV와 BVP의 Skin Test 국소반응에 대한 연구

신민섭 · 신진철 · 이부영

우석대학교 한의과대학 침구학교실

A Clinical Study on Local Reactions of BV and BVP Skin Test

Shin Min-seop · Shin Jin-cheol · Lee Bu-young

Department of Acupuncture & Moxibustion College of Oriental Medicine, Woosuk University

Abstract

Objective : The purpose of the study was to observe local reactions of BV and BVP skin test, and to compare those between BV and BVP.

Methods : We performed BV or BVP Skin test to 42 patients, and then we measured wheal and erythema on skin test area by digital caliper after 15 minutes.

Results : 1. In BV Skin test, the mean size of wheals was 10.10 ± 0.78 mm and the mean size of erythemas was 29.85 ± 6.23 mm.

2. In BVP Skin test, the mean size of wheals was 7.05 ± 3.20 mm and the mean size of erythemas was 19.58 ± 7.62 mm.

3. The local reactions of BVP Skin test decreased significantly ($P < 0.01$) than those of BV skin test.

Key words : Bee Venom(BV), BVP, Skin Test, Wheal and Erythema.

1. 서론

현대의학의 한계 인식과 대체의학에 대한 관심도가 높아지면서 최근 우리나라 의학계에서도 봉독(Bee Venom)에 대한 연구를 진행하고 있다¹⁾.

봉약침요법(Korean Bee Venom Therapy)은 살아있는 꿀벌(*Apis mellifera*)의 독낭에 들어있는 독을 인위적으로 추출·가공하여 질병과 관련한 부위 및 經穴에 주입함으로써 刺鍼의 효과와 벌의 毒이 지니고 있는 생화학적

약리작용을 질병의 치료에 이용하는 新鍼療法이다^{2,3)}.

蜂毒에 대한 학문적 연구는 크게 두가지 방면으로 진행되는데, 첫째는 毒을 투여했을 때 체내에서 일어나는 임상적, 병리적 현상에 대한 측면이고, 둘째는 蜂毒과 蜂毒 Allergy 환자의 면역에 대한 측면이다^{4,5,6)}.

인체내로 蜂毒이 주입되면 다양한 Allergy 반응이 나타나는데, 특히 Anaphylactic 반응과 같은 즉시형 과민반응의 예방을 위해 피시술자에게 반드시 Skin Test를 시행하도록 하며, 이를 예방하기 위한 방법으로 봉독 성분중 과민반응 유발인자인 Phospholipase A2의 활성을 억제하기 위하여 BV Partner가 개발되었다⁷⁾.

봉독 Allergy 환자들에게 면역요법을 안전하게 시술하기 위한 진단방법으로 Skin Test, RAST(방사알러젠흡수

* 교신저자 : 육태한, 전주시 완산구 중화산동 2가 5번지
우석대학교 부속한방병원 침구과
(Tel : 063-220-8622 E-mail : nasis@komet.net)

법), 특히 Uge 분석 (CAP) 등의 방법6)이 있는데, 본 연구는 순수봉독(Bee Venom)과 BV Partner(BVP)의 Skin Test를 시행한 후 丘疹(Wheal)과 紅斑(Erythema)의 크기를 측정함으로써 각각의 皮膚 국소반응(Local Reaction)에 대한 기준(Criteria)을 제시하고자 하였다.

II. 연구대상 및 방법

1. 연구대상

2005년 9월에서 12월, 약 4개월동안 퇴행성 관절염 환자를 대상으로 봉약침시술을 희망하는 환자들에게, 시술에 앞서 Skin Test의 필요성 및 당위성에 대한 충분한 설명과 동의를 구한 후 시술하였으며, 본 연구에서는 국소 반응을 명확하게 측정할 수 있는 환자 42명을 대상으로 하였다.

2. 연구대상 제외

Skin Test를 시행하였으나 피부색이 검거나 각질이 많아 측정이 불가능한 환자는 배제하였다.

3. 시술방법

1) 시술부위 : 국소반응에 대한 관찰이 비교적 용이한 前腕 內側 肘關節 橫紋 正中 下 5cm 위치를 기준으로 하였고, 左右는 Random하게 하였다.

2) 약물선택과 용량 : 10000:1로 희석한 BV와 BVP를 각각 0.1cc 주입하였는데, 선택은 Random하게 하였다.

4. 측정방법

Test 시행 15분 경과 후, Inject Point의 丘疹(Wheal)과 紅斑(Erythema) 크기를 캘리퍼를 이용하여 측정하였고, 객관성을 기하기 위해 3회 측정 후 평균치를 구하였다.

5. 통계방법

통계처리는 SPSS 10.0 for Windows program을 이용하였고, 결과는 평균(Mean)±표준편차(Standard deviation)

로 표시하였다. BV와 BVP시술 후에 발생하는 구진과 홍반 크기의 평균차이가 유의한지를 검증하기 위하여 독립표본 t-검정(Independent Samples t-test)을 하였다. P-Value는 0.05이하와 0.01이하를 유의수준으로 검증하였다.

III. 결 과

1. 조사 대상의 성별 · 연령별 분포

조사대상 42명 중 남자는 20명, 여자는 22명이었고, 40대는 12명, 50대는 14명, 60대는 16명이었다(Table 1).

Table 1. Age and Sex Distrubution

Age	Male	Female	Total
40~50	5	7	12
50~60	4	10	14
60~70	11	5	16
Total	20	22	42

2. Skin Test 후 국소반응 결과

1) Local Reaction of BV Skin Test Results (BV 1: 10000)

피시술자에게 BV를 Skin Test하고 15분 경과 후 측정 한 결과 丘疹은 $10.10 \pm 0.78\text{mm}$ 이었고, 紅斑은 $29.85 \pm 6.23\text{mm}$ 이었다 (Table 2, Fig 1).

Table 2. Local Reaction of BV Skin Test

BV † (N=21)	Mean ± SD
Wheal	10.10 ± 0.78
Erythema	29.85 ± 6.23

† BV : Bee Venom 1:10000

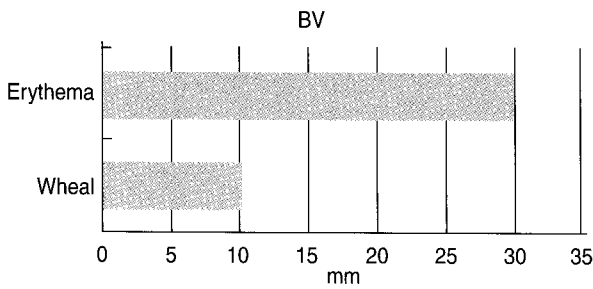


Fig. 1 Local Reaction of BV Skin Test

2) Local Reaction of BVP Skin Test Results(BVP 1:10000)

피시술자에게 BVP를 Skin Test하고 15분 경과 후 측정된 결과 丘疹은 $7.05 \pm 3.20\text{mm}$ 이었고, 紅斑은 $19.58 \pm 7.62\text{mm}$ 이었다(Table 3, Fig 2).

Table 3. Local Reaction of BVP Skin Test

BVP † (N=21)	Mean ± SD
Wheal	7.05 ± 3.20
Erythema	19.58 ± 7.62

† BVP: BV Partner 1:10000

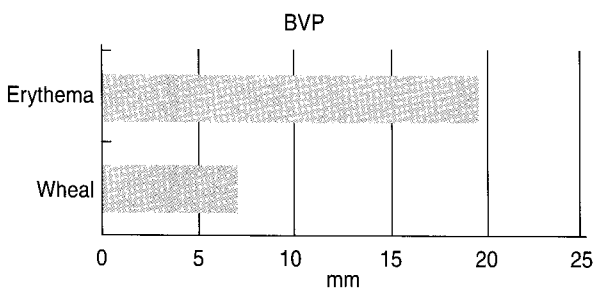


Fig. 2 Local Reaction of BVP Skin Test

3) BV와 BVP의 Skin Test 비교

각각 Skin Test 15분 경과 후 size를 측정된 결과, 丘疹의 크기가 BV군은 $10.10 \pm 0.78\text{mm}$ 이었고 BVP군은 $7.05 \pm 3.30\text{mm}$ 로 매우 유의하게($P < 0.01$) 감소되었고, 紅斑의 크기도 BV군은 $29.85 \pm 6.23\text{mm}$, BVP군은 $19.58 \pm 7.62\text{mm}$ 로 매우 유의하게($P < 0.01$) 감소하였다(Table 4, Fig 3).

Table 4. The Comparison of Local Reaction Between BV and BVP

	Wheal*	Erythema*
BV †	10.10 ± 0.78	29.85 ± 6.23
BVP ‡	7.05 ± 3.20	19.58 ± 7.62

Values are mean ± standard deviation of 42 patients.

Statistical significance was evaluated by Independent samples t-test(* $P < 0.01$).

† BV : Bee Venom 1:10000

‡ BVP: BV Partner 1:10000

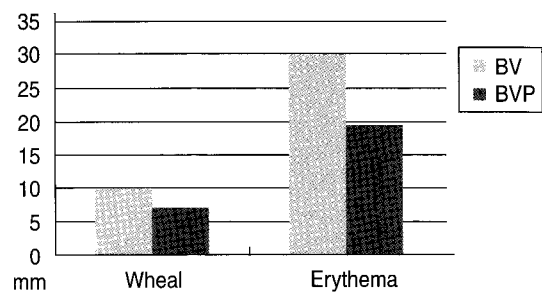


Fig. 3 The Comparison of Local Reaction Between BV and BVP

IV. 고 찰

벌침요법 또는 봉침요법이라 하여 오래전부터 살아있는 벌을 치료에 응용하여 왔는데, 약 3000년 전 메소포타미아에서 벌꿀을 약으로 이용한 기록이 남아 있고, 이집트의 파피루스에도 벌꿀에 관한 기록^{2,8)}이 있으며, 동양에서도 장사 馬王堆 醫書에 蜂毒을 추출하여 養生과 질병치료에 사용한 기록^{9,10)}이 남아 있다.

최근에는 미국을 비롯한 러시아, 동유럽 등에서는 봉독요법(Bee Venom Therapy)이라 하여 이 치료법이 대체 의학의 한 분야¹¹⁾로 자리를 잡아가고 있으며, 우리나라 한의학계에서는 수많은 연구와 임상응용으로 한방치료 영역의 자리를 차지하고 있으며, 양방에서도 봉독의학회를 창립¹²⁾하는 등 의학적 관심이 증가하고 있다.

봉약침요법(Korean Bee Venom Therapy)은 살아있는 꿀벌(Apis melifera)의 독낭에 들어있는 독을 인위적으로 추출·가공하여 질병과 관련한 부위 및 經穴에 주입함으로써 刺鍼의 효과와 벌의 毒이 지니고 있는 생화학적 약리작용을 질병의 치료에 이용하는 新鍼요법²⁾으로, 외국의 봉독요법과 다른 점은 첫째, 鍼灸學의 經絡論을

치료의 가장 주된 이론으로 사용한다는 것이고, 둘째 전일개념과 음양오행 사상을 바탕으로 한 韓醫學의 生理이론과 病理이론을 근간으로 한다는 점과, 셋째, 한국에서 양봉되고 있는 벌(Apis melifera)의 毒을 치료에 사용한다는 것이다¹³⁾.

봉독의 성분은 Enzymes, Peptides, Non peptides로 구성되는데, Enzyme의 주요 성분중 Phospholipase A2와 Hyaluronidase 등은 강력한 항원이 될 수 있는 고분자효소이다^{2, 8, 14)}. Peptide components로는 Melitin, Apamin, MCD peptides(Mast Cell Degranulation peptides)가 있는데, 그 중 가장 많이 분포하는 Melitin는 건조봉독의 40-50%가 되며 용혈과 효소작용을 주로 하고, Apamin은 2-3%에 지나지 않지만 그 신경독 작용 때문에 근육경련을 유발하기도 하며, 과량 주입하면 호흡부전으로 사망하기도 한다. MCD peptides는 Mast cell의 용해와 Histamine의 확산을 증가시켜 천식, 발열 등 Allergy 유발에 관여한다^{2, 8, 14)}. Non peptide components로는 Histamine, Dopamine, Noradrenaline으로 구성되는데, Histamine은 평활근과 기관지 및 위장관을 수축시키고 모세혈관을 확장시켜 혈압강하를 초래하며, 체내의 Histamine 수용체와 결합하여 allergy를 유발한다^{2, 8, 14)}.

봉독에 의한 반응은 크게 국소반응과 전신반응으로 국소반응은 봉독이 주입되었을 때의 그 부위에 생기는 작용을 말하며 전신반응은 봉독이 혈관계통에 흡수되어 생기는 전신과 장기에 대한 작용을 말하는데, 봉약침액이 투여되면 국소조직에 신체적 화학적 상해를 입히면서 통증과 함께 생화학적 작용이 신경섬유질을 자극하게 되고 항염증, 충혈, 혈장의 유출에 의한 부종, 백혈구에 의한 혈관의 경화 등의 반응이 발생하게 된다¹⁵⁾.

국소반응으로 처음에는 丘疹(Wheal)을 형성하면서 반경이 점차 넓어지고, 丘疹의 주위는 充血되고 浮腫이 생기면서 紅斑(Erytherma)이 발생되며 癢痒感이 다르게 되는데, 이 크기는 피시술자의 감수성과 봉독의 농도와 양에 따라 달라진다¹⁵⁾.

전신 즉시형과민반응은 비만세포의 탈과립에 의해 일어나며 비만세포의 탈과립을 유발시키는 인자는 특히 비만세포 표면에서의 IgE 가교결합(cross-linking)이 중요하게 작용하는 것으로 알려져 있는데, 봉독의 성분 중 가장 대표적인 Allergen은 Phospholipase A2로서 봉독의 효소성분 중 대부분을 차지하는 물질이면서 강력한 항원성을 지니고 있다^{16, 17)}.

이러한 이유로 봉약침 시술시 전신 즉시형과 전신지

연형 과민반응이 발생하는데 이때 발생하는 Allergy 억제제를 목표로 桑白皮 수침제제를 선정하여 BV Partner가 개발되었다⁷⁾.

권 등⁸⁾은 BV 시술군과 BVP 시술군의 통증을 VAS로 측정된 결과 48시간이 경과한 후 BVP 시술군에서 유의성 있는 통증감소를 나타내었고, 시술후 24시간, 48시간에서 유의성있는 부종감소를 나타냈다고 하였고, 신 등^{18, 19)}은 BV와 BVP를 背部 俞穴에 시술 후 D.I.T.I.로 좌우를 비교하면서 시간대별로 측정된 결과 BV는 시술후 2일째까지 유의한 좌우의 온도차이가 있었고, BVP는 시술후 1일째까지만 유의한 온도차이가 있는 것으로 나타나 BVP의 부작용 및 Allergy 반응이 BV보다 적게 나타나는 것을 임상적으로 밝혔다.

BVP는 순수 봉독의 부작용을 감소시키지 위해 개발된 반면, 봉약침을 시술함에 있어서 전신과민반응인 Anaphylactic Shock을 예방하기 위해서는 피시술자에게 Skin Test를 시행한다.

이²⁰⁾는 알레르기 반응검사로 1/1,000 농도의 봉독 0.01cc를 팔뚝에다 피내주사하여 10-15분 후 1cm 미만의 구진과 그 주위의 홍반이 500원짜리 동전보다 작으면 봉독 치료가 가능하다고 하였고, 김¹²⁾은 봉독시술후 국소반응의 기준을 5단계로 나누어 3+단계를 시술할 수 있는 기준으로 제시하였다(Table 5)¹²⁾.

Table 5. Criteria For Local Reaction

Grade	Erytherma	Wheal
0	<0.5cm	<0.5cm
+	0.5 to 1.0cm	0.5 to 1.0cm
1+	1.1 to 2.0cm	0.5 to 1.0cm
2+	2.1 to 3.0cm	0.5 to 1.0cm
3+	3.1 to 4.0cm	1.1 to 1.5cm /pseudopodia
4+	>4.0cm	>1.5cm /many pseudopodia

Check the injection site in 15 to 20 minutes after intradermal injection of Apitoxin 0.05mL with a concentration of 1.0 μ g/ml or less. A reaction of 3+ or greater is considered positive.

면역반응의 강도는 봉약침요법의 치료에 있어서 양면성으로 작용하는데, 첫째 긍정적 측면으로 환자의 개체에 맞는 봉약침액의 양을 추정하여 적절한 자극을 가하고 病程을 조절하는 기준으로 판단할 수 있다는

것이고, 둘째는 부정적인 측면으로 면역반응에 대한 정확한 실체를 이해하기 쉽지 않다는데 있다¹⁹⁾.

이에 저자는 봉약침을 시술할 때 피시술자의 국소반응을 구진(Wheal)과 홍반(Erythema)으로 나누어 BV와 BVP를 비교함으로써 이들 둘에서 나타나는 반응을 살펴본 결과는 다음과 같았다.

조사대상 42명중 남자는 20명, 여자는 22명이었고, 40대는 12명 50대는 14명 60대는 16명이었다(Table 1).

시술한 42명중 전신 즉시형 반응은 1례에서도 나타나지 않았다.

피시술자에게 BV를 Skin Test하고 15분 경과 후 측정된 결과 丘疹은 $10.10 \pm 0.78\text{mm}$, 紅斑은 $29.85 \pm 6.23\text{mm}$ 이었고(Table 2, Graph 1), BVP를 Skin Test하고 15분 경과 후 측정된 결과 丘疹은 $7.05 \pm 3.20\text{mm}$, 紅斑은 $19.58 \pm 7.62\text{mm}$ 이었다 (Table 3, Graph 2).

BV와 BVP의 Skin Test를 비교해보면, 丘疹과 紅斑 모두 BVP 시술시 매우 유의성 있게($P < 0.01$) 크기가 감소되는 것을 볼 수 있다(Table 4, Graph 3). 이는 BVP가 그 개발취지처럼 순수 봉독의 부작용을 감소시키기 때문이라 사료된다.

이상의 결과로 볼 때 BV와 BVP의 Skin Test 후에 나타나는 丘疹과 紅斑의 크기에 대한 결과로 봉약침 시술시 나타날 수 있는 반응의 기준을 삼을 수 있을 것으로 판단된다.

V. 결 론

2005년 9월에서 12월, 약 4개월동안 퇴행성 관절염 환자 42명을 대상으로 시행한 BV와 BVP의 Skin Test로 얻은 결론은 다음과 같다.

1. BV Skin Test시 丘疹은 $10.10 \pm 0.78\text{mm}$ 이었고, 紅斑은 $29.85 \pm 6.23\text{mm}$ 이었다.
2. BVP Skin Test시 丘疹은 $7.05 \pm 3.20\text{mm}$ 이었고, 紅斑은 $19.58 \pm 7.62\text{mm}$ 이었다.
3. BV보다는 BVP에서 국소 반응이 매우 유의하게 ($P < 0.01$) 적게 나타났다.

이상과 같이 국소 반응에서 丘疹과 紅斑의 크기에 대한 결과로 봉약침 시술시 나타날 수 있는 반응의 기준을 삼을 수 있으며, 또한 향후 시술 용량과 방법에 대한 추가적인 연구도 필요할 것으로 사료된다.

참고문헌

1. 김지영, 고흥균, 김창환, 강성길, 박영배, 김용석. 봉독요법의 최신연구동향에 대한 고찰. 대한침구학회지. 1997; 14(2): 47-71.
2. 고흥균, 권기록, 인창식. 봉독약침요법. 경희대학교. 2003; 140-152.
3. 권기록, 고흥균, 김창환. 蜂鍼에 대한 고찰. 대한침구학회지. 1994; 11(1): 159-71.
4. 김현중, 김민수, 박영재, 이은용. 자기요법이 봉약침 국소 알러지반응에 미치는 영향. 대한침구학회지. 2004; 21(6): 187-93.
5. 이웅경, 고흥균, 이윤호. 자가면역질환의 봉독요법에 대한 Pubmed 검색을 통한 고찰. 대한침구학회지. 2001; 18(6): 232-39.
6. 이홍석, 고흥균, 김용석, 박영배, 김창환, 강성길. Medline에서 검색한 봉독과 면역에 대한 고찰. 경희한의대논문집. 1997; 20(1): 353-66.
7. 권기록, 강재춘. BV Partner 개발을 위한 임상적 연구. 대한약침학회지. 2001; 4(3): 93-9.
8. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 서울: 한국교육기획. 1996; 20, 37, 110, 133, 157.
9. 인창식, 고흥균. 봉독요법에 대한 한의학 최초의 문헌기록-마왕퇴의서의 봉독요법 2례. 대한침구학회지. 1998; 15(1): 143-7.
10. 周一謀. 고대중국의학의 재발견. 서울: 법인문화사. 2000; 246.
11. 이사도르 로젠펠드. 대체의학. 서울: 김영사. 1998; 51-3.
12. 김문호. 대한Apitoxin의 임상적 실제적용과 수기. 대한 Beevenom 의학연구회. 2006년 춘계학술대회지: 110.
13. 대한약침학회. 약침요법시술지침서. 서울: 한성인쇄. 2000; 191-200.
14. 이진선, 권기록, 최호영. HPLC를 이용한 봉약침의 주요 성분에 관한 연구. 대한침구학회지. 2000;

- 17(4): 120-9.
15. 황유진, 이병철. 봉독약침 후 발생한 Anaphylaxis에 관한 임상적 연구. 대한침구학회지. 2000 ; 17(4) : 149-59.
 16. Habermann E., EL Karenmi M.M.A. Antibody formation by protein components of bee venom. Nature. 1956 ; 178 : 1349.
 17. 권기록, 고희균. 봉약침요법의 면역반응에 관한 임상적 연구. 대한침구학회지. 2000 ; 17(1) : 169-74.
 18. 신민섭, 설현, 육태한. D.I.T.I.를 통한 Bee Venom과 BV Partner 비교연구. 대한침구학회지. 2003 ; 20(2) : 68-76.
 19. 육태한, 김경현, 신민섭. 봉약침 시술후 체표온도변화 및 신체반응에 관한 연구. 대한약침학회지. 2001 ; 4(3) : 7-14.
 20. 이재동. 봉독요법-임상활용방법을 중심으로. 대한한의학회지. 2000 ; 21(3) : 3-8.