

## Case Report

## Sweet BV 시술 후 발생한 과민반응 환자의 증례보고

권기록 · 강계성 · 이광호\* · 임청산 · 정희선 · 권혜연

\* 상지대학교 한의과대학 침구학교실

Received : 09. 05. 19

Accepted : 09. 05. 25

**Key Words:**

Anaphylaxis, Sweet Bee Venom, melittin, clinical observation

## Clinical observation of anaphylaxis after treated with Sweet BV

Ki Rok Kwon · Kye Sung Kang · Kwang Ho Lee · Chung San Lim · Heesun, Jeong · Haeyon, Kwon

Dept. of Acupuncture &amp; Moxibustion, College of Korean Medicine, Sangji University

**ABSTRACT****Objectives :** Sweet bee venom(SBV) is pure melittin, the main component of bee venom, made by removing another components through gel filtration chromatography and propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis. In the using SBV, 2 patients were experienced anaphylaxis by SBV. So, we reported the process of anaphylaxis and consider these situation.**Methods :** We observed 2 patients suffered from anaphylaxis after treated with SBV in the Korean Medical Hospital, Sangji University.**Results :** Though SBV was removed allergen from bee venom, it is not possible to complete prevention of anaphylactic shock in the clinics. So, Korean medical doctor using BV or SBV must be prepare the system consider a countermeasure by anaphylaxis.**I. 서론**

과민반응, 즉 아나필락시스(anaphylaxis)는 전신적인 알러지 반응에 의해 두드러기, 호흡곤란, 혈압강하, 의식 소실 등의 증상이 갑자기 나타나는 것으로 예측이 불가능하고, 심한 경우에는 치명적인 장애나 사망을 초래할 수도 있는 상황이다<sup>1)</sup>. 주요 원인으로는 약물, 벌독, 음식물 등이 있고 임상양상은 동일한 물질에 대해서도 사람마다 다르게 반응하며 같은 사람에게 동일한 물질이 수차례 반복하여 폭로되었을 때에도 발생할 수 있다.

봉약침요법 (Bee Venom Pharmacopuncture Therapy)이란 살아있는 꿀벌(서양종 일벌-*Apis mellifera*) 독낭에서 봉독을 추출, 가공하여 약침제제로 만든 후, 변증을 통하여 선정된 혈위에 적정량 주입함으로써 침 자

극과 봉독의 약리학적 자극을 동시에 응용하는<sup>2)</sup> 전문적 침구의학의 한 분야이다.

15C 스위스의 파라셀수스는 ‘모든 물질은 독이며 독과 약을 구분하는 것은 용량의 차이’ 라고 한 바<sup>3)</sup> 있다. 특히 독을 약으로 사용함에 있어서 가장 중요한 것은 환자의 병이나 체질에 맞게 적절한 용량을 사용하는 것이고, 봉약침을 질병의 치료목적으로 사용하는 과정 또한 이에 해당된다.

봉약침의 원료인 봉독의 주요 성분은 크게 효소, 펩티드, 저분자 유기물질로 나눌 수 있고 현재까지 약 40여개의 물질이 보고되고 있다<sup>4-5)</sup>.

봉약침은 진통 소염효과가 있고<sup>6-7)</sup>, 면역계에 작용하며<sup>8)</sup> 이미 많은 임상 보고를 통하여 퇴행성 슬관절염<sup>9-10)</sup>이나 고

관절염<sup>11)</sup>, 류마티스 관절염<sup>12-13)</sup>, 요추간판 탈출증<sup>14-16)</sup>, 중풍 후유증<sup>17-18)</sup> 등의 질환이나 다발성 경화증<sup>19)</sup>, 근위축성 측삭 경화증<sup>20)</sup>, 그리고 근이영양증<sup>21)</sup>과 같은 난치성 질환에도 유의한 치료효과가 있음이 보고되고 있다.

그러나 대부분의 독과 같이 봉독에 노출되었을 때도 과민한 면역반응이 나타날 수 있고, 특히 치명적인 아나필락시스 반응은 봉약침의 임상 사용에 중요한 걸림돌이 되고 있어<sup>22-23)</sup> 이러한 문제를 개선하고자 봉약침의 항원역할을 하는 효소와 histamine 등의 저분자 물질을 봉독에서 제거한 Sweet Bee Venom(특허 제 10-0744755-이하 Sweet BV)이 개발되었고<sup>24)</sup>, 선행 연구를 통하여 봉약침에 의한 아나필락시스 반응의 위험과 국소 알레르기 반응을 낮출 수 있음이 보고<sup>25-26)</sup>된 바 있다.

그러나 Sweet BV를 임상에서 사용하던 중 2례에서 아나필락시스가 발생하였고, 이를 보고하여 Sweet BV의 사용이 아나필락시스를 완벽하게 예방할 수 없음을 알리고자 한다.

## II. 증례

### 1. 증례 1

성명 : 이 O O (M/76)

주소증 :

- 1) 만성 요통
- 2) 퇴행성 슬관절염
- 3) 부정맥

발병일: 2005년 4월

초진일: 2008년 8월 1일

상기 환자는 2008년 8월부터 상지대학교 부속 한방병원에서 상기 질환으로 Sweet BV와 수화조절법<sup>2)</sup>으로 2008년 8월 1일부터 12월 6일까지 12회 시술받고 상태 호전되었음. 1회에 Sweet BV 시술량은 2.0-2.4ml 정도였고 호전된 이후에도 관리 차원에서 동일한 방법으로 주 1회씩 총 5회 시술 받았다. 2009년 3월 3일 오전 8시 55분 Sweet BV 시술 후 귀가하였고, 9시 30분 경 보호자에게 전화상으로 환자가 말을 이상하게 하고 약간의 호흡 장애가 발생하였다고 연락이 옴. 다시 병원으로 오라고 권유한 후 10시 20분경 환자가 내원하였음. 환자는 설근부의 부종으로 인하여 마치 술이 취한 사람처럼 약간 말을

더듬고 발음이 정확하지 않았으며, 혀가 부어 말하기가 힘들고 호흡이 평소보다 힘들다고 호소함. 또한 평소보다 눈이 뻑뻑하고 침침하게 느껴진다고 함.

안면이 약간 상기되어 있었고, 시술 부위를 중심으로 약간의 발적과 종창이 관찰되어 평소보다 알레르기 반응이 강하게 나타남을 알 수 있었음(Fig. 1).

혈압이나 맥박 등 vital sign에는 특별한 이상소견이 발견되지 않았고, 상지대 부속 의원에 전화하여 환자가 Sweet BV 시술 후 아나필락시스가 발생하였음을 설명하고 처치를 의뢰하여 폐닐아민 1@ im.한 후 다시 외래로 오게 함.

삼릉침으로 혀에 가볍게 10여 군데를 자극하고 隱白과 少商을 자극한 후 침상에서 안정을 취하게 하였음. 이후 수시로 환자의 상태를 관찰하였는데 11시 05분부터 점차 상태가 호전되다가 11시 25분에 환자가 안정이 되었으니 귀가하겠다고 요청하여 상태 관찰 후 귀가하게 함.

### 2. 증례 2

성명 : 김 O O (F/50)

주소증 :

- 1) 요추간판 탈출증
- 2) Tennis elbow
- 3) 항강

발병일: 2006년 5월 5일

초진일: 2006년 5월 6일

상기 환자는 2006년 5월 5일 요추 4-5번 추간판 탈출(extrusion type)로 인하여 우하지의 마비가 발생하여 2006년 5월 6일부터 5월 17일까지 상지대학교 부속 한방병원에 입원치료를 받았던 환자로 초진 시에 봉약침 시술 후 과민반응이 발생하여 바로 Sweet BV로 대체하여 시술하였고, 이후에는 과민반응이 나타나지 않았던 사례이다. 치료 후 foot drop 되었던 발목과 하지의 통증은 현저히 호전되었고, 정상적으로 회복되어 일상생활을 하던 중 간헐적으로 요통이 발생하거나 tennis elbow, 혹은 항강증이 발생하면 1년에 수회씩 외래로 내원하여 진료를 받고 있던 환자이다.

2009년 2월 17일 손가락의 관절통과 어깨의 통증을 호소하며 내원하여 양측 八邪穴(경외기혈)과 허리에 수화조절법을 병행하여 시술하였다. Sweet BV의 1회 시술량은

2.2mL였다.

시술 후 약 1분만에 환자는 상열과 전신 소양감을 호소하였고(Fig. 2), 전신 즉시형 반응이었으므로 우선 아나필락시스로 판단하고 환자의 증상이 더 이상 진행되지 않도록 조치를 시작하였다.

상지의원에 연락하여 항히스타민제인 플라곤 1정을 처방받아 따뜻한 물과 함께 복용하게 하였고, 침상에서 안정을 취하게 하였다. 빠른 조치로 인하여 다행히 1시간가량 경과 후 환자의 상태가 호전되었으며 이후 귀가조치하였다.

### III. 고찰

1902년 Portier와 Richet가 말미잘의 독을 개에게 반복 주입하였을 때 나타나는 쇼크 반응을 보고한 이후로 아나필락시스(anaphylaxis)는 IgE 매개 반응에 의해 비만세포나 호염기구가 화학매체가 분비되어 나타나는 두드러기, 호흡곤란, 혈압 강하 및 의식 소실 등의 전신적 알레르기 반응으로 정의되고 있다<sup>27)</sup>. 임상적으로 아나필락시스는 면역학적 기전에 의한 반응 뿐만 아니라 비면역학적 기전에 의해 아나필락시스와 유사한 증상이나 징후를 보이는 아나필락시스양 반응을 포함하는 포괄적인 의미로 사용되고 있으며, 유병률은 국외에서는 1% 미만<sup>28)</sup>, 국내에서는 0.014% 정도<sup>29)</sup>로 보고되고 있다.

국내의 알레르기 발생사례를 보면 원인물질의 약 53.0%가 음식물에 의한 것이고, 원인을 알 수 없는 경우가 29.1%, 곤충의 교상에 의한 경우가 11.0%로 보고되고 있다<sup>30)</sup>. 이 중 곤충 교상의 약 81%가 벌에 쏘인 후 발생되어 대부분의 곤충 교상 이후의 알레르기 원인이 벌의 독으로 인한 것임을 알 수 있다.

벌에 쏘였을 때 과민반응의 양상은 혈압이 떨어지고 전신 무력감, 피부 발진, 안면 창백, 오심 구토, 복통, 빈맥, 오한 등이 나타날 수 있고 더 진행되면 호흡곤란이나 실신, 사망에 이를 수도 있다. 이러한 경우는 산이나 들에서 가끔 벌집을 건드린 후 대량의 봉독에 노출되었을 때 흔히 발생한다.

봉독의 과민반응은 노출된 용량과 환자의 체질에 따라 다양하게 나타날 수 있다. 일반적으로 allergy 반응은 1형 또는 즉시형 과민반응과 2형 또는 세포용해반응, 3형 또는 Arthus 반응 그리고 4형 즉 지연형 과민반응의 4가지 범주로 구분한다<sup>31)</sup>.

이 중 1형 또는 즉시형 과민반응은 IgE 매개형이고, 2형과 3형은 IgG 매개형이며, 4형 또는 지연형 과민반응은 감작 T 임파구에 의해 매개된다.

봉약침으로 인하여 발생하는 allergy 반응은 1형과 4형에 해당되며, phospholipase A2(이하 PLA2)나 hyaluronidase와 같은 고분자 물질의 효소성분들이 IgE나 T 임파구와 결합하여 즉시형이나 지연형 과민반응을 일으키는 주 항원으로 작용한다.

이러한 allergy 반응은 봉약침의 우수한 치료 효능<sup>6-21)</sup>에도 불구하고 간혹 환자나 시술자를 당혹스럽게 만들기도 하고, 의료현장에서 시술자가 기피하는 치료 방법이 될 수도 있다는 단점이 있다. 따라서 봉약침의 allergy 반응에 대한 적극적인 대처가 필요한 실정에서 봉독의 가장 큰 allergen인 PLA2를 포함한 효소와 알레르기에 관여하는 저분자 물질인 histamine 등을 제거하였고, 최근에는 벌독의 주성분인 melittin만 분리 정제하여 알레르기 반응으로 인한 환자의 불편은 최소화하고 치료 효과는 극대화하고자 Sweet BV를 발전시켜가고 있다<sup>31)</sup>. 다행히 현재는 정제 기술의 발달로 99% 이상의 순도를 가진 순수 melittin으로 Sweet BV가 구성되고 있다.

그러나 본 증례에서 보고한 것처럼, allergen을 원천적으로 제거하였고, 또한 장기간 Sweet BV에 치료를 받으면서도 이상 징후를 나타내지 않았던 환자들에서 갑자기 어느 시점에 아나필락시스 반응을 나타낸 것에 대한 해석은 향후의 올바른 대처방안이나 임상적 대중화를 위해서도 필요하다고 판단된다.

아나필락시스는 환자가 어떤 항원에 노출되어 특이 IgE를 생성한 후 동일한 항원에 반복적으로 노출된 경우, 이미 생성되었던 IgE 항체에 의하여 즉시 반응이 일어나면서 히스타민과 다른 화학매체가 분비되고, 이들의 약리에 의해 여러 염증세포를 활성화시켜서 결과적으로 다양한 임상 양상을 초래하게 되는 과민반응이다.

외국의 보고에서 전신 반응을 일으키는 중증의 아나필락시스의 유병률은 전체 인구의 0.01-0.03%에 불과하고<sup>31)</sup>, 정제 기술의 발달로 그 발생률이 더욱 낮아지고 있다고 추정되지만 상기한 사례와 같이 어떠한 상황에서도 아나필락시스가 발생할 수 있음을 봉약침이나 Sweet BV를 사용하는 한의사는 준비하고 있어야 한다.

이러한 경우에서 대부분 항히스타민제의 사용이나 수액의 공급, 그리고 스테로이드 제제의 사용 등에 의해 신속히 호전되므로<sup>32)</sup> 한방적인 처치에 의존하여 의료 사고의 위험을 감수하는 것보다는 인근에 양방적 응급 처치의 지

원 체계를 구축하는 것이 더 바람직하다고 사려된다.

#### IV. 결론

Sweet BV의 시술 과정에서 발생한 anaphylaxis 사례를 보고하여 향후 이에 대한 대처 방안을 강구하고자 한다.

1. 2명의 증례 모두 장기간 Sweet BV의 시술을 받고 그동안 특이한 소견을 나타내지 않았으나 anaphylaxis가 발생하였다.

2. 증례 1에서는 설근의 부종으로 인한 호흡곤란, 언어장애라는 매우 특이한 양상을 나타내었다.

3. 2명의 증례 모두 혈압이나 맥박, 의식 등에 특이한 이상 변화를 나타내지 않았다.

4. 항히스타민제의 사용이나 자락과 같은 한방처치를 통하여 anaphylaxis가 발생한 시점에서 2시간 내외에서 모두 정상적으로 회복되었다.

이상의 결과를 바탕으로 Sweet BV가 anaphylaxis를 완전히 예방할 수 없음을 알 수 있었다. 또한 장기간의 시술과정에서 아무런 문제가 없던 환자에서도 anaphylaxis가 발생할 수 있으며, 이러한 환자들에게는 Sweet BV 시술을 하지 않아야 하고 벌의 독에 대한 감수성이 매우 강하므로 탈감작요법과 같은 면역치료를 권장하는 것도 바람직하다고 판단된다.

또한 응급 상황에 신속히 대처할 수 있는 의료기관과의 협진 등의 체계를 구축하는 것이 바람직하며 시술 전 이러한 상황에 대한 환자의 동의와 주지 과정이 선행되어야 할 것으로 사려 된다.

#### V. 참고문헌

1. Robert L, Ronald D, William S. Allergy, Hypersensitivity, Anaphylaxis. Emergency Medicine. Mosby Year Book. 1998; 2759-2766.
2. 대한약침학회 학술위원회. Pharmacopunctureology. Seoul : Elsevier Korea L.L.C.

- 2008; 167-199.
3. 허인회. 독성학. 신일상사. 1993; 9-10, 185-186.
4. Barbara & Rudolf. Chemistry and Pharmacology of Honey Bee venom. Academic Press. 1986; 329-402.
5. Schmidt J.O. Allergy to hymenoptera venoms: in Piek T. ed, Venoms of the hymenoptera. London : Academic press. 1986; 510-518.
6. Ko HK. Experimental Studies on the Effect of Bee Venom Therapy on the Analgesic, Antipyretic and Anti-inflammatory Action. Korean Journal of Oriental Medicine. 1992 ; 13(1):283-292.
7. Kwon KR, Koh HK. An Experimental Study with Bee Venom Therapy on Anti-inflammatory and Analgesic Effects. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 1998 ; 15(2) : 97-103.
8. Kwon KR, Koh HK, Kim YS, Park YB, Kim CH, Kang SK, The Effect of Bee Venom Aquacupuncture on the Antitumor and Immune Response in the Epithelioma by 3-MCA. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 1997 ; 14(2) : 151-172.
9. Lee SN, Hong SY, Jo HC, Byeon IJ, Song HS, Kim GH, The Clinical Study on Bee Venom Acupuncture Treatment on Osteoarthritis of Knee Joint. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003 ; 20(5) : 73-8.
10. Wang WH, Ahn KB, Lim JK, Jang HS, Clinical Investigation Compared with the Effects of the Bee Venom - Acupuncture on Knee Joint with Osteoarthritis. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2001 ; 18(3) : 35-47.
11. Kim TH. Kang KS, Kwon KR. Three cases of affections of the hip treated with Korean Bee-Venom therapy. Journal of Korean Pharmacopuncture Institute. 2001; 4(3): 122-130.
12. Lee SH, Lee HJ, Baek YH, Kim SY, Park JK, Hong SJ, Yang HI, Kim KS, Lee JD, Choi DY,

- Lee DI. Effects of Bee Venom on the pain, edema, and acute inflammatory reactant of Rheumatoid Arthritis patients. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003 ; 20(2) : 77-84.
13. Lee SH, Hong SJ, Kim SY, Yang HI, Lee JD, Choi DY, Lee DI, Lee YH. Randomized Controlled Double Blind Study of Bee Venom Therapy on Rheumatoid Arthritis. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003 ; 20(6) : 80-88.
  14. Kin KU, Seo BM, Yun JS, Lee YK, Choi SH, Lee KM, Lim SC, Seo JC, Jung TY, Han SW. The Comparison of Bee Venom Herbal-acupuncture Therapy between Neighboring Acupuncture Points and Neighboring-Remote Acupuncture Points on the Treatment of Lumbar Spine Herniation of Nucleus Pulpous. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2005 ; 22(6) : 181-187.
  15. Lee KM, Lee KS, Yem SC, Jang JH, Yun JY, Hwang BC, Kug YS, Jang JY, Choi JS, Kim YJ, Park JU. A Clinical study of Bee-venom acupuncture treatment on protrusion disc Patients. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2004 ; 21(5) : 13-25.
  16. Jun HJ, Hwang U, Kim JS, Nam SS, Kim YS. Clinical Evaluation of Herniation of nucleus purposus patients treated by Bee venom therapy. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003 ; 20(5) : 63-72.
  17. Lee DY, Lee KM, Yeom SC, Kim DH, Kim DJ. A Clinical Study of Bee Venom Acupuncture Therapy on Shoulder Pain Patients in Stroke Sequelae. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2006 ; 23(4) : 69-80.
  18. Jeoung KS, Kim SH, Park SK, Lim HJ, Yoon HS, Ahn HJ. Clinical Study on the Effect of Bee Venom Acupuncture Therapy on the Post-stroke Pain. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2005 ; 22(3) : 69-75.
  19. Kang KS, Kwon KR. Clinical Studies on 5 Cases of Multiple Sclerosis by Acupuncture Therapies. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003; 20(1) : 209-217.
  20. Kwon KR. Clinical Studies of Amyotrophic Lateral Sclerosis(ALS) through Korean Medicine. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2003; 20(3) : 209-216.
  21. Lee JS, An CS, Kwon KR. A Clinical Study on the case of Fascioscapulohumeral ( FSH ) Muscular Dystrophy Treated with Traditional Korean Medicine. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2001; 18(3) : 227-238.
  22. Hwang YJ, Lee BC. Clinical Study of Anaphylaxis on Bee-Venom Acupuncture. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2000 ; 17(4) : 149-159.
  23. Youn HM. The Clinical Observation of Anaphylaxis on Bee-Venom Acupuncture. The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society. 2005 ; 22(4) : 179-188.
  24. Choi YC, Kwon KR, Choi SH. Purification of Peptide Components including Melittin from Bee Venom using gel filtration chromatography and propionic acid/urea polyacrylamide gel electrophoresis. Journal of Korean Pharmacopuncture Institute. 2006; 9(2): 105-112.
  25. Kwon KR, Choi SH, Cha BC. Component Analysis of Sweet BV and Clinical Trial on Antibody Titer and Allergic Reactions. Journal of Korean Pharmacopuncture Institute. 2006; 9(2): 79-86.
  26. Lee JS, Lee JY, Kwon KR, Lee HC. A Study on Allergic response between Bee Venom and Sweet Bee venom Pharmacopuncture. Journal of Korean Pharmacopuncture Institute. 2006; 9(3): 61-77.
  27. Portier P, Richet C. De l'action anaphylactique de quelques venins. Comptes Rendus de Societe Biologique 1902; 170-172.

28. Tomson K, Chandra RK. The management and prevention of food anaphylaxis. *Nutr Res.* 2002; 22(89): 110.
29. Lee YJ, Choi SH, Han JS. A study on the actual state of food allergy and food behavior in adults. *J East asian Soc Dietary Life.* 2003; 13: 167-175.
30. Park CW, OK TK, Cho JH, Kim SE, Choi KH, Bae JH, Seo JY, Chung JB, Ahn HC, Ahn ME, Cho BR. Clinical Investigation of an Acute Allergic Reaction in a Patient Admitted to the Emergency Department of a College Hospital in a Small City. *J Korean Soc Emerg Med.* 2004; 15(6): 531-536.
31. Lim CS, Park WP, Jang SB, Choi YC, Park DI, Kwon KR, Lee HC. Clinical Studies of Sweet Bee Venom to the Effect of Abdominal Fat Accumulation. *Journal of Korean Pharmacopuncture Institute.* 2008; 11(2). 55-62.
32. Bae IG, Jeong YG, Ma JE, Lee SJ, Kim HO, Kim DW, Park JY, Cho YJ, Park DJ, Jeong YY. Two Cases of Serum Sickness Reaction Induced by Bee Stings. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol.* 2006; 26(3): 254-258.

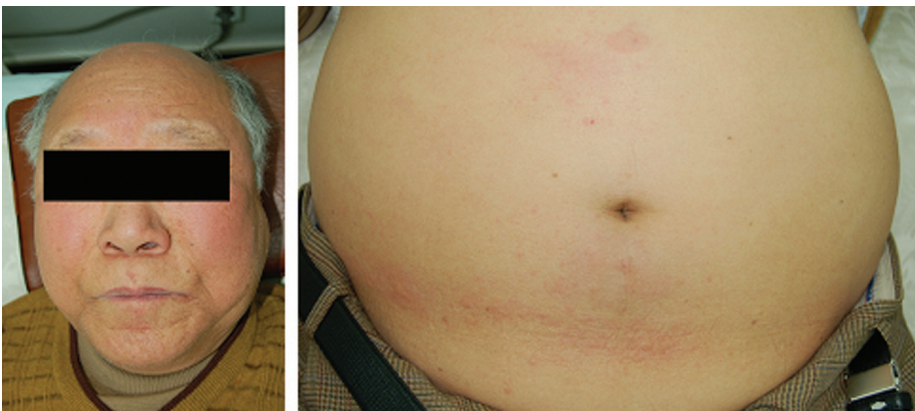


Fig. 1 The patient's aspect suffer from anaphylactic shock after treated with Sweet BV



Fig. 2 Another patient's aspect suffer from anaphylactic shock after treated with Sweet BV