

근 골격계질환에 대한 Bee Venom 요법

김태현 의원 통증클리닉

김 태 현

= Abstract =

Bee Venom Therapy for Musculoskeletal Disorders

Tae Heon Kim, M.D.

Dr Kim's Pain Clinic, Chong Ju, Korea

Bee Venom therapy, as bee honey has long contributed to human life as a valuable fancy food since human history began. It can be found in the literature back up to a thousand years as a form of therapy for mangement of apin of various origin.

Even to the present, there are some physicians and medical personnel who believe in the effects of bee sting therapy throughout the world.

However Bee Venom therapy remains somewhat controversial and there are very few controlled studies available to guide clinical practice.

We administered apitherapy(Bee venom therapy) against pain of musculoskeletal origin in thirty one patients from october 1988 to october 1990 and got successful results in seventy one percent of patients.

Our results suggest that Bee Venom therapy can be one of the methods for conquering pain caused by true inflamation.

서 론

Bee Venom (*Apis mellifera* = Apitoxin)은 인류역사가 시작된 이래 벌꿀이 기호식품으로서 우리 인류생활에 기여해 왔듯이 Bee Venom 또한 질병의 치료에 종사하거나 관심이 있던 사람들에 의해 기원전에서 부터 관절염과 같은 근골격계 질환에 의한 통증 치료에 민간요법의 형태로 쓰여져 내려왔음을 우리는 알고있다. 그리고 관심이 있는 몇몇 의학자들에 의해 효과가 있다는 보고와 문헌도 있어 왔지만 현대의학의 속성상 큰관심을 끌지 못했던 것도 사실이다. 본원은 현대의학으로 별효과가 없었거나 이제까지의 치료에 실망을 느끼는 근골격계통에 기인한 통증을 가진 31

명의 환자에 대하여 1988년 10월부터 1991년 10월까지 Bee Venom을 사용하여 치료한 경험이 있기에 이에 대하여 문헌적 고찰과 함께 보고한다.

대상 및 방법

1988년 10월부터 1991년 10월까지 본원을 방문했던 근골격 계통에서 기인한 만성통증을 가진 환자중 이제까지 치료에 반응이 없던 환자들에게 동의를 얻어 개인별 접촉과 추적 조사가 어느정도 가능했던 31명의 환자를 대상으로 했다. 이들의 증상 평균지속기간은 4.8년이였다. 환자의 연령분포는 10대에서 60대까지 고루있었으며 남녀비는 10:21로 여자가 많았다 (Table 1). 질환별분포는 골관절염이 17명(55%)으로

Table 1. Age and Sex Distribution

Age(yr)	Male	Female	Total(%)
11~20	2	0	2(6.5)
21~30	2	1	3(9.7)
31~40	2	3	5(16.1)
41~50	0	2	2(6.5)
51~60	1	7	8(25.8)
61~70	3	8	11(35.5)
Total	10	21	31(100.1)

Table 2. Disease distribution

Pathology	Case	(%)
Osteo Arthritis-	17	(54.8)
Rheumatoid Arthritis	6	(19.4)
Micellaneous	8	(25.8)
traumatic arthritis	2	
tennis elbow	1	
arthralgic(non specific)	1	
Peripheral neuritis	1	
intercostal neuralgia	1	
cervico brachial synd.	1	
(post traumatic)	1	
psoriatic arthritis	1	
Total	31	(100)

가장 많았고 류마티스 관절염이 6명(19%)으로 다음이었고 기타가 8명(26%)이었다(Table 2).

사용한 Bee Venom은 electric shock method로 살아있는 벌에서 채취한 것으로 0.05 ml의 Bee Venom은 한마리의 벌이 한번에 쏠수 있는 Venom의 양이었다. 주입시는 이것을 1% lidocaine으로 1:1로 稀釋해서 사용했다. 치료전에 과민반응 유무를 알기위해 0.05 ml를 피내로 주사하여 Skin test를 시행했다. 치료는 위의 혼합액 0.1 ml을 1 unit로 하여 3~4일 간격으로 일주일에 두번씩 3-5-7-10-15-20 unit의 순으로 점차증량하여 피내에 주입했다. 주입부 위로는 painful spot와 tender spot에 했으며 dermatome상 관련이 있는 spine부위에 압통이 있는 경

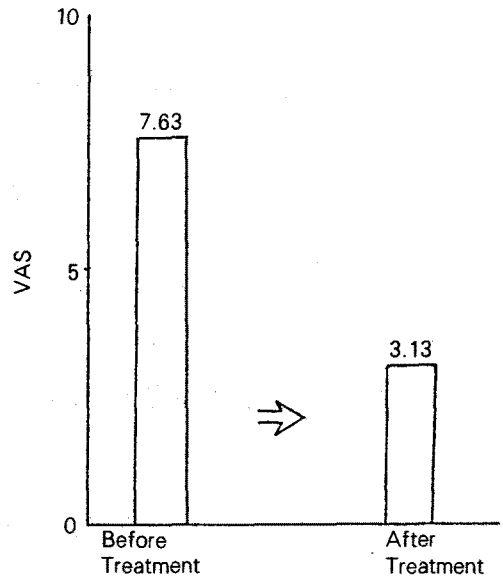


Fig. 1. VAS parameter before and after treatment

우 그부위에도 주입했다. 치료기간은 첫 한달은 일주일에 두번, 둘째 셋째달은 일주일에 한번씩하여 3개월 동안에 총 16회 정도가 되도록 했으며 최대용량은 20~25unit 였다.

다음과 같은 평가방법으로 치료전 및 후의 경과를 관찰하였다.

치료횟수와 통증정도를 Visual Analog Scale (VAS)로 평가했고 임상소견상 압통, 종창 및 운동제한을 그정도에 따라 가장 심한것은 3으로 하고 각각 0, 1, 2 및 3으로 평가하였다.

또한 접촉 열선 조영술(contact thermography)로 온도의 변화를 관찰했다. 치료방법에 대한 신뢰도를 알아보기로 치료후 이 치료가 자신의 질병에 확실하게 효과가 있었다고 생각하는지, 만약 비슷한 증상을 호소하는 환자가 있다면 이 방법을 추천하겠는지 질문하여 보았다. 그외 치료에 의한 합병증 유무를 관찰하였다.

치 료 결 과

Bee Venom 주입횟수는 평균 15.1회였다. 치료초기 평균 2.9회에서 특징적으로 대부분의 환자에서 통증 및 종창의 악화현상이 있었고 평균 6.5회에서부터

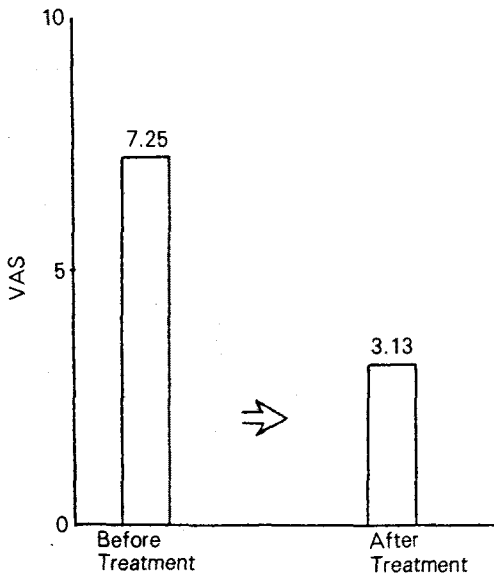


Fig. 2. VAS parameter before and after treatment in osteoarthritis

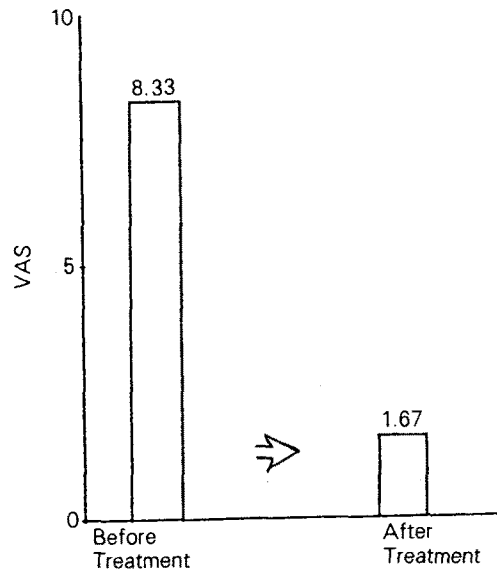


Fig. 3. VAS parameter before and after treatment in rheumatoid arthritis

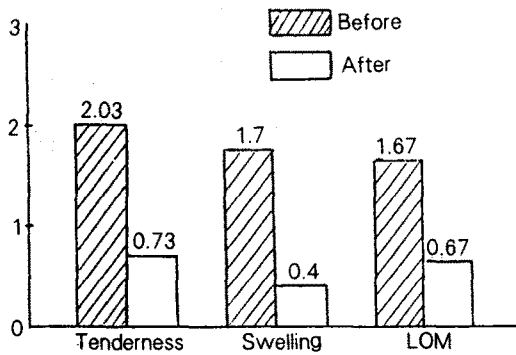


Fig. 4. Clinical sign before and after treatment

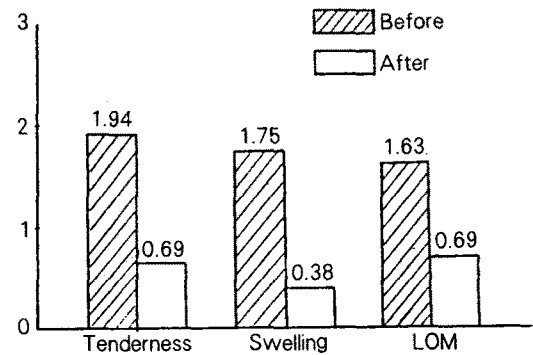


Fig. 5. Clinical sign before and after treatment in osteoarthritis

증상의 호전이 관찰되었다.

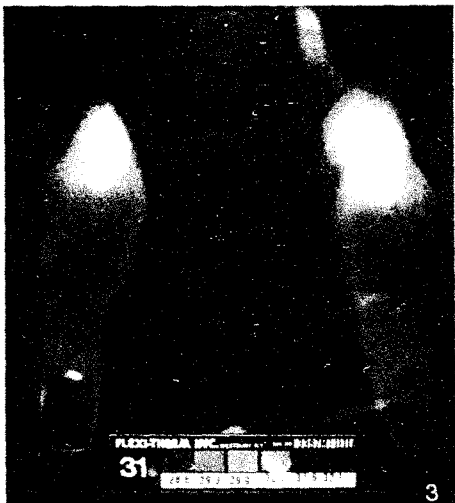
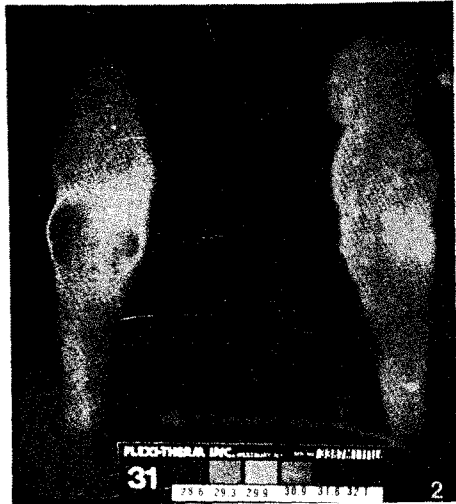
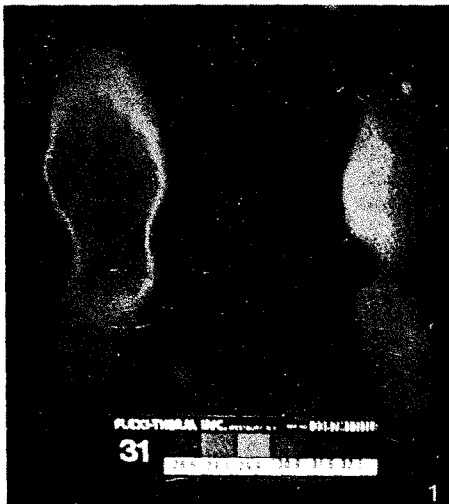
VAS의 전체 평균치는 치료전 7.63에서 치료후 3.13으로 현저히 감소하였다(Fig. 1). 골관절염에서는 치료전후에 7.25에서 3.13으로 감소되었고(Fig. 2) 퇴행성 관절염에서는 치료전후에 8.33에서 1.67로 감소하였다(Fig. 3).

임상소견중 전체환자에서 치료후에 압통은 2.03에서 0.73으로 종창은 1.77에서 0.4로 운동제한은 1.67에서 0.07로 감소되었으며(Fig. 4) 특히 종창은 현저한 개

선효과가 있었다. 골관절염에서 압통 종창 운동제한이 치료전의 1.94, 1.75 및 1.64에서 치료후 0.69, 0.38 및 0.69로 개선되었다(Fig. 5). 퇴행성 관절염에서 압통 종창 운동제한이 치료전의 2.17, 2.5 및 2.33에서 치료후 0.67, 0.50 및 0.50으로 개선되었다(Fig. 6).

접촉성 열선 조영술 검사에서 치료후에 치료전보다 현저한 온도변화를 보였다(Fig. 7).

치료방법에 대한 신뢰도는 질문에 31명중 22명에서 긍정적인 반응을 보여 70.9%에서 주관적인 만족감을



나타냈다. 합병증으로는 치료 초기에 심한 가려움증과 부종이 일시적으로 있으나 이것은 거의 전예에서 있었기 때문에 치료중에 의례 겪어야 하는 부작용으로 간주됐다. 심한 합병증으로 1예에서 4회째 주사 직후에 전신적인 두드러기, 소양감, 호흡곤란이 있어 epinephrine을 비롯한 구급약으로 증상이 가라 앉은후 간헐적인 두드러기 및 소양감이 약 3개월간 지속된 예가 있었는데 이는 Bee Venom의 독작용 혹은 delayed type의 과민반응으로 보여져 allergy에 대한 관찰 및 투여량의 증량에 세밀한 주의가 필요할 것으로 사료됐다(Table 3).

고 찰

Bee Venom은 기원전 400년에 Hippocrates가 찬사를 보냈던 약 치료는 너무 연구가 안되어 있는 감이 있다. 그러나 미국을 제외한 다른 나라들에서는 부분적으로 많이 쓰여지고 연구되어 왔다고 한다. 특히 소련, 오스트리아, 독일, 프랑스, 영국, 스위스, 체코등에서 상당히 구체적인 연구와 보고가 있어왔다. 이들의 대체적 결론은 주로 관절염과 류마치즘에 유효하고 심지어는 피부암에 효과가 있다고 하는 보고도 있다.

Bee Venom의 물리적 성질은 비중이 1.1313으로 수용성이며 효력의 변화없이 100°C에서 10일간 견딜 수 있으며 저온에서도 효력은 변하지 않는다.

Bee Venom의 성분은 크게 5가지 종류⁵⁻⁷⁾ 즉 water, enzyme, large peptide, small nitrogenous molecule, non nitrogenous molecule로 구분할수 있는데, 그중 생물학적으로 효과를 낼 수 있다고 여겨지는 것은 peptide 중의 melittin과 apamine, enzyme중의 phospholipase와 cardiopep으로 생각된다. 그중 특히 Bee Venom에만 유일하게 존재하는 것으로 알려진 melittin⁸⁻¹⁰⁾은 pituitary adrenal axis을 자극하여 catecholamine, cortisol을 분비하는 것으로 알려져 있다. Apamine 또한 정도는 약하지만 melittin과 비슷한 생물적 작용이 있으며 cardiopep containing fraction은 adrenal gland를 자극하여 내인성 홀몬을 분비하는 외에 심근에 직접작용하여 관상동맥순환에 영향을 주지 않으면서 심근의 수축력과 심박수를 증가시킨다고 한다. 또

한 생체 내·외의 심장에서 항 부정맥효과가 있는 것으로 관찰됐다.

Vick^{11,12)}등이 개와 원숭이에게 시행한 실험에 의하면 Bee Venom을 이동물들에 주사했을때 혈중 cortisol level을 급격히 증가시켰고 이는 3~5일간 지속됐으며 3~5일후 재주사했을 때는 더 빨리 증가해서 더 오랫동안 지속되는 것을 관찰했다. 또한 20일 동안 하루 1mg의 Bee Venom을 주사했을때 cortisol level은 220일간 지속되었고 이동물을 부검해 보았을 때 뇌하수체나 부신에서 아무런 변화를 발견할 수 없었다. 또한 역으로 뇌하수체를 수술적으로 제거하고 Bee Venom을 주사 했을때는 cortisol level에 변화가 없었다고 한다.

그러나 저자가 몇몇 예에서 치료도중 serum cortisol을 측정 해본 결과 유의한 변화는 관찰할 수 없었던 바 검사방법 시기등에 대한 더 효과적인 유용한 연구가 있어야할 것으로 사료된다.

최근의 임상연구로는 Kim^{13,14)}이 R.A, O.A등의 환자에서 Bee Venom을 사용한 군과 histamine을 사용한 군으로 나누어 효과를 비교해본 결과 Bee Venom을 사용한 군에서에서 유의한 개선 효과가 있어 그는 Bee Venom이 만성염증에 특이한 생리적 약리적 효과가 있다고 했으며 Bee Venom 요법이 비교적 안전하고 효과적이며 심각한 부작용이 없어 기존의 치료에 반응이 없는 관절염에 적용할 수 있는 새로운 치료법이 될 수 있다고 했다.

저자가 시도했던 Bee Venom 요법에 대한 인상은 신경염, 신경통, 경완 증후군과 같이 정신 혹은 신경계통과 관련이 깊은 질환에서는 효과가 없어 전체성적이 떨어지는 요인이 됐으나 R.A, O.A, Tennis elbow와 같은 관절계통의 염증에 현저히 효과가 있어(Fig. 3~6), 치료대상을 잘선택하고 부작용을 줄이기 위해 Bee Venom중에서 유효한 성분만을 추출해내는 노력이 뒷받침 된다면 Bee Venom 요법이 무시할 수 없는 중요한 치료법이 될 수 있다고 여겨졌다.

결 론

1988년 10월부터 1991년 10월까지 근골격계 질환을 가진 31명의 환자에 대하여 Bee Venom을 사용하여 치료를 해본 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1) 연령분포는 10대에서 60대까지 고루 있었으며 60대가 11명으로 제일 많았다.

2) 대상질환은 골관절염이 55%로 가장 많았으며 류마티스 관절염이 19%로 다음 순이었다.

3) 치료시까지 증상의 지속기간은 평균 4.8년이었다.

4) 치료횟수 2.9회에서 대부분 증상의 악화가 관찰되었으며 6.5회부터 호전이 있었고 평균 주입횟수는 15.1회이었다.

5) 통증 VAS이 치료전 7.63에서 3.13으로 개선되었고 임상증상중 압통은 2.03에서 0.73, 종창은 1.77에서 0.4, 운동제한은 1.67에서 0.67로 호전되었으며 contact thermography로 위의 사실을 뒷받침할 수 있었다.

6) 신뢰도 조사에서 치료받은 환자중 70.9%에서 Bee Venom Therapy에 긍정적인 평가를 했다.

참 고 문 헌

- 1) Huskisson EC. *Measurement of pain. Lancet* 1974; 2: 1127-1131.
- 2) Ring EFJ. *Thermography in Rheumatology. Thermology* 1986; 1: 149-153.
- 3) Beck B. *Bee Venom Therapy. New York, Apleton, 1935.*
- 4) Yorish N. *Curative properties of honey and bee venom. Foreign languages Pub, House, 1959.*
- 5) Hanson JM. *Antiinflammatory property of 401*

(MCD-Peptide), a peptide from the venom of bee *Apis mellifera*. *Brit J Pharmacol* 1974; 50: 383-392.

- 6) Pence R. *Method of producing and bioassaying intact honey bee venom for medical use. American Bee Journal* 1981; 10: 726-731.
- 7) Shipman W. *A surfactant bee venom fraction; Separation on a newly devised constant-flow-rate chromatographic column and detection by changes in effluent drop volume. U.S. Naval Radiological Defence Lab* 1968; 7: 1-15.
- 8) Alfano JA. *The effect of bee venom on serum corticosterone level and adrenal mitochondrial cytochrome P-450 in intact and hypophysectomized rats. Toxicon* 1973; 11: 101-102.
- 9) Vick J. *Effects of whole bee venom and it's fractions (apamin and mellitin) on plasma levels in the dog. Toxicon* 1972; 10: 377-380.
- 10) Couch TL. *The effect of venom of the honey bee on the adrenocortical responses of the adult male rat. Toxicon* 1972; 10: 55-62.
- 11) Vick J, Shipman W. *Effect of Bee venom and mellitin on plasma cortisol in the unanesthetized monkey. Toxicon* 1972; 10: 581-586.
- 12) Vick J, Brooks B, Shipman W. *Therapeutic application of bee venom and it's components in the dog. American Bee Journal* 1972; 11: 414-416.
- 13) Kim CM. *Bee Venom Therapy for Arthritis. Rheumatologie* 1989; 41: 67-72.
- 14) Kim CM. *Bee Venom Therapy for Arthritis and Neuritis(Abstract). Pain Supp* 1987; 4 S: 262.