



# 봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고상기(高相基)  
한국봉료보건연구회  
국제봉료보건학술연구회 부회장

## 제 3장 봉독의 생물학적 작용 제 2절 봉독이 혈액계에 미치는 영향

봉독은 혈장을 응고시키는 활성효소의 활성화에 대해 명확한 억제작용을 지니는데, 봉독의 희석도가 1:10<sup>5</sup>일 때 이 활성효소의 활성이 80%까지 낮아지도록 하며, 희석도가 1:10<sup>4</sup>일 때 혈장의 응고활성은 현저하게 낮아져 3.5%까지 낮아진다.

봉독과 그 구성성분인 멜리틴(melittin), PLA<sub>2</sub>를 시험관 내에 넣는 것은 이들을 실험대상 안에 주사하는 것과 같은 셈인데, 모두 혈액응고과정을 늦추게 하는 효과가 있다. 통상적으로 행해지는 응혈시험은 칼슘성분을 회복하는 시간(혈장응고시간)을 측정하는 것인데, 혈액 중의 적혈구와 백혈구의 변화는 이 과정에 영향을 미치지 않는다. 실험을 통해 증명된 바로는, 서로 다른 양의 봉독 또는 그 구성성분인 멜리틴(melittin), PLA<sub>2</sub>는 모두 칼슘성분을 회복하는 시간을 증가시키며, 이로 인해 봉독과 그 구성성분이 혈액세포에 작용할 뿐 아니라 같은 양태로 혈장 중의 혈액응고인자에도 작용한다는 것이 설명된다.

혈소판이 없는 혈장 중에 서로 다른 양의 봉독과 그 구성성분을 첨가할 경우에도 또한 혈장이 칼슘성분을 회복하는 시간을 연장하는 데 있어 상당히 확실한 통계수치를 얻어낼 수 있다. 이는 봉독과 그 구성성분인 멜리틴(melittin), PLA<sub>2</sub>가 혈액응고에 미치는 영향이 혈소판에 미치는 작용 뿐 아니라 같은 양태로 실험동물의 특정한 응혈인자의 활성화에 영향을 미친다는 것을 설명해 주는데, 이런 혈액응고인자는

혈액 내 혈액응고 활성효소의 형성에 참여하는 것이다. 실험동물에게 봉독 또는 그 구성성분을 투여하면 혈액응고인자인 V, VII, VIII, IX, X의 활성이 통계적 의의를 지닐 만큼의 하강을 보이는 것을 알 수 있다. 봉독은 혈액응고인자인 VII, X에 미치는 작용이 더욱 현저한데, 1:10<sup>5</sup>농도의 봉독을 더해 넣을 경우 혈장 중의 혈액응고인자 VII의 활성이 43.8%까지 낮아지며, 2:10<sup>3</sup>의 농도로 더할 경우 그 활성을 26.8%까지 낮출 수 있다.

오마로프는 1978년 봉독과 그 구성성분이 집토끼의 혈소판기능에 미치는 영향에 대해 발표하였다. 혈중 농도가 20 $\mu$ g/ml인 아데노신 디포스페이트(adenosine diphosphate)의 작용에 의한 혈소판의 응집을 통해 혈소판의 기능을 평가하는데, 천연 봉독을 2:10<sup>3</sup>, 1:10<sup>3</sup>, 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>5</sup>의 농도로 희석시켰을 경우 혈소판의 응집작용은 봉독 양의 차이에 따라 현저한 차이를 보인다. 대조군의 혈소판응집작용이 44%인 것과 같이 2:10<sup>3</sup>의 봉독은 혈소판의 응집작용을 10%까지 낮출 수 있다. 저 농도의 봉독(1:10<sup>3</sup>, 1:10<sup>4</sup>, 1:10<sup>5</sup>)도 똑같이 혈소판의 응집작용을 낮추지만 그 정도가 다소 경미하다. 천연봉독은 아데노신 디포스페이트(adenosine diphosphate)와 특이 수용체 및 반투막의 국소적인 결합을 막는다. 또한 실험을 통해 같이 증명된 바로는, 멜리틴(melittin)과 PLA<sub>2</sub>는 일정 제량 하에서 혈소판의 응집을 강하게 촉발시키는 작용을 한다고 밝혀졌다. 전자회절을 이용한 분석을 통해 봉독, 멜리틴(melittin), PLA<sub>2</sub>가 혈소판의 응고작용에 미치는 영향을 알아본 결과, 1:10<sup>3</sup>, 1:10<sup>4</sup>의 천연봉독의 작용 하에서 혈소판의 응집작용이 나타나지 않았다.

멜리틴(melittin)과 PLA<sub>2</sub>의 작용 하에서는 다른 그림이 나타났다. 1:10<sub>3</sub>, 1:10<sub>4</sub>의 봉독은 혈소판의 응집작용을 명확하게 강화시킬 수 있다. 혈소판은 응집하여 긴밀하게 서로 덩어리를 이루는데, 그 수가 매우 많다. 어떤 절편 중에는 혈소판 특유의 위족(偽足) 중의 5-HT과립이 어떤 경우에는 없고 어떤 경우에는 국부에 존재하는데, 즉 모든 위족(偽足)은 파괴적인 빈 기포라 할 수 있다. 혈소판 사이에는 항상 섬유단백섬유가 존재한다.

다른 조의 실험 중에서는 1:10<sub>3</sub>, 1:10<sub>4</sub>의 PLA<sub>2</sub>도 혈소판의 응집과정을 강하게 촉발시킨다는 것이 관찰되었다. 이런 상황은 통상적으로 응집과정의 시작에 불과한데, 혈소판의 위족(偽足)이 5-HT과립의 파괴를 통한 맑은 파편을 형성함으로써 5-HT가 방출된다는 것이 증명되었다. 이로 인해 멜리틴(melittin)과 PLA<sub>2</sub>가 혈소판의 기능에 미치는 영향은 혈소판이 5-HT를 방출하는 것과 관련된다고 볼 수 있게 되었다.

오마로프의 실험은 또한 천연봉독과 그 유효성분인 멜리틴(melittin), PLA<sub>2</sub>가 강한 항응고, 섬유용해 작용을 지닌다는 것을 증명했다. 이 작용은 정맥주사를 통한 투약 후 5분 후에 나타나는데, 약 2시간 동안 지속된다. 피내주사 후에는 20~30

분 후에 나타나서 지속시간이 24시간 또는 더 길 수도 있다. 봉독이 체내에서 없어지면 혈액의 응집능력은 정상적인 수준을 회복하게 되고 섬유용해활성은 사라진다. 0.2mg의 봉독을 체중이 100g인 쥐의 경정맥에 주사하면 주사한지 5분 후에 섬유용해단백의 활성이 100%증가하며, 120분이 경과하면 정상수준을 회복한다. 아직까지는 깊은 연구가 이루어지지 않았지만, 혈전과 전색을 예방, 치료할 수 있는 약물 가운데 봉독도 유력한 후보로 떠오르고 있다.

봉독이 혈액응고에 미치는 영향 가운데는 또한 한 가닥의 신경반사경로가 존재한다. 아르테모프와 오마로프는 일찍이 봉독을 격리된 경동맥에 주입하였을 때 혈액응고시간에 명확한 변화가 일어난다는 것을 발견했다. 주입한 지 10분 후의 혈액응고시간은 122.0s±2.7s였고, 15분 후에는 126.0s±2.4s, 30분 후에는 138.0s±2.7s, 45분 후에는 174.0s±2.7s였으며, 60분 후의 혈액응고시간은 198.0s±2.7s로서 봉독을 경동맥에 주입하기 전의 수준(207.0s±6.5s)에 접근하는 수치로 나타났다.

오위병(吳圍屏) 등은 1998년 봉독에 대해 DEAE-Sephadex-A50분석을 통해 봉독 I 봉액(蜂液)에 대해 체외 항 혈전작용을 실험했다. 건강한 사람의 정맥혈 3ml를 취하여 0.2ml의 생리식염수가 든 실리콘 관 A와 0.2ml의 봉독 I 봉액(蜂液)이 든 실리콘 관 B에 각각 1.5ml씩 주입하였다. 그 후 바로 혈액샘플을 혈전원심분리기에 넣고 37℃에서 15분 간 돌리면서 회전속도를 17r/min으로 하였다. 다시 혈전을 부어 내어 그 길이와 질량을 측정 한 후 64℃에서 20분 간 가열한 다음 건조중량을 측정하였다. 그 결과 봉독 I 봉액(蜂液)은 체외에서 혈전의 형성에 대해 명확한 길항작용을 한다는 것이 밝혀졌다. 표 9에서 볼 수 있듯이 봉독 I 봉액(蜂液)을 쓴 실험군과 생리식염수를 쓴 실험군을 비교해 보면 혈전의 길이와 질량 및 건조중량에 있어 매우 현저한 차이(P<0.001)를 보이고 있다. 봉독 I 봉액(蜂液)은 체외에서 혈전의 형성을 막고 매우 강한 활혈화어(活血化瘀)의 작용을 한다는 것을 알 수 있다.

표 9 봉독 I 봉액(蜂液)이 체외에서 혈전형성에 미치는 영향(n=10)

조 별	혈전의 길이(mm)	혈전의 질량(mg)	혈전의 건조중량(mg)
봉독 I 봉액(蜂液)	3.8±0.7	21.2±6.2	4.9±1.3
생리식염수	16.6±1.6	69.9±11.3	17.7±2.8

## 2. 용혈작용(溶血作用)

전체봉독은 체내 외에서 아주 강한 용혈활성을 지니고 있다. 시험관 내에서 봉독의 농도가 1:10<sub>4</sub>이면 바로 용혈작용을 보이게 되는데, 농도를 1:10×10<sub>4</sub>까지 희석시키야만 용혈현상이 나타나지 않는다. 이를 보더라도 그 용혈작용이 아주 강하다는 것을 알 수 있다. 실험을 통해 증명된 바로는, 전체봉독은 방사성동위원소인 인과 칼륨이 적혈구에 삼투되어 들어가는 속도를 매우 명확하게 증가시키는데, 이는 봉독이 세포벽의 투과성을 증가시키는 작용을 하여 적혈구 내의 콜로이드를 대량으로 삼출시킴으로써 적혈구내의 삼투압을 낮추며, 마지막으로 적혈구를 분해시켜 '콜로이드삼출성용혈'을 일으킨다는 것을 뜻한다.

멜리틴(melittin)과 PLA<sub>2</sub>는 봉독 중의 두 종류의 용혈성분인데, 전자의 용혈작용이 후자에 비해 강하다. 체외에서의 실험에서는 헤파린(heparin)이 멜리틴(melittin)의 용혈작용에 대해 완전한 저항작용을 하지만 PLA<sub>2</sub>의 용혈작용에 대해서는 영향을 미

치지 못한다는 것이 밝혀졌다.

봉독의 직접적인 용혈작용은 즉 혈장을 씻어 낸 적혈구현탁액에 대해 직접적으로 작용하는 일종의 특수한 반응이다. 1976년에는 솔로디호(I. G. Solodiho) 등이, 1978년에는 데레비치(A. Derevici) 등이 모두 용혈활성을 봉독과 그 제제의 생물학 적 감정에 사용할 것을 제안했다.

사람 또는 동물의 체내에서는 정맥을 통해 봉독을 주입할 경우 용혈작용을 일으키는 것 외에도 대량의 꿀벌이 피부에 침을 쏘 경우에도 역시 용혈작용을 일으키게 된다. 아르테모프는 1949년 일찍이 실험을 통해 봉독을 주입한 생쥐의 혈액의 헤모글로빈이 96%이다가 죽기 전 얼마 되지 않아 18%까지 떨어지며, 소변 중의 헤모글로빈의 함량은 41%에 달한다는 것을 알았다.

많은 벌들에 쏘여 중독된 환자에게서는 헤모글로빈뇨증이 나타나고, 벌에게 쏘여 사망한 자의 부검을 통해서도 광범한 출혈과 용혈성병변이 관찰되는데, 동물에 대한 실험에서도 또한 같은 결과를 얻을 수 있었다. 임상경험을 통해 알려진 바로는, 치료에 쓰이는 양의 전체봉독은 극히 미세하게 환자의 용혈반응을 일으키는데(과민성환자는 예외), 과다한 양을 사용할 경우에는 일반적인 환자라도 또한 용혈반응을 일으킬 수 있다. 이런 반응이 나타나는 원인에는 두 가지가 있는데, 치료량의 봉독은 체내에서 아직 명확한 용혈반응을 일으키기에는 그 양이 부족하거나, 또는 체내에 아직 특정한 항용혈작용을 지니는 인자가 봉독의 용혈작용을 억제하기 때문이다.

멜리틴(melittin)은 봉독 중에서 직접적인 용혈작용을 지니는 구성성분이다. 1976년 코르네바(N. V. Korneva) 등은 실험을 통해 50%의 용혈작용을 일으키는 봉독의 용량이 2.1 $\mu$ g이며, 멜리틴(melittin)의 경우는 단지 1.2 $\mu$ g만이 필요하다는 것을 밝혀냈는데, 아파민(apamin)의 경우는 100 $\mu$ g에 달하는 양을 사용해도 용혈작용을 일으키지 않는다고 하였다. 이 실험에서는 용혈의 정도를 용액의 광밀도로서 표시했는데, 전부 용혈되는 광밀도의 지수(DH100)는 0.492이고, 50%가 용혈되는 광밀도 지수(DH50)는 0.246이며, 전체봉독의 용혈작용은 거의 멜리틴(melittin)에 의해 좌우된다.

하버만은 1972년에 멜리틴(melittin)의 직접적인 용혈작용은 멜리틴(melittin)의 현저한 표면활성과 유관한 것이라고 하였다. 멜리틴(melittin)이 그 강한 알칼리성으로 인해 물의 표면장력을 낮추는 능력

은 기타 펩티드 류에서 찾아볼 수 없는 것이다. 멜리틴(melittin)의 아미노산 서열은 특징적인 구조를 지니는데, N단의 1~20자리는 주로 중성 및 소수친지성(疏水親脂性) 잔기로 구성되어 있고, C단은 주로 친수성의 알칼리기로 구성되어 있다. 인공생물막에 대한 연구에서 밝혀진 바로는 멜리틴(melittin)은 지질과 물이 접하는 점에서 가장 활성이 강한 것으로 나타났다. 용혈 레시틴 용해세포막작용과 달리 멜리틴(melittin)은 막의 투과성을 파괴시킨다.

인지질효소는 아실기 가수분해효소인데, 이것은 세포막의 주요 구성물인 인지질로 들어가 세포의 기능을 상실하게 만든다. 봉독 중의 PLA<sub>2</sub>는 멜리틴(melittin)의 협조작용에 의해서, 또는 혈장콜레스테롤단백과 같은 물질과 결합해서만이, 이런 물질이 세포에 접근하여 용해하는 작용을 통해 용혈현상을 나타낸다. 통상적으로 인지질의 이중구조는 인지질과 단백질로 형성된 복합적인 것이다. 물에 있는 매개물질 가운데 소수성을 지닌 지방질은 안쪽 층으로 향하고, 친수성을 지닌 인산질은 바깥 층을 형성하는데, 물과 접촉하는 표면은 분산되어 얇은 막을 이룬다. 그 가운데 PLA<sub>2</sub>에 의해 가수분해되는 2자리의 에스테르결합은 막의 안쪽에 자리하는데, 막이 완전하기만 하면 PLA<sub>2</sub>는 이에 대해 아무 작용을 일으키지 않으며, 인지질로 구성된 적혈구 표면은 이 효소에 대해 저항력을 가지고 있어 봉독에 함유된 PLA<sub>2</sub>는 직접적인 용혈작용을 일으키지 않는다.

멜리틴(melittin)과 PLA<sub>2</sub>의 세포막에 대한 협동작용은 고도로 특화된 것으로서, 멜리틴(melittin)은 세포막 표면의 지질단백층을 용해시켜 PLA<sub>2</sub>가 인지질을 공격할 때 문을 열어주는 역할을 한다.

### 3. 활혈화어(活血化瘀) 작용

최근의 연구에서 밝혀진 바로는, 어혈이 있는 환자는 적혈구 막의 점성이 올라가 유동성이 떨어지며, 어혈을 유도한 동물의 적혈구막 뿐 아니라 임상에서 어혈 환자들의 적혈구 막도 그 변화가 매우 일치하는 것으로 나타났다. 적혈구막의 유동성은 또한 적혈구의 변형 능력에도 영향을 미치는데, 어혈 환자의 적혈구 막은 유동성이 감소되어 적혈구의 변형성을 낮추고 그 강직도를 높임으로써 미 순환장애를 일으켜 혈전이 쉽게 형성되는 결과를 낳게 한다. 동시에 어혈 환자는 혈액의 점성이 명확하게 상승하여 적혈구의 전기영동속도를 감소시키는데, 이는 모두 혈관 내에서 혈액의 유동에 좋지 않은 영향을 미쳐

어혈을 형성하게 만든다.

서팽(徐彭) 등은 1996년의 체외분리실험에서 농도가 0.53mg/L인 봉독은 적혈구의 적혈구막의 점성을 명확하게 감소시켜 유동성을 증가시키며, 이로 인해 적혈구의 변형 능력을 증가시킨다는 것을 알아냈다. 정체실험(整體實驗)에서는 제량이 1.0mg/kg인 봉독이 적혈구의 전 혈액점성과 혈장점도를 명확하게 낮추었고, 적혈구의 전기영동속도를 증가시키고 적혈구의 강 지도를 낮추는 결과가 나타났다. 적혈구 막의 유동성의 증가와 적혈구의 강지도의 하강은 적혈구의 변형 능력이 증가되었다는 것을 의미한다.

서팽(徐彭) 등의 실험결과와 이 장의 제 1절에서 소개한 봉독의 항 응혈, 항 섬유용해작용은 봉독이 혈액에 유리한 작용을 한다는 것을 보여 주는데, 또한 이로 인해 혈관 안에서 적혈구의 움직임은 어혈을 없애는데 있어 중요한 작용을 하게 된다. 즉 봉독은 혈액순환을 좋게 하여 어혈을 없애는 작용을 한다는 것인데, 이는 봉침과 봉독이 임상에서 광범위하게 응용되는 데 필요한 약리학적 기초를 제공하는 것이다.

많은 봉독성분 가운데 멜리틴(melittin)의 함량이 가장 높는데, 멜리틴(melittin)은 주요활성물질로서 상술한 활혈화어(活血化瘀)작용의 중요한 물질적 기초가 되는 것이다. 멜리틴(melittin)은 26개의 아미노산으로 구성되는데, 그 분자구조는 고도로 비대칭

적이어서 비교적 많은 소수성의 구성성분과 함께 비교적 강한 알칼리성을 지니는데, 이로 인해 지질과 세포막에 대해 비교적 강한 친화성이 있다. 일정량의 멜리틴(melittin)이 적혈구 막에 들어가면 적혈구 막의 점성을 떨어뜨려 그 유동성을 증가시킬 뿐 아니라 적혈구 막 상의 음전하를 증가시킴으로써 적혈구의 전기영동속도를 높이는데, 이로 인해 일정한 활혈화어(活血化瘀)작용을 나타내게 된다.

유자원(劉自元) 등은 1998년의 진일보한 연구에서 봉독성분의 항 혈전작용을 밝혀냈다. 봉독은 DEAE-Sephadex-A50분석을 통해 봉독 I 봉액(蜂液)의 체외 항 혈전실험과 쥐의 체내 미 순환실험, 혈전 고 위험군의 혈액유동성실험을 진행할 경우 광범위한 활혈화어(活血化瘀)작용을 지니고 있는 것으로 나타났다. 한국에서도 또한 청포죽어탕(淸胞逐瘀湯)과 봉독이 어혈에 미치는 영향을 연구한 실험을 진행한 결과, 봉독을 혈전이 형성되고 혈액점성이 높은 어혈병증에 적용할 경우 유용한 결과를 얻을 수 있다는 것이 밝혀졌다.

유자원(劉自元) 등의 혈전 고 위험군에 대한 혈액유동성실험에서 증명된 바에 의하면, 전 혈액점성, 혈장점성, 적혈구전기영동속도, 전 혈액환원점성, 군집지수 등의 지표에서 모두 명확한 개선효과를 얻었지만, 섬유단백원에 대해서는 영향을 미치지 않았다. 결과는 표 10에 나타나 있다.

표 10 봉독 I 봉액(蜂液)이 혈액유동성의 주요지표에 미치는 영향

	전혈액점성				혈장점성		적혈구 전기영동속도		전혈환원점성		군집지수		섬유단백원		
	고절(高切)		저절(低切)		고절(高切)		A	B	A	B	A	B			
A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B		
1	3.74	5.13	9.13	5.84	1.56	1.09	15.00	15.00	19.35	11.25	2.44	1.86	3.30	2.20	
2	3.63	3.40	10.06	6.89	1.69	1.11	15.00	16.00	18.87	11.78	1.77	2.03	3.30	3.60	
3	3.45	3.24	8.91	5.37	1.56	0.99	15.00	16.00	17.97	9.27	2.58	1.66	3.80	3.90	
4	4.00	5.98	10.12	6.08	1.24	1.68	14.00	15.80	26.00	20.00	2.40	1.58	4.30	3.20	
5	3.84	4.70	10.20	9.85	1.83	1.56	14.80	15.10	17.60	15.40	1.55	1.50	3.80	3.55	
6	3.98	4.15	9.80	8.74	1.78	1.50	16.00	17.20	13.95	12.80	2.65	2.10	3.50	2.80	
7	2.75	3.87	5.30	4.50	1.62	1.10	15.00	16.00	17.80	9.60	2.58	2.57	3.80	3.83	
8	4.06	5.08	11.74	4.98	1.82	0.99	16.00	16.01	18.04	16.01	2.20	2.00	3.38	3.33	
9	3.09	4.40	11.00	5.42	1.50	0.90	14.01	16.00	20.02	11.00	2.40	2.00	3.80	3.18	
0	2.50	2.60	8.01	6.03	1.52	1.62	15.00	15.80	14.60	11.00	2.00	1.80	3.30	3.20	
X±s	3.5	4.26	9.43	6.37	1.61	1.25	14.98	15.79	18.42	12.81	2.26	1.91	3.63	3.28	
	±0.55	±1.02	±1.79	±1.69	±0.18	±0.3	±0.67	±0.66	±3.28	±3.36	±0.37	±0.31	±0.33	±0.5	
P	<0.01		<0.01		<0.01		<0.05		<0.01		<0.05		<0.05		

주: A:5ml혈액+25μl생리식염수, B:5ml혈액+25μl봉독 I 봉액(蜂液)

- 다음호에 계속 -