



봉침요법 강좌(蜂針療法講座)



회장 고상기(高相基)
한국봉료보건연구회
국제봉료보건학술연구회 부회장

- 지난호에 이어서 -

제 3장 봉독의 생물학적 작용

제 5절 봉독의 소염면역활성(消炎免疫活性)

1. 실험성염증에 대한 영향

봉독으로 관절염을 치료한 다년간의 실험결과를 통해 보면 봉독은 소염활성을 지니고 있다. 많은 자료를 통해 보건대 봉독은 포름알데히드, 달갈흰자위, 카라기이닌(carragheenin), 파두기름 등으로 일으킨 염증모형에 대해 모두 뚜렷한 예방, 치료 작용을 나타냈는데, 봉독의 소염작용의 유효성분 및 그 작용기전에 대해 깊은 연구가 진행되어 왔다. 전 봉독, 멜리틴(melittin), 아파민(apamin), MCD-펩티드는 모두 뇌하수체-부신 계통을 자극하는 효능이 있어 피질호르몬의 분비를 증가시켜 소염작용을 일으킨다.

봉독의 주요성분인 멜리틴(melittin)은 백혈구의 이동을 억제하여 국소부위의 염증반응을 억제시킨다. 봉독 중에는 노에피네프린(norepinephrine)과 도파민이 함유되어 있는데, 이와 같은 카테콜라민(catecholamine)에도 소염활성이 존재한다. 아돌라핀(adolapin)은 봉독으로부터 분리추출해 낸 물질로서 소염진통의 효능을 폴리펩티드이다. 1989년 시르노(G. Cirno) 등은 봉독 중의 PLA₂도 또한 소염작용을 지니고, 또한 비대세포의 탈과립현상과도 유관하다고 발표했다.

스킨드로프는 1986년 쥐에 대한 실험을 통해 봉독단백효소억제제인 Aprotinin이 카라기이닌(carragheenin), 전립선호르몬 E, 혈관의 수축, 이완에 관여하는 펩티드, 히스타민(histamine)이 일으키는 손발톱 부위의 염증을 억제한다는 사실을 밝혀 냈다. Aprotinin은 5-HT, 포도당, 포르말린으로 인한 수종(水腫)에 대한 억제력은 비교적 약한데, 면구(棉球)에 의해 발생한 육아종(肉芽腫)의 경우는 다소 완화시킬 수 있다. 또한 Aprotinin은 발톱 내측 발가락에 다형핵백혈구의 용해효소체를 주사해 일으킨 염증반응을 억제할 수 있는데, 아울러 Aprotinin이 봉독의 생물활성성분이라는 점과 그 소염활성의 잠재력에 대해 논의가 진행되었다.

1972년 로렌제티(C. J. Lorenzetti) 등은 봉독이 쥐의 좌약성(佐藥性) 관절모형에 대해 뚜렷한 소염활성을 지닌다고 발표했다. 이런 종류의 유제품으로부터 얻어진 낙산분지간균(酪酸分枝杆菌)의 절편을 쥐의 발바닥 피부 내에 주사하여 유도된 좌약성(佐藥性) 관절염은 인체의 류마티스성관절염의 임상증상과 유사한데, 이런 종류의 모형은 항관절염제에 대해 민감하다. 10mg/kg, 31.6mg/kg과 100mg/kg제량의 페닐부타존(phenylbutazone) 현탁액을 주입한 무리를 양성대조군으로 하고, 봉독

암모니아 4mg/kg제량을 매주 3차례씩 4주 동안 지속적으로 피하주사했다. 그 결과 두 가지는 실험군에 대해 모두 예방, 치료효과를 나타냈는데, 봉독의 경우 예방효과가 치료용으로 사용할 때보다 더 효능이 좋은 것으로 나타났다.

1973년 주리에(R. B. Zurier) 등은 또한 봉독이 좌약(佐藥)으로 유도된 쥐의 관절염에 대해 나타낸 치료효과를 발표했다. 이로부터 좌약(佐藥)을 주사하기 하루 전 또한 당일에 봉독을 한 차례 주입하면 관절염의 확장을 효과적으로 억제할 수 있으며, 이틀째에 봉독을 주사하기 시작하면 소염효과가 뚜렷하게 낮아졌고, 봉독과 좌약(佐藥)을 혼합주사하면 효과가 가장 좋아 관절염의 발생을 막을 수 있다는 것이 밝혀졌다.

1999년 제 5차 국제봉료요법대회에서 이만요(李萬瑤)(중국) 등은 봉침이 좌제성(佐劑性) 관절염 모형에 미치는 영향에 대한 연구결과를 발표했다. Wister쥐 38마리(체중 167g~230g)를 4조(대조군, 모형군, 봉침군, 약물군)로 나누었다. 대조군 외에 나머지 3조는 모두 좌제물질을 발바닥 부위에 주입했고, 약물군은 Diclofenac Sodium을 매일 한 차례씩 둔부에 근육주사했다. 봉침조는 살아있는 벌로 직자했는데, 첫날에는 1마리, 이후 매일 2마리씩 21일 동안 연속으로 침을 놓으면서 발침하지 않았다. 침자혈위는 족삼리(足三里), 배유(背俞), 합곡(合谷) 등으로 교대로 하였다. 그 결과 첫째 관절 둘레의 변화가 관찰되었는데, 모형군은 왼쪽다리의 둘레가 증가되었는데, 16일째부터는 양쪽 다리의 둘레가 모두 증가되었다. 봉침군과 약물군은 14일째부터 좌측다리의 둘레가 뚜렷하게 증가했고, 오른쪽 다리는 약간 부어 올랐다($P<0.05$). 둘째 족부용적의 변화가 관찰되었는데, 모형군의 족부용적이 뚜렷하게 증가되었고, 봉침군은 좌측다리가 6일째부터 증가하기 시작했다가 18일이 되어 정상으로 회복되었으며, 약물군은 좌측다리가 5일째부터 17일째까지 용적이 증대되었다($P<0.05$). 셋째 족부두께의 변화가 관찰되었는데, 모형군의 족부두께 증가가 뚜렷하여 좌측족부두께가 0.3~0.9mm였으며, 봉침군과 약물군의 좌측족부는 2일째부터 16일째에 이르기 까지 두께에 증가가 있었다($P<0.05$). 이와 같은 현상들은 봉침과 약물이 모두 소염작용이 있음을 나타내는 것인데, 좌제(佐劑)로 인하여 생긴 종창에 억제작용을 일으킨 것이며, 봉침군의 족부두께가 줄어든 정도가 약물군에 비하여 비교적 빨랐다.

진침영(중국) 등은 1993년의 실험에서 봉독과 멜리틴(melittin)을 쥐에게 복강주사한 후 쥐의 발바닥의 종창을 억제하는 작용이 뚜렷하게 나타나는 것을 관찰했는데, 대조군에 비해 그 차이가 매우 현저했다. 이 실험에서 멜리틴(melittin)의 작용은 봉독보다 뛰어났다(표 16).

표 16. 봉독과 봉독폴리펩티드를 복강 주사했을 때 쥐의 카레기이닌(carregheenin)성 발바닥종창에 미치는 영향

조 별	제 량 (mg/kg)	쥐의 수	급약 전 정상치	카레기이닌(carregheenin)으로 염증을 일으킨 후 시간대 별 발바닥의 종창치				
				5h	1h	2h	3h	4h
대조군		10	2.32±0.11	0.21±0.17	0.27±0.16	0.40±0.18	0.56±0.31	0.76±0.34
봉 독	1.0	10	2.36±0.14	0.12±0.17*	0.14±0.13*	0.23±0.13**	0.22±0.13**	0.40±0.28*
	2.0	10	2.36±0.09	0.09±0.08*	0.12±0.07*	0.13±0.06**	0.22±0.13**	0.38±0.27**
멜리틴	1.0	10	2.32±0.09	0.03±0.05 **△	0.08±0.04	0.12±0.05 **△△	0.17±0.10 **△	0.27±0.22**
	2.0	10	2.32±0.09	0.04±0.04**	0.06±0.05△	0.09±0.08**	0.15±0.07 **△	0.19±0.06 **△

주: 대조군과 비교하여, *는 $P<0.05$, **는 $P<0.01$ 을 뜻한다. 봉독과 봉독폴리펩티드를 동일한 양으로 사용하여 비교했을 때 △는 $P<0.05$, △△는 $P<0.01$ 을 뜻한다.

양명(楊明)(중국) 등은 1990년의 실험에서 고온가열(100°C, 60min)의 조건이 절대 봉독폴리펩티드로 하여금 성질의 변화를 일으켜 활성을 상실하게 할 수 없다는 것을 증명했는데(표 17), 이는 봉독제제를



가열하여 멸균시킬 수 있음을 뜻하며, 이런 점은 폴리펩티드 제제에서 찾기 어려운 우수한 특성이다. 봉독폴리펩티드는 프레드니손(prednisone)이 부신피질을 억제하는 작용을 증가시키고, 거대식세포의 탐식기능에도 억제작용이 있는데, 다만 그 억제하는 강도가 프레드니손(prednisone)보다는 약하며 두 가지를 같이 쓸 경우 소염작용이 증가하면서도 면역기능에 대한 억제작용은 증가하지 않는다. 상술한 결과가 뜻하는 바는, 봉독은 피질호르몬과 함께 사용할 수 있는데, 전자는 후자의 소염작용을 증가시키고, 또한 후자가 부신피질의 기능에 미치는 억제작용을 감소시킨다. 이는 임상에서 매우 의의가 있는 것이다.

표 17. 봉독폴리펩티드를 멸균처리한 후 카레기이닌(carregheenin)으로 일으킨 쥐의 발바닥 종창에 미치는 영향

	제 량 (mg/kg)	쥐의 뒷다리 발바닥 종창(mm) X±SD							
		0.5h	1.0h	2.0h	3.0h	4.0h	5.0h	6.0h	24.0h
대조군		4.6±1.74	6.9±1.46	16.1±3.76	19.0±3.78	22.3±3.32	21.9±1.90	24.9±2.93	16.4±3.50
멸균 전	0.5	3.7±1.10	4.7±1.11*	7.0±4.40**	12.6±5.13*	16.0±4.76**	16.6±2.51***	16.7±3.50**	11.4±2.88**
	1.0	1.1±0.90	1.7±1.11***	2.1±1.57***	4.6±4.32***	8.7±7.16***	12.1±5.64*	13.3±5.12*	13.8±3.13
멸균 후	0.5	3.9±1.64	4.9±1.46*	9.3±3.45**	15.3±3.92	19.8±3.15	18.6±0.92	12.0±2.55	12.0±2.55
	1.0	2.6±1.41	3.9±1.55**	5.4±3.16***	7.6±4.00***	10.8±6.00***	14.1±6.12***	14.4±5.40*	11.0±3.55***

주:n=8, 대조군과 비교하여 *는 P<0.05, **는 P<0.01, ***는 P<0.001을 뜻한다.

2. 아파민(apamin)의 항5-HT 활성

아파민(apamin)의 소염작용은 아파민(apamin)이 뇌하수체-부신계통을 활성화시키는 것과 관련되는 것 외에, 1976년 오브차로프(R. Ovcharov)의 실험에 의하면 아파민(apamin)은 5-HT와 글루코산(glucosan)으로 인한 염증성수종을 억제하고(표 18), 또한 같은 방식으로 파두유(巴豆油)로 인한 삼출성염증을 억제하는데 아파민(apamin) 30µg/kg의 억제율38.5%, 수소화코티손(cortisone) 2.5mg/kg의 억제율 65.7%), 기타 유형의 염증에는 작용을 미치지 않는다. 기니아 피그에 대한 실험에 의하면 아파민(apamin)은 5-HT활성에 대항하는 작용이 있는데, 염종의 삼출단계 중에 5-HT가 함유되어 있으므로 아파민(apamin)의 소염작용은 5-HT의 활성화에 대항하는 것과 유관한 것으로 추측할 수 있다.

표 18. 아파민(apamin)이 130마리 쥐의 실험성 뒷다리 수종에 미치는 영향

염증유발약물	염증발생 후(h)	뒷다리 체적 증가율 X±S.E(%)		
		대조군	급약1µg/kg	급약10µg/kg
5-HT	1.5	50.9±8.3	42.8±6.3	32.7±3.4 *
글루코산	1.5	66.6±6.5	55.3±7.2	39.3±5.7 *
히스타민	1.5	35.9±6.4	35.6±6.9	31.0±7.9
브라디키닌 (bradykinin)	0.5	34.9±3.7		35.2±2.4
포르말린	24.0	21.2±3.0		23.3±2.7

주: *표시는 대조군과 비교하여, P<0.05

아파민(apamin)은 기타 히스타민(histamine), 브라디키닌(bradykinin) 등 염증매개물질에 절대 영향을 미치지 않는데, 히스타민(histamine), 브라디키닌(bradykinin)과 포름알데히드에 의한 쥐의 뒷다리수종에도 효능을 나타내지 않는다. 실험에서 또 증명된 바로는 아파민(apanin)은 염증모형 쥐의 혈청 중 헵토글로빈(Haptoglobin)량의 증가를 억제할 수 있으며, 같은 방식으로 염증모형 토끼의 혈청 중 단백질의 일종인 세로뮤코이드(Seromucoid) 양의 증가도 억제한다.

3. MCD-펩티드의 작용기전

비림한(比林漢) 등은 1973년에 MCD-펩티드가 봉독 중의 일종의 소염펩티드로서 0.2~1mg/kg의 제량으로 피하 또는 정맥주사했을 때 쥐의 관절 내에 테레빈유를 주사하거나 발바닥에 카레기이닌(carregheenin)을 주사하여 일으킨 염증성 종창에 모두 현저한 억제작용을 나타낸다고 발표했는데, 그 제량의 반응곡선과 수소와코티존의 제량반응곡선을 서로 비교했을 때, MCD-펩티드는 수소화코티존의 소염작용에 비해 약 100배 정도 강한 작용을 나타냈다. MCD-펩티드는 비록 뇌하수체-부신 계통을 자극할 수 있지만, 부신을 절제한다고 해서 MCD-펩티드의 소염작용을 완전히 막을 수는 없다. 그 소염작용은 모세혈관의 투과성을 낮추고 백혈구의 유주 등을 억제하는 기전과 유관한 것이다.

사람의 피부에 비증식성배양을 통해서나 히스타민(histamine) 등의 처리를 거친 후 보호막을 통해 히스타민(histamine)의 파괴를 피하는 능력을 통해 측정물질의 소염효능을 평가한 결과, MCD-펩티드의 소염효능은 살리실산나트륨의 2배로 나타났다. 이 실험에서는 또한 MCD-펩티드를 사용하여 좌약(佐藥)으로 유도한 쥐의 관절염을 치료할 경우 염증의 원발성, 후발성 손상을 크게 감소시킬 수 있다는 것이 밝혀졌다. 좌약(佐藥)을 주사함과 동시에 바로 MCD-펩티드를 주입할 경우 그 효과는 더욱 뛰어나다.

반드시 알아야 할 것은 MCD-펩티드가 비대세포의 탈과립작용을 촉진한다는 것인데, 이런 종류의 탈과립작용은 히스타민(histamine)과 5-HT의 분비를 일으키며, 이로 인해 MCD-펩티드 또한 염증의 생성에 참여한다. MCD-펩티드가 염증을 촉진하는 작용이 있다는 것은 이미 밝혀진 바인데, 쥐에게 피내주사를 통해 0.001~1 μ g의 MCD-펩티드를 주사한 후 125I-단백의 외부삼출을 지표로 그 작용을 측정하면 혈관의 투과성이 증가하는 것을 볼 수 있는데, 이런 작용은 먼저 히스타민(histamine)의 길항제인 피릴라민(pirylamine)과 5-HT의 길항제를 주사할 경우 전부 소실된다.

1990년 뱅크스(B. E. C. Banks) 등은 MCD-펩티드가 카레기이닌(carregheenin)으로 유발된 쥐의 뒷다리발톱수종에 대해 나타내는 소염활성과 아울러 MCD-펩티드와 체내 비대세포탈과립현상과의 관계에 대해 연구했다. 1시간 전에 쥐에게 1mg/kg의 제량으로 MCD-펩티드를 피하주사할 경우, 브라디키닌(bradykinin) 0.2 μ g, 전립선호르몬E 5 μ g, 혈청 칼리크레인(kallikrein) 100 μ g, 히스타민(histamine) 0.3 μ g 또는 5-HT 0.1 μ g 등으로 일으킨 혈관의 투과성 증가를 억제할 수 있다. 이로 인해 MCD-펩티드의 비대세포탈과립작용과 소염작용은 두 종류의 서로 다른 약리적 특성이 밝혀졌는데, MCD-펩티드는 또한 중추신경계통에 대한 활성을 지니고 있다. 뱅크스 등은 1979년 발표하기를, MCD-펩티드 구조를 바꾸는 방법을 통해 이 펩티드의 3가지 작용을 없앴는데, 소염활성을 보존하면서 기타 작용을 약화시키면 더욱 좋은 의료적 효용성을 지니게 된다고 하였다.

4. 아돌라핀(adolapin)이 전립선호르몬합성효소에 미치는 억제작용

20 μ g/kg의 제량으로 쥐에게 아돌라핀(adolapin)을 피하주사할 경우, 카레기이닌(arregheenin)에 의한 수종(水腫)(65% 억제)과 전립선호르몬E에 의한 수종(水腫)(70% 억제)에 대해 강한 소염효능을 발휘한다. 아돌라핀(adolapin)이 수종(水腫)모형에 대해 나타내는 소염작용은 부신을 절제해도 사라지지



않는다. 스킨드로프는 1982년 아돌라핀(adolapin)이 전립선호르몬합성효소에 대해 강력한 억제작용을 나타낸다고 발표했는데, 고양이 췌장의 전립선호르몬합성효소에 대한 억제작용이 쥐의 뇌 중의 이호르몬에 대한 억제작용보다 컸다. 호르몬의 활성을 억제하는 정도의 차이는 약물제량에 달려 있는데, 그 제량이 30 μ g/ml일 때 췌장 중의 전립선호르몬합성효소의 활성을 억제하는 정도가 50% 이하지만, 제량이 1.5mg/ml와 3mg/ml일 경우 효소의 활성을 억제하는 정도가 85%이상 나타난다.

스킨드로프가 1986년 행한 연구결과를 보면, 농도가 20 μ g/kg인 아돌라핀(adolapin)을 쥐에게 주사할 경우 정상혈장 중의 전립선호르몬과 혈전소A2(TXA2)의 함량에 영향을 미치지 않지만, 카레기닌(carregheenin)으로 인한 염증을 지닌 쥐의 혈장 중 이런 화합물의 함량증가에 대해 길항작용을 지니며, 이런 종류의 염증은 카레기닌(carregheenin)을 쥐의 뒷다리에 주사한 후 생긴 것이다. 체외에서 아돌라핀(adolapin)은 또한 고리형 산화효소를 억제하는데, 다만 최대억제률이 60~80%정도에 그친다. 이로 인해 아돌라핀(adolapin)의 치료작용은 전립선호르몬 형성체계의 생물학적 평형을 어지럽히지 않는다.

아돌라핀(adolapin)의 약리활성은 높은 치료지수(LD50/ED50이 약 5,000)에 의해 증명된다. 이 지수는 비스테로이드약제 치료지수의 100여 배에 달하는 수치이다. 대다수의 비 스테로이드계 소염약제와 달리, 아돌라핀(adolapin)도 또한 일종의 전립선호르몬E의 약리학적 길항제이다.

- 다음호에 계속 -

벌꿀긴급수매

※ 아카시아. 밤. 대추 등 현금가 직매입
(단, 탄소 -23 이상의 순수한 벌꿀)

대동양병원

대구광역시 수성구 노변3동 182-1.

TEL : (053) 792-5988

H.P : 011-9597-5853