

생봉독을 이용한 돼지 관절염의 치료효과

조성구 · 최석화*¹ · 崔香順** · 강성수* · 권영방*
충북대학교 농과대학, *수의과대학, **길림농업대학

The Therapeutic Effect of Pigs with Arthritis by Natural Honeybee (*Apis mellifera*) Venom

S.K. Cho, S.H. Choi¹*, X.S. Cui**, S.S. Kang* and Y.B. Kwon*
College of Agriculture, Chungbuk National University, 361-763, Korea
*College of Veterinary Medicine, Chungbuk National University, 361-763, Korea
**Jilin Agricultural University, People's Republic of China

ABSTRACT : This study was designed to examine therapeutic effect of natural honeybee (*Apis mellifera*) venom in pigs with arthritis. Pigs were assigned to treated and nontreated control groups. In treated group, 51 pigs were given natural honeybee venom once a day for 5 consecutive days. Acupoints of Sam-li, Jok-su and Pal-ja were stung by the natural honey bees. In control group, 46 pigs were intramuscularly injected with a standard dosage of penicillin G (400,000 IU/kg of body weight) once a day for 5 consecutive days. On day 5 following bee venom therapy, 73.9% of control pigs and 86.2% of pigs in treated group recovered from arthritis. Bee acupuncture therapy did not show any side effects such as allergy, intoxication, hemorrhage, or infection. It might be concluded that honeybee venom therapy was effective in controlling of pig with arthritis.

Key words : arthritis, pig, natural honeybee (*Apis mellifera*) venom, acupuncture.

서 론

동물의 파행은 모든 품종과 연령에 감염되는 보편적인 질병이고 경제적으로도 밀접한 관계가 있다. 파행은 조기에 발견하고 조기에 치료하는 것이 축산농가의 경제적 손실과 노력을 최소화할 수 있다. Knight¹⁰은 감염성 또는 비감염성 관절염은 파행의 중요한 원인이며, 패혈성 관절염은 활액막의 급성 염증 특징이고 관절연골을 포함하여 해면질에서 골간단까지 파급되면 골수염을 유발한다고 하였다. 비패혈성 관절염은 보통 만성이고 근위축과 관절 염발음의 증상을 나타내는 염증반응의 잠행성 질병이다. 초기 패혈성 관절염은 자창 또는 관절주사시 오염으로 관절강내에 직접 감염되어 발생하거나 인접 연부

조직에서 관절부위로 감염이 확산되어 발생하거나 또는 활액막과 관절강에서 세균이 국소화된 패혈증에 의해 발생한다고 하였다. 또, 초유의 면역 글로불린의 수동 전이가 실조된 신생 동물들은 특히 패혈증과 제3의 관절염에 이환되기 쉽다고 하였다. Menninger¹⁴는 관절염의 치료 약물로 gold salt와 aspirin, ibuprophen, phenylbutazone 등의 비스테로이드성 약물과 cortisone, prednisone, dexamethasone 등의 스테로이드성 약물 및 면역 억제제 등 다양한 약물을 사용하고 있는데, Calin¹은 비스테로이드성 약물은 위장과 신장 계통에 자극을 주며, 스테로이드성 약물은 장기간 사용하면 부신과 뇌하수체에 작용하여 기능저하 이외에 무기력증과 부종, 창상치유의 지연, 면역 억제, 과도한 털의 성장, 부정맥 등의 부작용이 있으며 스테로이드성 약물의 지속적인 사용은 관절염의 환자에게 상당한 고통을 주고, corticosteroid는 간혹 환자에게 치명적인 영향을 주기도 한다고 하였다. 근래에는 봉독을 침구술의 경혈에 응용하여 질병 치

이 논문은 1997-1998년도 농림부의 농림기술개발연구 과제(197050-3)의 연구비에 의해 수행되었음

¹Corresponding author.

료에 많이 응용하고 있다²². Somerfield 등¹⁷은 봉독으로 관절염을 치료하였는데 봉독 성분중에는 melittin이 50~70%를 차지하고 있다고 하였다. Yiangou 등²⁰은 관절염 유발 랫드에 봉독을 투여한 결과 관절염이 현저히 억제되었다고 하였으며, Eiseman 등⁶은 수컷보다 암컷 랫드가 더 많이 억제되었다고 하였다. Chang과 Bliven²은 랫드 후지에 carrageenan으로 관절염을 유발하기 전에 봉독을 투여한 결과 봉독이 항관절염 작용을 하였다고 하였다. 또, Chen 등³, Zurier 등²¹, 최와 강²³도 봉독이 항염증 작용을 한다고 하였다.

본 저자들은 관절염에 이환된 돼지에 이탈리아 꿀벌(Italian bee, *Apis mellifera*)의 일벌(worker bee)로 관절염을 치료한 바 이의 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

공시동물

1997년 11월부터 1998년 10월까지 충청북도 청주시와 청원군, 진천군 소재 양돈장에서 관절염에 이환된 자돈과 모돈 97두를 대상으로 하였다.

생봉독 및 약물 투여

실험군은 생봉독을 투여하는 생봉독 처치군과 항생물질을 투여하는 대조군으로 분류하였다. 생봉독 처치군은 5일간 연속으로 살아있는 이탈리아중 꿀벌(*Apis mellifera*)의 일벌을 관절염에 이환된 환돈의 팽대한 관절부위의 가장자리에 생봉 4마리를 직접하고(Fig 1), 관절부위에 부종이 심한 경우에는 삼리혈(三里穴, 슬개골의 약 5 cm 아래 움푹들어간 가운데 부위)과 적수혈(滴水穴, 뒷발굽과 발굽사이 끝나는 정중앙 부위), 또는 팔자혈(八字穴, 제관골의 한 가운데에 털이 있는 부위와 털이 없는 부위의 경계부)에 각각 생봉 1마리를 직접하였다(Fig 2). 대조군에는 항생물질로 penicillin G(40만 IU/kg)를 근육으로 투여하였다.

생봉 선택

이탈리안중 꿀벌의 일벌을 선택하였는데 일벌은 봄부터 가을까지 지속적으로 번식되어 양봉 1군당 약 2만 마리를 유지하고 있을 뿐만 아니라 독량과 봉침이 있고, 쉽게 포획할 수가 있다. 일벌은 일령에 따라 독량에 봉독 저장량에서 차이가 있어 외형적으로 구분하여 선택하였다. 즉 출방(성충 변태)후 15일 이상된 성숙 일벌이 봉침이 강하면서 봉독 주입도 잘되고, 봉독량이 많아 선택하였다.

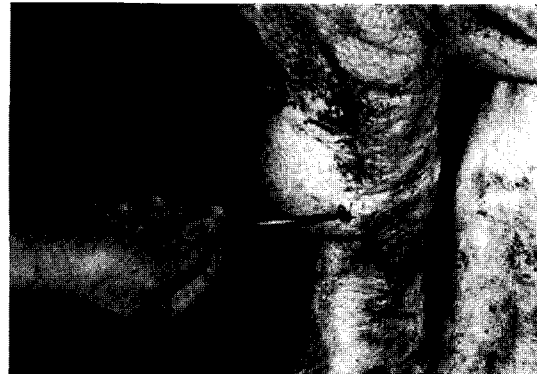


Fig 1. Acupoint (A-shi) for apitherapy of pig with forelimb arthritis.



Fig. 2. Acupoint (Pal-ja) for bee acupuncture therapy of pig with arthritis.



Fig. 3. Acupoint (Jok-su) for bee venom therapy of pig with hindlimb arthritis.

파행지수와 통계처리

관절염에 이환된 환돈의 파행지수(lameness score)는 육안적으로 관찰하였는데 약물을 투여하기 전과

투여 후에 정상인 경우는 0, 경미한 경우에는 1, 심한 경우에는 2로 각각 기록하였다. 이들의 자료는 평균치와 표준편차를 구한 후 Student's *t*-test로 통계적인 유의성을 검증하였다.

결 과

생봉독 투여후 환돈의 임상소견

생봉의 복부를 시술용 핀셋으로 잡고서 환부의 가장자리와 삼리, 적수, 팔자혈에 생봉을 직접하면 일별은 복부 수축작용으로 독낭에 있는 봉독이 환돈에 주입된다. 봉독이 주입되면 환돈은 통증으로 다리를 약간 움추리거나 개체에 따라 약간 침울하는 경우도 있지만 대부분은 정상적인 활동을 하였다.

파행 지수와 치료효과

환돈의 파행은 Fig 4에서 보는 바와 같이 생봉독 투여 3일후 부터 점차 감소하기 시작하여 5일후부터는 생봉독 투여군이 페니실린을 투여한 대조군보다 많이 감소되는 경향을 보였다.

치료 효과는 Table 1에서 보는 바와 같이 관절염에 이환된 자돈과 모돈을 생봉으로 처치한 군은 51

두중 44두가 치료되어 86.2%의 치료율을 보였으며, 페니실린을 처치한 대조군은 46두중 33두가 치료되어 73.9%의 치료효과를 보였다.

고 찰

돼지 관절염은 생산성에 직접적으로 많은 영향을 주며, 치료도 잘되지 않는 질병이다. 관절염에 이환된 환돈은 부수적인 파행 뿐만 아니라 식욕 저하와 스트레스로 인한 증체량 감소, 과도한 치료비 지출 등의 결과를 초래한다. 관절염의 발생은 거친 돈사바닥과 과도한 활동으로 인한 충격, 무거운 모돈 체중에 의한 압박 등으로 발생한 무릎 부위의 외상부위에 병원 미생물이 침투하여 관절염이 발생되거나, 체내 다른 부위의 염증이 관절에 전이되거나 또는 면역성 부족으로 인하여 발생한다.

관절염에 대한 예후는 항상 조심하여야 하며 진행의 만성화와 심각성에 따라 병태가 달라지는데, 조기 진단은 적극적인 치료와 연결되어 만족스런 결과를 보여준다고 하였고, 사람은 일생동안 한 번은 관절염의 고통을 겪을 것이라고 하였으며 만성 관절염은 사람이나 동물에서 장기간 치료하여야할 뿐만 아니라 많은 시간과 노력이 필요하다고 경고하였다²².

Knight¹⁰는 관절염의 원인균으로 세균성이 가장 많고 mycoplasma와 chlamydia는 조금 빈도가 낮은 패혈성 관절염을 유발하는데 관절염을 치료하기 위해서는 우선 세균의 증식을 억제하여야 한다고 하였다.

Steiner 등¹⁸은 봉독을 'nature penicillin'라고 하였으며, 봉독의 항균작용은 그람 양성균과 일부의 그람 음성균에도 작용한다고 보고하였다. Fennell 등⁷은 penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus*에도 효과적이라고 하였다. Ortel과 Markwardt¹⁶는 13개의 그람 음성균과 그람 양성균에 대한 실험에서 봉독은 그람 음성균 보다는 양성균에 더 효과적이었다고 하였지만 Oren과 Shai¹⁵는 봉독의 성분중에서 mellitin은 그람 양성균과 그람 음성균도 완전히 용해한다고 보고하였고, Matsuzaki¹³는 이러한 항세균 작용의 기전은 melittin이 세균의 세포막에 지방 친화력이 높아 세포막에 존재하는 공(pore)를 통하여 전위하면서 작용한다고 하였다.

Melittin은 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하고, 리소좀의 세포막을 안정화시켜 항염증 작용을 하는데^{4,5} Vick 등¹⁹과 Dunn 등⁵은 봉독을 투여하였을 때 혈중의 cortisol 수준이 증가한다고 보고하였다. Melittin이외의 봉독 성분중

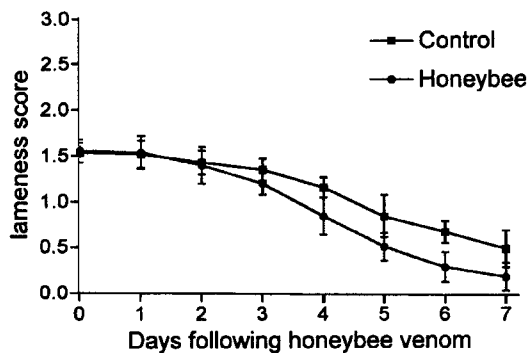


Fig. 4. Changes of lameness score in arthritic pigs after natural honeybee (*Apis mellifera*) venom treatment (Grade : 0-plain, 1-mild, 2-severe).

Table 1. Therapeutic effect of natural honeybee(*Apis mellifera*) venom in pigs with arthritis.

Group	Incidence (head)	Recovery (head)	Therapeutic rate (%)
Honeybee venom	51	44	86.2
Control*	46	33	73.9

*Control group was intramuscularly injected with penicillin G(400,000 IU/kg).

에서도 Vick 등¹⁹은 apamin이 melittin과 같이 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 코티손 분비를 증가하여 항염증 효과가 있다고 하였다. Hanson 등⁸은 mast cell degranulation-peptide는 hydrocortisone보다 100배 이상의 항염증 작용이 있다고 하였으며, Martin과 Hartter¹²도 prostaglandin 합성을 억제하는 강력한 항염증 작용을 가지고 있다고 하였다.

Koburova 등¹¹도 adolapin은 prostaglandin 합성 효소인 microsomal cyclooxygenase와 혈소판에서 lipooxygenase을 억제하여 항염증 작용을 하며, 관절염 치료에서 다발성 관절염이 약 70% 정도 억제되었다고 하였다. Chang과 Bliven²은 봉독의 투여 용량에 비례하여 다발성 관절염이 억제된다고 하였으며, adjuvant arthritis에 봉독을 투여하여 병리조직학적으로 연구를 한 Issekutz와 Issekutz⁹는 봉독을 투여한 랫드에서는 관절 연골의 손상, 다형핵 백혈구와 림프구의 침윤이 현저히 감소되었다고 하였다.

봉독은 관절부위 염증의 항염증 효과는 내인성 cortisol을 분비하고, 염증 과정에서 체내의 cyclooxygenase와 lipooxygenase를 억제하여 항염증 작용과 진통 작용을 하며, 이러한 작용으로 세균과 염증 반응을 억제하여 관절염을 치료하는 것으로 보고하였다²².

본 연구에서 페니실린을 투여한 대조군에서는 간혹 약물이 잘 흡수되지 않아 조직 내에 이물로 존재하는 경우도 있었지만 생봉독 요법은 천연 생리활성 물질을 투여하기 때문에 조직의 손상도 없었고 시술부위의 출혈과 감염, allergy 등의 부작용도 관찰되지 않았다.

결 론

관절염에 이환된 환돈을 이탈리아중 꿀벌(*Apis mellifera*)의 생봉독으로 관절염의 치료효과를 조사하기 위하여 실험군을 생봉독 처치군과 대조군인 항생물질 처치군으로 분류하였다. 생봉독 처치군 51마리의 자돈과 모돈은 출방 후 15일된 이탈리아중 꿀벌의 일벌로 팽대한 관절부위의 가장자리와 삼리, 적수, 팔자혈에 하루에 한번씩 5일간 연속적으로 각각 생봉 1마리를 직침하였다. 대조군의 46두는 5일간 연속적으로 하루에 한번씩 항생제(penicillin G, 40만 IU/kg)를 근육으로 투여하였다. 항생물질을 투여한 대조군에서는 73.9%의 치료효과를 보였지만 생봉독 투여군에서는 86.2%의 치료효과를 보였다. 환돈에 생봉독을 투여한 한 결과 알레르기과 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았고, 관절염에 이환된

환돈의 생봉독 요법은 치료 효과가 우수한 것으로 판단되었다.

참 고 문 헌

1. Calin A. In common clinical usage nonsteroidal anti-inflammatory drugs infrequent produce adverse effects on the kidney. PMID 1983; 2(4): 485-488.
2. Chang YH, Bliven ML. Anti-arthritic effect of bee venom. Agents & Actions 1979; 9(2): 205-211.
3. Chen CY, Chen WX, Sun X. Comparison of anti-inflammatory, analgesic activities, anaphylactogenicity and acute toxicity between bee venom and its peptides. Chung Kuo Chung Hsi I Chieh Ho Tsa Chih 1993; 13(4): 226-227.
4. Dunn JD, Killion JJ. Effect of melittin on pituitary-adrenal responsiveness to stress. Acta Endocrinol (Copenh) 1988; 119(3): 339-344.
5. Dunn JD, Killion JJ. Melittin-evoked increase in plasma corticosterone levels. Life Sci. 1988; 43(4): 335-343.
6. Eiseman JL, von Bredow J, Alvares AP. Effect of honeybee (*Apis mellifera*) venom on the course of adjuvant-induced arthritis and depression of drug metabolism in the rat. Biochemical Pharmacology 1982; 31(6): 1139-1146.
7. Fennell JF, Shipman WH, Cole LJ. Antibacterial action of a bee venom fraction (melittin) against a penicillin-resistant staphylococcus and other microorganisms. Res Dev Tech Rep 1967; 5: 1-13.
8. Hanson JM, Morley J, Soria-Herrera C. Antiinflammatory property of 401 (MCD-peptide), a peptide from the venom of the bee *Apis mellifera* (L.) Br J Pharmacol 1974; 50(3): 383-392.
9. Issekutz AC, Issekutz TB. Quantitation and kinetics of polymorphonuclear leukocyte and lymphocyte accumulation in joints during adjuvant arthritis in the rat. Clin Immunol Immunopathol 1991; 61(3): 436-447.
10. Knight AP. Arthritis in cattle: its etiology, diagnosis and treatment. Korean J Vet Res 1993; 33(4): 40-49.
11. Koburova KL, Michailova SG, Shkenderov SV. Further investigation on the antiinflammatory properties of adolapin-bee venom polypeptide. Acta Physiol Pharmacol Bulg 1985; 11(2): 50-55.
12. Martin W, Hartter P. Basic peptides in bee venom, VI. Structure-activity studies on the anti-inflammatory effects of derivatives and fragments of the MCD-peptide. Hoppe Seylers Z Physiol Chem 1980; 361(4): 525-535.
13. Matsuzaki K. Molecular action mechanisms and

- membrane recognition of membrane-acting antimicrobial peptide. *Yakugaku Zasshi* 1997; 117(5): 253-264.
14. Menninger H. A 36 month comparative trial of methotrexate and gold sodium thiomalate in the treatment of early active and erosive rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1998; 37(10): 1060-1068.
 15. Oren Z, Shai Y. Selective lysis of bacteria but not mammalian cells by diastereomers of mellitin: structure-refraction study. *Biochemistry* 1997; 36(7): 1826-1835.
 16. Ortel S, Markwardt P. Untersuchungen über die antibakteriellen Eigenschaften des Bienengiftes. *Pharmazie* 1955; 10(12): 743-756.
 17. Somerfield SD, Stach JL, Mraz C, Gervais F, Skamene E. Bee venom melittin blocks neutrophil O₂-production. *Inflammation* 1986; 10(2): 175-182.
 18. Steiner H, Hultmark D, Engstrom A, Bennich H, Boman HG. Sequence and specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. *Nature* 1981;292(5820): 246-248.
 19. Vick J, Brooks B, Shipman W. Therapeutic applications of bee venom and Its components in the dog. *American Bee Journal* 1972; 11: 414-416.
 20. Yiangou M, Kondaris C, Victoratos P, Hadjipitrou-Kourounakis L. Modulation of alpha 1-acid glycoprotein(AGP) gene induction following honey bee venom administration to adjuvant arthritis(AA) rats; possible role of AGP on AA development. *Clinical & Experimental Immunology* 1993; 94(1): 156-162.
 21. Zurier RB, Mitnick H, Bloomgarden D, Weissmann G. Effect of bee venom on experimental arthritis. *Ann Rheum Dis* 1973; 32(5): 166-170.
 22. 김문호. 봉독 요법과 봉침 요법. *한국교육기획*, 1992: 20-103.
 23. 최석화, 강성수. 단미 창상의 생분해 요법. *한국임상수의학회지* 1998; 15(2): 247-250.