

반복적인 봉침시술로 감작된 환자에서 발생한 벌자상에 의한 중증 벌독 아나필락시스 1예

한림대학교성심병원 호흡기-알레르기내과

이서희 · 강혜련 · 김주희 · 박성훈 · 김창환 · 황용일 · 장승훈 · 김동규 · 정기석

A Fatal Case of Bee Venom Anaphylaxis to Bee Sting after Repeated Honeybee Acupuncture

Seo-Hee Lee, Hye-Ryun Kang, Joo-Hee Kim, Sung-Hoon Park, Chang Hwan Kim, Yong Il Hwang, Seung Hun Jang, Dong-Gyu Kim and Ki-Suck Jung

Division of Pulmonary, Allergy, and Critical Care Medicine, Hallym University Sacred Heart Hospital, Anyang, Korea

Apitherapy, more specifically the use of bee venom, has the potential to induce venom allergies. Although anaphylactic deaths due to honeybee are rare and usually occur in extreme ages, we recently experienced a case of fatal anaphylaxis in an otherwise healthy young female. A 21-year-old female was treated with honeybee acupuncture for allergic rhinitis 1 year prior to the admission for anaphylaxis. On the day of admission, the patient accidentally stepped on a honeybee and was stung on her toe. She became unconscious within minutes. The patient was transported to a hospital without delay, but on arrival her pulse was not palpable. After an immediate cardiopulmonary

resuscitation, her blood pressure recovered to a near normal level in 5 minutes. However, on the second day of admission, diffuse cortical dysfunction was detected on electroencephalography. On the 5th day, a neurological examination revealed deterioration in the brainstem function and her self-respiration was lost. She expired on the 10th day. The patient's serum honeybee venom-specific IgE level was 63.3 KU/L (class 5) by RAST. We report a severe life-threatening case of honeybee venom anaphylaxis in a young healthy adult in whom the sensitization occurred through honeybee acupuncture. (*Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:313-316)

Key words: Honey bee, Anaphylaxis, Bee acupuncture

서 론

곤충자상은 약물 및 음식물 다음으로 아나필락시스의 흔한 원인으로 알려져 있으며, 이 중 벌자상이 가장 많은 부분을 차지한다. 벌자상에 의한 아나필락시스는 특히 양봉인에서 많이 보고 되며, 야외활동이 많은 경우에 주로 발생하는 것으로 알려져 있다. 미국의 경우 전체인구의 0.5~5%가 벌자상으로 인한 아나필락시스를 경험하였다고 보고될 정도로 흔하지만,¹⁾ 우리 나라의 경우는 아직까지 벌독 아나필락시스의 정확한 유병률은 알려져 있지 않다. 경기도 포천지역 소아 및 청소년을 대상으로 시행한 벌독알레르기에 관한 역학

조사에서 벌자상 경험이 있는 환자 중 7.8%에서 전신성 알레르기 반응을 나타내었다.²⁾ 벌자상에 의한 아나필락시스로 사망에 이르는 경우는 드물며, 주로 고령층에서 발생하였다.³⁾ 한방에서 벌독이 염증반응을 억제하는 효과가 있다고 알려져 류마티스 관절염, 통풍, 신경통 등의 치료제로 쓰이고 있으며 현재 국내에서는 민간요법의 일환으로 상당수의 사람들이 가정에서 주의사항에 대한 교육 없이 시술을 받고 있다. 저자들은 젊은 여자가 민간요법으로 봉침을 시술 받은 후 동일한 벌에 자상을 입어 중증 아나필락시스가 발생한 후 사망에 이른 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이○○, 여자 21세

주 소: 의식소실

현병력: 내원 1년 전에 알레르기비염에 대한 치료로 집에서 모친에 의해 봉침을 4차례 시술 받은 병력이 있었다. 처음

책임저자: 강혜련, 경기도 안양시 동안구 평촌동 896번지
한림대학교성심병원 호흡기-알레르기내과
우: 431-796
Tel: 031) 380-3715, Fax: 031) 380-3973
E-mail: helenmed@hanmail.net

투고일: 2008년 8월 5일, 심사일: 2008년 10월 22일
게재확정일: 2008년 11월 11일

에는 별다른 반응이 없었으나 3회째 시술을 받을 때 두드러기와 안면에 혈관부종이 발생하였으며, 4회째에는 두드러기 및 혈관부종과 더불어 가슴답답함을 느껴 봉침시술을 중단하였다. 내원 당일 베란다에서 봉침용으로 키우던 꿀벌을 밟고 통증을 느껴 보호자가 즉시 봉침은 제거하였으나, 이후 수분 만에 전신 가려움증, 호흡곤란, 어지러움이 발생하여 의식을 잃고 쓰러졌다. 구조대에 의하여 심폐소생술을 시행받으면서 의식소실 15분경에 응급실로 이송되었다.

과거력 및 사회력: 대학생으로 봉침시술 이전에 벌에 쏘인 병력은 분명치 않았다. 초등학교시절부터 알레르기비염이 있어 간헐적으로 치료를 받았다. 흡연과 음주는 하지 않았으며 다른 질환력이나 복용 중인 약물은 없었다.

가족력: 특이할 만한 소견은 없었다.

진찰소견: 응급실 내원 당시 의식상태는 혼미(stupor)하였으며 맥박이 측지되지 않아 혈압은 측정 불가능하였다. 호흡 10회/분, 체온 36°C였다. 청진상에서 호흡음은 약하였으나 깨끗하였다. 얼굴과 몸통에 두드러기 등의 피부병변은 관찰되지 않았으며 입술이나 눈 주위에도 두드러진 부종은 관찰되지 않았다. 기도삽관시에 후두부종은 관찰되지 않았다.

검사소견: 심전도에서 40회/분의 방실리듬(atrioventricular junctional rhythm)이 관찰되었다. 동맥혈검사에서는 pH 7.1, PaCO₂ 55.2 mmHg, PaO₂ 73.5 mmHg, HCO₃⁻ 16.4 mmol/L, SaO₂ 89.4%였다. 최초 말초혈액검사에서는 백혈구 7,600/ μ L (호중구 22.1%, 림프구 69.3%, 단핵구 5.0%, 호산구 0.2%), 혈색소 17.1g/dL, 혈소판 280,000/uL이었으며, 추적검사에서 백혈구는 23,800/ μ L (호중구 95.0%, 림프구 2.0%, 단핵구 3.0%, 호산구 0%)로 호중구성 염증소견을 보였다. MAST에서 *Dermatophagoides farinae*와 *Dermatophagoides pteronyssinus*에 대한 특이 IgE가 각각 14.6 IU/L (class 3), 7.2 IU/L (class 3)로 증가되

어있었으며, immunoCAP system (Phadia, Sweden)으로 측정 한 벌에 대한 특이 IgE는 꿀벌에 대해서만 증가소견을 보였다 (Table 1).

임상경과: 응급실 내원 직후 기도삽관을 시행하였으며, 생리 식염수로 수액요법 및 1 : 1,000 에피네프린(1.0 mg/mL) 0.5 mL를 4회 근주하였으며, 중심정맥관 삽입과 승압제 사용을 포함한 심폐소생술을 시행하였다. 혈압은 심폐소생술 5분 만에 90/50 mmHg로 회복되었으나, 의식상태는 호전되지 않았다. 환자는 입원 당일 전신강직, 안구 상방편위를 동반한 전신경련 소견을 보였으며, 뇌파검사상에서 광범위한 대뇌피질 기능부전 소견을 보였다. 입원 당일부터 혈중 크레아티닌 키나아제(creatinine kinase, CK)와 미오글로빈(myoglobin)이 증가되기 시작하여 3일째 CK 6,248 IU/L, 미오글로빈 1,000 ng/mL 이상 최대로 증가하였고, 5~6일 이후 감소 소견을 보였다(Table 2). 환자를 중환자실로 이송하여 인공호흡기 치료 및 보존적 치료를 시행하였으나 의식상태는 회복되지 않았으며 재원 5일 뇌간반사 소실되면서 의식상태는 혼수(coma)로 악화되어 내원 10일째 사망하였다.

고 찰

벌독에는 다양한 물질들이 포함되어 있어 생체내에서 여러가지 반응을 일으킨다. 이 중 멜리틴(melitin)은 세포막을 가수분해하고 세포 투과성을 변화시키고 히스타민을 분비하여 국소 통증을 유발할 뿐만 아니라 카테콜라민을 분비하고 phospholipase A2 (PLA2)와 반응하여 혈관내 용혈을 일으킨다. 비만세포 탈과립 펩티드(mast cell degranulating peptide, MCD-peptide)는 비만세포에 작용하여 히스타민과 기타 혈관활성 펩티드들을 분비시키고 hyaluronidase는 세포막을 변형시킨다. 이와 같이 멜리틴, PLA2, hyaluronidase는 직접 국소염증반응을 일으키기도 하지만, 알레르겐으로 작용하여 감작과 알레르기 반응을 유발하기도 한다.^{4,5)} 한편, 벌독은 항염증효과도 가지는데 대표적으로 멜리틴, 아파민(apamin)은 체내 부신피질호르몬의 분비를 증가시키고, 비만 세포 탈과립 펩티드, 아돌라핀(adolapin)은 프로스타글란딘을 저해한다.⁴⁾ 이러한 벌독의 항염증 효과 때문에^{6,7)} 봉침은 관절염, 통풍, 알레르기

Table 1. Serum bee venom-specific IgE

	KU/IL	Class
Honey bee	63.3	5
Common wasp	<0.35	0
Yellow hornet	<0.35	0
Fire ant	<0.35	0

Table 2. Serial changes of serum creatinine kinase and myoglobin levels

	HD1	HD2	HD3	HD4	HD5	HD6	HD7	HD8	HD9
CK (IU/L) normal: 22~269	98	3,211	6,248	5,004	5,995	5,296	1,595	769	600
Myoglobin (ng/mL) normal: 12~76	76.5	>1,000	586.5	>1,000	>1,000	>1,000	923.6	478.4	478.4

HD = hospital day.

질환 등의 만성 염증성질환에 민간요법으로 널리 사용되고 있다. 이에 최근에는 일반인들도 별다른 안전조치 없이 가정에서 벌을 키워서 검증되지 않은 봉침을 시술하는 경우가 늘어나고 있다.

벌독은 주로 4가지의 면역반응을 일으킬 수 있다. 첫번째, 가장 흔한 반응인 국소 통증과 부종을 들 수 있다. 이 반응은 알레르기 반응이라기 보다는 벌독의 혈관 확장 성분에 의한 반응으로 개인에 따라 다양한 정도로 나타난다. 두번째는 알레르기반응에 의해 발생하는 비교적 큰 국소반응으로 벌자상 부위와 인접하여 나타난다. 세번째, 심각한 부작용인 전신적인 ана필락시스 반응으로 즉각적인 과민반응에 의해 발생하며 다양한 정도의 두드러기, 혈관부종, 오심, 구토, 호흡곤란, 저혈압 등이 나타날 수 있다. ана필락시스는 벌독 알레르겐에 대해 특이 IgE를 가지는 사람이 벌독에 노출될 경우 수분 이내에 일어난다. 네번째, 비교적 드문 반응으로 체내 순환하는 면역 복합체에 의해 매개되거나 지연성 과민반응의 일종으로 생각되는 혈청병과 피부 발진이다.⁸⁾

전신형 반응은 중증도를 1~4단계로 구분하기도 하는데, 1단계는 소양증, 발진, 피로 불안감, 2단계 반응은 혈관부종, 흉부 압박감, 오심, 구토, 설사, 복통, 현훈, 3단계 반응은 호흡곤란, 천명, 연하곤란, 심계항진, 4단계 반응은 저혈압과 의식소실, 허탈, 실금 등을 관찰할 수 있다.⁹⁾

벌독요법은 살아있는 벌의 침을 직접 찌르는 방법과 벌에 자극을 가하여 추출한 벌독을 모아서 주사하는 방법이 있는데, 직접 벌로 찌르는 경우에 ана필락시스의 위험성이 더 높은 것으로 알려져 있다.⁵⁾ 이 환자의 경우 치료 목적으로 봉침 사용시에 벌에 직접 반복 노출 되었고, 사고 당시에 동일한 벌에 직접 노출되는 방법으로 벌자상을 입어 반응이 심하였을 가능성이 높다.

꿀벌(honeybee, *Apis mellifera*) 외에도 꿀벌과 같은 *Apidae*과에 속하는 뒤영벌(Bumble bee, *Bombus*), *Vespidae*과에 속하는 땅벌(yellow jacket 혹은 wasp, *Vespa* spp.), 말벌(yellow hornet, *Vespa* spp.), 쌍살벌(wasp, *Polistes* spp.) 등 다양한 벌들이 알레르기 면역반응을 일으킬 수 있는데,¹⁰⁾ 꿀벌의 경우 특징적으로 자상을 입힘과 동시에 봉침이 떨어져서 공격대상의 피부에 남게 된다.⁴⁾

벌독들은 유사한 항원 결정기에 의해서 이중 또는 다중 양성 반응을 유발할 수 있다. 꿀벌들의 경우 꿀벌종 내에서는 주요 알레르겐이 매우 유사한데, 그것은 꿀벌들의 주요 알레르겐 PLA2의 구조가 매우 유사하기 때문이다.³⁾ 대조적으로 호박벌의 경우, 같은 호박벌 내에서도 매우 다양한 알레르겐을 가지며, 호박벌의 PLA2는 꿀벌 PLA2와 53%만이 일치한다. 이처럼 벌종류에 따라 다른 알레르겐을 가짐에도 불구하고 실제로는 많은 환자들이 여러가지 벌독에 대해 교차반응

이나 이중감작 소견을 보이므로, 면역치료를 하기 위해서는 단순한 교차반응인지 실제로 이중 감작이 된 상태인지를 구별하는 것이 필요하다. 본 증례의 경우 혈청에서 특이 IgE를 측정한 결과 꿀벌에 대한 IgE만 증가되어 있었고, 교차반응은 보이지 않았다.

아토피는 ана필락시스 발생의 주된 위험인자로 알려져 있으므로¹¹⁾ 흔한 항원에 감작소견을 보이는 경우에 봉침시술을 할 경우 ана필락시스의 발생위험이 상대적으로 높으리라 예상된다. 본 증례에서 환자는 집먼지 진드기에 강한 양성을 보였고 알레르기비염 병력이 있어 벌독에 감작될 경우 ана필락시스 발생 위험이 상대적으로 높았을 것으로 예상되며, 봉침시술 초기에는 별다른 반응을 보이지 않았던 점으로 보아 반복적인 봉침시술을 통해 벌독에 대한 감작이 생겼을 것으로 추정된다.

횡문근 용해증과 급성 신부전은 꿀벌에 다량 자상을 입은 후에 드물게 발생할 수 있다.¹²⁻¹⁴⁾ 본 증례에서 환자는 입원 직후 횡문근용해증 소견을 보였으며 입원 6일 이후에야 호전되는 양상을 보였다. 이 환자에서 나타난 횡문근용해증은 저산소성 뇌병증으로 인한 간질발작의 합병증일 수도 있겠으나, 간질발작이 진정된 후 상당기간 근효소 수치의 상승을 보여 중증 벌독 ана필락시스에서 발생하는 횡문근용해증의 가능성을 배제할 수 없었다. 이 밖에도 벌독에 의한 ана필락시스에서 드물게 보이는 소견으로는 급성 뇌염, 중증 근무력증, 신증후군, 심근 경색, 심부정맥, 폐출혈, 결막염, 시신경염, 혈관염 등이 있다.¹²⁾

벌자상의 기왕력은 중증 ана필락시스 발생과 관련이 있었고 특히 전신반응이 나타난 환자에서 중증 ана필락시스 발생률이 높은 것으로 알려져 있으므로 이러한 기왕력을 가진 경우 후대용 에피네프린과 ана필락시스에 대한 교육 및 면역요법이 필요하다. 또한, 알레르기질환이 있거나 심장, 신장 등에 기저질환이 있는 사람들은 봉침시술을 할 경우 ана필락시스 발생이 치명적인 결과가 발생할 가능성이 있으므로, 무분별한 봉침시술은 제한되도록 일반인들을 대상으로 교육, 계몽노력이 있어야 할 것으로 생각된다.

결론

본 증례에서는 알레르기비염 외에 특이 병력이 없었던 젊은 여자가 봉침시술 과정에서 벌독에 감작된 후, 우연히 벌독에 노출되어 치명적인 ана필락시스로 사망에 이른 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001;161:15-21
- 2) Kang SY, Chang SI, Min KU, Moon HB, Choi BW, Kee MD. A survey on the bee venom allergy in children of a rural area. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 1987;7:1-7
- 3) Biló BM, Rueff F, Mosbech H, Bonifazi F, Oude-Elberink JN. Diagnosis of Hymenoptera venom allergy. *Allergy* 2005;60:1339-49
- 4) Riches KJ, Gillis D, James RA. An autopsy approach to bee sting-related deaths. *Pathology* 2002;34:257-62
- 5) Kim DH, Kim MY, Park YM, Kim HO. A case of delayed type skin reaction induced by bee venom acupuncture. *Korean J Dermatol* 2005;43:1237-40
- 6) Lee JY, Kang SS, Kim JH, Bae CS, Choi SH. Inhibitory effect of whole bee venom in adjuvant-induced arthritis. *In Vivo* 2005;19:801-5
- 7) Kwon YB, Lee JD, Lee HJ, Han HJ, Mar WC, Kang SK, et al. Bee venom injection into an acupuncture point reduces arthritis associated edema and nociceptive responses. *Pain* 2001;90:271-80
- 8) Harvey P, Sperber S, Kette F, Heddl RJ, Roberts-Thomson PJ. Bee-sting mortality in Australia. *Med J Aust* 1984;140:209-11
- 9) Mueller HL. Diagnosis and treatment of insect sensitivity. *J Asthma Res* 1966;3:331-3
- 10) Hur GY, Kim JE, Ye YM, Suh CH, Nahm DH, Park HS. Clinical features of bee venom allergy. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:145-50
- 11) Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2008;8:316-20
- 12) Reisman RE. Unusual reactions to insect stings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:355-8
- 13) Daher Ede F, da Silva Júnior GB, Bezerra GP, Pontes LB, Martins AM, Guimarães JA. Acute renal failure after massive honeybee stings. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2003;45:45-50
- 14) Lin CC, Chang MY, Lin JL. Hornet sting induced systemic allergic reaction and large local reaction with bullae formation and rhabdomyolysis. *J Toxicol Clin Toxicol* 2003;41:1009-11