

봉침 시술에 의한 혈청병 양상을 나타낸 벌독 알레르기 1예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

조현주 · 최길순 · 김주희 · 성준모 · 예영민 · 박해심

A Case of Serum Sickness Reaction Caused by Honeybee Acupuncture

Hyun-Joo Cho, Gil-Soon Choi, Joo-Hee Kim, Jun-Mo Sung, Young-Min Ye and Hae-Sim Park

Department of Allergy and Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea

Apitoxin, honeybee venom, is used in alternative medicine as a treatment option for arthritis and chronic pain because it is reported to have an anti-inflammatory property. Hypersensitivity responses to bee venom range from local reaction to life-threatening anaphylaxis, and most of them present in a few hours after exposure to bee venom. Delayed-type allergic reactions have been reported, although unusual, such as serum sickness. We describe a 47-year-old woman

who had serum-sickness reaction 7 days after undergoing honeybee acupuncture to relieve her back pain. She complained of maculopapular skin rash, fever, arthralgia and myalgia. High levels of specific IgE and IgG to honeybee venom were observed by immunoCAP. We report herein the first case of serum sickness reaction developed after bee venom acupuncture. (**Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2010;30:325-328**)

Key words: Bee venom, Serum sickness, Honeybee acupuncture

서론

벌독에 의한 알레르기 반응은 벌 자상에 의해 발생하는 경우가 대부분이며, 특히 벌에 자주 노출되는 양봉인이나 야외 활동을 많이 하는 집단에서 주로 발생한다.¹⁾ 그러나 최근 벌독이 항염증 효과가 있다고 알려지면서, 류마티스 관절염, 통풍, 신경통에 대한 치료로서 벌독을 주사하는 봉침이 대체 의학에서 행해지고 있으며²⁾ 국내에서는 민간 요법의 일환으로 일부 비의료인에 의해 무분별하게 봉침이 시술 되고 있는 실정으로 최근 들어 봉침에 의한 벌독 알레르기 반응이 증가 추세에 있다.

벌독 알레르기 반응은 즉시형 반응과 지연형 반응으로 구분할 수 있으며 각각 국소적 또는 전신적 염증 반응으로 나타난다. 즉시형 반응은 벌 자상 후 4시간 이내에 발생하는 것으로 벌 자상 환자의 대부분이 호소하는 반응이며, 특히 두드러기, 맥관부종, 아나필락시스 등은 즉시형 전신 반응으

로 이에 대해서는 많은 보고가 있어 왔다.¹⁾ 반면 지연형 반응은 벌 자상 후 4시간 이후에 발생하는 것으로 비교적 드물게 발생하며, 혈청병, 신우신염, 신경염, 심근염, 혈관염 등으로 나타날 수 있다.³⁾ 벌독에 의한 혈청병은 일반적으로 벌 자상 후 7~14일경에 발열, 피부발진, 관절통, 근육통, 전신적 림프선염 등의 증상을 보이는 것이 특징이며, 국내에서도 다량의 벌 자상 후 발생한 혈청병에 대한 보고가 있었다.⁴⁾ 그러나 이제까지 봉침에 의한 벌독 알레르기 반응으로 시술 부위의 욕아종,⁵⁾ 전신 두드러기 반응,⁶⁾ 아나필락시스⁷⁾에 대한 보고는 있었으나 혈청병에 대한 보고는 없었다. 이에 저자들은 요통의 치료목적으로 봉침을 시술 받은 후 10일 뒤에 전형적인 혈청병 증상을 나타낸 환자 1예를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 박○○, 여자, 37세

주소: 전신적 피부 발진, 발열, 다발성 관절통

현병력: 환자는 벌에 쏘였던 병력이 없는 자로 내원 2개월 전 다리 염좌 치료를 위해 한의원에 내원하여 왼쪽 슬관절에 봉침 시술을 처음 받기 시작하였다. 일주일에 2~3회 가량 3주간 치료를 받았으며, 내원 5주 전에는 요통의 치료를 위해 척추 양 옆을 따라 대략 40개 정도의 봉침시술을 일주일

책임저자 : 박해심, 경기도 수원시 영통구 원천동 산5번지
아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실,
우: 442-821
Tel: 031) 219-5150, Fax: 031) 219-5154
E-mail: hspark@ajou.ac.kr

투고일: 2009년 7월 15일, 심사일: 2010년 4월 26일
게재확정일: 2010년 5월 5일

동안 3차례 받았다. 마지막 봉침 시술 3일 후부터 팔, 다리, 몸통에 피부 발진 및 소양감이 발생하였다. 항히스타민제 및 경구 스테로이드 복용하면서 피부 증상이 다소 호전되는 듯 하였으나 봉침 시술 10일 후부터 다시 피부 발진이 악화되고 관절통이 동반되었으며 시술 20일 후에는 고열과 사지의 근육통까지 발생하여 본원에 내원하였다.

과거력 및 사회력: 알레르기 질환의 과거력이나 음식 및 약물에 대한 알레르기는 없었다. 흡연과 음주는 하지 않았으며 다른 질환력이나 복용중인 약물은 없었다.

가족력: 특이할 만한 소견은 없었다.

신체 검사: 내원 당시 열은 없었으며, 다른 활력징후도 정상이었다. 얼굴, 팔, 다리 및 몸통에 다양한 크기의 홍반성 피부 발진이 관찰되었으며, 양손의 모든 근위지간 관절 및 원위지간 관절에 압통 및 부종 소견을 보였다. 가슴 청진상 이상 호흡음이나 심잡음은 들리지 않았고, 복부 이학적 검사상 특이 소견 없었으며, 림프선 비대소견 관찰되지 않았다.

검사실 소견: 말초혈액도말 검사상 백혈구 $14,300/\text{mm}^3$ (호중구 86%, 호산구 0.4%), 혈색소 11 g/dL, 혈소판 $436,000/\text{mm}^3$ 였고, 적혈구 침강속도(ESR)은 105 mm/hr, C 반응단백(CRP)은 14.01 mg/dL로 증가되어 있었다. 혈청 생화학 검사상 간기능 및 신장기능 정상 소견이었고 Hbs-Ag 음성, HBs-Ab는 양성이었다. 보체 수치 측정결과 CH50은 40.4 U/mL, C3와 C4는 각각 165 mg/dL, 98 mg/dL로 정상 범위였다. ImmunoCAP system (Phadia, Sweden)으로 시행한 혈청 총 IgE 항체치는 53 kU/L로 정상 범위였으며, 꿀벌(honeybee)독에 대한 특이 IgG치는 17.10 mg/L, IgE치는 1.19 kU/L (기준치 <0.35 kU/L)로 증가되어 있었다. 국내에 흔한 다른 벌독 종류인 땅벌(yellow jacket)이나 말벌(yellow hornet)독에 대한 특이 IgE치는 정상 소견이었다. 요화학 검사상 특이 소견 없었으며, 소변 및 혈액 배양 검사에서도 음성 소견을 보였다.

임상경과: 상기의 특징적인 임상 양상으로 벌독에 의한 혈청병 진단하에 스테로이드제와 항히스타민제를 투여하였다. 환자는 치료 7일 후부터 증상 호전을 보여 경구 스테로이드제를 감량하였으나, 고열 및 전신 근육통 및 관절통과 함께 적혈구 침강속도(ESR), C반응단백(CRP)가 다시 상승하여 내원 12일 쯤 클로로퀸 약제를 추가하였으며, 이후 증상 호전되어 퇴원하였다. 두 달 후 외래에서 시행한 꿀벌 특이 IgE치가 <0.35 kU/L로 음성으로 전환되었고, 증상 소실된 상태로 관찰 중에 있다.

고 찰

봉침은 꿀벌(*honeybee*, *Apis mellifera*)의 독을 질병과 관련한 부위에 주입하는 시술로서, 그 구성 성분인 멜리틴(melittin),

아파민(apamine) 등이 염증반응을 억제하는 효과가 있다고 알려져 대체 의학에서는 퇴행성 및 류마티스 관절염, 만성 통증 등의 치료목적으로 사용되고 있다.²⁾ 그러나 봉독에 함유된 phospholipase A2, acid phosphatase, hyaluronidase 등의 물질은 알레르겐으로 작용하여, 봉침 시술 시에 벌 자상과 동일한 알레르기 반응을 유발하게 된다.⁸⁾ 벌독에 의한 전신적 알레르기 반응의 전형적인 임상 증상으로는 벌에 쏘인 후 수분 내에 발생하는 두드러기, 맥관부종, 호흡곤란, 저혈압 등이 있으며, 이는 봉침 시술 후에 발생한 벌독 알레르기 반응에서도 이미 보고된 바가 있다.⁹⁾ 또한 드물지만, 벌독 알레르기의 지연형 반응으로 혈청병, 혈관염, 신경염, Guillain-Barre 증후군, 뇌염, 심근경색, 횡문근 용해증 등이 발생할 수 있는 것으로 알려져 있다.³⁾ 혈청병은 외부에서 투여된 항원과 이에 대한 항체의 결합으로 형성된 면역복합체가 보체를 활성화하여 조직에 염증을 유발하는 제 III형 과민반응에 의해 발생하는 것으로, 원인 항원 투여 7~21일 후에 발열, 두드러기, 림프선증, 근육통, 관절통 등의 증세가 나타나게 된다.¹⁰⁾ Lichtenstein과 Golden은 꿀벌에 여러 군데 자상 후 8일 뒤 두드러기, 발열, 관절통, 근육통 증상을 보인 환자를 보고한 바 있으며,¹¹⁾ Reisman 등은 곤충 자상 후 7~14일 뒤 전신적인 알레르기 반응을 보인 10명의 환자 중 4명에서 발열, 근육통, 관절통과 같은 혈청병 증상을 나타낸 것으로 보고하였다.¹²⁾ 국내에서도 Im 등이 여러 군데 벌 자상 후 10일 후부터 고열, 오한, 사지의 근육통 및 다발성 근육통을 보인 환자 1예를 보고한 바 있으며,⁴⁾ Bae 등도 벌 자상 후 발생한 열 및 근육통, 다발성 관절통 등의 증상으로 내원한 혈청병 2예를 보고한 바 있다.¹³⁾ 하지만, 본 증례는 관절염 및 근육통의 치료를 위해 시행한 봉침 시술 후에 전형적인 혈청병 발생의 첫 보고로, 치료 목적으로 사용되는 용량에 의해서도 혈청병이 발생할 수 있음을 시사한다.

봉침 치료는 살아있는 벌의 침을 직접 찌르는 방법과 벌에 전기를 가하여 추출한 벌독을 모아 주사하는 두 가지 방법이 있으며, 시술 방법에 따라 체내로 들어가는 벌독의 양의 차이가 있는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 한 번의 벌 자상에 의해 약 50 μL 의 벌독에 노출되는 것으로 알려져 있지만,¹⁴⁾ 전기를 가하여 추출한 벌독을 모으는 경우 실제 벌독의 양은 더 많을 수 있고, 살아있는 벌침을 직접 찌르는 경우도 벌 자상보다 벌침이 깊게 들어가기 때문에 노출되는 벌독의 양은 더 많은 것으로 알려져 있다.⁹⁾ 또한, 봉침 치료의 경우 1회성으로 끝나는 것이 아니라, 반복적으로 봉침을 받는 경우가 많으므로 벌 자상에 의한 것보다 더 많은 양의 항원에 노출되므로 전신반응이 발생할 가능성이 높다. 본 증례 또한 한 번에 40개 가량의 봉침을 직접 찌르는 방법으로 반복적인 시술을 받았던 경우로, 상당량의 벌독에 노출된 후 전신 반응

이 나타난 것으로 생각된다.

벌독에 의한 혈청병의 병태기전은 명확하게 밝혀져 있지 않으나, 일반적으로 발생하는 혈청병과는 다른 기전에 의해 발생할 것으로 생각되고 있다. Lichtensteine 등¹¹⁾은 벌 자상 후 혈청병을 나타낸 환자에서 벌독에 대한 특이 IgE 및 IgG 항체를 측정하고 결과 모두 증가하였지만 Raji cell assay를 통해 면역 복합체 형성 여부를 확인한 결과 음성 소견이었으며, 보체 수치 또한 정상인 것을 확인하였다. 또한, Reisman 등¹²⁾은 벌자상에 의한 혈청병 환자 10명을 보고하였는데, 열 명 모두에서 벌독 특이 IgE치가 증가하였으나, 그 중 4명만이 벌독 특이 IgG 증가 소견을 확인하였고, Lazoglu 등¹³⁾도 벌자상 9일 후 혈청병 양상을 보인 환자를 보고하면서, 자상 후 11일 째와 18일 째 특이 IgE 및 IgG 항체 변화를 측정하여, IgE 항체는 급격한 변화를 보이나, IgG 항체는 유의한 변화가 없음을 보고하였다. 이러한 연구 결과들은 면역 복합체 형성에 의한 제 III 형 과민 반응으로 설명하기 어려운 부분으로 벌독에 의한 혈청병의 병리 기전에 IgE 항체 매개 반응이 중요한 역할을 하고 있음을 시사한다. 본 증례의 경우도 면역 복합체 형성 여부는 확인하지 못했지만, 보체 수치는 정상 소견을 보인 반면 벌에 대한 혈청 IgE와 IgG 증가 소견을 보인 것으로 보아, 벌에 대한 특이 IgE 또는 IgG가 병리기전에 관여하였을 것이라 생각할 수 있다.

벌독에 의한 혈청병의 치료는 급성기에 스테로이드 및 항히스타민제를 사용함으로써 호전되는 임상 양상을 보인다. 벌독에 의한 혈청병의 병리기전에 있어 IgE 항체 매개 반응이 주요 기전으로 관여한다고 생각되며, 이러한 환자는 벌독에 재 노출시 급성 아나필락시스의 발생 위험이 있으므로 혈청병의 증상이 있으면서 특이 IgE 항체가 상승된 경우에는 면역치료의 적응증이 될 수 있다.¹⁶⁾ 본 환자에서는 스테로이드 및 항히스타민제를 복용한 후 증상이 호전되었고, 증상 호전 후 추적관찰로 시행한 벌독 특이 IgE 항체가 음성으로 전환되어 면역치료는 시행하지 않았다.

봉침 시술에 있어 벌독 알레르기 발생의 위험 인자에 대해서는 알려진 바가 없다. Fernandez 등¹⁷⁾은 지중해 농촌 지역을 대상으로 한 벌독 알레르기 역학 조사에서 벌독에 자주 노출되는 경우에 전신 반응이 나타날 가능성이 높다고 하였고, Golden 등¹⁸⁾은 피부 반응 시험이 양성인 사람에서, Hur 등¹⁹⁾은 꿀벌에 대한 특이 IgE가 양성인 경우 중증의 전신 반응이 나타날 위험이 높다고 보고하였다. 또한, 벌 자상 이후 혈청병을 나타낸 환자들에게서 대부분 원인 벌독에 대한 특이 IgE가 증가되어 있거나 피부 반응 시험에서 양성을 보였다.¹²⁾ 봉침 시술로 인해 벌독 특이 IgE항체가 형성되어 다양한 벌독 알레르기 증상을 유발할 수 있으므로, 반복적인 봉침 시술을 할 때 환자에게 즉시형 혹은 지연형 벌독 알레르기의

증상이 발생하지 않는지 주의 깊게 관찰하고 확인하는 것이 중요한 것으로 생각한다.

결론

봉침 시술이 관절통, 신경통 등에 대한 치료로서 대중적으로 행해지고 있으며, 이와 관련하여 벌독에 대한 감각 및 벌독 알레르기 반응도 증가하고 있다. 저자들은 반복적 봉침 시술로 인해 다량의 벌독에 노출되어 발생한 혈청병 환자를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

참고 문헌

- 1) Annala I. Bee venom allergy. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1682-7
- 2) 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
- 3) Reisman RE. Unusual reactions to insect stings. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:355-8
- 4) Im SG, Jung JW, Song HJ, Lee YM, Suh YJ, Nahm DH, et al. A case of serum sickness reaction after multiple bee-stings. *Korean J Intern Med* 2002;63:587-90
- 5) Bae EJ, Son SB, Seo SH, Son SW, Kim IH. A case of foreign body granuloma with skin necrosis occurring after bee sting therapy. *Korean J Dermatol* 2009;47:350-3
- 6) Yoo MS, Ahn SK, Lee SH, Lee WS. Contact urticaria due to bee sting therapy in a patient with chronic pain. *Korean J Dermatol* 1994;32:895-8
- 7) Lee SH, Kang HR, Kim JH, Park SH, Kim CH, Hwang YI, et al. A fatal case of bee venom anaphylaxis to bee sting after repeated honeybee acupuncture. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2008;28:313-6
- 8) Hoffman DR, Shipman WH. Allergens in bee venom. I. Separation and identification of the major allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1976;58:551-62
- 9) Song HJ, Suh YJ, Yang YM, Jung JW, Lee YM, Suh CH, et al. Two cases of anaphylaxis due to bee venom acupuncture. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2002;22:481-86
- 10) Lawley TJ, Bielory L, Gascon P, Yancey KB, Young NS, Frank MM. A prospective clinical and immunologic analysis of patients with serum sickness. *N Engl J Med* 1984;311:1407-13
- 11) Lichtenstein LM, Golden DB. Postscript to bee stings: delayed 'serum sickness'. *Hosp Pract (Off Ed)* 1983;18:36, 40, A, passim
- 12) Reisman RE, Livingston A. Late-onset allergic reactions, including serum sickness, after insect stings. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:331-7
- 13) Bae IG, Jeong YG, Ma JE, Lee SJ, Kim HO, Kim DW, et al. Two cases of serum sickness reaction induced by bee sting. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2006;26:254-8

- 14) Freeman TM. Clinical practice. Hypersensitivity to hymenoptera stings. *N Engl J Med* 2004;351:1978-84
 - 15) Lazoglu AH, Boglioli LR, Taff ML, Rosenbluth M, Macris NT. Serum sickness reaction following multiple insect stings. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;75:522-4
 - 16) Moffitt JE, Golden DB, Reisman RE, Lee R, Nicklas R, Freeman T, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:869-86
 - 17) Fernandez J, Soriano V, Mayorga L, Mayor M. Natural history of Hymenoptera venom allergy in Eastern Spain. *Clin Exp Allergy* 2005;35:179-85
 - 18) Golden DB. Insect sting anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007;27:261-72, vii
 - 19) 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
-