

직접 또는 간접적인 봉독에 의한 안구 독성 2예에 대한 비교 및 고찰

A Report of Two Case of Ocular Toxicity Resulting from Direct or Indirect Bee Venom

이찬호 · 이창환 · 장무환 · 서영승

Chan Ho Lee, MD, Chang Hwan Lee, MD, Moo Hwan Chang, MD, PhD, Young Seung Seo, MD

단국대학교 의과대학 안과학교실

Department of Ophthalmology, Dankook University College of Medicine, Cheonan, Korea

Purpose: To report a patient stung by a bee, who was diagnosed with sterile endophthalmitis and another patient diagnosed with optic neuritis, with decreasing visual acuity, after refined bee venom injection around the orbital tissue.

Case summary: A 82-year-old female visited our hospital for decreased visual acuity in the right eye and ocular pain due to a bee sting. The bee sting penetrated the sclera into the vitreous. In the anterior segment, severe cornea edema and anterior chamber cells were seen. Using ultrasonography, inflammation was seen around the intravitreal area. After 3 months, intravitreal inflammation regressed but the patient's visual acuity was light perception negative, and corneal opacity, neovascularization, and phthisis bulbi were detected. A 55-year-old male visited our hospital for ocular pain in the right eye and decreasing visual acuity after refined bee venom injection around the orbital tissue. The best-corrected visual acuity in the right eye was 15/100, there was moderate injection on the conjunctiva. A relative afferent pupillary defect, abnormal color vision test results, and a defect in the visual field test were observed. There was no pain during external ocular movement, and other general blood tests, and a brain MRI were normal. Based on these symptoms, methylprednisolone megatherapy was started for treatment of optic neuritis. After treatment, visual acuity of the right eye was 9/10 and all other clinical optic neuritis symptoms regressed.

Conclusions: Based on these two cases, ocular toxicity from bee venom could result from both direct and indirect courses. Treatment using refined bee venom might be harmful, and caution is recommended in its use.

J Korean Ophthalmol Soc 2019;60(4):399-405

Keywords: Bee venom, Inflammation, Optic neuritis

봉독에 의한 안구 독성은 흔하지 않은 질환으로 봉독의 독소성분에 따라 임상양상이 다르게 나타난다.¹ 벌침은 다양한 효과와 성분을 지닌 복합적인 독소로 이루어져 있으며, 독소에 따른 독성반응과 면역반응의 결과로 다양한 임상 증상이

나타난다.¹ 현재까지 봉독에 의한 직접적인 안구 손상이 일어난 시 발생한 증상으로 각막부종, 각막혼탁, 결막부종, 결막출혈, 포도막염, 백내장, 수정체이탈, 녹내장, 시신경염이 있다고 알려져 있다.² 또한 Banks and Shipolini³에 의하면 봉독이 있는 벌침에 쏘이게 될 경우 국소적인 부작용으로 홍반 또는 부종이 발생할 수 있고, 아나필락시스, 호흡부전, 쇼크 등의 치명적인 전신 부작용이 발생할 수 있으며, 잔류된 벌침에 의해 이물 육아종이 발생할 수 있다고 보고되었다. 그러나 한의학에서는 봉독 속에 많은 항염(anti-inflammation) 작용을 갖는 물질이 있다고 알려져 있어, 민간요법으로 골관절염, 신경통과 같은 질환에 벌침을 이용한다고 보고되었다.⁴

■ Received: 2018. 8. 2. ■ Revised: 2018. 10. 30.

■ Accepted: 2019. 3. 19.

■ Address reprint requests to **Young seung Seo, MD**
Department of Ophthalmology, Dankook University Hospital,
#201 Manghyang-ro, Dongnam-gu, Cheonan 31116, Korea
Tel: 82-41-550-6479, Fax: 82-41-561-0137
E-mail: mailcarr@naver.com

* Conflicts of Interest: The authors have no conflicts to disclose.

© 2019 The Korean Ophthalmological Society

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

봉독주사 또는 봉약침요법은 살아있는 꿀벌의 독낭 안에 들어있는 봉독을 전기 자극을 일으켜 추출하고 건조한 후, 정제 가공하여 1회용 주사기를 사용하여 질병과 유관한 부위에 주입하는 것이다.⁴ 이러한 봉독주사는 항염 작용과 진통 효과 및 면역기능을 강화해 관절계통과 면역계 질환 및 신경계 질환뿐만 아니라 통증 치료에도 사용되는 등 한의 학계에서 다양하게 응용되고 있다.^{5,6} 최근 식약청의 승인하에 꿀벌 독을 정제하여 생산한 봉독주사제가 통증 치료제 로 사용되고 있는데, 의원이나 한의원에서는 정확한 사용 지침 없이 증상이 있는 부위에 무분별하게 사용하고 있는 실정이다. 그러나 이에 대한 부작용으로 가려움, 몸살 증상, 부종, 근육통, 두통 등만 기술되어 있을 뿐이다.

이에 저자들은 벌침에 직접적으로 안구 손상을 받아 내원한 환자에게 발생한 안내염을 진단한 1예와 두통으로 한 의원에서 안와 주위에 봉독을 정제한 주사를 맞은 후 갑자기 발생한 시력저하로 내원한 환자에게 시신경염을 진단한 1예를 경험하였고, 봉독에 의한 직접적, 간접적인 손상에 대한 보고 및 간접적인 봉독 효과에 대한 위험성을 보고하 고자 한다.

증례보고

증례 1

특이 과거력 없는 82세 여자 환자가 산속에서 일하다가

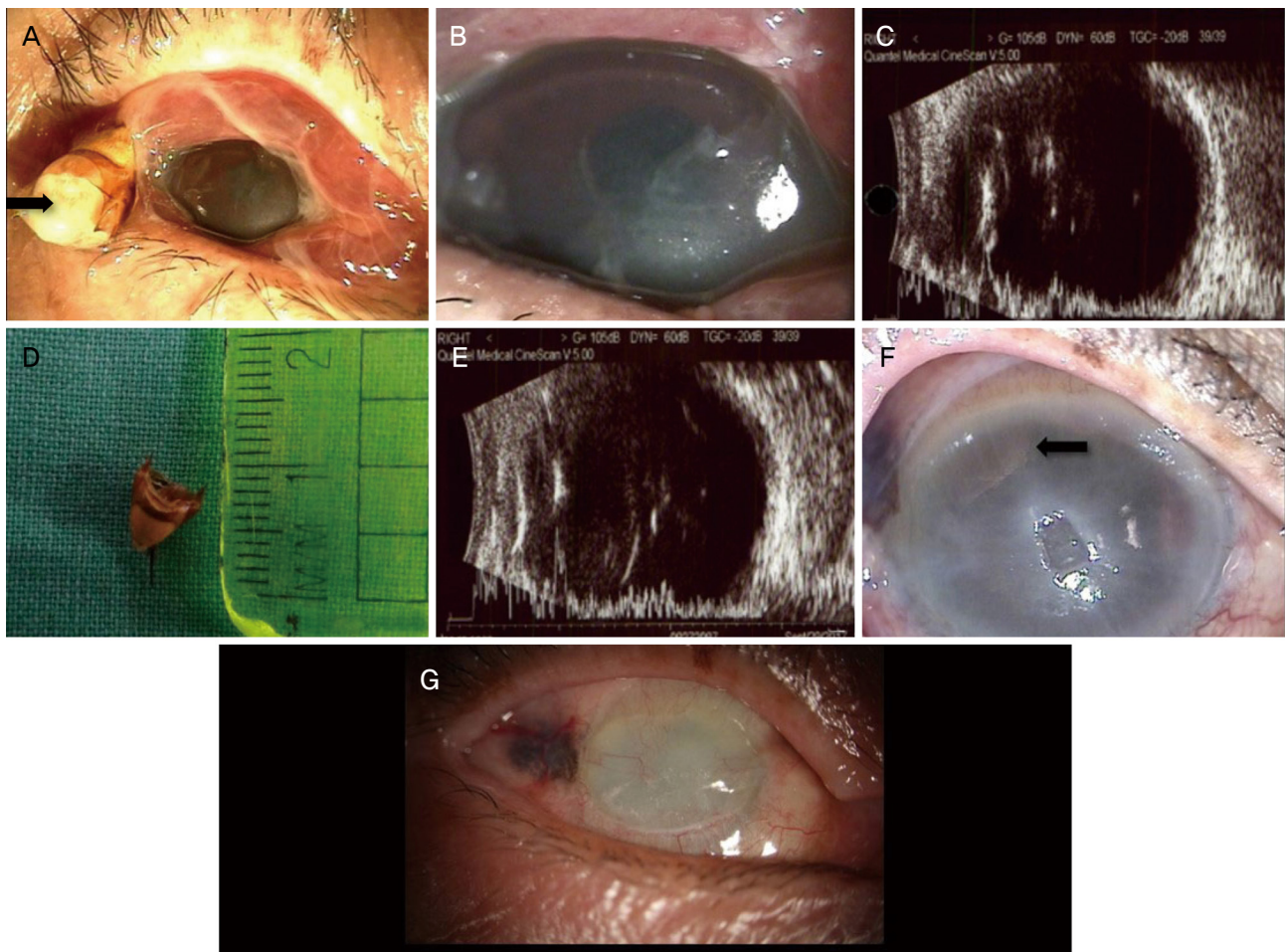


Figure 1. Slit-lamp biomicroscopic photograph and vertical ultrasonography scan images of case 1 in the right eye. (A) Severe mucopurulent keratoconjunctivitis with chemosis and bee's body was seen at the 9 o'clock position of the conjunctiva (black arrow) and the sting was penetrated into intraocular space. (B) Cornea edema with Descemet's membrane folds and large epi-defect was detected. (C) Ultrasonography B-scan image showed vitreous opacity which was considered as bee venom and inflammation and retina was flat. (D) Bee's sting length was calculated to be 4 mm and bee's body length was calculated to be 6 mm. (E) Ultrasonography B-scan image showed stationary vitreous opacity at 10 days after the bee sting injury. (F) Cornea edema, epi-defect, Descemet's membrane detachment (black arrow) and neovascularization on the cornea was detected at 1 month after the bee sting injury. (G) Phthisis bulbi was detected at 3 months after the bee sting injury.

우안에 말벌 침을 쏘였고, 이후 우측 안구통증 및 시력저하로 본원 응급실에 내원하였다. 내원 당시 우안의 나안시력은 안전수동, 안압은 18 mmHg로 측정되었으며 안와부에 부종이 있었다. 세극등현미경검사에서 우안에 심한 결막부종 및 충혈이 동반된 점액화농성결막염이 있었으며 결막의 9시 방향으로 말벌의 몸통이 노출되어 있었으며 벌침이 공막까지 관통하였다(Fig. 1A). 각막에 데스메막(Descemet's membrane)주름과 함께 상피결손(epi-defect) 및 부종이 심하게 보였고 전방에 염증세포 4+의 심한 염증 소견을 보였으며, 직경 3.5 mm로 고정되어 있는 동공이 관찰되었다(Fig. 1B). 초음파검사상 유리체내에 봉독으로 인해 형성된 염증으로 의심되는 혼탁이 보였으며 망막은 편평하였다(Fig. 1C). 입원 후 개검기를 눈꺼풀 사이에 끼운 상태에서 포셉(forcep)을 이용하여 말벌의 몸통을 잡고 벌침을 제거하였으며, 벌침의 크기는 4 mm로 측정되었고, 말벌의 몸통 및 벌침까지의 크기는 10 mm로 측정되었다(Fig. 1D). 이후 외상성 안내염에 준하여 우안에 경험적 항생제인 반코마이신(Vancomycin, 1 mg/0.1 mL)과 세프트라지딴(Ceftazidime, 2 mg/0.1 mL) 유리체강내 주입술을 시행하였고, 1시간 간격으로 반코마이신(1 g/20 mL)과 세프트라지딴(1 g/20 mL) 안약을 점안하였고 8시간 간격으로 아트로핀(Isopto atropin®, Alcon Laboratories Inc., Fort Worth, TX, USA)을 점안하

였다. 내원 2일째 우안 안압은 12 mmHg이었고, 세극등현미경검사에서 각막부종이 여전히 있었으며, 벌침이 관통한 결막과 공막 주위로 이물이 없는지 확인하기 위해 결막을 절개하였고 남은 이물은 존재하지 않았다. 내원 3일째 우안 안구 통증은 호전되었고 각막부종 및 전방염증이 계속되어 반코마이신(1 mg/0.1 mL)과 세프트라지딴(2 mg/0.1 mL) 및 덱사메타손(dexamethasone, 0.4 mg/0.1 mL) 유리체강내 주입술을 시행하였다. 내원 10일째에 우안 시력 광각 소실이었고 안압은 3 mmHg로 측정되었다. 초음파검사상 유리체강내에 염증으로 인한 혼탁 소견 그대로 보이고 있었으나(Fig. 1E), 각막부종이 줄어들어 퇴원하였다. 수상 후 1개월 뒤 우안 나안시력은 광각 소실 상태였고 안압은 3 mmHg로 측정되었으며, 세극등현미경검사에서 결막부종은 호전되었고 각막부종은 그대로 유지되었으며 데스메막박리 및 신생혈관이 각막에 보이고 있었다. 수상 후 3개월 뒤 우안 나안시력은 그대로 광각 소실 상태였고, 안압은 2 mmHg였으며 유리체강내에 염증은 완화되었다. 각막부종 및 신생혈관은 그대로 유지되었으며(Fig. 1F), 안구 위축상태까지 보였다(Fig. 1G).

증례 2

특이 과거력 없는 55세 남자 환자가 두통으로 한의원에

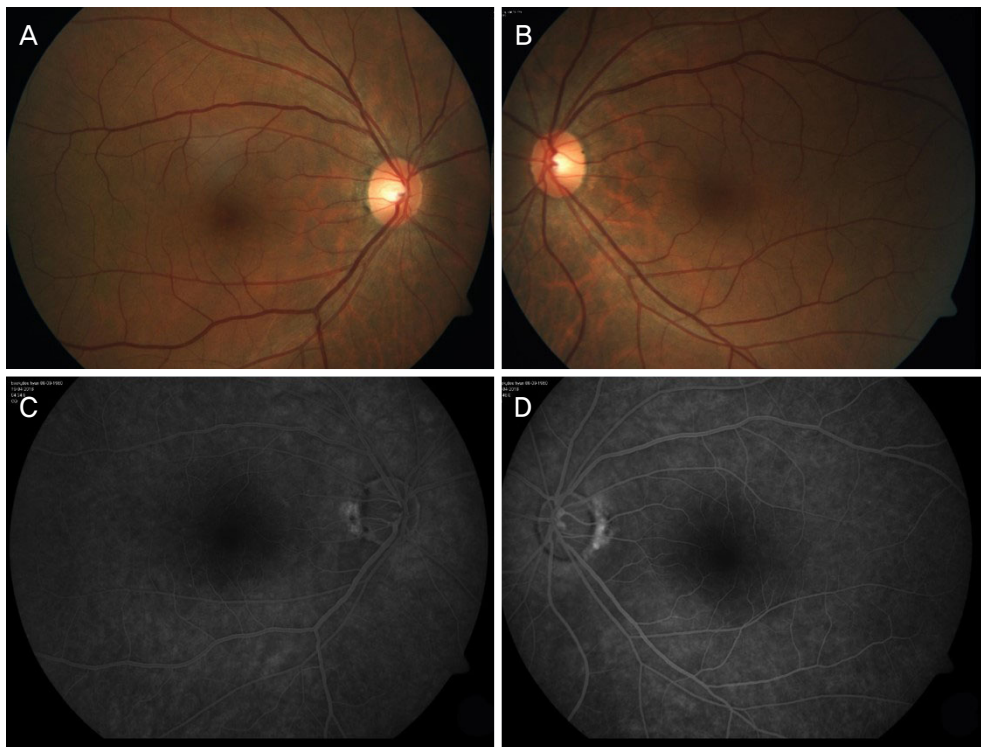


Figure 2. Fundus photography and fluorescein angiography of case 2. (A, B) Fundus photograph showed no specific lesion including papilledema in both eyes. (C, D) Fluorescein angiography showed no specific lesion including leakage from optic disc in both eyes.

서 우안 안와 주변으로 상측 부위에 봉독을 정제한 침을 다 발적으로 맞은 후, 1주일 뒤 발생한 우안으로 육신거리는 통증 및 시력저하를 주소로 본원에 내원하였다. 내원 당시 우안의 최대교정시력(best corrected visual acuity)은 15/100, 안압은 13 mmHg 측정되었으며, 세극등검사에서 우안 결막의 정도 충혈 외에 전안부 이상은 없었다. 이학적 검사상 안구 운동은 정상이었고 안구 운동 시 통증은 없었으나, 우안에서 상대 구심성 동공운동장애 소견이 보였고 Ishihara 색각검사에서 우안의 비특이적인 색각저하가 나타났다. 안저검사상 양안 시신경 유두부종 없이 정상 안저 소견을 보였고(Fig. 2A, B), 당일 시행한 빛간섭단층촬영(optical coherent tomography)이나 자가형광안저촬영(autofluorescein fundus photograph) 및 형광안저촬영(fluorescein angiography)에서 이상 소견은 없었으나(Fig. 2C, D), 험프리 자동시야계(Humphrey Field Analyzer Model 750, Carl Zeiss Meditec, Dublin, CA, USA)를 이용한 시야검사에서 우안 하측 시야결손 소견을 보였고(Fig. 3A). 이에 두개(Intracranial) 내 병변에 의한 압박성 시신경병증 등의 다른 원인 감별을 위해 시행한 뇌자기공명단층촬영에서는 이상 소견이 없었다. 혈액 검사에서 감염과 관련된 인자인 C-reactive protein, Erythrocyte

sedimentation rate는 정상 범위였으며, 신경다발 탈수초화와 연관 있는 neuromyelitis optica antibody는 음성으로 나타났다. 문양시유발전위(visual evoked potential)검사상 우안의 진폭(amplitude)이 감소되어 있는 소견을 보였다(Fig. 4A). 저자들은 정제된 봉독주사를 안구 주변에 맞은 후 증상이 발생하였다는 점과 환자의 나이, 색각이상 소견 및 시야결손 소견과 우안의 육신거리는 통증을 고려하여 구후시신경염으로 진단하였고 치료로 스테로이드 충격 요법(steroid megatherapy)을 시행하기로 하였다. 하루 1 g의 메틸프레드니솔론(methylprednisolone)을 250 mg씩 4회로 나누어 총 3일간 12회 정맥 주사하였으며, 이후 외래에서 경구용 prednisolone 30 mg을 하루 1회 7일간 투여 후 20 mg 하루 1회 7일, 10 mg 하루 1회 7일, 5 mg 하루 1회 14일로 점차 줄여 경감 복용하도록 하였다. 스테로이드 치료 후 환자의 주관적인 증상 호전뿐만 아니라, 객관적 지표의 향상이 나타났다. 스테로이드 치료를 시작하고 2일째, 시야검사에서 우안에 시야결손을 보이지 않았고, mean deviation이 치료 전 -16.61 dB에서 치료 후 -0.48 dB까지 증가한 소견을 보였으며(Fig. 3B), 치료 직후 우안 최대교정시력이 15/100에서 9/10로 호전되었으며, 문양시유발전위검사상 우안의

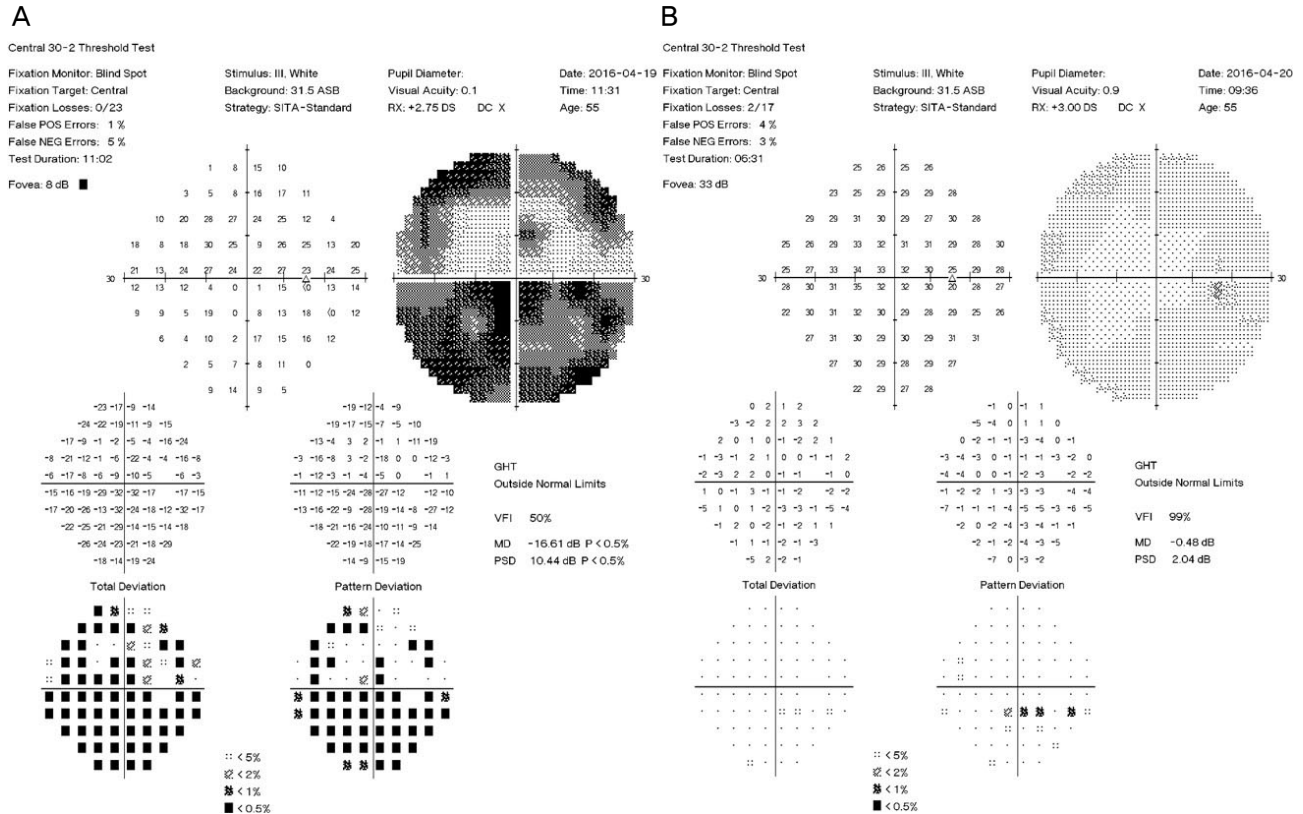


Figure 3. 30-2 Humphrey visual field images of case 2. (A) In the right eye, inferior hemianopsia was seen. (B) In the right eye, there was no visual defect and improved mean deviation was seen on the second day from the start of steroid treatment.

진폭은 다시 상승해 있는 소견을 보였다(Fig. 4B). 치료 1개월 후 우안 나안시력 12/10로 측정되었고 주관적 증상 역시 호전된 상태 유지하였다.

고 찰

봉독의 주요성분은 약 40가지로 펩티드(peptide), 효소(enzymes), 활성 아민(physiologically active amines), 탄수화물(carbohydrates), 지질(lipids), 아미노산(aminoacids) 등으로 나누어 볼 수 있으며, 이 중 중요한 역할을 하는 펩티드에는 멜리틴(mellitin), 아파민(apamin), 아돌라핀(adolapin) 그리고 비만세포(mast cell)와 분해 펩티드(degranulating peptide)가 있으며, 효소에는 포스포리파아제(phospholipase) A2와 B가 있고 히알루로니데이즈(hyaluronidase)가 있다고 알려져 있다.^{3,7} 멜리틴은 염증반응과 과민반응을 일으키며

지질과 세포의 상호작용 소실 및 세포막 파괴, 세포 용해 및 혈관투과도를 증가시킨다. 이 작용으로 인하여 수정체 소대해리로 인한 수정체 이탈이 발생할 수 있다.^{8,9} 아파민은 신경 독소로 신경 전달 과정을 차단하는 역할을 하며 부분적 흥취 위축 및 시신경염을 일으키며, 시신경염이 발생하게 되면 대부분 시신경 위축이나 심각한 시력소실을 보일 수 있다고 한다.^{7,10} 아돌라핀은 사이클로옥시지나제(cyclooxygenase)를 차단하는 역할을 하며 이 작용으로 항염과 해열 작용을 일으키고, 포스포리파제와 사람의 혈소판에 존재하는 리폭시지나제(lipoxygenase)의 활성을 억제하는 역할도 보고되었다.¹¹ 포스포리파제 A2와 B는 세포지질 이중막의 구조물인 인지질을 지방산으로 분해하며 혈관내 용혈을 유발시키는 작용을 하고,¹² 히알루로니데이즈는 자체 독성은 없으나 독의 구성 성분들을 주위 조직으로 확산시키는 데 관여한다.¹ 증례 1의 경우 말벌침이 직접적

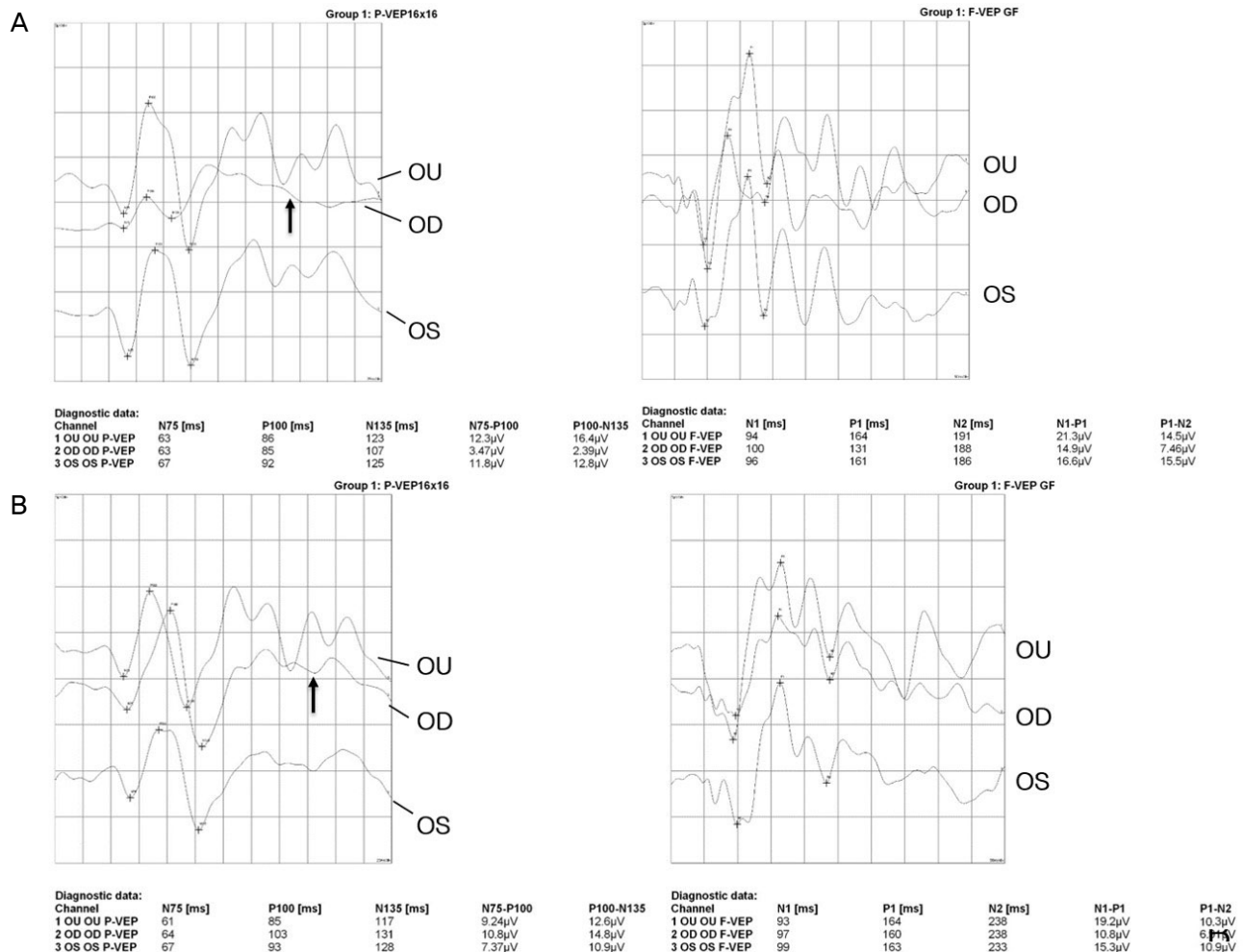


Figure 4. Visual evoked potential images of case 2. (A) Decreased amplitude was seen at pattern visual evoked potential image in the right eye (black arrow). (B) Increased amplitude was seen at pattern visual evoked potential image at the end of the steroid treatment (black arrow).

으로 결막과 공막을 관통하여 유리체내강에 박힌 상태였으며, 봉독에 의한 극심한 염증반응으로 인한 각막부전 및 심한 유리체염이 있었던 증례다. 벌침에 의한 직접적인 손상으로 안내염이 발생하였을 때 유리체내 항생제 및 스테로이드를 주입하는 방법 외에 벌침제거술, 전방세척술(anterior chamber irrigation) 또는 유리체절제술(vitrectomy)을 시행하여 치료를 하는 방법이 있다.² 본 증례의 경우 중증도의 염증 소견을 보였기 때문에, 초진 시 면역반응에 의한 안내염에 준하여 유리체강내 텍사메타손주입술과 함께 스테로이드 복용제를 사용하였다. 감염에 의한 안내염을 배제하기 위해 배양검사 및 유리체내 항생제주입술을 시행하였고, 결과적으로 배양검사는 음성이었다. 심한 각막부전과 안내염으로 수술적 치료는 시행하기 힘든 상태였으며, 시력호전 가능성이 없는 것으로 판단되어 전방세척술 및 유리체절제술은 시행하지 않았다. 결과적으로 본 증례는 벌침을 제거하지 않은 상태로 내원하여 봉독에 의해 오래 노출된 상태로 심한 염증반응으로 인한 후유증으로 광각 소실 및 안구로의 상태로 진행하였다.

독성 시신경염(toxic optic neuropathy)은 외부의 독(toxin)에 의해 시신경이 손상을 받아 통증이 없고, 시력저하, 시야결손 및 색각장애가 발생하는 질환이다. 일반적으로 양측으로 오는 경우가 많고, 점진적인 시력저하를 일으키며 광각무까지 나타날 수 있으나, 20/400 이하의 시력은 잘 나타나지 않는다. 독성 시신경염을 일으키는 주된 원인은 독성 물질이 조직의 대사작용을 억제하고 혈류공급을 차단하는데 있으며, 독성 물질이 시신경에 축적되어 점진적인 시력저하를 일으키고 있다고 알려져 있다.^{13,14} 본 증례 2에서는 특이 과거력이 없고 뇌자기공명단층촬영상 다발성경화증의 소견도 보이지 않았으나 유두부종이 동반되지 않은 우안 주변부 통증, 색각저하, 상대 구심성 동공운동장애, 시야검사상 시야장애를 보여, 이를 바탕으로 독성 물질에 의한 구후시신경염을 진단하였다. 특히 눈 주변부에 봉독주사를 맞은 이후 발생한 구후시신경염이었으며, 이는 봉독성분에 대한 과민반응에 의해 시신경의 염증 및 탈수초화가 간접적으로 발생한 것이라 생각된다.^{7,10}

현재 한의학에서는 다양한 봉독의 성분들이 항염, 항균, 해열작용과 함께 ACTH 분비 촉진과 혈관투과성 촉진의 작용이 있다고 보고, 봉독을 정제하여 항염 및 항균 작용을 일으키는 성분을 추출하여 치료의 목적으로 다방면에서 사용되고 있으나, 무분별한 사용으로 다양한 부작용이 발생할 수 있어 어떤 성분이 과민반응을 일으키고, 정확한 기전이 어떻게 되는지에 대해서는 좀 더 연구가 필요할 것이다. 이후 구후시신경염에 대한 고용량 정맥 투여 스테로이드 요법을 시행하였고, 시력 및 시야 그리고 연관된 주관적인

증상까지 모두 큰 호전을 보였다. 추후 장기적인 경과 관찰이 이루어지면서 시력과 시야 및 주관적인 양상에 대한 변화를 확인해보는 것이 필요할 것이다.

결론적으로 봉독에 노출된 정도에 따라 다양한 예후를 보일 수 있으며 벌침에 의해 직접적인 봉독의 영향으로 안구 손상을 일으키게 되었을 경우 통증 및 염증반응과 급격한 시력저하 같은 임상양상을 보이게 된다. 하지만 봉독이 직접적으로 안구에 주입되거나 영향을 주지 않고 간접적인 효과로도 시신경염과 같은 합병증을 안구에 일으킬 수 있다. 특히 민간요법으로 안와주변부에 봉독 주사를 시행할 경우, 봉독에 의한 과민반응과 탈수초화로 시신경염이 발생할 수 있어 유의해야 할 것이다. 그러므로 민간요법이라도 봉독을 이용하게 되는 경우 정확한 용량과 사용 방법을 가지고 시술을 시행해야 하고, 환자에게 충분한 위험성을 인지시켜 주어야 할 것이며, 정제된 봉독침은 관절염 같은 근골격계 질환에 주로 사용해야 하고, 정제된 봉독주사라도 안구 주변에는 주사를 지양해야 한다.

REFERENCES

- 1) Vetter RS, Visscher PK, Camazine S. Mass envenomations by honey bees and wasps. *West J Med* 1999;170:223-7.
- 2) Kim HJ, Shin JH, Moon SW. Prognosis of ocular injury caused by wasp sting: case reports. *J Korean Ophthalmol Soc* 2016;57:1981-6.
- 3) Banks BE, Shipolini RA. Chemistry and pharmacology of honey-bee venom. In: Piek T, ed. *Venoms of the hymenoptera: Biochemical, pharmacological and behavioural aspects*, 1986;329-416.
- 4) Kavoussi B, Ross BE. The neuroimmune basis of anti-inflammatory acupuncture. *Integr Cancer Ther* 2007;6:251-7.
- 5) Bäcker M, Grossman P, Schneider J, et al. Acupuncture in migraine: investigation of autonomic effects. *Clin J Pain* 2008;24:106-15.
- 6) Uchida S, Hotta H. Acupuncture affects regional blood flow in various organs. *Evid Based Complement Alternat Med* 2008;5:145-51.
- 7) Chen CJ, Richardson CD. Bee sting-induced ocular change. *Ann Ophthalmol* 1986;18:285-6.
- 8) Lin PH, Wang NK, Hwang YS, et al. Bee Sting of the cornea and conjunctiva: management and outcomes. *Cornea* 2011;30:392-4.
- 9) King TP, Spangfort MD. Structure and biology of stinging insect venom allergens. *Int Arch Allergy Immunol* 2000;123:99-106.
- 10) Song HS, Wray SH. Bee sting optic neuritis. A case report with visual evoked potentials. *J Clin Neuroophthalmol* 1991;11:45-9.
- 11) Koburova KL, Michailova SG, Shkenderov SV. Further investigation on the antiinflammatory properties of adolapin--bee venom polypeptide. *Acta Physiol Pharmacol Bulg* 1985;11:50-5.
- 12) Smolin G, Wong I. Bee sting of the cornea: case report. *Ann Ophthalmol* 1982;14:342-3.
- 13) Sharma P, Sharma R. Toxic optic neuropathy. *Indian J Ophthalmol* 2011;59:137-41.
- 14) Kerrison JB. Optic neuropathies caused by toxins and adverse drug reactions. *Ophthalmol Clin North Am* 2004;17:481-8; viii.

= 국문초록 =

직접 또는 간접적인 봉독에 의한 안구 독성 2예에 대한 비교 및 고찰

목적: 눈에 벌침을 쏘여 내원한 환자에게 무균성 안내염을 진단한 1예와 안와 주변에 정제된 봉독주사를 맞은 후 갑자기 발생한 시력 저하로 내원한 환자로 시신경염을 진단한 1예를 경험하였기에 벌침에 의한 안손상 및 정제된 봉독의 위험성에 대해 보고하고자 한다.

증례요약: (증례 1) 우안에 벌침 손상으로 안구통증 및 시력저하로 내원하였다. 심한 각막부종 및 전방 내 염증이 있었으며, 벌침은 공막을 관통하여 유리체내에 들어가 있었다. 치료 후 유리체염은 호전되었으나, 결국 안구 위축이 되었다. (증례 2) 내원 5일 전 우안 안와 주변부에 정제된 봉독주사를 맞은 후 발생한 안구통증 및 시력저하를 주소로 내원하였다. 시력은 5/100이었고, 가벼운 충혈 소견이 있었다. 우안에 상대 구심성 동공운동장애가 있고, 색각검사 이상 및 주변부 시야결손 소견이 관찰되었다. 혈액검사, 뇌자기공명 검사에서는 정상이었다. 시신경염 대하여 고용량 스테로이드 전신 투여를 시행하였다.

결론: 본 증례들을 통하여 벌에 의한 안구 독성은 직접적인 안구 침범으로도 올 수 있으나 간접적인 정제된 봉독주사의 효과로도 안구에 영향을 줄 수 있어 봉독을 이용한 치료의 위험성을 보고하는 바이다.

<대한안과학회지 2019;60(4):399-405>

이찬호 / Chan Ho Lee

단국대학교 의과대학 안과학교실
Department of Ophthalmology,
Dankook University College of Medicine

