

GOVP1200505887

최 종
보 고 서

꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지
호흡기질환의 치료 및 예방법 개발

Treatment and Prevention of Whole Bee
Venom (*Apis mellifera* L.) on Respiratory
Diseases in Swine

충 북 대 학 교

농 립 부

제 출 문

농림부 장관 귀하

본 보고서를 “꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 호흡기질병의 치료 및 예방법 개발” 과제의 최종보고서로 제출합니다.

2003년 7월 30일

주관연구기관명 : 충북대학교
총괄연구책임자 : 최 석 화
세부과제책임자 : 조 성 구
세부과제책임자 : 권 영 방
세부과제책임자 : 김 대 중
연 구 원 : 강 성 수
연 구 원 : 이 재 영
연 구 원 : 김 명 환
연 구 원 : 김 중 현
연 구 원 : 김 소 섭
연 구 원 : 임 택 주
연 구 원 : 한 태 성

요 약 문

I. 제 목

꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 호흡기질병의 치료와 예방법 개발

II. 연구개발의 목적 및 중요성

1. 연구개발의 목적

돼지의 호흡기 질환은 양돈농가에 상당한 부담을 주는 질병으로 양돈산업에서 가장 골칫거리 질병이다. 양축가들이 농장 경영에서 가장 큰 애로사항은 질병의 발생 빈도수가 높은 호흡기 질병의 예방과 호흡기 질병의 치료 효과가 좋고 안전성있는 질병 치료법의 개발이 요구되고 있다.

양돈장에서 나타나는 호흡기 질병의 형태는 복합 감염으로 다양하며, 진단하는 사람과 발병 일령, 병의 진행정도에 따라 각기 다르게 진단하기 때문에 장기간 질병관리를 실시하는 것이 바람직하다. 질병을 진단하는 사람이 다르다 보면 양돈장의 위생상태, 백신, 사용했던 항생제와 사용중인 항생물질에 대한 정보가 미약하여 질병의 관리 특히 호흡기 질병의 관리에 많은 어려움이 있다.

이러한 현실에 UR 타결과 WTO 출범 등과 같은 국제교역 요구의 증대와 강대국의 배타적인 이익 추구에 따라 축산물의 수입개방에 대응한 생산 원가의 절감과 고품질의 축산물 생산이 요구되고 있는 실정이다. 고정자본이 많이 투입된 최신시설의 농장에서도 사육연차가 진행됨에 따라 질병의 발생빈도가 높아지기 때문에 결국 축사시설의 재투자 요인은 생산원가 상승의 결과로 작용하고 있다. 양축가들에게는 호흡기질병에 대한 치료제로 비교적 사용하기 쉽고 안전성에 문제점이 없으며 치료효과가 높은 치료법과 예방법을 요구하고 있다. 호흡기 질환중에서 다발하는 세균성 질병으로는 파스튜렐라 폐염이 가장 많고 흉막 폐염, 글래서병, 마이코플라즈마 및

위축성 비염이 다발하는 질병들이다.

현재까지 이용되고 있는 치료 약물들은 각종 질병에 대한 선택적 사용과 치료의 장기화, 재발성 및 제한적인 사용 등의 문제점이 발생되고 있다. 호흡기 질병 치료에 대한 백신개발에 어려움이 있는 일부 질병의 치료로 주로 항생물질 등이 주로 이용되고 있으나 생체 내에서 항생물질의 내성과 잔류성이 문제되고 있다.

봉독 요법은 국내외적으로 사람의 질병 치료에 점차 이용도가 높아지고 있으나, 가축의 질병치료에는 아직 미흡한 실정이다. 최근에 본 연구자들은 생봉독을 이용하여 가축의 질병치료 및 예방에 좋은 효과가 있었음을 확인한 바 있지만 구체적으로 돼지의 호흡기 질병에 대한 정확한 치료법을 밝히지 못하였으므로 적극적인 연구를 통하여 생봉독 요법의 치료법을 개발하여 양축가들에게 전수하고자 한다. 이에 가축에 대한 생봉독 요법을 비교적 간편하고 빠른 적용법을 개발하여 양축가들이 질병에 대한 자신감과 안전 축산물 생산을 유도하고자 하였고, 질병 치료뿐만 아니라 예방법도 개발하여 양돈가의 과학 축산경영, 전문가적인 직업의식 고취 및 궁지, 국내 축산업을 보호하고자 하였다.

2. 연구개발의 중요성

현재 사용되고 있는 가축질병 치료제는 그 사용량과 방법, 체내 잔류문제 등 여러 면에서 안전성이 문제가 되고 있다. 양돈장에서는 손쉽게 돼지 질병의 치료약물을 취급할 수 있으면서 치료효과가 높고, 치료제의 체내 잔류가 적은 안전 축산물을 생산하여 소비자가 안심하고 이용할 수 있으며, 고품질이면서 가격이 저렴한 축산물의 생산을 필요로 하고 있다. 선진국에서도 돼지 호흡기질병 치료제의 안전성과 치료효과의 연속성 및 내성에 많은 문제점이 발생되고 있어 이에 대한 적절한 치료법이 요구되고 있다.

양돈 농가에서 질병에 의한 치사율과 도태율을 감소시키기 위한 치료 및 예방은 인력과 자본 등의 재투입은 물론 저급 축산물 생산과 원가상승 요인으로 작용되어 결국 축산물 소비자 가격이 높아져 국내 축산물의 소비 둔화와 국제 경쟁력이 저하로 국내 축산업의 기반은 더욱 불안정하게 하고 있다.

돼지 호흡기 질병의 원인체는 다양하기 때문에 단일 제제의 백신을 일일이 투여할 수 없다는 것이 지금의 현실이다. 의료과학의 발달로 여러 가지의 질병의 치료제가 개발되고 있으나 치료효과의 연속성 감소와 내성의 증가 및 잔류문제는 계속적으로 문제시되고 있다.

호흡기 질병의 치료는 생체에 안전하면서도 치료효과가 높고, 부작용이 없는 간단한 질병 치료법의 개발이 요구되고 있다. 본 연구과제에서는 인공적인 합성제품이 아닌 순수 천연생리활성 물질인 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 생봉독을 이용하여 치료효과가 높고, 취급이 쉬우면서도 부작용이 적은 돼지의 호흡기 질병 치료 및 예방법을 개발하고자 하였다.

Ⅲ. 연구개발 내용 및 범위

1. 연구개발 내용

- (1) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 위축성비염의 치료법 개발
- (2) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 위축성비염의 예방법 개발
- (3) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 흉막 폐염의 치료법 개발
- (4) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지 흉막 폐염의 예방법 개발
- (5) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지의 마이코플라즈마병의 치료법 개발
- (6) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지의 마이코플라즈마병의 예방법 개발
- (7) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지의 파스튜렐레 폐염의 치료법 개발
- (8) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지의 파스튜렐레 폐염의 예방법 개발
- (9) 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 독을 이용한 돼지의 글래서병의 치료법 개발
- (10) 꿀벌(*Apis mellifera*)의 독을 이용한 돼지의 글래서병의 예방법 개발

2. 연구개발 범위

- 1) 생봉독 시술법의 개발
 - ① 시술용 꿀벌의 선택과 취급법
 - ② 생봉독 치료 혈위(穴位)의 탐색
 - ③ 봉독의 투여법과 투여용량

④ 호흡기 질병에 대한 효율적인 봉독시술 혈위(穴位)의 취혈(取穴)

2) 치료 및 예방에 관한 임상학적 연구

① 생봉독 요법의 기술 및 정보 수집

② 생봉독 요법후 돼지의 body condition 검사

- vital signs (body temperature, respiratory rates, pulse rates, etc)

- 식욕, 행동, 호흡상태 등

③ 생봉독 요법후 돼지의 생체 안전성 연구

- 생체 안정성 검사 (liver and kidney function test, etc)

④ 질병의 치료과정 연구

⑤ 질병의 치료율, 재발을 및 부작용 조사

3) 호흡기 질병에 대한 병리조직학적 연구

① 돼지의 일반 신체검사

② 폐사돈 부검

③ 병리조직학적 검사

④ 가검물의 분석

⑤ 인공감염 시험

VI. 연구개발 결과 및 활용에 대한 건의

1. 연구개발의 결과

우리나라의 양돈 산업은 최근 들어 규모면이나 사양, 기술면에서 커다란 발전을 하였으나 아직까지 질병문제는 양축가에 많은 경제적인 손실을 주고 있었다. 그 중에서도 호흡기 질병은 모든 일령을 통해 발병 및 지속적인 영향을 줄 수 있으므로 그 잠재적인 피해는 더욱 클 것으로 생각되었다.

돼지의 호흡기 질환을 유발하는 원인체로는 많은 종류의 바이러스, 세균, 마이코플라즈마 등이 있었다. 그러나 실제로 농장주들이나 의사들이 돼지 호흡기 질환의 원인체로 정확히 파악하고 인식해야 할 중요한 원인체들은 많지 않았다.

만일 1차적으로 중요한 호흡기 병원체들이 돼지에게서 문제를 일으키는 복잡한 기전을 이해한다면 우리가 새롭고 효과적인 백신들을 개발하기가 훨씬 쉬울 것이다. 또한 동시에 질병을 감별진단하고 각각의 효과적인 대처방안을 만들기도 쉬울 것으로 생각되었다.

돼지에서 폐렴을 일으키는 세균성 원인체는 크게 상부 호흡기계를 공격하는 병원체들과 하부 호흡기계를 공격하는 병원체들로 나누어지며, 이를 정확히 구분한다면 호흡기 질병의 이해가 훨씬 쉬워진다.

상부 호흡기계 즉 비강을 공격하는 대표적인 병원체들은 위축성 비염을 일으키는 *Pasteurella multocida* type D와 *Bordetella bronchiseptica*이었으며, 하부 호흡기계를 공격하는 대표적인 병원체들은 파스튜렐라 폐렴을 유발하는 *Pasteurella multocida* type A과 흉막 폐렴을 일으키는 흉막 폐렴균(*Actinobacillus pleuropneumoniae*)과 글래스씨병(Glasser's Disease)의 원인체인 *Haemophilus parasuis*이었다.

1. 위축성 비염

*Bordetella bronchiseptica*은 정상적인 돼지들의 비강에서도 존재하는 세균으로 비강점막에 대한 친화성이 매우 크다. *Bordetella bronchiseptica*가 만들어 내는 독소는 파스튜렐라균이 비강에 침투하기 좋은 환경을 만들어 주며 이 균이 상호작용하며 돼지의 위축성 비염을 일으켰다.

Pasteurella multocida type D형은 편도와 비강에서 주로 증식하였으며 보데텔라균에 의한 1차적인 병증이 있는 후에 쉽게 돼지에서 문제를 일으켰다. 이 *Pasteurella multocida* type D형이 분비하는 독소에 의하여 비갑개골의 구조가 변형되었으며 진행성 위축성 비염이 발생하였다.

위축성 비염의 치료 및 예방을 하기 위한 혈위로 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈)과 風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 익상돌기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門 (Feng Men, BL-12, 耳根(Er Gen)의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎 (Da Zhui, GV-14, 제7경추 극상돌기와 제1흉추 극상돌기와의 사이에서 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門 (San Tai, 제2요추 극상돌기와 제3요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙) 등을 선택하였다. 이들 봉침 혈위에는 생봉 1마리

를 각각 5일간 연속적으로 직자침하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서 위축성 비염의 발생율은 생봉독 요법을 실시하지 않는 농장보다 낮게 나타났다. 치료효과도 생봉독 요법군이 생리식염수 투여군과 침자극군보다 높았고 치료효과도 빨리 나타났다. 생봉독 요법은 위축성 비염의 발생을 예방할 수 있었고 생봉독을 실시한 돼지에서 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았다.

2. 흉막 폐렴

흉막 폐렴균은 12종류의 혈청형이 존재하였다. 흉막 폐렴균은 돼지의 상부 호흡기계로 침투하였으며, 편도에서 주로 증식하였다. 많은 양의 흉막 폐렴균이 편도에서 증식되거나 외부에서 다량의 균이 유입되면, 흉막 폐렴균은 폐로 전이되었다. 폐포에 존재하는 탐식세포는 폐로 이동한 흉막 폐렴균을 빠르게 탐식하였지만, 오히려 탐식세포가 흉막 폐렴균에 의해 죽었다.

흉막 폐렴균은 또 다른 방법을 이용하여 돼지에 피해를 유발하였는데 예를 들면 흉막 폐렴균은 단백질 분해효소를 분비하여 혈액내의 산소를 운반하는 헤모글로빈을 파괴하였고 철분과 결합할 수 있는 단백질을 분비하여 돼지로부터 철을 빼앗기도 하였다. 또한 돼지 체내의 방어기전으로부터 자신을 보호하기 위하여 막을 형성하여 자신을 감싸기도 하였다.

흉막 폐염을 치료하기 위해서는 출방 후 15일된 이탈리아종 꿀벌의 일벌을 돼지의 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang, GV-26, 비경의 정중양부, 1혈), 山根(Shang En, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣(Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈) 등의 혈위에 각각 생봉 1마리씩 5일간 연속적으로 직자침하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서 흉막 폐렴의 발생율은 생봉독 요법을 실시하지 않는 농장보다 낮게 나타났다. 치료효과도 생봉독 요법군이 생리식염수 투여군과 침자극군보다 높았고 치료효과도 빨리 나타났다. 생봉독 요법은 흉막 폐렴의 발생을 예방할 수 있었고 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았다.

3. 마이코플라즈마병

사실상 마이코플라즈마는 세균으로 간주될 수 있다. 그러나 아직은 마이코플라즈마 특성상 세균과 바이러스와는 다른 것으로 분류되고 있다. 마이코플라즈마중 *Mycoplasma hyopneumonia* (*M. hyopneumonia*)는 돼지에서 유행성 폐렴을 일으키는 원인체로 알려져 있으며 현재 전세계적으로 바이러스, 세균, 마이코플라즈마 복합 감염인 돼지호흡기질병복합체의 대표적인 원인체로 주목받고 있다.

*M. hyopneumoniae*는 경제적인 손실을 일으키는 중요한 비(非)바이러스성 돼지 호흡기 원인체로 점점 중요하게 여겨지고 있으며 주로 나쁜 환경, 동시입식과 동시출하(all-in, all-out)를 실시하지 않는 농장, 그 외 다른 호흡기 원인체들이 많은 곳에서 문제를 일으킨다. *M. hyopneumoniae*는 돼지 기관과 기관지에서 주로 발견되며 섬모에 부착하여 섬모를 파괴하므로 돼지 호흡기계내의 중요한 방어벽이 손상을 입게 된다.

*M. hyopneumoniae*가 직접적으로 섬모를 파괴하는지, 독소를 분비하여 섬모를 파괴하는지는 아직까지 정확히 알려져 있지 않았지만 섬모가 파괴되면 돼지 체내로 흡입된 먼지와 병원체, 폐포액 등의 처리능력이 현저하게 떨어져 돼지가 쉽게 호흡기 질환에 감염되었다. *M. hyopneumoniae*는 또한 대식구 기능의 이상을 초래하여 돼지의 면역기능을 억제하게 되므로 파스튜렐라균과 돼지 생식기호흡기 증후군 바이러스의 감염이 쉽게 유발되었다. 돼지 생식기호흡기 증후군 바이러스 감염이 마이코플라즈마 감염을 쉽게 만든다는 연구 결과도 있었지만, 최근 연구결과에 따르면 반대로 마이코플라즈마 감염이 생식기호흡기증후군의 감염을 쉽게 만들고 병증을 악화시키며 경과도 길게 하였다.

돼지의 사육 규모가 점점 커지고 점점 많은 돼지가 한 돈방 또는 한 동에서 사육되게 되므로 앞으로도 돼지 호흡기 질환이 전 세계적으로 증가될 것이다. 환경개선, 사양관리 개선, 적절한 백신사용, 적절한 항생제의 사용 등을 통해 그 피해를 줄여야 할 것이다.

마이코플라즈마병을 치료하기 위한 봉침 혈위로는 鼻梁 (Bi Liang,, GV-26, 비경의 정중상부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8늑골 사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하였고, 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다. 이들 혈위에는 생봉 1마리씩 각각 5일간 연속적으로 직자침하

였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서 마이코플라즈마병의 발생율이 생봉독 요법을 실시하지 않는 농장보다 낮게 나타났다. 치료효과도 생봉독 요법군이 침자극군과 생리식염수 투여군보다 높았고 치료효과도 빨리 나타났다.

4. 파스튜렐라 폐렴

파스튜렐라 폐렴의 원인체인 *Pasteurella multocida* type A형은 *Pasteurella multocida* type D형과 유사성이 많지만 주로 폐에서 문제를 일으켰다는 점이 가장 큰 차이점이었다. 파스튜렐라균 A형은 스스로 막을 형성하여 돼지 체내의 세포성 면역기전으로부터 자신을 보호하고, 손가락같이 생긴 구조로 돼지 세포에 쉽게 유착되며, 피부괴사 독소를 방출하며 돼지에 문제를 일으켰다.

파스튜렐라 폐염을 치료하기 위한 봉침혈위로 鼻梁 (Bi-Liang, 비경의 정중양부, 1혈), 山根 (Shang-En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지 않은 부위와의 경계부, 좌우 각 1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7 늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각 1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su-Qi, 제4 흉추 극상돌기와 제5 흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하였고, 交巢(Jiao-Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 선택하였다. 이들 혈위에는 생봉 1마리를 각각 5일간 연속적으로 직자침하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서는 파스튜렐라의 폐렴 발생이 비실시 농장보다 발병율이 낮았다. 치료효과에서도 생봉독 처치군이 다른 군들보다 빠르고 높은 치료율을 보였다. 생봉독 요법으로 파스튜렐라 폐렴을 치료하고 예방할 수 있었고, 생봉독 요법후 돼지에서 중독증상과 출혈, 알러지 증상 등은 보이지 않았다.

5. 글래서병

돼지의 글래서병은 돼지의 '다발성 장막염과 관절염'이라고 불리고 있으며, 원인균은 *Haemophilus parasuis*이었다. 글래서병은 호흡기 분비물에 의해서 전파되었으며, 패혈증으로 진행될 수 있는 질병으로서 병변은 섬유소성 관절염, 복막염, 흉막염,

심낭염, 뇌막염 등이 관찰되었다.

글래서병은 이유전후의 어린 자돈에서 주로 급성의 경과를 보였고 임상증상으로 발열, 식욕감퇴, 관절의 종대, 파행, 경련, 운동실조 등을 보이며 나중에는 폐사하였다. 육성 돈군에서는 만성적으로 경과하면서 기침, 호흡곤란, 체중감소, 파행, 피모가 거칠어지는 증상이 나타났다.

글래서병은 사양관리가 잘되고 있는 양돈장일수록 다발하는 경향이 있었으므로 유사질병과 감별진단이 필요하였다. 급성 패혈증과 관절염을 보이는 돼지에서 흉막 폐렴, 연쇄구균 감염증 등의 질병과 감별진단이 필요 하였다.

글래서병의 치료와 예방을 위한 봉침 혈위로는 鼻梁 (Bi-Liang, GV-26, 비경의 정 중앙부, 1혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su-Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 足三里 (Zu San li, ST-36, 슬개골 외측의 아래에서 함몰된 근구의 중앙, 좌우 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하였고, 교소 (Jiao Chao, GV-1, 향문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다. 이들 봉침 혈위에 생봉 1마리를 각각 5일간 연속적으로 직자침하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서는 글래서병의 발생이 비실시 농장보다 발병율이 낮았고, 치료효과에서도 생봉독 처치군이 다른 군들보다 빠르고 높은 치료효과를 보였다. 생봉독 요법으로 글래서병을 치료할 수 있었을 뿐만 아니라 예방할 수 있었고, 생봉독 요법을 실시한 돼지에서 중독증상과 출혈, 알러지 증상 등은 보이지 않았다. 글래서병은 치료보다는 예방하는 것이 더 중요하다고 생각되었다.

2. 활용에 대한 건의

양돈장에서 생봉독 요법을 이용한 돼지 호흡기 질환의 치료 또는 예방을 하기 위해서는 우선 양봉의 사양과 관리 기술이 필요하다. 그리고 양봉의 포획방법과 생봉독 시술 혈위를 숙지하는 것이 요구되었지만 이는 시술법의 육안적 확인과 반복적인 실습을 필요로 한다.

SUMMARY

Treatment and Prevention of Whole Bee Venom (*Apis mellifera* L.) on Respiratory Diseases in Swine

Since ancient times, people have speculated about honey's curative properties. The ancient Greeks, Romans, Chinese and Egyptians used honey to heal wounds and to cure gut disease. Until recently there was little scientific evidence to support therapeutic use of honey. Lately, however, many studies have shown that honey has valid medical use because of its antibacterial activity. This article focuses on the potential importance of honey in modern day medicine due to its antibacterial properties.

Apitherapy involves the medicinal use of honeybee product and it is as old as beekeeping itself. Hippocrates wrote about it, and there is mention of it in 2000-year-old Chinese texts. Apitherapy began as a form of folk medicine, and even today, most of the people using it for therapeutic purposes either do it themselves or do so with the help of lay practitioners who administer the live bee sting. Furthermore, the honeybee has been domesticated and a number of its antimicrobial peptides have been isolated, making it the one used most often for treatment. Honeybee venom consists of the following known components: mellitin, apamin, hyaluronidase, dopamine, adolapin, *et al.* Mellitin has powerful bactericidal and cytotoxic properties, is 100 times more potent as an anti-inflammatory agent than hydrocortisol, when tested in rats with arthritis.

Respiratory diseases in piglets are a serious problem in the pig industry in terms of economic losses for swine producers. With the introduction of antimicrobial treatment and new methods of immunization, pig respiratory diseases have been greatly reduced worldwide. However, high frequency of antibiotic usage resulted

in unexpected resistant strains of bacteria. As an alternative therapy, pigs infected with this kind of bacteria may be treated with acupuncture. These studies were designed to examine the therapeutic effect of whole bee venom in porcine disease.

Natural honeybees (*Apis mellifera L.*) used for sting in these studies were raised at the farm of Agricultural College of Chungbuk National University. Bees of about 15 days old after metamorphosis were used since they are known to have about 0.1 mg bee venom in poison sac, a strong sting, and are easy to use for bee acupuncture.

All the data are expressed as the mean and mean deviation. They were analyzed using a one-way analysis of variance (ANOVA). Significance of differences among groups was tested with a paired Student's *t*-test. The criterion for significance was $p < 0.05$.

1) Atrophic rhinitis

Atrophic rhinitis (AR) is a serious, widely prevalent, contagious disease of swine, causing significant economic losses in pig production. An association between the disease and infections by *Pasteurella multocida* and *Bordetella bronchiseptica* has been noted. A heat-labile dermonecrotic toxin produced by AR pathogenic strains of *Pasteurella multocida* is considered as the key factor in the production of the characteristic lesions. The severity of the disease that develops in a pig is related to the amount of toxin absorbed by the animal. Clinical signs of AR are not usually seen in pigs until about 4-12 weeks of age or later, depending on the severity of the outbreak, but sneezing and snuffling in baby pigs are commonly recorded as the first signs. The effective treatment of an outbreak of AR requires a selected combination of management, environment, chemotherapeutic, and vaccination procedures. Vaccination of the sow with a potent *B. bronchiseptica* vaccine in an effective way to reduce the prevalence and severity of nasal berdetellosis in suckling and weaned piglets.

Pigs with atrophic rhinitis were stung with worker honeybees on Shang En

(GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point), Feng Chi (GB-20, In the depression just cranial to the lateral corner of the alae atlantis. Feng Men (BL-12, In the depression 2-3 cm ventral to Er Gen, caudal to the ear), Da Zhui (GV-14, In the depression between the spinal process of vertebrae C7 and T1. At the junction with the most cranial portion of the scapula), San Tai (In the depression between the spinal process of vertebrae T2 and T3. At the intersection of the dorsal extension of the spine of the scapula) and Su Qi (In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow). One live honeybee was utilized for each piglet and for each acupoint, totaling seven bee stings per animal. This apitherapy was carried out once a day for five consecutive days. The apitherapy didn't show any side effects such as allergy, intoxication, hemorrhage or infection.

2) Pleuropneumonia

Pleuropneumonia of the pig is widely distributed. Its epidemiologic significance is correlated with industrialization of pig production. *Actinobacillus pleuropneumonia* is established as the etiologic agent of pleuropneumonia in pigs. The etiologic agent *Actinobacillus pleuropneumonia* is small, gram-negative capsulated rod with typical coccobacillary morphology. Clinical signs vary with the state of immunity of the pigs, the stress of adverse environmental conditions, and the degree of exposure to the infectious agent. In the peracute form, one or more pigs in the same or different pens suddenly become very ill with fever to 41.5°C, apathy, and anorexia. There is short period of slight diarrhea and vomiting. The affected animals lie on the floor without distinct respiratory signs, the pulse rate increases very early, and a cardiac and circulatory failure develops. The skin on the nose, ears, legs, and later the whole body becomes cyanotic. *Actinobacillus pleuropneumonia* is particularly susceptible in vitro to penicillin, ampicillin, cepharospolin, chloramphenicol, tetracyclines, colistin, sulfonamide, cotrimixazole,

and gentamicin to which it has low minimal inhibitory concentrations (MIC). High MIC values are found for streptomycin, kanamycin, spectinomycin, spiramycin, and lincomycin.

Pigs with pleuropneumonia were stung with worker honeybees on Er Jian(On the end of the 3 branches of the greater auricular vein, 2cm from the ear tip), Shang En(GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point), Bi Liang(GV-26, At the center of the nasal septum), Su Qi(In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow). Fei Su (BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Jiao Chao(GV-1, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).

One live honeybee was utilized for each piglet and for each acupoint, totaling seven bee stings per animal. This apitherapy was carried out once a day for five consecutive days.

3) Mycoplasmal disease

Mycoplasmal pneumonia of swine or enzootic pneumonia, caused by *Mycoplasma hyopneumoniae*, is one of the most important causes of disease-associated loss in swine production. Economic loss associated with mycoplasmal pneumonia is often the result of a complex interaction between mycoplasmal and bacterial infections, poor management, and poor environmental conditions. Mycoplasmal pneumonia as a chronic disease with a high morbidity and a low mortality. The principal clinical sign is a chronic, nonproductive cough. Onset of the these is gradual, with coughing continuing for a few weeks or even months, although some affected pigs evidence little or no coughing. Intensity of coughing is often greatest in growing and finishing pig. Early evidence that *Mycoplasma hyopneumoniae* disease could be controlled at least in part of by medication with tetracycline antibiotics.

Pigs with mycoplasmal disease were stung with worker honeybees on Bi

Liang(GV-26, At the center of the nasal septum), Su Qi(In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow), Fei Su (BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), and Jiao Chao(GV-1, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point). One live honeybee was utilized for each piglet and for each acupoint, totaling five bee stings per animal. This apitherapy was carried out once a day for five consecutive days.

The apitherapy didn't show any side effects such as allergy, intoxication, hemorrhage or infection.

4. Pneumoic pasteurellosis

Pneumoic pasteurellosis, the result of *Pasteurella multocida* infection of the lung, represents the common final stage of the enzootic pneumonia or mycoplasma-induced respiratory disease syndrome. This syndrome is one of the most common and costly diseases of pigs, especially when they are raised under confinement. The epidemiology of *Pasteurella multocida* is not well understood. The organism is present in practically all herds, and can be readily isolated from the nose of normal, healthy individuals. Transmission of the disease by aerosols has been postulated, but is unlikely to be of importance.

The clinical signs vary in severity depending on the strain of *Pasteurella multocida* involved, together with the immune status of the animals. Acute form is most commonly associated with serotype B strains. The animals show dyspnea, labored breathing with abdominal 'thumps' (sudden contractions of the abdomen), prostration, and high fever 42°C. Mortality was high, dead and moribund animals may show purplish discoloration of the abdominal region, suggesting endotoxic shock.

Treatment of *Pasteurella multocida* field infections with antibiotics is usually difficult or unsuccessful. Since antibiotic therapy is often unsuccessful and even when successful may not prove cost effective, prevention of pneumonia has

received much attention. Prevention is unusually obtained through changes in management.

Pigs with pneumonic pasteurellosis disease were stung with worker honeybees on Bi Liang(GV-26, At the center of the nasal septum), Shang-En (GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point, Fei Su (BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Su-Qi(In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow) and Jiao Chao(GV-1, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point). One live honeybee was utilized for each piglet and for each acupoint, totaling eleven bee stings per animal. This apitherapy was carried out once a day for five consecutive days. The apitherapy didn't show any side effects such as allergy, intoxication, hemorrhage or infection.

5) Glasser's disease

The etiologic agent of porcine polyserositis and arthritis (or Glasser's disease) is *Haemophilus parasui*. It is a small pleomorphic gram-negative rod, varying from a coccobacillary form to slender filament. The observation of small gram-negative organism associated with a fibrinous serositis and polyarthritis and the isolation of *Haemophilus parasuis* from the respiratory tract of swine affected with the virus of swine influenza. The onset of clinical signs is usually sudden; symptoms can also occur over a period of several days in a single pig or in several animals. The clinical signs are described as various syndromes, depending on the localization of the inflammatory lesions. Initially, the body temperature increases, ranging from 40.5°C to 42°C. Apathy, inappetence, and finally anorexia follow. The peripheral circulation fails, and cyanosis is visible on the skin of the peripheral parts of the body. Subcutaneous edema of the eyelids and the ears is occasionally observed. The conjunctivae are often reddened. The respiration can be normal but can also be altered in the form of dyspnea.

Diseased animals get up often and indicate pain by squealing. They work slowly with lameness and often sit like dogs. One or more joints are swollen, warm, and painful. The carpal and tarsal joints seem to be more often affected than others. It is important to start as possible after the manifestation of clinical signs. The initial treatment must be given parenterally.

Pigs with Glasser's disease were stung with worker honeybees on Bi Liang(SV-26, At the center of the nasal septum), Fei Su(BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Su-Qi(In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow), Zu San Li (ST-36, Lateral to the tibia in the depression formed by the muscle groove 6cm distal to the patella) and Jao-Chao(GV-1, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point). One live honeybee was utilized for each piglet and for each acupoint, totaling seven bee stings per animal. This apitherapy was carried out once a day for five consecutive days. The apitherapy didn't show any side effects such as allergy, intoxication, hemorrhage or infection.

In summary, apitherapy with live honeybees(*Apis Mellifera* L.) confirmed to have therapeutic value in pigs with respiratory diseases. The bee venom treatment is as effective, if not more, as known antibacterial drugs and without side effects, and is less expensive. These observations may explain the reported therapeutic application of bee venom.

CONTENTS

Chapter 1. Introduction	21
Section 1. The purpose of research	21
Section 2. The current status of apitherapy	22
Chapter 2. Apitherapy	24
Section 1. History	24
Section 2. Introduction	24
Section 3. Bee acupuncture	25
Section 4. Materials and needling methods	26
Section 5. Chemical composition of bee venom	31
Section 6. Selection and handling of honeybee	38
Section 7. Biosafety of whole bee venom	51
Section 8. Antibacterial activity of bee venom	73
Section 9. References	77
Chapter 3. Atrophic rhinitis	82
Section 1. Etiology and apitherapy	82
Section 2. Treatment and prevention of whole bee venom in atrophic rhinitis	93
Section 3. Histopathological research in atrophic rhinitis	104
Section 4. Antibody titer in atrophic rhinitis	115
Section 5. References	121

Chapter 4. Swine pleuropneumonia and mycoplasmal disease	125
Section 1. Treatment of whole bee venom on pleuropneumonia in swine...	125
Section 2. Prevention of whole bee venom on pleuropneumonia in swine...	137
Section 3. Histopathological research in swine pleuropneumonia	143
Section 4. Treatment of whole bee venom on mycoplasmal disease in swine	152
Section 5. Prevention of whole bee venom on mycoplasmal disease in swine	162
Section 6. Histopathological research on mycoplasmal disease in swine	170
Section 7. References	175
 Chapter 5. Pneumonic pasteurellosis and Glasser's disease	 178
Section 1. Treatment and prevention of whole bee venom on pneumonic pasteurellosis in swine	 178
Section 2. Histopathological research on pneumonic pasteurellosis in swine	 188
Section 3. Treatment and prevention of whole bee venom on Glasser's disease in swine	 195
Section 4. Histopathological research on Glasser's disease in swine	204
Section 5. References	211

목 차

제1장 연구개발의 개요	21
제1절 연구개발의 필요성	21
제2절 국내외 관련기술의 현황	22
제2장 생봉독 요법	24
제1절 봉독요법의 역사	24
제2절 봉독요법의 도입	24
제3절 봉독요법	25
제4절 준비물과 자침법	26
제5절 봉독의 조성과 특성	31
제6절 생봉의 선택과 취급법	38
제7절 생봉독의 생체 안전성.....	51
제8절 봉독의 항세균 작용	73
제9절 참고문헌	77
제3장 돼지의 위축성 비염.....	82
제1절 위축성 비염의 발생과 생봉독 요법.....	82
제2절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 위축성 비염의 치료 및 예방	93
제3절 돼지의 위축성 비염에 관한 병리조직학적 연구.....	104
제4절 생봉독 요법에 의한 위축성 비염의 항체가	115
제5절 참고문헌	121

제4장 돼지의 흉막 폐염과 마이코플라즈마병	125
제1절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 흉막 폐염의 치료	125
제2절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 흉막 폐염의 예방	137
제3절 돼지의 흉막 폐염의 대한 병리조직학적 연구	143
제4절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 마이코플라즈마병의 치료.....	152
제5절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 마이코플라즈마병의 예방	162
제6절 돼지의 마이코플라즈마병에 대한 병리조직학적 연구	170
제7절 참고문헌	175
제5장 돼지의 파스튜렐라 폐렴 및 글래서병.....	178
제1절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 파스튜렐라 폐렴의 치료 및 예방	178
제2절 돼지의 파스튜렐라 폐렴에 관한 병리조직학적 연구.....	188
제3절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 글래서병의 치료 및 예방	195
제4절 돼지의 글래서병에 대한 병리조직학적 연구.....	204
제5절 참고문헌	211

제1장 연구개발의 개요

제1절 연구개발의 필요성

우리나라의 양돈산업은 최근들어 규모면이나 사양, 기술면에서 커다란 발전을 하였으나 아직까지 질병문제는 양축가에 많은 경제적인 손실을 주고 있다. 그 중에서도 소화기와 호흡기 질병이 전체 질병의 2/3를 차지할 정도로 비중이 크다. 특히 호흡기 질병의 경우는 모든 일령을 통해 발병 및 지속적인 영향을 줄 수 있으므로 그 잠재적인 피해는 더욱 클 것으로 생각된다. 이들 호흡기 질병의 원인도 예전과는 달리 하나의 병원체만 관여하는 것이 아니라 바이러스, 세균, 환경 등의 여러 요인들이 복잡하게 관여하고 있다.

우리나라 돼지에서 문제시되는 호흡기 질병의 대부분은 세균성 질병이다. 그렇다고 바이러스에 의한 피해가 없는 것은 아니지만 세균에 비해 상대적으로 적은 편이다. 호흡기 질병은 단일 요인으로 발생하는 경우는 거의 없고 대개 환경, 스트레스, 그리고 감염원들의 복잡한 상호작용에 의해서 발생하게 된다. 특히 동절기와 환절기에는 보온으로 인한 환기불량과 추위로 인한 생체기능이 떨어져 전반적인 질병에 대한 저항력이 감소되어 호흡기 질병의 발생 가능성은 어느 계절보다 크다.

돼지의 호흡기 질병은 포유자돈에서 비육돈 출하시 까지 모든 성장단계에 걸쳐 발생하며 대개 이로 인한 급작스러운 폐사보다는 만성 소모성 경과를 취하기 때문에 사료효율 저하, 증체율 감소, 출하일령 지연, 호흡기 질병의 만연에 따른 약품비와 인건비의 과다소요 등을 통하여 양돈장의 생산성을 저하시키는 근본적인 요인으로 작용한다.

돼지의 주요 호흡기질병은 흉막 폐렴, 위축성 비염, 유행성 폐렴 및 파스튜렐라성 폐렴 등이 주종을 이루며, 특히 이들 호흡기 질병은 만성적으로 오는 소모성 질병이고 쉽게 눈에 띄지 않기 때문에 소홀히 다루는 경향이 있어서, 경제적인 피해가 더욱 심각하다. 동절기와 환절기에 발생하기 쉬운 호흡기 질병들을 중심으로 특성과 예방대책은 일반적으로 돼지질병은 예방이 우선되어야 하고 치료는 최후의 수단으로 하여야 한다.

돼지의 호흡기질병은 백신개발에 어려움이 있는 일부 질병의 치료로 주로 항생물질 등이 주로 이용되고 있으나 생체 내에서 항생물질의 내성과 잔류성이 문제되고

있다. 호흡기 질병치료에서 생체에는 안전하면서 치료효과가 높고, 부작용이 없는 질병 치료법의 개발이 요구되고 있다. 본 연구과제에서는 인공 합성 제품이 아닌 純粹天然生理活性 物質인 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 생봉독을 이용한 생봉독 요법으로 치료효과가 높이고, 취급이 쉬우면서 부작용이 적은 돼지의 호흡기 질병의 치료법을 개발하고자 하였다.

제2절 국내외 관련기술의 현황

(1) 사람에서의 꿀벌 독의 치료

꿀벌은 고대 인간이 존재하기 이전부터 오늘에 이르기까지 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 중동과 중국에서는 이미 2,3천년 전부터 민간요법으로 꿀벌을 이용하였으며, 최근에는 벌침을 이용한 봉침 요법이 사람의 질병 치료와 예방에 널리 이용되고 있다.

봉독은 항염증 작용과 항세균 작용, 항바이러스 작용 등이 있는 것으로 알려져 있다(Dunn과 Killion, 1988; Zurier 등, 1973; Chen 등, 1993; Fennell 등, 1967; Christopher M-H Kim, 1992), 최근에는 사람의 관절염 치료에 봉독을 많이 이용하고 있는데(Somerfield 등, 1986), 기존의 관절염 치료 약물로 비스테로이드성 약물(gold salt와 aspirin, ibuprophen, phenylbutazone 등)과 스테로이드성 약물(cortisone, prednisone, dexamethasone 등) 및 면역 억제제 등의 다양한 약물을 사용하고 있다(Rang과 Dale, 1993; Menninger, 1998). 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 나타나며 장기간 사용하면 관절염의 환자에게 상당한 고통을 주고, corticosteroid는 간혹 환자에게 치명적인 영향을 준다(Calin, 1979).

현재 이러한 약물들의 단점을 해결하기 위하여 사용하고 있는 봉독은 염증성 질병과 통증에 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Dunn과 Killion, 1988; Zurier 등, 1973). 봉독은 다양한 성분이 복합적으로 구성되어 있는데 이중 펩타이드가 항염증과 항세균 작용이 있고(Chen 등, 1993; Fennell 등, 1967), 건조 봉독의 가장 대표적인 주성분인 melittin은 뇌하수체-부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하고 리소좀의 세포막을 안정화시켜 항염증 작용을 한다(Dunn과 Killion, 1988; Dunn과 Killion, 1988). Apamin은 건조 봉독의 2~3%에 지나지 않지만 melittin과 같이 뇌하

수체-부신체계를 자극하여 코티손 분비를 증가하여 항염증 작용을 한다(Christopher M-H Kim, 1992).

이와 같이 급,만성 관절염이외에도 myalgia, myositis, fibromyositis, myofascial dysfunction pain syndrome, gout, rheumatism, neuralgia, neuritis, dermatoses의 치료에도 봉독을 적용하고 있다(Christopher M-H Kim, 1992).

(2) 축산에서의 꿀벌(*Apis mellifera L.*) 독의 이용

꿀벌에서 채취한 신선 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질이며 peptide와 비펩타이드, 효소들로 구성된 복합 혼합물로 독특한 약리 및 생리작용을 가지고 있는데, 생봉독에서 50-70%를 차지하는 melittin은 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하여 항염증 작용을 하고, 소염작용과 진통작용이 있어 한방의학에서 사용되는 용도가 점점 많아지고 있다(Christopher M-H Kim, 1992).

최근에는 鍼灸術을 이용한 經穴에 꿀벌 독을 주입하는 생봉독 요법은 돼지의 관절염(조 등, 1999)과 세균성 설사증(최 등, 1999a), mastitis-metritis-agalactia syndrome(최 등, 1999b), 무유증(최 등, 1999c)도 치료할 수 있고, 개의 단미 창상에도 항염증 작용이 있다(최와 강, 1998). 국내외에서는 본 연구진들이외에는 報文이 거의 드문 실정이다.

제2장 생봉독 요법

제1절 봉독요법의 역사

약 3,000여 년 전에 메소포타미아에서 벌꿀을 약으로 이용한 기록이 남아있고, 이집트의 papyrus에도 벌꿀에 대한 기록이 남아있다. 봉침을 질병치료에 응용한 것은 양봉가들의 경험에서 비롯하여 차차 퍼져 민간요법으로 되었으리라 생각된다.

의학의 아버지인 Hippocrates(BC 460-377)는 봉독을 'acrnum' 즉 대단히 신비한 약이라 하였으며, Pliny(AD 23-79)는 이를 'nature penicillin'이라 하였다. 실험적 생리학의 아버지인 Gallenos(AD 130-200)도 봉침을 이용하여 치료한 기록이 있다. 로마 제국이래 서유럽에서 최대의 제국을 세운 프랑스의 Charlemange(AD 742-814) 황제도 뱀해진 관절을 치료하는데 봉침으로 치료받았다는 기록이 남아있다. 봉침에 관한 최초의 학술논문(Abeille Medical)은 1858년 프랑스의 Desjardins가 류마티스성 질환을 치료한 기록이다. 봉독을 주사용 apitoxin으로 처음 고안한 것은 1928년 Vienna의 의사인 Franz Kretschy 박사에 의해 시작되었다. 동물에서 염증모델의 실험이나 인체임상 시험 등의 보다 과학적인 연구가 다양하게 진행되어 항염증 작용, 임상 치료성적 등이 보고되어 있으며, 봉침의 작용기전에 대해서는 면역계의 변화와 내인성 cortison에 의한 항염증 작용이 밝혀져 대체 의학계에 그 가능성을 제시하고 있다.

제2절 봉독요법의 도입

인류가 꿀벌로부터 재료를 얻어 의학에 응용한 것은 중동과 중국에서 이미 2,3천여 년 전이다. 요즈음에도 다양한 양봉산물이 널리 이용되고 있는데 봉산물(蜂産物)에는 벌꿀(honey), 봉교(propolis), 왕유(royal jelly), 화분(pollen), 봉독(bee venom) 등이 있다.

봉침요법은 경혈에 투여한 봉독의 자극이 신체의 지연작용(slow-acting)을 이용해 질병을 치료에 응용하는 요법인데, 이는 양봉가들의 민간요법으로 오랫동안 사용되어 온 치료법이다.

봉침요법은 의학적으로 볼 때 서구 의학계에서는 탈감작 요법(脫感作療法) 정도로 공인되고 있지만 한국과 중국, 루마니아, 불가리아, 러시아 등에서는 질병치료를 위해 광범위하게 응용되고 있다. 봉침요법은 전통적으로 관절염이나 기타 염증성 질환, 퇴행성 질환 등에 많이 이용되어 왔고, 임상보고에 의하면 양봉가들이 일반인들 보다 류마티스, 종양 등의 질환이 훨씬 적다고 한다. 1952년 독일의 Anton박사의 조사 자료에 의하면 인구 1,000명당 암 발생율은 양조업자가 4.6, 제과업자 2.3, 농민 2.1, 의사 2.0, 건축가 1.9, 공업 노동자가 0.6인데 반하여 양봉업자는 0.36으로 가장 적었다고 한다.

제3절 봉독요법

최근들어 한의사(韓醫師)들 사이에 가장 활발히 보급되고 있는 치료법의 한 가지를 예로 들면 면역약침요법(免疫藥鍼療法)일 것이다. 치료효과는 일반 침의 치료와는 비교할 수 없을 만큼 뛰어날 뿐만 아니라 치료기간의 단축 등 각종 임상결과들이 속속 발표되면서 한의사들이 앞 다투어 약침요법을 환자들의 진료에 이용하고 있다.

약침은 한의학 이론에서 처음으로 경락학설(經絡學說)에 근거하여 응용되었으며, 그것은 침술이론에 각종 순수 약재의 추출액을 주사기로 경락(經絡), 통처(痛處) 또는 이상부위(異狀部位)에 주입하여 질병의 치료 및 면역증강(免疫增強)을 돕는 독특한 치료법이다.

대부분의 한방이론은 중국 한의(中國 漢醫)에 뿌리를 두고 있는 것과는 달리 약침이론(藥鍼理論)은 1967년 우리나라의 남상천(南相千) 선생에 의해서 연구된 이론으로서 한의학에 많은 기심을 갖고 있는 치료법이다. 이에 준하여 수의학분야에서도 많은 관심을 갖고 가축의 질병치료에 응용한 임상보고가 발표되고 있다.

봉침요법(bee acupuncture, apipuncture, bee sting therapy)은 이와 유사한 방법의 하나로 볼 수 있지만 그 차이점은 봉독은 순수한 천연생리활성 물질로서 전혀 가공하지 않은 상태의 순수 양봉산물이라는데 차이가 있고, 봉독 그 자체의 성분조성을 인위적으로 변화시키기 어려운 강력한 치료효과가 있는 물질이라는 데에 큰 차이가 있다.

동물의 질병치료에는 질병의 종류에 따라서 봉독 요법은 창상 부위 또는 염증 부위에 누구나 손쉽게 치료할 수 있고, 체내 질병은 가축의 침구혈을 이해하면 봉독요

법을 적용할 수 있다. 봉독요법에서 가장 중요한 것은 이를 적용하기 위해서는 시술자가 벌을 취급할 수 있는 기술이 우선시 되는데 벌의 취급요령을 숙지하면 직접 응용할 수 있는 치료법이다. 경혈법, 경락 레이저침 치료법 등과는 달리 봉침요법은 환부와 질병관련 경락혈에 직접 주입함으로써 봉독의 강력한 항염증 작용과 면역작용, 용혈작용, 혈관확장 작용 등이 환부에서 집중적이고 복합적으로 작용하여 봉독의 생체 약리작용 부위의 치료효과를 높여준다.

봉침요법은 동물의 질병치료의 경락조직(經絡組織) 즉 혈위를 봉침의 자극으로 촉진하면서 이 경락조직에 강력한 약리작용을 하는 봉독이 주입됨으로써 환부조직을 치료한다. 즉 환부의 세포활성을 높여주고 또한 재생기능을 강화시켜 손상된 조직을 치료해주면서 동시에 동물의 면역을 강화시켜 동물 자체를 건강한 상태로 유지하게 해주는 치료법이다.

즉 봉독요법은 첫째로 생체의 환부와 경락생리를 최대한 인용하는 방법이며 둘째, 환부와 경혈부위에 강력한 치료 작용을 하는 동물성 천연생리 활성 물질인 봉독을 주입하는 것이며, 셋째, 시술자가 살아있는 벌을 환부에 직접 접촉하면 꿀벌 스스로가 직접 주입함으로써 손쉽게 처치할 수 있는 대체의학(alternative medicine)의 하나이다.

제4절 준비물과 자침법

1. 준비물

- 1) 호흡기성 질병별 경락부위를 숙지한 생봉침 시술자와 보정자
- 2) 성돈과 자돈을 보정 할 수 있는 보정틀 또는 분만틀, 보정끈
- 3) 전조등
- 4) 이동용 봉상 (Fig 1)
- 5) 시술용 핀셋 (Fig 1)
- 6) 15일령 이상의 이탈리아종 (*Apis mellifera L.*) 생봉
- 7) 기구 소독제
- 8) 봉군
- 9) 복면포
- 10) 기포 고당

Apitherapy용 이동용 봉상은 작은 상자로서 투명한 플라스틱제로서 바닥을 제외한 다른 부위는 모두 공기가 잘 통하도록 창을 만든 상자로서 그 규격은 다양하게 제품화되었다. 이 상자에는 이탈리아중 일벌 50-500마리 정도를 수용할 수 있는 상자이며, 바닥은 식량을 넣을 수 있는 먹이통이 있다. 이 먹이통에 기포 고당(박하사탕)을 넣어주면 일벌들은 이것을 식량으로 이용하기 때문에 이동용 시술 봉상에서도 식량이 떨어지지 않으면 10-20일 정도 생존이 가능하다. 기포 고당 급여시 주의사항은 기포 고당을 각각 포장한 포장지를 완전히 제거하여 시술용 봉상에 넣어준 상태에서 생봉과 함께 이동하다 보면 기포고당이 이동 봉상내에서 움직이면서 생봉의 몸체조직에 크게 충격을 주어 몸조직이 손상되어 생존율이 떨어지므로 기포고당의 포장지를 완전히 제거하지 말고 일부만 노출시킨 다음 넣어주면 생봉은 안전하게 기포고당을 식량으로 이용하면서 시술용 일벌이 들어 있는 상자를 움직여도 포장지가 완충작용을 하기 때문에 이동용 봉상내에 일벌에 충격이 완화되어 생봉의 생존율을 높일 수 있다. 이동용 봉상내에는 물을 공급하지 않아도 생존이 가능하다,

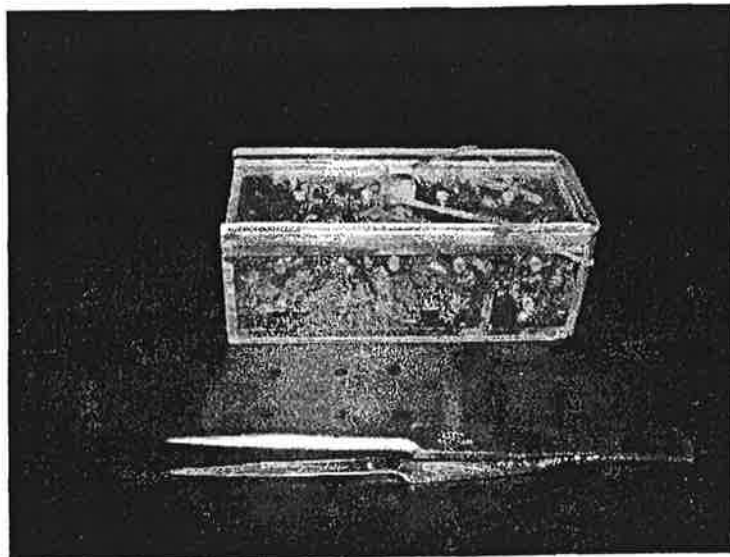


Fig 1. 이동용 봉상과 시술용 핀셋

2. 자침법

(1) 직접 주입법

시술 봉상에서 핀셋으로 직접 꺼낸 생봉을 지정된 환부에 직접 쏘이게 하는 시술(Fig 2). 시술한 벌의 봉침은 체부에 붙어있는 상태에서 벌의 몸체만을 제거한다. 봉침은 체조직에 박혀 있는 상태로 두면 봉침과 봉독낭에 붙어 있는 신경작용으로 봉독은 계속 조직 내로 분비된다. 조직에 붙어있는 봉침은 인위적으로 제거를 하지 않아도 일정시간 지나면 빠져 나온다.

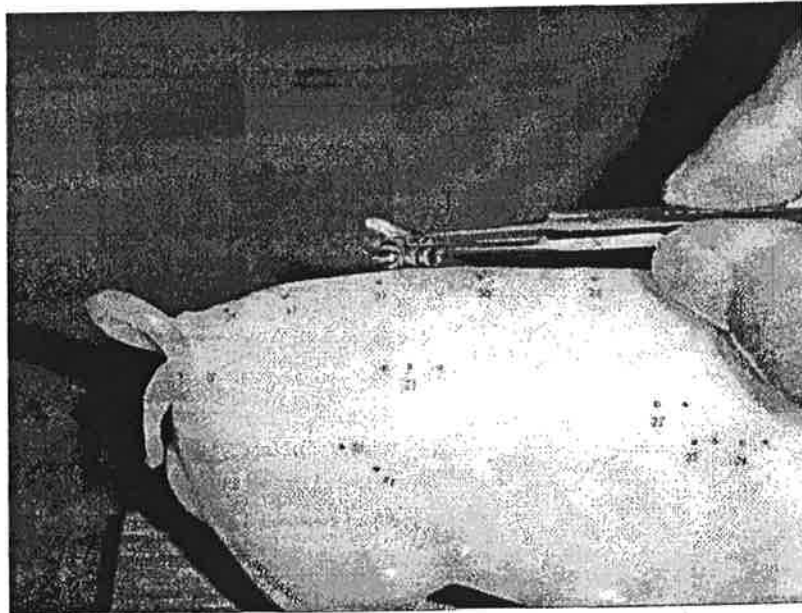


Fig 2. 혈위에 생봉독을 직접주입하는 직접법

(2) 복부절단 주입법

시술 봉상에서 꺼낸 생봉을 다른 한손의 엄지와 검지로 흉부의 뒷면을 잡고서 두부와 흉부를 제거하여 (Fig 3), 복부만을 핀셋으로 보정하여 환부에 직접 쏘이게 하면 복부의 수축에 의하여 조직으로 봉침이 침입되면서 봉독은 주입된다. 여러 마리를 동시에 빠른 시간내에 시술할 경우에 일시적으로 복부만을 남겨놓은 상태에서

시술하면 벌이 날아갈 수 없으므로 효율적으로 시술할 수 있다.

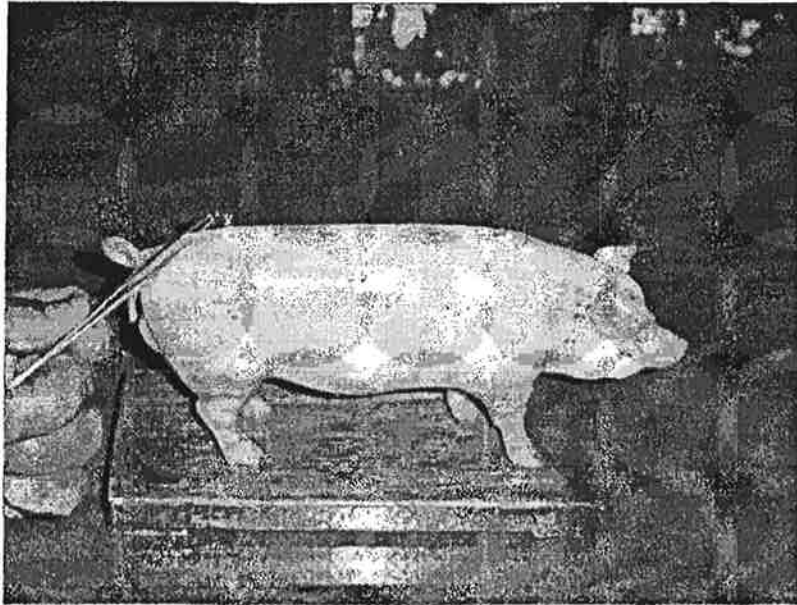


Fig 3. 복부를 절단한 후 봉독을 주입하는 복부 절단법

(3) 발침 주입법

직접 주입할 수 없는 환부일 경우에는 즉 유두 등의 예민한 곳을 치료할 경우에 살아있는 벌의 봉침만을 핀셋 끝으로 발침을 하여 (Fig 4), 벌침의 1/2 -1/3 정도의 지점을 핀셋 끝으로 잡고서 시술부위에 1초 정도의 간격으로 이동하면서 주입한다.

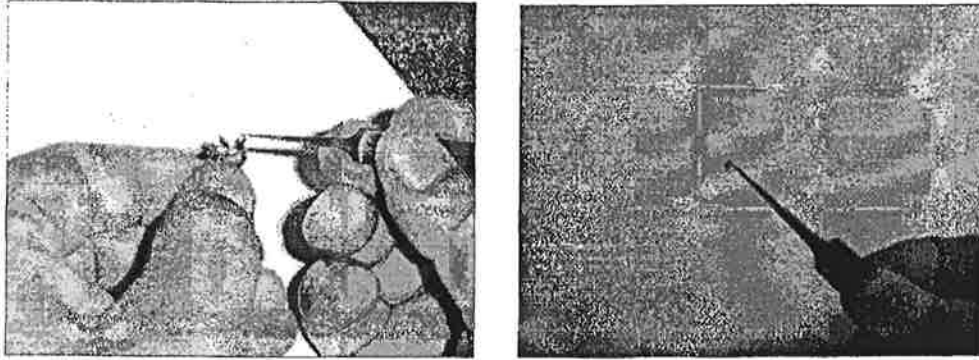


Fig 4. 봉침을 발침하여 봉독을 주입하는 발침법

3. Apitherapy의 순서

(1) 생봉상에서 1차 생봉포획

적합한 방법 (소문출입 생봉포획, 핀셋으로 다리포획, 끈끈이 포획)으로 봉군에서 시술용 일벌을 포획한다.

(2) 시술용 이동봉상내 일벌 포획

정해진 시술대상 양돈장으로 이동한 후에 시술용 봉상의 문을 조금 열고서 핀셋으로 벌을 포획하는데 이때에는 벌의 체부 (흉부 또는 복부)를 집어서 꺼낸다.

(3) 생봉독 주입

생벌을 시술용 이동봉상에서 핀셋으로 꺼내어 잡고 살아있는 상태에서 시술대상 돼지의 경혈 또는 질환의 환부에 직접 시술하는 생봉 직접시술방법을 이용하기도 하고, 복부절단 시술법을 이용할 경우에는 한 손의 엄지와 검지로 벌의 흉부 등뒤 (날개)쪽을 잡고서 핀셋으로 시술하기에 편리하게 살아있는 생봉의 복부를 절단하여 머리와 흉부는 제거하고, 봉침이 부착된 복부만을 시술직전에 분리한 다음, 시술부위에 핀셋으로 가볍게 복부를 잡은 다음 복부의 끝 부위를 시술부위의 피부에 살며시 접촉하면 복부의 수축작용으로 봉침이 조직으로 침투되면 독낭 근육의 수축작용으로 봉독이 조직에 주입된다. 복부는 분리하고 봉침만이 조직에 침투된 상태에서 봉독이 완전히 주입되고 일정시간이 지나면 조직에 침투되어 있던 봉침은 자연히 빠져나오기 때문에 인위적으로 시간을 소요하면서 봉침을 제거하지 않아도 된다.

4. Apitherapy를 위한 효율적인 보정법

생봉독 시술시 성돈의 경우에는 분만틀 또는 스톨책에 보정할 수 있고 체표면적이 넓기 때문에 시술자 1인 혼자서도 시술이 가능하다.

그러나 자돈에 대한 생봉독 시술 시에는 2인 1조로 편성하여 처치하는 것이 능률적이다. 자돈은 특별한 보정기가 없고 활발하면서 체부 노출면적이 적기 때문에 반드시 보정을 한 다음 정해진 혈위에 시술을 하여야 한다. 그러므로 1인이 한쪽 손으로 자돈을 보정하고 한쪽 손으로 생봉독을 시술할 경우에 시술용 이동 봉상에 포획한 생봉을 꺼내어 시술한다는 것을 매우 어렵다.

만약 1인이 자돈에 시술할 수밖에 없는 여건일 경우에는 자돈을 포획보정하기 이전에 시술용으로 사용할 만큼 숫자의 생봉을 복부 절단하여 벌이 움직이지 못하게 한 상태로 준비한 다음 자돈을 한쪽 손으로 뒷다리를 잡은 상태에서 복부절단한 생봉을 시술용 핀셋으로 집어서 정해진 혈위와 환부에 접촉하여 시술을 한다. 복부 절단 상태에서 복부를 완전히 파열하지 않는다면 절단된 복부의 상태는 완전히 죽지 않고 신경운동 작용으로 복부를 수축하는데 이러한 상태에서 생존시간은 약 30분 정도까지는 복부 수축 작용을 하여 봉침을 조직에 투입하면서 생봉독의 주입이 가능하다.

육성돈의 경우에도 활발히 움직이면서 군사 상태이기 때문에 시술이 어려우므로 좁은 통로 또는 보정틀에 고정시켜 정해진 부위에 시술을 시도한다.

이때 조직에 봉침이 주입되면 생봉의 몸체를 핀셋으로 제거하면 봉침은 조직내에 남아서 계속하여 독낭(毒囊)에 저장되었던 봉독이 조직내에 주입된다. 봉독이 조직내에 주입되면 시술부위의 통각으로 몸을 움츠리면 봉독이 주입된 것으로 판단한다.

돼지의 경우에는 거친 조모에 피부노출이 많기 때문에 전모기로 털을 제거하지 않고도 편리하게 생봉독을 시술을 할 수 있다.

제5절 봉독의 조성과 특성

(1) 생봉독의 조성

생봉독의 조성은 수분이 약 70%이고 나머지 고형물질이 30%정도 함유하고 있다. 고형물질은 펩타이드 11종과 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비펩타이드 성분 4종 등 23종의 물질이 존재하는 것으로 현재까지 밝혀졌다 (Table 1).

Table 1. Chemical compositions of honeybee venom

Components	Dry bee venom (%)	References
Peptides		
Melittin	40-50	Jentsch, 1969.
Apamin	2-3	Harbermann 등, 1965
Mast Cell Degranulating peptide (MCD)	2-3	Hanson 등, 1974
Adolapin	1.0	Shkenderov, 1982.
Protease inhibitor	< 0.8	Shkenderov, 1973
Secapin	0.5	Gauldie 등, 1976
Tertiapin	0.1	Gauldie 등, 1978
Melittin F	0.01	Gauldie 등, 1978
Procamine	1.4	Peck 등, 1978
Minimine	2.3	Lowy, 1971
Cardiopep	< 0.7	Vick, 1974
Enzymes		
Hyaluronidase	1.5 - 2.0	Baker, 1966
Phospholipase A2	1.5 - 2.0	Jentsch, 1972
α -Glucosidase	0.6	Shkenderov 등, 1979
Acid phosphomonoesterase	1.0	Benton, 1965
Lysophospholipase	1.0	Doery, 1964
Physiologically active amines		
Histamine	0.6 - 1.6	Owen, 1974
Dopamine	0.13 - 1.0	Owen, 1971
Norepinephrine	0.1 - 0.7	Owen 등, 1982
Non peptide components		
Carbohydrates	< 2	O'Conner 등, 1978
Lipids	4 - 5	O'Conner 등, 1978
γ -aminobutyric acid	< 0.5	O'Conner 등, 1978
β -aminobutyricacid	< 0.01	1. Nelson, 1963

(2) 성분별 작용

생물독의 성분별 함량과 성분별로 체내에서 작용기전은 (Table 2, 3)과 같다. 이들

성분이 생봉독내에 복합적으로 함유되어 있어 체내에 주입되면 각각의 성분이 종합적으로 작용하면서 면역기능 증강, 항염증작용, 세포의 용해, 신경독 효과, 항세균, 항진균작용 등 각종 약리효과가 나타나는 것으로 밝혀졌고 각 성분별 약리작용은 많은 연구자들에 의해 다음과 같이 보고되었다.

(1) Peptides

봉독 고형분 양의 약 50-60%를 차지하고 있는 봉독의 주성분은 peptide로 구성되어 있는데 그 아미노산 조성은 Table 2와 같다.

(2) Apamin

Harbermann과 Reiz (1965)에 의하여 분리되고 Huax (1967)에 의해 그 구조가 밝혀졌다. 10종 18개의 아미노산으로 구성되어 있으며 건조 봉독 중에 2-3%가 함유되어 있다. Melittin과 같이 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 catecholamine과 cortisol을 산출하여 항염증 작용을 하며 (Vick 등, 1972), 金(1992) 역시 apamin은 보체활성을 감소시켜 염증반응을 억제한다고 하였다. 이밖에 신경통에 대한 완화작용, 진통작용, 免疫 작용, 신경독 작용을 한다.

(3) Melittin

12종 26개의 아미노산으로 구성된 polypeptide로 Jentsch (1969)에 의해 구조가 밝혀졌으며 봉독성분중 40-50%로 가장 많이 함유되어 있다 (King 등, 1994). 가장 특징적인 주성분으로서 독성은 강하지 않아 반수 치사량(LD₅₀)은 rat에서 4mg/kg 정도이며 (金, 1992), Dunn 등 (1988^a)은 melittin이 뇌하수체와 부신체계를 자극하여 catecholamine과 cortisol을 산출하고 lysosome의 막을 안정화시켜 항염증 작용을 한다고 보고하였고, Vick 등 (1972)도 역시 봉독을 투여했을 때 혈중 cortisol수준이 증가한다고 하였는데 이 cortisol은 체내의 cyclooxygenase와 lipooxygenase를 억제하여 항염증반응 및 진통작용을 한다고 하였다.

Subbalakshmi 등(1999)도 melittin은 강력한 항세균작용이 있는데 그 작용기전은 이 성분이 세균 세포막 투과성에 관련된 것 같으나 명확하지 않다고 하였고, 이밖에 강력한 용혈작용(Rudenco 등, 1996), 방사선 장해 보호작용, 면역증강 작용(金, 1992) 등이 있는 것으로 알려져 있다.

(4) 비만세포 탈과립(MCD) peptide

Fredholm (1966)에 의해서 분리되었으며 그 후 Hanson 등(1974)이 그 구조와 기능을 밝히고 peptide 401이라고 명명하였다. MCD peptide는 9종 22개의 아미노산으로 구성되어 있으며 (Table 2), 비만세포를 탈과립 시키고 비만세포로부터

histamine을 방출하는 작용을 하는데 hydrocortisone 보다 100배 이상의 항염증작용이 있다 (Hanson 등, 1974 ; Gauldie 등, 1976).

(5) Secarpin

건조봉독 중 0.5%이하로 존재하는 미량성분으로 11종 24개의 아미노산으로 구성되어 있으며(Table 2), Gauldie 등(1976)에 의하여 분리되었다. 중추작용과 연관되어 저온증 진정작용을 한다. 포유동물에는 무독하며 LD50은 rat에서 40 mg/kg이다.

(6) Tertiapin

Gauldie 등(1976)에 의해서 분리되어 특성이 보고되었는데 12종 20개의 아미노산으로 구성되어 있고 (Table 2), 건조 봉독중 0.1%미만이 들어 있는 미량성분이며 생물학적 활성에 대해 아직 많이 알려지지 않았다. 비만세포 탈과립(MCD) peptide와 유사하여 비만세포를 탈과립하기도 하는데 그 효력은 MCD peptide에 비하면 약 20%에 지나지 않는다

(7) Melittin F

Gauldie 등(1976)에 의해서 분리되었으며 12종 19개의 아미노산으로 구성되어 있고 건조봉독에 0.01%로 아주 미량이 들어있다. 용혈작용을 하지만 효력은 melittin에 비해 매우 낮다.

(8) Minimine

Lowy 등(1971)에 의해 분리 보고되었으며 18종 51개의 아미노산으로 이루어져 있고 건조봉독에 2.3%가 들어있다. 이 물질의 생물학적 활성은 아직 알려져 있지 않다.

(9) 기타 활성 peptide

1) Adolapin

Shkenderov (1982)에 의해 성분 존재가 보고되었으며 건조봉독에 약 1% 정도 들어 있다. 항염증과 진통 및 해열 작용이 있는데, 이와 같은 작용은 adolapin에 의한 cyclooxygenase 억제작용이 항염증작용 및 진통작용의 기본 기전일 것이라고 하였다. 또한 Koburoba 등 (1985)은 이 adolapin은 prostaglandin 합성효소인 microsomal cyclooxygenase와 혈소판에서 lipoxygenase를 억제하여 항염증 작용이 있다. 金(1992)도 adolapin은 비스테로이드성 약물들의 항염증 및 진통작용과 상호관계하며 염증을 더 가속화시키는 phospholipase A₂를 억제하는 작용이 있다고 하였다.

2) Protease inhibitor

이 물질은 Shkenderov (1973)에 의해 보고되었으며 건조 봉독에 0.8% 정도

들어있다. 이 peptide는 tripsin, thrombin, ficin, papain, plasmin의 단백질 용해작용을 억제하고, prostaglandine E₁과 histamine에 의한 염증을 억제하는 작용을 한다. Plasmin은 염증 유발의 촉발요소라는 것이 알려져 있는데 protease inhibitor가 이 plasmin의 작용을 억제한다 (金, 1992).

Table 2. Composition of amino acids in peptides of honeybee venom

Amino Acid	Apamin	Melittin	MCD*	Secapin	Tertiapin	Melittin F	Minimine
Lysine	1	3	5	2	4	2	4
Histidine	1	0	2	0	1	0	2
Arginine	2	2	2	3	1	2	2
Aspartic acid	1	0	2	2	2	0	6
Threonine	1	2	0	0	0	2	4
Serine	0	1	0	1	0	1	4
Glutamic acid	3	2	0	0	0	2	3
Proline	1	1	1	5	1	1	2
Glycine	0	3	1	1	1	1	4
Alanine	3	2	0	0	1	1	3
Valine	0	2	1	3	0	1	2
Methionine	0	0	0	0	1	0	1
Isoleucine	0	3	4	3	2	2	1
Leucine	1	4	0	0	1	3	3
Tyrosine	0	0	0	1	0	0	2
Phenylalanine	0	0	0	1	0	0	2
Cystine	4	0	4	2	4	0	5
Tryptophan	0	1	0	0	1	1	1
No. of amino acids	18	26	22	24	20	19	51

* MCD : Mast Cell Degranulating peptide (Kim, 1992)

3) Procamine

Peck 등(1978)에 의해 존재와 구조가 보고되었으며 peptide중 유일하게 C-terminal에 histamine을 함유하고 있다. 이 peptide의 생물학적 활성은 봉독의 방사선 보호성질과 관련되어 있다고 한다.

4) Cardiopep

Vick(1974)에 의해 분리보고 되었고 심장 활동성 복합체로 동맥혈압, 중심정맥압, 뇌활동에 별다른 변화 없이 심장을 정상화시키는 작용이 있다고 하는데 그 작용기전은 아직 알려져 있지 않다.

(10) 효소 (Enzymes)

1) Hyaluronidase

Baker (1966)에 의해 기능이 보고되었으며 건조봉독의 2%를 차지하고 있다. 이 효소는 동물 정자의 두부 침체외막에도 존재하는데 수정능 획득과정 중에서 일어나는 침체반응시 방출되어 난자의 과립세포를 용해함으로써 정자가 침입하기 쉬운 나화란 상태를 만드는 효소로서 번식활동에 중요한 작용을 하며 (Hafez, 1987), 봉독의 항원 성분중의 하나로 봉독에 대한 면역에 중요한 역할을 한다. 독낭내의 hyaluronidase의 양은 출방 12일부터 증가하기 시작하여 여름철에는 40ug 정도 봉낭에 유지한다 (Owen 등, 1990).

2) Phospholipase A₂

천연지방을 가수분해하는 효소로서 봉독중 가장 주된 allergen이며 방사선 보호 체계에 중요한 역할을 한다고 하나 그 기전은 불명확하다 (Jentsch, 1972 ; Owen 등, 1990).

3) α-Glucosidase

Shkenderov 등(1979)에 의해 분리되었으며 독성이 없고 토끼에서 면역항체를 증가시키는 효과가 있으며 내열성이 없다고 하였다.

4) Acid phosphomonoesterase

Shkenderov 등(1979)에 의해 α-glucosidase와 같이 분리되어 특성이 조사되었는데 건조봉독에 1%정도 들어있다. 강한 항원성을 가지며 독성이 없고, 토끼에서 항체들의 역할을 높이는 작용을 한다고 보고하였다.

5) Lysophospholipase (phospholipase B)

Doery(1964)에 의해 밝혀졌으며 phospholipase A₂의 작용 억제효과가 있는 것으로 알려진 lysolecitin 농도를 0.2μg/ml 이하로 유지하는 역할을 한다.

Tale 3. 봉독의 약리작용 (Christopher M-H. Kim. 1992)

성분	약리작용
melittin	세포용해 작용(백혈구, 비만세포, 리소좀, 미토콘드리아), 항염증 작용, 면역 작용
apamin	신경통완화, 진통, 항염증, 면역, 신경독 작용
MCD-peptide 401	항염증작용
adolapin	항염증작용, 진통작용, 해열작용
protease inhibitor	단백질과 에스테르 용해 억제작용, 항염증 작용
secapin	저온증, 진정작용
tertiapin	비만세포의 탈과립 작용
procaine A, B	방사선 보호
hyaluronidase	조직분해 작용, 항원성 성분
phospholipase A ₂	세포조직의 파괴성, 용혈작용, 촉매작용
α -glucosidase	항체역할 증진
acid phosphomono-esterase	항체역할 증진
lysophospholipase	포스폴리파제 A ₂ 작용 억제
histamine	혈압강화 작용, 장관수축 작용, 위산분비 촉진 작용
dopamine	신경전달물질

(11) 생리학적 활성 amin류

1) Histamine

Histamine은 벌이 1주일령 때부터 발견되며 그 후 점차 양이 증가하여 35-45일령에 최대로 증가하고 (1,900±860 ng/poison sac), 그 후 점차 감소한다. 봉독에서 histamine 농도는 계절과 꿀벌의 나이에 따라 다른데 건조봉독에 0.5-0.7%정도 들어 있다. histamine 은 혈압 강화작용, 장관 수축작용, 위산 분비촉진 작용이 있고 체내에 주입되면 피부에 발적과 팽진을 나타내는 물질이다 (Owen, 1974).

2) Dopamine

20-25일령 꿀벌에 가장 많고 (1,500±200 ng/poison sac), 신경전달물질로 알려져 있다 (Owen 등, 1982).

3) Norepinephrine

Catecholamine의 한 종류인 norepinephrine은 40일된 꿀벌에 가장 많이 들어 있고 (1,880±170 ng/poison sac), 기능은 혈관계의 팽창을 조절하며 혈압의 유지에 중요한 역할을 한다 (Owen 등, 1982).

(12) 기타

기타 유리 아미노산이 봉독중에 1%정도 있고 (Nelson, 1963), carbohydrates로 glucose 0.7%와 fructose 0.9%가 들어 있으며 5-6종의 lipids가 존재한다 (O'Conner 등, 1963).

지금까지 밝혀진 이상의 봉독의 주요 성분별 생체내의 약리 주요 작용을 요약하면 표 3과 같이 생봉독이 체내에 주입되었을 경우에 각각의 성분이 종합적으로 작용하면서 포유동물의 면역계를 자극하고 항 염증작용, 세포의 용해 (용혈작용), 신경독 효과, 항세균과 항진균 작용, 방사선 보호작용, 항 알킬화 작용 등의 약리적 기능이 복합적 작용을 하는 것으로 밝혀지고 있어 생체의 염증성 질환 등에 치료효과가 높게 평가되어 인체 의학계에서 순수 천연 생리활성 물질로서 이용 가능성을 연구하고 있다 (Christopher MH, Kim; 1992).

제6절 생봉(生蜂)의 선택과 취급법

1. 생봉(生蜂)의 선택

(1) 꿀벌의 품종

꿀벌은 벌목(Hymenoptera), 벌과(Apidae)에 속하는 곤충으로, 이는 印度 最大種 (*Apis dorsata*), 印度 最小種 (*Apis florea*), 東洋種(*Apis cerana*), 西洋種(*Apis mellifera*) 등으로 구분되는데 서양종은 다른 종에 비하여 경제적 가치가 높아 오늘날 전 세계에 널리 분포되어 사육하고 있는데 대표적인 품종으로는 Italian bee (*Apis mellifera ligustica*), Carniolan bee (*Apis mellifera canica*), Caucasian bee (*Apis mellifera caucasica*) 등 3종이 있다 (金 등, 1996).

우리나라의 꿀벌 사양 총 봉군수는 약 1백만군(1997년)정도인데 그 중에서 이탈리아종은 약 95만 군 이상을 차지하고 있고 나머지는 동양종(토종벌)이다. 이탈리아종은 국내에서 가장 보편적으로 구입할 수 있고, 또한 손쉽게 양축 농가에서 사육할 수 있고

산란능력이 왕성하여 봄부터 가을까지는 강군을 유지하여 시술용 일벌의 수요량을 충족시킬 수 있는 장점이 있는 대중적인 품종이므로 이탈리아종을 택하였다. 이탈리아종 일벌의 봉독성분은 동양종 일벌의 봉독 성분보다 2종의 성분이 더 많아 23가지 성분으로 구성되어 있어 그 효과 면에서도 더 높으며, 봉독 분비량도 이탈리아종 일벌(15일령 이상의 연령) 1마리 당 0.3mg인데 비하여 동양종은 0.2-0.3mg 정도로 측정되어 그 효과에서도 더 높은 것으로 알려져 있다.

이탈리아종 봉상군의 구성을 보면 봉상 1군당 1마리의 여왕벌과 수백여 마리의 수벌(월동계절에는 없음) 및 다수의 일벌(단상 1군 강군에는 약 2만마리)로 구성되어 공동생활을 하고 있는데, 봉독은 여왕벌과 일벌의 복부 독낭에 저장되어 봉침과 연결되어 자극시에 분비되는데 (Fig 5) 수벌은 봉침과 봉독낭을 가지고 있지 않다. 알로부터 완전변태를 거쳐 21일 만에 갓 태어난 일벌은 독을 아주 미량으로 가지고 있지만 일령이 경과함에 따라 축적량이 증가하여 15일령 정도의 일벌독낭에는 0.3mg 정도의 독액 (bee venom 또는 apitoxin)이 있고 외역봉 역할을 하는 18일령이상 경과되면 더 이상 독액을 분비하지 못하며 한번 봉독을 분비하면 잔여 평생동안 다시 채워지지 않는 특성이 있다.

일벌은 외부자극 또는 적을 공격할 경우에 봉침을 통하여 독낭에 저장된 봉독을 분비한다. 봉독은 투명한 액체로 쉽게 건조되고 비중은 1.1313, pH는 5.5 정도이며, 열에는 매우 안정하여 100℃에서 3일간 끓이거나 얼려도 특성을 잃지 않고, 건조했을 때는 옅은 황색 또는 황갈색을 띠고 맛은 쓴맛을 나타내는 방향성 물질이다.

또한 물과 산에는 용해되나 알코올에는 용해되지 않고, 암모니아와 같은 알칼리에 의한 중화 효과는 매우 빠르며, potassium permanganate, potassium sulphate, Cl, F, Br 같은 산화성 물질에서 빨리 파괴되고 Iodine에 의해서는 천천히 파괴되는 성질을 가지고 있다.

봉독을 경구 투여하면 pepsin, pancreatin, rennin, ptyalin 등의 소화효소들에 의해 봉독이 함유하고 있는 성분들이 분해되어 쉽게 약화되지만 조직에 投與하면 독특한 작용을 일으킨다 (金, 1992).



Fig 5. Spouting of honeybee venom from poison sac (x500)

(2) Apitherapy용 꿀벌의 선택

꿀벌의 품종은 여러 가지가 있는데 우리나라에서 사육하고 있는 꿀벌의 품종은 대부분 이탈리아안 종의 꿀벌을 사육하므로 본 연구에서도 이탈리아안종을 대상으로 하였다 (Fig 6).

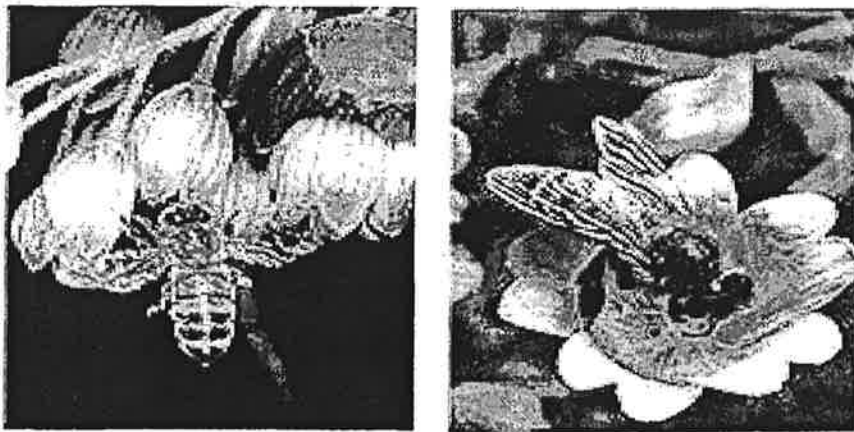


Fig 6. 생봉독 요법용 이탈리아안종 일벌

일벌은 봄부터 가을까지 지속적으로 번식되어 양봉 1군당 일벌의 숫자가 2만 마리를 유지하고 있고, 독낭과 봉침이 있고, 쉽게 포획할 수 있으므로 봉독 주입용으로 일벌만을 사용한다. 일벌 중에서도 독낭에 봉독 저장량에는 차이가 있어 시술용으로

이용할 일벌을 선택할 때에는 외형적으로 구분하여 이용한다. 즉 apitherapy용 벌은 일벌중에서도 출방후 15일령 이상의 성숙된 일벌만을 포획하여 이용하는 것이 봉침이 강하면서 봉독 주입이 잘되고, 봉독량도 많이 주입된다. 어린 일벌일수록 봉독 분비량이 적으면서, 봉침이 연하여 조직에 잘 들어가지 않는다.

따라서 일벌의 일령이 많아질수록 봉침의 조직이 단단해지면서 봉독량이 많아진다. 그러므로 수명이 다하기 직전의 노봉은 대개의 경우 외역 (꿀수집, 물수집, 화분수집 등)을 하지 않고, 봉상 내부 및 소문에서 외적방어 역할을 하거나 청소하는 일벌로서 봉상내에서 생활하고 있다.

(3) Apitherapy용 생봉의 특징과 포획시 주의사항

가. 시술용 벌은 생후 15일령 이상의 일벌만을 이용한다. 출생후 15일령이상의 일벌 1마리의 독낭에는 0.3mg정도의 독액이 들어있고, 18일령 이상이 되면 더 이상 독액을 생산하지 않고 독낭에만 채워져 있다. 한 번 분비되면 더 이상 독낭에 독이 채워지지 않는 생리적 현상이 있다.

나. 늙은 일벌일수록 sting을 강하게 하므로 봉독의 주입과 봉침의 조직 침투가 잘 된다.

다. 늙은 일벌의 외모상 형태

행동이 민첩하고 공격성이 강하며, 흉부와 복부의 작은 털이 빠져서 광택이 난다. 날개 소리(시음:翹音)가 강하고 예민하다.

라. 봉상에서 일벌 포획시에는 항상 다리를 핀셋으로 잡아야 한다. 신체상의 손상이 없어야 오랜 시간 생존할 수 있다. 만약 핀셋으로 복부, 두부, 흉부를 핀셋으로 포획할 경우에는 체조직의 일부가 상처를 받게되면 단시간 내에 일벌이 치사된다. 치사한 벌로는 시술하기가 어렵다.

마. 5℃이상의 기온에서 시술용 벌을 취급하여야 수명이 길어진다. 특히 겨울철 영하의 기온에서 생봉독 주입시술을 할 경우에는 보온이 꼭 필요하다.

바. 여름철 무더운 일기에 시술용 봉상에 포획된 일벌은 직사광선을 피하여 보관하여야 오랜 시간 생존할 수 있다. 특히 여름철 뜨거운 자동차 실내에 넣어 두면 치사시간이 빠르게 진행된다.

사. 벌은 살충제에 매우 약하므로 모기약 등의 살충제를 사용할 때에는 항상 격리시킨 다음 살충제를 처치하여야 한다 (연막 살충제 또는 모기약 등을 사용할 경우는 완전 격리).

(4) Apitherapy용 노봉의 특징

노봉(老蜂)의 외형적 특징으로 비교적 체구가 크면서, 머리, 흉부 및 복부에 체모가 없어 광택이 나면서 전체적인 체색은 진한 갈색을 띤다. 노봉의 성질은 외부의 자극에 민감하여 공격력이 강하다. 어린 일벌의 특징은 머리와 흉부 및 복부에는 가늘고 짧은 체모가 많이 있으며, 비교적 체구가 작은 편이며, 외부의 자극에 대하여도 공격성이 비교적 적다.

(5) 이동 봉상내에서 일벌의 생존력 연장

시술용 봉상에 넣은 일벌을 장시간 생존시키기 위해서는 식량이 필요한데 적합한 식량으로는 고당이며, 조직에 기포 구조의 고당으로서 시판되는 박하사탕이 가장 적합하여 10일이상 보관하면서 시술용으로 이용할 수 있다. 액상 또는 완전 고당은 액상화 되어 꿀벌의 몸체부에 묻으면 흉부 및 복부의 기공이 막혀서 벌의 수명이 단축되고 활동하지 못하여 시술에 부적합하다.

하절기에 주의할 사항은 시술 봉상내 일벌은 너무 무더운 곳에 방치하던지 오랜 시간동안 직사광선에 노출시키면 수 시간 이내에 폐사되어 시술용으로 이용할 수가 없기 때문에 여름철에는 직사광선을 피한 시원한 곳에 놓고서 이용하여야 오랫동안 이용할 수 있다.

항상 시술용 이동 봉상은 공기가 통할 수 있는 어두운 보호망 또는 서류봉투 등에 넣어 이용하지 않을 때에는 벌의 활동을 억제시켜 수명을 연장하도록 한다.

2. 손쉬운 꿀벌의 취급법

(1) 계절별 포획요령

1) 늦가을부터 이른 봄

겨울철(월동포장, 冬眠 중)에는 봉상의 뚜껑을 열고 외피와 내피의 일부분(모통이)을 열면 봉구를 형성한 상태에서 모여 있으며 느린 동작으로 거의 이동하지 않는 상태에서 다리만을 움직이고 있는데, 이때 벌의 몸통(머리, 흉부, 복부)을 핀셋으로 포획하지 않고 다리만을 잡아서 시술용 봉상에 옮겨 넣는다. 가급적 봉구의 정태(靜態) 상태를 동태(動態)로 바뀌지 않도록 충격이 없이 자극하지 않은 상태에서 주의하여 일벌을 핀셋으로 포획하고 내피와 외피 및 봉상 뚜껑을 조용히 덮는데 특히 거

울철에는 외부에 설치하였던 월동포장을 점검하여야 한다.

시술용 생봉을 포획하는 과정은 다음과 같다.

(1) 핀셋 포획 (Fig 7)

- ① 봉상의 뚜껑 일부를 조용히 개봉한다.
- ② 포획시 벌의 다리를 핀셋으로 집어서 시술용 봉상에 넣는다.
- ③ 시술용 봉상내 먹이 제공은 시술용 봉상내에는 고탄사료 (박하사탕 2개정도)를 넣어주면 이것을 빨아먹으면서 식량대용이 되어 생존력 연장시킨다. 고탄당을 피복한 종이의 일부를 개방하여 넣어 주어 생존율을 높여준다.
- ④ 기온이 하강하여 5℃의 기온에서 노출되면 벌은 저온충격으로 생존력이 저하되므로 항상 5℃이상으로 보온을 하여야 한다.

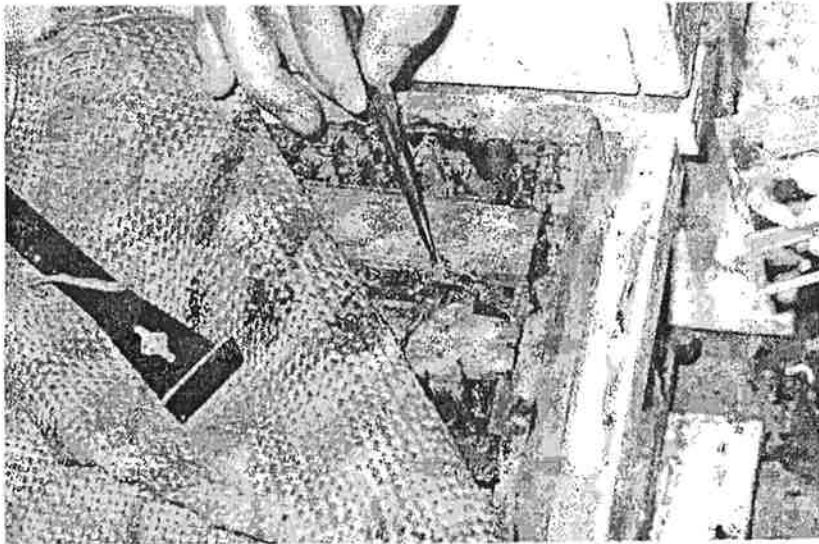


Fig 7. 봉상의 뚜껑을 열고서 보온덮개를 개포한 후 핀셋으로 벌을 포획하는 장면.

2) 늦봄부터 가을

1) 이른 아침 또는 일몰직전에 소문 앞에 활동 벌이 많지 않을 경우 (Fig 8)

- ① 봉상 전면 좌측 또는 우측에서 조용히 빗겨서 접근한 다음
- ② 소문밖으로 나오는 외역봉 또는 문지가 일벌의 다리를 핀셋으로 잡아 시술용 봉상에 넣는다.

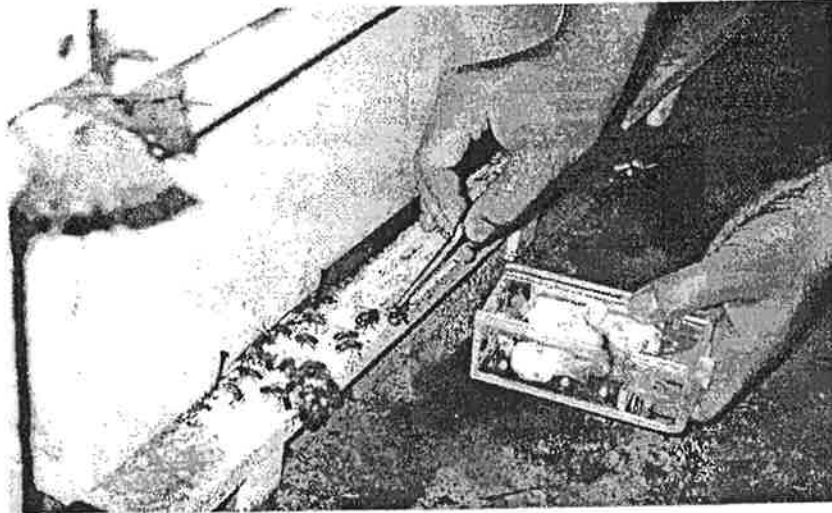


Fig 8. 소문을 출입하는 worker bee를 핀셋으로 포획하는 방법

2) 4월-11월 (Fig 9)

- ① 시술용 이동 봉상내에 고탄당(박하사탕 2개)을 먹이용으로 넣어 준다.
- ② 시술용 봉상의 고무밴드를 잠시 제거한다.
- ③ 시술용 봉상의 문을 1/2 - 3/4정도 개방한다.
- ④ 봉상 외역봉 출입 소문에 느린 동작으로 열린 시술 봉상을 수직으로 세워 놓는다.
- ⑤ 잠시동안 기다리면 10-20분 정도 경과하면 50-300마리까지 쉽게 일벌 스스로가 충격 없이 시술용 봉상으로 진입한다.
- ⑥ 적당한 일벌의 숫자가 시술용 봉상 안으로 들어가면
- ⑦ 벌로 채워진 시술용 봉상의 열린 문을 조용히 느린 동작으로 밀어서 닫는다.
- ⑧ 생봉으로 채워진 시술 봉상을 느린 동작으로 들어낸다.

주의 사항으로 만약에 일벌이 동요되어 공격성이 있을 경우에는 포획자는 보호용 망을 쓰고서 작업을 하면 안전하게 시술용 벌을 포획할 수 있다.

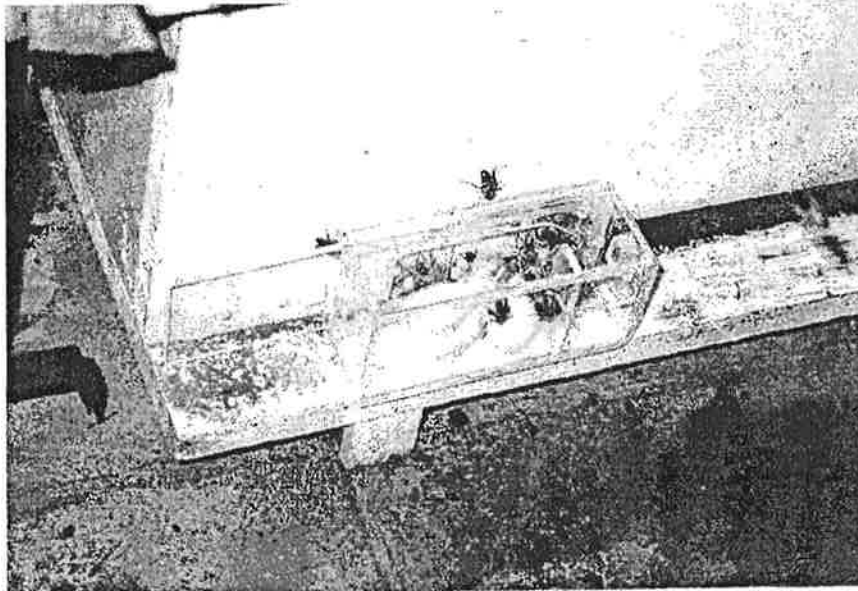


Fig 9. 소문을 출입하는 일벌을 이동용 봉상에 직접 포획하는 방법

다. 끈끈이 판을 이용한 포획법 (Figs 10-13)

폭10cm 두께 1cm, 길이 1m 정도의 판자에 파리 등의 곤충 유인 접착용 끈끈이를 30-50cm 정도로 양면을 부착한 상태에서 양봉이 출입하는 계절 (봄~가을)과 벌이 활동이 왕성한 시각(봄철과 가을철에는 오전 10시부터 오후 5시정도)과 여름철(아침 6시부터 저녁 7시정도)에 봉상 출입문에 접근시키면 출입하던 일벌의 날개가 끈끈이에 붙어 있는 상태로 날지 못하고 붙게 되는데 이용할 만큼의 벌이 붙게되면 시술할 장소로 이동하여 시술을 한다.

5월 중순부터 8월말까지의 혹서기에 외부 기온이 25℃ 이상으로 올라가면 봉상내부의 온도가 37℃ 이상 올라가기 때문에 이때에 주야간에 내역봉은 봉상소문을 나와 봉상전면에 군집되어 있게 되는데 이때에도 끈끈이 부착봉을 군집봉에 접근하면 단 시간내에 많은 마리의 벌을 포획할 수 있다.

벌이 출입문으로 활동하지 않는 계절 및 시각에는 봉상 뚜껑의 일부를 열고서 약간의 봉상에 자극을 가하면 벌이 움직이면서 기어 나오게 되는데 이때에 끈끈이를 접근시키면 단시간 내에 손쉽게 벌을 포획할 수 있다. 시술을 할 때 끈끈이에 붙어

있는 벌을 핀셋으로 잡아서 정해진 혈부 또는 환부에 주입한다. 끈끈이 부착방법으로 포획한 생물은 생존력이 저하되므로 완전히 이용하여야 하므로 시술할 만큼을 포획하여 이용하는 것이 좋다.

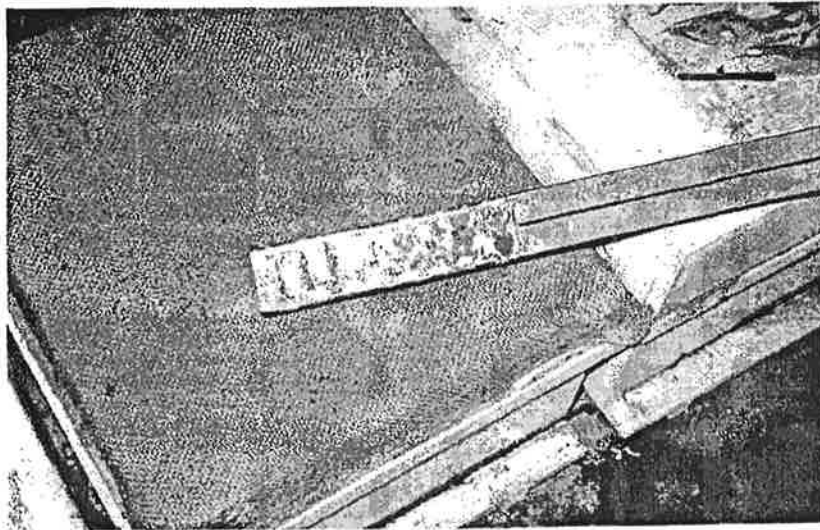


Fig 10. 시판용 끈끈이(꽃무늬 모양)를 부착한 나무판

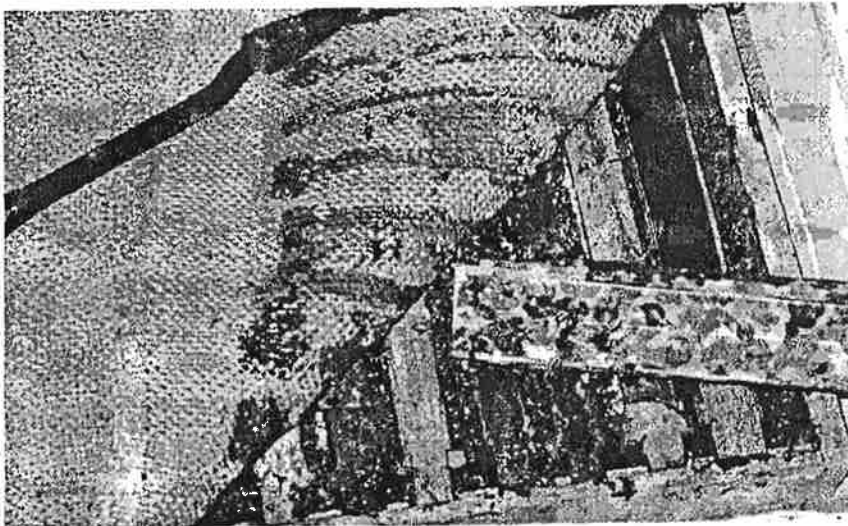


Fig 11. 봉상의 뚜껑을 열고서 개포한 후에 끈끈이를 이용하여 일벌을 포획하는 방법

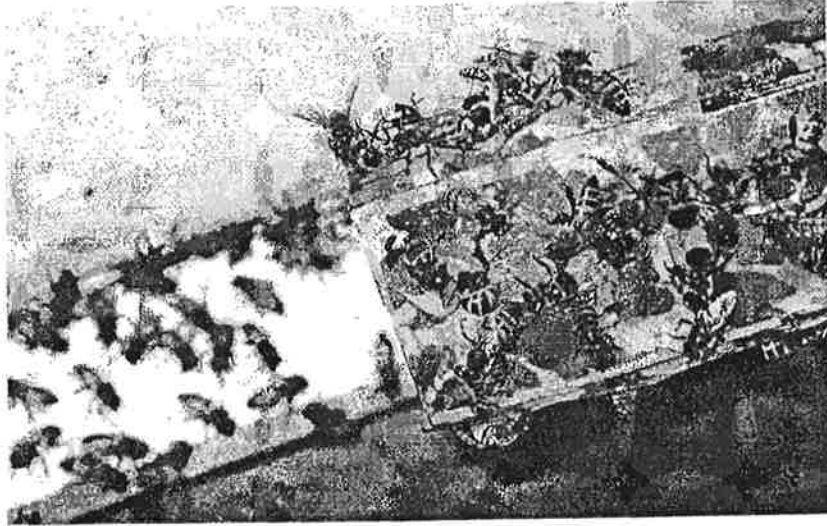


Fig 12. 봉상의 소문을 출입하는 생봉을 끈끈이를 부착한 나무판으로 포획하는 방법

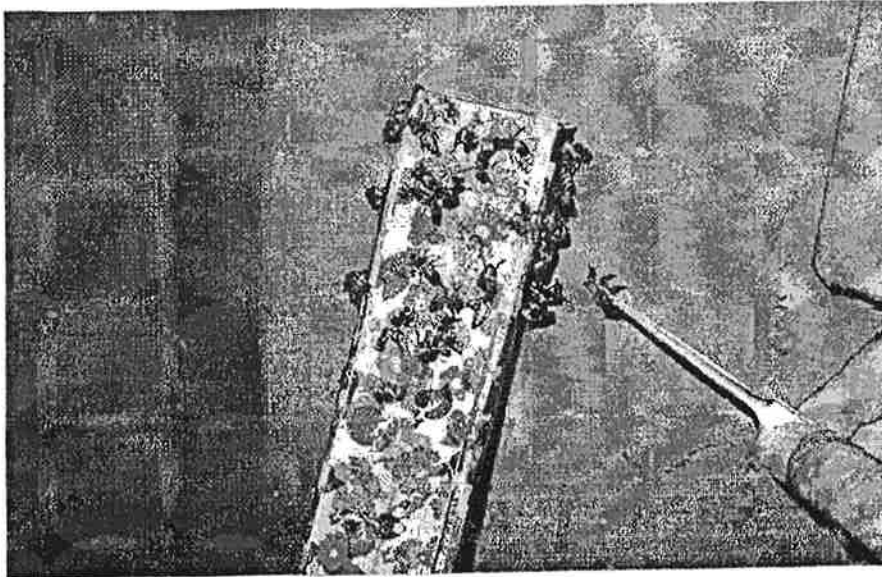


Fig 13. 끈끈이를 부착한 나무판에 worker bee를 핀셋으로 포획하는 장면

라. 소비에 부착한 일벌의 탈봉 포획법

㉞ 훈연기를 이용한 훈연마취법 (Figs 14-16)

신생 자돈을 집중적으로 많이 생산되는 대규모 번식장에서는 단시간에 수 백 마리의 일벌을 이용할 때 적용하는 방법이다. 포획절차는 벌통의 뚜껑을 열고 산란 과 육아를 하지 않는 소비(봉상 가장자리의 소비)를 조용히 밖으로 꺼낸 다음 훈연기로 가볍게 벌에 직접 연기를 쏘이면 벌은 일시 마취되어 사람에게 공격을 하지 않는다. 이때 이동 봉상문을 완전히 열고서 소비에 붙어 있는 벌을 핀셋으로 이동용 봉상안으로 시술할 만큼의 일벌을 긁어내리어 포획하는 방법으로 단시간 내에 수 백 마리를 포획할 수 있다. 소비를 봉상안에 조용히 안착시킨 후 봉상 뚜껑을 닫고 원상복귀 시킨다.

산란육아 소비에 붙어 있는 일벌을 포획할 때 어린 일벌들이 많이 섞여 있으므로 어린 일벌은 봉독이 적게 분비되고 또한 봉침도 약하여 피부조직으로 침투가 잘되지 않는다. 산란 육아소비가 아닌 소비에 붙어 있는 일벌군에 어린 벌이 적게 섞여 있다.

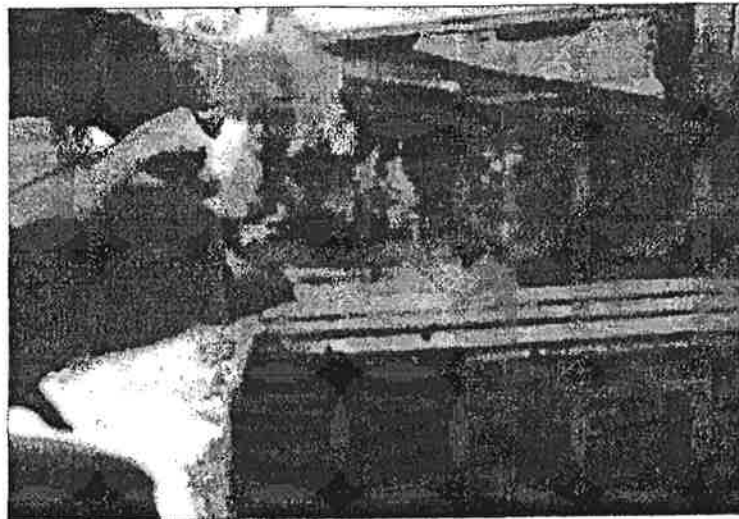


Fig 14. 봉상을 개포한 후 훈연기로 훈연처리하는 장면

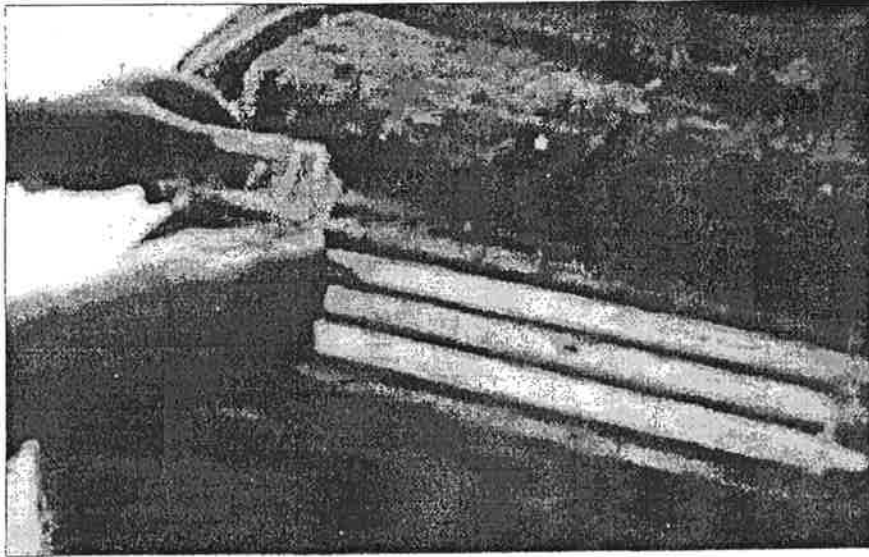


Fig 15. 훈연한 후 핀셋으로 worker bee를 포획하는 방법



Fig 16. 봉상에서 탈소비한 후 훈연기로 훈연한 후 포획하는 방법

㉔ 겨울철에 소비에서 탈봉한 후의 포획법 (Figs 17-18)

외부기온이 5℃ 이하의 계절인 늦가을부터 익년 2월까지의 봉상 소문에 일벌이 전혀 활동을 하지 않고 봉상내부의 소비면에 뭍쳐진 상태로 최소한의 섭식활동 상태에서 월동을 하고 있다.

대규모 양돈장에서 겨울철에 일시적으로 많은 벌을 포획하고자 할 때 적용한다. 봉상에 최소한의 충격을 유지하면서 단시간에 많은 시술용 벌을 포획할 수 있는 방법이다. 봉상의 뚜껑 일부를 열고서 벌이 붙어 있는 가장자리에 있는 소비를 조용히 밖으로 꺼낸다. 외부 기온이 낮기 때문에 꺼낸 소비의 벌은 정태(靜態) 상태에서 뭍쳐있는데 이를 핀셋으로 긁어내리면서 이동봉상에 넣거나, 핀셋으로 뭍쳐져 있는 벌을 잡아서 시술용 이동봉상에 잡아서 이용하는 방법이다. 이 방법은 단시간 내에 시술할 만큼의 많은 벌을 포획할 수 있다. 또한 저온상태에서 시간이 경과될수록 벌은 저온 충격을 받게되므로 단 시간내에 포획작업을 끝마쳐야 한다. 그런 후에 소비를 소상내로 삽입한 후 봉상을 원상 복귀시킨다.

월동중에 있는 벌은 이미 여왕봉이 산란을 중지한 상태이기 때문에 어린 벌이 없고, 100%가 15일령 이상의 일벌이기 때문에 시술하기에 편리하다.

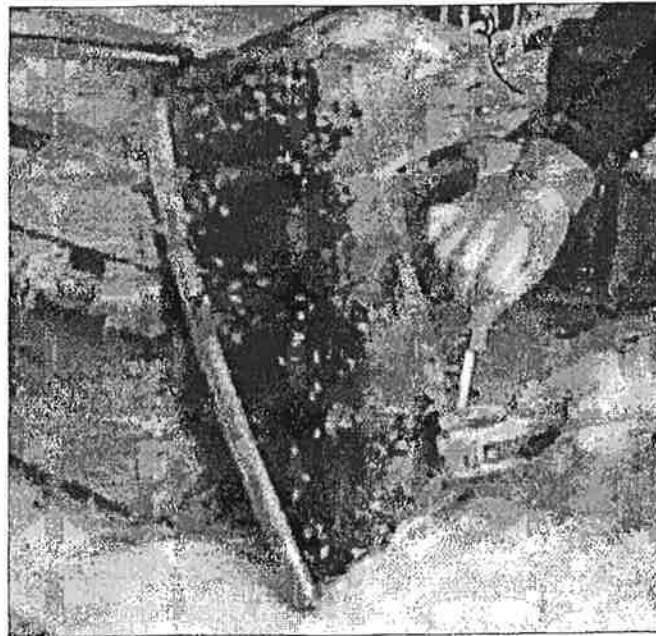


Fig 17. 저온상태의 소비에서 핀셋을 이용한 포획법

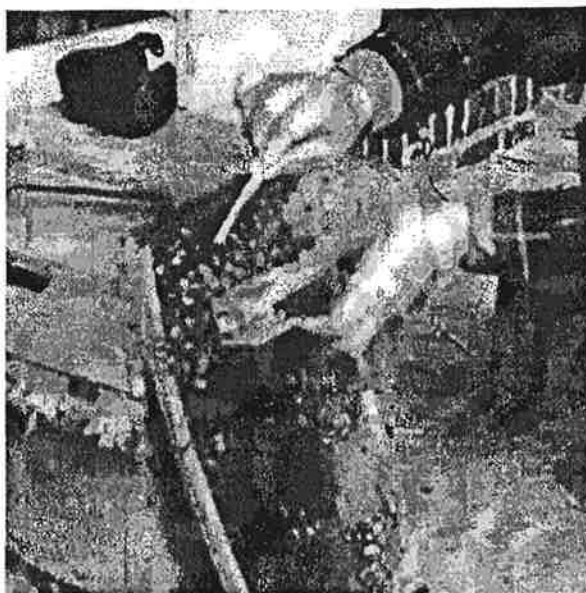


Fig 18. 겨울철에 소비에서 일벌을 포획하는 방법

제7절 생봉독의 생체 안전성

1. 모돈에서의 생체 안전성

1. 서론

꿀벌로부터 얻을 수 있는 꿀, 밀랍(wax), 蜂膠(propolis), 王乳(royal jelly), 花粉(pollen), 蜂毒(bee venom) 등의 蜂産物들은 고대부터 인류에게 식품과 약품 재료로서 매우 중요하게 사용되어 왔다. 蜂毒 또한 고대부터 인간의 질병 치료에 활용된 기록이 있다. 人體疾病에 대한 蜂毒의 이용에서 벌과 꿀의 이용에 대한 역사는 원시 시대 벽화 등을 통하여 인류 문명의 시작과 더불어 발전해 왔을 것이라고 추측할 수 있으나 봉독 사용에 대한 기원은 정확히 알 수 없다, 다만 2,400여 년 전 Hippocrates (BC 460-377) 시대에 이미 질병치료에 蜂針을 사용했다는 기록이 있고,

약 2,000년 전 로마의 Pliny (AD 23-79)는 저서 "Natural History"에서 꿀벌의 치료적 가치를 기술한 것으로 보아 대략 2,000-3,000년 전부터 사용해 온 것으로 추측된다.

봉독 치료의 역사는 그리스의 Galen (AD 130-200)은 그의 저서에 蜂毒을 사용한 500여종의 질병치료 효과를 기술하였고, Franc 왕국의 Chalmagne 대제(AD 742-814)도 봉침으로 통풍(痛風)을 치료했다는 기록이 있으며, 1733년에 John Quincy도 저서 "Complete English Dispentory"에서, Lewis는 1768년 저서 "Materia Medica"에서, 1766년 Motherby는 저서 "Medical Dictionary"에서 각각 꿀벌의 인체 질병에 대한 치료적 효과를 기술하여 18세기 시대에도 蜂毒이 질병치료에 많이 이용되었음을 알 수 있다.

19세기부터 봉독에 대한 연구와 활용이 활발히 이루어졌는데 Christopher Kim(1992)에 의하면 1858년 독일의 Wolf는 저서 "꿀벌-치료제로서의 봉독"에서 꿀벌의 의학적 용도에 관해 상세히 기술하였고, 같은 해 Desjardins도 "Abeille Medical"에 蜂針을 이용한 류마티스성 질환과, 피부암의 성공적 치료결과를 보고하였다. 또한 러시아에서는 1864년 "Curier Medical"에, 프랑스에서는 1870년 "Annal de Societe Entomologique"에, 독일에서는 1878년 "Entomologische Nachrichten"에, 영국에서는 1885년 "London Medical record"에 그리고 미국에서는 1904년 "Scientific American" 등 여러 학술잡지 또는 책자에 蜂針을 사용한 류마티스성 질병과 다양한 질병치료 결과가 보고되어 있다. 오스트리아의 Philip Terc는 1904년 蜂針을 사용한 체계적인 류마티스 질환치료 방법과 결과를 발표하였으며, 1908년 Davis는 "Medical Summary"에서 봉독의 질병에 관한 약물적 치료효과에 대하여 발표하였다. 1950년대부터 가축의 질병 예방과 치료 및 성장촉진을 위해 세계적으로 광범위하게 抗生物質이 사용되고 있는데 이러한 항생물질은 장내 유해세균 및 단백질 消耗菌을 억제하고 직, 간접적으로 hormone 기전에 작용하여 성장을 촉진하는 효과와 질병에 대한 예방과 治療, 生存率 向上, 抗病性 제고, 스트레스 예방 및 사료효율의 향상 등 생산성 향상에 커다란 효과가 있다 (Istifanus 등, 1985). 이러한 항생물질이 축산에 널리 이용되면서 가축질병 예방은 물론 축산물의 생산성을 높여주는데 많은 공헌을 하였으나 항생물질을 장기적으로 사용함으로써 이들의 유효성을 저해하는 약제 내성균 출현 문제와 축산물에 殘溜問題가 발생하고, 특히 질병 치료에 사용할 때는 感受性에 따른 선택적 사용과 치료의 장기화, 재발성 및 제한적인 사용 등의 문제점이 발생하고 있어 사용이 규제되고 있다. 더욱이 안전 축산물의 생산공급 관점에서 최근 세계 각국에서는 殘溜 항생물질 등

에 대한 제한범위가 엄격해지고 있으며 우리나라에서도 그 허용 기준치를 정하여 사용을 규제하고 있기 때문에 항생물질을 대체 할 수 있는 효과적인 방법에 대하여 연구가 필요하게 되었다. 그 방안으로 천연생리 활성물질인 蜂毒 活用に 대하여 많은 연구가 이루어져 실제 축산에 응용한 성과가 보고되고 있다 (崔 등, 1998, 1999, 2000; 姜 등, 1999).

꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 봉침과 봉독 (bee venom) 이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아안종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.1mg이 들어있지만 늙은 일벌은 독을 더 이상 생산하지 않는다.

蜂毒은 Peptide 11종과 酵素 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비peptide 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christopher Kim, 1992). 생체내에서 蜂毒의 주요한 기능은 抗炎症 作用 (Dunn 등, 1988^a), 抗菌作用 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 溶血作用 (Rudenco 등, 1996), 免疫機能 增強 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 放射線 障害 保護作用 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 神經痛 緩和作用, 鎮痛作用, 神經毒 作用 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

본 연구에서는 위축성 비염을 치료하기 위하여 생봉독을 치료혈위에 투여하였을 때 봉독이 돼지의 vital sign과 생체에 어떠한 영향을 초래하는지 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물과 약물투여

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육하는 동북의 돼지중 분만 경험 이 없는 약 200-230kg의 모돈 15마리를 대상으로 하였다. 공시동물은 봉독 1ml 투여군, 봉독 3mg 투여군 및 대조군으로 분류하여 각각 5마리씩 배치하였고, 동물은 실험에 공시하기 12시간 전에 절식과 절수를 시켰다.

(2) 생봉독 투여 혈위 및 취혈

穴位는 Schoen(1992), Klide와 Kung (1977), 笹崎와 清水(1987), 李(1989), 竹中와 高橋(1984), 南(1995), 徐(1989) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈

위로 추천한 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈)과 風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 익상동기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門 (Feng Men, BL-12, 耳根(Er Gen)의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎 (Da Zhui, GV-14, 제7경추 극상돌기와 제1 흉추 극상돌기와의 사이에서 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門 (San Tai, 제3요추 극상돌기와 제4요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙) 등을 선택하였다 (Fig 1). 혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).

Figure 1. Acupoints of the pig.

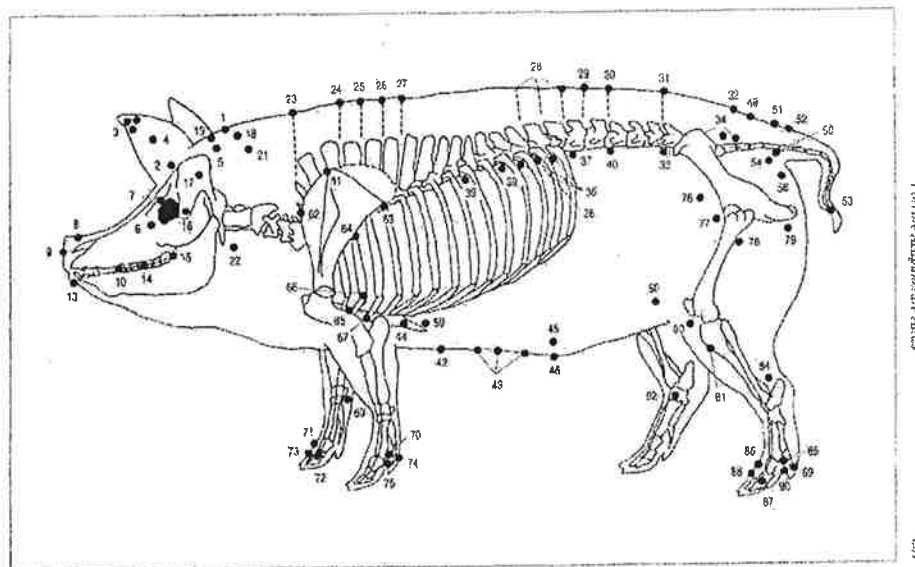


Fig 1. Several acupoints for bee venom treatment in pigs. Shang En (point 8, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point, Feng Chi (point 18, GB-20, In the depression just cranial to the lateral corner of the alae atlantis, Feng Men (point 21, BL-12, In the depression 2-3 cm ventral to point 5 (Er Gen), caudal to the ear, Da Zhui (point 23, GV-14, In the depression

between the spinal process of vertebrae C7 and T1. At the junction with the most cranial portion of the scapula. Single point, San Tai (point 24, In the depression between the spinal process of vertebrae T2 and T3. At the intersection of the dorsal extension of the spine of the scapula. Single point, Su Qi(point 26, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow).

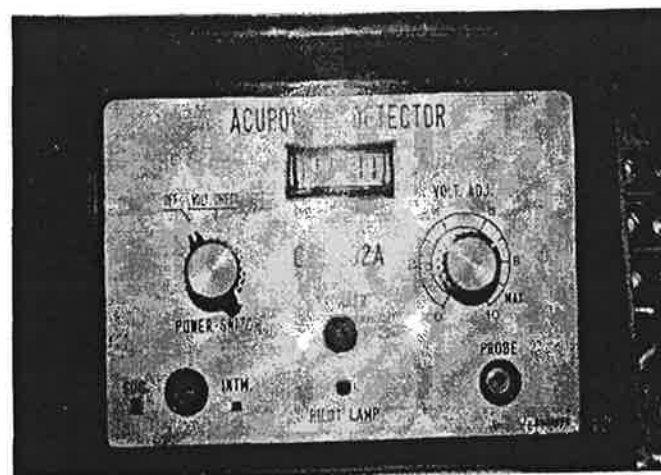


Fig 2. 돼지 혈위를 탐지하기 위하여 사용한 경혈 탐지기(acupoints detector)

(3) 약물 투여

상기의 혈위에 건조 붕독 (Sigma Co., 3125, USA) 500 μ g을 멸균 증류수 50 μ l에 녹여 위축성 비염 치료에 투여되는 총 생붕독 용량인 1mg 투여군과 이 투여용량의 3배인 3mg 투여군으로 각각 분류하여 붕독을 분산 투여하였다. 대조군에는 각 혈위에 생리식염수(중의 제약) 0.1ml씩을 각각 투여하였다.

(4) 채혈 및 혈액분석

돼지를 보정한 후 이정맥에서 채혈한 혈액 10ml중 3ml을 EDTA K3에 분주하

였고, 나머지 혈액은 혈액화학치 분석용은 항응고제를 처리하지 않은 용기에 각각 분주하였다. 혈액을 자연 응고시킨 후 원심분리기 (3,000rpm, 20분)로 혈청을 분리하였다.

혈액학치는 자동 혈구 분석기 (Nihon Kohden, cell tac α, MEK-6108K, Japan)를 이용하였고, 혈액화학치 분석은 자동혈액분석기 (IDEXX, VetTest 8008, USA)로 측정하였다.

(5) Vital signs

공시동물의 체온은 직장내 체온을 측정하였고, 호흡수와 맥박수는 청진기로, 식욕과 행동은 3시간 간격으로 측정하였다. 식욕은 약 10g의 돼지 사료를 주면서 확인하였다.

(6) 통계처리

본 연구에서 얻어진 자료에 대한 실험의 결과는 평균과 표준오차를 구한 후 one-way ANOVA와 Student's *t*-test로 통계적인 유의차를 검증하였으며, $p < 0.05$ 이하의 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

3. 결과

생리 식염수를 투여한 대조군과, 건조 붕독 1mg 및 붕독 3mg을 투여하기 전과 투여 3시간, 6시간 및 12시간 후의 혈액학적 변화와 혈액화학치의 변화는 다음과 같다.

(1) Vital signs

공시 동물에 생붕독 투여하기 전과 투여 후 3시간, 6시간, 12시간의 체온과 호흡수, 맥박수는 조사기간 동안 유의성있는 변화도 없었고 (Table 2), 식욕과 행동에 서로 큰 차이는 없었다.

(2) 혈액학치 소견

적혈구 수는 붕독 3mg을 투여한 군에서는 투여하기 전에 비하여 경시적으로 감소하는 경향을 보였고, 투여 12시간 후에는 대조군과 붕독 1mg에 비하여 적혈구 수가 감소하는 경향을 보였다 (Table 3).

총 백혈구 수는 모든 군에서 투여하기 전과 투여 후에 큰 변화가 없었지만, 백혈구 감별계산에서 붕독 1mg과 붕독 3mg을 투여하기 전에 비하여 투여 12시간 후에 eosinophil이 증가하는 경향을 보였고, 생리식염수를 투여한 대조군에서도 투여 12시간 후에는 eosinophil이 증가하는 경향을 보였지만 유의차는 인정되지 않았다 (Table 4).

(3) 혈액화학치 소견

이정맥에서 채혈한 혈액을 원심분리하여 자동 혈액 화학 분석기 (Kodak, Ectachem DT60II)로 혈액 화학치를 검사한 결과 모든 군에서 glucose를 제외한 ALT, AST, BUN, creatinine, total protein, albumin 및 globulin치는 투여하기 전에 비하여 실험기간 동안 유의성있는 변화를 관찰할 수 없었다 (Table 5).

Table 2. Changes of vital signs in gilt administrated with dry bee venom

Group	Item	Time (hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	B.T(°C)	38.7±2.2	38.8±2.4	38.8±2.8	38.8±1.9
	R.R(breaths/min)	29.3±3.2	30.5±2.8	32.6±2.1	31.4±1.9
	H.R(beats/min)	78.2±5.2	82.7±4.8	81.3±4.2	80.5±3.8
BV (1mg)	B.T(°C)	38.5±2.5	38.7±2.2	38.8±1.5	38.9±1.4
	R.R(breaths/min)	29.4±2.3	30.4±2.3	32.7±2.4	31.5±1.6
	H.R(beats/min)	78.3±4.6	83.1±3.7	84.3±2.9	81.1±3.1
BV (3mg)	B.T(°C)	38.8±1.4	38.7±1.7	38.9±2.1	38.9±2.5
	R.R(breaths/min)	29.3±3.2	30.5±2.8	32.6±2.1	31.4±1.9
	H.R(beats/min)	79.1±4.2	82.7±3.8	83.8±3.5	81.5±3.8

BV = bee venom, B.T = body temperature, R.R = respiratory rates, H.R = heart rates

Data were expressed as mean and standard deviation.

Table 3. Changes of differential counts in gilt administrated with dry bee venom

Group	Item	Time (hour) after bee venom treatment				
		0	3	6	12	
Control	Basophil	0	0	0.75±1.56	0	
	Eosinophil	2.75±2.21	2.61±2.94	2.99±0.81	3.21±1.29*	
	Neutrophil	band	0	0.5±0.57	0.5±1.00	0
		segment	39.0±8.12	40.0±6.27	40.8±12.23	42.0±8.86
	Lymphocyte	21.0±5.94	20.5±3.31	27.0±12.51	25.1±7.43	
	Monocyte	31.8± 3.77	35.0±7.52	34.8±4.78	31.8±11.52	
BV (1mg)	Basophil	1.53±0.84	1.50±1.51	1.56±0.95	1.51±2.64	
	Eosinophil	2.50±0.57	2.75±2.21	2.56±1.50	3.10±1.41*	
	Neutrophil	band	0	0.3±0.36	0.5±1.00	0.5±0.18
		segment	40.3±4.99	38.5±0.57	41.3±1.39	39.5±9.11
	Lymphocyte	28.3±7.93	29.5±11.61	25.0±5.59	26.1±4.08	
	Monocyte	32.3± 9.03	36.1±12.56	31.1±12.98	33.5±10.27	
BV (3mg)	Basophil	1.52±0.57	1.52±0.52	1.53±0.59	1.54±0.69	
	Eosinophil	3.00±1.41	3.25±1.70	3.01±0.81	3.75±2.50*	
	Neutrophil	band	0.0±0.50	0.3±2.38	0.5±1.00	0
		segment	36.2±15.56	39.0±8.12	39.8±8.42	35.3±7.22
	Lymphocyte	23.5±5.25	24.2±2.94	22.7±9.77	23.5±8.26	
	Monocyte	38.0±12.19	39.3±6.18	38.8±8.57	39.0±12.07	

BV = bee venom

Data were expressed, as mean and standard deviation. p<0.05.

Table 4. Changes of red and white blood cells in gilt administrated with dry bee venom

Group	Item	Time after bee venom treatment			
		0	3h	6h	12h
Control	RBC	3.63±0.11	3.66±0.17	3.50±0.22	4.38±0.69
	WBC	15.5±2.10	15.7±6.25	15.3±3.03	16.3±7.69
BV (1mg)	RBC	3.85±0.61	3.93±0.81	3.88±0.49	3.87±0.68
	WBC	17.2±3.96	16.0±2.20	17.9±2.86	17.7±3.45
BV (3mg)	RBC	3.92±0.47	3.62±0.25	3.44±0.14	3.47±0.14
	WBC	15.4±3.78	17.6±4.07	16.2±3.60	15.8±3.51

BV = bee venom

Data were expressed as mean and standard deviation.

Table 5. Blood chemical values in gilt administrated with dry bee venom

Group	Items	Time(hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	T. Protein	7.33±0.15	7.14±0.17	7.41±0.60	7.93±1.84
	Albumin	3.63±0.11	3.56±0.17	3.50±0.22	4.38±0.69
	Globulin	3.69±0.06	3.57±0.24	3.90±0.79	3.55±1.37
	BUN	10.87±2.68	12.10±1.73	11.95±2.17	12.16±2.08
	Creatine	1.43±0.17	1.43±0.14	1.47±0.27	2.12±0.43
	AST	39.75±7.18	39.51± 3.10	35.25±6.07	39.66±9.29
	ALT	69.00±9.09	73.75±17.25	72.25±12.44	72.26±5.56
	Glucose	104.0±9.84	112.1±5.82	105.1±11.76	108.2±17.07
BV (1mg)	T. Protein	7.18±0.61	7.69±1.91	7.70±0.39	7.60±2.05
	Albumin	3.75±0.61	3.43±0.81	3.78±0.49	3.47±0.68
	Globulin	3.43±0.17	4.36±1.23	4.29±0.39	4.13±1.46
	BUN	10.35±1.33	11.07±1.16	11.83±2.57	11.45±2.30
	Creatine	1.50±0.34	1.44±4.95	1.49±0.40	1.50±0.32
	AST	36.01±10.16	36.75±11.32	34.75±14.84	40.50±16.82
	ALT	68.25±9.77	69.25±16.50	69.75±9.56	65.02±20.7
	Glucose	118.1±10.60	118.2±6.11	117.0±20.31	115.3±38.19
BV (3mg)	T. Protein	7.66±0.91	6.84±0.18	6.70±0.31	6.92±0.28
	Albumin	3.92±0.47	3.62±0.25	3.44±0.14	3.47±0.14
	Globulin	3.43±0.52	3.81±0.12	3.85±0.17	3.94±0.14
	BUN	10.67±5.49	12.35±3.04	12.66±2.92	12.90±1.99
	Creatine	1.44±1.02	1.43±0.29	1.37±0.04	1.42±0.07
	AST	36.25±11.78	37.11±6.68	35.01±12.16	34.00±10.08
	ALT	69.01±26.82	67.25±18.42	65.33±9.60	65.99±11.16
	Glucose	119.2±15.63	123.5±12.68	122.1±8.76	124.5±14.93

BV = bee venom

Data were expressed as mean and standard deviation.

4. 고찰

건조 봉독 (dry bee venom) 중에 가장 많은 성분인 melittin은 뇌하체-부신을 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하게 하고, 리소좀을 안정화하여 항염증 작용을 한다. 생봉독(whole bee venom)을 이용한 연구에서 개의 단미 창상을 치료한 바 조

작의 손상과 감염, 알레르기 반응이 없이 창상에 좋은 치유 결과를 보였다 (최와 강, 1998). 본 연구에서 생리 식염수와 봉독 1mg 및 봉독 3mg을 위축성 비염의 치료혈 위에 투여한 후 3시간, 6시간 및 12시간에 이정맥의 혈액을 분석한 결과 혈액학적 변화에서 봉독 1mg과 봉독 3mg은 투여하기 전에 비하여 투여 12시간 후에 eosinophil이 증가하였고, 생리식염수를 투여한 대조군에서도 투여 12시간 후에 eosinophil이 증가하였다. 일반적으로 eosinophil은 만성적인 질병 상태 및 기생충 감염시에 증가하고, 급성적인 질병 상태 및 정상적인 상태에서는 감소한다. 본 연구의 결과에서도 나타난 바와 같이 eosinophil의 일시적인 증가는 생리적 stress에 의해서 분비된 내인성 epinephrine의 유리에 기인하였다는 연구와 서로 일치하였다 (Jain, 1993). 본 연구의 결과는 내인성 stress보다는 봉독에 의한 내인성 epinephrine의 유리에 기인한 것으로 사료된다. 왜냐하면 Yokotani 등 (2000)의 연구에서 melittin이 내인성 catecholamines을 유리한다는 보고와 서로 일치되는 소견이었다. 또한 Kroegel 등 (1990)은 mellittin은 eosinophil cell과 nonspecific peptide-membrane phospholipide와 상호작용을 하여 eosinophil cell이 증가하였다는 보고와 서로 일치하였다. 봉독 1mg과 3mg을 각각 투여한 군에서 eosinophil은 봉독투여 12시간 후에 증가하였지만, 혈액학적 변화는 인정되지 않았다.

봉독이 생물체의 전신에 미치는 영향은 아주 다양하고 복잡하다. 심장, 신장 및 간장 등은 봉독의 분해와 배설에 영향을 주지만 이것을 정확히 판단하는 기준 방법은 아직도 밝혀지지 않았다. 사람에게서 봉독에 예민한 사람은 수 분내에 오한, 고열, 발한, 두통, 현기증 등이 발생할 수 있고, 심할 경우에는 shock이 발생한다. 본 연구에서는 모든 군에서 glucose를 제외한 ALT, AST, BUN, creatine, total protein, albumin, globulin등은 투여하기 전과 비교하여 볼 때 투여 후에도 변화를 관찰할 수 없었다. 이것은 봉독이 돼지에 1mg과 3mg을 투여하여도 간장과 신장 등의 장기에 큰 영향을 주지않는 것을 알 수 있었다.

돼지에 건조 봉독 1-3 mg을 투여하여도 vital sign과 혈액학치 및 혈액 화학치 관찰에서 특이 소견이 관찰되지 않았다.

5. 결 론

임상적으로 건강한 약 200-230kg의 암퇘지에 위축성 비염을 치료하기 위한 혈위

인 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈)과 風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 익상동기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門 (Feng Men, BL-12, 耳根(Er Gen)의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎 (Da Zhui, GV-14, 제7경추 극상돌기와 제1 흉추 극상돌기와의 사이에서 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門 (San Tai, 제3요추 극상돌기와 제4요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙) 등에 총 1mg 및 3mg의 건조봉독을 투여하였다.

이들 혈위에 봉독을 3 mg을 투여하여도 vital sign과 혈액학치, 혈액화학치에서 투여 기간동안 eosinophil만이 12시간 후에 약간 증가하였을 뿐 별 다른 변화는 없었다. Vital signs도 변화가 없었고 감염, 중독, 출혈 등의 증상도 관찰되지 않았다.

(2) 자돈에서의 생체 안전성

1. 서론

인체질병 치료에서 벌과 꿀의 이용에 대한 역사는 원시시대 벽화 등을 통하여 인류 문명의 시작과 더불어 발전해 왔을 것이라고 추측할 수 있으나 봉독 사용에 대한 기원은 정확히 알 수 없다. 다만 2,400여 년 전 Hippocrates (B.C. 460-377) 시대에 이미 질병치료에 蜂針을 사용했다는 기록이 있고, 약 2,000년전 로마의 Pliny (A.D. 23-79)는 저서 "Natural History"에서 꿀벌의 치료적 가치를 기술한 것으로 보아 대략 2,000-3,000년 전부터 사용해 온 것으로 추측된다.

봉독의 치료 역사는 그리스의 Galen (A.D. 130-200)은 그의 저서에 봉독을 사용한 500여종의 질병치료 효과를 기술하였고, Franc 왕국의 Chalemagne 대제(742-814)도 봉침으로 통풍(痛風)을 치료하였다는 기록이 있으며, John Quincy(1733)도 자기 저서인 "Complete English Dispentory"에서, Lewis(1768)도 저서 "Meteria Medica"에서, Motherby(1766)는 저서 "Medical Dictionary"에서 각각 꿀벌의 인체 질병에 대한 치료적 효과를 기술하여 18세기 시대에도 봉독이 질병치료에 많이 이용되었음을 알 수 있다.

19세기부터 봉독에 대한 연구와 활용이 활발히 이루어졌는데 Christopher

Kim(1992)에 의하면 독일의 Wolf(1858)는 저서 “꿀벌-치료제로서의 봉독”에서 꿀벌의 의학적 용도에 관해 상세히 기술하였고, 같은 해 Desjardins도 “Abeille Medical”에 봉침(bee sting)을 이용한 류마티스성 질환과, 피부암의 성공적 치료결과를 보고하였다. 또한 러시아에서는 1864년 “Curier Medical”에, 프랑스에서는 1870년 “Annal de Societe Entomologique”에, 독일에서는 1878년 “Entomologische Nachrichten”에, 영국에서는 1885년 “London Medical record”에 그리고 미국에서는 1904년 “Scientific American” 등 여러 학술잡지 또는 책자에 봉침(bee sting)을 사용한 류마티스성 질병과 다양한 질병치료 결과가 보고되어 있다. 오스트리아의 Philip Terc(1904)는 봉침을 사용한 체계적인 류마티스 질환치료 방법과 결과를 발표하였으며, Davis(1908)는 “Medical Summary”에서 봉독의 질병에 관한 약물적 치료효과에 대하여 발표하였다. 1950년대부터 가축의 질병 예방과 치료 및 성장촉진을 위해 세계적으로 광범위하게 항생물질이 사용되고 있는데 이러한 항생물질은 장내 유해세균 및 단백질 소모균을 억제하고 직, 간접적으로 hormone 기전에 작용하여 성장을 촉진하는 효과와 질병에 대한 예방과 치료, 생존율 향상, 항병성 제고, 스트레스 예방 및 사료효율의 향상 등 생산성 향상에 커다란 효과가 있다 (Istifanus 등, 1985). 이러한 항생물질이 축산에 널리 이용되면서 가축질병 예방은 물론 축산물의 생산성을 높여주는데 많은 공헌을 하였으나 항생물질을 장기적으로 사용함으로써 이들의 유효성을 저해하는 약제 내성균 출현 문제와 축산물에 잔류문제가 발생하고, 특히 질병 치료에 사용할 때는 감수성에 따른 선택적 사용과 치료의 장기화, 재발성 및 제한적인 사용 등의 문제점이 발생하고 있어 사용이 규제되고 있다.

더욱이 안전 축산물의 생산공급 관점에서 최근 세계 각국에서는 잔류 항생물질 등에 대한 제한범위가 엄격해지고 있으며 우리나라에서도 그 허용 기준치를 정하여 사용을 규제하고 있기 때문에 항생물질을 대체 할 수 있는 효과적인 방법에 대하여 연구가 필요하게 되었다. 그 방안으로 천연생리 활성물질인 봉독 활용에 대하여 많은 연구가 이루어져 실제 축산에 응용한 성과가 보고되고 있다 (최 등, 1998, 1999, 2000; 강 등, 1999).

꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 봉침과 봉독 (bee venom)이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.2~0.3mg이 들어있지만 늙은 일벌은 독을 더 이상 생산하지 않는다.

봉독은 Peptide 11종과 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비펩타이드 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christopher Kim, 1992). 생체내에서 봉독의 주요한 기능은 항염증 작용 (Dunn 등, 1988^a), 항균작용 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 용혈작용 (Rudenco 등, 1996), 면역기능 증강 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 방사선 장해 보호작용 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 신경통 완화작용, 진통작용, 신경독 작용 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

본 연구에서는 흉막 폐염과 마이코플라즈마병을 치료하기 위하여 apitherapy를 하였을 때 봉독이 돼지의 vital signs와 생체에 어떠한 영향을 초래하는지 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 동복의 이유 자돈 15마리를 대상으로 하였다. 본 실험에 공시한 자돈은 모두가 임신하였을 때 호흡기질병에 대한 예방백신은 투여하지 않았다. 공시동물은 실험에 공시하기 12시간 전에 절식시켰다.

(2) Apitherapy 혈위 및 취혈

穴位는 Schoen(1992), Klide와 Kung (1977), 笹崎와 清水(1987), 李(1989), 竹中와 高橋(1984), 南(1995), 徐(1989) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈위로 추천한 혈위를 이용하였다. 흉막 폐염을 치료하기 위하여 투여되는 총 봉독량인 2mg 투여군의 穴位로는 耳尖 (Er Jian, 귀의 배측 침단부에 있는 정맥의 위쪽, 한쪽 귀에 각 2혈씩 4혈), 鼻梁 (Bi Liang, 비경의 정중앙부, 1혈), 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지 않은 부위와의 경계부, 좌우 각 1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각 1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하였고, 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 1).

마이코플라즈마병의 치료에 투여되는 총봉독량인 1mg 투여군의 혈위는 鼻梁 (Bi Liang, 비경의 정중앙부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골

과 제8 늑골사이 좌우로 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 1).

이들의 혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).

Figure 1. Acupoints of the pig.

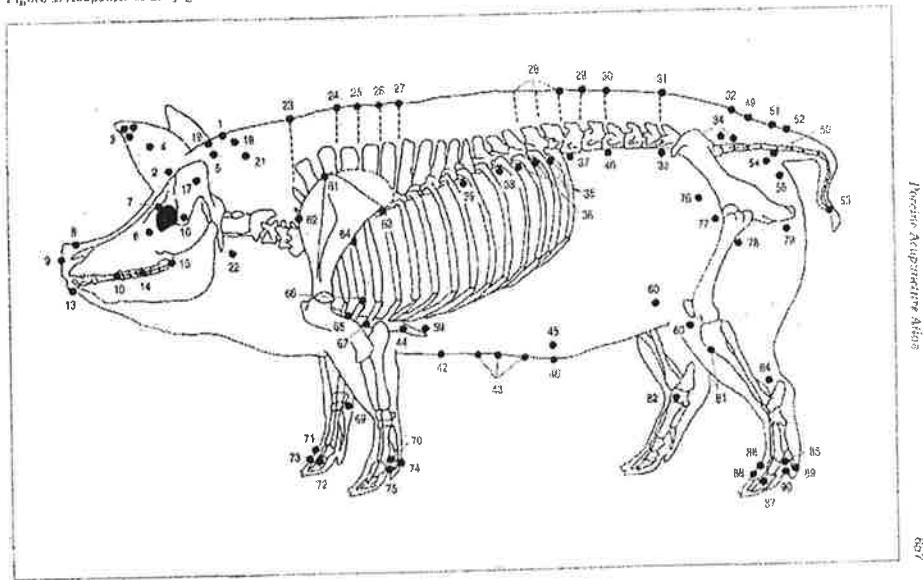


Fig 1. Acupoints for bee venom treatment in pigs. Shang En (point 8, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point, Feng Chi (point 18, GB-20, In the depression just cranial to the lateral corner of the alae atlantis, Feng Men (point 21, BL-12, In the depression 2-3 cm ventral to point 5 (Er Gen), caudal to the ear, Da Zhui (point 23, GV-14, In the depression between the spinal process of vertebrae C7 and T1. At the junction with the most cranial portion of the scapula. Single point, San Tai (point 24, In the depression between the spinal process of vertebrae T2 and T3. At the intersection of the dorsal

extension of the spine of the scapula. Single point, Su Qi(point 26, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow).

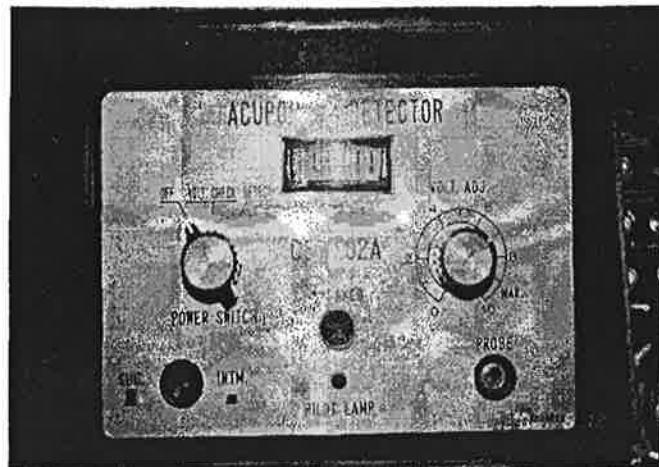


Fig 2. 돼지 혈위를 탐지하기 위하여 사용한 경혈 탐지기(acupoints detector)

(3) 약물 투여와 실험군 배치

건조 붕독 (Sigma Co., 3125, USA)의 $500\mu\text{g}$ 을 멸균 증류수 $50\mu\text{l}$ 에 녹여 사용하였다. 붕독 투여군의 분류는 마이코플라즈마병에 투여되는 총 투여용량인 1mg 투여군과 흉막 폐염에 치료되는 붕독의 총 투여량인 2mg 투여군으로 각각 분류하여 각각의 혈위에 분산하여 붕독을 투여하였다. 대조군에는 흉막 폐염의 치료 혈위에 생리식염수(중외 제약) 0.1ml씩 투여하였다. 각각의 실험군들에는 암수 구분없이 각각 5마리씩 자돈을 배치하였다.

(4) 채혈 및 혈액분석

돼지를 보정한 후 붕독을 투여하기 전과 투여 3시간, 6시간 및 12시간 후에 쇠골하정맥에서 채혈한 혈액 10ml중 3ml을 EDTA K3에 분주하여 혈액화치를 분석하였고, 나머지 혈액의 혈액화학치 분석용은 항응고제를 처치하지 않은 용기에 각각

분주하였다. 혈액은 자연 응고시킨 후 원심분리기(3,000rpm, 20분)로 혈청을 분리하였다.

혈액학치의 분석은 자동 혈구 분석기 (Nihon Kohden, cell tac α, MEK-6108K, Japan)를 이용하였고, 혈액화학치는 자동혈액분석기 (IDEXX, VetTest 8008, USA)로 측정하였다.

(5) Vital signs

실험하기 전과 실험기간 동안 공시동물의 체온은 직장내 체온을 측정하였고, 호흡수와 맥박수는 청진기를 이용하여 측정하였다. 식욕과 행동은 3시간 간격으로 측정하였는데 식욕은 약 10g의 돼지 사료를 주면서 확인하였다.

(6) 통계처리

본 연구에서 얻어진 자료에 대한 실험의 결과는 평균과 표준오차를 구한 후 one-way ANOVA와 Student's *t*-test로 통계적인 유의차를 검증하였으며, $p < 0.05$ 이하의 유의성만을 통계학적 차이로 인정하였다.

3. 결과

생리 식염수를 투여한 대조군과, 봉독 1mg투여 군, 봉독 2mg투여 군으로 분류하여 투여하기 전과 투여 3시간후, 6시간후 및 12시간 후의 vital signs와 혈액학적 변화, 혈액화학치의 변화는 다음과 같다.

(1) Apitheray후의 임상소견

생봉의 복부를 시술용 핀셋으로 잡고서 혈위에 생봉으로 직자침하면 일벌은 복부 수축작용으로 독낭에 있는 봉독이 환돈에 주입되었다. 봉독이 주입되면 환돈은 통증으로 다리를 약간 움츠리거나 개체에 따라 약간 침울하는 경우도 있지만 대부분은 정상적인 활동을 하였다.

(2) Vital signs

공시 동물에 생봉독 투여하기 전과 투여 후 3시간, 6시간, 12시간의 체온과 호흡수, 맥박수는 실험기간 동안 유의성있는 변화는 없었고(Table 1), 식욕과 행동에서

도 큰 변화는 없었다.

Table 1. Changes of vital signs in pigs administrated with dry bee venom

Group	Vital sign	Time (hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	BT	37.8±2.4	38.4±2.1	38.8±2.6	38.7±1.8
	RR	28.4±2.2	29.5±2.5	31.5±2.4	30.8±2.1
	HR	78.2±4.5	80.7±3.8	80.8±3.7	81.2±3.6
Low BV (1mg)	BT	38.6±2.2	38.9±2.3	39.8±2.5	38.7±2.4
	RR	28.6±2.3	29.4±2.6	30.5±2.5	30.6±2.4
	HR	78.3±3.6	82.2±3.7	82.3±3.0	82.1±3.6
High BV (2mg)	BT	38.8±2.2	38.7±2.5	38.9±2.3	38.9±2.5
	RR	28.3±2.2	29.4±2.3	30.3±2.4	30.7±2.6
	HR	78.7±3.4	82.1±2.8	82.9±2.8	81.6±3.2

BV; bee venom, BT; body temperature (°C), RR; respiratory rates (breaths/min), HR; heart rates (beats/min).

Data were expressed as mean and standard deviation.

(3) 혈액학치 소견

적혈구 수와 백혈구수의 변화는 봉독 2mg 투여군과 봉독 1mg 투여군에서 봉독을 투여하기 전과 투여 12시간 후까지 통계적인 유의차는 없었다. 그리고 실험군 간의 변화도 인정되지 않았다 (Table 2).

Table 2. Changes of hematological values in pigs treated with bee venom

Group	Cell	Time (hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	RBC	4.86±0.54	4.87±0.52	4.88±0.63	4.89±0.69
	WBC	12.5±2.32	13.2±2.51	13.3±2.93	14.3±2.82
BV (1mg)	RBC	4.85±0.61	4.96±0.74	4.88±0.68	4.87±0.59
	WBC	12.3±2.62	13.1±2.61	13.6±2.52	13.9±2.36
BV (3mg)	RBC	4.85±0.46	4.87±0.48	4.88±0.49	4.89±0.37
	WBC	12.4±2.62	13.2±2.45	13.5±2.38	13.8±2.48

BV = bee venom

Data were expressed as mean and standard deviation.

Table 3. Changes of differential count in pigs treated with bee venom

Group	Items	Time (hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	Basophil	0.00	0.00	0.75±1.56	0.00
	Eosinophil	2.75±1.21	2.76±1.51	2.84±0.81	2.92±1.34
	Neutrophil band	0.00	0.5±0.57	0.5±1.00	0.00
	Neutrophil segment	39.0±8.12	40.0±6.27	39.2±8.23	40.1±8.86
	Lymphocyte	21.0±5.94	20.5±3.31	27.0±12.51	25.1±7.43
	Monocyte	32.8± 3.77	33.0±6.52	34.8±4.78	31.8±8.32
Low BV (1mg)	Basophil	1.53±0.84	1.50±1.51	1.56±0.95	1.51±2.64
	Eosinophil	2.85±0.36	2.88±1.32	2.79±1.43	2.81±1.41
	Neutrophil band	0.00	0.3±0.36	0.5±1.00	0.5±0.18
	Neutrophil segment	40.3±4.99	38.5±0.57	41.3±1.39	39.5±9.11
	Lymphocyte	28.3±7.93	29.5±11.61	25.0±5.59	26.1±4.08
	Monocyte	32.3±9.03	33.2±7.56	31.1±6.98	33.5±5.73
High BV (2mg)	Basophil	1.52±0.57	1.52±0.52	1.53±0.59	1.54±0.69
	Eosinophil	2.82±1.54	2.87±1.68	2.93±0.79	2.96±1.52
	Neutrophil band	0.0±0.50	0.3±2.38	0.5±1.00	0
	Neutrophil segment	36.2±15.56	37.0±8.12	37.8±8.42	35.3±7.22
	Lymphocyte	23.5±5.25	24.2±2.94	22.7±9.77	23.5±8.26
	Monocyte	32.3±3.51	33.3±4.68	36.2±5.76	35.0±6.21

BV = bee venom

Data were expressed as mean and standard deviation. $p < 0.05$.

백혈구의 감별계산에서도 실험군들간의 유의차는 인정되지 않았고, 봉독 1mg투여 군과 봉독 2mg투여 군에서도 봉독을 투여하기 전과 봉독 투여 12시간 후까지 유의차는 인정되지 않았다 (Table 3).

(4) 혈액화학치 소견

새끼하 정맥에서 채혈한 혈액을 원심분리하여 자동 혈액 화학 분석기 (Kodak, Ectachem DT60II)로 혈액 화학치를 검사한 결과 모든 군에서 ALT, AST, BUN, creatinine, total protein, albumin 및 globulin치는 투여하기 전에 비하여 실험기간 동안 유의성있는 변화를 관찰할 수 없었다 (Table 1-10).

Table 4. Blood chemical values in pig treated with bee venom

Group	Item	Time(hour) after bee venom treatment			
		0	3	6	12
Control	TP	7.43±0.25	7.17±0.14	7.31±0.58	7.81±1.73
	ALB	3.57±0.23	3.58±0.17	3.52±0.21	3.88±0.34
	GLO	3.66±0.12	3.72±0.18	3.89±0.63	3.52±0.92
	BUN	10.82±2.56	12.10±1.62	11.88±2.25	12.10±2.18
	AST	39.63±7.21	39.51± 2.98	35.35±5.96	38.67±6.32
	ALT	68.25±8.58	69.75±13.32	71.85±10.35	70.24±7.72
Low BV (1mg)	TP	7.13±0.56	7.45±1.81	7.67±1.35	7.71±2.01
	ALB	3.72±0.58	3.65±1.22	3.76±0.54	3.77±0.69
	GLO	3.51±0.24	3.87±1.42	4.01±0.51	4.11±0.95
	BUN	10.12±1.61	11.07±1.32	11.38±1.98	11.82±2.29
	AST	36.14±7.32	36.63±8.12	38.81±7.81	41.24±6.74
	ALT	67.92±7.35	69.18±7.92	69.36±8.92	73.05±11.7
High BV (2mg)	TP	7.15±0.38	6.98±0.23	6.99±0.34	7.12±0.35
	ALB	3.75±0.26	3.68±0.28	3.54±0.42	3.45±0.38
	GLO	3.53±0.72	3.81±0.21	3.85±0.25	3.91±0.23
	BUN	10.17±3.24	12.35±3.11	12.64±2.98	12.88±2.56
	AST	36.22±5.78	37.15±6.52	38.16±7.42	39.10±8.82
	ALT	68.82±6.53	67.25±7.25	71.42±9.69	76.22±9.48

BV; bee venom, TP; total protein (g/dl), ALB; albumin (g/dl), GLB; globulin(g/

dl), BUN; blood urea nitrogen (IU/l), AST; alanine aminotransferase (IU/l), ALT; aspartate aminotransferase (IU/l).

Data were expressed as mean and standard deviation.

4. 고찰

인류의 역사상 봉독(bee venom)을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 그리스의 의학자로 '의학의 아버지'라 불리는 Hippocrates가 bee venom을 사용한 기록을 남겼는데 bee venom을 'arcanum' 즉 대단히 '신비한 약'이라고 하였으며, 그리스의 의사이며 '실험 생리학의 아버지'인 Galen도 그의 저서에 bee venom 치료법과 치료효과에 대해서 기록해 놓았다. 1858년 프랑스 의사인 Desjardins는 bee venom에 관한 최초 학술논문을 'Abeille Medical'에 발표하였고, 여러 종류의 류마티스성 질환을 성공적으로 치료하였고, 1864년에는 러시아 레닌그라드대학 Libowsky 교수도 'Courier Medical'에 류마티스열, 통풍 (gout), 신경통 등의 질환을 bee venom으로 성공적인 치료를 하였다 (Kim, 1992).

건조 봉독증에서 가장 많은 성분인 melittin은 뇌하체-부신을 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하게 하고, 리소좀을 안정화하여 항염증 작용을 한다(Kim, 1992). 생봉독을 이용한 연구에서 개의 단미 창상을 치료한 바 조직의 손상과 감염, 알레르기 반응이 없이 창상에 좋은 치유 결과를 보였다 (최와 강, 1998).

본 연구에서 생리 식염수와 봉독 1mg 및 봉독 2mg을 흉막 폐염과 마이코플라즈마병의 치료혈위에 투여한 후 3시간, 6시간 및 12시간에 채골하 정맥의 혈액을 분석한 결과 혈액학적 변화에서 봉독 투여군들은 투여하기 전과 투여 12시간 후까지 통계적인 유의차는 인정되지 않았다.

봉독이 생물체의 전신에 미치는 영향은 아주 다양하고 복잡하다. 심장, 신장 및 간장 등은 봉독의 분해와 배설에 영향을 주지만 이것을 정확히 판단하는 기준 방법은 아직도 밝혀지지 않았다. 사람에게서 봉독에 예민한 사람은 수 분 내에 오한, 고열, 발한, 두통, 현기증 등이 발생할 수 있고, 심할 경우에는 shock이 발생한다. 본 연구에서는 모든 실험군에서 ALT, AST, BUN, creatine, total protein, albumin, globulin 등은 투여하기 전과 비교하여 볼 때 투여 후에도 큰 변화를 관찰할 수 없었다. 이는 봉독이 돼지에 투여하여도 간장과 신장 등의 장기에 큰 영향을 주지않는 것을 알 수

있었다.

현대에 이르러 각국에서 봉독의 조성 및 약리작용, 인체질병 치료에 이용효과 및 치료기전에 관한 활발한 연구활동이 이루어져 세계 학술지에 발표된 봉독에 관한 논문이 현재 1,000여 편에 이르고 있다.

봉독을 이용한 질병치료 연구도 많이 발표되었는데 Yoannovitch와 Chahovich (1932)는 실험적 종양을 봉독주사로 치료한 결과를 보고하였고, 관절염, 신경통, 기타 통증치료에 봉독을 적용하여 성공한 사례에 대한 발표가 있다 (Christoper M-H Kim, 1986, 1987, 1988, 1989; 1992).

이렇게 관련학자들의 연구가 활발히 이루어지는 것과 함께 1978년에는 미국에 봉독요법 학회가 설립되기에 이르렀고, Manmouth 통증연구소 (미국, Virginia주) 등 관련 연구소들도 생겨나게 되었다. 봉독에 관련된 상품 개발로는 1928년 Austria의 Frenz Kretschy가 주사용 봉독을 개발하였고, 영국의 Antibody Products사에서 주사용 British bee venom을 개발하였다. 또한 미국 Manmouth 통증연구소 에서도 주사용 순수 봉독액 Apitoxin[®]을 개발하였으며 봉독성분이 함유된 치료용 연고들도 다수 개발되어 활용되고 있다.

우리나라에서는 난치성 인체질병 치료목적으로 최근 동서 의학분야에서 봉독을 이용하여 좋은 성과를 보고 있다. 한편 일부 apitherapy 연구자들이 사람의 질병치료에 생봉독 요법을 시도하고 있으나 체계적인 시술방법에 대한 연구가 미흡하여 종종 시술 사고가 일어나고 있어서 효과적인 이용 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

5. 결 론

본 연구에서는 흉막 폐염을 치료하기 위하여 耳尖 (Er Jian, 귀의 배측 첨단부에 있는 정맥의 위쪽, 한쪽 귀에 각2혈씩 4혈), 鼻梁 (Bi Liang, GV-26, 비경의 정중앙부, 1혈), 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 각1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)의 주용혈(主用穴)과 交巢 (Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)의 배용혈(配用穴)에 투여되는 봉독 2mg투여 군과 마

이코플라즈마병을 치료하기 위하여 鼻梁 (Bi Liang, GV-26, 비경의 정중상부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈), 交巢 (Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)의 혈위에 투여되는 봉독 1mg투여 군으로 분류하여 투여 후의 임상소견과 vital signs, 혈액학치 및 혈액화학치를 조사하였다.

봉독을 투여한 군에서는 투여 12시간까지 vital signs와 혈액학치, 혈액화학치에서 통계적인 유의차는 없었고, 임상증상에서도 별다른 변화도 없었을 뿐만 아니라 감염과 증독, 출혈 등의 증상도 관찰되지 않았다.

제8절 봉독의 항세균 작용

1. 서론

인류가 봉독을 사용하기 시작한 기록은 분명하지 않으나 질병을 치료하기 위한 민간요법으로 수 천 년부터 현재까지 널리 사용되고 있다(Somerfield 등, 1986). Hippocrates는 봉독을 대단히 신비한 약이라고 하였으며, Galen은 500여종의 봉독 치료법을 소개하였다 (김, 1992).

꿀벌은 벌목(Hymenoptera), 꿀벌과(Family Apidae)에 속하는 곤충으로 완전 변태를 하며, 산란관의 변형물인 벌침을 가지고 있다. 꿀벌속(Genus Apis)에 속하는 곤충의 종류는 2,000종이나 알려져 있지만 Italian bee, Carniolan bee 및 Caucasian bee 등의 3품종이 전세계에 널리 분포되어 사육되고 있으며, 이들이 서양종의 표본벌이다(김 등, 1996). 꿀벌은 한 마리씩 독립적으로 생활할 수 없고 집단을 구성하여 생활하는 곤충으로 봉군에는 한 마리의 여왕벌과 수 천~수 만 마리의 일벌들과 수필로 구성되어 있지만 질병의 치료에 사용하고 있는 벌은 주로 일벌을 사용하고 있다 (김, 1992).

꿀벌(*Apis mellifera*)의 독은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질로 비중은 1.13이며, 산도는 5.2-5.5로 독낭에 저장되어 있는데 출방 후 계속적으로 증가하여 15일령의 일벌에는 약 0.2-0.3 mg의 봉독이 들어 있고 나이가 증가함에 따

라서 봉독의 양은 감소한다(김, 1992). 봉독의 주성분인 melittin은 출방 후 4주령까지 증가되어 약 500 μ g이 존재하고, 5-6주령에서는 약 250 μ g으로 감소하는데 출방 후 1-2주령에서 가장 활발하게 합성된다(Owen 등, 1995). Phospholipase A2는 출방 후 10일 후부터 증가하기 시작하여 일벌이 4계절 중 가장 활발하게 활동하는 여름철에 최고치인 약 40 μ g을 봉낭에 유지한다(Owen 등, 1990).

현재까지 밝혀진 봉독의 성분은 총 23종이 분석되었는데 peptide계가 11종, enzyme류가 5종, 생리적 활성 amine류가 3종, nonpeptide components가 4종으로 분석되었다(김, 1992).

봉독의 구성은 효소, 폴리펩타이드 및 분자량이 작은 다양한 물질 등으로 이루어진 아주 복잡한 혼합체로 독특한 약리 및 생리 작용을 가졌다(Vick 등, 1972). 봉독은 항염증 작용과 항균작용, 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있으며, penicillin 보다 약 1,000-1,200배의 강력한 항세균 작용 있다(Steiner 등, 1981). 이외에도 봉독은 항염증제와 진통제로 많이 사용되고 있으며, 이들의 주요 물질은 melittin과 apamin, peptide 401, adolapin 등의 peptide류 이다(김, 1992)

본 연구에서는 *Mycoplasma hyopneumonia*에 대한 봉독의 항세균 작용을 시험관 내에서 항생제 disk의 실험을 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 사용 약물

봉독(Sigma Co., 3125, USA) 500 μ g을 멸균 증류수 50 μ l에 녹여 이 용액을 50 μ l당 400 μ g, 300 μ g, 200 μ g 및 100 μ g으로 희석하였다. 항생제 disk(Advantac[®], Tokyo Roshi Rai Ltd., Japan)는 Amoxicillin (AM-10)과 Cirpofloxacin (CIP-5), Clindamycin (CL-10), Erythromycin (E-15), Gentamicin (GM-10), Kanamycin (K-30), Nalidixic acid (N-30), Norfloxacin (NOR-10), Penicillin (P-10), Streptomycin (S-10), Tetracycline (Te-30), Vancomycin (Va-10) 등을 사용하였다.

(2) 사용 균주와 봉독의 disk inhibition test

Mycoplasma hyopneumonia 균주를 10⁵으로 조정하여 overnight culture한 세균을 백금으로 떼어내어 멸균된 Muller Hinton broth(Sigma Co., USA)에 현탁하여 혼탁도가 MacFaland No. 5와 같게 한 후 100배로 희석하였다.

회석한 세균 현탁액을 100 μ l 취하여 준비된 Muller Hinton medium(Sigma Co, USA)에 떨어뜨린 후 멸균된 면봉으로 도말하였다. 멸균된 건조 paper disk를 핀셋으로 배지에 떨어뜨린 후 준비된 bee venom을 50 μ l씩 paper disk에 적하하여 흡수시킨다. 18~24시간 동안 배양한 후 억제 영역(inhibition zone)의 직경을 자로 측정하였다.

3. 결과

(1) 봉독의 용량별 disk inhibition test

*Mycoplasma hyopneumonia*에 대한 봉독의 disk 억제시험은 봉독의 모든 농도에서 세균이 억제되는 결과를 보였고, 용량에 비례하였다 (Table 1).

Table 1. Inhibition zone of bee venom on *Mycoplasma hyopneumonia*

Bee venom (μ g)	Disk inhibition zone (mm)
100	9
200	9
300	9
400	10
500	12

(2) *Mycoplasma hyopneumonia*에 대한 항생제의 감수성 검사

Amoxicillin과 colindamycin, penicillin을 제외한 대부분의 항생제에서는 감수성을 보여 penicillin 계통의 항생제에 대하여 내성이 있는 것으로 나타났다 (Table 2).

Table 2. Antimicrobial susceptibility test in *Mycoplasma hyopneumonia*

Antimicrobial agent	Susceptibility		
	Sensitive	Intermediate	Resistance
AM-10	-	-	8
CIP-5	11	-	-
CL-10	1	-	10
E-15	7	4	-
GM-10	11	-	-
K-30	10	-	1
N-30	11	-	-
NOR-10	11	-	-
P-10	3	-	8
S-10	10	-	1
Te-30	10	-	1
Va-10	10	1	-

4. 고찰

봉독은 전 세계적으로 민간요법으로 널리 사용되고 있으며, 염증성 질병과 통증에 대하여 봉독 요법이 상당한 효과가 있었다(김, 1992; 최 등, 1999; Somerfield 등, 1986). 봉독은 다양한 성분으로 구성되어 있고 주성분인 펩타이드가 항염증과 항세균 작용이 있으며 melittin은 건조 봉독의 가장 대표적인 주성분으로 뇌하수체-부신체계를 자극하여 카테콜라민과 코티손을 산출하고, 리소좀의 세포막을 안정화시켜 항염증 작용을 하였다(Dunn과 Killion, 1988).

봉독을 13개의 그람 양성균과 그람 음성균에 실험한 결과 그람 음성균보다는 그람 양성균에 더 효과가 있었다(Ortel과 Markward, 1955). Melittin은 페니실린에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* 균주에도 효과가 있었고(Fennell 등, 1967), melittin은 그람 양성균과 그람 음성균도 완전히 용해하였다(Oren과 Shai, 1997). 이러한 항세균 작용의 기전은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아서 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용한다고 알려져 있다(Matsuzaki, 1997).

봉독의 용량별 disk 억제 실험에서 *Mycoplasma hyopneumonia*에 대해서는 모든 농도에서 용량 비례적으로 세균을 억제하는 결과를 보였다.

5. 결론

민간요법으로 널리 이용되고 있는 봉독의 항세균 작용을 조사하기 위하여 *Mycoplasma hyopneumonia* 균주에 대한 항세균 작용과 봉독의 용량을 조사하였다. 건조 봉독 500 μ g을 멸균 증류수 50 μ l에 녹여 이 용액을 50 μ l당 400 μ g, 300 μ g, 200 μ g 및 100 μ g으로 희석하였다. 항생제 disk는 Amoxacillin과 Cirpofloxacin, Clindamycin, Erythromycin, Gentamicin, Kanamycin, Nalidixic acid, Norfloxacin, Penicillin, Streptomycin, Tetracycline, Vancomycin 등을 사용하였다.

Penicillin에 강한 저항성을 보였고, 봉독의 용량별 disk 억제 실험에서 용량 비례적으로 항세균 작용을 보였다.

제9절 참고문헌

1. Allen LL, Molan PC, Reid GM. A survey of the antibacterial activity of some New Zealand Honeys. J Pharm Pharmacol 1991; 43: 817-822.
2. Artemov NM, Orlov BN. New data to scientifically support the physiological use of bee venom as a medicine. In: Proceeding in the XXI International congress, 1967: 348-353.
3. Barker SA. Separation and isolation of the hyaluronidase and phospholipase components of bee venom and investigation of bee venom human serum interactions. Clin Chim Acta 1966; 13: 582-596.
4. Becker W, Rapp W, Schenk HG, Storiko K. Methden zur quantitativen bestimmung von plasmaproteinen dutch Immunoprilzipitation. Z Klin Chem Biochem 1968; 6: 113-122.

5. Belliveau JF. The comparison of bee venom fraction by their layer isoelective focusing. NAAS. Proceedings 1982; 5: 34-37.
6. Benton AW. A qualitative analysis of the proteins in the venom of honey bees. J Insect Physiol 1965; 11: 1359-1364.
7. Cole DJA, Beal RM, Luscombe JR. The effect on performance and bacterial flora of lactic acid, propionic acid, calcium propionate and calcium acrylate in the drinking water of weaned pigs. Vet Rec 1968; 83: 459-464.
8. Curcio V, Onlanthen V, Schneider CH, Frutig K, Blaser K, Kalbacher H. Molecular parameters in melittin immunogenicity. J Pept Sci 1997; 3: 267-276.
9. Dill SG. Acupuncture for gastrointestinal disorders. In: Problems in veterinary medicine, Veterinary acupuncture. Philadelphia, JB Lippincott Co., 1992: 162; 147-148.
10. Doery HM. Phospholipase B in snake venoms and bee venom. Biochem J 1964; 92: 599-602.
11. Dunn JD, Killion JJ. Effect of melittin on pituitary adrenal responsiveness to stress. Acta. Endocrinol. (Copenh). 1988^a; 119: 339-344.
12. Dunn JD, Killion JJ. Melittin-evoked increase in plasma corticosterone levels. Life Sci 1988^b; 43: 335-343.
13. Francis C, Janky DM, Arafa AS, Harms BH. Interrelationship of *Lactobacillus* and zinc bacitracin in diets of turkey poults. Poul Sci 1978; 57: 1687-1689.
14. Fuller R, Brooker BE. *Lactobacilli* which attach to the corp epithelium of the fowl. Am J Clin Nutr 1974; 27: 1305-1310.
15. Gauldie J, Hanson JM, Rumjanek FD, Shipolini RA, Vernon CA. The peptide components of bee venom. Eur J Biochem 1976; 61: 369-376.
16. Gauldie J, Hanson JM, Shipolini RA, Vernon CA. The structures of some peptides from bee venom. Eur J Biochem. 1978; 83: 405-410.
17. Habermann E, Reiz KG. On the biochemistry of bee venom peptides, melittin and apamin. Biochem Z 1965; 343: 192-203.
18. Hale OM, Newton GL. Effects of a nonviable *Lactobacillus* species fermentation product on performance of pigs. J Anim Sci 1979; 48: 770-775.
19. Hanson JM, Morley J, Herrera CS. Anti-inflammatory property of 401(MCD-

- peptide) a peptide from the venom of the bee, *Apis mellifera*. Br J Pharmacol 1974; 50: 383-392.
20. Hoffmann P, Loleit M, Mittenbuhler K, Beck W, Wiesmuller KH, Jung G, Bessler WG. Induction of an epitope-specific humoral immune response by lipopeptide hapten conjugates: enhancement of the anti-melittin response by a synthetic T helper (Th)-cell epitope. FEMS. Immunol Med Microbial 1997; 17: 225-234.
 21. Hunt E. Diarrheal diseases of neonatal ruminants. In: Current veterinary therapy 3. Food animal practice, Philadelphia, WB Saunders Co., 1993: 103-110.
 22. Istifanus IB, Sunde ML, Bird HR. Basal, intestinal and spleen weights and antibody response of chicks fed sub therapeutic levels of dietary antibiotics. Poult Sci 1985; 64: 634-639.
 23. Jentsch J. Further studies on the amino acid sequence of melittin. 3. Hydrolysis with highly purified trypsin. Z Naturforsch 1969; 24: 264-265.
 24. Jentsch J. Phospholipase A (EC 3.1.1.4) from bee venom. II. At least two phospholipases A in bee venom. Justus Liebig's Ann Chem 1972; 757: 187-192.
 25. Lewenstein, A. The use of the probiotic LBC in animal nutrition a successful concept proved in practice. SF 68 seminar. LBC lecture. Seoul, 1981; 81-98.
 26. Light WC, Reisman RE, Shimizu M, Arbesman CE. Clinical application of measurements serum level of bee venom specific IgE and IgG. J Allergy Clin Immunol 1977; 59: 247-253.
 27. Lin JH, Rogers PAM. Acupuncture effects on the body's defense systems. A Veterinary Review. Vet Bulle 1980; 50: 633-640.
 28. Lowy PH. Polypeptides minimine and melittin from bee venom effects on drosophila. Arch. Biochem Biophys 1971; 145: 338-343.
 29. Muralidhara KS, Sheggeby GG, Elliker PR, England DC, Sandine WE. Effect of feeding *Lactobacilli* on the coliform and *Lactobacillus flora* of intestinal tissue and feces from piglets. J Food Protect 1977; 40, 288-295.
 30. Nelson DA. The kenom of the honey bee (*Apis mllifera*) free amino acids and peptides. Canad J Biochem 1963; 46: 1221-1226.
 31. O'Conner R, Bensky D. A summary of research concerning the effects of

- acupuncture. Am J Chin Med 1975; 3: 377-395.
32. O'connor R, Rosenbrook W, Jr, Erickson R. Hymenoptera: Pure venom from bees. Wasps, and hennets. Science 1963; 139: 420.
 33. Ortel S, Markwardt F. Untersuchunen uber die antibakteriellen eigenschaften des Bienengiftes. Pharmazie 1955; 10: 743-756.
 34. Peck ML, Oconnor R, Johnson TJ, Isabell AF, Martell AE, McLendon G, Neff RD, Wright DA. Radioprotective potential and chelating properties of glycyllhisamine and analog of histamine terminal peptides found in bee venom. Toxicon 1978; 16: 690-694.
 35. Pollmann DS, Danielson DM, Wren WB, Peo ER Jr, Shahani KM. Influence of *L. acidophilus* inoculum on gnobiotic and conventional pigs. J Anim Sci 1980; 51: 629-637.
 36. Rudenko SV, Nipot EE. Modulation of melittin-induced hemolysis of erythrocytes. Biokhimiia 1996; 61: 2116-2124.
 37. Sandine WE, Muralidhara KS, Elliker PR, England DC. Lactic acid bacteria in food and health : a review with special reference to enteropathogenic *E. coli* as well as certain entirc diseases and their treatment with antibiotic and *Lactobacilli*. J Milk Food Technol 1972; 35: 691-702.
 38. Shahani KM, Vakil JR, Kilara A. Natural antibiotic activity of *Lactobacillus acidophilus* and *bulgaricus*. II. Isolation of acidophilin from *L. acidophilus*. Cultured Dairy Prod 1977; 12: 8.
 39. Shkenderov SH. Protease inhibitor in bee venom. Identification partial purication and some properties. FEBS Lett 1973; 33: 343-347.
 40. Shkenderov SH. Adolapin-a newly analgetic and antiinflammatory polipeptide from bee venom. Toxicon 1982; 20: 317-321.
 41. Shkenderov SH, Kobourova KA, Chardarova V. Bee venom adolapin: Effect on thromboxane A2 and prostacycline plasma levels in rats with model acute inflammation. Acad Bulg Sci 1986; 39: 155-157.
 42. Shkenderov SH, Todarv S. Effect of bee venom and its low and high molecular fraction on embryogenesis in rats. Eksp. Med. Mor 1979; 18: 160-165.
 43. Steiner H, Hultmark D, Engstrom A, Bennich H, Boman HG. Sequence and

- specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. *Nature* 1981; 292; 246-248.
44. Underdahl NR, Medina AT, Doster AR. Effect of *Str. faecium* C-68 in control of *E. coli* induced diarrhea in gnotobiotic pigs. *Am J Vet Res* 1982; 40; 2227-2232.
 45. Vick JA. Beta adrenergic and anti-arrhythmic effects of cardiopep, a newly isolated substance from whole bee venom. *Toxicon* 1974; 12: 139-144.
 46. Vick JA, Brooks B, Shipman W. Therapeutic applications of bee venom and its components in the dog. *Am Bee Journal* 1972; 11: 414-416.
 47. White R, Wenhen G, Sharman GAN, Jones AS, Rattray EAS, McDonald I. Stomach function in relation to a scour syndrome in the piglet. *Brit J Nutr* 1969; 23: 847-861.
 48. 笹崎龍雄, 清水英之助. 中國の獸醫と家畜診療. 養賢堂 東京, 1987: 172-175, 180, 270.
 49. 李長卿. 苑文學. 中國獸醫針灸圖譜. 甘肅科學技術出版社. 甘肅省, 1989, 115-123.
 50. 竹中良二, 高校 貢. 中國獸醫針灸學, 東京, 文永堂, 1984; 156-183.

제3장 돼지의 위축성 비염

제1절. 위축성 비염의 발생과 생봉독 요법

1. 서론

위축성 비염 (Atrophic rhinitis; AR)은 전염성 위축성 비염 (infectious atrophic rhinitis), 만성 위축성 비염 (chronic atrophic rhinitis), 진행성 위축성 비염 (progressive atrophic rhinitis) 이라고도 하며, 돼지에서 가장 빈번하게 발병하는 전염성 질병이다. 위축성 비염은 *Bordetella bronchiseptica* (*B. bronchiseptica*)가 일으키는 비진행성 위축성 비염 (progressive atrophic rhinitis; PAR)과 *Pasteurella multocida* (*P. multocida*)가 단독 또는 *B. bronchiseptica*와 복합으로 감염되는 진행성 위축성 비염 (PRA)으로 분류한다. 위축성 비염의 특징은 비갑개의 변형이 적고, 중등도-중증은 안면의 변형 (위쪽의 하악 단소증, 코의 외측 변위, 비중격 변위)과 빈번한 재채기에 의한 비출혈이다.

AR은 비육돈의 성장 장애를 유발하는 전 세계적인 질병으로 병원체는 *B. bronchiseptica*이다. 특히 *P. multocida* 질병을 효과적으로 억제하지 않으면 양돈장에서는 이 질병이 상재한다. *P. multocida*는 토끼, 염소, 면양 및 소와 같은 다른 속에서도 역시 감염될 수 있으며, 사람에서는 감염되더라도 돼지와는 달리 증상이 가볍고 쥐, 고양이, 개 및 가금 등의 동물들은 보균자들이다.

160여 년의 역사를 가진 위축성 비염은 비갑개의 위축과 완전 파괴가 특징으로 독일의 Schbffelkrankheit 지방에서 처음으로 보고되었다 (Franque, 1830). 그 후 미국 (Doyle 등, 1944)과 영국 (Anon, 1954)에서 보고되었고, 그 후로는 전 세계의 모든 지역의 양돈장에서 발생하였다.

위축성 비염은 전염성이 있으며 비갑개가 위축된 돼지의 가검물을 어린 자돈의 비강에 투여하면 비갑개가 위축된다 (Rake, 1938; Thurnberg과 Carlstrom, 1940; Philips, 1946). 1956년에 Switzer는 trichomonads (Switzer, 1951), filter-passing agents (Switzer, 1953), 바이러스 (Switzer와 L'Ecuyer, 1960; Edington 등, 1976), 마이크로플라즈마 (Switzer, 1955; Edington 등, 1976; Gois 등, 1977) 등이 위축성 비염의 원인체이었다. 초유를 먹지않은 어린 자돈의 비강에 많은 양의 *B. bronchiseptica*와 *P. multocida*를 접종하였을 때 위축성 비염이 유발되었지만 양돈장에서 임상 증

상없이 질병이 발생하는 경우도 있기 때문에 비갑개의 위축이 위축성 비염의 유일한 원인이라고는 할 수 없다. 임상 증상의 발현은 2개월~2년까지 다양하다. PAR의 독소를 발생하는 *P. multocida*를 세균학적 또는 혈청학적으로 기초 검사를 하여도 2년 동안 검사하여야만 돈군에서 PAR 감염 또는 PAR에 감염되지 않은 것에 대한 자료를 충분히 얻을 수 있다.

돼지에서는 비갑개의 위축을 유발하는 모든 질병을 전염성 위축성 비염이라고 한다. Pedersen과 Nielsen (1983)가 처음으로 European Community Commission에서 PAR에 관한 책을 출판하였다. PAR은 재채기, 비출혈, 코의 변형, 성장 장애, 비갑개의 위축, 비중격의 변형이 세균학적과 혈청학적 검사에서 *P. multocida*가 관찰되었지만, 질병이 경미하거나 준임상형이라 할지라도 *P. multocida*가 상재하는 돈군에서는 서로 전염될 수 있다 (Pedersen, 1988; De jong과 Nielsen, 1990). PAR은 중증의 급성 전염성에 이환된 돼지와 질병 상재 양돈장에서도 분리할 수 있다 (Bollwahn, 1988).

*B. bronchiseptica*와 *P. multocida*가 위축성 비염의 원인균으로 알려져 있다. 돼지에서 질병의 심각성은 얼마만큼의 독소를 흡수하였느냐에 따라 다르다. 비갑개의 위축을 유발하는 독소의 양은 돼지의 민감도, 연령과 상관성이 있다. *P. multocida*의 독소발생 원인균은 3개월령 이상의 자돈일지라도 심한 성장 지연과 PAR의 임상 증상이 나타난다. *B. bronchiseptica*은 6주령이 될 때까지는 가벼운 비갑개의 변형이 보인다. 충분한 양의 독소 생산을 필요로 하는 *B. bronchiseptica*와 *P. multocida*의 성장 상태와 집락은 점막에 대한 세균과 바이러스의 손상 정도와 복합 질병을 일으키는 양돈장의 경영 방법과 사양에도 영향을 받는다. 이러한 요인이 존재 할 때 임상적인 PAR이 발생된다. 성장 지연과 임상적인 PAR이 *P. multocida*의 독소를 비경구적으로 투여하여도 발생되기 때문에, 코에서 독소를 발생하는 *P. multocida*의 집락이 반드시 질병을 유발하는 것은 아니고 편도와 폐에서도 독소를 생산하는 장소이다.

위축성 비염의 전과는 정상적인 비강, 기관, 폐 등의 점막상피에는 섬모가 분포하여 이물질이 들어오면 점액과 함께 이물질을 밖으로 내보내려는 생리적 기능을 가지고 있으나 *B. bronchiseptica*는 이런 방어기구에도 영향을 받지않고, 비강 점막에 강하게 부착하여 독소를 분비하며 비점막 섬모의 운동을 정지시키고 섬모 상피세포를 탈락시킨다. 또, 말초혈관을 수축시키고 국소 혈류정지, 울혈, 부종 등과 함께 주위조직의 괴사 용해가 일어나며, 혈액순환 장애의 결과로 조골기능이 저하되어 비갑개골

이 위축된다.

위축성 비염에 감염된 돼지는 콧물 속에 병원체가 배출되어 코끝을 통한 직접 접촉에 의한 감염과 먼지에 부착된 병원체가 공기를 통하여 전파되기도 한다. 일단 전파되면 비강 점막에 강하게 부착되어 독소를 분비하여 비강점막을 손상시키며 조직을 괴사시키고 비갑개의 위축을 가져와 코가 빠뜨어지는 증상을 나타낸다.

인류의 역사상 bee venom을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 그리스의 의학자로 '의학의 아버지'라 불리는 Hippocrates가 bee venom을 사용한 기록을 남겼는데 bee venom을 'arcanum' 즉 대단히 '신비한 약'이라고 하였으며, 그리스의 의사이며 '실험 생리학의 아버지'인 Galen도 그의 저서에 bee venom 치료법과 치료효과에 대해서 기록해 놓았다. 1858년 프랑스 의사인 Desjardins는 bee venom에 관한 최초 학술논문을 'Abeille Medical'에 발표하였고, 여러 종류의 류마티스성 질환을 성공적으로 치료하였고, 1864년에는 러시아 레닌그라드대학 Libowsky 교수도 'Courier Medical'에 류마티스열, 痛風 (gout), 신경통 등의 질환을 bee venom으로 성공적인 치료를 하였다 (김, 1992).

민간요법으로 전해져 오던 봉독요법에 대한 연구가 최근에는 활발하게 진행되고 있는데 生蜂毒 (whole bee venom)을 이용한 동물의 질병치료에 대한 연구로는 개의 단미 창상 (최와 강, 1998), 돼지의 관절염 (조 등, 1999)과 무유증 치료 (최 등, 1999), 자돈의 설사증 (최 등, 1999)에 대한 연구도 있다.

蜂毒은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 이용되어 왔고 다양한 실험 결과가 보고되고 있다. 봉독을 조성하는 물질은 Peptide 11종, 酵素 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비peptide 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christoper Kim, 1992). 생體 내에서 蜂毒의 주요한 기능은 抗炎症 作用 (Dunn 등, 1988^a), 抗菌作用 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 溶血作用 (Rudenco 등, 1996), 免疫機能 증강 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 放射線 障害 保護作用 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 神經痛 緩和作用, 鎮痛作用, 神經毒 作用 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

現代에 이르러 각국에서 蜂毒의 造成 및 藥理作用, 인체질병 치료에 이용효과 및 치료기전에 관한 활발한 연구활동이 이루어져 세계 학술지에 발Table된 봉독에 관한 논문이 현재 1,000여 편에 이르고 있다.

봉독을 이용한 질병치료 연구도 많이 발표되었는데 Yoannovitch와 Chahovich (1932)는 실험적 腫瘍을 蜂毒注射로 치료한 결과를 보고하였고, 관절염, 신경통, 기타

통증치료에 봉독을 적용하여 성공한 사례에 대한 발표가 있다 (Christoper M-H Kim, 1986, 1987, 1988, 1989; 金, 1992).

이렇게 관련학자들의 연구가 활발히 이루어지는 것과 함께 1978년에는 미국에 蜂毒療法學會가 설립되기에 이르렀고, Manmouth 痛症研究所 (美國, Virginia) 등 관련 연구소들도 생겨나게 되었다. 蜂毒에 관련된 상품 개발로는 1928년 Austria의 Frenz Kretschy가 주사용 봉독을 개발하였고, 영국의 Antibody Products사에서 주사용 British bee venom을 개발하였다. 또한 미국 Manmouth 통증연구소 에서도 주사용 순수 봉독액 Apitoxin[®]을 개발하였으며 봉독성분이 함유된 치료용 연고들도 다수 개발되어 활용되고 있다.

우리나라에서는 난치성 인체질병 치료목적으로 최근 東西 의학분야에서 蜂毒을 이용하여 좋은 성과를 보고 있다. 한편 일부 봉침 연구자들이 사람의 질병치료에 생봉독 요법을 시도하고 있으나 체계적인 시술방법에 대한 연구가 미흡하여 종종 시술 사고가 일어나고 있어서 효과적인 이용 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

최근 동물에 대한 응용연구가 시작되어 실험동물의 성장촉진, 免疫機能 增強, 각종 질병치료 등에 蜂毒 療法의 유효성을 보고하였다 (Belleveau, 1982; Kim, 1986; Kim, 1987; Kim, 1988; Kim, 1989; 金, 1992). 蜂毒을 가축 질병 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 연구한 예도 많이 있는데, 봉독은 哺乳動物의 免疫系를 자극하여 질병의 방어능력을 증강시키며 (Artemov, 1967), 동물의 癌細胞에 봉독을 처치한 결과 免疫系 자극에 의한 간접적 치료효과가 있었다 (Belleveau, 1982). 또한 개 고관절 이형성증(hip dysplasia)과 脊椎 디스크 합병증, 고양이와 말의 관절염에 치료효과가 있었다 (Christoper M-H Kim, 1992).

봉독의 항균작용은 그람 음성균 보다 그람 양성균에서 더 강하고 (Ortel 등, 1955), 봉독은 그람 양성균 뿐만 아니라 일부 그람 음성균에도 항균작용이 있다 (Steiner 등, 1981).

古代로부터 오늘에 이르기까지 꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 꿀벌의 봉침과 봉독 (bee venom)이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 벌의 독침은 산란관이 변화한 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 바늘이 달려있어서 쓴 자리에 박히게 되면 독액낭 (poison sac)과 내장이 탈출되어 쓴 벌은 죽게 된다 (김 등, 1996). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아중 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주

소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.3mg이 들어있지만 늙은 일벌의 독은 더 이상 생산하지 않는다. 꿀벌에서 채취한 신선 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질로, bee venom은 peptide와 non-peptide, enzymes 등으로 구성된 복합 혼합물로 독특한 약리 및 생리 작용을 가지고 있다 (Cole과 Shipman, 1969; Habermann, 1963).

본 연구에서는 국내 양돈장에서 위축성 비염의 발생과 환경 요인 및 자돈에 생봉독(*Apis mellifera L.*)의 처치에 따른 위축성 비염의 발생을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

충북도내에서 사육 환경과 사육 규모가 비슷한 농장 2군데를 선정하였다. 생봉독을 처치하는 양돈장 (음성군 삼성면)과 생봉독을 처치하지 않는 양돈장 (청원군 남일면)을 대상으로 위축성 비염의 발생상황을 조사하였다. 본 공시 동물은 일반적인 사양 프로그램에 따라 위축성 비염의 백신을 경산돈에는 임신 90일령에 1회 접종하였고, 초임돈에는 임신 70일령과 90일령에 각각 1번씩 접종한 모돈이 분만한 자돈을 대상으로 하였다.

(2) 임상 증상

임상 증상으로 환축이 재채기를 하거나 수양성 비즙 누출되면 위축성 비염에 이환되었다고 판정하였다. 임상 증상이 뚜렷하지 않는 경우는 비강 내시경 (Provision, USA)으로 비강을 확인하였다 (Fig 1).

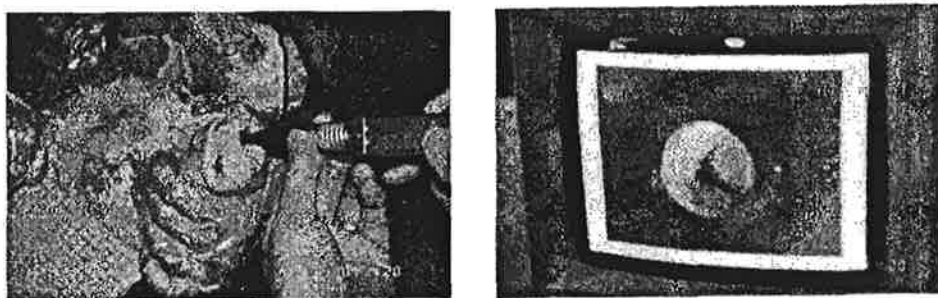


Fig 1. Provision을 이용하여 돼지의 비강을 조사하는 장면. 우측은 위축성 비염에

이환된 돼지의 비강을 scanning한 것임.

(3) 생봉독 투여 혈위 및 취혈

혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).

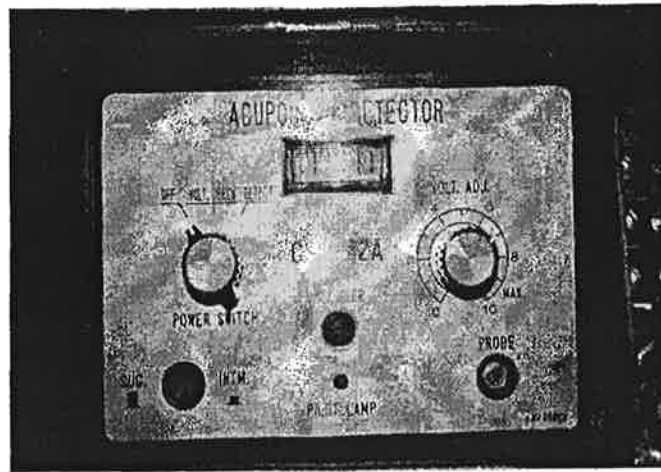


Fig 2. 혈위를 탐지하는 데 사용한 경혈 탐지기 (acupoints detector)

穴位는 Schoen(1992), Klide와 Kung (1977), 笹崎와 清水(1987), 李(1989), 竹中와 高橋(1984), 南(1995), 徐(1989) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈위로 추천한 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈)과 風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 익상동기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門 (Feng Men, BL-12, 耳根(Er Gen)의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎 (Da Zhui, GV-14, 제7경추 극상돌기와 제1 흉추 극상돌기와의 사이에서 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門 (San Tai, 제2요추 극상돌기와 제3요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙) 등을 선정하였다 (Fig 3).

Figure 1. Acupoints of the pig.

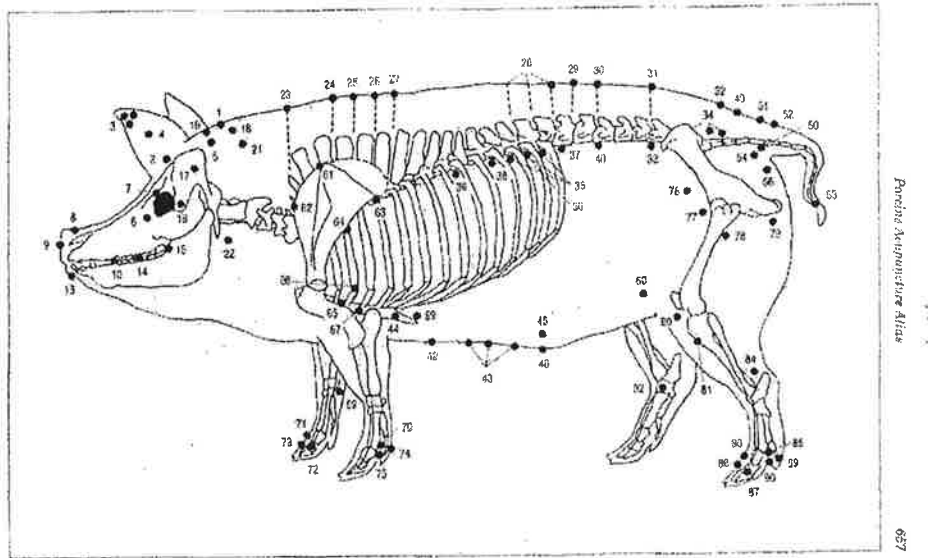


Fig 3. Acupoints for apitherapy on atrophic rhinitis in pig. Shang En (point 8, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point, Feng Chi (point 18, GB-20, In the depression just cranial to the lateral corner of the alae atlantis, Feng Men (point 21, BL-12, In the depression 2-3 cm ventral to point 5 (Er Gen), caudal to the ear, Da Zhui (point 23, GV-14, In the depression between the spinal process of vertebrae C7 and T1. At the junction with the most cranial portion of the scapula. Single point, San Tai (point 24, In the depression between the spinal process of vertebrae T2 and T3. At the intersection of the dorsal extension of the spine of the scapula. Single point, Su Qi (point 26, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow).

(4) 生蜂의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데(Fig 4),

봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다 (김 등, 1996).

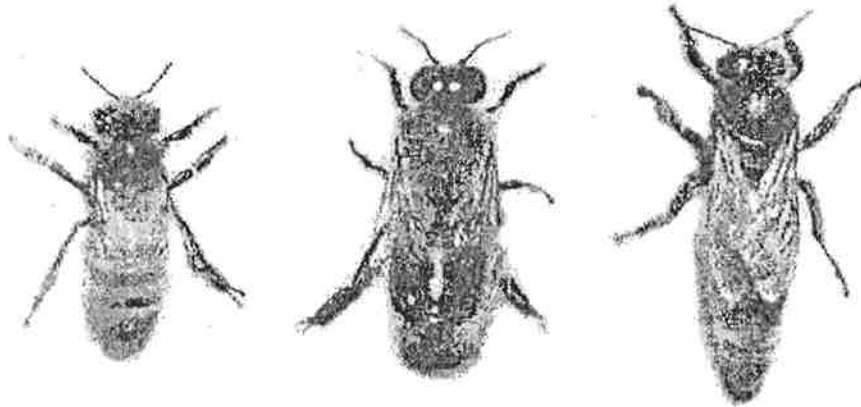


Fig 4. 생봉독 시술에 이용된 일벌(왼쪽), 서양종 수벌(가운데)과 여왕벌(오른쪽)의 크기와 외양에서 비교할 수 있다.

(5) 약물 투여

이들 혈위에 생봉독 처치군은 생후 7일령에 생봉 1마리를 각각 투여하였고, 대조군에는 각 혈위에 생리식염수(중의 제약) 0.1ml씩을 각각 투여하였다.

3. 결과

위축성 비염의 발생은 여름이 봄과 가을, 겨울 보다 더 많이 발생하였지만, 같은 호흡기 질환인 폐렴은 가을에 가장 많이 발생하였다 (Table 1). 발병율은 생봉독 처치 농장이 2.6%인 반면에 비처치 농장은 7.9%로 더 많이 발생하였다 (Table 2).

재채기를 하거나 수양성 비즙을 누출하는 위축성 비염의 초기 증상은 양돈장의 사육시설과 사양 환경에서 개방식이거나 비위생적인 양돈장에서 더 많이 발생하였다 (Table 3).

Table 1. The seasonal pattern of atrophic rhinitis and pneumonia in pigs

Disease	Season			
	Spring	Summer	Autumn	Winter
Atrophic rhinitis	+	+++	+	+
Pneumonia	+	+	+++	+

Grades : +++ peak prevalence, + least prevalence

Table 2. Prevalence of atrophic rhinitis of piglets examined in bee-venom treated- and non-treated farms

Bee venom	No. of examined piglets	Herds affected	
		Number	%
Treated farm	462	12	2.6
Non-treated farm	454	36	7.9

Table 3. Management factors influencing the severity of atrophic rhinitis

Parameters	Increase	Decrease
Herd	Open herds	Closed herds
Age	High proportion of gilts	Mainly old sows
Unit	Large farrowing unit	Small farrowing unit (all in/all out)
Movement	Frequent movement	Little movement
Housing	Intensive systems indoors	Outdoor rearing
Hygiene	Poor hygiene (disinfection)	Good hygiene (disinfection)
Feed	Dry feeding	Wet feeding
Atmosphere	Dust atmosphere	Clean atmosphere

4. 고찰

질병의 전파는 원인체의 수에 의존하며 숙주와 균의 분포상태에 따라 각각 다르다. 위축성 비염은 접촉과 돈군의 이동, 합사에 의해 전파되는데, 혈청이 네가티브이면 더욱 빠르게 전파된다. 제2차 세계대전 이후에 돼지를 많이 수입한 Norway에서 집단적으로 발생하였는데, 역학조사 결과 위축성 비염의 상재국인 Sweden에서 수입한 돼지 때문이었다. 본 질병의 전파를 방지하기 위하여 정책적으로 도살 처치하는데 영국은 1959년까지, 네덜란드는 1980년까지 시행하였다.

1950년대에 덴마크와 영국에서는 돼지의 비갑개골을 조사한 결과 40%가 위축되었다. 비갑개골이 위축되었더라도 심하게 임상증상이 나타나지 않거나 경제적인 손실을 입히지 않는 경우도 있지만, 비갑개골에 위축되면 5-8%정도는 1일 증체율에 심각한 영향을 초래하였다.

어린 돼지에서 *P. multocida* 감염은 breeding stock에 따라 다르게 나타난다. 분만사에서는 10-15%의 암퇘지가 감염되었으며 (De Fong, 1983), 자돈은 생후 1주 이내에 감염되었는데 일령에 따라 병소가 다르게 나타났다. 비갑개의 심한 위축은 16주령 이상에서 감염되었을 때 나타났지만, 12-16주령에서도 감염되었다 (Rutter 등, 1984). 피부의 피사 증상은 소, 토끼, 개, 고양이, rat, 가금류, goat와 sheep에서도 나타났다 (Kamp 등, 1990).

1960년대 미국에서는 *B. bronchiseptica*가 위축성 비염의 주 원인균이었다 (Switzer와 Farrington, 1975). 초유로 모체 이행항체를 받지 못한 신생 자돈의 비강에 *B. bronchiseptica*를 접종하면 위축성 비염이 발생되었고 (Cross와 Clafin, 1962), 1-3일령의 신생 자돈에 *B. bronchiseptica*를 접종하면 95%가 비갑개가 위축되었지만, 4주령에선 66%만이 위축되었다 (Ross 등, 1960).

많은 양의 *B. bronchiseptica*를 투여하면 비갑개가 위축되는데 (Brassinne 등, 1976), 모체 이행항체를 받지 않은 3주령의 SPF 자돈에서는 100%가 비갑개가 위축되었지만, 6주령에서는 4일동안 연속적으로 비강내 접종을 하여도 위축되지 않는다 (De Jong과 Addermans, 1986). 이 결과에서 3-6주령의 자돈이 *B. bronchiseptica*의 감염에 민감한 것을 알 수 있었다. 자연 분만한 자돈에 *B. bronchiseptica*를 접종하면 비갑개가 위축되지 않았지만, 초유를 먹이지 않은 자돈에서 병변을 관찰할 수 있었는데 (Pearce와 Roe, 1966), 이것은 초유가 질병을 방어하였다는 보고와는 서로 일

치되는 소견이었다. 연령별로 비강의 세균학적 검사에서 *B. bronchiseptica*의 감염은 PAR의 임상 증상의 유무와 상관없이 3주령에서 시작되는데, 이 때가 민감성이 감소된 시기이다 (Pedersen과 Nielsen, 1983; De Jong, 1985).

세균의 감염이외에도 외부의 요인에 더 많은 영향을 받는다 (Penny, 1977; Goodwin, 1980). 칼슘과 인의 균형이 깨어질 경우에도 감염될 수 있으며, 칼슘과 인의 어느 한 요소의 영양이 부족하더라도 발병될 수 있다 (Brown등, 1966). 육성돈에서 비갑개골이 위축되면 사료 섭취도 감소하였다 (Pederson, 1983). 영국에서는 위축성 비염에 감염된 돼지를 유전학적으로 조사한 결과 렌드레이스가 화이트종 보다 위축성 비염에 더 강하였다 (Voets 등, 1986; Smith, 1983; Martineau 등, 1988).

5. 결론

위축성 비염은 비강점막의 염증, 비갑개의 위축, 코의 비틀림이나 단축 및 증체율을 저하시키는 돼지의 중요한 호흡기 질병이고, 주요 병원체는 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella multocida* type D이었다.

위축성 비염의 발생은 가을과 겨울보다 여름철에 가장 많이 발생하였고, 생봉독을 처치하는 양돈장이 비처치 양돈장보다 발생율이 낮았다. 위축성 비염의 전파는 돈사의 위생 및 환기 상태의 불량, 암모니아 가스의 체류 등의 환경에서는 빠르게 전파하였고 증상을 가중시켰다. 돈사 및 돈방 기구를 철저히 소독하고 적절한 환기와 번식 돈은 12~18도, 비육돈은 20~23℃로 돈사의 온도를 유지하고 하루 중은 8~10℃ 이상의 일교차가 발생하지 않도록 관리하여야 하고, 임신 돈과 이유 자돈, 육성돈은 입식하기 전에 철저히 소독하고 all in/all out system을 도입하여야 한다. 톱밥 발효 돈사에서는 돈사내 수분조절 장치의 설치 및 환기를 더욱 철저히 하여야 한다.

위축성 비염의 증가는 생산성을 높이는 사육 방법과 밀접하며, 밀집 사육으로 인하여 환기가 잘되지 않는 등 환경이 나쁠 경우 의심할 바 없이 질병이 만연하였다. 위축성 비염의 발생 사례를 보면 질병을 콘트롤하거나 적어도 경제적으로라도 질병을 감소시키기 위해서는 사육 환경과 사양 관리를 향상시켜야 한다.

위축성 비염의 치료 혈위로 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈)과

風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 의상동기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門 (Feng Men, BL-12, 耳根(Er Gen)의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎 (Da Zhui, GV-14, 제7경추 극상돌기와 제1 흉추 극상돌기와의 사이에서 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門 (San Tai, 제3요추 극상돌기와 제4요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙) 등을 선택하였다.

제2절. 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 위축성 비염의 치료 및 예방

1. 서론

봉독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 이용되어 왔고 다양한 실험 결과가 보고되고 있다. 봉독을 구성하는 물질은 Peptide 11종, 酵素 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 미peptide 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christopher Kim, 1992). 生體 內에서 蜂毒의 주요한 기능은 抗炎症作用 (Dunn 등, 1988^a), 抗菌作用 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 溶血作用 (Rudenco 등, 1996), 免疫機能 증강 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 放射線 障害 保護作用 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 神經痛 緩和作用, 鎮痛作用, 神經毒 作用 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

現代에 이르러 각국에서 蜂毒의 造成 및 藥理作用, 인체질병 치료에 이용효과 및 치료기전에 관한 활발한 연구활동이 이루어져 세계 학술지에 발표된 봉독에 관한 논문이 현재 1,000여 편에 이르고 있다. 봉독을 이용한 질병치료 연구도 많이 발표되었는데 Yoannovitch와 Chahovich(1932)는 실험적 腫瘍을 蜂毒注射로 치료한 결과를 보고하였고, 관절염, 신경통, 기타 통증치료에 봉독을 적용하여 성공한 사례에 대한 발표가 있다 (Christopher M-H Kim, 1986, 1987, 1988, 1989; 金, 1992).

봉독이 體液性 免疫反應을 증강시켜 면역력 상승에 효과적이며 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997; kemeny 등, 1987; Ferrante 등, 1986; Light 등, 1997), 벌 관리자 또는 지속적 봉침시술을 받은 사람에서 IgG 항체 농도가 증가하였다. 또한 봉독 성분 중 melittin과 cecarpin을 인체의 膀胱 惡性腫瘍의 배양액에 접종한 결과 몇몇

clones에서 腫瘍原의 감소 내지 완전히 제거하였다 (Winder 등, 1998). 이렇게 관련학자들의 연구가 활발히 이루어지는 것과 함께 1978년에는 미국에 蜂毒療法 (apitherapy) 學會가 설립되기에 이르렀고, Manmouth 痛症研究所 (美國, Virginia) 등 관련 연구소들도 생겨나게 되었다.

蜂毒에 관련된 상품 개발로는 1928년 Austria의 Frenz Kretschy가 주사용 봉독을 개발하였고, 영국의 Antibody Products사에서 주사용 British bee venom을 개발하였다. 또한 미국 Manmouth 통증연구소에서도 주사용 순수 봉독액 Apitoxin[®]을 개발하였으며 봉독성분이 함유된 치료용 연고들도 다수 개발되어 활용되고 있다.

우리나라에서는 난치성 인체질병 치료목적으로 최근 東西 의학분야에서 蜂毒을 이용하여 좋은 성과를 보고 있다. 한편 일부 봉침 연구자들이 사람의 질병치료에 생봉독 요법을 시도하고 있으나 체계적인 시술방법에 대한 연구가 미흡하여 종종 시술 사고가 일어나고 있어서 효과적인 이용 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

최근 동물에 대한 응용연구가 시작되어 실험동물의 성장촉진, 免疫機能 增強, 각종 질병치료 등에 蜂毒 療法の 유효성을 보고하였다 (Belleveau, 1982; Kim, 1986; Kim, 1987; Kim, 1988; Kim, 1989; 金, 1992). 蜂毒을 가축 질병 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 연구한 예도 많이 있는데, 봉독은 哺乳動物의 免疫系를 자극하여 질병의 방어능력을 증강시키며 (Artemov, 1967), 동물의 癌細胞에 봉독을 처치한 결과 免疫系 자극에 의한 간접적 치료효과가 있었다 (Belleveau, 1982). 또한 개 고관절 이형성증(hip dysplasia)과 脊椎 디스크 합병증, 고양이와 말의 관절염에 치료효과가 있었다 (Christoper M-H Kim, 1992).

봉독의 항균작용은 그람 음성균 보다 그람 양성균에서 더 강하고 (Ortel 등, 1955), 봉독은 그람 양성균 뿐만 아니라 일부 그람 음성균에도 항균작용이 있다 (Steiner 등, 1981).

古代로 부터 오늘에 이르기까지 꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 꿀벌의 봉침과 봉독 (bee venom)이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 벌의 독침은 산란관이 변화한 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 바늘이 달려있어서 쏜 자리에 박히게 되면 독액낭과 내장이 탈출되어 쏜 벌은 죽게 된다 (김 등, 1996). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아중 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.3mg이 들어있지만 늙

은 일벌의 독은 더 이상 생산하지 않는다. 꿀벌에서 채취한 신선 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질로, bee venom은 peptide와 non-peptide, enzymes 등으로 구성된 복합 혼합물로 독특한 약리 및 생리 작용을 가지고 있다 (Cole과 Shipman, 1969; Habermann, 1963).

본 연구에서는 침구학의 經穴에 천연생리활성 물질인 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 생봉독을 주입하여 호흡기 질병으로 다발하는 위축성 비염의 치료 및 예방 효과를 보고하고자 한다.

2. 材料 및 方法

가. 위축성 비염의 치료효과

(1) 공시 동물

공시동물은 충북 청원군과 진천군, 음성군 소재의 양돈장에서 재채기와 수양성 비즙을 누출하는 초기의 위축성 비염에 이환된 자돈 39두를 대상으로 하였다. 본 질환에 이환된 돼지는 충북대학교 농과대학 부속동물사육장의 격리된 시설에 수용하였다.

(2) 생봉독 穴位의 取穴

문헌 고찰 (서, 1989; Lin과 Panzer,1992)에서 일반적으로 동물의 호흡기 질병 치료에 효과적인 혈위로 추천되는 山根(Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 털이 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 1혈씩 2혈), 風池 (Feng Chi, GB-20, 제1경추골과 익상돌기의 전연에서 함몰된 부위의 중앙), 風門(Feng Men, BL-12, 이근의 후하방에서 함몰된 부위), 大椎(Da Zhui, GV-14, 제7 경추 극상돌기와 제1 흉추 극상돌기와의 사이에 약간 함몰된 부위의 중앙), 腎門(San Tai, 제2 요추 극상돌기와 제3 요추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙), 蘇氣(Su Qi, 제4 흉추 극상돌기와 제5 흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙)의 혈위탐지는 경혈 탐지기 (acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 1).

Figure 1. Acupoints of the pig.

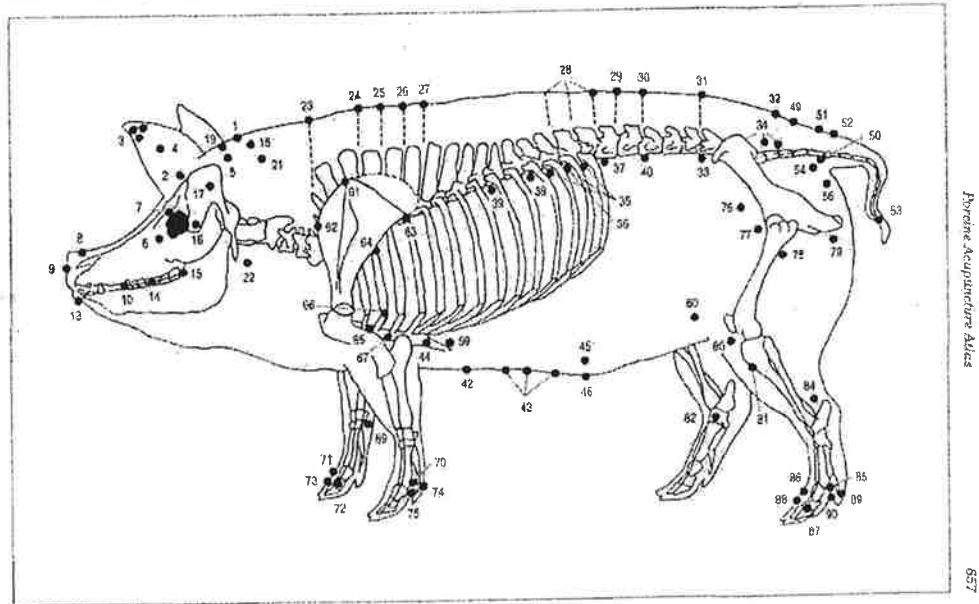


Fig 1. Apitherapy points for treatment of pigs with atrophic rhinitis. Shang En (point 8, 山根, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point). Feng Chi (point 18, 風池, GB-20, In the depression just cranial to the lateral corner of the alae atlantis. Feng Men (point 21, 風門, BL-12, In the depression 2-3 cm ventral to point 5 (Er Gen, 耳根), caudal to the ear, Da Zhui (point 23, 大椎, GV-14, In the depression between the spinal process of vertebrae C7 and T1. At the junction with the most cranial portion of the scapula. Single point. San Tai (point 24, 腎門, In the depression between the spinal process of vertebrae T2 and T3. At the intersection of the dorsal extension of the spine of the scapula. Single point. Su Qi (point 26, 蘇氣, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow).

(3) 生蜂의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다 (김 등, 1996).

(4) 생봉독 및 치료약물 투여

실험군은 주사침 자극군 10두와 봉독 처치군 12두, 약물 투여군 10두 그리고 무처치군인 대조군 7두로 분류하였다. 주사침 자극군은 23계이지 주사바늘로 山根 (Shang En, GV-26)과 風池 (Feng Chi, GB-20), 風門 (Feng Men, BL-12), 大椎 (Da Zhui, GV-14), 腎門 (San Tai), 蘇氣 (Su Qi)에 5일간 연속적으로 자극하였고, 생봉독 처치군에는 살아있는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌(worker bee)을 생봉을 같은 혈위에 각각 1마리씩 5일간 연속적으로 직자침하였다. 약물 투여군에는 양돈장에서 치료하는 관행에 준하여 oxytetracycline HCl(옥티마 플러스[®])를 10마리당 50g (5g/head)을 사료에 혼합하여 5일간 연속 투여하였다. 대조군에는 아무런 처치를 하지 않았다.

5) 이환돈의 임상검사

자돈을 임상적으로 관찰하여 위축성 비염의 감염 유무를 관찰하였는데 재채기와 수양성 비즙이 누출되면 위축성 비염에 이환되었다고 판정하였다. 치료효과는 재채기와 수양성 비즙의 누출이 없으면 치료되었다고 판정하였으나 의심스러운 것은 비강 내시경(Provision, USA)으로 확인하였다 (Fig 2).

나. 위축성 비염의 예방 효과

(1) 공시 동물

초산의 모돈에서 임신중에 위축성 비염의 백신을 접종하지 않은 동복의 18일령의 이유 자돈 40두를 실험에 이용하였다. 본 실험에 공시된 돼지는 실험군별로 격리된 시설에 각각 수용하였다.

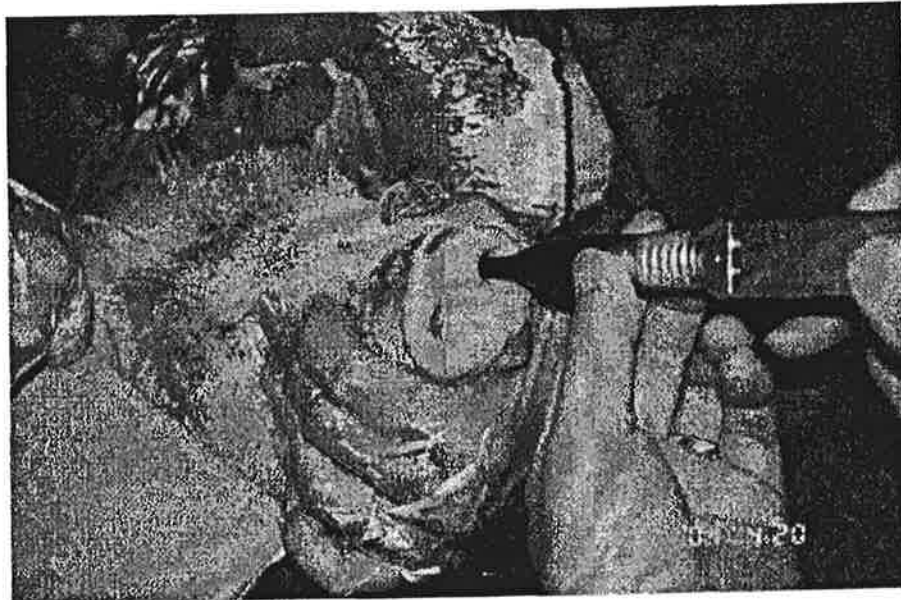


Fig 4. A photo of scanning in the nasal cavity using Provision.

(2) 생봉독 穴位の 取穴

문헌 고찰 (서, 1989; Lin과 Panzer,1992)에서 일반적으로 동물의 호흡기 질병 치료에 효과적인 혈위로 추천되는 山根(Shang En, GV-26), 風池 (Feng Chi, GB-20), 風門(Feng Men, BL-12), 大椎(Da Zhui, GV-14), 腎門(San Tai), 蘇氣(Su Qi)의 혈위탐지는 경혈 탐지기 (acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다.

(3) 生蜂의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다 (김 등, 1996).

(4) 생봉독 및 예방약물 투여

실험군은 주사침 자극군과 봉독 처치군, 무처치군인 대조군에 각각 10두씩 배치하였다. 공시 동물은 위축성 비염에 이환된 돼지 수양성 누출 비염과 국립 수의과

학검역원에서 분양받은 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella mutocida*를 인공 감염시키기 전에 주사침 자극균과 생봉독 투여균에 山根 (Shang En, GV-26)과 風池 (Feng Chi, GB-20), 風門 (Feng Men, BL-12), 大椎 (Da Zhui, GV-14), 腎門 (San Tai), 蘇氣 (Su Qi) 혈위에 각각 23개이지 주사침과 살아있는 이탈리아종 꿀벌 (*Apis mellifera L.*)의 일벌을 5일간 연속적으로 직자침하였다. 대조군에는 아무런 처치를 하지 않았다.

(5) 인공 감염

실험균을 분류한 후 위축성 비염에 이환된 돼지의 비강에서 누출되는 수양성 비즙을 실험 돼지의 비강에 먼저 면봉으로 접종하였다. 비즙을 접종하고 나서 3일 후에 국립 수의과학검역원의 세균과에서 분양받은 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella mutocida*를 배지에 순수 배양하여 각각의 비강에 접종하였다 (Fig 3).

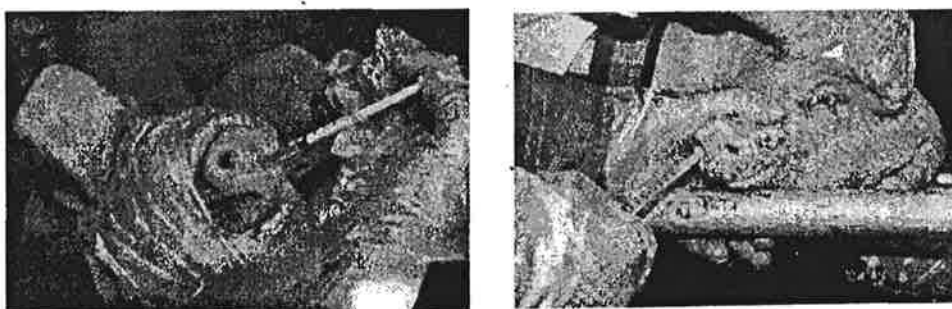


Fig 3. 배지에 순수배양한 *Bordetella bronchiseptica*(오른쪽)와 *Pasteurella mutocida*(왼쪽)를 비공에 인공 접종하는 장면.

(6) 이환돈의 임상검사

자돈을 임상적으로 관찰하여 위축성 비염의 감염 유무를 관찰하였는데 재채기와 수양성 비즙이 누출되면 위축성 비염에 이환되었다고 판정하였다. 예방효과는 재채기와 수양성 비즙의 누출이 없으면 예방된 것으로 판정하였고, 의심스러운 것은 비강 내시경인 Provision(USA)으로 확인하였다 (Fig 4).

3. 결 과

가. 위축성 비염의 치료효과

(1) 치료율

위축성 비염에 이환된 돼지에 주사침을 자극한 군과 약물 치료군, 대조군의 치료효과는 다음과 같다 (Table 1).

생봉독 투여군과 항생물질 치료군은 완전히 치료가 되었지만 23게이지 주사침 자극군은 완치가 되지 않았고 대조군은 전혀 치료가 되지 않았다.

Table 1. Daily recover record of pigs with atrophic rhinitis

Group	n	Day of recovery							No. of recovery
		1	2	3	4	5	6	7	
1	10	0	0	0	0	0	0	0	0
2	12	0	0	1	1	2	1	2	7
3	10	0	1	2	1	4	1	1	10
4	7	0	1	2	2	1	1	0	7

All pigs had a cough and watery nasal discharge at day 1.

Group 1= control, 2= 23 Gauge needle acupuncture, 3= bee venom acupuncture, 4= oxytetracycline powder (oral, 0.5mg/head)

나. 위축성 비염의 예방효과

(1) 인공 감염율

위축성 비염에 이환된 돼지 수양성 누출 비즙과 국립 수의과학검역원에서 분양받은 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella mutocida*를 인공 감염시킨 결과 대조군에는 10일 후에 10마리중에서 6마리가 감염되었다. 예방효과는 위축성 비염에 대한 challenge test에서 인공 감염율의 기준을 60%로 하였다.

(2) 예방 효과

주사침 자극군과 생봉독 투여군은 인공 접종하기 5일전부터 상기의 혈위에 각각 직자침하였다. 인공 감염 10일 후에 생봉독 처치군은 1마리가 위축성 비염에 감염되었고, 주사침 자극군은 2마리가 감염되었으며 무처치군은 모두 감염되었다

(Table 2).

Table 2. Protection against atrophic rhinitis

Group	Infection (head)	Protection (head)	Effect (%)
1	6	0	0
2	6	3	50.0
3	6	5	83.3

Group 1= control (non-treat) ; 2= 23 gauge needle acupuncture; and 3= bee venom acupuncture.

4. 고찰

위축성 비염의 감염 초기에는 재채기와 수양성 비즙, 유루, 코 끝 등에 급성 카탈성 비염의 증상이 보인다. 증상이 진행되면 상악의 발육이 늦어지고, 눈 주위에 횡추(wrinkling of the skin), 전치의 부정교합, 비갑개골의 위축에 의한 비축의 종창 등이 나타나면 중기 증상이고 비곡과 안면 이상, 재채기시 비출혈 등이 나타나면 말기 증상이다. 병리 해부학적 검사는 제1 전구치와 제2 전구치 사이를 해부 톱을 이용하여 절단하여 계측봉을 이용하여 비갑개골의 위축 부위를 측정한다. 이때 측정 결과에서 위축 지수가 3이상 (위축 부위의 좌우 합계가 13mm)을 양성으로 판정하고, 병변 부위의 위축 지수가 4이상 (위축 부위의 좌우 합계가 17mm) 인 경우에는 병원체 검사를 실시한다.

한방 의학에서 新針療法으로 水針療法이 있는데 이를 血位注射療法, 中草藥注射療法, 또는 藥針療法이라고도 하며, 근육이나 정맥 주사할 때 經穴이나 經絡理論을 이용하고 함께 자침방법을 활용하여 질병을 치료하면 치료 효과를 높일 수 있었다 (兵頭, 1973). 침술혈위에 생봉독을 주입한 생봉독 요법으로 자돈의 설사증 (최 등, 1999), 모돈의 무유증 (최 등, 1999) 및 MMA 증후군 (최 등, 1999) 등도 치료하였다.

동양의학에서는 항생제나 설파제를 이용한 약물요법이 아닌 침술요법으로 질병을 치료하고 있다. 장염 및 설사증에 이환된 소아의 長強 (Chang-chiang, GV-1) 혈에 자침하여 86.8%를 치료할 수 있었으며 (Yingchun, 1978), 약물요법에 반응이 없던

만성 설사증도 모두 회복되었고 (Wenling, 1989), 天樞와 足三里, 長強에 자침한 500명의 소아중 485명이 치료되었다 (Zhongxin, 1989). 실험적으로 *E. coli*를 인공 감염시켜 설사증을 유발한 자돈에 neomycin을 투여한 약물 요법은 71.4%가 치료되었지만 침술요법으로 81.8%의 치료 효과가 있었다 (Klide, 1977). 침술 요법으로 수양성 설사증에 이환된 송아지도 치료되었다 (최 등, 1994). 설사증에서 장강 혈위의 침술 처치는 내인성 opiod peptide 분비가 촉진되며 이들 opiod peptide중 특히 endorphins와 enkephalins는 면역계를 활성화시킬 뿐만 아니라 장관운동의 완화 등 복합적인 차유기전에 의한 것으로 믿어지고 있다 (Hwang, 1988). 감염성 질환의 침술 요법은 항체 형성과 백혈구 탐식, 항균 및 항염작용 등 면역체계를 활성화시키고 항바이러스 효과도 있는 것으로 알려져 있다 (Lin, 1980).

본 연구에서는 돼지의 山根(Shang En, GV-26)과 風池 (Feng Chi, GB-20), 風門 (Feng Men, BL-12), 大椎(Da Zhui, GV-14), 腎門(San Tai), 蘇氣(Su Qi) 혈위에 생봉을 직자침한 결과 위축성 비염이 치료 또는 예방되었다. 이러한 결과는 봉독 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있었고 (Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000-1,200배나 강력하며 (Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있었다 (Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이라고 하였다 (Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용 이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직,간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 하였다 (Zurier 등, 1973). 이러한 작용은 무균적으로 수술한 개의 단미 창상에도 항염증 작용이 증명되었다 (최와 강, 1998).

위축성 비염의 치료효과는 치료하지 않으면 자연적인 치료는 거의 되지않았고 위축돈으로 되면서 체중에서 정상 돼지와 현격한 차이를 보인다. 그리고 같은 돈사내의 어린 자돈에 전염되기 때문에 조기에 치료하여야 한다.

생봉독 요법이 세균성 질병인 위축성 비염에 이환된 돼지에서 약물요법보다 빠른 치료 효과를 보였다. 본 연구에서는 약물요법은 통상적인 치료법에 준하여 사료에 섞어 경구로 투여하였는데 이러한 치료 결과는 약물의 투여에 따른 흡수의 차이로 생각된다. 그러나 생봉독은 천연 생리활성 물질이기 때문에 항생물질의 투여에 따른 체내 축적과 내성이 없다는 것이 장점이었다.

위축성 비염에 이환된 돼지에서 수양성으로 누출되는 비즙과 국립 수의과학검역원의 세균과에서 분양받은 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella mutocida*를 인공 감염한 결과 대조군에는 1주일 후에 10마리중에서 6마리가 감염되어 인공감염의 율이 저조하였다. 생봉독 투여군에서는 5마리가 위축성 비염에 감염되지 않아 예방효과가 있는 것으로 판정되었다. 위축성 비염의 치료에서는 생봉독 요법이 항생제를 투여하는 약물요법과 같은 치료 효과를 보였고 치료 효과뿐만 아니라 예방 효과도 관찰되었다. 생봉독을 투여한 자돈에서는 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 관찰되지 않았다. 천연 생리 활성 물질로 질병을 치료하기 때문에 항생물질의 체내 축적과 내성이 없어 새로운 질병 치료법의 대안이 될 수 있음을 알 수 있었다.

4. 결론

세균성 호흡기 질병인 위축성 비염에 이환된 자돈에 이탈리아종 꿀벌 (*Apis mellifera L.*)의 일벌의 치료 효과를 조사하기 위하여 생봉독 처치군과 약물투여 군, 침 자극군, 대조군으로 분류하였다. 생봉독 처치군은 출방 후 15일된 이탈리아종 꿀벌의 일벌을 자돈의 산근 (Shang En, GV-26)과 풍지 (Feng Chi, GB-20), 풍문 (Feng Men, BL-12), 대추 (Da Zhui, GV-14), 신문 (San Tai), 소기 (Su Qi)의 혈위에 생봉을 각각 1마리씩 5일간 연속적으로 직자침하였다. 약물 투여군에는 oxytetracycline HCl(옥티마 플러스[®])를 10마리당 50g (5g/head)을 사료에 혼합하여 5일간 연속 투여하였고, 대조군에는 아무런 처치를 하지않았다. 대조군의 자돈은 전혀 치료가 되지 않았고 약물치료군과 생봉독 투여군은 투여 2일 후와 투여 1일 후부터 치료가 되기 시작하여 7일 후에는 완전히 치료되었다.

위축성 비염에 이환된 돼지에서 수양성으로 누출되는 비즙과 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella mutocida*로 인공 감염시킨 결과 생봉독 투여군에서 예방효과가 있는 것으로 판정되었다. 위축성 비염의 발생을 방지하기 위하여 분만 도방을 분리하고 돈사의 소독과 환기를 철저히 하여야 하며, 정기적으로 세균 및 혈청학적 검사를 실시하여 병돈 및 보균 돈을 조기에 발견하여 도태함과 동시에 일반적인 위생관리를 강화하여야 한다.

돼지에 생봉독을 투여하여도 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않아, 생봉독 요법이 위축성 비염의 치료에 새로운 대안 치료법이 될 수 있을 것

로 생각된다.

제3절 돼지의 위축성 비염에 대한 병리조직학적 연구

1. 서론

돼지의 위축성 비염은 돼지의 유행성 폐렴, 흉막 폐렴과 함께 돼지의 3대 호흡기 질병의 하나로 원인균이 비강점막에 감염되어 비갑개가 위축되고 코가 비뚤어지는 것이 특징이다. 위축성 비염은 폐사율은 낮으나 감염율이 높고 성장이 지연되며 사료효율이 크게 떨어져 경제적인 손실이 큰 질병이다.

돼지의 위축성 비염을 유발하는 1차 요인으로 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella multocida* type D가 원인이며, 1910년 Ferry에 의해 개에서 처음 분리한 이래 토끼, 돼지, 랫드, 원숭이 등의 다양한 동물에서 호흡기 질환을 유발하며 양돈 산업에서 1차적인 호흡기 요인으로 작용함으로 심각한 경제적인 손실을 유발하고 있다.

본 질환은 1830년에 중부 유럽에서 발생한 후, 무역에 의하여 각 나라에서 발생되고 있다. 우리나라에서는 1959년에 처음으로 발생 보고되었으며, 1975년에는 도축돈의 약 40%가 비갑개골의 위축이 인정되었다. 미국에서는 출하돈의 50%까지 turbinate atrophy의 증상이 보고된 바가 있으며 국내에서도 돼지, 토끼, 개 등의 비강에서 30-50% 분리되고 있으며 돼지에서는 대부분 양돈장에 상재하는 질병이다. 피부괴사형 독소를 생산하는 *Bordetella bronchiseptica*의 경우 다른 호흡기 질병의 원인균과 달리 비강 점막에 부착능이 뛰어나 어린 일령의 자돈에 쉽게 감염되며 단독 감염에 의해서도 비강점막의 염증을 유발하고 증상이 진행될수록 비갑개골과 상악골이 위축된다.

비강점막에 부착능이 거의없는 *Pasteurella multocida* type D는 2차적인 감염과 균체내에서 유리되는 독소에 의해 심한 비갑개의 위축과 호흡기 질환을 유발한다. 돼지의 위축성 비염을 유발하는 *Bordetella bronchiseptica*와 *Pasteurella multocida* type D는 여러 가지의 병원성 인자는 있지만 요즈음에 와서는 특히 세포내 존재하는 피부괴사성 독소가 가장 중요한 virulent agent로 알려지고 있으며, 이러한 독소

가 비갑개골의 형성세포를 파괴함으로써 위축성 비염을 유발한다.

위축성 비염의 초기에는 재채기, 수양성 콧물, 눈물흘림, 코끝에 급성 카탈성 비염의 증상이 나타난다. 코끝에 염증이 심하게 되면 코끝을 돈사벽 또는 같이 사육하는 돼지의 몸에 비비게 된다.

본 연구에서는 위축성 비염에 이환된 돼지의 해부 병리학적 검사와 생봉독 투여에 따른 돼지의 체내 면역반응과 원인균들의 항세균 작용을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 감염 조사

농장 규모가 비슷한 농장에서 생봉독을 처치하는 농장과 비처치 농장의 위축성 비염에 감염된 자돈을 조사하였다. 환축의 판정은 위축성 비염의 초기증상인 재채기와 수양성 비즙의 누출 등의 임상 증상을 조사하였다.

(2) 이환돈의 임상 증상

위축성 비염에 감염된 돼지의 임상 증상은 다음과 같다 (Fig 1).

- ① 초기 증상 : 재채기, 수양성 비즙, 유루, 코 끝 등에 급성 카탈성 비염
- ② 중기 증상 : 상악의 발육이 늦어지고, 눈 주위에 횡추 (wrinkling of the skin), 전치의 부정교합, 비갑개골의 위축에 의한 비축의 종창 등
- ③ 말기 증상 : 비극과 안면이상, 재채기시 비출혈 등

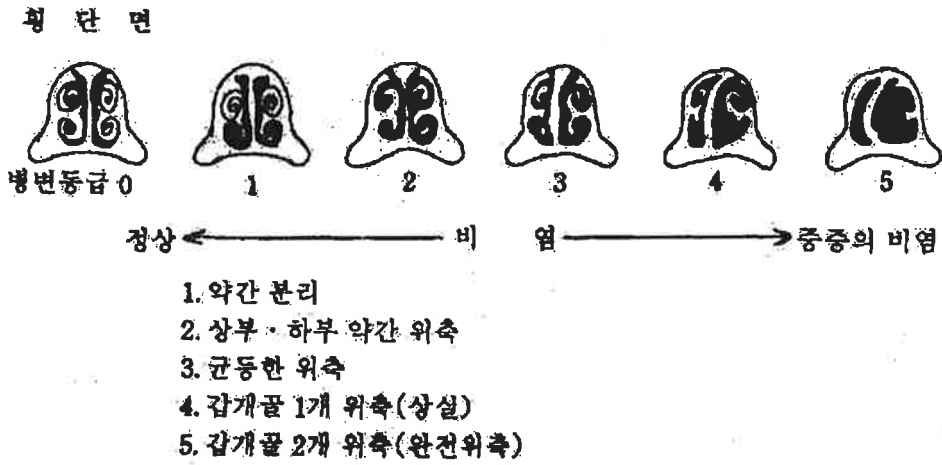


Fig 1. Grades of snout in pig with atrophic rhinitis.

(3) 병리 해부학적 검사

위축성 비염에 이환된 돼지 10마리를 도축장에서 조사한 비갑개골의 검사와 계측판 병변의 측정은 다음과 같이 하였다.

- ① 제1 전구치와 제2 전구치 사이를 해부 톱을 이용하여 절단하였다 (Fig 2).

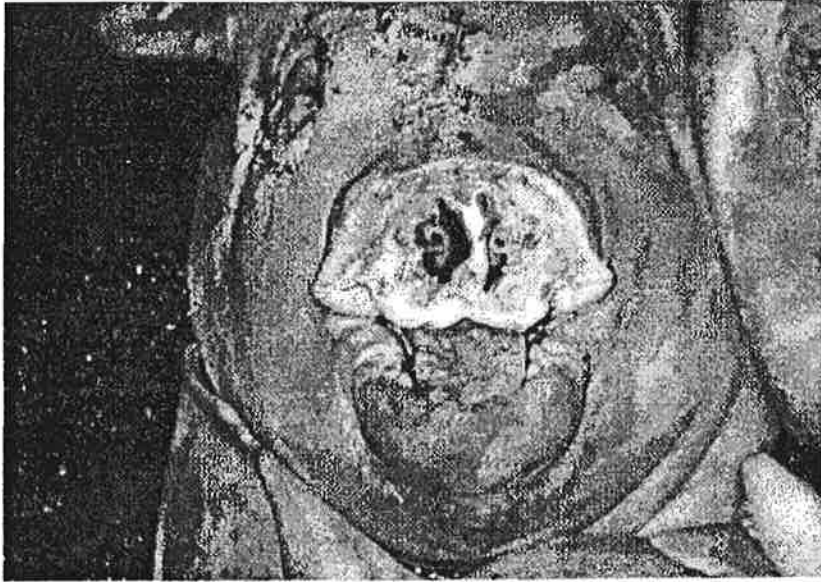


Fig 2. 위축성 비염에 이환된 돼지의 제1전구치와 제2 전구치 사이를 절단한 장면

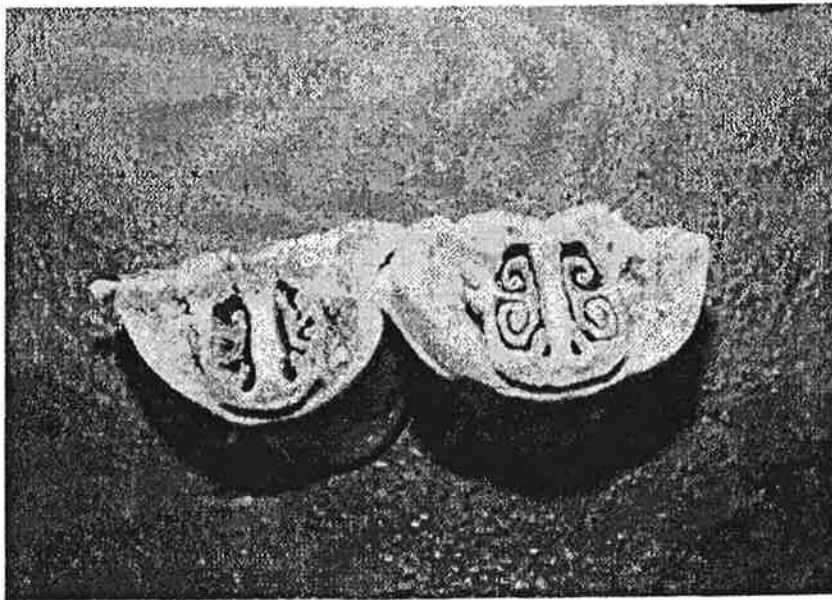


Fig 3. Cross sections of pig snouts (left : atrophic rhinitis, right : normal).

- ② 계측봉을 이용하여 비갑개골의 위측 부위를 측정하였다 (Fig 4)
- ③ 측정 결과에서 위측 지수 3이상 (위측 부위의 좌우 합계가 13mm)을 양성으로 판정하였고, 병변 부위의 위측 지수가 4이상 (위측 부위의 좌우 합계가 17mm)인 경우에는 병원체 검사를 실시하였다 (Table 1).

Table 1. 위측성 비염의 판정지수

판 정 지 수			
좌우의 합계	지수	비갑개 위측	비 고
9mm 이하	1	음 성	
10-12 mm	2	의양성	
13-16 mm	3	약간 위측	
17-20 mm	4	중간 정도 위측	
21 mm 이상	5	심한 위측	

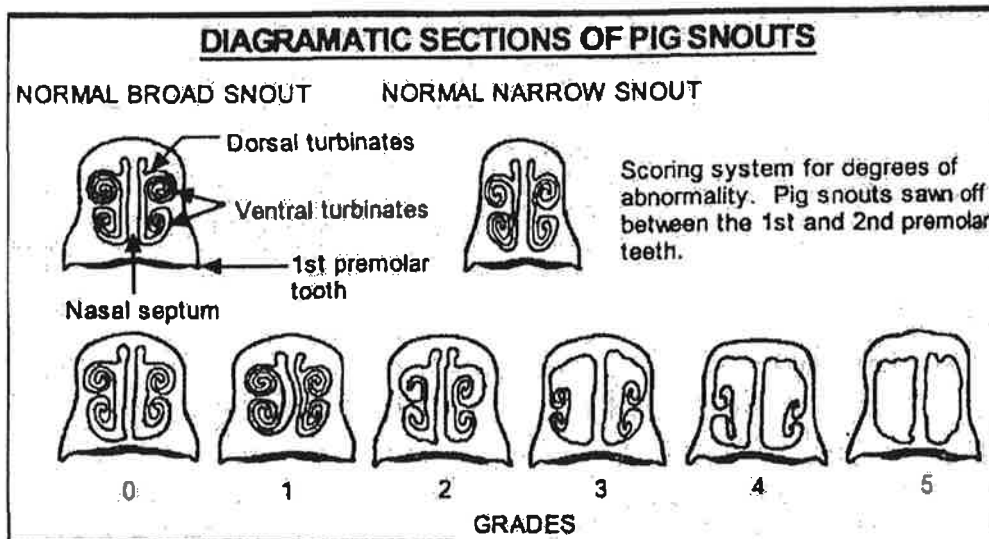


Fig 4. Grades of section of pig snout.

(4) 조직표본 제작 및 전자현미경 관찰

위축성 비염에 이환된 돼지의 비강점막 상피를 1×1×2cm로 적출하여 0.1 M cacodylate buffer (pH 7.3)에 희석한 2.5% glutaraldehyde (C₅H₈O₂, Merck, Germany) 용액으로 2시간 동안 실온에서 고정하고, 동일 완충액으로 15분씩 2회 세척 후, 동일 완충액으로 완충된 1% osmium tetroxide (O₅O₄, Merck, Germany) 용액으로 2시간 동안 후 고정하였다. 고정된 sample은 50%, 60%, 70%, 90%, 95% DML alcohol을 이용하여 10분씩 1회, 100%의 alcohol을 이용하여 15분씩 3회 탈수를 한 후 HMDS (hexamethyldisilazane, C₆H₁₉NSi₂, Sigma Chemical Co., USA)로 15분씩 2회 치환하여 대기 중에서 건조하여 알루미늄 표본대에 붙여 ion coater (IB-5, Eiko)를 사용하여 20nm 두께의 gold coating을 시행한 후 Hitachi S-450 주사전자현미경으로 20kV의 가속전압하에서 촬영하였다.

3. 결과

(1) 감염 및 임상 검사

생분독을 처치한 농장과 처치하지 않은 농장에서 재채기와 수양 비즙을 누출하는 위축성 비염의 초기 증상에 이환된 자돈 수와 감염율은 다음과 같다 (Table 2).

Table 2. Infection rates of Atrophic rhinitis in farm administrated with bee venom

Bee venom	No. of examined piglets	Affected	
		Number	%
Treated	462	12	2.6
Non-treated	454	36	7.9

(2) 병리 해부학적 검사

생분독 비처치 농장에서 위축성 비염에 이환된 비육돈 10마리를(Figs 5, 6) 대상으로 비갑개골의 검사 및 계측판 병변 측정에서 비갑개의 위축정도(atrophic scores)는 약 1.3정도였다 (Table 3).

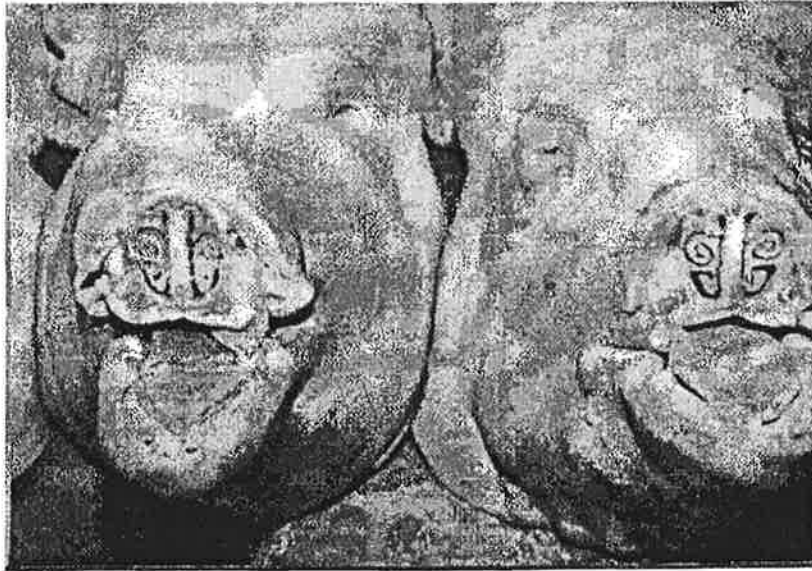


Fig 5. Atrophic rhinitis lesions showing typical normal (left) and abnormal (right).

Table 3. Grade of sections of pig snouts with atrophic rhinitis

Item	No. of examined pigs	Grade of atrophic
Atrophic rhinitis	10	1.3 ± 0.48

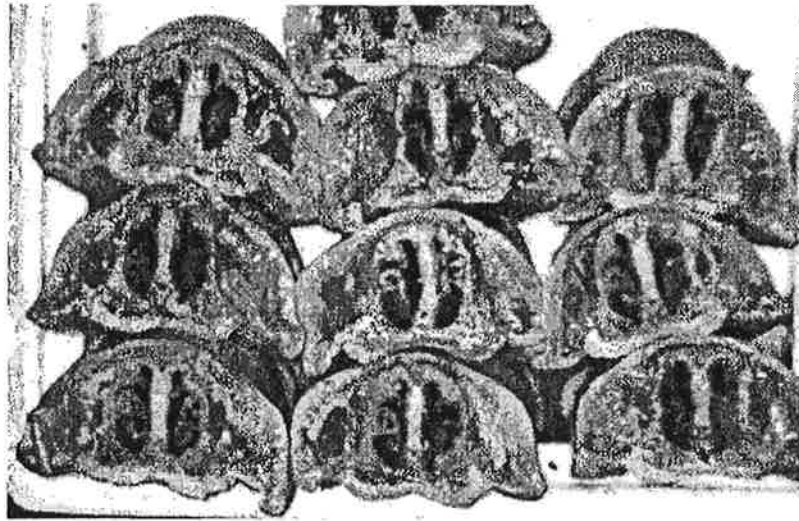


Fig 6. Atrophic rhinitis lesions showing typical severity grades.

(3) 전자현미경 관찰 소견

위축성 비염에 이환된 돼지의 비강의 점막 상피를 적출하여 병리조직학적 표본을 제작하여 전자현미경으로 관찰한 결과 비강상피의 섬모세포들이 탈락되었거나 길이가 짧아졌다 (Figs 7, 8).

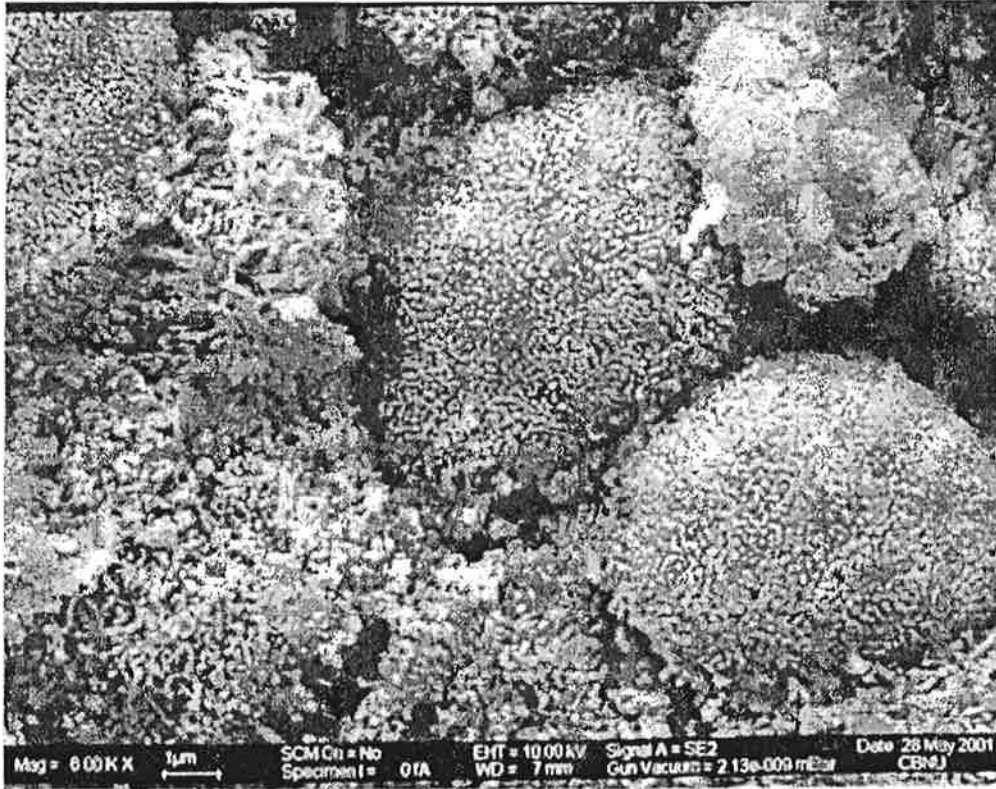


Fig 7. An scanning electro microscopy of villous epithelium of the nasal cavity in pig with atrophic rhinitis.

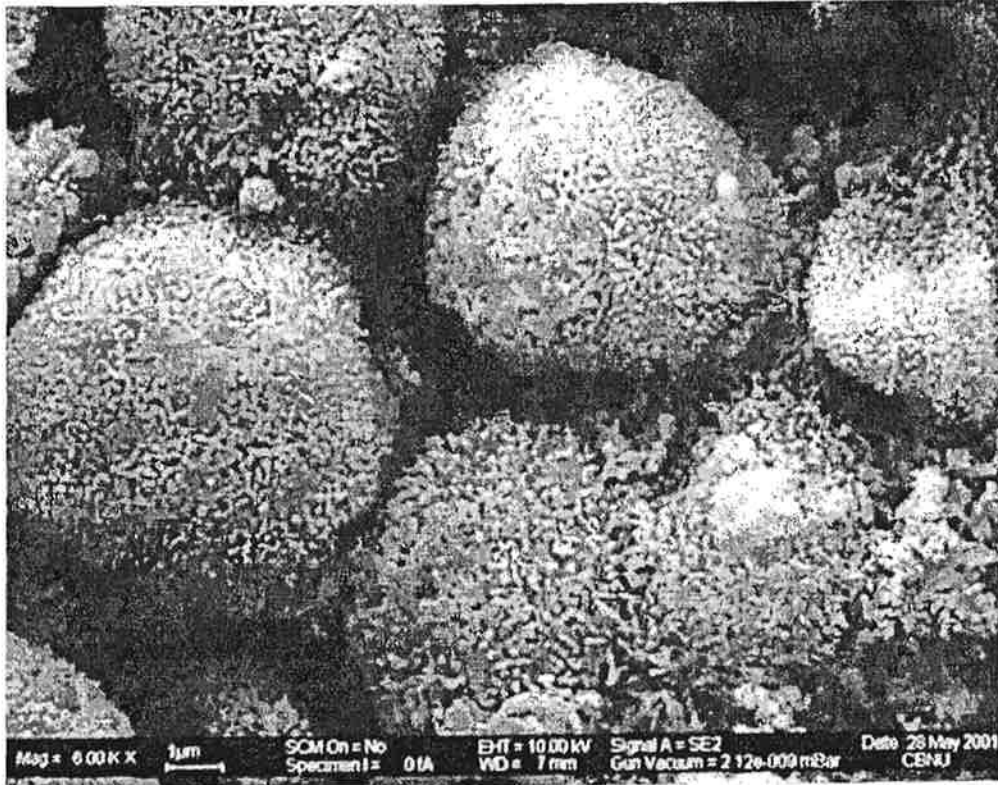


Fig 8. An scanning electromicroscopy of the nasal cavity in pig with atrophic rhinitis.

4. 고찰

위축성 비염의 전체 병변은 비강과 인접한 두개골 구조에 국한되어서 발생하지만 심한 경우에는 성장 장애와 부검시 비강의 뒤틀림 또는 만곡이 관찰되었다. 가장 두드러진 병변으로는 복·배측 상의 갑개골의 위축이다. 위축의 정도는 질병의 심각성에 따라 다양하였다.

위축의 정도는 비갑개에서 복·배측상으로 상악의 첫 번째와 두 번째의 전구치 위치에 맞게 코를 절개하여 알 수 있는 데 중등도와 중증인 경우에는 복측의 비갑개골이 가장 지속적으로 심각하게 영향받는 부위이며 외관상으로는 미약하게 주름진 것부터 완전히 위축된 소견까지 다양하였다. 이보다 더 심한 경우에서 복측갑개가 위

축되었고, 가장 심한 경우에는 비갑개골 모두가 소실되었다.

삼출물이 비강에서 발견되었지만 삼출물의 양과 성질은 병변의 경과 시간과 감염 형태에 따라 다르며 그 구성 물질로는 다양한 정도의 점액 화농성에서 화농성 삼출물, 심한 경우에는 혈액이 섞인 얼룩진 형태의 삼출물이 있을 수도 있다. 전두동의 점막은 때로 충혈되거나 전두동 자체가 점액 화농성 삼출물로 메워질 수도 있다. 비강을 둘러싼 골은 얇아지거나 일부 불규칙적인 형태를 띄게 된다.

부검시 진행성 여부에 따라 급성, 아급성, 만성적인 조직학적 변화 소견을 보이는데 *P. multocida*에 의한 위축성 비염의 특징적인 병변 소견은 배측 비갑개 골판의 섬유소성 대체이다. 부가적으로 호흡기 상피의 variable metaplasia와 mucosal lamina propria의 염증이 있을 수 있으며, 아급성 비염은 변성·화농성·회복 과정의 다양한 혼합 양상을 보인다. SPF 돼지에서 *P. multocida* 감염은 전형적인 염증성 반응은 없다. 성장률 저하를 보이는 위축성 비염에 감염된 돼지의 병리조직학적 변화는 비강 점막의 섬모상피 세포가 탈락되었다 (Yoshikawa와 Hanada, 1992).

위축성 비염의 임상 증상은 특히 10-12주령에서 거의 모두가 비갑개의 위축 소견을 보였다. 그러나 뚜렷하게 질병의 임상증상이 존재하지 않거나 치료에 의해 질병 전파가 감소하면 심지어 경험이 많은 관찰자들 사이에서도 살아있는 동물에서 비갑개의 위축정도에 대한 평가를 내리기는 상당히 어렵다.

코에 대한 방사선 검사법이 발달되어 살아있는 동물에서 비갑개의 위축진단을 향상시키는데 용이하게 쓰일 수 있다 (Done, 1976). 장점은 경험론적 관점에서 일부 관찰자들이 이 방법의 유용성을 인정하였고 (Plonait 등, 1980), 요즘에 와서는 연령에 관계없이 살아있는 동물에서 비강구조의 macroscopic grading을 진단의 방법으로 computerized tomography방법이 사용되고 있다. 그러나 이 방법은 비록 많은 나라에서 많은 인기를 누리면서 널리 유행되고 있으나 기술적인 난관과 방사선 사진상 해석상의 어려움을 가지고 있으며 미약한 증상에서 충분히 검사하기에는 부족한 점이 많고, 게다가 방사선 촬영하기 전에 돼지를 충분히 진정·마취시키고 보정의 절차가 복잡하여 비용과 시간이 많이 소비된다는 점이 단점이다.

비갑개 위축의 정도를 검사하기 위해서는 도살 후 비강의 전반적인 검사가 수행되어야 한다. 우선 상악의 첫 번째와 두 번째 전구 사이 지점을 횡으로 절단하는데 주의할 점은 같은 비강이라 할지라도 비갑개의 발달 양상이 다르므로 이 부위보다 앞쪽에서 절단하는 것은 피해야 한다. 이유 또는 비육돈 시기에 폐사한 4주 이상의 돼지는 초기에 비갑개의 위축이 나타나며, 정기적인 돈사의 관찰과 점검시 숙련된 수

의사에 의해 절단술을 실시하여야 한다. 정확한 진단은 도살 후 돼지의 제1 전구치와 제2 전구치 사이를 절단하여 검사하여야 한다 (Goodwin, 1988).

오늘날 위축성 비염의 정확한 진단을 위해서는 임상 증상과 병리 형태학적 관찰뿐만 아니라 실험실적 검사도 요구된다. 혈청학적 진단에서는 *B. bronchiseptica*의 항체 응집반응을 통한 검사방법이 있지만 진단적 가치는 적다.

제4절. 생봉독 요법에 의한 위축성 비염의 항체가 측정

1. 서론

봉독 (bee venom)은 인간 및 가축의 체내 면역기능을 향상시키는 효과가 있다. 봉독이 체액성 면역반응을 증강시켜 면역력 상승에 효과적이었으며 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 벌 관리자 혹은 지속적으로 봉침 시술을 받은 사람에서 Ig G의 항체 농도가 증가하였다 (Light 등, 1997). Ig는 외부의 이물질로부터 생체를 방어하는 역할을 하는 물질로서 혈액, 체액, 점막, 눈물, 땀 등에 존재하고 heavy chain 구조에 따라 구분된다 (Benjamini 등, 1996).

생봉독을 돼지에 적용하였을 때 봉독을 처치하지 않은 돼지들에 비하여 돼지들의 면역 항체 수준에 어떠한 변화를 나타내는지 확인하기 위하여 면역물질중 체내 면역체계에서 중요한 작용을 하는 면역물질의 농도변화를 조사하지만 봉독 그 자체가 항원이므로 봉독으로 인한 면역물질의 농도 변화를 면역능력 증감으로 받아들이기에는 불충분한 면이 있기 때문에 지표 항원을 사용하여 그 지표항원에 대한 항체생산에 어떠한 영향을 미치는가에 대한 실험이 요구된다.

따라서 본 실험에서는 지표항원으로 현재 실제 양돈장에서 가장 문제가 되고 있고 예방접종을 필수적으로 실시하는 위축성 비염의 백신을 지표항원으로 선택하여 생봉독 처치 후 지표항원에 대한 항체생산 반응을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

위축성 비염에 대한 항체가 측정 실험을 위해 랜드레이스와 요크셔(LY)의 1대 잡종 모든 5두에서 생산된 3원 교잡종 자돈(LYD) 40두를 공시하였고, 처치군과 대조군에 각각 1/2씩 배치하였다.

(2) 실험 장소

위축성 비염에 대한 항체가 측정을 위한 실험은 충북 청원군 가덕면에 소재한 전업 양돈장에서 하였고, 항체가 분석은 충청북도 축산위생연구소 가축위생과에서 실시하였다.

(3) 생봉독 처치

항체가 측정을 위한 생봉독 처치는 출생직 후와 3일령 (단미시) 및 21일령 (이유시)에 시술하였다. 출생직 후에는 교소 (GV-1, Jiao-chao 항문과 꼬리 의 중간 함물부), 해문 (ST-25, Hai-men, 배꼽좌우 1cm, 2개소) 및 두구 (CV-8, Du-kou, 배꼽 중앙) 혈위 등 4개소에 15일령 이상의 살아있는 일벌로 1마리씩 각각 직자침하였다. 3일령 때는 거세 단미 부위에 각각 1마리, 21일령 때는 이동 스트레스를 경감시키기 위하여 교소 (GV-1, Jiao-chao)와 백회 (GV-20, Bai-hui)에 각각 생봉 1마리를 직자침하였다 (Fig 1).

Figure 1. Acupoints of the pig.

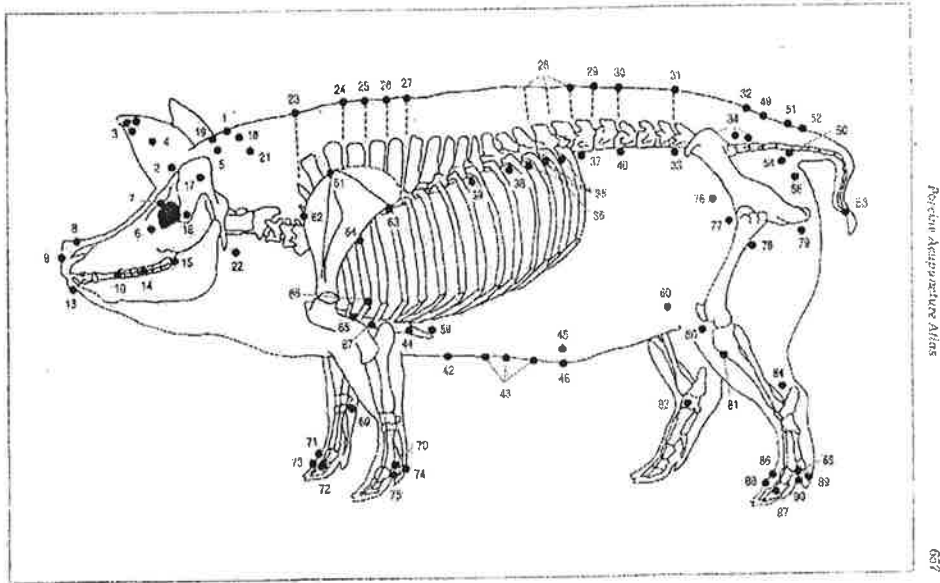


Fig 1. Acupoints for antibody titer on atrophic rhinitis in pig. Bai-hui (point 31, GV-20, junction of lumbar and sacral vertebrae along the medial plane), Hai-men (point 45, ST-25, about 3cm lateral to the umbilicus, midway between the umbilicus and mammary line), Du-kou (point 46, CV-8, in the center of the umbilicus). Jiao-chao (point 56, GV-1, at the indentation between the base of tail and the anus).

(4) 채혈

Vacumtainer (Becton Dickinson vacumtainer systems, USA)를 활용하여 전대정맥에서 채혈하였으며, 출생직 후와 출생 24, 34, 44, 54 및 74일령 때 채혈하여 실험실까지 냉장보관하여 혈청을 분리한 다음 -20℃로 냉동 보관하였다.

(5) 항체가 분석

생분독 처치군과 대조군에서 채혈된 혈액의 *Bordetella bronchiseptica*

에 대한 항체가 검사는 test tube agglutination test법에 의하여 충청북도 축산위생연구소에서 실시하였다 (Fig 2).

Tube No.	1	2	3	4	5	6	7	.	12
Serum (ml)	0.2	↗0.5	↗0.5	↗0.5	↗0.5	↗0.5	↗0.5	↗0.5	
PBS (ml)	0.8	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

↓ Add antigen

Tube No.	1	2	3	4	5	6	7	.	12
Serum+PBS	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5
Antigen	0.8	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5	0.5

↓

Shaking and in incubation
The tubes are shaken and are routinely incubation
in a water bath at 37°C for 2 hours

↓

Overnight at 4°C (18 - 20 hours)

↓

Determine the agglutination endpoint
Titer is expressed as reciprocal of the highest serum dilution

Serum dilution : Test serum in twofold dilution with PBS

Fig 2. Test tube agglutination test procedure.

(6) 통계분석

본 실험에서 얻은 모든 결과는 SAS 일반 선형모델 (general linear model)에 의해 분산분석을 실시하였고 분산분석 결과 유의성이 인정되는 부분에 대하여 Turkey's test를 실시하여 처치간 유의차를 검정하였다 (SAS, 1990).

3. 결과

*B. bronchiseptica*에 대한 항체가는 생봉독이 *B. bronchiseptica*에 대한 항체가에 미치는 효과는 Table 1과 같다. Antibody titer는 24일령 ($P < 0.32$)때를 제외하고 기간에 걸쳐 생봉독 처치군의 항체가가 높게 나타났는데 모두 고도의 유의성이 인정되었다. 생봉독 처치군은 대조군에 비하여 34일령 때는 39.7% ($P < 0.002$), 44일령 때 31.9% ($P < 0.02$), 54일령 때에 33.4% ($P < 0.01$), 74일령 때에는 57.3% ($P < 0.007$)로 높은 항체 수준을 보였다.

*B. bronchiseptica*에 대한 모체 이행항체의 감소현상이 54일령 때까지 계속되었는데 생봉독 처치군의 감소 정도가 더 적은 것이 관찰되었다.

Table 1. Antibody titer against *Bordetella bronchiseptica* in piglets of honeybee venom treated- and control groups

Group	Days after birth				
	24	34	44	54	74
Treatment (T)	960.0	824.0	328.4	146.7	1,040.0
Control (C)	880.0	590.0	248.9	110.0	661.3
SE	77.33	66.69	26.71	10.59	83.48
P <	0.32	0.002	0.02	0.01	0.007
% Improvement*	9.09	39.66	31.94	33.36	57.26

* % Improvement : Calculated by $(T/C-1) \times 100$

4. 고찰

봉독의 약리작용은 면역능력을 향상시키고 항염증 작용과 항세균, 항진균 작용 등이 있다. 생봉독을 가축에 적용한 결과 Hoffmann 등(1997)과 Curcio 등(1997)은 봉독이 체액성 면역반응을 증강시켜 면역력 상승에 효과적이었으며, Light 등(1997)도 벌 관리자 혹은 지속적으로 봉침시술을 받은 사람에서 IgG 항체 농도가 증가하였다. 러시아의 Artemov (1967)도 봉독은 포유동물의 면역계를 자극하여 항병력을 높였고, 미국의 Belleveau 등(1982)은 동물의 암세포 치료에 적용한 결과 봉독 자체는 암세포에 직접 작용은 없었으나 간접적으로 면역계를 자극시켜 치료효과가 있다는 것을 증명한 바 있다.

본 연구에서는 지표항원으로 위축성 비염의 백신을 주사하고 위축성 비염 원인균인 *B. bronchiseptica*에 대한 항체가를 조사한 결과 생봉독 처치군이 대조군에 비하여 *B. bronchiseptica*에 대한 항체가가 유의적으로 높은 수준을 보였다.

이러한 결과는 Artemov(1967), Hoffmann 등(1997) 및 Curcio 등(1997)의 봉독이 면역반응을 증강시키는 결과와 서로 일치되는 소견이었지만, 정확한 반응기전을 밝히기 위하여 앞으로 더 많은 연구가 요구된다.

5. 결론

생봉독 투여에 따른 위축성 비염의 항체가를 조사하기 위하여 지표항원으로 위축성 비염의 백신을 이용하였다. 자돈 40두(LY x D)를 생봉독 처치군과 대조군으로 각각 20두씩 공시하였다. 생봉독 처치군은 출생 직후와 3일령의 거세시에 생봉독을 처치하였고, 21일령의 이유 시에는 교소혈(Jiao-Chao, GV-1)과 백회혈(Bai-Hui, GV-20)에 생봉독을 처치하였다. 지표항원으로 위축성 비염의 백신은 24일령과 44일령에 접종하였다. 항체가 분석용 혈액은 24, 34, 44, 54 및 74일령에 채혈하여 위축성 비염은 시험관 응집 반응에 의하여 항체가를 조사하였다.

위축성 비염의 원인균인 *Bordetella bronchiceptica*에 대한 항체역가는 처치군이 대조군에 비하여 34일령 때는 39.7% ($P<0.002$), 44일령 때는 31.9% ($P<0.02$), 54일령 때에 33.4% ($P<0.01$), 74일령 때에는 57.3% ($P<0.007$)가 높게 나타나 접종일인 24일령을 제외하고 전 기간에 걸쳐 높은 항체수준을 보였다.

제5절 참고문헌

1. Dunn JD, Killion JJ. Effect of melittin on pituitary-adrenal responsiveness to stress. *Acta Endocrinol(Copenh)* 1988; 119: 339-344.
2. Dunn JD, Killion JJ. Melittin-evoked increase in plasma corticosterone levels. *Life Sci* 1988; 43: 335-343.
3. 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.
4. Matsuzaki K. Molecular action mechanisms and membrane recognition of membrane-acting antimicrobial peptide. *Yakugaku Zasshi* 1997; 117: 253-264.
5. Oren Z, Shai Y. Selective lysis of bacteria but not mammalian cells by diastereomers of mellitin: structure-fraction study. *Biochemistry* 1997; 36: 1826-1835.
6. Ortel S, Markwardt P. Untersuchungen über die antibakteriellen Eigenschaften des Bienengiftes. *Pharmazie* 1955; 10: 743-756.
7. Owen MD, Pfaff LA. Melittin synthesis in the venom system of the honey bee(*Apis mellifera L.*). *Toxicon* 1995; 33: 1181-1188.
8. Owen MD, Pfaff LA, Reisman RE, Wypych J. Phospholipase A2 in venom extracts from honey bees(*Apis mellifera L.*) of different ages. *Toxicon* 1990; 28: 813-820.
9. Somerfield SD, Stach JL, Mraz C, Gervais F, Skamene E. Bee venom melittin blocks neutrophil O₂⁻ production. *Inflammation* 1986; 10: 175-182.
10. Steiner H, Hultmak D, Engstrom A, Bennich H, Boman HG. Sequence and specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. *Nature* 1981; 292: 246-248.
11. Vick J, Brooks B, Shipman W. Therapeutic applications of bee venom and its components in the dog. *Am Bee J* 1972; 11: 414-416.
12. Artemov NM, Orlov BN. New data to scientifically support the physiological

- use of bee venom as a medicine. In : Proceeding in the XXI International congress. 1967: 348-353.
13. Belliveau JF. The comparison of bee venom fraction by their layer isoelective focusing. NAAS. Proceedings 1982: 5 :34-37.
 14. Benjamini E, Sunshine G, Leskowitz S. Immunology a Short Course. Wiley-Liss. New York. 1996: 57-92.
 15. Curcio V, Onlanthen V, Schneider CH, Frutig K, Blaser K, Kalbacher H. Molecular parameters in melittin immunogenicity. J Pept Sci 1997: 3: 267-276.
 16. Barker SA. Separation and isolation of the hyaluronidase and phospholipase components of bee venom and investigation of bee venom human serum interactions. Clin Chem Acta 1966: 13: 582-596.
 17. Becker W, Rapp W, Schenk HG, Storiko K. Methden zur quantitativen bestimmung von plasmaproteinen dutch Immunoprilzipitation. Z Klin Chem Biochem 1968: 6: 113-122.
 18. Belliveau JF. The comparison of bee venom fraction by their layer isoelective focusing. NAAS. Proceedings 1982: 5: 34-37.
 19. Benton AW. A qualitative analysis of the proteins in the venom of honey bees. J Insect Physiol 1965: 11: 1359-1364.
 20. Cole DJA, Beal RM, Luscombe JR. The effect on performance and bacterial flora of lactic acid, propionic acid, calcium propionate and calcium acrylate in the drinking water of weanded pigs. Vet Rec 1968: 83: 459-464.
 21. Curcio V, Onlanthen V, Schneider CH, Frutig K, Blaser K, Kalbacher H. Molecular parameters in melittin immunogenicity. J Pept Sci 1997: 3: 267-276.
 22. Doery HM. Phospholipase B in snake venoms and bee venom. Biochem J. 1964: 92: 599-602.
 23. Dunn JD, Killion JJ. Effect of melittin on pituitary adrenal responsiveness to stress. Acta. Endorinol. Copenh.1988^a: 119: 339-344.
 24. Dunn JD, Killion JJ. Melittin-evoked increase in plasma corticosterone levels. Life Sci.1988^b: 43: 335-343.
 25. Francis C, Janky DM, Arafa AS, Harms RH. Interrelationship of *lactobacillus* and zinc bacitracin in diets of turkey poults. Poul Sci 1978: 57: 1687-1689.

26. Fuller R, Brooker BE. *Lactobacilli* which attach to the corp epithelium of the fowl. Am J Clin Nutr 1974; 27: 1305-1310.
27. Gauldie J, Hanson JM, Rumjanek FD, Shipolini RA, Vernon CA. The peptide components of bee venom. Eur J Biochem. 1976; 61: 369-376.
28. Gauldie J, Hanson JM, Shipolini RA, Vernon CA. The structures of some peptides from bee venom. Eur J Biochem 1978; 83: 405-410.
29. Habermann E, Reiz KG. On the biochemistry of bee venom peptides, melittin and apamin. Biochem. Z 1965; 343: 192-203.
30. Hanson JM, Morley J, Herrera CS. Antiinflammatory property of 401(MCD-peptide) a peptide from the venom of the bee, *Apis mellifera*. Br J Pharmacol 1974; 50: 383-392.
31. Jentsch J. Further studies on the amino acid sequence of melittin. 3. Hydrolysis with highly purified trypsin. Z. Naturforsch 1969; 24: 264-265.
32. Jentsch J. Phospholipase A (EC 3.1.1.4) from bee venom. II. At least two phospholipases A in bee venom. Justus Liebigs Ann. Chem. 1972; 757: 187-192.
33. Kim CMH. Bee venom therapy managing pain and stress. 1986; 1: 1-5.
34. Kim CMH. Bee venom therapy for arthritis and neuritis pain. 1987; Supl 4: 262.
35. Lewenstein A. The use of the probiotic LBC in animal nutrition a successful concept proved in practice. SF 68 seminar. LBC lecture. Seoul 1981; 81-98.
36. Light WC, Reisman RE, Shimizu M, Arbesman CE. Clinical application of measurements serum level of bee venom specific IgE and IgG. J Allergy Clin Immunol 1977; 59: 247-253.
37. Lowy PH. Polypeptides minimine and melittin from bee venom effects on drosophila. Arch Biochem Biophys 1971; 145: 338-343.
38. SAS. SAS procedures Guide for personal computers, Version 6 Edition. SAS institute Inc., 1980.
39. 강성수, 최석화, 조성구. 관절염 유발 랫드에 대한 생봉독의 치료 효과. 한국임상수의학회지 1999; 16: 155-162.
40. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획 서울, 1992: 20-103.

41. 김병호외 11인. 최신 양봉학. 선진문화사 서울, 1996: 27-33.
42. 최석화, 강성수. 단미 창상의 생봉독 요법. 한국임상수의학회지 1998; 15: 247-250.
43. 최석화, 조성구, 최향순, 강성수, 권영방. 생봉독을 이용한 세균성 설사 자돈의 치료 효과. 한국임상수의학회지 1999; 16: 150-154.
44. 강성수, 최향순, 박석천, 조성구, 최석화. Effect of natural bee venom in arthritis. 한국양봉학회지 1999, 109-118.
45. 최석화, 조성구, 최향순, 강성수, 박석천. 송아지의 세균성 설사증에 대한 생봉독의 치료효과, 한국임상수의학회지 2000, 17(1): 57-61.
46. 최석화, 조성구, 강성수, 배춘식, 박석천, Effect of Apitherapy in Piglets with Prewaning Diarrhea, The American Journal of Chinese Medicine 2003, 31(2): 321-326.
47. 최석화, 강성수, 배춘식, 조성구, 박석천. Effect of bee venom treatment in sows with oligogalactic syndrome postpartum. The American Journal of Chinese Medicine 2003, 31(1): 149-155.
48. 강성수, 박석천, 최석화. The effect of whole bee venom on arthritis, The American Journal of Chinese Medicine 2003, 30(1): 73-80.
49. 최석화, 강성수, Therapeutic Effect of Apisin on Prewaning Diarrhea in Piglets, 한국전통수의학회지 2001, 12: 30-36.
50. 최석화, 강성수, Therapeutic effect of bee venom in sows with hypogalactic syndrome postpartum, J Vet Sci 2001: 2(2): 121-124.
51. 笹崎龍雄, 清水英之助. 中國の獸醫と家畜診療. 養賢堂 東京, 1987: 172-175, 180, 270.
52. 李長卿. 苑文學. 中國獸醫針灸圖譜. 甘肅科學技術出版社. 甘肅省, 1989: 115-123.
53. 竹中良二, 高校貢. 中國獸醫針灸學, 東京, 文永堂, 1984: 156-183.

제4장 돼지의 흉막 폐렴과 마이코플라스마병

제1절 꿀벌의 독을 이용한 흉막 폐렴의 치료

1. 서론

세계적으로 양돈산업에 있어 가장 중요한 폐질환은 흉막 폐염과 마이코플라스마 병이다. 흉막 폐염에 감염되면 시간이 갈수록 폐사 두수가 늘어나고 투약비용이 증가한다. 돼지의 흉막 폐염은 1960년대 처음으로 확인되었으며, 1970년대 중반이후 호흡기 질병중 가장 중요한 원인으로 등장하고 있다. 원인균은 *Actinobacillus pleuropneumonia*이며 현재 12종의 혈청형이 알려져 있다. 국내에서는 주로 2형과 5형이 분포되어 있으나 이외에도 몇 가지의 혈청형이 더 발견되고 있다.

흉막 폐염의 감염은 주로 공기감염으로 이루어지며 직접 접촉에 의해 전파되므로 수컷 돼지는 중요한 전파원으로 작용한다. 감수성은 기후의 급변, 수송 또는 밀집 사육 등에 의한 스트레스와 밀접한 관련이 있다. 모든 연령의 돼지에 감수성이 있으며, 발병시기는 환절기에 다발하는 경향이 있다. 증상은 발병 돈군에 따라 다양하였다.

흉막 폐염의 진단은 농장의 병력, 감염돈의 임상증상, 병리해부 소견, 병리조직 소견 및 원인균의 분리동정에 이루어진다. 흉막 폐염은 원인균별로 혈청형별 교차면역이 완전히 이루어지지 않기 때문에 분리 후에도 그 농장에 분포하는 원인균의 혈청형을 파악하는 것이 중요하다고 한다.

인류의 역사상 봉독을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 그리스의 의학자로 '의학의 아버지'라 불리는 Hippocrates가 봉독을 사용한 기록을 남겼는데 봉독을 'arcanum' 즉 대단히 '신비한 약'이라고 하였으며, 그리스의 의사이며 '실험 생리학의 아버지'인 Galen도 그의 저서에 봉독의 치료법과 치료효과에 대해서 기록해 놓았다. 1858년 프랑스 의사인 Desjardins는 봉독에 관한 최초 학술논문을 'Abeille Medical'에 발표하였고, 여러 종류의 류마티스성 질환을 성공적으로 치료하였다. 1864년에는 러시아 레닌그라드대학 Libowsky 교수도 'Courier Medical'에 류마티스열, 통풍(gout), 신경통 등의 질환을 봉독으로 성공적인 치료를 하였다 (Kim, 1992). 민간요법으로 전해져 오던 봉독요법에 대한 연구가 최근에는 활발하게 진행되고 있는데 생봉독을 이용한 동물의 질병치료에 대한 연구로는 개의 단미 창상 (최와 강, 1998),

돼지의 관절염 (조 등, 1999)과 무유증 치료 (최 등, 1999), 자돈의 설사증 (최 등, 1999)에 대한 연구도 있다.

본 연구에서는 충청도내 양돈장에서 돼지의 세균성 호흡기 질병인 흉막 폐렴의 발생과 환경 요인 및 자돈에 생봉독(*Apis mellifera L.*)의 처치에 따른 흉막 폐렴의 치료 효과를 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

흉막 폐렴의 발생율은 충청도내에서 사육 환경과 사육 규모가 비슷한 농장 2군데를 선정하여 생봉독을 처치하는 A양돈장 (음성군 삼성면)과 생봉독을 처치하지 않는 B양돈장 (진천군 초평면)을 대상으로 발생율을 조사하였다. 질병의 치료율은 흉막 폐렴에 이환된 돼지를 대상으로 하였다.

(2) 흉막 폐렴에 이환된 돼지의 판단

흉막 폐렴에 이환된 돼지의 판단은 비강과 구강내에 혈액이 섞인 거품증상을 보이고, 열이 나며 복식호흡을 하는 돼지를 대상으로 하였다. 그리고 사료 섭취량이 현저하게 감소하고, 약간 침울한 증상 등의 임상증상이 나타나지 않는 돼지는 비강 내로 내시경인 provision을 삽입하여 판단하였다 (Fig 1). 만성형으로 이행된 돼지는 조사대상에서 제외하였다.

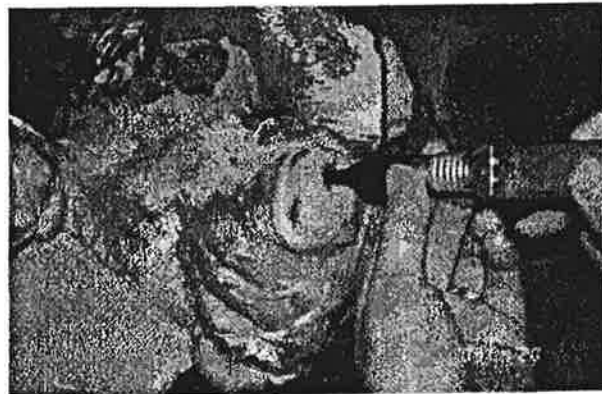


Fig 1. 비강 내시경으로 돼지의 비강을 검사하는 장면.

(3) Apitherapy 혈위와 취혈

홍막 폐렴의 치료 穴位는 南(1995), Schoen(1992), 徐(1989), 李(1989), 笹崎와 清水(1987), 竹中와 高橋(1984), Klide와 Kung (1977) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈위로 추천한 耳尖 (Er Jian, 귀의 배측첨단부에 있는 정맥의 위쪽, 한쪽 귀에 각2혈씩 4혈), 鼻梁 (Bi Liang, GV-26, 비경의 정중앙부, 1혈), 山根 (Shang En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 각1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 2).

혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 3).

Figure 1. Acupoints of the pig.

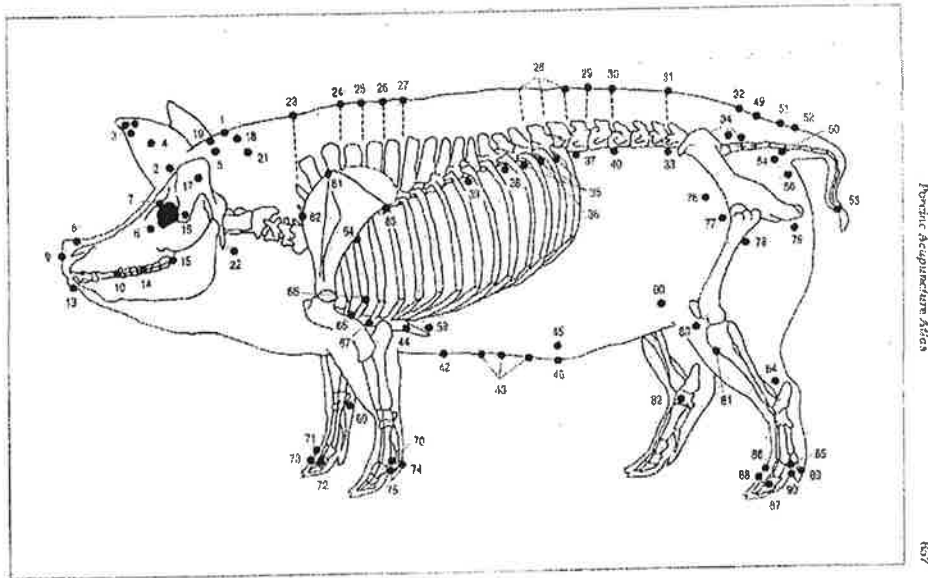


Fig 6. Several acupoints for apitherapy in pig with pleuropneumonia. Er Jian (point

3, 耳尖, On the end of the 3 branches of the greater auricular vein, 2cm from the ear tip), Shang En(point 8, 山根, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point), Bi Liang(point 9, 鼻梁, At the center of the nasal septum), Su Qi(point 26, 蘇氣, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow). Fei Su (point 39, 肺俞, BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Jiao Chao(point 54, 交巢, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).

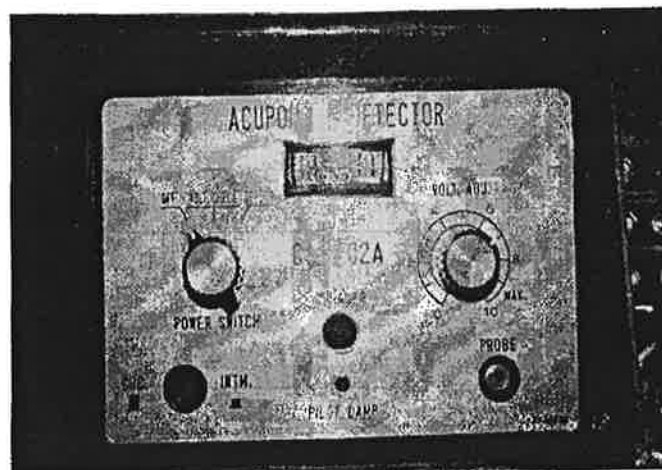


Fig 3. 경혈 탐지기(acupoints detector)

(4) Apitherapy용 생봉의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데(Fig 4), 이 일령의 생봉은 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다.

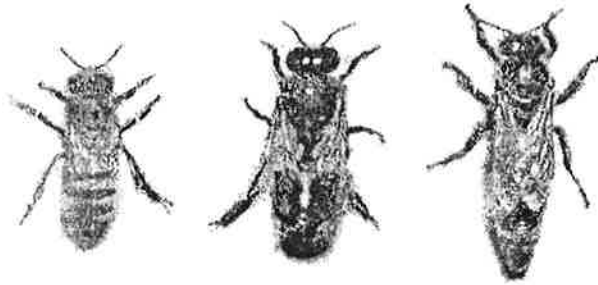


Fig 4. 이탈리아안종 꿀벌의 일벌(왼쪽),
서양종 수벌(가운데)과 여왕벌(오른쪽)의 크기와
외양의 비교.

(5) Apitherapy와 약물투여

홍막 폐렴에 대한 실험군의 배치는 이침(Er Jian), 비량(Bi Liang, GV-26), 산근(Shang En, SV-26), 폐유(Fei Su, BL-13), 소기(Su Ki) 및 교소(Jiao Chao, GV-1)의 혈위에 각각 생봉 1마리씩을 투여하는 apitherapy군과 각각의 혈위에 생리식염수(중의 제약)를 0.1ml씩 투여하는 생리식염수 투여군 그리고 각각의 혈위에 23게이지의 주사바늘로 자극하는 침자극군으로 분류하였다. 이들 실험군에는 5일간 연속으로 apitherapy와 약물을 각각 하루에 한번씩 투여하였으며 7일간 치료과정을 관찰하였다.

3. 결과

(1) 홍막 폐렴의 발생

사계절이 뚜렷한 우리나라에서는 더운 여름과 너무 추운 겨울에만 호흡기 질병이 발생하는 것이 아니고, 오히려 기온이 적절한 봄과 가을에 더 많이 발생하였다. 이 시기에는 환절기이기 때문에 낮과 밤의 기온차가 10℃ 이상이 되고, 건조한 상태가 지속되면서 여러 가지 호흡기 질병의 증상들이 발생하였다 (Table 1). 호흡기 질병들은 원인체와 발병시기에 있어서 차이를 보이지만 환절기의 돈사 관리에서 문제점이 많이 발생하였다.

홍막 폐렴의 발생은 생봉독을 처치하는 A양돈장이 생봉독을 처치하지 않는 B양돈장보다 발생율이 낮았다 (Table 2). 홍막 폐렴의 전파는 돈사의 위생, 환기 상태, 암

모니아 가스의 돈사내의 체류 등의 환경에서는 빠르게 전파하였고 증상을 가중시켰다. 흉막 폐렴의 증가는 생산성을 높이는 사육 방법과 밀접하며, 밀집 사육으로 인하여 환기가 잘되지 않는 환경에서는 질병이 만연하였다.

Table 1. The seasonal pattern of pleural pneumonia and mycoplasma in pigs

Disease	Season			
	Spring	Summer	Autumn	Winter
Pleural pneumonia	++	+	+++	+

Grade : +++ peak prevalence, + least prevalence

Table 2. Prevalence of pleural pneumonia of pigs examined in apitherapy and non-apitherapy farms

Group	No. of examined piglets	Herds affected	
		Number	%
A Farm	384	5	1.3
B Farm	375	23	6.1

A Farm; Apitherapy farm, B farm; Non-apitherapy farm.

(2) 흉막 폐렴의 임상증상

흉막 폐렴에 이환된 돼지는 비강과 구강내 혈액이 섞인 거품증상을 보이고 (Fig 5), 열이 나며 복식호흡을 하였다 (Fig 6). 사료 섭취량이 현저하게 감소하고, 약간 침울한 증상을 보였다.

감염은 주로 공기 감염으로 이루어지며 직접접촉에 의해 전파되므로 웅돈은 중요한 전파원으로 작용하였다. 감수성은 기후의 급변, 수송 또는 밀집 사육 등에 의한 스트레스와 밀접한 관련이 있다. 모든 연령의 돼지에 감수성이 있으며, 발병 시기는 환절기에 다발하는 경향이 있다.

흉막 폐렴은 발병돈군에 따라 다양하게 나타난다. 갑자기 폐사하는 심급성형, 심한

호흡곤란, 복식호흡을 하다가 폐사하는 급성형, 간헐적 기침을 하면서 출하일령이 지연되는 만성형이 있다. 심급성형은 아침에 돈사에서 폐사되어 질병의 경과를 관찰하기 어려웠다. 주로 감염후 24시간 이내에 폐사하며 심한 호흡 곤란을 보이며 입과 코 주위에 혈액 섞인 거품의 증상을 보인다.

급성형에서는 고열, 침울, 식욕부진, 호흡곤란, 습성 기침이 주 증상이며, 드물게 구토를 하는 경우도 있었다. 병의 경과는 주로 2-3일간 지속되었다. 만성형은 미약한 발열, 간헐적 기침, 사료섭취량의 감소 및 성장부진을 보이기는 하지만 정상 돈군에 휩싸여 사육되다가 여러 가지 스트레스 요인이 생기면 증세가 악화되어 심급성형이나 급성형으로 경과하였다.



Fig 5. 흉막 폐렴에 걸린 돼지 비공에서의 삼출물.

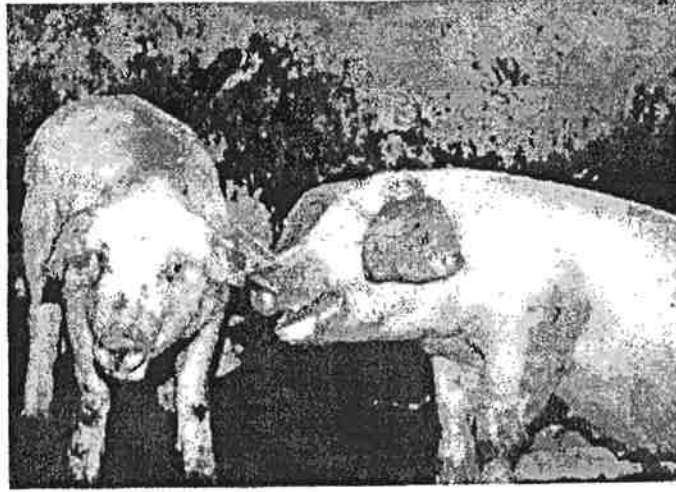


Fig 6. 흉막 폐염에 이환된 돼지가 개구 호흡하는 모습

(3) 흉막 폐렴에서 apitherapy의 치료효과

흉막 폐렴에 이환된 자돈을 대상으로 치료율을 비교한 결과 침자극군에는 19두중 6두가 치료되었고 생리식염수 투여군은 20두중 12두가 치료되었으며 apitherapy군은 20두중 28두가 치료되어 가장 높은 치료효과를 보였다 (Table 3).

일별 치료과정에서 침자극군과 생리식염수 투여군은 치료 3-4일 후부터 치료효과를 보였지만 apitherapy군은 치료 2일후부터 치료효과를 보이기 시작하였다 (Table 4, Figs 7-9).

Table 3. Therapeutic effect of apitherapy in pigs with pleural pneumonia

Group	No. of pigs	Recovery (head)	Cure rates (%)
Acupuncture	19	6	31.6
Saline-treated	20	12	60.0
Bee venom-treated	20	18	90.0

Table 4. Daily recover record of pigs with pleural pneumonia

Group	n	Days of recovery							No. of recovery
		1	2	3	4	5	6	7	
Acupuncture	19	0	0	0	1	2	3	0	6
Saline-treated	20	0	0	2	3	4	3	0	12
Bee venom-treated	20	0	2	4	4	5	2	1	18

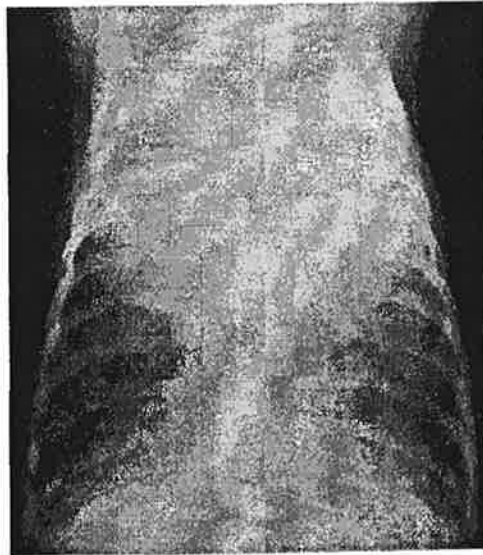


Fig 7. 흉막 폐렴에 이환된 자돈에서 흉강의 방사선 사진상.

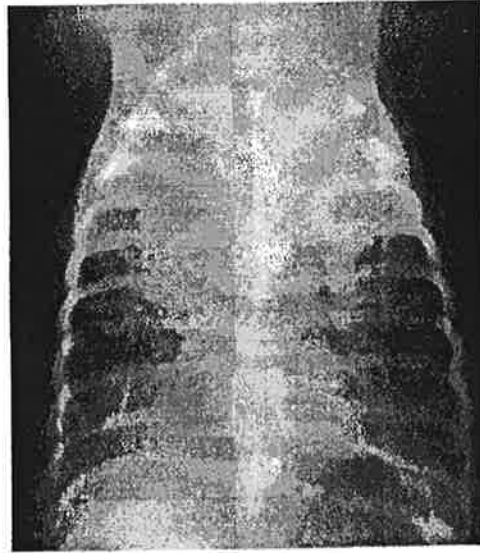


Fig 8. 흉막 폐렴에 이환된 자돈에서 apitherapy 3일후의 방사선 사진상.

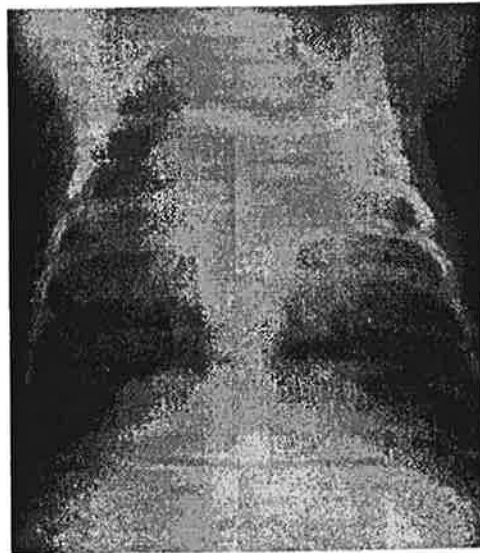


Fig 9. 흉막 폐렴에 이환된 자돈에서 apitherapy 7일 후의 방사선 사진상.

4. 고찰

*Actinobacillus pleuropneumoniae*는 돼지에서 흉막 폐렴의 원인체로 알려져 있다. 본 질병은 Pattison 등(1957)이 처음 발견하였고, 나중에 아르헨티나의 Shope(1964)가 급성 발발을 발표하였다. 그 당시에 *Actinobacillus pleuropneumoniae*라고 발표하였고 (Shope 등, 1964; White 등, 1964), Kilian 등(1978)에 의해 다시 확인되었다. *H. parahaemolyticus*로 알려진 California strains (Olander, 1963; Biberstein 등, 1963)와 Swiss isolates (Nicolet와 Konig, 1966; Nicolet, 1968)는 유사 원인체로 생각하였다.

DNA 연구로 *H. pleuropneumoniae*의 *A. lignieresii*와의 밀접한 관계를 보여주면서 부터 *H. pleuropneumoniae*를 새로운 이름인 *A. pleuropneumoniae*를 사용하여 *Actinobacillus*속으로 옮기도록 건의되었다 (Pohl 등, 1983). 또한 Bertschinger와 Seifert (1978)는 괴사성 흉막 폐렴의 병인원으로 알려진 *Pasteurella parahaemolytica* like organism은 *A. pleuropneumoniae*의 Nicotinamide-adenine dinucleotide (NAD)-independent한 균주라고 생각되었다 (Pohl 등, 1983).

병인체인 *A. pleuropneumoniae* (동의어 *H. pleuropneumoniae*, *H. parahaemolyticus*), neotype strains Shope 4074와 ATCC 27088은 전형적인 구간균의 형태를 나타내는 작은 그람 음성의 간균이다. 혈액배지에서 용혈 능력이 특징적이다. Biovar 1은 NAD-dependent이며, Biovar-2는 NAD-independent이지만 NAD 생합성을 위해서는 특별한 pyridine nucleotides나 pyridine nucleotide 전구체를 필요로 한다(Niven과 Levesque, 1988). 또한 *A. pleuropneumoniae*는 betatoxinogenic *staphylococcus aureus* 주변의 부분 용해구역에서 증가된 용혈구역을 형성한다 (Nicolet, 1970; Kilian, 1976).

진단을 목적으로 하기 위해서 *A. pleuropneumoniae*는 반드시 돼지에서 나타나는 hemophilli와 구분하여야 하고 biovar 1의 경우에는 *H. parasuis*, *Haemophilus* spp. minor group, *Haemophilus* spp., Taxon C 그리고 *Haemophilus* spp. urease-negative, biovar 2의 경우에는 돼지로부터 분리되는 actinobacilli와 구별되어야 한다.

최근에 들어 12가지 혈청형으로 구분되었다. 혈청형 1-5는 Kilian 등(1976)에 의해 알려졌으며, 혈청형 5는 다시 혈청형 5A와 5B로 분류된다 (Nielsen, 1986a). 혈청형

6과 7 (Rosendal과 Boyd 1982), 혈청형 8(Nielson과 OConnor, 1984), 혈청형 9(Nielson, 1985a), 혈청형 10(Nielson, 1985b), 11(Kamp 등, 1987), 그리고 12(Nielson, 1986b)이 있다. 혈청형 10은 Kamp 등(1987)에 의해 잘못 분류되었고, 현재는 혈청형 11(Nielson, 1986b)로 분류한다. 우리나라는 주로 2형과 5형이 분포되어 있으나 이외에도 몇 가지가 더 발견되고 있다.

혈청학적 특징은 캡슐의 다당류와 세포의 지다당류이다. 몇몇 혈청형은 구조적으로 유사성 또는 LPS O chain의 동일성을 나타내며, 혈청형 1-9와 11, 혈청형 3, 6과 8 그리고 혈청형 4와 7사이에서 교차 반응을 보인다 (Perry 등, 1990).

홍막 폐렴의 예방을 위해서는 스트레스를 최대한 배제해 주고 환기를 철저히하며 밀사가 되지 않도록 적절한 사육밀도를 유지하여야 하고, 돈사내 온습도를 유지하여야 한다. 반드시 백신 접종이 이루어져야 한다. 백신 접종 시기는 모돈의 경우 분만 5주와 3주 혹은 4주와 2주전 2회 접종하며 자돈의 경우 보통 모돈으로부터 이행 항체를 받은 경우 20일령에서 30일령 이전에 감염이 잘 일어나지 않기 때문에 3주와 5주령에 2회 추가접종을 실시하는 것이 좋다고 생각된다.

돼지에 생봉독을 투여하여도 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않아, 생봉독 요법이 위축성 비염의 치료에 새로운 대안 치료법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

5. 결론

돼지의 홍막 폐렴의 원인균은 *Actinobacillus pleuropneumoniae*이며 국내에서는 주로 2형과 5형이 보고되어 있다. 감염은 주로 공기감염으로 이루어지며 직접 접촉에 의하여 전파되므로 수컷 돼지가 주요 전파원으로 작용하였다. 임상증상은 발병 돈군에 따라 다양하게 나타났으며, 홍막 폐렴에 이환된 돼지는 비강과 구강내 혈액이 섞인 거품증상을 보이고, 열이 나며 복식호흡을 하였다. 사료 섭취량이 현저하게 감소하고, 약간 침울한 증상을 보였다. 정확한 진단을 위해서는 임상증상, 병리해부 소견, 병리조직 소견과 함께 원인균을 분리 동정하여야 한다.

홍막 폐렴을 치료하기 위해서는 출방 후 15일된 이탈리아종 꿀벌의 일벌을 자돈의 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang, GV-26), 山根(Shang En, SV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1) 등의 혈위에 각각 생봉 1마리씩 5

일간 연속적으로 직자침하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서 흉막 폐렴의 발생율은 생봉독 요법을 실시하지 않는 농장보다 낮게 나타났다. 치료효과도 생봉독 요법군이 생리식염수 투여군과 침자극군보다 높았고 치료효과도 빨리 나타났다. 생봉독 요법은 흉막 폐렴의 발생을 예방할 수 있었고 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았다.

제2절 꿀벌의 독을 이용한 흉막 폐렴의 예방

1. 서론

고대로부터 오늘에 이르기까지 꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 꿀벌의 봉침과 봉독이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 벌의 독침은 산란관이 변화한 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 바늘이 달려있어서 쏜 자리에 박히게 되면 독액낭과 내장이 탈출되어 쏜 벌은 죽게 된다 (김 등, 1996). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.2-0.3mg이 들어있지만 늙은 일벌의 독은 더 이상 생산하지 않는다.

봉독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 이용되어 왔고 다양한 실험 결과가 보고되고 있다. 봉독을 조성하는 물질은 peptide 11종, 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비peptide 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christopher Kim, 1992). 생체내에서 봉독의 주요한 기능은 항염증 작용 (Dunn 등, 1988^a)과 항균 작용 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 용혈작용 (Rudenco 등, 1996), 면역기능 증강 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 방사선 장해 보호작용 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 신경통 완화작용, 진통작용, 신경독 작용 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

현대에 이르러 각국에서 봉독의 조성 및 약리작용, 인체질병 치료에 이용효과 및 치료기전에 관한 활발한 연구 활동이 이루어지고 있다. 봉독을 이용한 질병치료 연구도

많이 발표되었는데 Yoannovitch와 Chahovich(1932)는 실험적 종양을 봉독주사로 치료한 결과를 보고하였고, 관절염, 신경통, 기타 통증치료에 봉독을 적용하여 성공한 사례에 대한 발표가 있다(Christoper M-H Kim, 1986, 1987, 1988, 1989; 1992).

봉독이 체액성 면역반응을 증강시켜 면역력 상승에 효과적이며(Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997; kemeny 등, 1987; Ferrante 등, 1986; Light 등, 1997), 벌 관리자 또는 지속적 봉침시술을 받은 사람에서 IgG 항체 농도가 증가하였다. 또한 봉독의 성분중에서 melittin과 cecarpin을 인체의 방광 악성종양의 배양액에 접종한 결과 몇몇 clones에서 종양원의 감소 내지 완전히 제거하였다(Winder 등, 1998). 이렇게 관련학자들의 연구가 활발히 이루어지는 것과 함께 1978년에는 미국에 봉독료법학회가 설립되기에 이르렀고, Manmouth 통증연구소 (미국, Virginia주)등 관련 연구소들도 생겨나게 되었다.

봉독에 관련된 상품 개발로는 1928년 Austria의 Frenz Kretschy가 주사용 봉독을 개발하였고, 영국의 Antibody Products사에서 주사용 British bee venom을 개발하였다. 또한 미국 Manmouth 통증연구소에서도 주사용 순수 봉독액 Apitoxin[®]을 개발하였으며 봉독성분이 함유된 치료용 연고들도 다수 개발되어 활용되고 있다.

우리나라에서는 난치성 인체질병 치료목적으로 최근 동서 의학분야에서 봉독을 이용하여 좋은 성과를 보고 있다. 한편 일부 봉침 연구자들이 사람의 질병치료에 생봉독 요법을 시도하고 있으나 체계적인 시술방법에 대한 연구가 미흡하여 종종 시술 사고가 일어나고 있어서 효과적인 이용 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

최근 동물에 대한 응용연구가 시작되어 실험동물의 성장촉진, 면역기능 증강, 각종 질병치료 등에 봉독 요법의 유효성을 보고하였다(Belleveau, 1982; Kim, 1986; 1987; 1988; 1989; 1992). 봉독을 가축 질병의 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 연구도 많이 있는데, 봉독은 포유동물의 면역계를 자극하여 질병의 방어능력을 증강시키며 (Artemov, 1967), 동물의 암세포에 봉독을 처치한 결과 면역계 자극에 의한 간접적 치료효과가 있었다 (Belleveau, 1982). 또한 개 고관절 이형성증(hip dysplasia)과 척추 디스크 합병증, 고양이와 말의 관절염에 치료효과가 있었다 (Christoper M-H Kim, 1992).

봉독의 항균작용은 그람 음성균 보다 그람 양성균에서 더 강하고 (Ortel 등, 1955), 봉독은 그람 양성균 뿐만 아니라 일부 그람 음성균에도 항균작용이 있다 (Steiner 등, 1981).

본 연구에서는 침구학의 경혈에 천연생리활성 물질인 이탈리아종 꿀벌(*Apis*

mellifera L.)의 생봉독을 주입하여 호흡기 질병으로 다발하는 흉막 폐렴의 예방 효과를 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육중인 모돈의 동복자돈 20두를 대상으로 하였다. 모돈은 초산으로 임신중에 호흡기질병에 대한 예방백신은 투여하지 않았다. 실험군의 배치는 대조군과 흉막 폐렴의 예방군으로 각각 분류하였다.

(2) Apitherapy 穴位와 取穴

흉막 폐렴을 예방하기 위한 穴位로는 南(1995), Schoen(1992), 徐(1989), 李(1989), 笹崎와 清水(1987), 竹中와 高橋(1984), Klide와 Kung (1977) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈위로 추천한 耳尖 (Er Jian, 귀의 배측 침단부에 있는 정맥의 위쪽, 한쪽 귀에 각2혈씩 4혈), 鼻梁 (Bi Liang, GV-26, 비경의 정중양부, 1혈), 山根 (Shang En, SV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지않은 부위와의 경계부, 좌우 각1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 交巢 (Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 선택하였다.

이들의 혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다.

(3) 시술용 생봉의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera* L.)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 이 일령의 생봉은 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다.

(4) Apitherapy 및 약물투여

흉막 폐렴의 예방효과에 대한 실험에는 대조군에 5두와 apitherapy군에 5두씩

각각 분류하였다. 대조군인 주사침 자극군은 23개이지 주사바늘로 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang, GV-26), 山根(Shang En, SV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1)의 혈위에 하루에 한번씩 5일간 연속적으로 자극하였고, apitherapy군에는 살아있는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌(worker bee)을 같은 혈위에 각각 하루에 1마리씩 5일간 연속적으로 직자침하였다.

(5) 인공감염

실험군을 배치한 생봉독 요법군과 대조군으로 배치한 후 흉막 폐렴의 인공 감염은 원인균인 *Actinobacillus pleuropneumonia*를 비공으로 각각 인공 감염시켰다. 이들 군주들은 배지에서 24시간동안 배양시킨 후 비공으로 접종하였다 (Fig 1).

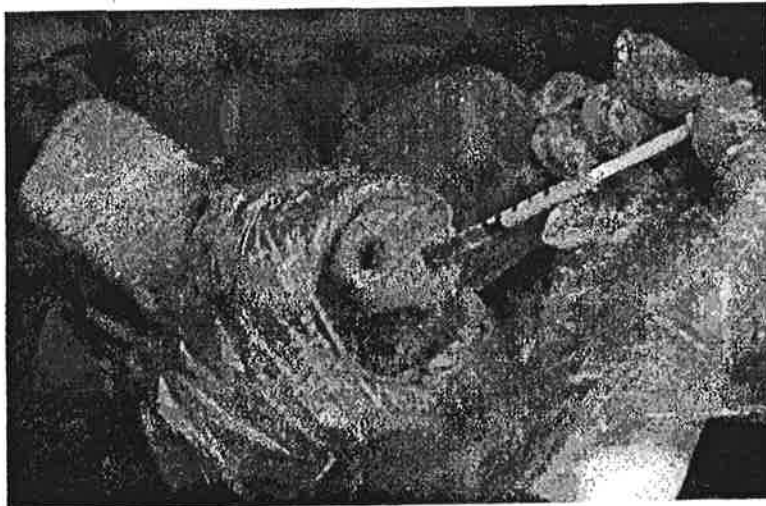


Fig 1. 자돈에 흉막 폐염을 유발시키기 위하여 배양한 원인균을 비공으로 접종하는 장면.

(6) 환돈의 임상판정

자돈을 임상적으로 관찰하여 흉막 폐렴의 감염 유무를 관찰하였는데 흉막 폐렴은 비강과 구강내 혈액이 섞인 거품증상이 있고, 열이 나며 복식호흡을 하는 돼지를 감염돈으로 판정하였다 (Fig 2). 식욕부진과 활동력이 둔해지며 관절염, 심내막염 부종 등의 소견을 보이는 만성형은 실험대상에서 제외하였다.

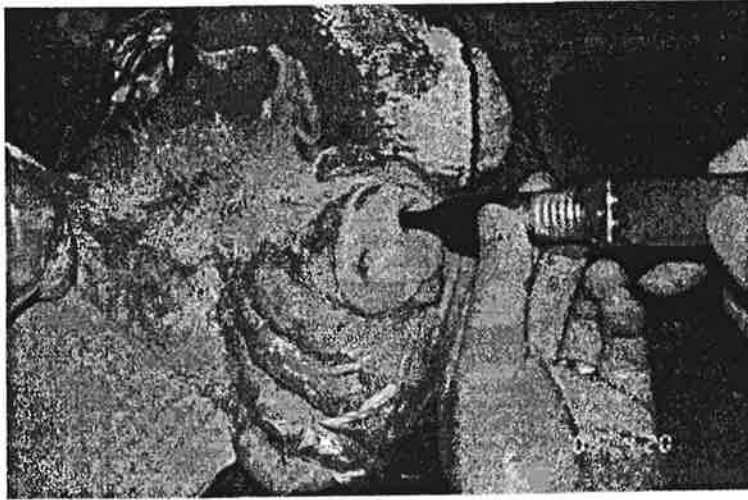


Fig 2. 흉강 내시경을 이용하여 자돈의 비강을 조사하는 장면.

3. 결 과

(1) 흉막 폐렴의 임상증상

열이 41℃이상의 고온으로 주위에 대한 무관심과 식욕부진이 갑자기 나타났다. 비강과 구강내 혈액이 섞인 거품증상을 보이며 복식호흡을 하였다. 가벼운 설사와 구토증상을 보이고 감염된 돼지는 초기에는 뚜렷한 호흡증상이 없이 바닥에 누고 맥박이 증가하며 심장과 순환기 부전이 보였다.

(3) 흉막 폐렴의 예방 효과

흉막 폐렴의 예방효과는 apitherapy군에서 5두중 4마리가 예방되었고 대조군에서는 1마리가 예방되었다 (Table 1).

Table 1. Protection in piglets with pleural pneumonia

Group	Pleural pneumonia		Effect (%)
	Infection (head)	Protection (head)	
Control	5	1	0
Apitherapy	5	4	80.0

4. 고 찰

근래에는 봉독을 이용하여 질병 치료에 많이 응용하고 있는데 봉독 성분중에는 melittin이 50-70%를 차지하고 있다(Somerfield 등, 1986). 동양의학에서는 항생제나 설파제를 이용한 약물요법이 아닌 침술요법으로 질병을 치료하고 있다.

동양의학에서 신침요법으로 수침요법이 있는데 이를 혈위주사 요법, 증초약주사 요법, 또는 약침 요법이라고도 하며, 근육이나 정맥 주사할 때 경혈이나 경락이론을 이용하고 함께 자침방법을 활용하여 질병을 치료하면 치료 효과를 높일 수 있었다(兵頭, 1973). 침술혈위에 생봉독을 주입한 생봉독 요법으로 자돈의 설사증(최 등, 1999), 모돈의 무유증(최 등, 1999) 및 모돈의 MMA 증후군(최 등, 1999) 등도 치료하였다.

침술요법으로 장염 및 설사증에 이환된 소아의 86.8%를 치료할 수 있었으며(Yingchun, 1978), 약물요법에 반응이 없던 만성 설사증도 모두 회복되었고(Wenling, 1989), 수양성 설사증에 이환된 송아지도 치료하였다(최 등, 1994). 長強(GV-1) 혈위의 침술 처치는 내인성 opiod peptide 분비가 촉진되며 이들 opiod peptide중 특히 endorphins와 enkephalins는 면역계를 활성화시킨다(Hwang, 1988). 감염성 질환의 침술 요법은 항체 형성과 백혈구 탐식, 항균 및 항염작용 등 면역계를 활성화시키고 항바이러스 효과도 있는 것으로 알려져 있다(Lin, 1980).

본 연구에서 돼지의 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang, GV-26), 山根(Shang En, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1)등의 혈위에 apitherapy한 결과 흉막 폐렴을 예방할 수 있었다. 이러한 결과는 봉독 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있었고(Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000~1,200배나 강력하며(Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있었다(Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이라고 하였다(Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직,간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 하였다(Zurier 등, 1973). 이러한 작용은 무균적

으로 수술한 개의 단미 창상에도 항염증 작용이 증명되었다 (최와 강, 1998).

본 연구에서 생봉독 요법이 세균성 호흡기질환인 흉막 폐렴에 대한 예방효과를 보였다. 생봉독은 천연 생리활성 물질이기 때문에 항생물질의 투여에 따른 체내 축적과 내성이 없다는 것이 장점이었다. 생봉독 요법후 자돈에서 임상증상을 관찰한 결과 알레르기와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용도 관찰되지 않았다. 천연 생리 활성 물질인 생봉독으로 질병을 예방하였기 때문에 항생물질의 체내 축적과 내성이 없어 apitherapy가 새로운 질병 치료법의 대안이 될 수 있음을 알 수 있었다.

4. 결 론

세균성 호흡기 질환인 흉막 폐렴에 생봉독의 예방효과를 조사하기 위하여 이탈리아 안종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)을 혈위에 직자침하는 apitherapy군과 주사침으로 경혈을 자극하는 대조군으로 분류하였다. 생봉독 요법군은 출방 후 15일된 이탈리아안종 꿀벌의 일벌을 자돈의 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang, SV-26), 山根(Shang En, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1) 등의 혈위에 각각 생봉 1마리씩 5일간 연속적으로 직자침하였다. 대조군에는 같은 혈위에 23개이지의 주사침으로 각각의 혈위를 하루에 한번씩 5일간 연속하여 자극하였다.

생봉독 요법은 흉막 폐렴의 발생을 예방할 수 있었고 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았다.

제3절 돼지의 흉막 폐렴에 관한 병리조직학적 연구

1. 서론

돼지에서 호흡기 질환의 지속적인 발병요인은 종돈을 비롯한 외부로부터 농장에 입식하는 돼지에 대한 사전 검사의 미실시로 타 농장으로부터 외부의 질병유입을 막기가 힘들며, 양돈장의 환경 위생 상태의 불량으로 인해 원인균이 상재화되어 있다. 방역위생상의 문제로서 양돈장 질병 방역을 위한 소독 시설의 부족, 소독실시의 미

흡과 방문객, 방문차량 및 야생동물의 출입통제 미흡으로 인한 외부로부터의 질병 유입을 막기 힘들며, 질병예방 프로그램의 적용 부족으로 쉽게 띄지 않는 만성 소모성 질병에 대한 철저한 백신집중이 되지 않고 있다.

사육방법상의 문제로는 돈사의 구분이 없거나 환돈을 구분하지 않고 돈사간의 차단없이 돈사를 사용하면 질병의 순환을 막기 힘들다. 발병 원인은 환경적인 요인들이 1차적인 원인으로 적용하고 2차적으로 원인균이 감염되어 질병이 유발된다. 환경적인 요인으로는 돈사내의 온도, 습도, 유해가스, 돈사의 환기상태 및 사육밀도 등을 들 수 있다.

돼지에서 주요한 호흡기질병은 흉막 폐렴과 유행성 폐렴, 파스튜렐라성 폐렴, 위축성 비염 등이다. 호흡기 질병과 밀접한 관련을 가지고 있는 유해가스는 암모니아, 황화수소, 이산화탄소 가스 등인데 특히 환절기에는 적절한 환기를 실시하여 유해가스로 인한 피해를 예방하여야 한다. 돈사의 습도 및 사육밀도 또한 호흡기 질병과 매우 밀접하므로 적절한 조절이 요구된다.

겨울철에는 많은 양돈장에서 보온을 하기 위하여 보온덮개 또는 방한 비닐을 덮는다. 특히 보온이 필요한 이유 자돈사 또는 분만사의 경우 완벽한 방한 대책은 돈사 내부에서 발생하는 가스나 냄새를 제거하기 위하여 각종 배기 팬을 여기저기 달아놓고 배기하는 경우가 많다. 그러나 이러한 보온이나 환기를 하는 양돈장에서는 여러 가지의 호흡기 질병이 많이 발생한다.

본 연구에서는 흉막 폐렴에 이환된 돼지에서의 호흡기계의 육안 소견, 부검소견 및 병리조직학적 소견과, 이들 질병에 이환된 돼지에서 apitherapy의 전과 apitherapy후의 치료과정을 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 조사대상 농장

충청북도내의 청원군, 진천군, 음성군 관내의 양돈장에서 돼지의 흉막 폐렴에 이환된 돼지를 대상으로 하였다.

(2) 흉막 폐렴에 이환된 돼지의 판단

흉막 폐렴에 이환된 돼지는 비강과 구강내에 혈액이 섞인 거품증상을 보이고

열이 나며 복식호흡을 하는 돼지를 대상으로 하였다 (Figs 1-5). 사료 섭취량이 현저하게 감소하고, 약간 침울한 증상 등의 임상증상이 나타나지 않는 돼지는 비강내로 provision을 삽입하여 판단하였다.

(3) 병리조직 표본의 제작 및 검경

흉막 폐렴과 마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서 apitherapy의 전과 후에 폐조직을 적출하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 포르말린에 고정한 조직은 수세한 후 자동조직처리기(Shandon, Hypercenter XP)에서 탈수, 투명화 및 파라핀 침투 과정을 거친 후 파라핀 포매기(Leica EG 116, Germany)에서 포매하였다. 포매조직은 rotary microtome XP(Leica 820, Germany)으로 4 μ m 절편을 만들어 hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경하에서 검경하였다.

3. 결과

(1) 흉막 폐렴의 임상 증상

임상증상은 돈군에 따라 다양하게 나타났다. 즉 갑자기 폐사하는 심급성형, 심한 호흡곤란과 복식 호흡을 하다가 폐사하는 급성형, 간헐적 기침만 하면서 출하일령이 지연되는 만성형으로 분류되었다.

심급성형은 아침에 돈사에 가면 폐사하는 경우가 있어 관찰하기가 어려웠지만 주로 감염후 24시간 이내에 폐사되며 심한 호흡곤란을 보이고 입과 코주위에 혈액 섞인 거품이 관찰되었다. 급성형에서는 고열과 침울, 식욕부진, 호흡곤란, 습성 기침이 주요 증상이었다. 드물게 구토를 하는 경우도 있었다. 병의 경과는 주로 2-3일간 지속되며 초기에 감수성이 있는 항생제로 치료하면 대부분이 회복되었다. 만성형은 미약한 발열, 간헐적 기침, 사료 섭취량의 감소 및 성장부진을 보였다가 정상적인 돈군에 휩싸여 사육되다가 여러 가지 스트레스 요인이 생기면 증세가 악화되어 심급성형이나 급성형으로 경과하였다.

(2) 흉막 폐렴의 병리부검 소견

흉막 폐렴에 이환된 돼지의 병리부검 소견은 양측성이며 폐렴병변이 국소적으로 잘 구분되는 횡격막 엽과 첨엽이 포함되었다. 폐렴부위는 검고 단단하였으며 절

개면이 부숴지기 쉬웠고 늑막염의 증상도 있었다.

폐장의 출혈과 섬유소성 괴사성 폐렴병변, 폐와 흉막의 유착, 흉강내 흉수 저류가 있었다 (Figs 1-5).

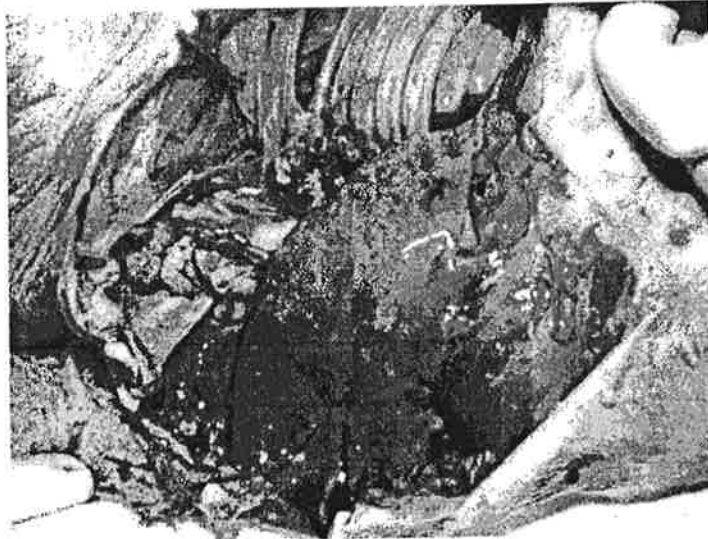


Fig 1. 흉막 폐렴에 이환된 돼지에서의 흉강 병변

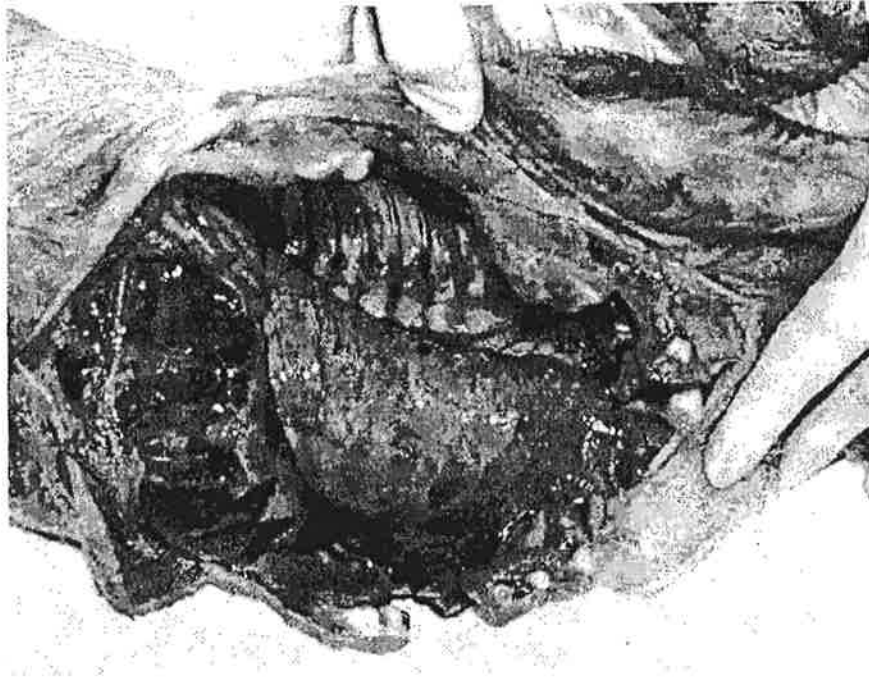


Fig 2. 흉막 폐렴에 이환된 돼지에서의 병리부검 소견

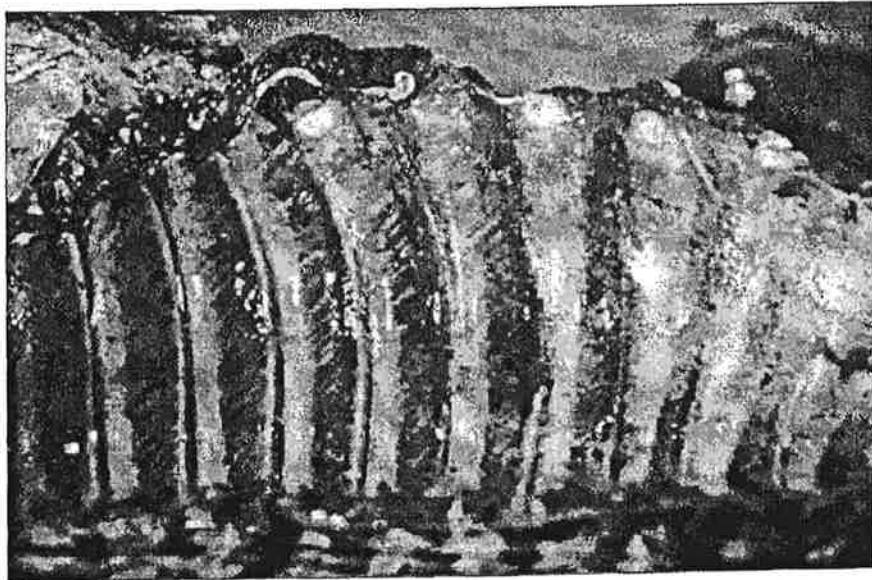


Fig 3. 섬유소의 석출로 인하여 회백색을 띤 흉강벽

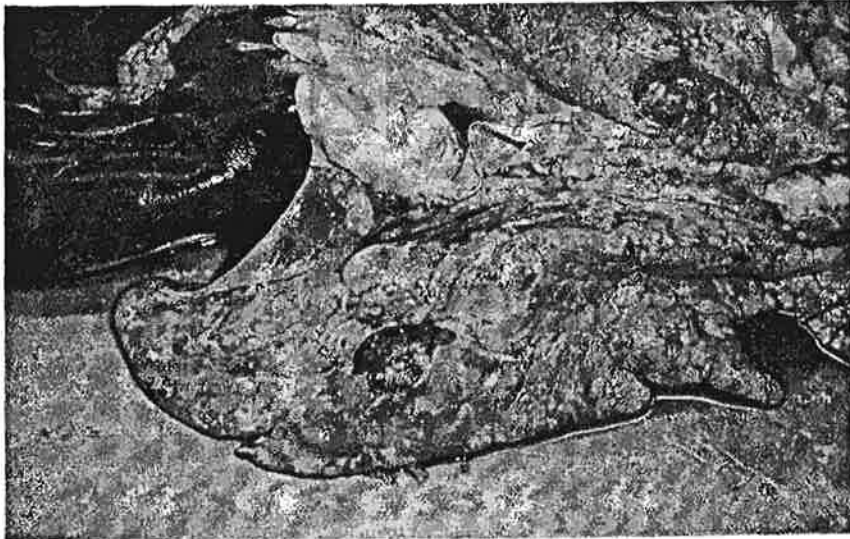


Fig 4. 흉막 폐염에 걸린 돼지의 폐

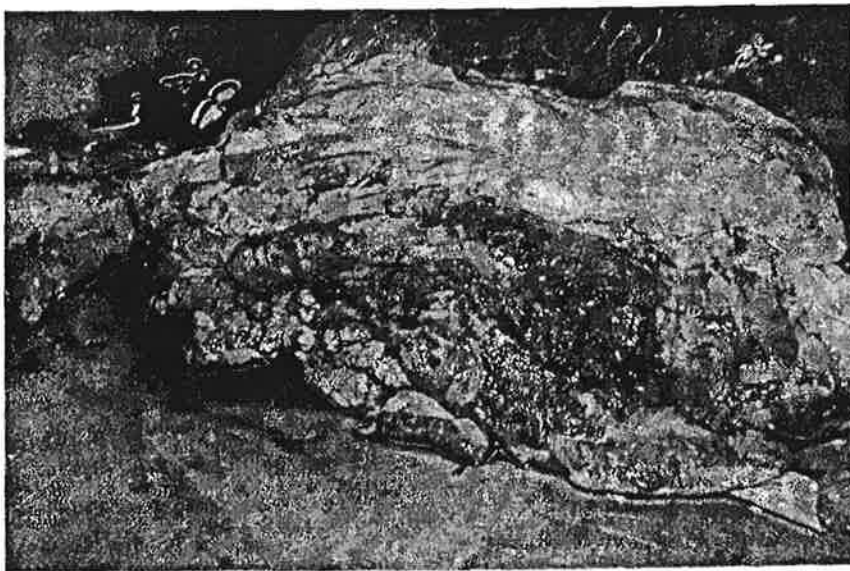


Fig 5. 흉막 폐염에 걸린 돼지의 폐

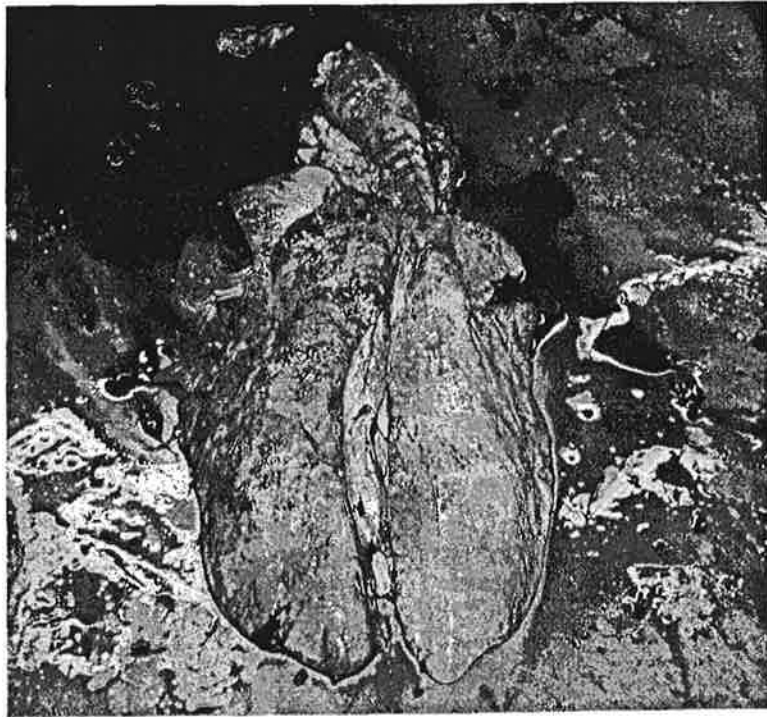


Fig 6. 홍막 폐렴에 걸린 돼지의 폐

(3) 홍막 폐렴에 이환된 돼지의 병리조직학적 소견

홍막 폐렴에 감염된 돼지는 다양한 크기의 결절이 diaphragmic lobes에 형성되었고 이러한 화농양 결절들이 두꺼운 결합조직내에서 보였다(Fig 7). 괴사, 출혈, 섬유소성 삼출물이 특징적이었던 것이 apitherapy후에는 폐포주변에 섬유화와 섬유소성 삼출물이 줄어들었다(Fig 8).

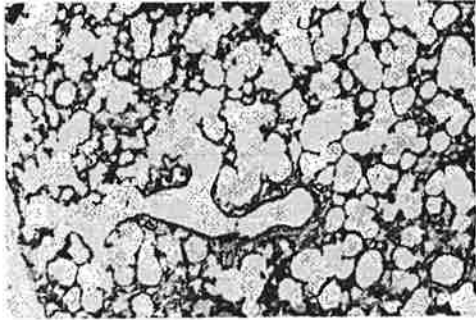


Fig 7. 흉막 폐렴에 이환된 돼지에서 apitherapy 전의 폐조직 사진. H&E stain, x100.

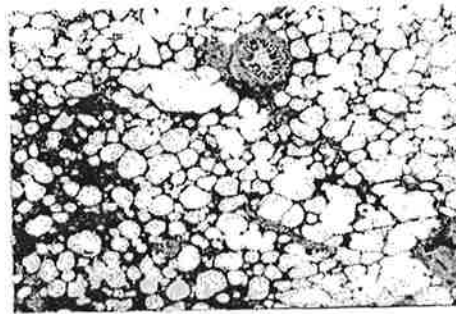


Fig 8. 흉막 폐렴에 이환된 돼지에서 apitherapy 5일후 폐조직의 사진. H&E stain, x100.

4. 고 찰

흉막 폐렴은 1960년대 처음으로 확인되었으며 1970년대 중반이후 호흡기 질병중 가장 중요한 원인으로 등장하고 있다. 원인균은 *Actinobacillus pleuropneumoniae*이며 전 세계적으로 현재 12종의 혈청형이 밝혀져 있다. 각 지역별로 분리되는 혈청형이 조금씩은 다르다.

국내에서는 주로 2형과 5형이 분리되고 있으며 질병의 감염은 주로 공기 감염 및 직접 접촉에 의해 전파되므로 돈방의 환경이나 유해 가스의 급증, 밀집 사육에 의한 스트레스와 감염 등의 조기 치료나 격리가 미처 이루어지지 못함으로서 본 질병의 발생이 증가한다. 모든 연령에 감수성이 있으며 특히 20-50kg의 육성돈에서 빈발하며 증상이 나타난 지 1-2일 후에 급사하는 질병으로 환절기에 다발하는 경향이 있다.

흉막 폐렴의 진단은 농장의 병력, 감염돈의 임상증상, 부검 소견 및 원인균의 분리 동정을 통하여 확진한다. 부검소견은 호흡곤란에 의한 피부의 청색증이 보이며, 코와 입주위에 혈액이 섞인 거품이 관찰되며 폐사체가 괴사성 궤양과 암자적색 경화소와 더불어 화농과 혈액이 폐내에 가득 차있으며 심한 경우 폐와 늑막이 유착되는 섬유소성 흉막염도 발생한다.

흉막 폐렴의 원인균은 12가지 혈청형으로 다양하게 나타나며 흉막 폐렴 원인균별

로 혈청형별 교차면역이 완전히 이루어지지 않기때문에 분리 후에도 그 농장에 분포하는 원인균의 혈청형을 파악하는 것이 중요하다. 유전자 증폭 반응과 기타 방법 등 새로운 기법에 의한 정확한 혈청형 진단이 이루어지고 있으며 그 농장에 다발하는 혈청형에 맞는 백신 접종을 실시하여야만 효과적인 방제가 될 수 있다.

일반적으로 돼지의 질병은 치료보다는 예방이 우선되어야 할 것이다. 흉막 폐렴의 예방을 위해서 첫째, 돼지의 질병 상태나 발병 가능성에 대한 정확한 진단이 필요하며 원인균의 분리 동정 및 혈청형을 파악하는 것이 중요하다. 둘째는 스트레스 요인을 최대한 억제해주고 환기를 철저히 하며 밀사가 되지 않도록 사육밀도를 적정하게 해주며 돈사내 적정 온도와 습도를 유지해 준다. 셋째, 질병발생 상황, 항체보유 상태 등을 전문가의 도움을 받아 백신 프로그램을 적절하게 작성한다. 넷째, 외부로부터 돈사간의 병원균의 전파를 막기 위하여 돈사내외, 소독조, 돈사통로, 농장 출입구 등에 소독을 철저히 함으로 사전 전파를 막아야 한다. 다섯째, 돈사내 온도와 습도, 먼지, 유해 가스를 철저히 관리하는 사육환경이 중요하다. 온도는 특히 환절기에 기온의 차가 10℃이상 되지 않도록 하며 낮과 밤에 창문의 개폐 등의 조절로 환기관리를 동시에 실시 해주도록 한다.

5. 결론

흉막 폐염은 *Actinobacillus pleuropneumonia*가 병원체이며, 임상증상은 돈군에 따라 다양하게 나타났다. 즉 갑자기 폐사하는 심급성형과 심한 호흡곤란과 복식 호흡을 하다가 폐사하는 급성형, 간헐적 기침만 하면서 출하일령이 지연되는 만성형으로 분류되었다.

병리부검 소견은 양측성이며 폐렴병변이 국소적으로 잘 구분되는 횡격막 엽과 침엽이 포함되었다. 폐렴부위는 검고 단단하였으며 절개면이 부스러지기 쉬웠고 늑막염의 증상도 있었다. 폐장의 출혈과 섬유소성 괴사성 폐렴병변, 폐와 흉막의 유착, 흉강내 흉수 저류가 있었다.

흉막 폐렴의 예방을 위해서는 반드시 백신 접종이 이루어져야 한다. 백신 접종의 시기는 모돈은 분만 전에 2회 접종하며 자돈의 경우 보통 모돈으로부터 이행항체를 받은 경우 20일령에서 30일령 이전에 감염이 잘 일어나지 않기 때문에 분만 3~5주령에 2회 추가접종을 실시하는 것이 좋을 것으로 생각되었다.

제4절 꿀벌의 독을 이용한 돼지 마이코플라즈마병의 치료

1. 서론

돼지의 호흡기 질병은 우리나라뿐만 아니라 전 세계적으로 양돈 산업에 가장 큰 경제적 피해를 주는 급만성 소모성 질환이다. 축산물 시장의 전면 개방을 앞두고 사육 규모의 확대, 사육 방법 및 사양 관리의 개선 등에 의한 생산비 절감으로 국제 경쟁력 향상이 요구되는 현실에서 호흡기 질병은 매우 중요시되는 질병이다.

우리나라는 사계절의 온도차가 심하여 사람이 살기에는 적당하지만 여름은 무덥고 습기가 높으며 겨울은 너무 춥고 건조하다. 봄과 가을에는 일교차가 커서 돼지 호흡기 질병을 근절하기란 보통 어려운 문제가 아니다. 특히 일교차가 심한 겨울로 접어드는 환절기에는 우리나라 대다수 양돈농가의 돈사시설에서는 외부의 환경 변화에 매우 취약한 실정이다 (Figs 1-3).

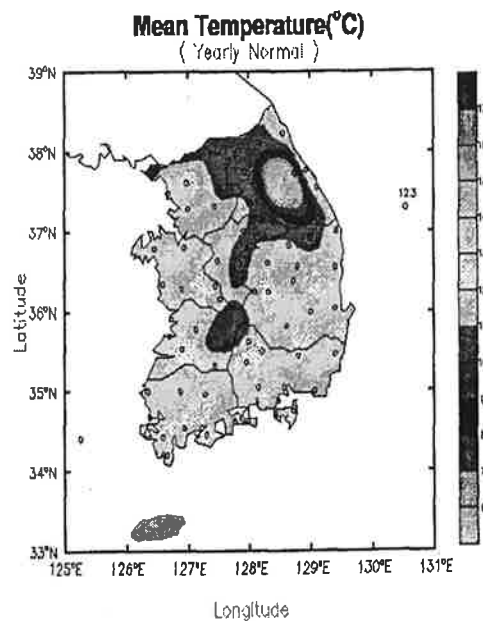


Fig 1. 2001년의 충청지방의 년중 평균기온.

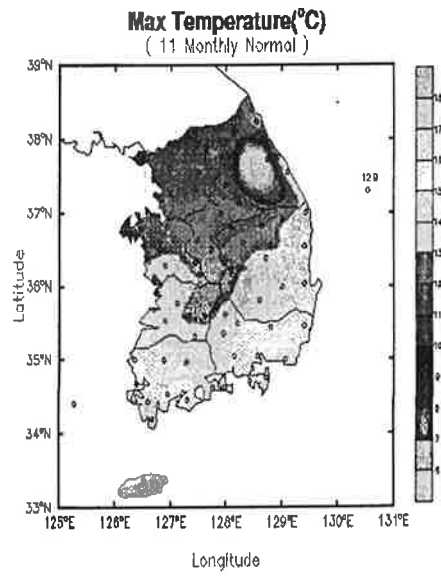


Fig 2. 2001년 11월의 충청지방의 평균 최고기온

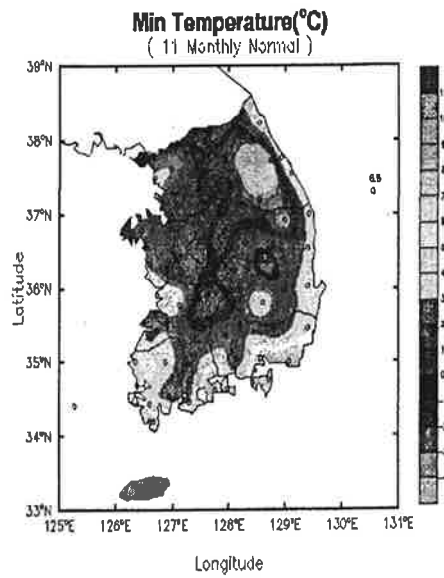


Fig 3. 2001년 11월의 충청지방의 평균 최저기온

호흡기 질병의 원인은 환경적인 요인들이 1차 원인으로 적용하고 2차적으로 원인균이 감염되어 질병이 유발된다. 환경적인 요인으로는 돈사내의 온도, 습도, 유해가스, 돈사의 환기상태 및 사육밀도 등을 들 수 있다. 호흡기 질병과 밀접한 관련을 가지고 있는 유해가스는 암모니아, 황화수소, 이산화탄소의 가스 등이고, 특히 환절기에는 적절한 환기를 실시하여 유해가스로 인한 피해를 예방하여야 한다.

돈사의 습도 및 사육밀도 또한 호흡기질병과 매우 밀접하므로 적절한 조절이 요구되고, 돼지에서 가장 중요한 호흡기 질병은 위축성 비염, 유행성 폐렴, 파스튜렐라성 폐렴, 흉막 폐렴과 마이코플라즈마병 등이다.

돼지에서 가장 중요한 폐질환의 원인체에는 *Mycoplasma hyopneumonia*와 *Actinobacillus pleuropneumonia*가 있다. 유행성 폐렴을 일으키는 일반적인 *Mycoplasma hyopneumonia*는 전 세계적으로 널리 퍼져있는 가장 일반적인 돼지 호흡기 병원균으로 *Mycoplasma hyopneumonia*의 감염은 복합적인 호흡기 질병을 유발하고 생산성 저하와 치료 약품비를 증가시킨다. *Actinobacillus pleuropneumonia*는 흉막 폐렴과 흉막염을 일으키는 매우 흔한 병원균으로 흉막 폐렴에 감염 시간이 길수록 폐사가 많이 발생되고 투약비용도 증가되며 도축장에서도 좋지 않는 반응을 보인다.

호흡기 질환의 억제에는 돈사내의 병원균을 깨끗이 제거하는 것이 최선의 방법이지만 질병이 심각하면 이 방법도 좋지 않다. 다른 방법으로 관리의 변화와 위험요소를 제거할 수 있는 돈사의 환경과 적절한 백신의 접종이다. 감염된 돼지의 약물치료는 물론 필수적이며, 사료에 약물첨가는 이제 더 이상의 근본적인 폐질환의 억제 방법은 아니다. 왜냐하면 항생제 내성균의 발현가능성이 있고 특히 사람의 건강에 해로울 수 있기 때문이다.

감염된 돈사내에서 질병을 근절할 수 있는 원칙은 감염되지 않은 돼지를 입식하고 감염된 돼지는 전체를 도태하는 방법과 감염된 돼지를 검사하여 감염된 돼지만을 도태하는 방법, 감염된 돼지만 부분 도태하는 방법이 있다.

고대로부터 오늘에 이르기까지 꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 꿀벌의 봉침과 봉독이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 벌의 독침은 산란관이 변화한 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 바늘이 달려있어서 쏜 자리에 박히게 되면 독액낭(poison sac)

과 내장이 탈출되어 쏜 벌은 죽게 된다 (김 등, 1996). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.2~0.3mg이 들어있지만 늙은 일벌은 독을 더 이상 생산하지 않는다. 꿀벌에서 채취한 신선 봉독액은 맑고 투명한 액체로서 강한 쓴맛이 나는 방향성 물질로, bee venom은 peptide와 non-peptide, enzymes 등으로 구성된 복합 혼합물로 독특한 약리 및 생리 작용을 가지고 있다 (Cole과 Shipman, 1969; Habermann, 1963).

최근 동물에 대한 apitherapy의 응용연구가 시작되어 실험동물의 성장촉진, 면역기능 증강, 각종 질병치료 등에 봉독 요법의 유효성을 보고하였다 (Belleveau, 1982; Kim, 1986; 1987; 1988; 1989; 1992). 봉독을 가축질병의 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 연구한 예도 많이 있는데, 봉독은 포유동물의 면역계를 자극하여 질병의 방어능력을 증강시키며 (Artemov, 1967), 동물의 암세포에 봉독을 처치한 결과 면역계 자극에 의한 간접적 치료효과가 있었다 (Belleveau, 1982). 또한 개 고관절 이형성증(hip dysplasia)과 척추 디스크 합병증, 고양이와 말의 관절염에 치료효과가 있었다 (Christoper M-H Kim, 1992).

봉독의 항균작용은 그람 음성균 보다 그람 양성균에서 더 강하고 (Ortel 등, 1955), 봉독은 그람 양성균 뿐만 아니라 일부 그람 음성균에도 항균작용이 있다 (Steiner 등, 1981).

본 연구에서는 충북도내 양돈장에서 돼지의 세균성 호흡기 질병인 마이코플라즈마병의 발생과 환경 요인 및 자돈에 생봉독(*Apis mellifera L.*)의 처치에 따른 마이코플라즈마병의 치료와 예방효과를 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

마이코플라즈마병의 발생율은 충북도내에서 사육 환경과 사육 규모가 비슷한 농장 2군데를 선정하여 생봉독을 처치하는 A양돈장 (음성군 삼성면)과 생봉독을 처치하지 않는 B양돈장 (진천군 초평면)을 대상으로 발생율을 조사하였다. 질병의 치료율은 마이코플라즈마병에 이환된 돼지를 대상으로 하였다.

(2) 마이코플라즈마에 이환된 돼지의 판단

마이코플라즈마병에 이환된 돼지는 마른 기침과 재채기 등의 임상 증상을 보이는 돼지를 대상으로 하였다.

(3) Apitherapy 혈위와 취혈

마이코플라즈마병의 치료 혈위는 鼻梁 (Bi Liang, 비경의 정중앙부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢 (Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 4).

혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 5).

Figure 1. Acupoints of the pig.

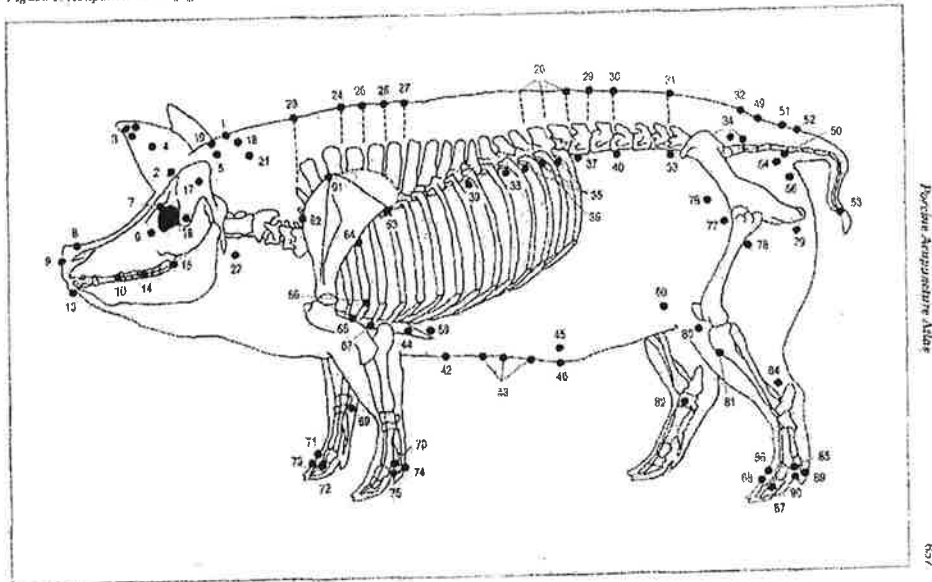


Fig 4. Several acupoints for apitherapy in pig with mycoplasmal disease. Bi Liang(point 9, 鼻梁, At the center of the nasal septum), Su Qi(point 26, 蘇氣, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the

junction with the dorsal extension of the elbow). Fei Su (point 39, 肺俞, BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Jiao Chao(point 54, 交巢, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).



Fig 5. 돼지의 혈위를 탐지하기 위하여 사용한 경혈 탐지기(acupoints detector)

(5) Apitherapy용 생봉의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데(Fig 6), 이 일령의 생봉은 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다.

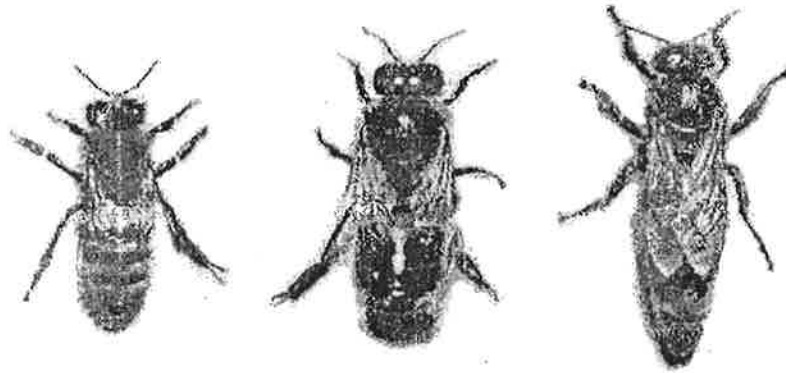


Fig 6. 생봉독 요법에 이용한 일벌(왼쪽).
서양종 수벌(가운데)과 여왕벌(오른쪽)의 크기와 외양의 비교.

(6) Apitherapy와 약물투여

마이코플라즈마병에 대한 실험군들은 비량(Bi Liang), 폐유(Fei Su), 소기(Su Ki) 및 교소(Jiao Chao)의 혈위에 각각 생봉 1마리씩 투여한 apitherapy군과 이들의 혈위에 각각 생리식염수(중위 제약)를 0.1ml씩 투여하는 생리식염수 투여군, 그리고 이들의 혈위에 23게이지의 주사바늘로 자극하는 침자극군으로 분류하였다. 이들 실험군에도 5일간 연속으로 apitherapy와 약물을 각각 하루에 한번씩 투여하였으며 7일동안 치료과정을 관찰하였다.

3. 결과

(1) 마이코플라즈마병의 임상증상

본 질병의 증상은 보통 6-8주령 이후에서 확인할 수 있으며 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타났으나 심한 호흡곤란이나 식욕저하, 발열, 침울, 위축되어 있는 증상은 나타나지 않았다.

(2) 마이코플라즈마병의 발생

본 질병의 원인균은 *Mycoplasma hyopneumoniae*로 만성적인 호흡기 질환을 유발하며 폐사율은 거의 없으나 기침, 위축, 증체율 감소, 사료효율 저하, 출하일령 지체 등을 유발하는 만성 소모성 질병으로 양돈산업에 심한 경제적 손실을 미치고

있다.

돼지의 마이코플라즈마성 폐렴은 모든 양돈장에서 높은 감염율을 나타내고 있으나 만성적인 경과와 낮은 폐사율 때문에 피해에 대한 경제적 손실을 잘 인식하지 못하고 있는 실정이다. 질병의 발생은 환기, 밀사, 유독가스, 온도차 그 밖의 다른 일반적인 요인에 의해 돼지 호흡기도 상피세포, 섬유소, 점액분비 등 방어기전을 파괴시켜 호흡기 증상을 나타내었다.

Apitherapy를 실시하는 A양돈장에서는 조사두수 268두중 3두로 발생율이 1.1%이었으나 비처치 B농장에서는 256두중 16두로 발생율이 6.2%로 처치농장보다 더 높게 나타났다(Table 1).

Table 1. Prevalence of mycoplasma of pigs examined in apitherapy and non-apitherapy farms

Group	No. of examined piglets	Herds affected	
		Number	%
A Farm	268	3	1.1
B Farm	256	16	6.2

A Farm; apitherapy farm, B Farm; Non-apitherapy farm

(6) 마이코플라즈마병의 치료효과

마이코플라즈마병에 이환된 이유 자돈을 대상으로 치료효과를 비교한 결과 대조군에는 8두중 3두가 치료되었고 침자극군은 11두중 4두가 치료되었다. 그러나 apitherapy군은 12두중 11두로 가장 높은 치료효과를 보였다 (Table 2).

Table 2. Therapeutic effect of apitherapy in pigs with mycoplasma

Group	No of piglets	Recovery (head)	Cure rates (%)
Acupuncture	8	3	37.5
Saline-treated	11	4	36.3
Bee venom-treated	12	11	91.6

각 실험군별 일별 치료과정에서 대조군과 침자극군은 치료 3일 후부터 치료효과를 보였지만 apitherapy군은 처치 1일후 부터 치료효과를 보이기 시작하였다 (Table 3).

Table 3. Daily recover record of pigs with mycoplasma

Group	n	Days of recovery							No. of recovery
		1	2	3	4	5	6	7	
Acupuncture	8	0	0	0	1	1	1	0	3
Saline-treated	11	0	0	1	1	1	1	0	4
Bee venom-treated	12	1	1	2	3	3	1	0	11

4. 고찰

인류의 역사상 bee venom을 사용하기 시작한 연대는 분명하지 않으나 그리스의 의학자로 '의학의 아버지'라 불리는 Hippocrates가 bee venom을 사용한 기록을 남겼는데 bee venom을 'arcanum' 즉 대단히 '신비한 약'이라고 하였으며, 그리스의 의사이며 '실험 생리학의 아버지'인 Galen도 그의 저서에 bee venom 치료법과 치료효과에 대해서 기록해 놓았다. 1858년 프랑스 의사인 Desjardins는 bee venom에 관한 최초의 학술논문을 'Abeille Medical'에 발표하였고, 여러 종류의 류마티스성 질환을 성공적으로 치료하였다. 1864년에는 러시아 레닌그라드대학 Libowsky 교수도 'Courier Medical'에 류마티스열, 통풍 (gout), 신경통 등의 질환을 bee venom으로 성공적인 치료를 하였다 (Kim, 1992).

민간요법으로 전해져 오던 봉독요법에 대한 연구가 최근에는 활발하게 진행되고 있는데 생봉독을 이용한 동물의 질병치료에 대한 연구로는 개의 단미 창상 (최와 강, 1998); 돼지의 관절염 (조 등, 1999)과 무유증 치료 (최 등, 1999), 자돈의 설사증 (최 등, 1999)에 대한 연구도 있다.

돼지 마이코플라즈마성 폐렴의 원인균은 *Mycoplasma hyopneumoniae*로 만성적인 호흡기 질환을 유발하며 폐사율은 거의 없으나 기침, 위축, 증체율 감소, 사료효율 저하, 출하일령 지체 등을 유발하는 만성 소모성 질병으로 양돈 산업에 심한 경제적

손실을 미치고 있다. 본 질병은 모든 양돈장에서 높은 감염율을 나타내고 있으나 만성적인 경과와 낮은 폐사율 때문에 피해에 대한 경제적 손실을 잘 인식하지 못하고 있는 실정이다.

질병의 발생은 환기, 밀사, 유독가스, 온도차 그 밖의 다른 일반적인 요인에 의해 돼지 호흡기도 상피세포, 섬유소, 점액분비 등 방어기전을 파괴시켜 호흡기 증상을 나타내며 파스튜렐라 폐렴, 흉막 폐렴 등을 유발하는 2차적인 다른 호흡기 세균의 감염도 용이하게 만든다.

마이코플라즈마균은 호흡기를 통한 감염으로 기관지내 상피섬유 세포, 점액선, 섬모세포의 운동 등 일반적인 방어기전을 방해함으로써 폐렴을 유발하며 환기불량, 밀사, 유독가스, 온도 등의 돈사내 환경에 의해서도 본 질병의 감염이 쉽게 일어날 수 있고 이유후 사료의 교체, 환돈의 혼합 등 스트레스에 의해 신체 방어능 저하에 따른 감염요인에 의해서도 쉽게 마이코플라즈마 폐렴을 유발할 수도 있다.

본 질병의 증상은 보통 6-8주령 이후에서 확인할 수 있으며 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타나나 심한 호흡곤란이나 식욕저하, 발열, 침울, 위축되어 있는 증상이 나타나지 않는다. 그러나 다른 호흡기 원인균인 *Pasteurella multocida*, 흉막 폐렴균 등의 복합 감염시 심한 호흡기 증상이 일어날 수 있다.

예방으로는 돈방당 두당 사육공간을 0.7m² 이상을 유지하고 돈사내 온도는 발육 단계에 따라 차이가 있으나 대략 비육돈의 경우 20-23℃, 성장한 번식돈의 경우는 12-18℃를 유지하여 주고 일교차가 8-10℃ 이상 되지 않도록 하여야 한다.

마이코플라즈마성 폐렴의 예방을 위해서는 반드시 백신 접종이 이루어져야 한다. 백신 접종 시기는 모돈의 경우 분만 5주와 3주 혹은 4주와 2주전 2회 접종하며 자돈의 경우 보통 모돈으로부터 이행항체를 받은 경우 20일령에서 30일령 이전에 감염이 잘 일어나지 않기 때문에 3주와 5주령에 2회 추가접종을 실시하는 것이 좋다고 생각된다.

5. 결론

사계절이 뚜렷한 우리나라에서는 더운 여름과 너무 추운 겨울에만 호흡기 질병이 발생하는 것이 아니고, 오히려 기온이 적절한 봄과 가을에 더 많이 발생하였다. 이 시기에는 환절기이기 때문에 낮과 밤의 기온차가 10℃ 이상이 되고 건조한 상태가

지속되면서 여러 가지 호흡기 증상들이 발생한다. 호흡기 질병들은 원인체와 발병시기에 있어서 차이를 보이지만 환절기의 돈사 관리에서 문제점이 많이 발생하였다.

마이코플라즈마병의 발생은 일교차가 큰 환절기에 많이 발생하였고, 생봉독을 처치하는 양돈장이 생봉독 비처치 양돈장보다 발생율이 낮았다. 마이코플라즈마병의 전파는 돈사의 위생, 환기 상태, 암모니아 가스의 돈사내의 체류 등의 환경에서는 빠르게 전파하였고 증상을 가중시켰다. 마이코플라즈마병의 증가는 생산성을 높이는 사육 방법과 밀접하며, 밀집 사육으로 인하여 환기가 잘되지 않는 등 환경에서 질병이 만연하였다.

마이코플라즈마병의 치료혈위로 鼻梁 (Bi Liang, 비경의 정중양부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서 마이코플라즈마병의 발생율이 생봉독 요법을 실시하지않는 농장보다 낮게 나타났다. 치료효과도 생봉독 요법군이 침자극군과 생리식염수 투여군보다 높았고 치료효과도 빨리 나타났다.

돼지에 생봉독을 투여하여도 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않아, 생봉독 요법이 위축성 비염의 치료에 새로운 대안 치료법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

제5절 꿀벌의 독을 이용한 마이코플라즈마병의 예방

1. 서 론

고대로 부터 오늘에 이르기까지 꿀벌은 그 신비의 종을 그대로 유지하면서 오늘날에는 꿀벌의 봉침과 봉독이 인류와 동물의 질병 치료에 이용되고 있다 (Zumula와 Lulat, 1989). 벌의 독침은 산란관이 변화한 것이기 때문에 오직 암컷만이 사람이나 동물을 쏠 수 있다. 꿀벌은 말벌과의 벌들과는 달리 자극을 주지 않으면 사람을 공격하지 않으며 침에 바늘이 달려있어서 쏜 자리에 박히게 되면 독액낭과 내장이 탈

출되어 쏜 벌은 죽게 된다 (김 등, 1996). 꿀벌의 독은 독낭에 저장되어 있는데 갓 태어난 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 봉독은 아주 소량이지만 일령이 높아 짐에 따라 그 양은 많아지고 15일령된 꿀벌에는 약 0.2-0.3mg이 들어있지만 늙은 일벌의 독은 더 이상 생산하지 않는다.

봉독은 오래 전부터 인체의 질병 치료에 이용되어 왔고 다양한 실험 결과가 보고되고 있다. 봉독을 조성하는 물질은 peptide 11종, 효소 5종, 생리학적 활성 아민 3종, 비펩타이드 성분 4종 등 현재까지 23종이 밝혀져 있다 (Christopher Kim, 1992). 생체내에서 봉독의 주요한 기능은 항염증 작용 (Dunn 등, 1988^a)과 항균 작용 (Vick 등, 1972; Steiner 등, 1982; Dunn 등, 1988^b), 강력한 용혈작용 (Rudenco 등, 1996), 면역기능 증강 (Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997), 방사선 장해 보호작용 (Peck 등, 1978; Jentsch, 1969), 신경통 완화작용, 진통작용, 신경독 작용 (Harbermann 등, 1965) 등이 알려져 있다.

현대에 이르러 각국에서 봉독의 조성 및 약리작용, 인체질병 치료에 이용효과 및 치료기전에 관한 활발한 연구 활동이 이루어지고 있다. 봉독을 이용한 질병치료 연구도 많이 발표되었는데 Yoannovitch와 Chahovich(1932)는 실험적 종양을 봉독주사로 치료한 결과를 보고하였고, 관절염, 신경통, 기타 통증치료에 봉독을 적용하여 성공한 사례에 대한 발표가 있다 (Christopher M-H Kim, 1986-1989; 1992).

봉독이 체액성 면역반응을 증강시켜 면역력 상승에 효과적이며(Hoffmann 등, 1997; Curcio 등, 1997; Kemeny 등, 1987; Ferrante 등, 1986; Light 등, 1997), 벌 관리자 또는 지속적 봉침시술을 받은 사람에서 IgG 항체 농도가 증가하였다. 또한 봉독의 성분중에서 melittin과 cecarpin을 인체의 방광 악성종양의 배양액에 접종한 결과 몇몇 clones에서 종양원의 감소 내지 완전히 제거하였다(Winder 등, 1998). 이렇게 관련학자들의 연구가 활발히 이루어지는 것과 함께 1978년에는 미국에 봉독요법 학회가 설립되기에 이르렀고, Manmouth 통증연구소 (미국, Virginia주)등 관련 연구소들도 생겨나게 되었다.

봉독에 관련된 상품 개발로는 1928년 Austria의 Frenz Kretschy가 주사용 봉독을 개발하였고, 영국의 Antibody Products사에서 주사용 British bee venom을 개발하였다. 또한 미국 Manmouth 통증연구소에서도 주사용 순수 봉독액 Apitoxin[®]을 개발하였으며 봉독성분이 함유된 치료용 연고들도 다수 개발되어 활용되고 있다.

우리나라에서는 난치성 인체질병 치료목적으로 최근 동서 의학분야에서 봉독을 이용하여 좋은 성과를 보고 있다. 한편 일부 봉침 연구자들이 사람의 질병치료에 생봉독

요법을 시도하고 있으나 체계적인 시술방법에 대한 연구가 미흡하여 종종 시술 사고가 일어나고 있어서 효과적인 이용 방법에 대한 연구가 필요한 실정이다.

최근 동물에 대한 응용연구가 시작되어 실험동물의 성장촉진, 면역기능 증강, 각종 질병치료 등에 봉독 요법의 유효성을 보고하였다(Belleveau, 1982; Kim, 1986; 1987; 1988; 1989; 1992). 봉독을 가축 질병의 예방과 치료 또는 생산성 향상을 위해 연구도 많이 있는데, 봉독은 포유동물의 면역계를 자극하여 질병의 방어능력을 증강시키며 (Artemov, 1967), 동물의 암세포에 봉독을 처치한 결과 면역계 자극에 의한 간접적 치료효과가 있었다 (Belleveau, 1982). 또한 개 고관절 이형성증(hip dysplasia)과 척추 디스크 합병증, 고양이와 말의 관절염에 치료효과가 있었다 (Christopher M-H Kim, 1992).

봉독의 항균작용은 그람 음성균 보다 그람 양성균에서 더 강하고 (Ortel 등, 1955), 봉독은 그람 양성균 뿐만 아니라 일부 그람 음성균에도 항균작용이 있다 (Steiner 등, 1981).

본 연구에서는 침구학의 경혈에 천연생리활성 물질인 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 생봉독을 주입하여 호흡기 질병으로 다발하는 마이코플라즈마병의 예방 효과를 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육중인 모돈의 동복자돈 20두를 대상으로 하였다. 모돈은 초산으로 임신중에 호흡기질병에 대한 예방백신은 투여하지 않았다. 실험군의 배치는 대조군과 마이코플라즈마병의 예방군으로 각각 분류하였다.

(2) Apitherapy 穴位와 取穴

마이코플라즈마병을 예방하기 위한 혈위는 鼻梁 (Bi Liang, 비경의 정중앙부, 1혈), 肺俞 (Fei Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5 흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 交巢 (Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)를 선택하였다 (Fig 1).

이들의 혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).

Figure 1. Acupoints of the pig.

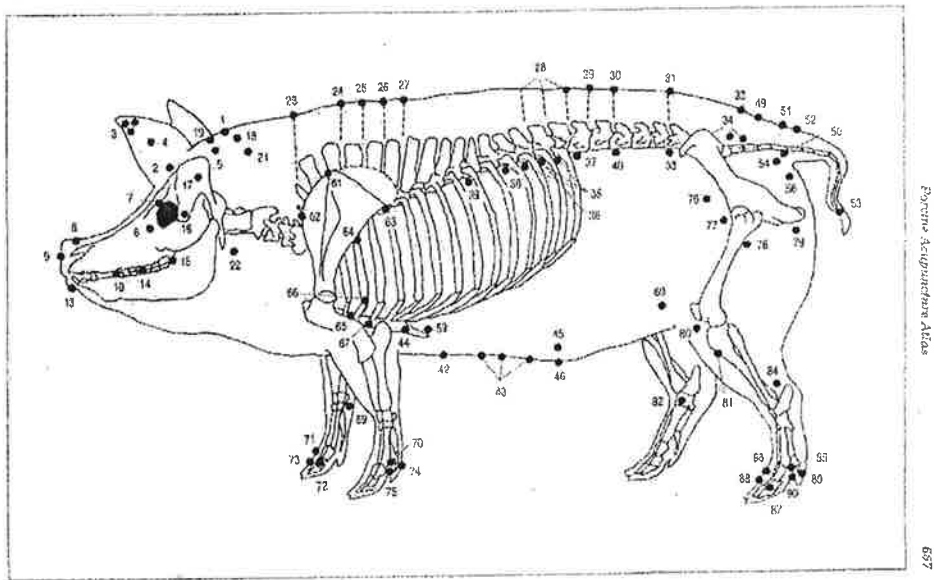


Fig 1. Several acupoints for apitheary in pig with mycoplasmal disease. Bi Liang(point 9, 鼻梁, At the center of the nasal septum), Su Qi(point 26, 蘇氣, In the depression between the spinous process of vertabrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow). Fei Su (point 39, 肺俞, BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Jiao Chao(point 54, 交巢, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).

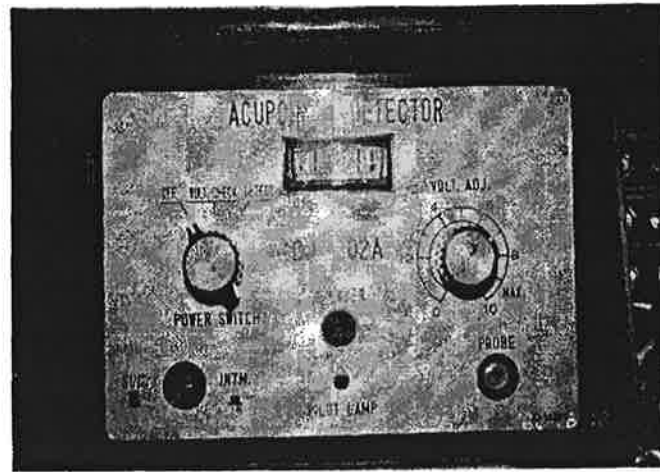


Fig 2. 경혈 탐지기(acupoints detector)

(3) 시슬용 생봉의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 이 일령의 생봉은 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되고, 봉독량이 많기 때문에 선택하였다.

(4) Apitherapy 및 약물투여

마이코플라즈마병의 예방효과에 대한 실험군도 대조군에 5두와 apitherapy군에 5두씩 각각 분류하였다. 대조군인 주사침 자극군은 23게이지 주사바늘로 鼻梁(Bi Liang, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jia Chao, GV-1)의 혈위에 하루에 한번씩 5일간 연속적으로 자극하였고, apitherapy군에는 살아있는 이탈리아종 꿀벌의 일벌을 같은 혈위에 각각 1마리씩 하루에 한번씩 5일간 연속적으로 직자침하였다.

(5) 인공감염

실험군을 배치한 후 마이코플라즈마병의 감염은 이들의 원인균인 *Mycoplasma hyopneumoniae*를 비공으로 인공 감염시켰다. 이들 군주들은 배지에서 24시간동안 배양시킨 후 비공으로 접종하였다 (Fig 3).

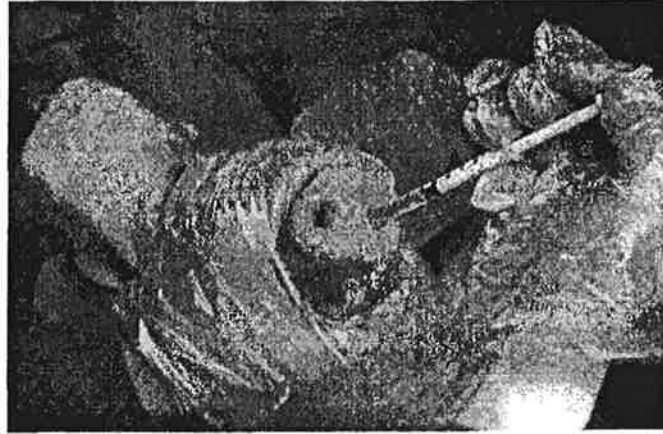


Fig 3. 자돈에 호흡기 질병을 유발시키기 위하여 배양한 원인균을 비공으로 접종하는 장면.

(6) 환돈의 임상판정

마이코플라스마병은 마른 기침과 재채기 등의 임상증상을 보이는 돼지를 감염돈으로 판정하였다. 임상증상이 의심스러운 돼지는 비강 내시경(Provision, USA)으로 비강을 관찰하여 판정하였다 (Fig 4).

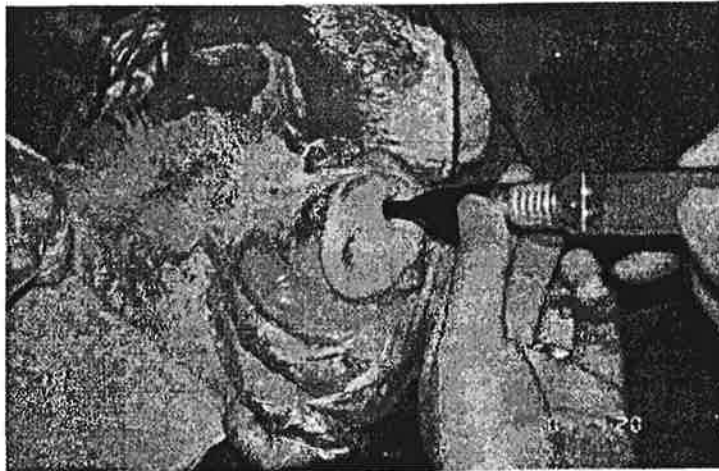


Fig 4. Provision apparatus를 이용하여 자돈의 비강을 조사하는 장면.

3. 결 과

(1) 마이코플라즈마병의 임상증상

본 질병의 증상은 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타났으나 심한 호흡 곤란 또는 식욕저하, 발열, 침울, 위축되어 있는 증상은 나타나지 않았다.

(2) 예방 효과

마이코플라즈마병의 예방효과는 apitherapy군에서 5두중 5두 모두가 예방되었고 대조군에서는 5두중 2마리가 예방되었다(Table 1).

Table 1. Protection in piglets with mycoplasma disease

Group	Mycoplasma		Effect (%)
	Infection (head)	Protection (head)	
Control	5	2	40.0
Apitherapy	5	5	100.0

4. 고 찰

근래에는 봉독을 이용하여 질병 치료에 많이 응용하고 있는데 봉독 성분중에는 melittin이 50-70%를 차지하고 있다(Somerfield 등, 1986). 동양의학에서는 항생제나 설파제를 이용한 약물요법이 아닌 침술요법으로 질병을 치료하고 있다.

동양의학에서 신침요법으로 수침요법이 있는데 이를 혈위주사 요법, 중초약주사 요법, 또는 약침 요법이라고도 하며, 근육이나 정맥 주사할 때 경혈이나 경락이론을 이용하고 함께 자침방법을 활용하여 질병을 치료하면 치료 효과를 높일 수 있었다(兵頭, 1973). 침술혈위에 생봉독을 주입한 생봉독 요법으로 자돈의 설사증(최 등, 1999), 모돈의 무유증(최 등, 1999) 및 모돈의 MMA 증후군(최 등, 1999) 등도 치료하였다.

침술요법으로 장염 및 설사증에 이환된 소아의 86.8%를 치료할 수 있었으며

(Yingchun, 1978), 약물요법에 반응이 없던 만성 설사증도 모두 회복되었고 (Wenling, 1989), 수양성 설사증에 이환된 송아지도 치료하였다(최 등, 1994). 長蘆 (GV-1) 혈위의 침술 처치는 내인성 opioid peptide 분비가 촉진되며 이들 opioid peptide중 특히 endorphins와 enkephalins는 면역계를 활성화시킨다(Hwang, 1988). 감염성 질환의 침술 요법은 항체 형성과 백혈구 탐식, 항균 및 항염작용 등 면역체계를 활성화시키고 항바이러스 효과도 있는 것으로 알려져 있다 (Lin, 1980).

본 연구에서 돼지의 耳尖(Er Jian), 鼻梁(Bi Liang), 山根(Shang En, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1)등의 혈위에 apitherapy 한 결과 마이코플라즈마병을 예방할 수 있었다. 이러한 결과는 봉독 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있었고 (Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000~1,200배나 강력하며 (Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있었다 (Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이라고 하였다 (Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직,간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 하였다 (Zurier 등, 1973). 이러한 작용은 무균적으로 수술한 개의 단미 창상에도 항염증 작용이 증명되었다 (최와 강, 1998).

본 연구에서 apitherapy가 세균성 호흡기질환인 마이코플라즈마병에 대한 예방효과를 보였다. 생봉독은 천연 생리활성 물질이기 때문에 항생물질의 투여에 따른 체내 축적과 내성이 없다는 것이 장점이었다. Apitherapy후 자돈에서 임상증상을 관찰한 결과 알레르기과 증독, 출혈, 감염 등의 부작용도 관찰되지 않았다. 천연 생리활성 물질인 생봉독으로 질병을 예방하였기 때문에 항생물질의 체내 축적과 내성이 없어 apitherapy가 새로운 질병 치료법의 대안이 될 수 있음을 알 수 있었다.

4. 결 론

세균성 호흡기 질환인 마이코플라즈마병의 예방에는 鼻梁(Bi Liang, GV-26), 肺俞(Fei Su, BL-13), 蘇氣(Su Qi) 및 交巢(Jiao Chao, GV-1)의 혈위에 생봉을 각각 1마

리씩 하루에 한번씩 5일간 연속적으로 직자침하였고, 침자극군에는 역시 같은 혈위에 23개이지의 주사침으로 각각의 혈위를 하루에 한번씩 5일간 연속하여 자극하였다.

Apitherapy는 마이코플라즈마병의 발생을 예방할 수 있었고 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았다.

제6절 돼지의 마이코플라즈마병에 관한 병리조직학적 연구

1. 서론

돼지에서 호흡기 질병의 지속적인 발병요인은 종돈을 비롯한 외부로부터 농장에 입식하는 돼지에 대한 사전 검사의 미실시로 타 농장으로 부터 외부의 질병유입을 막기가 힘들며, 양돈장의 환경 위생 상태의 불량으로 인해 원인균이 상재화되어 있다. 방역위생상의 문제로서 양돈장 질병 방역을 위한 소독 시설의 부족, 소독실시의 미흡과 방문객, 방문차량 및 야생동물의 출입통제 미흡으로 인한 외부로부터의 질병 유입을 막기 힘들며, 질병예방 프로그램의 적용 부족으로 쉽게 띄지 않는 만성 소모성 질병에 대한 철저한 백신접종이 되지 않고 있다.

사육방법상의 문제로는 돈사의 구분이 없거나 환돈을 구분하지 않고 돈사간의 차단없이 돈사를 사용하면 질병의 순환을 막기 힘들다. 발병 원인은 환경적인 요인들이 1차적인 원인으로 적용하고 2차적으로 원인균이 감염되어 질병이 유발된다. 환경적인 요인으로는 돈사내의 온도, 습도, 유해가스, 돈사의 환기상태 및 사육밀도 등을 들 수 있다.

돼지에서 주요한 호흡기질병은 흉막 폐렴과 유행성 폐렴, 파스튜렐라성 폐렴, 위축성 비염 등이다. 호흡기 질병과 밀접한 관련을 가지고 있는 유해가스는 암모니아, 황화수소, 이산화탄소 가스 등인데 특히 환절기에는 적절한 환기를 실시하여 유해가스로 인한 피해를 예방하여야 한다. 돈사의 습도 및 사육밀도 또한 호흡기질병과 매우 밀접하므로 적절한 조절이 요구된다.

겨울철에는 많은 양돈장에서 보온을 하기 위하여 보온덮개 또는 방한 비닐을 덮는다. 특히 보온이 필요한 이유 자돈사 또는 분만사의 경우 완벽한 방한 대책은 돈사

내부에서 발생하는 가스나 냄새를 제거하기 위하여 각종 배기 팬을 여기저기 달아놓고 배기하는 경우가 많다. 그러나 이러한 보온이나 환기를 하는 양돈장에서는 여러 가지의 호흡기 질병이 많이 발생한다.

본 연구에서는 마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서의 호흡기계의 육안 소견, 부검소견 및 병리조직학적 소견과, 이들 질병에 이환된 돼지에서 apitherapy의 전과 apitherapy후의 치료과정을 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 조사대상 농장

충북도 청원군, 진천군, 음성군 관내의 양돈장에서 돼지의 마이코플라즈마병에 이환된 이유자돈을 대상으로 하였다.

(2) 마이코플라즈마에 이환된 돼지의 판단

마이코플라즈마병에 이환된 돼지는 마른 기침과 재채기 등의 임상 증상을 보이는 돼지를 대상으로 하였다. 임상증상이 분명하지 않는 돼지는 비강내로 provision을 삽입하여 판단하였다.

(3) 병리조직 표본의 제작 및 검경

마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서 apitherapy의 전과 후에 폐조직을 적출하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 포르말린에 고정한 조직은 수세한 후 자동조직처리기(Shandon, Hypercenter XP)에서 탈수, 투명화 및 파라핀 침투과정을 거친 후 파라핀 포매기(Leica EG 116, Germany)에서 포매하였다. 포매조직은 rotary microtome XP(Leica 820, Germany)으로 4 μ m 절편을 만들어 hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경하에서 검경하였다.

3. 결과

(1) 마이코플라즈마병의 임상증상

마이코플라즈마에 이환된 돼지는 보통 6-8주령 이후에서 확인할 수 있으며 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타나나 심한 호흡곤란이나 식욕저하, 발열, 침울, 위축 증상은 나타나지 않았다.

(2) 마이코플라즈마병의 병리부검소견

마이코플라즈마병의 원인균은 호흡기를 통한 감염으로 기관지내 상피섬유 세포, 점액선, 섬모세포의 운동 등 일반적인 방어기전을 방해함으로 폐렴을 유발하였다. 본 질병의 증상은 보통 6-8주령 이후에서 확인할 수 있으며 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타나나 심한 호흡곤란이나 식욕저하, 발열, 침울, 위축되어 있는 증상이 나타나지 않았다. 그러나 다른 호흡기 원인균인 *Pasteurella multocida*, 흉막 폐렴균 등의 복합 감염시 심한 호흡기 증상을 보였다.

부검 소견은 폐렴 병변 부위가 딱딱해지고 좌우측 폐의 위쪽 부위(첨엽)부터 감염이 일어나며 폐의 색깔이 발병경과에 따라 암적색에서 핑크색, 회갈색 등으로 점차 변하였다 (Figs 1-3).

(3) 마이코플라즈마병의 병리조직학적 소견



Fig 1. 마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서의 폐.



Fig 2. 마이코플라즈마병에 이환된 돼지의 폐 사진.

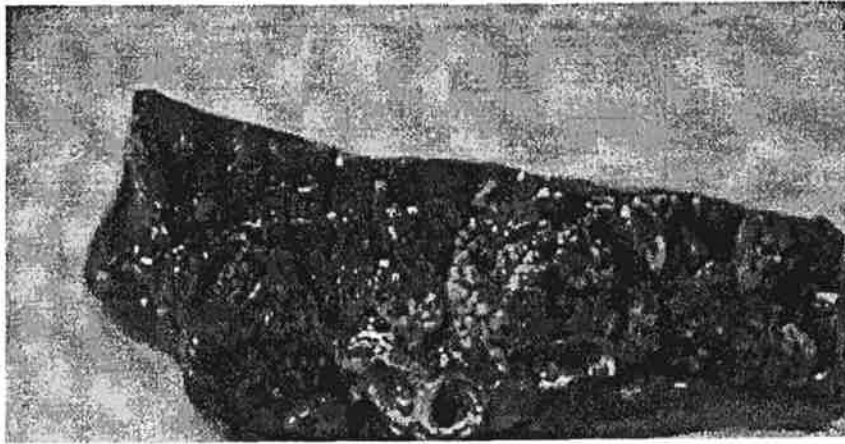


Fig 3. 폐단면에 적색의 딱딱한 부위를 보임

마이코플라즈마병에 이환된 돼지의 육안 소견으로는 폐의 침엽 및 심장엽의 한계가 뚜렷한 건포도색의 무기 폐성 폐렴이 특징이고, 폐문 림프선이 종대되었다. 병리조직학적 소견으로는 기관지 및 혈관 주위에 림프양이 증대되었다(Fig 4). 그러나 apitherapy 후에는 이러한 소견들이 감소하였다(Fig 5).

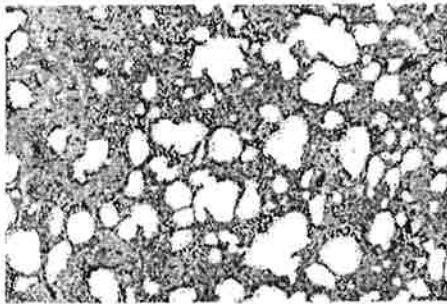


Fig 4. 마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서 폐조직의 사진. H&E stain, x40.

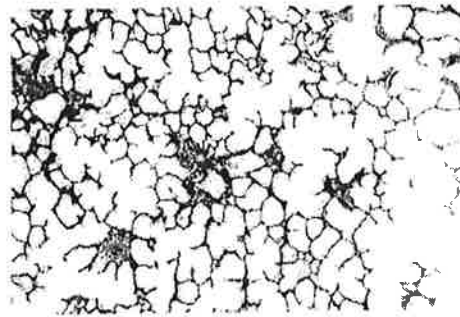


Fig 5. 마이코플라즈마병에 이환된 돼지에서 apitherapy 5일 후의 폐조직의 사진. H&E stain, x100.

4. 고 찰

돼지 마이코플라즈마성 폐렴의 원인균은 *Mycoplasma hyopneumoniae*로 만성적인 호흡기 질환을 유발하며 폐사율은 거의 없으나 기침, 위축, 증체를 감소, 사료효율 저하, 출하일령 지체 등을 유발하는 만성 소모성 질병으로 양돈산업에 심한 경제적 손실을 미치고 있다.

마이코플라즈마성 폐렴은 모든 양돈장에서 높은 감염율을 나타내고 있으나 만성적인 경과와 낮은 폐사율 때문에 피해에 대한 경제적 손실을 잘 인식하지 못하고 있는 실정이다. 마이코플라즈마성 폐렴의 발생은 환기, 밀사, 유독가스, 온도차 그 밖의 다른 일반적인 요인에 의해 돼지 호흡기도 상피세포, 섬유소, 점액분비 등 방어기전을 파괴시켜 호흡기 증상을 나타내며 파스튜렐라 폐렴, 흉막 폐렴 등을 유발하는 2차적인 다른 호흡기 세균의 감염도 용이하게 만든다.

마이코플라즈마균은 호흡기를 통한 감염으로 기관지내 상피섬유 세포, 점액선, 섬모세포의 운동 등 일반적인 방어기전을 방해함으로써 폐렴을 유발하며 환기불량, 밀사, 유독가스, 온도 등의 돈사내 환경에 의해서도 본 질병의 감염이 쉽게 일어날 수 있고 이유후 사료의 교체, 잔돈의 혼합 등 스트레스에 의해 신체 방어능 저하에 따른 감염요인에 의해서도 쉽게 마이코플라즈마 폐렴을 유발할 수도 있다.

마이코플라즈마성 폐렴의 증상은 보통 6-8주령 이후에서 확인할 수 있으며 마른 기침과 재채기 등의 임상증상이 나타나나 심한 호흡곤란이나 식욕저하, 발열, 침울, 위축되어 있는 증상이 나타나지 않는다. 그러나 다른 호흡기 원인균인 *Pasteurella multocida*, 흉막 폐렴균 등의 복합 감염시 심한 호흡기 증상이 일어날 수 있다.

부검 소견은 폐렴 병변 부위가 딱딱해지고 좌우측 폐의 윗쪽부위(첨엽)부터 감염이 일어나며 폐의 색깔이 발병경과에 따라 암적색에서 핑크색, 회갈색 등으로 점차 변해간다.

마이코플라즈마성 폐렴의 예방으로는 돈방당 두당 사육공간을 0.7m² 이상을 유지하고 돈사내 온도는 발육 단계에 따라 차이가 있으나 대략 비육돈의 경우 20-23℃, 성장한 번식돈의 경우는 12-18℃를 유지하여 주고 일교차가 8-10℃ 이상 되지 않도록 한다.

마이코플라즈마성 폐렴의 예방을 위해서는 반드시 백신 접종이 이루어져야 한다. 백신 접종의 시기는 모돈의 경우 분만 5주와 3주 혹은 4주와 2주전 2회 접종하며 자돈의 경우 보통 모돈으로 부터 이행항체를 받은 경우 20일령에서 30일령 이전에 감

염이 잘 일어나지 않기때문에 3주와 5주령에 2회 추가접종을 실시하는 것이 좋다.

5. 결론

돼지 호흡기 질병의 지속적인 발병요인은 첫째, 종돈을 비롯한 외부로부터 농장에 입식하는 돼지에 대한 사전 검사의 미실시로 타 농장 외부로부터의 질병유입을 막기 힘들며 둘째, 양돈장의 환경 위생 상태의 불량으로 인해 원인균이 상재화되어 있고 셋째, 방역위생상의 문제로서 양돈장 질병 방역을 위한 소독 시설의 부족 및 소독실시의 미흡과 방문객, 방문차량 및 야생동물의 출입통제 미흡으로 인한 외부로부터의 질병 유입을 막기 힘들며 넷째, 질병예방 프로그램의 적용 부족으로 쉽게 띄지 않는 만성 소모성 질병에 대한 철저한 백신접종이 되지 않고 있다. 다섯째, 사육방법상의 문제로서 돈사의 구분없이 또는 환돈을 구분하지 않고 돈사간의 차단없이 돈사를 사 용함으로써 질병의 순환을 막기 힘들다.

마이코플라즈마성 폐렴의 예방을 위해서는 반드시 백신 접종이 이루어져야 한다. 백신 접종 시기는 모돈은 분만 전에 2회 접종하며 자돈의 경우 보통 모돈으로부터 이행항체를 받은 경우 20일령에서 30일령 이전에 감염이 잘 일어나지 않기 때문에 분만 3-5주령에 2회 추가접종을 실시하는 것이 좋다.

제7절 참고문헌

1. Anderson MD, Williams JA. Effects of tiamilin base administered intramuscularly to pigs for treatment of pneumonia associated with *Actinobacillus pleuropneumonia*. Proc 11th Int Congr Pig Vet Soc, Lausanne, 1990: 15.
2. Shope RE. Porcine contagious pleuropneumonia. I. Experiment transmission, etiology and pathology. J Exp Med 1964; 119: 357-368.
3. White DC, Leidy G, Jamieson JD, Shope RE. Porcine contagious pleuropneumonia. III. Interrelationship of *Haemophilus pleuropneumoniae* to

- other species of *Haemophilus*: Nutritional, metabolic, transformation and electron microscopy studies. *J Exp Med* 1964: 120; 1-12.
4. Kilian M, Nicolet J, Biberstein EL. Biochemical and serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae*(Matthews and Pattison, 1961) Shope 1964 and proposal of a neotype strain. *Int J Syst Bacteriol* 1978: 28; 20-26.
 5. Olander HJ. A septicaemic disease of swine and its causative agent *Haemophilus parahaemolyticus*. Ph D diss Univ California, 1963.
 6. Biberstein EL, Mini PD, Gills MG. Action *Haemophilus* cultures on α -aminolevulinic acid. *J Bacteriol* 1963: 86; 814-819.
 7. Pohl S, Bertschinger HU, Prederriksen W, Mannheim W. Transfer of *Haemophilus pleuropneumoniae* and *Pasteurella haemolytica*-like organism causing porcine necrotic pleuropneumonia to the genus *Actinobacillus* (*Actinobacillus pleuropneumoniae* comb. nov.) on the basis phenotypic and deoxyribonucleic acid relatedness. *Int J Syst Bacteriol* 1983: 33; 510-514
 8. Bertschinger HU, Seifert P. Isolation of a *Pasteurella haemolytica*-like organism from porcine necrotic pleuropneumonia. *Proc 5th Int Cing Pig Vet Soc, Zagreb, Abstr M19, 1978.*
 9. Niven DF, Levesque M. V-factor-dependent growth of *Actinobacillus pleuropneumoniae* biotype 2(Bertschinger 2008/76). *Int J Syst Bacteriol*, 1988: 38; 319-320.
 10. Kilian M. Hemolytic activity of *Haemophilus* species. *Acta Pathol Microbiol Scand [B]*. 1976: 84; 339-341.
 11. Nielsen R. Serology of *Haemophilus* (*Actinobacillus*) *pleuropneumoniae* serotype 5 strains. Establishment of subtypes A and B. *Acta Vet Scand*, 1986a: 27; 49-58.
 12. Nielson R, OConnor PJ. R. Serological characterization 8 *Haemophilus pleuropneumoniae* strains and proposal of a new serotype: serotype 8. *Acta Vet Scand*, 1984: 25; 96-106.
 13. Nielson R. Serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) strains and proposal of a new serotype: serotype 9. *Acta Vet Scand*, 1985a: 26; 501-512.

14. Nielson R. Serological characterization of *Haemophilus pleuropneumoniae* (*Actinobacillus pleuropneumoniae*) strains and proposal of a new serotype: serotype 10. *Acta Vet Scand*, 1985b; 26; 581-585,
15. Kamp EM, Popma JK, Van Leengoed LAMG. Serotyping of *Haemophilus pleuropneumoniae* in the Netherlands: With emphasis on heterogeneity within serotype 2 and (proposed) serotype 9. *Vet Microbiol* 1987; 13; 249-257.
16. Nielson R. Serological characterization of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains and proposal of a new serotype: serotype 12. *Acta Vet Scand*, 1985b; 27; 453-455.
17. Perry MB, Altman E, Brisson JR, Beynon LM, Richards JC. Structural characteristics of the antigenic capsular polysaccharides and lipopolysaccharides involved in the serological classification of *Actinobacillus pleuropneumoniae* strains. *Div Biol Sci Natl Res Council Can Ottawa*, 1990.

제5장 돼지의 파스튜렐라 폐렴 및 글래서병

제1절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 파스튜렐라 폐렴의 치료 및 예방

1. 서론

사계절이 뚜렷한 우리나라의 날씨는 사람이 살기에는 비교적 좋은 환경조건이지만 돼지를 사육하기에는 매우 어려운 요인으로 작용하고 있다. 여름철은 무덥고 습기조차 많은데 비하여 겨울철은 너무 춥고 또한 건조하며, 비교적 온도가 적당한 봄과 가을에도 밤낮의 일교차가 커서 사계절중 어느 계절도 돼지 사육에 좋지않는 것이 우리에게 주어진 자연환경이다. 거기에다가 갑작스럽게 양돈 산업이 발전하고 사육두수가 늘어난 관계로 대다수 양돈농가의 돈사시설은 전근대적이고 노후되어 외부환경의 변화에 매우 취약한 실정에 있다. 이렇게 우리가 처한 상황은 돼지의 호흡기 질병이 발생하기에 매우 좋은 조건을 제공하고 있다.

파스튜렐라 폐렴은 *Pasteurella multocida*(*P. multocida*)에 의해 발생하는 돼지 전염성 질병으로 단독감염보다는 마이코플라즈마성 폐렴이나 흉막 폐렴 등에 이은 2차 감염으로 발병하면 만성으로 경과한다. 장거리 수송이나 심한 온도변화, 스트레스, 혹은 오제스키병이나 돼지 생식기호흡기증후군 등에 감염시 저항성이 감소되면 심한 폐렴증상을 나타낸다.

파스튜렐라 폐렴의 혈청형은 A, B, D, E형 등이 있으나, 현재 국내에는 A와 D형이 많이 문제가 되고 있다. 혈청형 A형은 폐렴 돈군의 폐에서 많이 분리되고, 혈청형 D형은 비강점막이나 기관지에서 많이 분리되어 비감개를 위축시키며 위축성 비염을 유발한다. *P. multocida*는 건강한 돼지의 상부 호흡기 점막에 존재하고 있다가 사양 환경의 악화나 스트레스, 기타 바이러스 질환 등으로 정상적인 방어기능이 약화되었을 때 기관지 및 폐포에 침입하여 심한 염증상태를 유발하며 감염돼지의 구강 또는 비강 분비물의 직접 접촉이나 공기전파에 의해 감염된다.

파스튜렐라 폐렴의 가장 흔한 증상은 기관지 폐렴으로 기관에 거품이 차 호흡이 곤란하며 호흡시 쿵쿵거린다. 병이 진행되면 기관지 삼출물이 증가하고, 이에 따라

습성기침을 하고 체온이 40-41℃까지 상승하며 침울, 식욕부진을 보이고 코에서 염증성 삼출물이 관찰된다. 급성형인 경우 5-10일 경과후 폐사하고 만성적으로 이행되면 지속적인 건성 기침과 성장 지연을 보인다.

본 연구에서는 국내 양돈장에서 파스튜렐라 폐렴의 발생과 환경 요인 및 자돈에 생봉독(*Apis mellifera L.*)의 처치에 따른 파스튜렐라 폐렴의 치료와 예방을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

파스튜렐라 폐렴의 발생조사는 충청북도내에서 사육 환경과 사육 규모가 비슷한 농장 2군데를 선정하였다. 생봉독을 처치하는 A양돈장(진천군 초평면)과 생봉독을 처치하지 않는 B양돈장(진천군 초평면)을 대상으로 조사하였다.

치료효과는 파스튜렐라 폐렴에 이환된 이유자돈을 충북대학교 농과대학 부속동물사육장에 격리수용하여 치료효과를 관찰하였다.

(2) 파스튜렐라 폐렴에 이환된 돼지의 판단

파스튜렐라 폐렴의 가장 흔한 증상은 기관지 폐렴이었다. 기관에 거품이 차 호흡이 곤란하며, 호흡시 쿵쿵거리며 병이 진행되면 기관지 삼출물이 증가하고, 습성 기침을 하며 체온이 40-41℃까지 상승하고 침울과 식욕부진, 코에서 염증성 삼출물이 관찰되는 돼지를 파스튜렐라 폐렴에 이환되었다고 판단하였다. 만성으로 체중감소와 진신쇠약 등으로 인한 위축돈은 본 실험에서는 제외하였다.

(3) 생봉독 투여 혈위 및 취혈

파스튜렐라 폐렴의 치료와 예방 혈위(穴位)는 Schoen(1992), 徐(1989), 笹崎와 清水(1987), 竹中와 高橋(1984), Klide와 Kung (1977) 등이 공통적으로 동물의 호흡기에 효과적인 혈위로 추천한 鼻梁 (Bi-Liang, GV-26, 비경의 정중상부, 1혈), 山根 (Shang-En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지 않은 부위와의 경계부, 좌우 각1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7 늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각 1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su-Qi, 제4 흉추 극상돌기와 제5 흉추 극상돌기와의 사이에 함

몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢(Jiao-Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 1).

Figure 1. Acupoints of the pig.

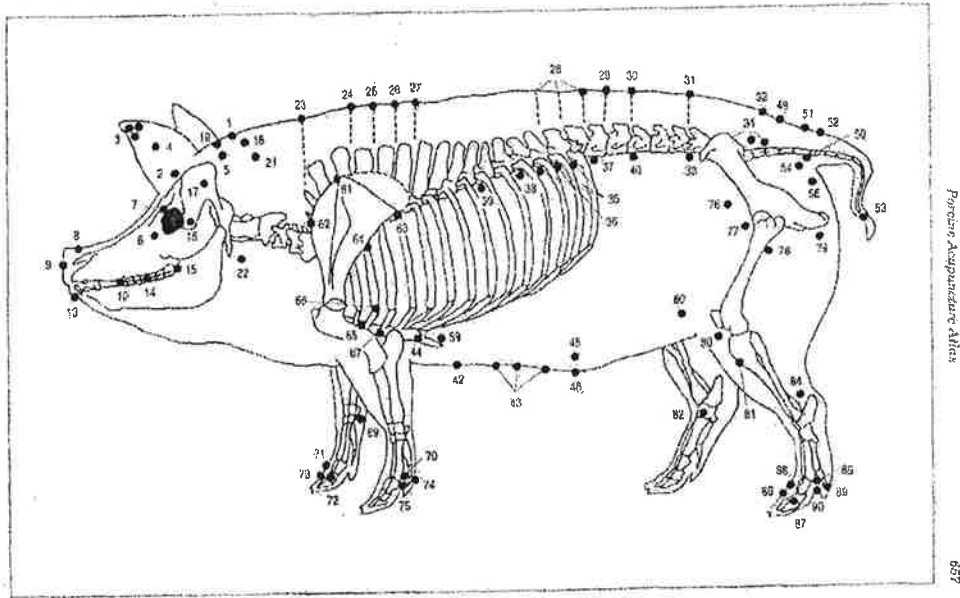


Fig 1. Apitherapy points in pigs with pneumonic pasteurellosis. Bi Liang (point 9, 鼻梁, At the center of the nasal septum), Shang-En (point 8, 山根, GV-26, The main point is located in the center of the first fold on the dorsal surface of the snout. The 2 associate points are 1-2 cm lateral to the main point, Fei Su (point 39, 肺俞, BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Su-Qi (point 26, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow) and Jiao Chao (point 54, 交巢, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).

생분독 요법을 위한 봉침 혈위의 탐지는 경혈 탐지기 (acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).



Fig 2. 경혈 탐지기(acupoints detector)

(4) 생봉독 요법용 生蜂의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 이는 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되기 때문에 선택하였다 (Fig 3).

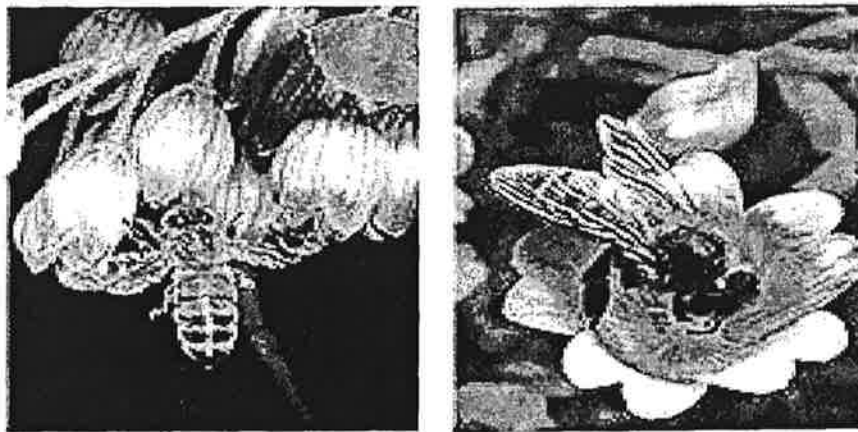


Fig 3. Italian honeybee(*Apis mellifera L.*) for apitherapy

(5) 약물 투여

치료효과 조사는 파스튜렐라 폐렴에 걸린 생후 7일령인 이유자돈을 대상으로 생봉독 요법군은 생봉침 혈위에 각각 생봉 1마리를 5일간 연속으로 투여하였고, 생리식염수 투여군은 생봉독 요법과 같은 혈위에 5일간 연속으로 생리식염수(중의 제약) 0.1ml을 각각 투여하였다. 침자극군에는 생봉독 요법군과 같은 혈위에 5일간 연속으로 원리침으로 혈위를 각각 자극하였다.

파스튜렐라 폐렴의 예방효과는 치료효과의 조사와 같은 군으로 분류하였고, 동일한 방법으로 약물을 투여하였다.

3. 결과

(1) 파스튜렐라 폐렴의 발생

파스튜렐라 폐렴은 건강한 돼지의 상부 호흡기 점막에 존재하고 있다가 사양 환경의 악화나 스트레스, 기타 바이러스 질환 등으로 정상적인 방어가 약화되었을 때 기관지 및 폐포에 침입하여 심한 염증상태를 유발하며 감염돼지의 구강 또는 비강 분비물의 직접 접촉이나 공기 전파에 의해 감염되었다.

파스튜렐라 폐렴은 사계절중 특정 계절에 국한하지 않고 연중 지속적으로 발생하였다 (Table 1).

생봉독을 처치하는 농장에서는 457두의 조사 자돈중 12두가 발생하였지만(2.6%), 생봉독을 처치하지 않는 농장에서는 483두중 35두(7.2%)가 발생하였다 (Table 2).

Table 1. The seasonal pattern of pneumonic pasteurellosis in piglets

Disease	Season			
	Spring	Summer	Autumn	Winter
Pneumonic pasteurellosis	+	+	+	+

Grades : +++ peak prevalence, + least prevalence

Table 2. Prevalence of pneumonic pasteurellosis in piglets

Group	No. of examined piglets	Herds affected	
		Number	%
A Farm	457	12	2.6
B Farm	483	35	7.2

A Farm; Apitherapy farm, B farm; Non-apitherapy farm.

(2) 파스튜렐라 폐렴의 임상증상

파스튜렐라 폐렴에 이환된 돼지의 가장 흔한 증상은 기관지 폐렴으로 기관에 거품이 차 호흡이 곤란하며 호흡시 쿵쿵거렸다. 병이 진행되면 기관지 삼출물이 증가하고 습성 기침을 하며 체온이 40-41℃까지 상승하면서 침울, 식욕부진을 보이고 코에서 염증성 삼출물이 관찰되었다. 급성형인 경우는 5-10일 경과후 폐사하고 만성으로 진행시 지속적인 건성 기침과 성장지연을 보였다.

(3) 파스튜렐라 폐렴에서 생봉독 요법의 치료효과

파스튜렐라 폐렴의 임상증상을 보이는 돼지에 약물을 투여하여 임상학적으로 치료효과를 관찰하였지만, 파스튜렐라의 임상 증상이 뚜렷하지 않는 경우는 비강 내시경(Provision, USA)으로 비강을 확인하였다 (Fig 3).

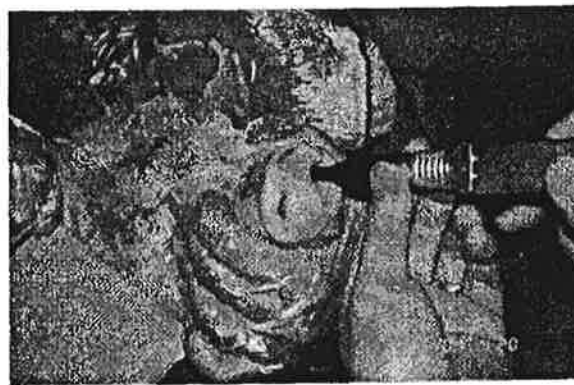


Fig 3. 돼지의 비강을 내시경으로 파스튜렐라 폐렴을 확인하는 장면.

파스튜렐라 폐렴에 이환된 자돈을 대상으로 치료율을 비교한 결과 침자극군에는 21두중 6두가 치료되었고, 생리식염수 투여군은 20두중 11두가 치료되었으며 생봉독 요법군은 20두중 17두가 치료되어 가장 높은 치료효과를 보였다(Table 3).

일별 치료과정에서 대조군과 생리식염수 투여군은 치료 3-4일 후에 치료효과를 보였지만 생봉독 요법군은 치료 2일후 부터 치료효과를 보이기 시작하였다 (Table 4).

Table 3. Therapeutic effect of bee venom in piglets with pneumonic pasteurellosis

Group	No. of pigs	Recovery (head)	Cure rates (%)
Acupuncture	21	6	28.6
Saline-treated	20	11	55.0
Bee venom-treated	20	17	85.0

Table 4. Daily recover record of piglets with pneumonic pasteurellosis

Group	n	Days of recovery							No. of recovery
		1	2	3	4	5	6	7	
Acupuncture	21	0	0	0	1	2	2	1	6
Saline-treated	20	0	0	1	2	3	3	2	11
Bee venom-treated	20	0	1	2	3	3	4	4	17

4. 고찰

파스튜렐라 폐렴은 *P. multocida* 감염의 결과로 풍토성 폐렴 또는 마이코플라즈마 유래의 호흡기 질병 증후군의 마지막 단계를 나타낸다. 이러한 증후군은 가장 일반적이며 큰 돼지에서는 타격이 심한 질병이고, 특히 억류된 상태에서는 더욱 증가한다. 최근 도축장에서 돼지의 폐검사에서 사양관리가 잘 되는 돈군에서도 매우 일반적이다. Pointon은 최근에 도살되는 미국 중서부의 125 농장에서 평균 74.9%정도가

폐렴에 감염되어 있고, 폐렴에 이환된 14.5%의 돼지에서 71.8%가 녹막염에 이환되어 있다고 하였다.

돼지에서 폐렴은 양돈업에서 매우 타격이 큰 질병이다. Pointon은 사육 환경에 따른 폐렴의 발생은 환경이 가장 나쁜 군은 97.4%가 폐렴에 걸린 반면, 환경이 가장 좋은 군은 41.7%가 폐렴에 이환되었다. 녹막염은 환경이 가장 나쁜 군에서는 평균 30.6%이었지만, 환경이 가장 좋은 군에서는 특별히 발견되는 병변은 없었다고 하였다. Noyes 등 (1990)은 돼지의 폐에서 폐렴을 조사하기 위해 폐렴의 정도와 180일째 몸무게와의 특별 상관관계를 연구하기도 하였다.

파스튜렐라 폐렴은 전 세계적으로 발생하며, 날씨와 관리상태에 상관없이 모두 발생하였다. 그러나 돼지의 비강에서 일반적으로 서식하는 *P. multocida*를 근절시키기 매우 어려우며, SPF 또는 질병이 거의 없는 아주 건강한 군에서도 발견되기도 하였다.

*P. multocida*는 gram-negative coccobacillus(크기; $0.5-1\mu \times 1-2\mu$)이고, 대부분의 배지에서 잘 자란다. *P. multocida*는 5개의 혈청형 A, B, C, D, E를 가지고 있으며, 그중 A, B, D가 돼지에서 보고 되었다. B형은 불규칙하며 더욱 심한 질병을 유발하고, 남동 아시아와 중국, 인도에 국한되어 있다 (Verma, 1988).

*P. multocida*의 역학은 아직 잘 밝혀지지 않다. 실제적으로 모든 돈군에서 발견되며, 정상적으로 건강한 개체에서도 쉽게 분리할 수 있고, 공기에 의해 질병이 전파된다. Baekbo와 Nielsen(1988)은 파스튜렐라 폐렴 및 글래서병으로 고통받는 돈군에서 공기중의 *P. multocida*를 측정하였는데 44개의 돈군중 29개의 돈군에서 세균을 분리하였지만 적은 수가 발견되어 세균수와 임상증상의 회복과 질병 상태와는 연관성이 없다고 하였다. 비록 비말 전파가 때때로 나타날지라도 비강(nose-to-nose) 접촉이 감염경로의 주된 경로이다.

임상증상은 *P. multocida*의 균주와 동물의 면역상태에 따라 다양하게 나타난다. 급성형은 주로 혈청 B형 균주에 연관되어 있으며 호흡 곤란과 노력성 복부호흡, 고열(42.2°C) 증상을 보이면 치사율(5-40%)이 높다고 하였다. 죽었거나 죽어가는 동물은 복부 부위의 내독소 쇼크를 의미하는 자주빛을 띠는 변색이 나타난다. 아급성형은 흉막염을 일으키는 *P. multocida* strain과 연관이 있는데 이러한 증례에서는 기침과 복식 호흡이 발견될 수 있다. 육성돈에서의 기침은 주로 질병의 특징이다. 만성형이 가장 흔한 형태이며, 증상은 기침을 하거나 열이 정상 또는 낮은 것이 특징이며, 주로 신생돈에서 육성돈 후기(10-16주령)까지 감염된다. *P. multocida*는 지속적이고

악화된 원발성 마이코플라즈마병을 나타내기 때문에, 임상증상은 유행성 폐렴증과 구분하기가 어렵다.

*P. multocida*의 감염에 대한 치료는 항생제 요법으로는 치료하지 못하거나 치료하기가 어렵다. 치료하기가 어려운 이유는 미국에서는 항생제 내성을 지닌 *P. multocida*가 널리 퍼져 있으며, 경화된 폐렴 상태의 폐에서 적절한 항생제 농도를 유지하기가 힘들기 때문이다. 파스튜렐라 폐렴의 치료에는 일반적으로 다양한 항생제나 항생제 합제를 사용한다 (Farrington, 1986). 항생제로 oxytetracycline (11~20 mg/kg), procaine penicillin (66,000 units/kg), benzathine penicillin (32,000 units/kg), tiamulin (10-12.5 mg/kg) 그리고 ampicillin (6.6 mg/kg)과 같은 비경구적인 항생제를 이용한다. 사료 첨가 항생제를 통한 치료는 다른 종류의 폐렴에 있어서는 효과적이지 못하다. 권장되는 경구 투여용 항균제로는 tetracyclines (400 ppm)과 sulphamide (500-1000 ppm)가 있다. 이러한 항균제들의 효과는 균주의 감수성에 따라 다양하다. *P. multocida*는 다양한 항균제에 쉽게 내성을 나타내므로 치료하기 전에 반드시 항생제 감수성 검사를 하여야 한다. 항생제 감수성의 중요성은 oxytetracycline에서 확인할 수 있다. 다른 호흡기계 질환에서 항생제는 예방적으로 사용하는 것이 치료를 목적으로 사용하는 경우보다 더욱 효과적이다. Tetracycline의 단독 사용, sulphamethazine 또는 sulphathiazine과 penicillin과의 합제, 그리고 tylosin과 sulphamethazine 합제가 이러한 목적으로 권장된다. 이러한 합제들 중 가장 효과적인 것은 sulphamethazine이다. 이 항균제는 최근 그 잔류량이 논쟁의 대상이 되고 있기 때문에 그 사용은 상당히 제한적이다.

항생제 요법으로는 질병을 치료할 수 없으며 치료하더라도 비경제적이기 때문에 폐렴을 예방하는 것이 더 효과적이며, 일반적으로 사양환경을 변화시켜 호흡기 질병을 예방한다. 폐렴을 줄이는 사양 기술은 돼지의 사육환경의 변화 또는 미생물의 전파 가능성을 제한하는 것이 좋은 방법이다 (Pijoan, 1986; Straw, 1986a). 환기 횟수의 증가, 암모니아 가스의 제거, 온도 변화와 먼지의 최소화와 같은 환경의 변화가 일반적으로 권장된다. 이러한 권장 사항들의 몇 가지는 길항적이기도 하다. 특히 겨울철의 공기 환류의 증가는 체온과 습도를 낮추며 먼지를 증가시키는 결과를 가져온다. Noyes 등(1986)은 최소 요구조건 (0.5 cfm/pig) 이하로 저하된 환기가 *B. bronchiseptica*와 *P. multocida*를 집중한 이유 자돈에서 문제가 없다는 것을 발견하였다. Rafai 등(1987)은 추위에 의한 스트레스는 비록 이로 인해 포유 자돈에서 면역능력을 저하시키지만 실험적으로 *P. multocida* 감염에 영향을 미치지 않는다고 하

였다. 사양 관리의 변화는 미생물의 전파를 차단함으로써 이루어진다. Backstrom과 Bremer (1978)은 폐렴의 비율이 낮은 돈군들은 동시입하와 동시출하(all-in/all-out)를 하고, 외부 돼지(특히 비육돈)의 구입을 최소화하는 것이 폐렴과 다른 호흡기 질병을 저하시킨다고 하였다. 최소한의 혼사 및 합사가 돼지에게 스트레스를 줄일 수 있으며, 돈사와 돈방 크기의 최소화, 작은 돈사와 작은 돈방이 폐렴의 비율을 낮추며 돈사는 반드시 최대 250 마리어야 하고, 돈방은 최대 20-25마리가 되어야 한다. 돼지의 밀도를 줄이는 것이 또한 폐렴을 줄이는 방법으로 알려져 있다 (Lindqvist, 1974).

파스튜렐라 폐렴을 예방하기 위해서는 철저한 환기를 통하여 폐점막을 자극하는 먼지와 독성 가스를 제거하고 백신을 접종하여야 한다. 아울러 치료를 위해 감염된 장기에서 원인균을 분리한 후 항생제 감수성 검사를 통하여 항생제를 선별하여 치료하는 것이 효과적이었다.

본 연구에서 생봉독 요법으로 파스튜렐라 폐렴을 치료 또는 예방할 수 있는 것은 봉독 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있고 (Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000-1,200배나 강력하며 (Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있다 (Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이다 (Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 한다 (Zurier 등, 1973). 봉독의 항세균 작용은 제2장에서 이미 증명한 바가 있다.

생봉독 요법을 실시하는 농장은 비실시 농장보다 파스튜렐라 폐렴의 발생이 많았으며 치료율도 더 좋았다. 이유 자돈에서 파스튜렐라 폐렴의 초기 임상증상은 생봉독 요법으로 치료가 가능하였지만 만성적인 질환은 치료하기가 어려웠다. 파스튜렐라 폐렴에서 생봉독 요법은 치료보다는 예방차원에서 실시하는 더 효과적인 것으로 나타났다.

5. 결론

파스튜렐라 폐렴의 발생예방은 돈사내 철저한 환기와 과밀 사육을 자제하고, 돈방내 18-20℃의 온도유지와 하루 8-10℃이내의 일교차 조절이 중요하였다. 동시입식과 동시출하를 통한 돈방내 소독을 철저히하고, 모돈과 자돈에는 반드시 각각 2회의 예방접종을 실시하여 발병율을 감소시켜야 한다. 질병에 감염되었다면 무분별한 항생제 사용을 자제하고 질병에 감수성이 있는 약제를 선발하여 사용하는 것이 농장내 약제의 내성균 발현을 최대한 억제하고 항생제 잔류문제도 사전에 방지할 수 있었다.

파스튜렐라 폐염을 치료하기 위한 봉침혈위로 鼻梁 (Bi-Liang, 비경의 정중상부, 1혈), 山根 (Shang-En, GV-26, 비배부의 정중선에서 좌우로 2cm 떨어진 부위에서 털이 난 부위와 나지 않은 부위와의 경계부, 좌우 각 1혈씩, 2혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7 늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각 1혈씩 2혈) 및 蘇氣 (Su-Qi, 제4 흉추 극상돌기와 제5 흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 交巢(Jiao-Chao, GV-1, 향문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 선택하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서는 파스튜렐라의 폐렴 발생이 비실시 농장보다 발병율이 낮았다. 치료효과에서도 생봉독 처치군이 다른 군들보다 빠르고 높은 치료율을 보였다. 생봉독 요법으로 파스튜렐라 폐렴을 치료하고 예방할 수 있었고, 생봉독 요법후 돼지에서 중독증상과 출혈, 알러지 증상 등은 보이지 않았다.

돼지에 생봉독을 투여 후 allergy와 중독, 출혈, 감염 등의 부작용은 나타나지 않았고, 생봉독 요법이 파스튜렐라 폐염의 치료에 새로운 대안 치료법이 될 수 있을 것으로 생각된다.

제2절 돼지의 파스튜렐라 폐렴에 대한 병리조직학적 연구

1. 서론

우리나라 돼지에서 문제시되는 호흡기 질병은 대부분 세균성 질병이다. 그렇다고 바이러스에 의한 피해가 없다는 것은 아니지만 세균에 비해 상대적으로 적은 편이

다. 호흡기 질병은 단일 요인으로 발생하는 경우는 거의 없고 대개 환경, 스트레스, 그리고 감염원들의 복잡한 상호작용에 의해서 발생하게 된다. 특히 동절기와 환절기에는 보온으로 인한 환기불량과 추위로 인한 생체기능이 떨어져 전반적인 질병에 대한 저항력이 감소되어 호흡기 질병의 발생 가능성은 어느 계절보다 크다.

돼지의 호흡기 질병은 포유자돈에서 비육돈 출하시 까지 전 성장단계에 걸쳐 발생하며 대개 이로 인한 급작스러운 폐사보다는 만성 소모성 경과를 취하기 때문에 사료효율 저하, 증체율 감소, 출하일령 지연, 호흡기 질병의 만연에 따른 약품비와 인건비의 과다소요 등을 통하여 양돈장의 생산성을 저하시키는 근본적인 요인으로 작용한다.

돼지의 주요 호흡기질병은 흉막 폐렴, 위축성 비염, 유행성 폐렴 및 파스튜렐라성 폐렴 등이 주종을 이루며, 특히 이들 호흡기 질병은 만성적으로 오는 소모성 질병이고 쉽게 눈에 띄지 않기 때문에 소홀히 다루는 경향이 있어서, 경제적인 피해가 더욱 심각하다. 동절기와 환절기에 발생하기 쉬운 호흡기 질병들을 중심으로 특성과 예방대책은 일반적으로 돼지질병은 예방이 우선되어야 하고 치료는 최후의 수단으로 하여야 한다. 경제적인 손실을 최소화하고 생산성을 향상시키기 위하여 호흡기질병은 예방하여야 한다.

파스튜렐라 폐렴은 *Pasteurella multocida*에 의해 발생하는 폐렴으로 단독감염 보다는 마이코플라즈마성 폐렴, 인플루엔자 감염, 흉막 폐렴 등에 이은 2차 감염으로 발병하거나, 평상시 상부 호흡기도에 잠복하여 있다가 장거리 수송, 심한 온도변화 등의 스트레스 또는 비위생적인 관리 등에 의해 저항성이 감소되었을 때에 폭발적으로 증식하여 병원성을 나타내 병변을 보이는 경우가 대부분이다.

파스튜렐라 폐렴은 심한 기침과 콧물이 나오고 높은 체온과 식욕부진 등을 나타낸다. 감염된 돼지는 5-6일 이내에 죽거나 회복되는 경우도 있지만 성장률이 떨어지고 재발되는 경향이 있다. 예방을 위해서는 철저한 환기를 통하여 폐 점막을 자극하는 먼지와 독성 가스를 제거하고 백신 접종을 하여야 한다. 아울러 치료를 위해 감염된 장기에서 원인균을 분리한 후 항생제 감수성 검사를 통하여 항생제를 선별하여 치료하는 것이 효과적이다.

본 연구에서는 파스튜렐라 폐렴에 이환된 돼지의 임상증상과 병변의 육안 및 병리조직학적 소견 등을 보고하고자 한다.

2. 재료 및 방법

(1) 조사대상 농장

충청북도내 양돈장에서 돼지의 파스튜렐라 폐렴에 이환된 이유 자돈을 대상으로 조사하였다. 파스튜렐라 폐렴에 이환되었거나 이환되어 폐사된 이유 자돈을 농장 또는 실험실로 운반하여 임상증상과 병변을 조사하였다.

(2) 파스튜렐라 폐렴에 걸린 돼지의 임상 증상

파스튜렐라 폐렴에 이환되면 주증상은 심한 기침과 콧물이 나오고 높은 체온과 식욕부진 등을 보였다. 감염된 돼지는 치료하지 않으면 5-6일 이내에 죽거나 회복되는 경우도 있지만, 회복되어도 성장률이 떨어지고 재발되는 경향이였다.

(3) 병리 해부학적 검사

파스튜렐라 폐렴에 이환된 돼지 또는 이환되어 폐사된 돼지를 농장 현장 또는 실험실에서 부검하여 육안으로 검사한 후 병변부위는 절취하여 포르말린에 고정하여 병리조직표본을 만들어 검경하였다.

(4) 조직표본 제작 및 현미경 관찰

파스튜렐라 폐렴에 이환된 병변조직을 적출하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 포르말린에 고정한 조직은 수세한 후 자동조직처리기(Shandon, Hypercenter XP)에서 탈수, 투명화 및 파라핀 침투과정을 거친 후 파라핀 포매기(Leica EG116, Germany)에서 포매하였다. 포매조직은 rotary microtome XP(Leica 820, Germany)으로 4 μ m 절편을 만들어 hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경하에서 병리조직 표본을 검경하였다.

3. 결과

(1) 파스튜렐라 폐렴의 발생

*Pasteurella multocida*는 건강 돼지의 상부호흡기 점막에 존재하고 있다가 사양환경의 악화나 스트레스, 기타 질환 등으로 정상적인 방어기능이 약화되었을 때 기관지 및 폐포에 침입하여 심한 염증상태를 유발하며 감염 돼지의 구강 또는 비강

분비물의 직접 접촉이나 공기전파에 의해 발생되었다.

(2) 파스튜렐라 폐렴의 임상증상

파스튜렐라 폐렴의 병원체는 *Pasteurella multocida*로서 혈청형은 A, B, D, E형 등이 있으나, 현재 돼지에는 A와 D형이 문제가 되고 있다. 혈청형 A형은 폐렴돈군의 폐에서 많이 분리되고 혈청형 D형은 비강점막이나 기관지에서 많이 분리되었다.

가장 특징적인 임상증상은 기관지폐렴으로 기관에 거품이 차 호흡이 곤란하며 호흡시 쿵쿵거린다. 병이 진행됨에 따라 기관지 삼출물이 증가하고 이에 따라 습성기침을 하는 것이 일반적이다. 체온은 상승하였고(40-41℃) 침울과 식욕부진을 보이고, 코에서는 염증성 삼출물이 관찰되었다. 급성형인 경우에는 5-10일 경과 후 폐사하였고, 만성으로 진행시 지속적인 건성기침과 성장이 지연되었다.

(3) 병리 해부학적 검사

파스튜렐라 폐렴에 이환된 돼지의 부검 소견은 피부(귀와 복부 등)에 적색 반점이 심하고 안점막은 충혈되어 있었다. 패혈증인 경우에는 피하조직, 늑막, 흉막면에 출혈소견이 관찰되었고, 부검시 폐엽이 딱딱해 지고 폐표면에 적회색의 반점을 보이며 폐조직 전반에 황록색의 삼출물을 함유한 농양병소가 산재되어 있었다. 그리고 폐가 흉막이나 횡격막의 섬유소성 결합조직에 의해 유착되어 있으며 폐기관지에서 화농성의 삼출물이 관찰되었다 (Fig 1).

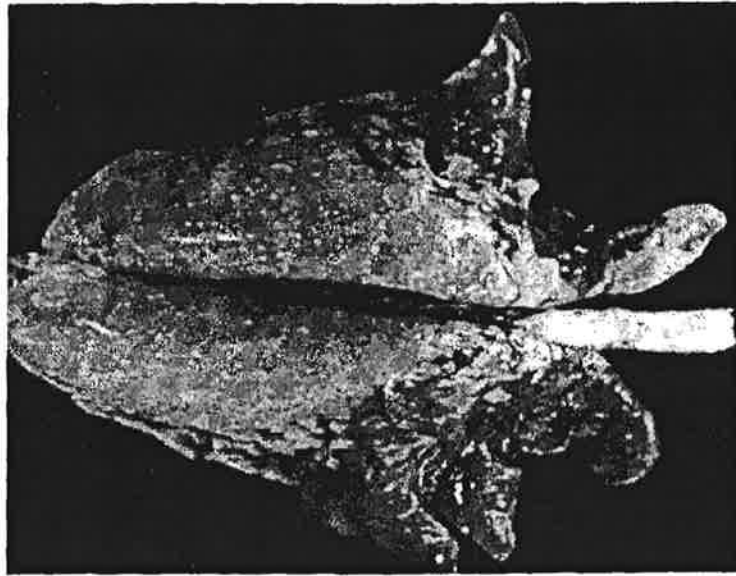


Fig 1. 폐표면이 적회색의 반점을 보임

4. 고찰

파스튜렐라 폐렴(*P. multocida*)의 병변은 흉강에 국한되며 유행성 폐렴(*M. hyopneumoniae*)의 병변과 중복되고, 기관지내 객담과 함께 폐, 전복부가 경화되는 것이 특징적이다. 폐의 정상 부위와 병변이 침습된 부위의 사이에는 명백한 경계선이 있고, 폐의 침습된 부위에는 감염의 정도에 따라 적색에서 회색빛이 도는 녹색으로 변색이 된다. 심한 경우에는 흉막염과 농양화가 다양하게 존재하는데 이러한 경우에는 흉벽에서 흉막 유착이 일반적이며 흉막은 반투명하며 건조하다. 파스튜렐라 폐렴은 흉막 폐렴에 비하여 습하고, 넓은 범위에 걸쳐 섬유소가 침착된 노란색을 띠는 흉막 유착이 더욱 일반적이다 (Pijoan, 1989).

병리조직학적 소견은 소엽성 삼출성 기관지 폐렴과 중증의 기관지 폐렴, 폐포 상피의 화생, 그리고 풍부한 호중구의 존재가 기관지 내강과 폐포의 점액농성 삼출물로 관찰된다. 이러한 병변은 *P. multocida* 감염에 특이적인 것은 아니며 대부분의 세균성 폐렴에서도 유사하게 나타난다.

*P. multocida*의 병변 진단은 특이적이지 않기 때문에 진단에 유일한 기준은 아니다. 미생물의 분리와 병리조직학적 검사를 동반한 병력 청취가 근본적인 원인을 추

정하여 진단을 확정한다. 혈청학적 진단이 효과적이라는 것은 밝혀지지 않았지만 *P. multocida* 감염에 일반적으로 사용 가능한 혈청학적 검사는 없다. 그러나, 막성 단백질에 대한 Western blot 분석과 같은 실험적 혈청학적 기술진단이 앞으로 진단의 가능성을 보여준다.

*P. multocida*의 검체는 비교적 배양하기 쉬운 미생물이다. 배양하기 가장 좋은 검체로는 기관 기관지의 삼출물 또는 폐의 정상 조직과 병변이 침습된 부위 사이의 경계 부위에 대한 폐 조직이다. 폐 검체는 가능한 한 무균적으로 채취하여야 한다. 모든 검체는 배양하기 전에는 반드시 냉동시키지 않고 가능하면 냉장 보관하여야 한다. *P. multocida*의 배양은 최소한의 실험실 시설에서도 잘 배양할 수 있다. 양질의 검체를 혈액 평판 배지 또는 글루코스 평판 배지에 직접 배양함으로써 미생물을 동정할 수 있다. 만일 검체가 많이 오염되었다면 brain-heart infusion (BHI) broth에 순차적으로 10배씩 희석시켜서 하루 배양한 뒤 평판 배지에 배양한다 (Pijoan 등, 1983b). 이 외에도 다양한 배지를 사용할 수 있다. Baekbo와 Nielsen (1988)은 neomycin sulfate (2 μ g/ml)와 bacitracin (3.5 μ g/ml)이 함유된 혈액배지를 사용하여 *P. multocida*를 공기 중에서도 성공적으로 배양하였고, 또한 동정은 검체를 마우스의 복강 내에 주입하고 24시간 뒤에 간과 복수로부터 파스튜렐라를 검출할 수 있었다고 하였다.

감별진단에는 인플루엔자 바이러스, 흉막 폐렴(*A. pleuropneumoniae*), 위축성 비염(*Bordetella bronchiseptica*), 살모넬라균증, 그리고 순수 유행성 폐렴(*M. hyopneumoniae*)과 구별하여야 한다. 역학과 병변에 기초한 정확한 임상 감별이 대부분의 경우에서도 가능하지만 인플루엔자, 위축성 비염, 또는 유행성 폐렴인 경우에는 어려울 수도 있다. 이런 경우에는 조직학적 검사와 세균의 분리동정이 필요하다. Ramirez와 Pijoan (1982), Straw (1986a)는 이들 질병에 대한 감별 진단법을 발표하였다.

생봉독의 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있었는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있었고 (Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000-1,200배나 강력하며 (Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있었다 (Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이었다 (Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한

생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 하였다 (Zurier 등, 1973). 봉독의 항세균 작용은 제2장에서 이미 증명한 바가 있다.

돼지의 호흡기 질병은 효과적으로 건강관리를 완수함으로써 질병의 발생율을 저하시키고, 성장촉진과 사료효율을 증가시키며 돼지의 번식능력을 향상시켜 양돈농가에 직접적인 소득을 가져온다. 개별 양돈에서의 건강관리를 측정하기 위해서는 정확한 생산 및 손실(pig/sow/year; 폐사돈의 연령별 질병계통별 분류 등)의 기록 유지가 선행되어야 하며 특정 문제점을 규명하기 위해서는 일반적인 농장관리 이외에 도축장에서의 도살 후 일반검진 농장에서의 환축의 부검 또는 실험실에서의 정기적인 면역상태의 모니터가 필요하였다.

적극적인 양돈장의 건강관리를 위해서는 건강한 동물의 구입이 가장 중요하며 입사시 농장 검역을 준수하며, 기존 또는 예기의 문제점을 해결하기 위하여 정기적인 전문가의 상담이 필요하며 돼지 사양방법의 표준화, 환경, 환기, 영양의 세심한 관리와 적절한 예방관리(예방접종, 구충, 사료첨가제)를 유지하여야 한다.

파스튜렐라 폐렴을 예방하기 위해서는 철저한 환기를 통하여 폐점막을 자극하는 먼지와 독성 가스를 제거하고 백신을 접종하여야 한다. 아울러 치료하기 위해서는 감염된 장기에서 원인균을 분리한 후 항생제 감수성 검사를 통하여 항생제를 선별하여 치료하는 것이 효과적이라고 생각한다.

4. 결론

파스튜렐라 폐렴은 *Pasteurella multocida*에 의해 발생하는 폐렴으로 단독 감염보다는 2차 감염으로 발병하거나, 평상시 상부 호흡기도에 잠복하여 있다가 장거리 수송, 심한 온도변화 등의 스트레스 또는 비위생적인 관리 등에 의해 저항성이 감소 되었을 때에 폭발적으로 증식하여 병원성을 나타내 병변을 보이는 경우가 대부분이었다.

임상증상은 심한 기침과 콧물이 나오고 높은 체온과 식욕부진 등을 나타낸다. 감염된 돼지는 5-6일 이내에 죽거나 회복되는 경우도 있지만 성장률이 떨어지고 재발되는 경향이 있었다. 예방하기 위해서는 철저한 환기를 통하여 폐 점막을 자극하는 먼지와 독성 가스를 제거하고 백신을 접종하여야 한다. 파스튜렐라 폐렴을 치료하려

면 감염된 장기에서 원인균을 분리한 후 항생제 감수성 검사를 통하여 항생제를 선 발하여 치료하는 것이 효과적이다.

생봉독 요법을 실시하는 농장은 생복독 요법을 실시하지 농장보다 파스튜렐라 폐 렴의 발생이 적었으며 치료율도 더 좋았다. 이유 자돈에서 파스튜렐라 폐렴의 초기 임상증상은 생봉독 요법으로도 치료가 가능하였지만 만성적인 질환은 치료하기가 어 려웠다. 파스튜렐라 폐렴에서 생봉독 요법은 치료보다는 예방차원에서 실시하는 더 효과적인 것으로 나타났다.

제3절 꿀벌의 독을 이용한 돼지의 글래서병의 치료 및 예방

1. 서 론

돼지의 글래서병(glasser's disease)은 '다발성 장막염 및 관절염'이라고도 불리며 주로 흉강, 복강, 심외막 등과 같은 장막에 염증을 유발할 뿐만 아니라 관절염, 뇌막 염 및 급성 패혈증을 유발하는 질병이다. 원인체로는 *Haemophilus parasuis*로 주로 폐흉막, 심외막, 복막, 뇌막 및 활액막 등의 장막에 감염되는 세균이다. 돼지의 글래 서병은 한국을 비롯하여 미국, 캐나다, 호주, 일본 등 세계 도처에서 발생하고 있다.

병원체인 *Haemophilus parasuis*는 돼지의 상부 호흡기계에 상재해 있는 균체로서 균의 증식이 용이해지는 요인이 내외부로부터 작용하는 경우에 질병이 발생하게 된 다. 일단 양돈장에 발병하게 되면 호흡기 분비물에 의해 병원체가 전파되어 폭발적 으로 발생해 큰 피해를 입히고 질병이 만연하게 된다.

글래서병은 이유 전후의 어린 자돈에서 급성의 경과를 보이며 임상증상으로 발열, 식욕감퇴, 관절의 종대, 파행, 경련, 운동실조 등을 보인 후 결국 폐사한다. 육성돈군 에서는 만성적으로 경과하면서 기침, 호흡곤란, 체중감소, 파행, 피모가 거칠어지는 증상이 나타나며, 글래서병은 사양관리가 잘 되고 있는 양돈장에서 많이 발생한다.

질병의 외적 발생요인으로는 주로 밀사와 환기불량, 온도의 급변, 한랭, 암모니아 가스의 축적, 이유와 사료의 급변 등의 스트레스에 의해 질병이 발생한다. 특히 장거 리 수송과 이동에 의한 스트레스가 가중될 때나 돈군내 새로운 돼지가 입식되었을 때 다발한다. 내적요인으로는 돼지 생식기호흡기 중후군, 돼지 인플루엔자, 마이코플

라즈마 등과 같은 병원체를 들 수 있다. 돼지는 이러한 병원체에 감염되면 *Haemophilus parasuis*의 증식을 용이하게 하고 흉막염 뿐만 아니라 심한 폐렴까지 유발하여 병세를 더욱 악화시킨다. 물론 이들 요인이 작용한다고 하여도 항상 발병하는 것은 아니며 돈군의 면역능과 개체의 저항성 및 사양관리상태 등이 복합적으로 관여하여 발병에 영향을 준다.

본 연구에서는 국내 양돈장에서 글래서병의 발생과 환경 요인 및 자돈에 생봉독 (*Apis mellifera L.*)의 처치에 따른 글래서병의 치료와 예방효과를 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

글래서병의 발생 조사는 충청북도내에서 사육 환경과 사육 규모가 비슷한 양돈장 2군데를 선정하였다. 생봉독을 처치하는 A양돈장 (진천군 초평면)과 생봉독을 처치하지 않는 B양돈장 (진천군 초평면)을 대상으로 글래서병의 발생상황을 조사하였다.

글래서병에 대한 치료효과는 글래서병에 이환된 이유자돈을 충북대학교 농과대학 부속동물사육장에 격리수용하여 치료효과를 관찰하였다. 이때 만성적으로 이행되어 관절염에 의한 파행과 경련, 운동실조, 관절 종창 등을 보이는 돼지는 치료 대상에서 제외하였다.

(2) 글래서병에 이환된 돼지의 판단

주로 이유 자돈(5-9주)에서 *Haemophilus parasuis*의 감염으로 갑자기 발병하여 심급성 또는 급성의 경과를 취하며 발열과 식욕부진 또는 질폐, 침울, 기침을 동반한 거친 호흡 및 신경증상을 나타내는 등의 전신성 질환을 보이는 돼지를 대상으로 하였다.

(3) 생봉독 투여 혈위 및 취혈

글래서병의 치료와 예방 혈위로 鼻梁 (Bi-Liang, GV-26, 비경의 정중상부, 1혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su-Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 足三里 (Zu San li, ST-36,

슬개골 외측의 아래에서 함몰된 근구의 중앙, 좌우 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하였고, 교소(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다 (Fig 1).

Figure 1. Acupoints of the pig.

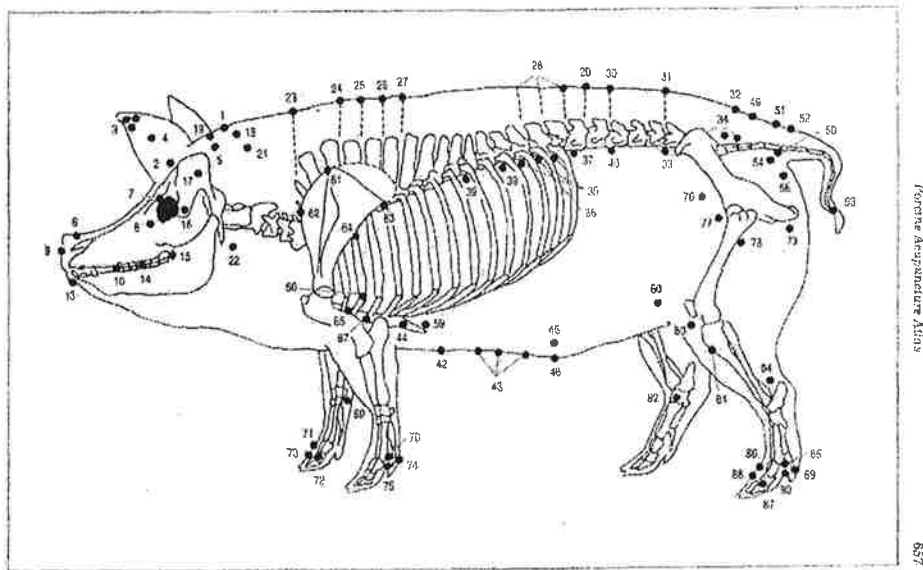


Fig 1. Apitherapy points in piglets with Glasser's disease. Bi Liang(point 9, 鼻梁, GV-26, At the center of the nasal septum), Fei Su(point 39, 肺俞, BL-13, About 6cm lateral to the dorsal midline at the eighth intercostal space), Su-Qi(point 26, In the depression between the spinous process of vertebrae T4 and T5. At the junction with the dorsal extension of the elbow), Zu San Li (point 81, 足三里, ST-36, Lateral to the tibia in the depression formed by the muscle groove 6cm distal to the patella) and Jiao-Chao(point 54, 交巢, GV-1, In the depression between the anus and the ventral base of the tail, single point).

혈위의 탐지는 경혈 탐지기(acupoints detector, CS-202A, Kanaken, Japan)를 이용하여 혈위를 취혈하였다 (Fig 2).

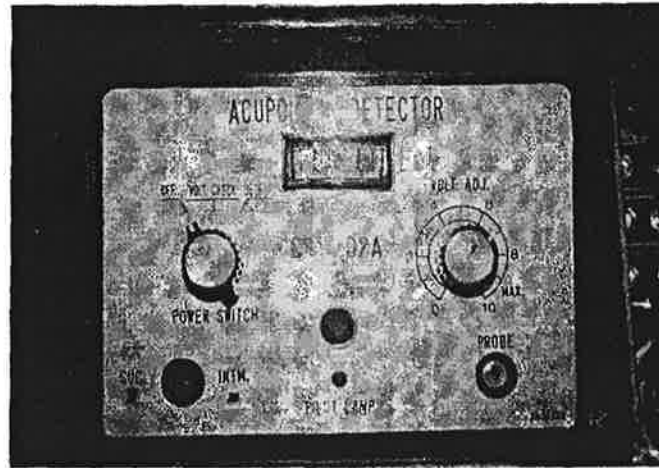


Fig 2. 경혈 탐지기(acupoints detector)

(4) 시술용 生蜂의 선택

충북대학교 농과대학 부속동물사육장에서 사육되는 이탈리아종 꿀벌(*Apis mellifera L.*)의 일벌로서 출방 후 15일령 이상된 성숙 일벌을 선택하였는데, 이는 봉침이 강하여 봉독 주입이 잘되기 때문에 선택하였다 (Fig 3).

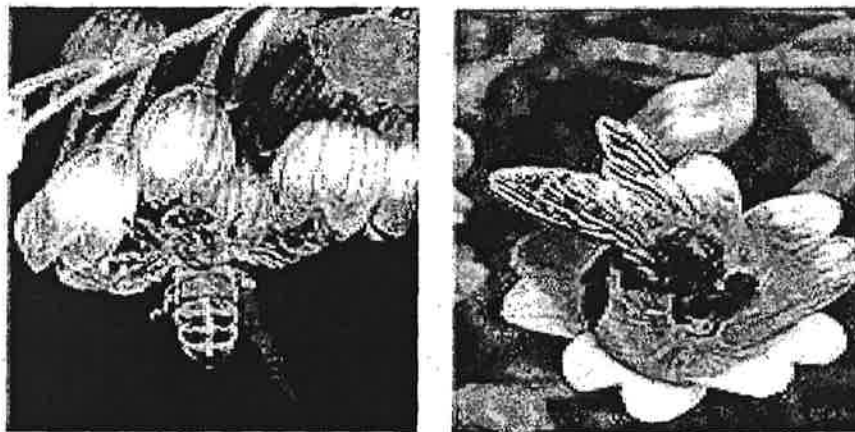


Fig 3. Italian honeybee(*Apis mellifera L.*) for apitherapy

(5) 약물 투여

치료효과 조사는 글래서병에 걸린 생후 7일령인 이유자돈을 대상으로 생봉독 요법군은 생봉침 혈위에 각각 생봉 1마리를 5일간 연속으로 투여하였고, 생리식염수 투여군은 생봉독 요법군과 같은 혈위에 생리식염수(중외 제약) 0.1ml을 각각 투여하였다. 대조군에는 5일간 연속으로 생봉독 요법과 같은 혈위에 23게이지 주사침으로 자극하였다.

글래서병의 질병 예방조사는 치료효과의 조사와 같은 군으로 분류하였고, 동일한 방법으로 약물을 투여하였다.

3. 결과

(1) 글래서병의 임상증상

글래서병의 임상증상은 주로 5~9주령의 이유한 자돈에서 갑자기 발병하여 심 급성 또는 급성의 경과를 취하며 간혹 육성돈에서 발병하기도 하였다. 일반적으로 발병율과 폐사율은 낮은 편이다.

초기에는 체온이 42~45℃로 상승하였으며 식욕부진 또는 절폐, 침울, 기침을 동반한 거친 호흡 및 신경증상을 나타내었다. 보통 돈군내에서 1~2마리의 돼지가 비명을 지르면서 고통스러워하다가 갑자기 폐사하였고, 심한 복막염으로 인하여 복수가 차서 복부가 팽팽하게 부어오르기도 하였다.

관절염이 나타나기 때문에 사지관절이 종창되고 열이 나며 통증을 호소하였다. 파행, 경련, 운동실조를 보이고 절뚝거리면서 견좌자세를 취하고, 귀와 눈꺼풀의 피하부종이나 피부에 청색증이 나타난 경우도 있었다. 뇌막염이 있는 돼지는 근육의 진전, 뒷다리의 보행실조로 옆으로 누운 상태에서 일어서기 위하여 노력하기도 하였다. 육성돈에서 만성적으로 경과하면 심한 기침과 호흡곤란으로 체중이 감소하고 피모가 거칠어지는 증상을 보였다.

(2) 글래서병의 발생

병원체인 *Haemophilus parasuis*는 돼지의 상부 호흡기계에 상재해 있는 균체로서 균의 증식이 용이해지는 요인이 내외부로부터 작용하는 경우에 질병이 발생하였다. 일단 농장에 발병하게 되면 호흡기 분비물에 의해 병원체가 전파되어 폭발적으로 발생해 큰 피해를 입히고 질병이 만연하였다.

외부의 요인으로는 주로 밀사와 환기불량, 온도의 급변, 한냉, 암모니아 가스의 축적, 이유와 사료의 급변 등의 스트레스에 의해 질병이 발생하였다. 특히 장거리 수송과 이동에 의한 스트레스가 가중될 때나 돈군내 새로운 돼지가 입식하였을 때 다발하였다.

내적 요인으로는 돼지의 호흡기생식기 증후군, 돼지 인플루엔자, 마이코플라즈마 등과 같은 병원체를 들 수 있었다. 돼지가 이러한 병원체에 감염되면 *Haemophilus parasuis*의 증식을 용이하게 하여 홍막염 뿐만 아니라 심한 폐렴까지 유발하여 병세를 더욱 악화시켰다. 물론 내외적 요인이 작용한다고 하여도 항상 발병하는 것은 아니었으며, 돈군의 면역능, 개체의 저항성 및 사양관리 상태 등이 복합적으로 관여하여 발병에 영향을 미쳤다.

글래서병의 발생은 특정 계절에 편중되지 않고 거의 연중 발생하였으나 환절기인 봄과 가을에 다소 많이 발생하였다 (Table 1).

글래서병은 생봉독 요법을 실시하는 A양돈장에서는 조사두수 356두중 11두가 발병하여 발병율이 3.1%이었으나, 생봉독 비치치 B농장에서는 367두중 25두가 발병하여 발병율이 6.8%로 생봉독 처치농장보다 더 높게 나타났다 (Table 2).

Table 1. The seasonal pattern of Glasser's disease in piglets

Disease	Season			
	Spring	Summer	Autumn	Winter
Glasser's disease	++	+	++	+

Table 2. Prevalence of glasser's disease of piglets examined in apitherapy and non-apitherapy farms

Group	No. of examined piglets	Herds affected	
		Number	%
A Farm	356	11	3.1
B Farm	367	25	6.8

A Farm; apitherapy farm, B Farm; Non-apitherapy farm

(6) 글래서병의 치료효과

글래서병에 이환된 이유 자돈을 대상으로 치료효과를 비교한 결과 대조군에는 10두중 3두가 치료되었고, 생리식염수 투여군은 10두중 4두가 치료되었다. 그러나 생봉독 요법군은 11두중 8두로 가장 높은 치료효과를 보였다 (Table 3).

각 실험군별 일별 치료과정에서 대조군과 생리식염수 투여군은 치료 3일 후부터 치료효과를 보였지만 생봉독 요법군은 처치 1일후 부터 치료효과를 보이기 시작하였다 (Table 4).

Table 3. Therapeutic effect of apitherapy in piglets with glasser's disease

Group	No. of piglets	Recovery (head)	Cure rates (%)
Control	10	3	30.0
Saline-treated	10	4	40.0
Bee venom-treated	11	8	72.7

Table 4. Daily recover record of piglets with Glasser's disease

Group	n	Days of recovery							No. of recovery
		1	2	3	4	5	6	7	
Control	10	0	0	0	0	1	1	1	3
Saline-treated	10	0	0	1	1	1	1	0	4
Bee venom-treated	11	0	0	1	1	3	2	1	8

4. 고찰

글래서병의 임상증상은 갑작스럽게 나타나며, 한 마리 혹은 몇 마리의 돼지에서 수 일간에 걸쳐 나타난다 (Nielsen과 Danielsen, 1975). 글래서병의 경과는 아급성 혹은

은 급성 형태를 취하며 간혹 가장 비대한 돼지에서 감염되기 쉽다.

임상 증상은 염증병소의 위치에 따라 다양하게 나타난다. 초기에는 체온이 증가하고(40.5-42℃), 냉담과 무관심 등을 보인 후 나중에는 식욕부진 증상이 나타난다. 말초순환 부전으로 인해 체표의 말단 부위의 피부에서 청색증을 보인다. 안검과 귀의 피하부종이 간혹 관찰되며 흔히 결막이 충혈되어 있다. 호흡은 정상일수 있으나 호흡곤란 상황으로 악화될 수도 있었다. 이환된 동물은 자주 기립해 있으며 껌껌거리며 통증을 호소하였다. 다리를 절고 천천히 걸어 다니며, 자주 견좌 자세로 앉아 있었고, 하나 혹은 그 이상의 관절이 종창되고 열감과 통증을 호소하였다. 발목관절은 다른 부위보다 영향을 더 많이 받기 쉬운 부위이었다. 대부분의 경우에서 돼지는 뇌수막염의 증상을 보인다. 감염된 돼지는 근진전을 보이며, 후지의 운동실조로 인해 천천히 걸어 다닌다. 어떤 돼지는 자주 외측 횡와위로 누워 있으며, 기립하려고 애쓰는 모습이 관찰되기도 한다. Thomson과 Rihnke(1963)는 글래서병에 이환된 1-2주령의 자돈에서의 패혈증을 보고하였다.

일단 글래서병이 발병하면 가능한 한 조기에 치료하는 것이 중요하다. 초기 치료시 약물은 비경구적으로 투여하여야 한다. 치료는 24시간 간격으로 반복해야 하며, 임상징후를 보이는 돼지만만 아니라 감염군의 모든 돼지를 치료하여야 한다. 뇌척수액과 다른 조직액으로의 침투 및 영향을 받은 관절로의 확산을 방지하기 위해 치료용량을 높여서 적용하여야 한다. *H. parasuis*는 특히 penicillin, ampicillin, chloramphenicol, cotrimoxazole (trimethoprim과 sulfonamide의 합제), tetracyclines에 감수성이 있으며, aminoglycosides 계통 약물 (streptomycin, neomycin, gentamicin 등)과 sulfonamide는 시험관내에서 효과가 적었다.

본 연구에서 생봉독 요법으로 글래서병을 치료 또는 예방할 수 있었던 것은 봉독 성분 중에는 melittin이 강한 항세균 작용과 항진균 작용이 있는데 항세균 작용은 그람 음성균보다 그람 양성균에 더 효과가 있었고 (Ortel과 Markwardt, 1955), penicillin보다는 약 1,000-1,200배나 강력하였으며 (Steiner 등, 1981), penicillin에 저항성이 있는 *Staphylococcus aureus* strain 80에도 효과가 있었다 (Fennell, 1967). 봉독의 항세균 작용의 메카니즘은 melittin이 세균의 세포막 지질에 친화력이 높아 세포막에 존재하는 구멍을 통하여 전위되면서 작용하기 때문이다 (Matsuzaki, 1997). 봉독은 항세균 작용이외에도 항염증 작용과 진정작용, 진통작용 등의 다양한 생리작용이 있는 것으로 밝혀져 있으며 봉독이 뇌하수체와 부신을 직간접적으로 자극하여 cortisol을 분비하여 항염증 작용을 한다고 한다 (Zurier 등, 1973).

글래서병으로 확진이 되면 감수성이 높은 항균제의 투여가 필요하다. 치료시 투약하는 방법은 주사가 좋으며 사료첨가나 음수투여는 확실한 효과를 기대하기 어렵다. 특히 균체들은 혈액공급이 원활하지 못한 부위인 심낭, 폐홍막, 관절 등에 증식하기 때문에 항생제 투여시 초기에는 과량 투여하고, 회복정도를 관찰해 질병이 만성적으로 경과할 때에는 약물을 장기간 음수로 투여하는 것이 좋다.

글래서병은 보균돈의 수송, 이동 및 기타 스트레스를 받아 발병하는 경우가 많다. 따라서 외부 돼지를 구입할 때 질병이 없는 농장에서 구입하는 것이 중요하다. 만약 질병유무가 확인되지 않았을 때에는 도입 돼지에게 예방차원의 항균제 주사가 바람직하며 도입 후 사양관리에 충분히 주의하여 스트레스를 최소화하도록 노력하여야 한다.

5. 결론

글래서병은 *Haemophilus parasuis* 균의 감염에 의한 전신성 질병으로 5-8주령의 이유자돈에서 발열, 식욕부진, 호흡곤란을 보이며 관절염에 의한 파행, 관절종창을 보였다. 뇌막염이 동반되면 후구마비와 구토, 선회운동, 근육진전 등의 신경증상을 보였다. 부검시에는 섬유소성 홍막염, 심낭염, 복막염, 뇌막염, 관절염 등의 소견이 복합적으로 나타났다.

글래서병은 추위나 이동, 기후의 급변, 밀사, 사료교체 등의 스트레스 요인이 가중되거나 바이러스성 질병 감염시 복합되어 나타났다. 글래서병의 치료와 예방을 위한 봉침 혈위로는 鼻梁 (Bi-Liang, GV-26, 비경의 정중앙부, 1혈), 肺俞 (Fei-Su, BL-13, 최후 늑골부터 세어서 제7늑골과 제8 늑골사이 좌우로 10cm 떨어진 부위의 늑간, 좌우 각1혈씩 2혈), 蘇氣 (Su-Qi, 제4흉추 극상돌기와 제5흉추 극상돌기와의 사이에 함몰된 부위의 중앙, 1혈) 및 足三里(Zu San li, ST-36, 슬개골 외측의 아래에서 함몰된 근구의 중앙, 좌우 1혈)를 주용혈(主用穴)로 하고, 교소(Jiao Chao, GV-1, 항문과 미복면 기시부와의 사이, 1혈)을 배용혈(配用穴)로 하였다.

생봉독 요법을 실시하는 양돈장에서는 글래서병의 발생이 비실시 농장보다 발병율이 낮았고, 치료효과에서도 생봉독 처치군이 다른 군들보다 빠르고 높은 치료효과를 보였다. 생봉독 요법으로 글래서병을 치료할 수 있었을 뿐만 아니라 예방할 수 있었고, 생봉독 요법을 실시한 돼지에서 중독증상과 출혈, 알려지 증상 등은 보이지 않았

다. 글래서병은 치료보다는 예방하는 것이 더 중요하다고 생각된다.

제4절 돼지의 글래서병에 대한 병리조직학적 연구

1. 서론

돼지의 글래서병(*Glasser's disease*)은 '다발성 장막염 및 관절염'이라고도 부르고 있으며, 주로 흉강, 복강, 심의막 등과 같은 장막에 염증을 유발할 뿐만 아니라 관절염, 뇌막염 및 급성 패혈증을 유발하는 질병이다.

원인체로는 *Haemophilus parasuis* (*H. parasuis*)로서 주로 폐흉막, 심의막, 복막, 뇌막 및 관절 활액막 등의 장막에 감염되는 세균이다. 글래서병은 우리나라를 비롯하여 유럽, 미국, 캐나다, 호주, 일본 등 세계도처에서 발생하고 있다. 국내에서 전국의 병성 감정 지정기관에서 진단된 예를 보면 글래서병이 돼지의 호흡기 질병중 차지하는 비율이 점차 발생이 증가하는 추세를 나타내고 있다. 글래서병의 단독 감염이 대다수를 차지하고 있으나 근래에는 돼지의 생식기호흡기 증후군과 혼합 감염되는 빈도가 점점 더 많아지고 있는 실정이다. 계절별 발생은 거의 연중 발생하고 있으나, 환절기인 3월과 10-11월에 다소 많이 발생하는 경향을 보이고 있다.

돼지의 글래서병의 원인 인자는 *H. parasuis*이며 작고 다형태성의 그람 음성 간균으로 모양이 간구균 형태에서 가느다란 실형태에 이르기까지 다양하다. *H. parasuis*의 배양은 오로지 NAD (nicotinamide-adenine dinucleotide)를 함유한 배지 혹은 혈액 배지상의 포도상구균주의 근처에서 자라며, 일반적으로 접종한 후 36-48시간이 지나면 세균성장을 관찰할 수 있다.

Bakos (1955)는 혈청형 검사에서 글래서병으로 부터 분리된 대부분의 균주가 B군과 C군에 속하고, 일부는 A군과 D군, N군에 속한다고 하였다. 그러나 혈청형 B군은 글래서병으로 부터 분리된 균주만을 포함하고 있으며, 다른 균들은 다른 호흡기계로 부터 분리된 균주까지 포함한다. Morozumi와 Nicolet (1986a)은 *H. parasuis*가 다른 병적 상태로부터 분리된 균주와 이질성이 있음을 지적하였다. 멸균화된 세포로부터의 추출물을 이용하여 이제까지 Bakos's A군과 B군 균주를 포함하여 agar-gel 침강 반응 (Bloch, 1985; Morozumi와 Nicolet, 1986b)을 통하여 명확하게 7개의 혈청형이 확인되었다. DNA-hybridization assay에 의해 serovar 5가 심지어 *H. parasuis*의 아

종을 대표할 수 있음을 증명하였다. Serovar 5는 패혈증 혹은 글래서병에서 가장 일반적으로 분리되는 항원형이다.

글래서병은 주로 5-9주령의 이유한 자돈에서 갑자기 발병하며 심급성 또는 급성의 경과를 취하며 간혹 육성돈에도 발생하기도 한다. 일반적으로 발병율과 폐사율은 낮은 편이나 농장에 따라 폐사율이 50%에 달하는 경우도 있다. 초기에는 체온이 40-42℃로 상승하며 식욕부진 또는 절폐, 침울, 기침을 동반한 거친 호흡 및 신경증상을 나타낸다. 대부분은 돈군내에 1-2마리의 돼지가 비명을 지르며 고통스러워하다가 갑자기 폐사하며 심한 복막염으로 인하여 복수가 차서 복부가 팽팽하게 부어오르기도 한다.

관절염이 나타나기 때문에 사지관절은 종창되고 열이 나며 통증을 호소한다. 파행, 경련, 운동실조를 보이고 절뚝거리면서 견좌자세를 취한다. 귀와 눈꺼풀의 피하부종이나 피부에 청색증이 나타나는 경우도 있다. 뇌막염이 있는 돼지는 근육의 진전, 뒷다리의 보행실조로 옆으로 누운 상태에서 일어서기 위해 노력하기도 한다. 육성돈에서는 만성적으로 경과하여 심한 기침과 호흡곤란으로 체중이 감소하고 피모가 거칠어지는 증상을 보인다.

글래서병은 양돈장에서 돼지를 동시입식과 동시출하를 하지 못하는 양돈장에서 질병이 많이 발생하고 있다. 본 연구에서는 국내 양돈장에서 발생하는 글래서병의 발생과 환경 요인 및 병리조직학적 소견을 조사하였다.

2. 재료 및 방법

(1) 공시 동물

충청북도내 양돈장에서 글래서병의 발생 원인과 환경요인을 조사하였고, 병리조직학적 소견은 글래서병에 이환된 이유 자돈을 대상으로 조사하였다.

(2) 글래서병에 이환된 돼지의 판단

주로 이유 자돈(5-9주)에서 *Haemophilus parasuis*의 감염으로 갑자기 발병하여 심급성 또는 급성의 경과를 취하며 발열과 식욕부진 또는 절폐, 침울, 기침을 동반한 거친 호흡 및 신경증상을 나타내는 등의 전신성 질환을 보이는 돼지를 대상으로 하였다. 민성적으로 이행되어 관절염에 의한 파행, 경련, 운동실조, 관절 종창을 보이는 돼지는 연구 대상에서 제외하였다.

(3) 병리 해부학적 검사

글래서병에 이환된 돼지 또는 이환되어 폐사된 돼지를 농장 현장 또는 실험실에서 부검하여 육안적 소견을 검사한 후, 병변부위는 절취하여 포르말린에 고정하여 병리조직표본을 만들어 검경하였다.

(4) 조직표본 제작 및 현미경 관찰

글래서병에 이환된 병리조직을 적출하여 10% 중성 포르말린에 고정하였다. 포르말린에 고정한 조직은 수세한 후 자동조직처리기 (Shandon, Hypercenter XP)에서 탈수, 투명화 및 파라핀 침투과정을 거친 후 파라핀 포매기 (Leica EG116, Germany)에서 포매하였다. 포매조직은 rotary microtome XP(Leica 820, Germany)으로 4 μ m 절편을 만들어 hematoxylin & eosin으로 염색하여 광학현미경하에서 병리조직 표본을 검경하였다.

3. 결과

(1) 글래서병의 임상증상

본 질병의 증상은 주로 5-9주령의 이유한 자돈에서 갑자기 발병하여 심급성 또는 급성의 경과를 취하며 간혹 육성돈에서 발병하기도 하였다. 일반적으로 발병율과 폐사율은 낮은 편이다.

초기에는 체온이 42~45 $^{\circ}$ C로 상승하며 식욕부진 또는 절폐, 침울, 기침을 동반한 거친 호흡 및 신경증상을 나타내었다. 보통 돈군내에서 1~2마리의 돼지가 비명을 지르면서 고통스러워하다가 갑자기 폐사하며, 심한 복막염으로 인하여 복수가 차서 복부가 팽팽하게 부어오르기도 하였다.

관절염이 나타나기 때문에 사지관절이 종창되고 열이 나며 통증을 호소한다. 파행, 경련, 운동실조를 보이고 절뚝거리면서 견좌자세를 취한다. 귀와 눈꺼풀의 피하부종이나 피부에 청색증이 나타난 경우도 있었다. 뇌막염이 있는 돼지는 근육의 진전, 뒷다리의 보행실조로 옆으로 누운 상태에서 일어서기 위하여 노력하기도 하였다. 육성돈에서 만성적으로 경과하면 심한 기침과 호흡곤란으로 체중이 감소하고 피모가 거칠어지는 증상을 보였다.

(2) 글래서병의 발생

병원체인 *Haemophilus parasuis*는 돼지의 상부 호흡기계에 상재해 있는 균체로서 균의 증식이 용이해지는 요인이 내외부로부터 작용하는 경우에 질병이 발생하였다. 일단 농장에 발병하게 되면 호흡기 분비물에 의해 병원체가 전파되어 폭발적으로 발생해 큰 피해를 입히고 질병이 만연하였다.

외부의 요인으로는 주로 밀사와 환기불량, 온도의 급변, 한랭, 암모니아 가스의 축적, 이유와 사료의 급변 등의 스트레스에 의해 질병이 발생한다. 특히 장거리 수송과 이동에 의한 스트레스가 가중될 때나 돈군내 새로운 돼지가 입식하였을 때 다발하였다.

내적인 요인으로는 돼지의 호흡기생식기 증후군, 돼지 인플루엔자, 마이코플라즈마 등과 같은 병원체를 들 수 있다. 돼지가 이러한 병원체에 감염되면 *Haemophilus parasuis*의 증식을 용이하게 하여 흉막염뿐만 아니라 심한 폐렴까지 유발하여 병세를 더욱 악화시켰다. 물론 내외적 요인이 작용한다고 하여도 항상 발병하는 것은 아니며, 돈군의 면역능, 개체의 저항성 및 사양관리 상태 등이 복합적으로 관여하여 발병에 영향을 미쳤다. 글래서병의 발생은 특정 계절에 관계없이 거의 연중 발생하였다.

(3) 병리 해부학적 소견

글래서병의 특징적인 병변은 복강, 흉강 또는 심낭에 다량의 담황갈색 수액이 들어 있다. 또 심의막, 흉강 및 복강의 장막면에 노란색의 거친 섬유소 막편이 부착되어 각 장기들이 서로 견고하게 유착되어 있다. 이러한 병변과 함께 다량의 염증이 동반되어 노란 섬유소 또는 비지와 같은 내용물로 충만된 뇌막염, 흉막염, 심낭염, 복막염 및 관절염 소견을 관찰할 수 있었다(Figs 1, 2). 여러 병변이 모두 관찰되는 경우도 있으나 일반적으로는 각 병변들이 산발적으로 나타나는 경우가 많았다.

글래서병은 폐와 흉막에 섬유소성 염증을 일으키면서 갑자기 폐사하기 때문에 흉막 폐렴과 감별진단이 필요하였다. 두 질병의 차이점은 흉막 폐렴은 폐에 심한 출혈과 괴사를 나타내지만 병소는 흉강내에만 국한되고 복강이나 관절에는 영향을 미치지 않는다.

연쇄상 구균에 의한 뇌막염과 글래서병의 감별진단은 매우 어려웠다. 단지 임상적으로 연쇄상 구균 감염이 비교적 어린 돼지에 발생하는 특징이 있을 뿐 대부분의 임

상증상이 유사하기 때문에 반드시 실험실 검사를 하여야 한다.



Fig 1. 글래서병에 이환된 돼지에서의 폐

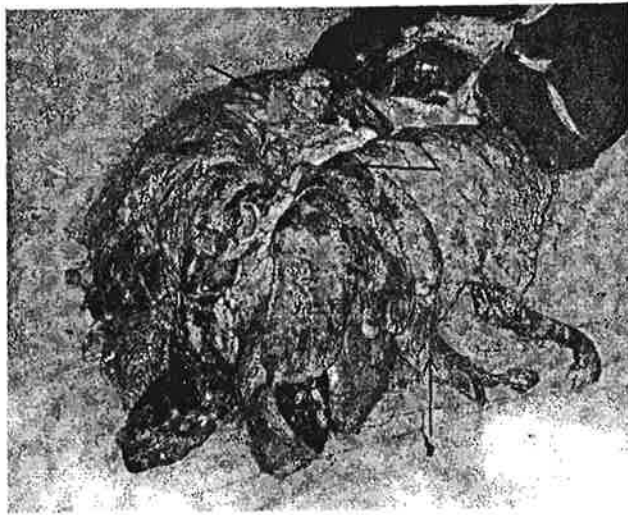


Fig 2. 글래서병에 이환된 돼지의 폐병변

4. 고찰

돼지의 글래서병은 전 세계적으로 폭넓게 발병한다. 발병은 산발적으로 일어나지만, 다양한 이환율을 지니면서 보통 한 농장에 국한되어 나타난다. 글래서병은 보통 2주-4개월령의 어린 돼지에 발생하며, 특히 이유이후의 5-8주령의 자돈에 잘 감염된다. 감염시 치사율은 50%에 달하지만 특정 병원체 부재(SPF) 돼지에서는 역학적 특징이 다르다. 그 이유는 나이든 돼지가 이 질병에 이환될 시 더 높은 이환율을 보이기 때문이다 (Baehler 등, 1974; Nielsen과 Danielsen, 1975)

*H. parasuis*는 돼지의 비강에서 주로 발견되지만 드물게 정상 폐에서도 발견된다. 다른 보고에서는 *H. parasuis*는 토착성 폐렴과 비슷한 폐렴에도 흔히 발견된다 (Little, 1970). 이것은 *H. parasuis*가 swine influenza에 있어 바이러스, 마이코플라즈마 혹은 기타 다른 세균과 연계하여 폐조직 감염을 일으키는 공통적인 감염인자 중 하나임을 의미한다 (Lewis와 Shope, 1931). *H. parasuis* 균주의 병원성은 현저하게 다르다. 전기 영동법으로 표현형의 특징에 따른 병원성의 차이 및 혈청형에 따른 병원성의 차이를 알아보려는 시도가 있었으나 (Morozumi와 Nicolet, 1986a,b; Kielstein 등, 1990), 아직 명확하게 밝혀내지는 못하였다.

글래서병에 관련된 작은 그람 음성균의 미생물체 발견 (Glasser, 1910)과 돼지 인플루엔자 바이러스 (Lewis와 Shope, 1931)에 감염된 돼지의 호흡기에서 *H. influenzae suis*가 분리된 후 많은 연구가 본격적으로 시도되었다. Hjarre와 Wramby(1943)는 이를 장막염-관절염 증후군(serotitis-arthritis syndrome)이라고 명명한 후, 이 원인체의 이름을 *H. suis*로 짧게 명명하였다. 비록 이 병원체가 *H. influenzae*와 동일하다고 하더라도 호흡기에 있어 *H. suis*가 미치는 정확한 역할은 아직 확실하게 정립되어 있지 않다. 왜냐하면, 이 세균은 병소와 연관되어 발견될 뿐만 아니라 건강한 돼지의 정상 세균총에서도 발견되기 때문이다. 이는 오히려 *Hemophilus bacteria*의 배양조건이 까다로운 관계로 오랫동안 이 세균의 특징과 성향에 대한 연구가 미흡하여 모호한 상황과 연관이 있다고 하였다.

Kilian (1976)는 *H. suis*로 명하여 수집된 균주가 실제로 *H. parasuis*임을 증명하였다. 이러한 공통 속을 갖는 이름은 돼지의 글래서병에 대한 감염인자에 대한 총칭으로, 그리고 돼지의 호흡기에서 발견되는 균주로서 인정되었다. 돼지 글래서병의 원

인 인자인 *H. parasuis*는 작고 다형태성의 그람 음성 간균으로 모양이 간구균 형태에서 가느다란 실타래에 이르기까지 다양하다. 배양은 오로지 NAD (nicotinamide-adenine dinucleotide)를 함유한 배지 혹은 혈액 배지에서 잘 자라며, 접종 후 36-48시간이 지나면 세균성장을 관찰할 수 있다고 하였다.

Bakos (1955)가 혈청형 검사에서 글래서병으로 부터 분리된 대부분의 균주가 B군과 C군에 속하고, 일부 소수는 A군과 D군, N군에 속한다고 하였다. 그러나 혈청형 B군은 글래서병으로 부터 분리된 균주만을 포함하고 있으며, 다른 균들은 여타 호흡기계로부터 분리된 균주까지 포함한다. Morozumi와 Nicolet (1986a)은 *H. parasuis*가 다른 병적 상태로부터 분리된 균주와 이질성이 있음을 지적하였다. 멸균화된 세포에서 추출물을 이용하여 이제까지 Bakos's A군과 B군 균주를 포함하여 agar-gel-precipitation test (Bloch, 1985; Morozumi와 Nicolet, 1986b)를 통해 명확하게 7개의 혈청형이 확인되었다. DNA-hybridization assay에 의해 serovar 5가 *H. parasuis*의 아종을 대표할 수 있음을 증명하였다. Serovar 5는 폐혈증 혹은 글래서병에 가장 일반적으로 분리되는 항원형이다.

글래서병의 부검소견은 주로 섬유소성 혹은 장액섬유소성 수막염 및 흉막염, 심낭염, 복막염, 관절염이다. 이들 소견은 복합적으로 어우러져 나타날 수 있고 가끔 단독으로 발생하기도 한다. SPF돈에 병발시 중추 신경계에도 나타나는데 감염동물의 62.2%가 연수막염을 보인다고 하였다 (Nielsen과 Danielsen, 1975). 조직병리학적 소견은 일부 단핵세포와 많은 수의 호중구의 침윤을 동반한 섬유화농성 염증이 특징적이다 (Hjarre와 Wramby, 1943).

돼지의 글래서병의 진단은 병력, 임상증상과 부검소견에 근거한다. 세균학적 동정 또한 필요하지만 원인 인자의 분리 및 동정은 모든 환축에서 성공할 수는 없다 (Nielsen과 Danielsen, 1975). 글래서병의 특징적인 병변은 복강, 흉강 또는 심낭에 다량의 담황갈색 수액이 들어 있고, 심외막, 흉강 및 복강의 장막면에 노란색의 거친 섬유소 막편이 부착되어 각 장기들이 서로 견고하게 유착되어 있다. 이러한 병변과 함께 다량의 염증이 동반되어 노란 섬유소 또는 비지와 같은 내용물로 충만된 뇌막염, 흉막염, 심낭염, 복막염 및 관절염 소견을 관찰 할 수 있다. 여러 병변이 모두 관찰되는 경우도 있으나 일반적으로는 각 병변들이 산발적으로 나타나는 경우가 많다. 외국에서는 부검소견에서 뇌막염만 나타나는 경우는 7%, 흉막염, 심낭염, 복막염 및 관절염의 복합감염은 7%, 관절염 단독 감염은 4%, 뇌막염 및 관절염은 17%, 뇌막염, 흉막염, 심낭염 및 복막염의 복합감염은 12%로 보고하였다 (Nielsen과

Danielsen, 1975).

국내에서는 사양관리가 잘 되고 있는 양돈장일수록 글래서병이 많이 발생하고 있어서 다른 질병과의 감별진단이 필요하다. 글래서병은 폐와 흉막에 섬유소성 염증을 일으키면서 갑자기 폐사하기 때문에 흉막 폐렴과 감별이 요구된다. 흉막 폐렴과 글래서병의 뚜렷한 차이점은 흉막 폐렴은 폐에 심한 출혈과 괴사를 나타내지만 병소는 흉강내에만 한정되어 있고 복강이나 관절에는 영향을 미치지 않는다.

연쇄상 구균에 의한 뇌막염과 글래서병의 감별진단은 매우 어려웠다. 단지 임상적으로 연쇄상 구균 감염이 비교적 어린 돼지에 발생하는 특징이 있을 뿐 대부분의 임상증상이 유사하기 때문에 반드시 실험실 검사가 필요하다고 생각된다.

5. 결 론

돼지의 글래서병은 '다발성 장막염 및 관절염'이라고도 하며 주로 흉강, 복강, 심외막 등과 같은 장막에 염증을 유발할 뿐만 아니라 관절염, 뇌막염 및 급성 패혈증을 유발하는 질병이다. 원인체로는 *Haemophilus parasuis*로서 주로 폐흉막, 심외막, 복막, 뇌막 및 관절 활액막 등의 장막에 감염되는 세균이다.

글래서병으로 진단이 되면 감수성이 높은 항균제의 주기적인 투여가 바람직하다. *Haemophilus parasuis*는 암피실린, 젠타마이신, 네오마이신 등에 높은 감수성을 가지고 있으므로 치료시에는 이들 약제가 주로 사용한다. 치료시 투약하는 방법은 주사가 좋으며 사료첨가나 음수 투약은 확실한 효과를 기대하기는 어렵다.

글래서병은 폐와 흉막에 염증을 일으키면서 갑자기 폐사하기 때문에 흉막 폐렴과 감별진단이 필요하였다. 글래서병의 예방은 비면역성 동물 (특히 SPF 돼지)과 다른 돼지와 혼합하지 않도록 주의해야 한다. 스트레스의 감소는 감염의 위험성을 덜어주며, 우발이 예상될 수 있는 상황에서는 백신접종이 글래서병의 발생을 예방하는 데 효과적인 방법이라고 생각된다.

제5절 참고문헌

1. Alexander TJL, Thornton K, Boon G, Lysons RJ. Gush AF. Medicated early

- weaning to obtain pigs free from pathogens endemic in the herd of origin. Vet Rec 1980; 106: 114.
2. Baehler JF, Burgisser H, De Meuron PA, Nicolet J. Infection a *Haemophilus parasuis* Chez le porc. Schweiz Arch Tierheilkd 1974; 116: 183.
 3. Bakos K. Studien uber *Haemophilus suis*, mit besonderer Berucksichtigung der serologischen Differenzierung Seniner Stamme. Diss, Stockholm. 1955.
 4. Bloch I. Beitrag zur Epidemiologie, Serologie und Polyacrylamidgel-Elektrophorese von *Haemophilus parasuis*. DVM thesis, Univ of Berne. 1985.
 5. Dunn JD, Killion JJ. Effect of melittin on pituitary-adrenal responsiveness to stress. Acta Endocrinol(Copenh) 1988; 119: 339-344.
 6. Dunn JD, Killion JJ. Melittin-evoked increase in plasma corticosterone levels. Life Sci 1988; 43: 335-343.
 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. Glasser K. Die fibrinose Serosen- und Gelenkentzündung der Ferkel. In Die Krankheiten des Schweines. Hannover: M. & H. Schaper, 1910: 122-125.
 9. Hjarre A, Wramby G. Ueber die fibrinose Serosa-Gelenkentzündung (Glasser) beim Schwein. Z Infektionskr Parasitenkd Hyg Haustiere. 1943; 60: 37-74..
 10. Kielstein P, Rosner H, Muller W. Relationship between serology, virulence and protein pattern of *Haemophilus parasuis*. Proc 11th Int Congr Pig Vet Soc, Lausanne, 1990: 180.
 11. Kilian M. A taxonomic study of the genus *Haemophilus*, with the proposal of a new species. J Gen Microbiol 1976; 93: 9-62.
 12. Lewis A, Shope RE. Swine influenza. II. Haemophilic bacillus from the respiratory tract of infected swine. J Exp Med 1931; 54: 361-371.
 13. Little TW. *Haemophilus* infection in pigs. Vet Rec 1970; 87: 399-402.
 14. Matsuzaki K. Molecular action mechanisms and membrane recognition of membrane-acting antimicrobial peptide. Yakugaku Zassh 1997; 117: 253-264.
 15. Morozumi T, Nicolet J. Morphological variations of *Haemophilus parasuis* strains. J Clin Microbiol 1986a; 23: 138-142.

16. Nielsen R, Danielsen V. An outbreak of Glasser's disease. Studies on etiology, serology and the effect of vaccination. Nord Vet Med 1975; 27: 20-25.
17. Oren Z, Shai Y. Selective lysis of bacteria but not mammalian cells by diastereomers of mellitin: structure-fraction study. Biochemistry 1997; 36: 1826-1835.
18. Ortel S, Markwardt P. Untersuchungen uber die antibakteriellen Eigenschaften des Bienengiftes. Pharmazie 1955; 10: 743-756.
19. Owen MD, Pfaff LA. Melittin synthesis in the venom system of the honey bee(*Apis mellifera L.*). Toxicon 1995; 33: 1181-1188.
20. Owen MD, Pfaff LA, Reisman RE, Wypych J. Phospholipase A2 in venom extracts from honey bees(*Apis mellifera L.*) of different ages. Toxicon 1990; 28: 813-820.
21. Somerfield SD, Stach JL, Mraz C, Gervais F, Skamene E. Bee venom melittin blocks neutrophil O₂⁻ production. Inflammation 1986; 10: 175-182.
22. Steiner H, Hultmak D, Engstrom A, Bennich H, Boman HG. Sequence and specificity of two antibacterial proteins involved in insect immunity. Nature 1981; 292: 246-248.
23. Vick J, Brooks B, Shipman W. Therapeutic applications of bee venom and its components in the dog. Am Bee J 1972; 11: 414-416.
24. 강성수, 최석화, 조성구. 관절염 유발 랫드에 대한 생봉독의 치료 효과. 한국임상수의학회지 1999; 16: 155-162.
25. 김문호. 봉독요법과 봉침요법. 한국교육기획 서울, 1992: 20-103.
26. 김병호외 11인. 최신 양봉학. 선진문화사 서울, 1996: 27-33.
27. 최석화, 강성수. 단미 창상의 생봉독 요법. 한국임상수의학회지 1998; 15: 247-250.
28. 최석화 등. 강성수, 권영방. 생봉독을 이용한 세균성 설사 자돈의 치료 효과. 한국임상수의학회지 1999; 16: 150-154.
29. 최석화 등. Effect of Apitherapy in Piglets with Prewaning Diarrhea. Am J Chin Med 2003; 31(2), 321-326.
30. 최석화 등. Effect of Bee Venom Treatment in Sows with Oligogalactic

Syndrome Postpartum. Am J Chin Med 2003: 31(1), 149-155.

31. 강성수, 최석화. The Effect of Whole Bee Venom on Arthritis. Am J Chin Med 2003: 30(1), 73-80.