

옷닭 섭취에 의한 급성전신발진농포증 2예

전남대학교 의과대학 ¹알레르기내과학교실, ²병리학교실

윤지희¹ · 이정원¹ · 김지은¹ · 김동현¹ · 박상훈¹ · 김우진¹ · 김 영² · 고영일¹

Two Cases of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Induced by Ingestion of Lacquer Chicken

Jee Hee Yoon¹, Jeong Won Lee¹, Ji Een Kim¹, Dong Hyun Kim¹, Sang Hun Park¹, Woo-Jin Kim¹, Young Kim²
and Young-Il Koh¹

Departments of ¹Allergy, Asthma and Clinical Immunology, ²Pathology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Background: Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is a rare severe pustular cutaneous eruption associated with fever and leukocytosis. Rarely, intake of lacquer chicken can induce AGEP.

Case History: We described two cases of AGEP developed after ingestion of lacquer chicken, which showed a positive patch test and were accompanied by unusual clinical manifestations.

Results: One 45-year-old man presented with fever, blood leukocytosis with neutrophilia, maculopapular skin rash and pustular formation, which developed after eating lacquer chicken. Severe hypotension and later elevated hepatic en-

zymes were accompanied. Patch test to undiluted lacquer was positive. The other 48-year-old man was admitted with fever, maculopapular skin rash and subsequent pustular formation and blood leukocytosis with neutrophilia following ingestion of lacquer chicken. One week later, blood eosinophilia and elevated liver enzymes were found.

Conclusion: AGEP may be caused by ingestion of lacquer chicken via Type IV immune hypersensitivity and can be accompanied by hypotension, blood eosinophilia and/or abnormal hepatic function. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2012;32:131-135)

Key words: Acute generalized exanthematous pustulosis; Lacquer chicken; Food hypersensitivity

서론

급성전신발진농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)은 5 mm 이하의 작은 농포를 나타내는 발진성 피부질환으로 발열과 호중구 증가를 동반하는 드문 질환이다.¹⁾ 흔히 약물에 의해 발생하는 것으로 알려져 있으나,²⁾ 국내에서는 옷닭을 섭취한 후에도 발생한 것으로 보고되었다.³⁾ AGEP의 발생기전은 잘 알려져 있지 않지만, T세포에 의한 제4형 과민반응에 의해 발생하는 것으로 추정하고 있다. 저자들은 옷닭을 섭취한 후 AGEP가 발생한 환자들에서 옷닭에 대한 점포검사 양성, 저혈압, 호산구 증가 또는 간기능 이상 등

책임저자 : 고영일, 광주시 동구 재봉로 42
전남대학교 의과대학 전남대학교병원 내과학교실,
우: 501-757
Tel: 062) 220-6580, Fax: 062) 225-8578
E-mail: yikoh@chonnam.ac.kr

투고일: 2012년 3월 26일, 심사일: 2012년 5월 1일

게재확정일: 2012년 5월 2일

Copyright © 2012 The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

의 비전형적 임상양상의 동반을 경험하여 이를 보고하고자 한다.

증례

1. 증례 1

환자: 서○○, 남자 45세

주소: 발진, 발열, 혈압 감소

현병력: 내원 1일 전 옷닭이 위를 보호한다는 말을 듣고, 옷 원액과 닭으로 요리한 백숙을 먹은 후 몸이 안 좋은 느낌이 있었으나 감기증상으로 생각하고 감기약을 먹고 잠이 들었다. 6시간 후 전신발진과 구토가 발생하여 타 병원에 내원하였으나, 관찰 도중 발열과 혈압 감소가 발생하여 본원 응급실로 전원되었다.

과거력: 알레르기비염이 있고 옷에 대한 접촉피부염은 없었다.

가족력: 특이 사항 없었다.

활력징후: 응급실 내원 시 혈압상승제 도파민(dopamine)이

주입되고 있었고, 혈압은 100/60 mmHg, 맥박수 92회/분, 호흡수 20회/분, 체온은 37.8°C를 보였다.

신체검사: 전신에 홍반성 피부발진이 있었고, 내원 1일 후부터 전흉부 우측에 5 mm 이하의 다수의 농포가 관찰되었다 (Fig. 1).

방사선검사: 단순 흉부 및 복부 방사선검사에서 특이소견은 없었다.

혈액 및 소변검사: 내원 시 말초혈액 총 백혈구 14,000/mm³ (호중구 95.9%, 호산구 0.5%), 헤모글로빈 14.8 g/dL, 혈소판 158,000/mm³였다. C-반응성 단백질은 9.2 mg/dL (정상범위 0.1~1 mg/dL), 적혈구침강속도는 33 mm/hr (0~20 mm/hr)로 증가되었다. 내원 시 간기능 및 신기능은 정상이었다. 소변 검사에서 요당 및 혈뇨소견이 보였으나 추적검사에서 정상이었다. 혈액 및 소변의 배양검사에서 균은 동정되지 않았다. 혈청 총 immunoglobulin E (IgE)는 280 IU/mL (0~100 IU/mL)였다. Epstein-Barr virus, Cytomegalovirus, Herpesvirus type 6, Rickettsia tsutsugamushi, Leptospira, Hantaan virus 등에 대한 검사에서 급성감염의 증거는 없었다. 당시 유행하였던 신종플루를 포함한 인플루엔자검사에서도 음성이었다. 자가면역질환 검사에서 류마티스인자 27.4 IU/mL (0~15 IU/mL)는 약간 증가하였으나, 항핵항체(antinuclear antibody)와 항중성구세포질항체(anti-neutrophilic cytoplasmic antibody)는 음성하였고, C3 122.0 mg/dL (90~180 mg/dL), C4 14.7 mg/dL (10~40 mg/dL), CH50 49.5 U/mL (23~46 U/mL)였다.

조직소견: 농포 부위의 조직검사에서 전반적으로 각질하 농포(subcorneal pustulosis) 및 혈관주위 림프구 침윤이 관찰되었다.

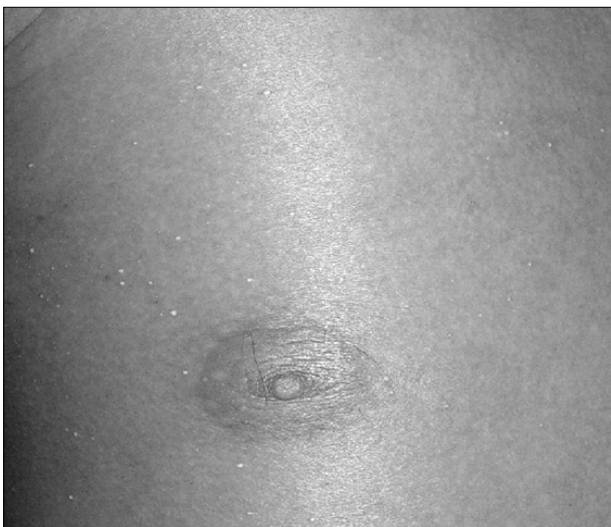


Fig. 1. Numerous pustules less than 5 mm were scattered over the anterior chest in right.

임상경과: 내원 시 혈압 감소로 인하여 타 병원에서 도파민을 11 μ g/kg/min으로 주입하면서 전원되었고, 이후 7 μ g/kg/min까지 감량하였으나 혈압이 다시 80/50 mmHg로 감소되면서 어지러움을 호소하였다. 다시 도파민을 증량하였고 이후 점차적으로 감량하여 20시간 후에는 중단하였고, 혈압은 130/80 mmHg로 유지되었다. 내원 3일 동안 38°C 이상의 고열과 오한이 지속되었고 이후 정상으로 회복되었다. 발열과 C-반응성 단백질의 상승으로 세균성 감염을 배제할 수 없어서 3일 동안 경험적으로 항생제를 사용하였고 더 이상 감염의 증거가 없어 중단하고, 항히스타민제만을 사용하면서 관찰하였다. 총 백혈구는 5,500/mm³, C-반응성 단백질은 0.3 mg/dL로 감소되었다. 7일째 alanine aminotransferase (ALT) 51 U/L (10~37 U/L)로 경미한 상승소견을 보이고, 증상이 호전되어 8일째 퇴원하였다. 전신스테로이드는 사용하지 않았다. 외래 추적 관찰 중 1개월째 aspartate aminotransferase (AST) 56 U/L (10~37 U/L), ALT 116 U/L까지 상승되었다가, 2개월째 AST 30 U/L, ALT 56 U/L로 감소하였다. 복부초음파검사에서 경미한 지방간 이외의 특이소견은 관찰되지 않았고, 간염바이러스 검사에서 B형간염핵심항원, B형간염표면항원, B형간염항체, C형간염항체는 모두 음성이었다. 옷닭 섭취 후 복용한 감기약에 대하여 피부단자검사 및 피내검사를 시행한 결과 약물들 중 chlorpheniramine과 guaifenesin 복합제 및 ranitidine에 양성 반응을 보였으나, 동일한 감기약을 평소에 자주 복용하였고 옷닭 섭취 전 최근까지도 동일 감기약을 먹고 특별한 반응이 없었던 점으로 보아, 옷닭 섭취 후 혈압 감소는 약물에 의한 아나필락시스반응 가능성은 매우 낮은 것으로 생각하였다.

첨포검사: 증상 발생 6주째 옷과 감기약에 대한 첨포검사를 시행하였다. 옷 또는 감기약을 넣은 Finn Chamber를 환자 등에 테이프를 이용하여 부착하고 48시간 후 반응을 확인하

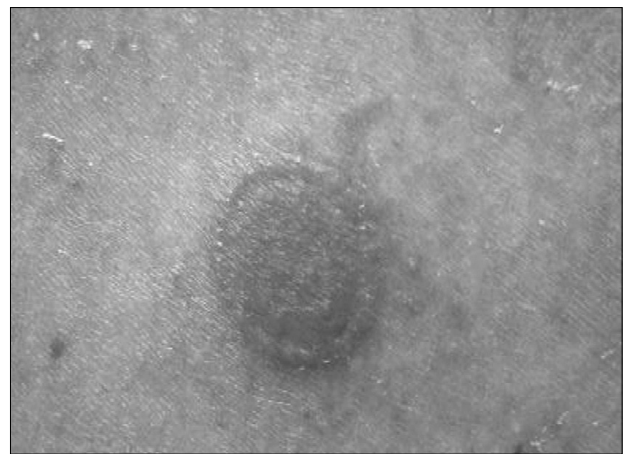


Fig. 2. Patch test showed 1+ positive reaction to undiluted lacquer solution, which was observed after 48 hours.

였다. 감기약은 모두 음성이었으나, 옷 원액에 대해서 1+ 양성반응을 보였다(Fig. 2).⁴⁾

2. 증례 2

환 자: 한○○, 남자 48세

주 소: 발진 및 발열

현병력: 평소 옷닭을 섭취한 후 두드러기 발생이 반복되다가, 내원 1주일 전 옷 원액과 함께 삶은 닭을 2일 동안 먹고 3일 후부터 피부발진이 발생하고, 내원 1일 전부터는 발열이 있고 가슴이 답답하여 내원하였다.

과거력: 옷에 대한 접촉피부염이 있었다.

가족력: 특이소견은 없었다.

활력징후: 내원 시 혈압은 110/70 mmHg, 맥박수 108회/분, 호흡수 20회/분, 체온 37.8°C였고, 이후 체온은 38.9°C까지 증가되었고 2일 후 정상으로 되었다.

신체검사: 전신에 홍반성 발진과 목 후방에 5 mm 이하 농포가 관찰되었으며(Fig. 3), 다음 날 이마와 입술 주위에도 관찰되었다.

혈액 및 소변검사: 내원 시 말초혈액 총 백혈구 25,200/mm³ (호중구 91.4% [23,110/mm³], 호산구 2.5% [630/mm³]), 헤모글로빈 14.7 g/dL, 혈소판은 175,000/mm³였다. C-반응성 단백질은 6.1 mg/dL로 증가되었으나 적혈구침강률은 13 mm/hr로 정상이었다. 간기능과 신기능은 모두 정상이었고, 소변검사에서도 특이소견은 없었다. 혈액배양검사서 균은 동정되지 않았다. 혈청 총 IgE는 363 IU/mL였다. 자가면역질환 관련검사에서 류마티스인자는 18.4 IU/mL로 증가되었으나 항핵항체 및 항중성구세포질항체는 음성이었고, C3와 C4는 각각 97.3 mg/dL와 28.5 mg/dL로 정상이었다.

조직소견: 피부병변조직검사에서 국소적인 각질하농포 및 혈관주위에 림프구 및 호산구 침윤소견이 관찰되었다.

방사선검사: 단순 흉부방사선검사에서 특이소견은 없었다.



Fig. 3. Numerous pustules less than 5 mm were scattered over the chin and anterior neck in right.

임상경과: 내원 시 세균성 감염의 가능성이 배제되지 않아 경험적으로 항생제를 사용하였으나 감염의 증거가 보이지 않아 6일 동안 사용 후 중단하였고, 이후 총 백혈구는 6,000/mm³로, C-반응성 단백질은 0.2 mg/dL 미만으로 감소되었다. 그러나 내원 2일째 호산구가 7% (1,200/mm³), 3일째 10.8% (1,500/mm³)로 증가하고, 내원 6일째부터는 간기능 수치가 증가되어 9일째에는 AST 50 U/L, ALT 141 U/L로 증가되었다. 간수치 상승으로 시행한 복부초음파검사에서는 담석 이외의 특이소견은 관찰되지 않았고, 간염바이러스검사에서 B형간염핵심항원 양성, B형간염표면항원 음성, B형간염항체는 양성, C형간염항체 음성이었다. 피부병변은 내원 3일째부터 호전되기 시작하여 9일째에는 대부분 호전되었다. 호산구와 간수치의 증가가 AGEP과 관련되어 발생할 가능성을 고려하여 1일 프레드니솔론 30 mg을 3일 동안 처방하였다. 이후 호전되어 내원 12일째 퇴원하였고, 외래 추적검사에서 호산구 및 간기능검사는 정상이었다.

고 찰

AGEP는 고열과 호중구 증가증을 동반하는 농포성 피부발진질환으로 원인을 중단하고 관찰하면 특별한 치료 없이 2주 이내에 호전된다.⁵⁾ Baker와 Ryan⁶⁾이 1968년 처음으로 홍반성 농포성 건선으로 보고하였고, Beylot 등⁷⁾이 1980년 AGEP로 명명하였다. Speeckaert 등⁵⁾은 90%에서 약물에 의해 AGEP가 발생한다고 보고하였으며, 국내에서도 항생제 및 항간질성 약물에 의한 AGEP 증례가 보고되어 있다.⁸⁾ 바이러스,⁹⁾ 거미독, 수은, 조영제¹⁰⁾ 등에 의해서도 발생할 수 있다.^{5,8)} 국내에서는 옷닭이 위를 보호하고 반복하여 섭취하면 알레르기 반응을 없앨 수 있다는 잘못된 건강상식으로 일반인들이 옷닭을 자주 먹고 있으며, 옷닭에 의한 AGEP 증례가 보고되어 있다.^{3,11)} 옷닭 섭취에 의해 다른 종류의 알레르기질환으로 전신접촉피부염(systemic contact dermatitis)이 발생할 수 있지만,¹²⁾ 전신접촉피부염에서는 AGEP의 특징적인 피부 농포가 관찰되지 않는다. 본 증례 1과 2에서 옷닭을 섭취한 후 고열, 5 mm 이하의 피부 농포, 혈액 호중구 증가 등은 AGEP에 합당한 소견이라고 할 수 있다.¹³⁾ 그러나 옷닭이 아닌 옷(ivy poison) 자체에 의한 AGEP의 발생은 보고되지 않는 것으로 보인다. 옷 자체보다 옷닭에 의해 AGEP가 발생하는 이유로는 옷 자체보다는 옷닭을 더 자주 섭취하고, 옷닭 요리과정에서 옷 성분의 알레르기항원성(allergenicity)이 증가하였을 가능성을 생각해 볼 수 있다.

AGEP는 병인기전이 명확하게 밝혀지지 않았지만, 주로 제4형 과민반응, 즉 T세포 매개성 면역반응이 관여하는 것으로 보고되어 있다.^{8,14)} 제4형반응 중 IVd 과민반응에 의해 나

타나며,¹⁵⁾ 이는 항원-특이 CD4+ 또는 CD8+ T세포에서 interleukin-8 등의 호중구를 유인하는 케모카인에 의해 발생한다.¹⁶⁾ AGEP에서 항생제와 항간질제를 포함한 다양한 약물에 대한 철폍검사 양성률이 보고되어 있다.⁵⁾ AGEP는 독성표피 괴사용해(toxic epidermal necrolysis) 및 Stevens-Johnson 증후군에 비하여 철폍검사 양성률이 높고, 철폍검사의 민감도는 평균 50%를 보이며 항생제의 경우 80%까지 증가하는 것으로 보고되어 있다.⁵⁾ 본 증례 1에서 시간적 관계로 볼 때 옷담을 먹고 AGEP 증상이 발생하였고, 옷담의 요리에 사용되었던 옷에 대한 철폍검사서 양성소견이 관찰되어, 옷담에 의한 IVd 과민반응으로 AGEP가 발생된 것으로 생각한다. 그러나 과거 다른 원인에 의해 옷에 대한 T세포의 감작이 이미 존재하여, AGEP와 관계없이 옷에 대한 철폍검사서 양성을 보였을 가능성도 고려해 볼 수 있다.

증례 1에서는 내원 당시 저혈압이 동반되었다. 저혈압은 제1형 과민반응의 잘 알려진 증상으로, 제4형 과민반응을 병인기전으로 하는 AGEP의 증상이 아닐 수 있다. 옷에 대한 제4형 과민반응 이외에 제1형 과민반응이 동시에 작용하여 저혈압이 발생되었을 가능성도 고려해 볼 수 있다. Shim 등¹⁷⁾도 옷담 섭취 후 수축기 혈압이 70 mmHg로 감소된 AGEP 증례를 보고한 적 있어, 이 증례에서 저혈압이 동반된 것이 우연이 아니라 임상적 의미가 있을 것으로 생각해 볼 수 있다. AGEP의 병인기전으로 제4형 면역반응 이외에 제1형 반응을 포함한 다른 면역기전이 관여하는지에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

증례 2에서는 입원하여 관찰하는 도중 호산구 증가가 관찰되었다. 그러나 AGEP는 주로 호중구 증가를 나타내는 질환으로 알려져 있기 때문에, 호산구 증가는 AGEP의 임상증상이 아닐 수 있다. 그러나 AGEP 환자의 30%에서 호산구 증가가 동반될 수 있는 것으로 보고되어 있어,⁵⁾ 호산구 증가도 AGEP의 한 가지 증상으로 고려해 볼 수 있다. 호산구 증가는 제4형 과민반응 중 Th2 세포가 관여되는 IVb에 의해 발생하기 때문에, AGEP가 제4형 반응 중 IVd 과민반응에 의해 주로 발생하지만 IVb 과민반응에 의해서도 부분적으로 발생할 가능성을 생각해 볼 수 있다.

증례 1과 2에서 경과 관찰 중 간기능의 이상이 동반되었다. AGEP에서 간수치의 증가가 보고되어 있어,¹⁸⁾ AGEP의 임상적 증상일 가능성을 고려해 볼 수 있다. 한편 AGEP는 보통 간기능의 이상을 동반하지 않기 때문에,⁵⁾ 본 증례들에서 간기능 이상이 다른 원인에 의한 가능성도 고려해 볼 수 있다. 그러나 B형, C형 간염바이러스검사 결과로 보아 바이러스간염일 가능성은 낮고, 초음파에서 담석 또는 지방간이 발견되었으나 환자의 임상경과로 보아 간수치 증가와는 관계가 없을 것으로 보인다. 이외에도 신기능 이상 또는 저칼슘혈증

등의 동반도 보고되어 있다.^{9,18)} AGEP에서는 주로 피부증상을 나타내지만, 경우에 따라서는 간기능 및 신기능의 이상 등이 동반될 가능성이 있다.

AGEP는 자연적으로 호전되기 때문에 일반적으로 전신스테로이드 사용을 권고하지 않으나,⁵⁾ 고령이거나 증상 호전이 없을 때는 사용한 증례도 보고되어 있다.¹⁹⁾ 본 증례 1은 전신스테로이드를 사용하지 않고 호전되었으나, 증례 2에서는 호산구 증가와 간기능 이상소견을 보여 전신스테로이드를 사용하였다. AGEP에서 전신스테로이드의 사용 적응증에 대해서 더 많은 연구가 필요하겠지만, 간기능 및 신기능 이상의 내부 장기 이상이 동반될 경우에는 사용을 고려하는 것도 좋을 것으로 생각한다. 최근 옷에 의한 AGEP 2예에서 전신스테로이드를 사용하여도 피부증상이 호전되지 않아 항-tumor necrosis factor α 단클론항체를 사용한 경우도 보고되어 있다.²⁰⁾

결 론

국내에서는 옷담 섭취 후에 AGEP가 발생될 수 있고, 철폍검사 양성으로 보아 제4형 과민반응이 관여하는 것으로 생각한다. 그러나 다른 면역기전에 의해 저혈압 및 호산구 증가 등 비전형적 임상증상이 발생되고, 간기능 이상 등의 내부 장기의 이상도 동반될 수 있을 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

- 1) Taberner R, Puig L, Gilaberte M, Alomar A. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by terbinafine. *Eur J Dermatol.* 2003;13:313-4.
- 2) Halevy S. Acute generalized exanthematous pustulosis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2009;9:322-8.
- 3) Park MY, Kang KH. Acute generalized exanthematous pustulosis after ingestion of lacquer chicken. *Ann Dermatol.* 2008;20:209-11.
- 4) Fregert S. On Behalf of the International Contact Dermatitis Research Group and the North American Contact Dermatitis Group. *Manual of contact dermatitis.* 2nd ed. Copenhagen: Munksgaard Publishers; 1981.
- 5) Speckaert MM, Speckaert R, Lambert J, Brochez L. Acute generalized exanthematous pustulosis: an overview of the clinical, immunological and diagnostic concepts. *Eur J Dermatol.* 2010;20:425-33.
- 6) Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis. A clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol.* 1968;80:771-93.
- 7) Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematic

- pustuloses (four cases) (author's transl). *Ann Dermatol Venereol*. 1980;107:37-48.
- 8) Choi MJ, Kim HS, Park HJ, Park CJ, Lee JD, Lee JY, et al. Clinicopathologic manifestations of 36 korean patients with acute generalized exanthematous pustulosis: a case series and review of the literature. *Ann Dermatol*. 2010;22:163-9.
 - 9) Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, Guillaume JC, Bernard P, Lok C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis. Analysis of 63 cases. *Arch Dermatol*. 1991;127:1333-8.
 - 10) Peterson A, Katzberg RW, Fung MA, Wootton-Gorges SL, Dager W. Acute generalized exanthematous pustulosis as a delayed dermatotoxic reaction to IV-administered nonionic contrast media. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;187:W198-201.
 - 11) Kim HS, Seo SH, Jung DS, Ko HC, Kim MB, Kwon KS. A case of acute generalized exanthematous pustulosis induced by ingestion of lacquer chicken broth. *Korean J Dermatol*. 2009;47:621-4.
 - 12) Park SD, Lee SW, Chun JH, Cha SH. Clinical features of 31 patients with systemic contact dermatitis due to the ingestion of Rhus (lacquer). *Br J Dermatol*. 2000;142:937-42.
 - 13) Sidoroff A, Halevy S, Bavinck JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP)--a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol*. 2001;28:113-9.
 - 14) Britschgi M, Steiner UC, Schmid S, Depta JP, Senti G, Bircher A, et al. T-cell involvement in drug-induced acute generalized exanthematous pustulosis. *J Clin Invest*. 2001;107:1433-41.
 - 15) Celik G, Pichler WJ, Adkinson NF Jr. Drug allergy. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER. *Middleton's allergy: principles & practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p. 1205-26.
 - 16) Guevara-Gutierrez E, Uribe-Jimenez E, Diaz-Canchola M, Tlacuilo-Parra A. Acute generalized exanthematous pustulosis: report of 12 cases and literature review. *Int J Dermatol*. 2009;48:253-8.
 - 17) Shim IK, Choi YJ, Lee SJ, Lee HW, Choi GS, Kim HK, et al. A case of acute generalized exanthematous pustulosis with patterns of septic shock. *Korean J Med*. 2011;81:802-6.
 - 18) Barcik K, Protas-Drozd F, Weiss-Rostkowska W, Flis E, Placek W. Acute generalised exanthematosus pustulosis (AGEP) due to diltiazem-a case report. *Kardiologia Pol*. 2009;67:887-91.
 - 19) Ibrahimi OA, Gunawardane N, Sepehr A, Reynolds RV. Terbinafine-induced acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) responsive to high dose intravenous corticosteroid. *Dermatol Online J*. 2009;15:8.
 - 20) Kim IS, Kim JH, Kang EJ, Jang EJ, Jin HJ, Park HS, et al. Anti-TNF α treatment for two cases of acute generalized exanthematous pustulosis caused by rhus hypersensitivity. *Korean J Med*. 2011;81:537-42.