

표고버섯 포자에 의한 과민성폐장염 2예

충북대학교 의학연구소, 의과대학 내과학교실

김 미 경·이 기 만·최 강 현

Hypersensitivity Pneumonitis Induced by the Spore of *Lentinus Edodes*

Mi-kyeong Kim, Ki Man Lee and Kang-Hyun Choi

Department of Internal Medicine, College of Medicine and Medical Research Institute, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Two mushroom workers cultivating *Lentinus edodes* indoor, whose chief complain were dyspea, were diagnosed as hypersensitivity pneumonitis by its spore. They showed the positive reaction to intradermal test with spore antigen, and

also classic manifestations to antigen inhalation test such as fever, leukocytosis, and restrictive pattern on pulmonary function test. (Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 2005;25:146-9)

Key words: Mushroom worker's lung, *Lentinus edodes*, Spore

서론

작은 유기분자에 반복적으로 노출된 경우 이들 항원에 의한 면역학적 반응이 폐의 간질과 폐포에 발생하는 간질성 병변을 과민성폐장염이라 한다. 과민성폐장염의 원인은 농부폐를 일으키는 호온균(*Thermophilic actinomycetes*)뿐 아니라 진균, 동물생산물, 화학약품 및 약물 등 다양하다.¹⁾

버섯재배농에게 발생하였던 과민성폐장염인 버섯재배농 폐(mushroom worker's lung)는 농부폐 같이 퇴비나 퇴비에 서식하는 Actinomycetes에 의한 것으로 추정하여 왔으나,²⁾ 저자들이 원형느타리버섯(oyster mushroom, *Pleurotus ostreatus*)을 재배하던 농부에게서 발생한 과민성폐장염을 느타리버섯 포자로 기관지유발시험을 시행하여 확진하여 느타리버섯 재배농폐의 경우 버섯 포자가 원인임을 보고한 바 있다.³⁾

최근 저자들은 호흡곤란을 주소로 내원한 표고버섯을 실내에서 재배하던 재배농을 경험하여 포자항원으로 피내반응검사와 기관지유발검사를 시행하여 포자가 원인임을 확인하여 보고하는 바이다.

증례

증례 1

환 자: 56세, 남자, 김○성

주 소: 호흡곤란

현병력: 환자는 1997년부터 버섯재배사를 지어 표고버섯을 재배하였는데 2000년 가을 버섯을 수확할 때 호흡곤란을 경험하였다고 한다. 그 전에도 가끔 수확기에 막사에 들어갔다고 하면 미열과 근육통 등이 있어 감기로 알고 매약을 하였다고 한다. 2003년 가을에는 막사에 들어갔다 오면 호흡곤란이 더 심해지는 것 같아 호흡곤란이 버섯 재배 때문인지를 알아보려고 외래를 방문하였다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

사회력: 표고버섯 재배농, 비흡연

진찰소견: 특이 소견 없었음.

검사실 소견: 일반혈액검사, 요검사, 일반화학검사 및 심전도검사에서는 이상 소견이 없었다. 폐기능검사에서 노력성폐활량(FVC), 1초간강제호기량(FEV_{1.0}), FEV_{1.0} / FVC는 정상소견을 나타내었으나 폐확산능은 정상치의 76%로 감소되어 있었다. 단순흉부 방사선과 고해상 전산단층촬영 결과도 정상이었다.

피부반응검사: 혼한 흡입 항원 55종과 표고버섯 포자 항원을 이용한 피부단자검사는 모두 음성반응을 나타내었으나, 포자 항원(2 ug/mL)을 이용한 피내시험에서는 6시간 후

이 논문은 2004년도 충북대학교 학술연구지원사업의 연구비 지원에 의하여 연구되었음.

책임저자: 김미경, 충북 청주시 흥덕구 개신동 산 62

충북대학교병원 내과, 우: 361-711

Tel: 043) 269-6355, Fax: 043) 273-3252

E-mail: kimmk@chungbuk.ac.kr

접수: 2005년 1월 3일, 통과: 2005년 4월 6일

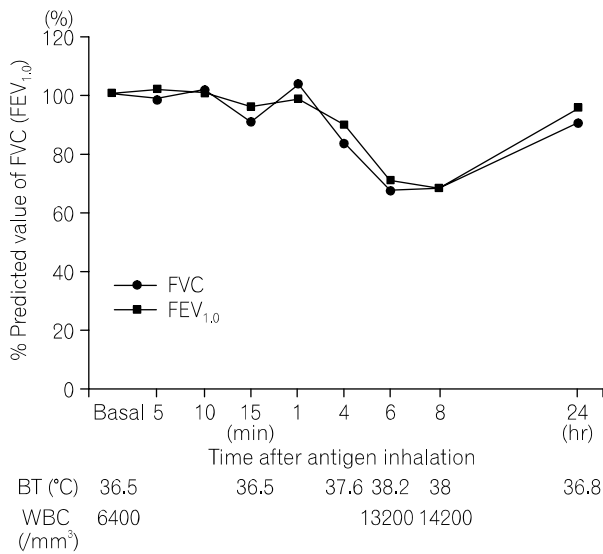


Fig. 1. Result of bronchial challenge test with antigen extract from spore of *Lentinus edodes*.

에 발적을 동반한 팽진의 크기가 26×22 mm로 양성을 나타내었다. 메타콜린 기관지유발검사는 음성반응을 나타내었다.

표고버섯 포자 항원을 이용한 기관지유발시험: 표고버섯에서 채집한 포자를 ethyl ether로 3회 탈지하고 포자의 무게당 phosphate buffered saline(PBS)를 1 : 20 (w : v)으로 사용하여 3일간 항원을 추출하고 10,000 g에서 원심분리한 후 상층액을 냉동건조하여 포자항원을 제조하였다. 포자항원(0.2 ug/mL)을 646 nebulizer (Devilbiss, USA)로 마스크를 이용하여 호흡용적(tidal breathing)으로 15분간 흡입하게 하여 항원기관지유발시험을 시행하였다. 항원 흡입 4시간 후부터 노력성폐활량이 유의하게 감소하여 6시간 후에 기저치의 37%가 감소하였으며 24시간 후에는 회복되었다. 이와 더불어 1초간강제호기량도 기저치의 30%까지 감소하였다(Fig. 1). 또한 폐확산능도 감소하였으나 체온은 38.2°C로 상승하였으며 말초혈액내 백혈구수도 기저치인 6,400/mm³에서 유발시험 6시간 및 8시간 후에 각각 13,200, 14,200/mm³으로 각각 상승하였다.

증례 2

환 자: 61세, 남자, 이○영

주 소: 호흡곤란

현병력: 환자는 1993년부터 표고버섯을 노천에서 재배하였고 1998년부터는 버섯재배사 5동을 지어 실내 재배 시작하였는데 2001년 가을 버섯을 수확할 때 호흡곤란을 경험하였다고 한다. 노천에서 재배를 할 때는 건강하였는데, 막

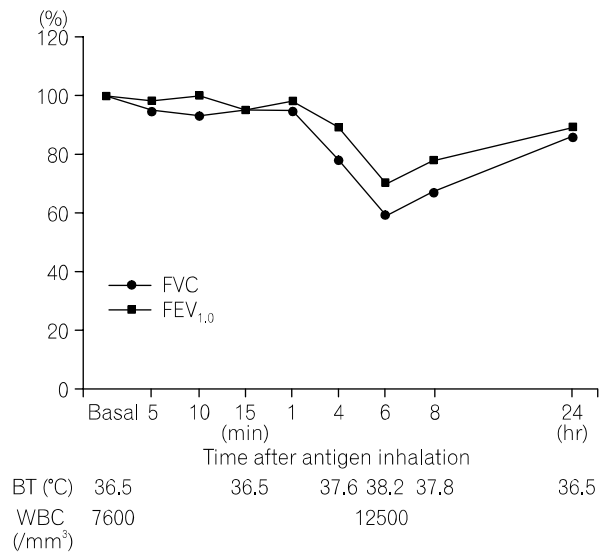


Fig. 2. Result of bronchial challenge test with antigen extract from spore of *Lentinus edodes*.

사에서 재배를 시작하고는 가끔 수확기에 막사에 들어갔다 오면 몸살 기운이 있어 가끔 매약을 하였다고 한다. 2004년 가을에는 막사에 들어갔다 오면 호흡곤란이 더 심해지는 것 같아 외래를 방문하였다.

과거력: 특이 사항 없음.

가족력: 특이 사항 없음.

사회력: 표고버섯 재배농, 비흡연

진찰 소견: 특이 소견 없었음.

검사실 소견: 일반혈액검사, 요검사, 일반화학검사 및 심전도검사에서는 이상 소견이 없었다. 폐기능검사에서 노력성폐활량, 1초간강제호기량과 폐확산능은 정상소견을 나타내었다. 단순흉부 방사선과 고해상 전산단층촬영 결과도 정상이었다.

피부반응검사: 혼한 흡입 항원 55종과 표고버섯 포자 항원을 이용한 피부단자검사는 모두 음성반응을 나타내었으나, 포자 항원(2 ug/mL)을 이용한 피내시험에서는 6시간 후에 발적을 동반한 팽진의 크기가 28×18 mm로 양성을 나타내었다. 메타콜린 기관지유발검사는 음성반응을 나타내었다.

표고버섯 포자 항원을 이용한 기관지유발시험: 증례 1과 동일한 방법으로 시행하였다. 항원 흡입 4시간 후부터 노력성폐활량이 유의하게 감소하여 6시간 후에 기저치의 41%가 감소하였으며 24시간 후에는 회복되었다. 1초간강제호기량도 기저치의 38%까지 감소하였다(Fig. 2). 또한 폐확산능도 감소하였으나 체온은 38.2°C로 상승하였으며 말초혈액 내 백혈구수도 기저치인 7,600/mm³에서 유발시험 8시간 후에 13,500/mm³으로 각각 상승하였다.

고찰

우리나라에 재배되고 있는 식용 버섯은 느타리, 양송이, 표고, 영지를 비롯한 다양한 품종이 있다. 표고버섯(*Lentinus edodes*)은 송이과에 속하며, 야생에서는 활엽수에 기생한다. 표고버섯은 참나무 등을 이용하여 실외에서 인공재배를 하고 있지만, 1990년 이후부터는 영지버섯이나 느타리버섯과 같이 막사 내에서의 톱밥을 이용한 실내 재배를 하고 있다. 항암이나, 항바이러스 효과가 있다고 알려져 있으며 중국이나 일본, 우리나라에서 가장 널리 애용되는 식용버섯 중 하나이다.⁴⁾

표고버섯을 실외에서 재배하는 경우에는 표자가 방출되어도 공기 중에 확산되므로 노출의 기회가 없으나, 실내재배를 하는 경우에는 느타리버섯과 같이 한 번 생육이 되면 2~3주 간격으로 4~5차례 수확이 가능하며 생육 기간 내내 포자를 방출하므로 막사 내 포자의 밀도가 높아 막사에서 일하는 경우 포자에 노출된다. 그러므로 본 증례 2의 경우 실외 재배를 오래 하였으나 이 기간에는 노출의 기회가 없었지만, 실내 재배를 하고 나서 포자에 노출되게 되어 병이 발생하였을 것으로 사료된다. 표고버섯도 저자 등이 이미 보고한 느타리버섯과 같이 포자를 많이 생성하는 것으로 알려져 있는데, 실내 재배 시 방출하는 포자의 밀도가 $4 \times 10^7/\text{mm}^3$ 정도인 것으로 보고되고 있다.⁵⁾

과민성폐장염의 진단은 병력이나 단순 흉부방사선 촬영에서 의심되는 경우는 결핵산법이나 면역형광법등으로 항원 특이 침강항체를 검출하거나,^{6,7)} 항원을 이용한 임파구 자극시험에서 아세포변환(blast transformation)을 확인하면 항원에 폭로된 사실이 있음을 의미하므로 진단할 수 있다.⁸⁾ 이외에도 원인 항원의 폭로 전, 후에 흉부단순촬영이나 폐기능검사에서 전형적인 변화를 관찰하거나 기관지폐포세척술(BAL)이나 폐생검으로도 진단할 수 있다.^{9,10)}

버섯재배농폐는 농부폐와 유사하여 위에서 원인 검사 없이 재배 시 사용하는 퇴비나 퇴비 속의 호온균 때문일 것이라고 추정되어 왔다.²⁾ 그러나 최근 일본에서 *Pholiota numeko*를 실내에서 재배하던 재배농에게서 발생한 버섯재배농 환자의 혈청에서 호온균이 아닌 버섯 포자에 대한 침강항체가 검출되어 버섯재배폐의 원인이 호온균이 아니라 생장기부터 버섯에서 지속적으로 생성되어 막사의 공기 중에 부유하게 되는 포자가 원인임이 밝혀지게 되었다.¹¹⁾ 또한 저자들은 실내에서 재배하는 버섯인 느타리버섯 재배농에게 발생한 느타리 버섯재배농폐의 경우도 포자항원으로 시행한 기관지유발검사에서 전형적인 과민성폐장염을 나타내어 포자가 원인임을 밝힌 바 있다.³⁾

본 증례에서 사용한 항원의 농도는 저자들이 느타리버섯 재배농폐의 역학조사에서 사용한 용량과 동일한 용량을 사용하였으며, 본 연구를 위해 정상인 20명을 대상으로 피내 반응검사를 시행한 결과 18명에서 음성반응을 나타내어 적절한 용량으로 사료된다.¹²⁾ 항원 기관지유발검사를 시행하던 과민성폐장염의 경우 흡입 4~8시간 후에 노력성폐활량과 폐확산능이 감소하는 전형적인 반응을 나타내는데¹³⁾ 본 증례들도 전형적인 양상을 나타내었다. 폐기능의 감소와 동일한 시기에 발열과 말초혈액 백혈구의 증가를 동반하는데 본 증례 경우도 이와 같은 반응을 나타내었다. Loon 등⁵⁾은 저자들과는 달리 표고버섯 재배 공장에서 일하는 호흡기 증상과 발열들을 경험한 재배자들을 혈청을 이용하여 표고버섯 포자에 대한 IgG 항체를 검출하여 포자가 원인임을 규명하였다.

본 증례들은 모두 단순흉부 방사선이나 흉부 고해상 전산화단층촬영에서 정상 소견을 나타내었는데 *Pholiota numeko* 재배농의 경우는 실내 재배가 본 증례들보다 오래된 경우였는데 방사선 검사에서 전형적인 폐간질의 침윤 소견이 관찰된 점 등으로 미루어 보면¹¹⁾ 병력이 짧아서 폐실질의 변화가 초래되지 않았을 것으로 추정된다. 하지만 저자들이 느타리 버섯재배농폐를 역학에서 혈청 포자 IgG 항체 검사와 항원기도유발검사로 버섯재배농폐로 진단받은 경우들에서도 방사선 검사에서는 방사선 검사에서는 정상 소견을 나타내거나 드물게 세분절(subsegmental) 무기폐 소견만 나타내어¹²⁾ 폐실질의 침윤을 동반하지 않는 것이 표고나 느타리 버섯 포자 항원 역치나 특성과도 상관이 있는지도 향후 연구해야 할 과제로 사료된다.

결론

저자들은 표고버섯을 실내에서 재배하던 재배농에서 발생한 과민성폐장염을 경험하고 이를 포자 항원을 이용한 기관지유발시험으로 포자에 의한 과민성폐장염임을 확인하여 보고하는 바이다.

참고 문헌

- 1) Pepys J, Jenkins PA, Festenstein GN, Gregory PH, Lacey ME, Skinner FA. Farmer's lung. Thermophilic actinomycetes as a source of 'Farmer's Lung Hay' antigen. Lancet 1963;41:607-11
- 2) Sanderson W, Kullman G, Sastre J, Olenchock S, O'Campo A, Musgrave K, et al. Outbreak of hypersensitivity pneumonitis among farmer workers. Am J Int Med 1992;22:859-72
- 3) Lee MW, Lwee JH, Jun HJ, Lee JA, Jun WJ, Choi KH, et al. A case of hypersensitivity pneumonitis by spore of *Pleurotus*

- ostreatus*. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 1998;18:84-9
- 4) Sung JM, You YB, Cha DY. *Lentinus edodes*, In Sung JM(ed.): Mushroom science. 1st ed. p 393-432, Gyohwak Co., Seoul, 1998
- 5) Loon CC, Cox L, Wuisman PLM, Burger LGE, Griensven JLD. Mushroom worker's lung. detection of antibodies against shii-take (*lentinus edodes*) spore antigen in shii-take workers. J Occup Med 1992;34:1097-101
- 6) Flaherty DK, Barborkiak JJ, Emanuel D. Multilaboratory comparison of three immunodiffusion methods used for the detection of precipitating antibodies in hypersensitivity pneumonitis. J Lab Clin Med 1974;84:298-304
- 7) Burrell R, Rylander R. A critical review of the role of precipitins in hypersensitivity pneumonitis. Eur J Respir 1981;62:332-6
- 8) Yeom HG, Han SH, Kim HK, Lee HK, Jun WK, Lee YW, et al. A case of hypersensitivity pneumonitis confirmed by lymphoblast transformation test with gold. Tuber Respir Dis 1994;41: 546-51
- 9) Hunninghake GW, Gadek JE, Kawanami O, Ferrans VJ, Crystal RG. Inflammatory and immune processes in human lung in health and disease: evaluation by bronchoalveolar lavage. Am J Pathol 1979;97:149-206
- 10) Kawanami O, Barrios R, Lacronique JG, Ferrans VJ, Crystal RG. Hypersensitivity pneumonitis in man. Light and electron microscopic studies of 18 lung biopsies. Am J Pathol 1983;110: 275-80
- 11) Ishii M, Kikuchi A, Kudoh K, Konishi K, Mohri T, Tamura M, et al. Hypersensitivity pneumonitis induced by inhalation of mushroom (*Pholiota nameko*) spores. Intern Med 1994;33:683-5
- 12) Jun WJ, Lee JA, Bae JW, Koh BS, Kim H, Kim MK. Epidemiology and antigenic determination of hypersensitivity pneumonitis induced by the spore of *Pleurotus ostreatus*. Korean J Asthma Allergy Clin Immunol 1998;18(A):313
- 13) Hendrick DJ, Marshal R, Raux JA, Krall JMI. Positive alveolar responses to antigen inhalation provocation tests: their validity and recognition. Thorax 1980;35:415-9