

염색제에 의한 아나필락시스

신수명¹, 이연희¹, 문홍란¹, 김상아¹, 오지현^{1,2}, 정수지^{1,2}, 심지수^{1,2}, 강혜련^{1,2}¹서울대학교 의과대학 내과학교실, ²서울대학교 의학연구원 알레르기 및 임상면역학연구소

A case of hair dye-induced contact anaphylaxis

Soo Myoung Shin¹, Yeonhee Lee¹, Hongran Moon¹, Sang-A Kim¹, Ji Hyun Oh^{1,2}, Sujie Chung¹, Ji Soo Shim^{1,2}, Hye-Ryun Kang^{1,2}¹Department of Internal Medicine, Seoul National University Hospital, Seoul; ²Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul, Korea

Anaphylaxis is a sudden-onset life-threatening systemic hypersensitivity reaction. Allergens, such as foods, stinging insect venoms, and drugs, are the globally important causative factors for anaphylaxis. Para-phenylenediamine (PPD), an aromatic amine, is a well-known hair dye component that can act as a skin irritant and/or a skin sensitizer. As an allergen, PPD can induce various reactions; the most common being contact dermatitis, a delayed-type hypersensitivity reaction. Anaphylaxis or other immediate hypersensitivity reactions by hair dye contact is extremely rare, with only a few cases reported worldwide. Here, we report a case of a 63-year-old female who presented to the Emergency Department with dyspnea, rash, vomiting, and diarrhea within minutes after using a hair dye product containing PPD. Her past medical history includes urticaria of unknown cause. Her total IgE antibody level was increased to 630 kU/L. Skin prick and patch tests with the hair dye she applied at the time of anaphylaxis demonstrated an immediate reaction. An additional patch test with 25 common contact allergens showed positive reaction to PPD. This is the first case report of hair dye-induced contact anaphylaxis presenting sensitization to PPD in Korea. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2019;7:218-221)

Keywords: Anaphylaxis, Hair dyes, Para-phenylenediamine

서론

모발 염색제와 관련된 흔한 알레르기반응은 지연성과민반응으로 나타나는 접촉 피부염이며, 아나필락시스와 같은 중증즉시형과 민반응은 해외에서 몇몇 증례로 보고되었던 바 있다. 저자들은 모발 염색제로 인한 아나필락시스 사례를 경험하였으며 피부반응시험을 통해 para-phenylenediamine에 감작되어 있음을 확인하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 63세 여성**주소:** 갑작스런 호흡곤란을 동반한 전신 두드러기**현병력:** 10년간 사용해 온 염색제로 모발 염색을 할 때 최근 호

흡곤란을 경험하여 해당 제품의 사용을 중단하고 이전에 사용한 적이 없는 새로운 염색제로 염색을 하던 중(Table 1) 갑작스런 호흡곤란, 구토, 설사와 함께 전신 두드러기가 발생하였다. 응급구조대에 의해 응급실로 이송되었다.

과거력: 청소년기에 돼지고기 섭취 후 두드러기를 경험하였던 적이 있었고, 3년 전 가려움이 동반된 두드러기가 발생해 응급실 방문하여 치료받은 적이 있었다. 최근 3년간 만성적인 가려움이 지속되었으며 음식물 섭취 후 악화되는 양상을 보였다. 집에서 식사할 때 보다 외식할 때 빈도가 더 높았으며, 특히 연어, 버섯, 시금치, 돼지고기, 고등어, 콩치, 새우, 계란, 술 등의 음식물을 섭취 후 가려움증의 급성 악화를 경험하였다. 음식물 이외에 더위, 새 침구나 의류, 샴푸 사용 후에도 가려움의 급성 악화를 경험하였다. 가려움이 심해지면 항히스타민제와 경구 스테로이드 제제 투약을 반복하면서 증상을 조절하였다. 이 밖에 형광안지검사를 위해 fluorescein sodi-

Correspondence to: Hye-Ryun Kang <https://orcid.org/0000-0002-2317-4201>

Department of Internal Medicine, Institute of Allergy and Clinical Immunology, Seoul National University Medical Research Center, Seoul National University College of Medicine, 103 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 03080, Korea

Tel: +82-2-2072-0820, Fax: +82-2-2742-3291, E-mail: helenmed@snu.ac.kr

Received: June 10, 2018 Revised: August 7, 2018 Accepted: August 8, 2018

© 2019 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

Table 1. Hair dye ingredients used in the subject of the presented case

Previously used hair dye ingredients	Newly used hair dye ingredients
p-phenylenediamine	Colorant
m-aminophenol	peg-2 oleamine
p-aminophenol	water
p-amino-o-cresol	peg-4 rapeseedamide, alcohol denat (alcohol)
p-nitro-o-phenylenediamine	propylene glycol
resorcinol	oleic acid
	ethanolamine hydrolyzed vegetable protein
	limnanthes alba (meadowfoam) seed oil
	tetrasodium glutamate diacetate sodium metabisulfite
	sodium erythorbate
	p-phenylenediamine
	4-chlororesorcinol
	2-amino-4-hydroxyethylaminoanisole sulfate
	N,N-bis (2-hydroxyethyl)-p-phenylenediamine sulfate
	4-amino-2-hydroxytoluenene
	m-aminophenol
	Color developer
	water
	hydrogen peroxide
	cetyl alcohol
	cetearyl alcohol
	laureth-3
	ceteareth-20
	oxyquinoline sulfate
	phosphoric acid

um을 주입한 직후 구토와 열감을 경험한 적이 있었다.

가족력 및 사회력: 어머니와 아들이 천식을 진단받았고, 형제자매들은 음식물 두드러기가, 아들은 동물 털과 직사광선에 발진이 있었다.

진찰 소견: 혈압 53/33 mmHg, 맥박 수 105회/분, 호흡수 22회/분, 체온 36.6°C, 산소포화도 90%였으며, 급성 병색을 보였으나 지남력 저하 없이 의식이 명료하였다. 피부에는 전신 두드러기와 함께 두피, 등, 팔에는 손톱 굽힘 자국과 과각화된 구진과 결절들이 있었다.

검사실 소견: 말초혈액검사에서 백혈구 7,190/mm³, 혈색소 11.6 g/dL, 혈소판 214,000/mm³, 알칼리인산분해효소 61 IU/L, 아스파르테이트 아미노전이효소/알라닌 아미노전이효소 20/16 IU/L, 칼륨 3.1 mmol/L였고 심근효소검사에서 특이 소견은 없었다. 증상 발생 45일 후 안정기에 외래에서 시행한 추가 검사에서 25(OH) vitamin D 15.6 ng/mL (참고치 30–100 ng/mL), 혈청 트립신분해효소 (tryptase)는 3.6 µg/L (참고치 < 11 µg/L)였다. 총 IgE 항체 630 ku/L

(참고치 < 100 ku/L), 혈청 특이 IgE 검사(40종)에서 집먼지진드기에만 양성 반응을 보였고 음식물에 대해서는 특이 소견 없었다.

피부반응검사: 염색제를 구성하는 발색제와 산화제 원액 및 이들의 혼합물과, 양성 대조액으로 히스타민, 음성 대조액으로 식염수를 사용하여 피부단자검사를 시행하였다. 생리식염수와 산화제는 반응이 없었고, 히스타민은 4 mm × 4 mm, 발색제 3 mm × 3 mm, 산화제 0 mm × 0 mm, 혼합물 10 mm × 8 mm의 경결과 함께 주위에 발적이 관찰되어, 발색제에 2+, 혼합물에 4+ 양성반응으로 판정하였다. 발색제와 산화제 원액 및 혼합물로 첩포시험을 시행하였고 부착 4시간 후 혼합물 접촉 부위에만 가려움, 홍반과 구진, 수포가 확인되어 첩포를 제거하였으며 홍반과 구진은 72시간 판독 시에도 남아 있었다. 발색제와 산화제 원액 첩포 부착 부위는 72시간까지 특이 소견 없었다. 아토피 소인이 있는지 확인하기 위해 55종 흡입항원 피부반응시험을 시행하였고, 이 밖에 접촉성피부염 가능성을 평가하기 위해 25종 항원 첩포검사, 자가면역성 여부를 확인하기 위해 자가혈청피부시험(autologous serum skin test), 만성두드러기에서 동반될 수 있는 물리두드러기 여부 확인을 위해 메타콜린피부시험(methacholine skin test)과 얼음부착시험(ice cube test)을 시행하였다. 55종 흡입항원 피부반응시험에서 유럽 집먼지진드기, 북아메리카 집먼지진드기, 아스페르길러스 니게르(*Aspergillus niger*), 실내 곰팡이 혼합물, 아카시나무 꽃가루 항원에 양성반응을 보였다. 25종 항원 첩포검사에서도 potassium dichromate, N-Isopropyl-N-phenyl-4-phenylenediamine (IPPD), paraphenylenediamine (PPD), methylchloroisothiazolinone에 양성반응을 보였다. 자가혈청피부시험, 얼음부착시험, 메타콜린피부시험에는 음성 소견을 보였다.

치료 및 경과: 피부반응검사와 첩포검사에서 확인된 알레르기 유발 물질들과 해당 물질들이 흔히 포함된 제품의 정보를 인쇄하여 제공하며 설명하였다. 더불어 염색제품 선택 시 성분을 반드시 확인하고 알레르기반응을 유발할 수 있는 유사 성분에 대한 노출을 피하도록 교육하였다.

고 찰

아나필락시스는 급격히 진행되는 전신 중증 반응으로, 사망에 이를 수 있을 정도로 치명적일 수 있다. 아나필락시스의 원인은 약물, 식품, 운동, 곤충이 흔한 원인이며, 원인을 규명하지 못하는 경우도 있다. 나이에 따라 아나필락시스의 원인은 다르게 보고되고 있는데 소아청소년과 젊은 성인들에게는 식품이 가장 흔한 원인이며 중년 이상의 연령층에서는 약물과 곤충 자상 등의 원인이 상대적으로 흔하다. 국내에서 원인 식품에 대한 정확한 역학자료는 없으나 밀가루, 메밀, 해산물 등으로 아나필락시스가 일어난 예가 성인에서 가장 흔히 보고되었고, 소아에서는 생선, 우유, 해산물 등이

흔히 보고된다.¹ 곤충 자상에 의한 아나필락시스의 경우 벌침에 의한 보고들이 가장 많았다.¹

운동, 열, 급성감염, 월경, 스트레스 등은 아나필락시스의 위험 인자로 아나필락시스 발생과 중등도에 영향을 준다.¹ 연령별로는 사춘기와 임신부, 노인에서 더 중등도가 높은 아나필락시스의 위험이 있다.² 아나필락시스의 과거력은 심한 증상의 위험 인자 중 하나로, 중증의 증상을 보인 환자들의 70% 이상에서 재발 시 심한 증상을 보였다.¹ 기존의 알레르기질환은 아나필락시스의 예측 인자가 될 수 있고 기존 심혈관질환 역시 위험 인자로 꼽힌다.¹ 베타차단제, 안지오텐신 전환효소 저해제, 안지오텐신 수용체 차단제, 안지오텐신 저해제, 아스피린이나 비스테로이드 진통 소염제, 알코올, 운동 또한 아나필락시스의 위험 인자이다.¹ 이 증례의 환자의 경우 알레르기비염이나 천식으로 진단받은 적은 없었으나, 흡입 알레르겐 피부단자검사에서 양성 소견을 보이며, 다양한 물질에 대해 가려움증이 발생하는 등 기저 알레르기질환이 의심되었다.

이 증례 환자의 아나필락시스와 비타민 D 감소의 연관성이 증명될 수는 없으나 문헌상 비타민 D 부족과 아나필락시스의 관련성이 보고되고 있다.³⁻⁶ 비타민 D 부족과 아나필락시스의 관계에 대해 미국에서 2007년 진행된 연구에서 미국 북동부에서 남서부에 비해 EpiPen 처방률이 통계적으로 유의하게 높았고 이는 비타민 D 합성에 필요한 ultraviolet B (UVB)가 남서부에서는 낮고 북동부에서는 높은 것과 관련이 있다.^{3,4} 호주에서 진행된 연구에서는 UVB가 상대적으로 낮은 고위도 지역일수록 EpiPen 처방이 많았다.⁵ IgE가 높을수록 아나필락시스의 위험이 높아지는데, 비타민 D 수치가 겨울에서 여름으로 갈수록 높아지면서 IgE 수치는 감소하는 것이 확인되는 것 또한 심한 알레르기질환과 비타민 D 부족의 관련성을 시사한다.⁶

아나필락시스의 진단은 주로 병력과 증상에 의해 이루어진다.¹ 원인 물질 또는 특정자극에 노출된 후, 즉시 또는 수분에서 수시간 내에 피부, 호흡기, 위장관, 심혈관계 등에서 다양하고 심각한 증상들이 나타난다.¹ 히스타민이나 트립신 분해효소의 측정은 아나필락시스와 유사 증상을 보이는 다른 질환을 감별하는 데 도움이 된다.¹ 히스타민은 증상 발생 60분 이내에 혈액을 채취해야 측정이 가능하여 의료현장에서 적용이 어려운 반면 트립신 분해효소는 증상 발현 후 3시간 내에 측정이 가능하여 보다 널리 이용되고 있다.¹ 그러나 일부 아나필락시스에서는 트립신 분해효소가 정상을 보이는 경우가 있어 혈중 트립신 분해효소가 정상이라고 하여 아나필락시스를 배제할 수는 없다.¹ 또한 다양한 원인 물질에 의해 과민반응을 보이는 경우 비만세포증(mastocytosis)을 감별해야 한다. 이 증례의 환자는 특정할 수 없는 다양한 물질에 과민반응이 의심되는 증상을 보여 비만세포증 감별을 위해 안정 시 트립신 분해효소를 측정하였으나 정상 소견을 보여 비만세포증의 가능성은 배제하였다.

아나필락시스의 원인으로는 음식물, 물립으로 유입되는 곤충

독, 주사 등이 일반적이지만 접촉에 의해서도 나타날 수 있다.²

접촉성아나필락시스는 드물지만 사례보고를 통해 알려져 있다. 알레르겐이 피부를 통해 흡수되어 비만세포나 호염기구 표면의 해당 알레르겐 특이 면역글로불린 E와 결합하여 히스타민 등 염증매개물질들을 방출함으로써 증상이 나타나며⁷ 라텍스,⁸ chlorhexidine,⁹ formaldehyde,¹⁰ 모발 염색제,¹¹ 비단¹² 등에 의한 사례들이 보고되어 있다.

대부분의 모발 염색제들은 발색제(coloring solution)와 과산화수소(hydrogen peroxide)가 포함된 산화제(developing solution)로 이루어져 있고, 이 둘의 혼합으로 산화된 발색제를 적용하면 모발이 염색된다. 이 증례에서는 발색제와 산화제 원액 및 이 둘의 혼합물로 피부단자시험을 시행하였고 혼합물에서 양성반응이 확인되었다. 발색제는 allergen/histamine비 기준으로 2+ 반응이었으나 혼합물은 4+로 보다 강한 반응을 보였다. 발색제의 대표적인 성분인 PPD는 산화되면 표피나 진피에서 합텐으로 작용하여 감작반응을 일으킬 수 있다고 알려져 있어¹³ 발색제 자체보다는 혼합물에 더 강한 양성을 보인 것으로 생각된다.

염색제로 인한 가장 흔한 반응은 지연성과민반응인 접촉성피부염이며 그 외 천식, 접촉성두드러기, 아나필락시스와 같은 I형 과민반응도 드물게 증례로 보고된 바 있다.¹³ 염색제에 의한 접촉성피부염의 원인 물질로 현재까지 보고된 분자들은 PPD,¹⁴⁻¹⁶ m-aminophenol¹⁷ p-aminophenol,¹⁸ p-methylaminophenol,¹⁸ p-toluene-2,5-diamine (PTD),¹⁹ resorcinol¹⁷ 등이 있는데, 특히 PPD에 대한 철폐검사로 m-aminophenol, p-aminophenol에 대한 반응도 대부분 확인이 가능한 것으로 알려져 있다.¹⁷ 이 증례에서는 이전 제품과 변경한 제품에 공통적으로 포함된 성분인 PPD와 m-aminophenol 중 PPD만 철폐검사에 단일 성분으로 포함되어 있어 m-aminophenol 단독에 대한 검사를 시행하지 못하였기 때문에 해당 성분에 대한 동시 감작 가능성을 배제하지 못하였다.

이 증례에서는 피부단자시험과 철폐시험에서 염색제 혼합물에 대한 감작이 확인되었으며, 25종 항원 철폐검사서 potassium dichromate, IPPD, p-phenylenediamine, methylchloroisothiazolinone에 양성반응을 보였다. 또한 혈중 총 IgE가 상승되어 있고 다양한 물질에 대한 과민반응 병력과 알레르기질환 가족력을 감안할 때 알레르기질환에 취약한 소인이 있음을 추정할 수 있다.

이 증례는 모발 염색제 접촉으로 아나필락시스 반응이 일어난 국내 첫 문헌보고로 10년 이상 별다른 증상 없이 사용한 염색제에 대해 호흡곤란이 발생하여 오랜 기간 안전하게 사용했던 모발 염색제에 의해 알레르기반응이 유발되었는데, 이전 문헌에도 장기간 노출 후 아나필락시스가 발생한 사례가 있어²⁰ 장기간 사용이 안전성을 담보하지 않음을 알 수 있다. 이 증례에서는 염색제 사용 후 호흡곤란을 경험하여 다른 염색제로 변경하였음에도 불구하고 아나필락시스가 발생하였는데, 성분 확인 결과 두 염색제가 동일한 성분

을 포함하고 있었고 피부시험으로 PPD에 대한 감작을 확인하였다. 따라서 염색제 과민반응이 있을 경우 염색제 교체만으로는 아나필락시스 발생 위험을 예방하지 못할 가능성이 있으므로 의료진과 소비자들의 주의를 요한다.

REFERENCES

1. Jang GC, Chang YS, Choi SH, Song WJ, Lee SY, Park HS, et al. Overview of anaphylaxis in Korea: diagnosis and management. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:181-96.
2. Simons FE, Ebisawa M, Sanchez-Borges M, Thong BY, Worm M, Tanno LK, et al. 2015 update of the evidence base: World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. *World Allergy Organ J* 2015;8:32.
3. Camargo CA Jr, Clark S, Kaplan MS, Lieberman P, Wood RA. Regional differences in EpiPen prescriptions in the United States: the potential role of vitamin D. *J Allergy Clin Immunol* 2007;120:131-6.
4. Fioletov VE, McArthur LJ, Mathews TW, Marrett L. Estimated ultraviolet exposure levels for a sufficient vitamin D status in North America. *J Photochem Photobiol B* 2010;100:57-66.
5. Mullins RJ, Clark S, Camargo CA Jr. Regional variation in epinephrine autoinjector prescriptions in Australia: more evidence for the vitamin D-anaphylaxis hypothesis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2009;103:488-95.
6. Hyppönen E, Berry DJ, Wjst M, Power C. Serum 25-hydroxyvitamin D and IgE - a significant but nonlinear relationship. *Allergy* 2009;64:613-20.
7. Skinner SL, Fowler JF. Contact anaphylaxis: a review. *Am J Contact Derm* 1995;6:133-42.
8. Pecquet C, Leynadier F, Dry J. Contact urticaria and anaphylaxis to natural latex. *J Am Acad Dermatol* 1990;22:631-3.
9. Ebo DG, Stevens WJ, Bridts CH, Matthieu L. Contact allergic dermatitis and life-threatening anaphylaxis to chlorhexidine. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101(1 Pt 1):128-9.
10. Kunisada M, Adachi A, Asano H, Horikawa T. Anaphylaxis due to formaldehyde released from root-canal disinfectant. *Contact Dermatitis* 2002;47:215-8.
11. Pasche-Koo F, French L, Piletta-Zanin PA, Hauser C. Contact urticaria and shock to hair dye. *Allergy* 1998;53:904-5.
12. Makatsori M, Scadding GW, Skypala I, Durham SR. Silk contact anaphylaxis. *Contact Dermatitis* 2014;71:314-5.
13. Mukkanna KS, Stone NM, Ingram JR. Para-phenylenediamine allergy: current perspectives on diagnosis and management. *J Asthma Allergy* 2017;10:9-15.
14. Fukunaga T, Kawagoe R, Hozumi H, Kanzaki T. Contact anaphylaxis due to para-phenylenediamine. *Contact Dermatitis* 1996;35:185-6.
15. Goldberg BJ, Herman FF, Hirata I. Systemic anaphylaxis due to an oxidation product of p-phenylenediamine in a hair dye. *Ann Allergy* 1987;58:205-8.
16. Helaskoski E, Suojalehto H, Virtanen H, Airaksinen L, Kuuliala O, Aalto-Korte K, et al. Occupational asthma, rhinitis, and contact urticaria caused by oxidative hair dyes in hairdressers. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2014;112:46-52.
17. Søstved H, Rustemeyer T, Gonçalves M, Bruze M, Goossens A, Giménez-Arnau AM, et al. Contact allergy to common ingredients in hair dyes. *Contact Dermatitis* 2013;69:32-9.
18. Oshima H, Tamaki T, Oh-I T, Koga M. Contact anaphylaxis due to para-aminophenol and para-methylaminophenol in hair dye. *Contact Dermatitis* 2001;45:359.
19. Goebel C, Troutman J, Hennen J, Rothe H, Schlatter H, Gerberick GF, et al. Introduction of a methoxymethyl side chain into p-phenylenediamine attenuates its sensitizing potency and reduces the risk of allergy induction. *Toxicol Appl Pharmacol* 2014;274:480-7.
20. Belton AL, Chira T. Fatal anaphylactic reaction to hair dye. *Am J Forensic Med Pathol* 1997;18:290-2.