AARD
Allergy Asthma Respir Dis 3(6):452-455, November 2015 http://dx.doi.org/10.4168/aard.2015.3.6.452
pISSN: 2288-0402
eISSN: 2288-0410
CASE REPORT

생표고버섯 전신 알레르기 접촉피부염

조규만, 심재웅, 유지은, 고영일
전남대학교 의과대학, 전남대학교병원 내과

Raw shiitake-induced systemic allergic contact dermatitis

Kyu-Man Cho, Jae-Uoong Shim, Ji-Eun Yu, Young-Il Koh
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

It has been reported that ingestion of raw or undercooked shiitake mushrooms is associated with various adverse food reactions. A 58-year-old man presented with pruritic and maculopapular rashes on the trunk and extremities starting 1 day after ingestion of partially uncooked shiitake mushrooms. A probable diagnosis of systemic allergic contact dermatitis was made. Raw and cooked shiitake mushroom-derived allergen extracts were prepared, and patch and intradermal tests with delayed readings were performed. The case showed positive intradermal test results with delayed readings to the raw, but not cooked, extracts. The case suggests that ingestion of uncooked shiitake mushrooms may induce systemic allergic contact dermatitis through type IV hypersensitivity reaction. *(Allergy Asthma Respir Dis 2015;3:452-455)*

Keywords: Contact dermatitis, Shiitake mushroom, Patch test, Intradermal test

서 론

표고버섯(shiitake mushroom; *Lentinus edodes*)은 아시아에서 요리에 널리 사용되는 음식으로 세계적으로 2번째로 많이 소비되고 있다.[1] 1977년 Nakamura[2]는 날 것 또는 완전히 요리되지 않은 표고버섯을 섭취한 후 피부염 또는 중독발진(toxicoderma)이 발생되는 증례를 처음으로 보고하였다. 표고버섯에 의해 접촉피부염,[3] 천식,[4] 과민폐렴[5] 등이 발생되는 것으로 보고되어 있다. 국내에서도 표고버섯에 의한 피부염 발생이 보고되었다.[6-8] 그러나 각 알레르기 질환 발생에 대한 발생기전은 잘 알려져 있지 않다.

저자들은 완전히 익히지 않는 생표고버섯을 섭취한 후 전신 알레르기 접촉피부염(systemic allergic contact dermatitis)이 발생한 환자에서 항원 추출물을 이용하여 피내지연반응검사(intradermal test with delayed readings)를 시행하여 생표고버섯에 대한 4형 과민반응 기전을 밝히고 이를 보고하고자 한다.

증 례

환자: 58세, 남자

주소: 피부발진

현병력: 몸통, 사지, 특히 양손에 갑작스럽게 발생한 가려움증을 동반한 피부발진을 주소로 응급실에 내원하였다. 얼굴 부종은 없었고, 다른 호흡기, 순환기, 소화기 증상은 보이지 않았다. 발진이 생기기 전에 새롭게 복용한 약물은 없었다. 발진이 발생하기 24시간과 36시간 전에 2회 표고버섯을 먹었다. 당시 표고버섯을 구워서 먹었으나 일부는 완전히 조리되지 않았다고 하였다. 과거 표고버섯과 관련하여 피부발진이 생긴 적은 없었다. 과거에 표고버섯을 먹은 경험은 있으나 모두 익혀 먹었다고 하였다.

과거력: 고혈압, 당뇨, 심근경색, 전립선비대증으로 약물을 복용중이었다.

사회력: 30갑년 흡연자이고 2년 전부터 금연 중이었다.

직업력: 건축자재 납품일을 하고 있으며 주로 사무실에서만 일하였다.

Correspondence to: Young-Il Koh http://orcid.org/0000-0002-5100-9473
Department of Internal Medicine, Chonnam National University Hospital, Chonnam National University Medical School, 42 Jebong-ro, Dong-gu, Gwangju 61469, Korea
Tel: +82-62-220-6580, Fax: +82-62-225-8578, E-mail: yikoh@chonnam.ac.kr
Received: July 4, 2015 **Revised:** September 14, 2015 **Accepted:** September 14, 2015

© 2015 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/3.0/).

가족력: 어머니가 고혈압과 당뇨병이 있었다.

신체 진찰: 양손의 부종과 몸통, 등, 사지에 광범위한 홍반성, 반구진 발진이 관찰되었다(Fig. 1). 눌렀을 때 창백하게 변하였고, 두드러기, 점상출혈, 농포, 소포, 점막병변 등은 동반되지 않았다. 몸통과 사지에 긁은 자국이 있었다. 선형모양 또는 채찍질 모양은 관찰되지 않았다.

검사 소견: 호산구를 포함한 백혈구, 혈색소, 혈소판, 신기능, 급성 반응물질 등은 모두 정상범위에 있었다. 간기능검사에서 aspartate aminotransferase 63 U/L, alanine aminotransferase 99 U/L로 약간 증가되어 있었으나 과거 발진 발생 전의 수치와 비교하여 큰 변화는 없었다. 혈청 총 IgE는 1,610 IU/mL로 상승되었다. Creatine kinase 1,105 U/L, myoglobin 491 ng/mL가 증가되어 있었으나 이는 최근 시행받은 침술(acupuncture)로 인한 것으로 추정하였다. 피부병변에서 찍어냄생검(punch biopsy)을 시행하였고 혈관주위의 림프조직구성 침윤 소견이 관찰되었다.

치료 및 경과: 전신 스테로이드, 항히스타민제, 류코트리엔 조절제, 보습제 등을 사용하여 발진은 입원 10일 후에 완전히 소실되었다. 향후 생표고버섯 섭취를 피할 것을 권고받고 퇴원하였다. 퇴원 후 최근까지 생표고버섯은 섭취하지 않고, 3–4회 완전히 익힌 표고버섯만을 섭취하였고 피부 증상은 발생하지 않았다고 하였다.

표고버섯 항원 추출물: 생표고버섯과 익힌 표고버섯 추출물을 다음과 같은 방법으로 제조하였다. 표고버섯을 잘게 썰어 3일 동안 건조시킨 후 ethylether (Sigma, St. Louis, MO, USA)에 넣고 hotplate stirrer (Corning, Tewksbury, MA, USA)로 1시간 동안 지방을 제거하였다. 밤새 건조시킨 후 phosphate buffered saline으로 희석하여 ultrasonicator (Kodo, Hwaseong, Korea)로 4°C에서 30초씩 3회 sonication을 시행하였다. Hotplate stirrer로 4°C에서 2일 동안 섞은 후 4°C에서 10분 동안 4,000 rpm으로 원심분리(Hanil Science Industrial, Incheon, Korea)를 시행하였다. Sepetra/Por molecular porous membrane tube (Fisher Scientific, Waltham, MA, USA)로 4°C에서 2일간 투석한 후, 4°C에서 10분 동안 4,000 rpm으로 초저온 원심분리하여 상층액을 회수하였다. Deep freezer (Ilshin Lab Co., Dongducheon, Korea)에서 –70°C로 밤새 얼린 후 freeze dryer (Ilshin Lab Co.)를 이용하여 동결 건조하였다. 익힌 표고버섯 추출물은 지방제거 다음 단계에서 100°C로 끓이는 과정을 추가하였다. 단백질 농도는 생표고버섯과 익힌 표고버섯 모두 5 mg/mL였다. 항원 추출물은 deuterium-depleted water에 1:1 (5 mg/mL), 1:10 (0.5 mg/mL), 1:100 (0.05 mg/mL)로 희석하여 피부검사에 이용하였다.

피부반응검사: 퇴원 한 달 후, 외래에서 피부단자검사, 피내검사, 첩포검사를 시행하였다. 피부단자검사에서는 생표고버섯과 익힌 표고버섯 모두에서 음성을 보였다.

피내검사는 27게이지 주사바늘을 이용하여 bleb가 3 mm 정도 될 때까지 피내로 항원을 주입하고, 20분 후 즉시반응, 48시간 후 지연반응을 각각 관찰하였다. 생표고버섯 항원에 대해서 즉시반응의 팽진(wheal) 장경×단경/발적(flare) 장경×단경 크기는 1:100 농도에 0×0 mm/0×0 mm, 1:10 농도에 3.8×3.5 mm/0×0 mm, 1:1 농도에 4.2×4.0 mm/15.2×15.0 mm였고, 지연반응의 경결(induration) 장경×단경 직경은 1:100 농도에 0×0 mm, 1:10 농도에 4.1×4.0 mm, 1:1 농도에 9.8×9.6 mm를 보였다. 익힌 표고버섯에 대

Fig. 1. Maculopapular rashes on skin on admission.

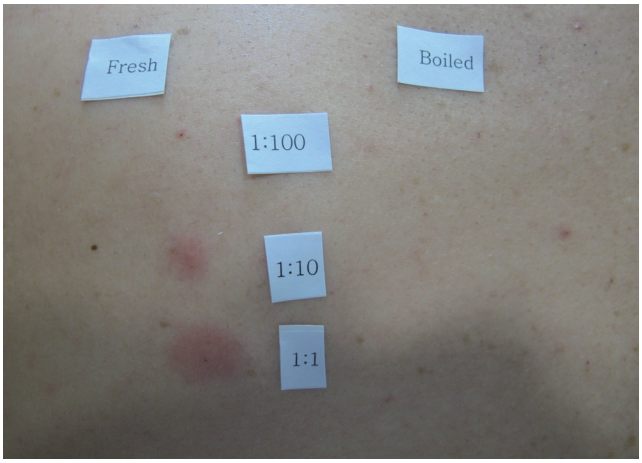

Fig. 2. Results of intradermal test with delayed readings. Intradermal test with raw (fresh) and boiled shiitake allergen extracts was done and was read at 48 hours. The extracts were diluted to 1:100 (0.05 mg/mL), 1:10 (0.5 mg/mL), and 1:1 (5 mg/mL).

해서는 즉시반응과 지연반응에서 모두 음성을 보였다(Fig. 2). 위양성 가능성을 배제하기 위해 대조군으로 건강한 성인 5명을 대상으로 1:1 농도에 대한 생표고버섯 항원에 대해서만 피내검사를 시행하였다. 모두 남자였고, 나이의 평균과 표준편차는 25.2±1.3세였다. 즉시반응에서는 3명 음성, 2명 양성을 보였으며, 지연반응은 모두 음성을 보였다.

첩포검사는 항원 추출물을 Finn chamber에 넣어 등에 검사를 시행한 후, 48, 72, 96시간 후 피부반응을 관찰하였다. 생표고버섯 및 익힌 표고버섯 모두 음성을 보였다.

고 찰

본 증례를 통하여 표고버섯은 섭취에 의해 T 세포-매개 면역반응, 4형 과민반응을 통하여 전신 알레르기 접촉피부염을 일으키는 것으로 보인다. 생표고버섯과 익힌 표고버섯으로 각각 항원 추출물을 만들어 피내검사를 시행한 결과, 생표고버섯 항원에 대해서만 과민반응을 나타내는 것으로 생각한다.

피내검사 후 지연반응을 보는 피내지연반응검사는 4형 과민반응 알레르기 질환을 진단하는 데 유용한 방법으로 알려져 있다.[9] 물론 첩포검사도 전통적으로 4형 과민반응을 보는 검사이지만, 피내지연반응검사가 첩포검사에 비해 더 민감한 것으로 알려져 있다.[10] 약물에 대한 지연형 반응을 보는 검사에서도 첩포검사에서는 음성을 보였지만, 피내지연반응검사에서는 양성을 보였다.[11] 본 증례도 첩포검사에서는 음성이었지만, 피내지연반응검사는 양성을 보여 표고버섯에 대한 4형 과민반응을 진단할 수 있었다.

본 증례에서 나타난 생표고버섯에 대한 피부지연반응검사 양성이 위양성일 가능성이 있다. 이러한 가능성을 배제하기 위해서 건강한 대조군을 대상으로 동일한 농도와 방법으로 피내검사를 시행한 후 지연반응을 관찰하였으나 모두 음성을 보여, 본 증례는 생표고버섯에 대한 피내지연반응검사 양성은 적절한 것으로 판단한다. 본 증례는 5 mg/mL 생표고버섯 항원에 대한 피내검사 후 20분에 측정한 즉시반응에서 양성을 보였는데, 이는 정상인 일부에서도 즉시반응 양성을 보여 위양성으로 보는 것이 타당할 것으로 보인다. 즉 생표고버섯에 대한 IgE 반응이 아니라는 의미이다. 본 증례에서 10배 낮은 농도인 0.5 mg/mL에서 즉시반응 음성을 보여 생표고버섯 항원의 피내검사 즉시반응에 대한 nonirritating concentration은 0.5 mg/mL일 것으로 생각한다. 또한 본 증례는 생표고버섯 0.5 mg/mL 피내검사 지연반응에서도 양성을 보였다. 결국 증례에서 보인 피내지연반응 양성은 위양성 반응은 아닐 것으로 판단한다.

본 증례의 피내지연반응검사에서 생표고버섯 항원에 대해서는 양성을 보이지만, 완전히 익힌 표고버섯 항원에 대해서는 음성을 나타냈다. 이는 표고버섯 내에 존재하는 T 세포와 반응하는 항원결정부(epitope)가 가열에 의해 항원성(allergenicity)이 소실될 가능성이 있음을 의미한다. 표고버섯 내 lentinan이라는 다당류 물질에 의해 알레르기반응이 나타날 수 있는 것으로 보고되어 있다.[12] 가열에 의해 lentinan 항원성이 변할 수 있는가는 잘 모르지만, lentinan이 열에 의해서 삼중나선구조가 홑나선구조로 분자학적 형태 변형을 일으킬 수 있는 것으로 보고되어 있다.[13,14]

본 증례는 과거에 언젠가 생표고버섯에 의해 T 세포가 감작되어 있었고, 구웠지만 익히지 않는 부분이 많이 포함된 생표고버섯을 먹고 약 1일 후 접촉피부염이 4형 과민반응에 의해 전신적으로 발생한 것으로 판단된다. 표고버섯은 표고버섯 독성피부염뿐만 아니라, 4형 과민반응을 포함한 다양한 면역반응을 일으킬 수 있을 것으로 생각된다. 표고버섯 물질에 대한 첩포검사 등의 지연성 반응을 보는 피부반응검사들이 보고되어 있다.[3,13,15,16] 향후 표고버섯에 의한 피부발진의 정확한 면역기전을 밝히기 위하여 더 많은 연구가 필요할 것이다.

표고버섯이 전 세계적으로 널리 섭취되고 있는 음식임을 감안할 때, 임상의사는 표고버섯이 알레르기피부반응을 일으킬 수 있다는 것을 숙지할 필요가 있고, 피부발진 환자를 볼 때 음식과 관련된 병력을 청취하는 것이 필요할 것으로 보인다. 그리고 표고버섯에 의한 4형 과민반응을 예방하기 위해서는 가능한 표고버섯을 완전히 익혀서 먹도록 하는 것도 중요할 것으로 생각한다.

REFERENCES

1. Chang R. Functional properties of edible mushrooms. Nutr Rev 1996;54(11 Pt 2):S91-3.
2. Nakamura T. Toxicoderma caused by shiitake (Lentinus edodes). Jpn J Clin Dermatol 1977;31:65-8.
3. Ueda A, Obama K, Aoyama K, Ueda T, Xu BH, Li Q, et al. Allergic contact dermatitis in shiitake (Lentinus edodes (Berk) Sing) growers. Contact Dermatitis 1992;26:228-33.
4. Senti G, Leser C, Lundberg M, Wuthrich B. Allergic asthma to shiitake and oyster mushroom. Allergy 2000;55:975-6.
5. Sastre J, Ibanez MD, Lopez M, Lehrer SB. Respiratory and immunological reactions among Shiitake (Lentinus edodes) mushroom workers. Clin Exp Allergy 1990;20:13-9.
6. Lee JH, Kim TY, Kim BH, Baek SC, Houh D, Byun DG. Five cases of shiitake dermatitis. Korean J Dermatol 1998;36:447-81.
7. Ha JH, Byun DG, Kim SM, Yoo CH, Park CJ. Shiitake dermatitis in Korea: clinical and histopathologic study. Korean J Dermatol 2003;41:440-4.
8. Kang KS, Jeon JG, Han HJ, Park CW, Lee CH. Two cases of mushroom intolerance. Korean J Dermatol 2003;41:974-6.
9. Barbaud A. Skin testing in delayed reactions to drugs. Immunol Allergy Clin North Am 2009;29:517-35.
10. Barbaud A. Skin testing and patch testing in non-IgE-mediated drug allergy. Curr Allergy Asthma Rep 2014;14:442.
11. Benamara-Levy M, Haccard F, Jonville Bera AP, Machet L. Acute generalized exanthematous pustulosis due to acetazolamide: negative on patch testing and confirmed by delayed-reading intradermal testing. Clin Exp Dermatol 2014;39:220-2.
12. Chu EY, Anand D, Dawn A, Elenitsas R, Adler DJ. Shiitake dermatitis: a

report of 3 cases and review of the literature. Cutis 2013;91:287-90.
13. Corazza M, Zauli S, Ricci M, Borghi A, Pedriali M, Mantovani L, et al. Shiitake dermatitis: toxic or allergic reaction? J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:1449-51.
14. Wang X, Xu X, Zhang L. Thermally induced conformation transition of triple-helical lentinan in NaCl aqueous solution. J Phys Chem B 2008; 112:10343-51.
15. Kopp T, Mastan P, Mothes N, Tzaneva S, Stingl G, Tanew A. Systemic allergic contact dermatitis due to consumption of raw shiitake mushroom. Clin Exp Dermatol 2009;34:e910-3.
16. Curnow P, Tam M. Contact dermatitis to Shiitake mushroom. Australas J Dermatol 2003;44:155-7.