

증례

과립구집락자극인자 투여로 치료한 범혈구감소증과 피부 박리를 보인 붉은사슴불버섯 중독 1례

삼육서울병원 내과, 건국대학교병원 소화기병센터¹, 충북대학교 의과대학 내과학교실²

김중석 · 김규원 · 정재일 · 심명기 · 윤기철
최용훈 · 이하람 · 최인주 · 심찬섭¹ · 한정호²

A Case of *Podostroma Cornu-Damae* Intoxication Induced Pancytopenia and Skin Desquamation: Successful Treatment with Granulocyte Colony Stimulation Factor (G-CFS)

Jung Seok Kim, M.D., Gyu Won Kim, M.D., Jae Il Chung, M.D., Myoung Ki Sim, M.D.,
Ki Chul Yoon, M.D., Yong Hoon Choi, M.D., Ha Ram Yi, M.D., In Zoo Choi, M.D.,
Chan Sup Shim, M.D.¹, Joung Ho Han, M.D.²

Department of Internal Medicine, Sahmyook Seoul Hospital, Seoul, Korea, Digestive Disease Center,
Konkuk University Medical Center¹, Department of Internal Medicine, Chungbuk National University College of Medicine²

Podostroma cornu-damae is a rare species of fungus belonging to the Hyocreaceae family. Its fruit body is highly toxic, as it contains trichothecene mycotoxins. The morphology is similar to that of immature *Ganoderma lucidum*, making identification difficult for non-experts. We experienced such a case of a 56-year-old male who picked and consumed *podostroma cornu-damae*, and consumed.

Later that day, he developed digestive system symptoms, including nausea, vomiting, and abdominal pain. He presented to the emergency room (ER), there were no abnormal physical findings, symptoms improved after gastric lavage, and the patient voluntarily discharged himself on the same day. The following day, as the symptoms gradually deteriorated, he was admitted via the ER. He was presented with severe pancytopenia, alopecia, desquamation of skin, and acute renal failure. He recovered without any complications after conservative care, antibiotics therapy, and granulocyte colony stimulating factor administration.

The most commonly reported complications of *podostroma cornu-damae* intoxication were reported pancytopenia, infection, disseminated intravascular coagulation, acute renal failure, etc. since Prevention is especially important because its toxicity can be lethal and there is no particular treatment to date, prevention is especially important. Promotion and education for the public are needed.

Key Words: Mushrooms, *Podostroma cornu-damae*, Trichothecene, Mycotoxins, Pancytopenia, Radiomimetic injury

책임저자: 심 찬 섭
서울특별시 광진구 능동로 120-1
건국대학교병원 소화기병센터
Tel: 02) 2030-5026, Fax: 02) 2030-5029
E-mail: chansshim@naver.com

투고일: 2015년 5월 29일 1차 심사일: 2015년 5월 30일
게재 승인일: 2015년 6월 7일

서론

최근 경제 성장과 함께 삶의 질에 대한 관심이 증가하고 사회 구조가 고령화됨에 따라 건강에 대한 관심이 증대되어 의료와 함께 각종 건강식품 등에 대한 수요가 증가하고 있다. 그 중 대표적인 것이 버섯으로, 최근 등산 인구의 증가와 함께 개인이 직접 야생 버섯을 채취하여 복용하는 경

우가 많아지면서 이로 인한 독버섯 중독 사고가 발생하고 있다. 버섯은 전세계적으로 약 5,000여 종이 분포하고 이중 독버섯은 약 30여 종으로 확인되고 있는데, 독성, 증상과 치사율은 버섯과 독소의 종류에 따라 매우 다양하다^{1,2)}. 이 중 드문 것으로 알려진 붉은사슴뿔버섯을 섭취한 후 중독된 사례가 최근 국내 및 일본 등지에서 수 건 보고되고 있다. 붉은사슴뿔버섯은 곰팡이 독소 중 가장 맹독성인 트리코테센을 함유하고 있어 이것을 복용한 경우 사망에까지 이를 수 있는 치명적인 부작용이 발생하는 것으로 알려져 있으나 국내에서는 보고된 사례가 많지 않고 그 치료방법 또한 정립되지 않은 상태이다^{2,3)}. 저자들은 과립구집락자극인자를 투여하여 회복된 범혈구감소증과 피부 박리를 보인 붉은사슴뿔버섯 중독 환자를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

경 례

56세 남자가 친구와 함께 등산 도중 야생에서 채취한



Fig. 1. Loss of Hair.



Fig. 2. Desquamation on hand.

버섯을 얇게 잘라 2~3조각을 끓는 물에 삶아 섭취한 후 복용 당일 오심, 구토, 복통 등 소화기 증상이 발생하였다. 인터넷 검색 후 자신이 섭취한 버섯이 붉은사슴뿔버섯임을 확인하고 응급실로 내원하였다. 당시 응급의학과에서 시행한 신체검사상 혈압 125/90 mmHg, 맥박 87회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.2°C이었고, 급성병색 보였으나 그 외 이상소견 발견되지 않았다. 응급실 혈액검사는 말초혈액검사에서 백혈구 16,100개/uL(중성구 69.2%, 림프구 26.5%, 호산구 1.1%), 절대중성구 11,150개/uL, 혈색소 15.7 g/dL, 혈소판 208,000개/uL 이었으며 혈청생화학검사에서 BUN 19.0 mg/dL, creatinine 0.9 mg/dL, C-reactive protein 0.07 mg/dL, total bilirubin 1.02 mg/dL, AST 39 IU/L, ALT 27 IU/L, Na 136.3 mmol/L, K 3.74 mmol/L, Cl 100.7 mmol/L, 동맥혈 가스 분석 결과 pH 7.38, pCO₂ 45 mmHg, pO₂ 73 mmHg, HCO₃ 26.6 mmol/L로 약간의 저산소혈증 소견 보였으나 호흡기 관련 증상 보이지 않았다. 흉부 X-ray에서 특별한 이상소견 발견되지 않았고 위세척 시행 후 증상 호전되어 당일은 자의퇴원 하였다. 다음날 피부 발진, 열감, 오한, 전신 쇠약감, 흉부 불편감, 구토 등 증상이 동반, 지속적으로 악화되어 응급실 경유하여 입원하였다. 과거력상 고혈압, 당뇨, 심혈관계 질환 등 병력은 없었으며, 간염 및 알레르기

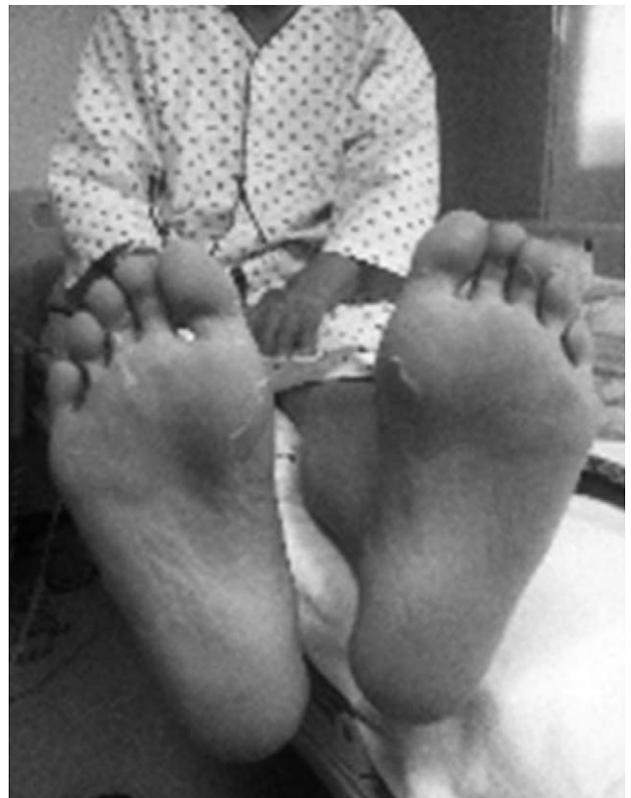


Fig. 3. Desquamation on feet.

병력도 없었다. 입원시 활력징후는 혈압 119/61 mmHg, 맥박 103회/분, 호흡수 분당 17회/분 이었으며 체온은 38.0°C이었다. 신체 검진상 급성 병색을 보였으나 의식은 명료하였고, 심박동은 규칙적이었으며 심잡음은 청진되지 않았고 수포음이나 천명음은 들리지 않았다. 얼굴과 목을 포함한 전신에 피부 발진이 나타났으며 수포는 관찰되지 않았다. 말초혈액검사에서 백혈구 9,200개/uL (중성구 91.4%, 림프구 5.0%, 호산구 0.2%), 절대중성구수치 6,880개/uL, 혈색소 14.4 g/dL, 혈소판 199,000개/uL이었다. 혈청 생화학 검사에서 BUN 33.2 mg/dL, creatinine 1.22 mg/dL, C-reactive protein 4.13 mg/dL, Erythrocyte sedimentation rate 4, Total bilirubin 0.65 mg/dL, AST 20 IU/L, ALT 21 IU/L, Na⁺ 126 mmol/L, K⁺ 3.50 mmol/L, Cl⁻ 93 mmol/L, CK 75 IU/L, CK-MB 1.50 ng/mL, Troponin T 0.008 ng/mL 였다. 동맥혈 가스 분석 결과 pH 7.48, pCO₂ 30 mmHg, pO₂ 100 mmHg, HCO₃⁻ 22.3 mmol/L 였으며 피부발진 및 발열 등으로 독버섯 중독 증상 외 다른 원인을 감별하기 위해 시행한 항핵항체검사, 항중성구 세포질 항체, 보체 등 자가면역질환 관련 수치는 정상이었으며, Hantaan virus antibody 및 malaria antigen 음성이었다. 심전도 및 단순 흉부 X-선 촬영 결과 특이 소견은 보이지 않았다. 입원 후 붉은사슴뿔버섯 중독증을 의심하고 관련 문헌을 확인하였으나 정립된 치료법이 없고 보고된 예에서는 수액 공급, 혈액 투석, 과립구집락자극인자(granulocyte colony stimulation factor, G-CSF) 투여 등 치료를 진행하였음을 확인하였으며, 입원 후 하루 4 L 이상의 대량 수액 공급과 함께 발열, 혈액검사 소견 등으로 감염여부 의심 하에 혈액배양 검사를 실시하였고 경험적으로 항생제 Ampicillin/Sulbactam 3 g과 Ciprofloxacin 400 mg을 투여 시작하였다. 이후 지속적으로 동맥혈가스분석 검사,

신장기능검사를 일정시간마다 추적검사 하였으나 정상이었다. 입원 3일째부터 손, 발의 경미한 표피 박탈 및 탈모 증상이 시작되었다(Fig. 1~3). 입원 5일째 범혈구감소증 진행되었고 말초혈액검사에서 백혈구 수치 2380개/uL (중성구 50.7%, 림프구 17.1%, 호산구 25.6%), 절대중성구수 1650개/uL, 혈색소 12.3 g/dL, 혈소판 80,000개/uL 으로 감소하였다. 말초혈액도말검사 상 백혈구 수는 감소되었고 호산구는 증가되어 있었으며 혈소판 수는 감소되어 있었다. 특별한 과거력이 없었고 환자가 호소하는 증상이 경미하였으며 골수검사 거부하여 경과를 관찰하기로 하였다. 감염증 소견 보이지 않았으며 혈액배양검사에서 세균 배양되지 않아 항생제 중단하였다. 입원 8일째에 백혈구 수치가 1,780개/uL, 절대중성구 수는 400개/uL를 나타내 과립구집락자극인자인 leucostim 75 mcg을 하루 1회 2일간 투여 하였다. 입원 11일째 백혈구 수치 5,020개/uL, 절대중성구수 4,050개/uL, 혈색소 13.1 g/dL, 혈소판 150000개/uL, BUN 15.4 mg/dL, creatinine 0.91 mg/dL으로 회복되었다. 손과 발에 표피 탈락은 모두 회복되었으며 탈모는 더 이상 진행되지 않아 입원 12일째 합병증 없이 퇴원하였다.

고 찰

붉은사슴뿔버섯은 1895년 중국 쓰촨성에서 프랑스 과학자 Patoillard에 의해 처음 발견되었으며, 처음에는 *Hypocrea cornu-damae* Pat. 라고 명명되었다가 후에 *Podostroma cornu-damae* (Pat.) Boedijn으로 변경되었다. 붉은사슴뿔버섯은 자낭균문(Ascomycota) 핵균강(Pyrenomycetes) 벌레버섯목(Hypocreales) 벌레버섯과(Hypocaceae) 사슴뿔버섯속(*Podostroma*)에 속하는 버



Fig. 4. *P. cornu-damae*.



Fig. 5. Young *G. lucidum*.

섯으로 여름과 가을에 활엽 또는 침엽수의 죽은 그루터기나 그 주변에서 자란다. 자실체는 3~10 cm의 원통형으로 몇 개의 분지를 형성하며 사슴뿔형, 손가락형, 닭뿔형 등으로 다양한 형태를 가지고 있다^{1,4)}. 한국, 일본, 중국, 자바섬 등지에 자생하는 것으로 알려져 있으며, 자실체에 치명적인 트리코테센 독소를 포함하고 있다^{4,6)}. 모양은 연필 혹은 사슴뿔의 형태를 띠며, 미성숙기의 영지버섯 또는 동충하초와 유사한 형태를 가져 비전문가가 구분해 내기는 어렵다(Fig. 4, 5).

붉은사슴뿔버섯에 포함된 트리코테신 독소는 1932년 구소련에서 오염된 음식물 속에서 처음 발견된 것으로 주로 푸사륨속(*Fusarium species*), 트리코테르마(*Trichoderma*), 기생성 사상균(*Trichothecium*), 스타키보트리스(*Stachybotrys*) 등에서 생산되는 독소로, 현재까지 148종류가 추출되었으나 몇 가지 종류만이 음식물 오염과 관련이 되어 있는 것으로 알려져 있다¹⁴⁾. 푸사륨속에서 추출한 트리코테센 중 하나인 T-2 독소는 생화학무기로 고려되기도 하였고 1970년대 동남아시아와 아프가니스탄에서 사용되었다는 보고도 있었다⁶⁾.

트리코테센의 구조식은 아래와 같으며 C-8의 구조적 변화에 따라 다음과 같이 두 그룹으로 나눌 수 있다¹³⁾ (Fig. 6, 7). 트리코테센 독소에 관한 동물실험에서 독소에 중독된 쥐의 흉선, 골수, 소장, 고환, 난소에서 세포 퇴행과 분열중인 세포의 핵 붕괴가 나타남을 보였다. 이를 소위 방사성 유사 손상(radiomimetic injury)이라고 불렀으며 이는 중독된 다른 동물들도 같은 작용을 보일 것으로 예상됐다. 또한 트리코테센 복합물은 망상척형구에서 C-leucine 흡수를 억제하는 효과로 인해 방사성 유사 손상(radiomimetic injury)을 일으킨다는 것을 알아냈다¹³⁾. 이후 다른 연구에서 트리코테센은 60s 리보솜의 작용을 억제, DNA와 RNA 합성을 저해하여 단백질 합성을 방해하

고, 이로 인해 특히 빠르게 분열하고 활동이 왕성한 조직에 예민하다는 것을 알아냈다. 또한 피부, 장점막, 호흡기 점막 등 다양한 경로를 통해 흡수될 수 있으며 흡수 경로와 관계없이 증상은 비슷한 것으로 알려져 있고, 여러 환경에서 안정적으로 존재할 수 있어 끓인 상태에서도 독성이 유지되는 것으로 보고되고 있다^{3,6,7)}.

일본에서 보고된 붉은사슴뿔버섯 중독 증례를 살펴보면, 1983년부터 2008까지 총 13예에서 2명이 사망한 것으로 확인되었고, 국내에서는 지금까지 총 4예가 보고되었으며, 그 중 2명이 사망한 것으로 확인되고 있다^{4,5,8-11)}. Ahn 등이 보고한 증례에 따르면, 두 명의 환자가 붉은사슴뿔버섯을 영지버섯으로 오인하여 끓여서 한 달 동안 섭취한 후 상피탈락, 범혈구감소증을 보였고 이 중 한 명이 심한 폐혈증과 다발성 장기부전으로 사망한 것으로 되어 있고, Yang 등이 보고한 증례에 따르면, 붉은사슴뿔버섯을 술로 담가서 복용한 73세 남자가 4일간의 설사, 구토, 복통 등을 보였고 표피탈락, 폐혈증이 진행하여 사망한 것으로 보고되고 있다^{9,11)}.

붉은사슴뿔버섯의 초기 증상은 심한 설사, 구토, 복통 등 소화기 증상과 함께 심한 탈수를 동반하며, 약 2~3일이 경과한 후부터 췌노증, 저혈압, 의식 저하, 혼수 등이 나타나는 것으로 알려져 있다. 손, 발바닥의 상피탈락, 탈모, 조혈모세포 억제에 의한 범혈구감소증이 진행하며, 조기에 적절한 치료가 시행되지 않으면 다발성 장기부전으로 사망에까지 이를 수 있다. 일부 증례에서는 부검에서 급성 신부전, 간괴사 등이 확인되었다. 독성 증상에 관여하는 인자로는 종, 나이, 노출 경로, 복용량 등이 있는 것으로 생각되며 현재까지는 이 중 복용량이 가장 중요한 것으로 여겨진다⁶⁾.

대부분의 야생식물, 특히 독버섯 중독 시 일반적인 중독 환자에서 사용하는 치료방법 중 위세척과 활성탄 투여에

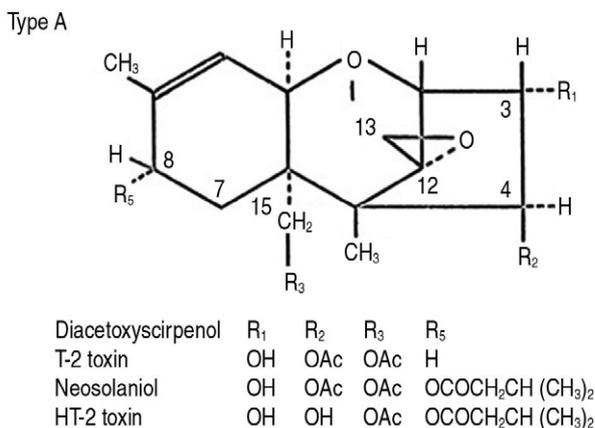


Fig. 6. Trichothecin, type A.

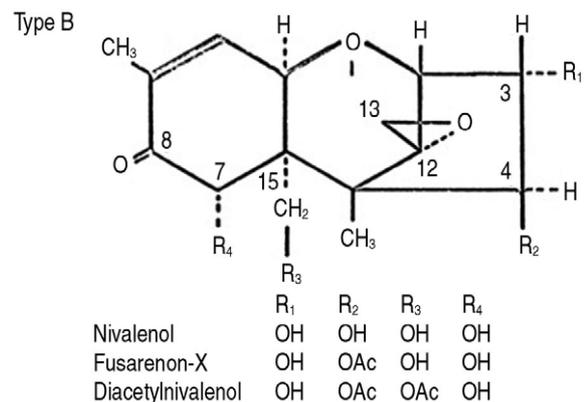


Fig. 7. Trichothecin, type B.

대한 지침은 없는 실정이나 섭취 후 1시간 이내에 내원한 경우라면 위세척을 고려해 볼 수 있을 것으로 생각된다. 또한 오심과 구토 및 복통의 치료는 증상에 따른 약물치료가 환자의 증상 완화에 도움이 되나 장기적인 질병의 예후에 관한 보고는 없는 실정이다. 수액치료는 대부분의 증례 보고에서와 같이 보존적 치료의 주요 내용이며 구토와 설사 등의 증상으로 일정 부분 탈수가 발생하였거나 발생할 수 있는 상황이므로 적극적인 수액공급이 요구된다. 대부분의 환자는 일정시간 응급의료센터에서 관찰 후 추가 증상발생이나 합병증 발생이 없다면 퇴원할 수 있으나 혈액학적인 불안정성이나 증상 호전이 없는 경우 일시적인 입원 관찰이 필요할 수 있다¹²⁾.

붉은사슴뿔버섯도 다른 독버섯과 마찬가지로 버섯 독소의 화학적인 구조와 특징이 밝혀졌으나 아직까지 항독소가 없는 상태이며 정립된 치료 방법이 없다. 대부분 수액요법을 기본 치료로 하고 범혈구감소증에 따른 기피 감염증가에 대한 항생제 투여, 각각의 장기 부전에 대한 치료, 대증 요법 등을 시행하고 있다.

본 증례 환자는 붉은사슴뿔버섯을 복용한 후 증상이 발생했을 때 즉시 응급실에 내원하여 위세척을 시행받았고, 이후 보고된 트리코테신 독소에 의한 증상 중 피부 병변 및 탈모, 심한 호흡기감소증이 발생하였지만 과립구집락 자극인자 투여와 함께 수액요법, 예방적 항생제 투여 등 치료를 즉시 시작하여 합병증 없이 퇴원할 수 있었다. 기존 보고된 타 증례 환자와 비교하여 소량을 섭취하였기 때문에 빠른 회복을 보였을 것으로 추정된다.

붉은사슴뿔버섯은 야생에서 드문 버섯 중 하나로 아직까지 보고된 중독 사례가 많지 않아 대중에게 잘 알려지지 않았으나 그 독성은 매우 치명적이며, 현재까지 특별한 치료 방법이 없기 때문에 특히 예방이 중요하다고 할 수 있겠다. 대중에 대한 홍보 및 교육이 필요하며, 출처가 불분명한 야생 버섯을 함부로 채취하여 복용하지 않도록 하고 버섯을 복용한 후 구토, 복통 등 위장관 증상이 발생하였을 때 즉시 내원하도록 교육해야 한다. 또한 내원시에는 복용하고 남은 독버섯을 가지고 가는 것이 의료진의 정확한 판단에 도움을 줄 수 있을 것이다. 의료진 또한 버섯 복용 후 중독 증상을 보이는 환자들이 오심, 구토 등의 위장관 증상과 함께 범혈구감소증, 표피탈락 등 증상을 동반할 때는 붉은사슴뿔버섯 중독의 가능성을 반드시 염두에 두어야 할 것이다.

참고문헌

1. Gonmori K, Yoshioka N. Mushroom toxins. Drugs and poisons in humans. a handbook of practical analysis. Berlin: Springer; 2005.p469-80.
2. Gonmori K, Fujita H, Yokoyama K, Watanabe K, Suzuki O. Mushroom toxins: a forensic toxicological review. Forensic Toxicol 2011;29:85-94.
3. McCormick SP, Stanley AM, Stover NA, Alexander NJ. Trichothecenes: from simple to complex mycotoxins. Toxin (Basel) 2011;3:802-14.
4. Suzuki M, Katoh Y, Kumagai H, Saitoh M, Ishikawa H, Itoh H, et al. Successful treatment in a case of *Podostroma cornu-damae* poisoning, a deadly poisonous mushroom. Jpn J Toxicol 2002;15:177-82.
5. Saikawa Y, Okamoto H, Inui T, Makabe M, Okuno T, Sude T, et al. Toxic principles of a poisonous mushroom *Podostroma cornu-damae*. Tetrahedron 2001;57:8277-81.
6. Li, Y., Wang, Z., Beier, R. C., Shen, J., Smet, D. D., De Saeger, S., & Zhang, S. T-2 toxin, a trichothecene mycotoxin: review of toxicity, metabolism, and analytical methods. J Agric Food Chem 2011;59:3441-53.
7. Bin-Umer MA, McLaughlin JE, Basu D, McCormick S, Tumer NE. Trichothecene mycotoxins inhibit mitochondrial translation: implication for the mechanism of toxicity. Toxin (Basel) 2011;3:1484-1501.
8. Yokoyama K, Gonmori K. Increase of poisoning by the tropical mushrooms in Japan in recent years. Jpn J Clin Toxicol 2009;22:240-8.
9. Yang JN, Kang JH, Kang YS, Seok SJ, Kim WK. A Case of *Podostroma Cornu-Damae* Intoxication Similar to Drug Hypersensitivity Syndrome. Korean J Med 2013; 85:223-8.
10. Yu HM, Kim J, Kang S, An S, Lim CH, Lee HG et al. "Mushroom Poisoning by *Podostroma cornu-damae*: A Case Report and Review of the Literature." J Korean Soc Emerg Med 2013;24:469-72.
11. Ahn JY, Seok SJ, Song JE, Choi JH, Han SH, Choi JY et al. "Two cases of mushroom poisoning by *Podostroma cornu-damae*." Yonsei Med J 2013;54:265-8.
12. Lee HY, Park CW, Cho JH, Cheon SB, Moon JB. "A Case of Naematololma Fasciculare Poisoning due to Misidentification as an Edible Mushroom" J Korean Soc Emerg Med 2011;22:181-3.
13. Ueno Y, Sato N, Ishii K, Sakai K, Tsunoda H. Biological and chemical detection of trichothecene mycotoxins of Fusarium species. Appl Microbiol 1973;25:699.
14. Peraica M, Radic B, Lucic A, Pavlovic M. Toxic effects of mycotoxins in humans. Bull World Health Organ 1999; 77:754-66.