

## 옷에 의한 급성 전신성 발진성 농포증이 Anti-TNF $\alpha$ 로 호전된 2예

아주대학교 의과대학 알레르기-류마티스내과학교실

김인성 · 김주희 · 강은정 · 장은정 · 진현정 · 박해심 · 예영민

### Anti-TNF $\alpha$ Treatment for Two Cases of Acute Generalized Exanthematous Pustulosis Caused by Rhus Hypersensitivity

In-Sung Kim, Joo-Hee Kim, Eun-Jung Kang, Eun-Jung Jang, Hyeon-Jeong Jin, Hae-Sim Park, and Young-Min Ye

*Department of Allergy & Rheumatology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea*

Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP) is characterized by the rapid occurrence of many sterile, nonfollicular pustules on an edematous erythema accompanied by leucocytosis and fever. It is usually attributed to drugs, including herbal medications such as rhus in Korea. We report two cases of AGEP due to rhus hypersensitivity treated with anti-tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ . The patients developed a generalized erythematous rash and edema, particularly on the face, with high fever and leukocytosis several days after ingesting rhus chicken or contacting rhus extract. Following treatment with a systemic steroid, the skin rash spread to the entire body and pustules arose on an edematous erythema. After stopping the systemic steroid and administering a subcutaneous injection of Etanercept, the pustular rashes, fever, and edema improved within 4 days. These results suggest that anti-TNF- $\alpha$  treatment may be effective for rapidly improving AGEP. (Korean J Med 2011;81:537-542)

**Keywords:** Acute generalized exanthematous; Rhus; TNFR-Fc fusion protein

#### 서 론

급성 전신성 발진성 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis, AGEP)은 급성 경과와 전신성 홍반성 발진 및 무균성 농포를 특징으로 하는 중증 피부과민반응의 일종으로

흔히 고열과 백혈구 증가를 동반한다. 광범위한 전신성 홍반성 발진 위에 비모낭성의 5 mm보다 작은 표재성 농포가 동반되는 피부 병변과 38°C 이상의 발열, 림프절 종창 등의 전신 증상, 말초혈액 내의 호중구 증가 및 저칼슘혈증이나 저알부민혈증 등의 검사실 소견, 급격한 발병과 대개 15일 이내의

Received: 2011. 1. 25

Revised: 2011. 3. 10

Accepted: 2011. 3. 24

Correspondence to Young-Min Ye, M.D.

Department of Allergy & Rheumatology, Ajou University School of Medicine, San 5 Woncheon-dong, Yeongtong-gu, Suwon 442-421, Korea

Tel: +82-31-219-4262, Fax: +82-31-219-4265, E-mail: youngmin.ye@gmail.com

\* This research was supported by a grant (09182KFDA889-3107) from Korea Food & Drug Administration in 2011.

## 증례

### 증례 1

**환자:** 37세, 여자

**주소:** 홍반성 발진, 비모낭성 농포

**현병력:** 내원 4일 전 옷닭을 먹고 난 뒤 어깨와 사타구니에 피부발진, 가려움증이 발생하였고, 항히스타민제, 스테로이드를 투약하였으나 호전되지 않았으며 홍반성 발진이 점차 안면, 체간, 사지로 퍼지는 양상을 보였다고 한다. 이후 홍반성 반위에 농포가 형성되었으며 고열, 오한, 근육통 등의 전신 증상이 동반되어 본원에 내원하게 되었다.

**과거력:** 당뇨, 폐결핵, 고혈압, 간염은 없었고, 20년 전에 도금된 귀걸이를 착용 후 접촉성 피부염을 앓은 적이 있었다. 소라, 새우, 꽃게에 대한 음식물 알레르기가 있었고, 내원 2년 전에 옷닭을 먹은 후 피부발진, 가려움증이 발생하여 항히스타민제, 스테로이드 투여 후 호전되었다고 한다.

**직업력 및 사회력:** 주부이며 음주력은 없었고, 5갑년의 흡연력이 있었다.

**가족력:** 자녀가 아토피 피부염이 있는 이외 다른 특이 소견은 없었다.

**신체검사 소견:** 혈압은 127/85 mmHg, 맥박 101회/분, 호흡 19회/분, 체온 37°C이었다. 내원 당시 전신에 융합 양상을 보이는 홍반성 반과 홍반성 반 위로 2-3 mm 크기의 작은 표재성 비모낭성 농포가 안면 및 체간에서 관찰되었다. 경부에서

빠른 호전을 보이는 임상경과가 특징이다[1]. 1968년 Baker 과 Ryan [2]은 건선의 과거력이 없으면서 약물관련 농포성 발진의 급성경과를 보인 5명의 환자를 보고하였다. 이후 비슷한 임상양상을 보이는 증례들이 보고되었으며, 1980년 Beylot 등[3]에 의해 급성 전신성 발진성 농포증(acute generalized exanthematous pustulosis)라는 용어가 처음으로 도입되었다.

AGEP의 이환율은 인구 백만 명당 1년에 1-5명으로 드문 편이며, 비록 사망률은 2% 정도로 보고되지만 적절한 치료를 받지 못한 경우 5%까지 올라갈 수 있다[4]. 주로 약제 및 급성 감염에 의해 발생하며, 국내에서는 한약제, 옷, 조영제 등이 주요 원인으로 나타났다[5]. 다양한 연구를 통해 CXCL8을 분비하는 T세포의 활성화, 호중구 침윤, GM-CSF, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ 의 증가가 주요 병인기전으로 규명되고 있다. 그러나 아직 치료에 대해서는 원인 약물을 중단하고, 보존적 치료를 하면서 기다리는 것 이외에 병인기전에 근거한 적극적인 치료에 대한 보고는 거의 없는 상태이다.

저자들은 옷에 노출된 뒤 발생한 홍반성 발진과 농포를 호소한 2예에서 Euroscar score로 평가하여 AGEP로 진단하였고, 원인회피 및 보존적 치료에도 임상적 호전이 느리고 입원기간이 길어져 anti-TNF- $\alpha$ 를 1-2회 투여한 후 급속한 호전을 경험하였다. 항TNF- $\alpha$ 제가 AGEP의 치료에 이용된 사례가 아직 국내에는 보고된 바가 없어 이를 첫 사례로 보고하고자 한다.



**Figure 1.** Acute edematous erythema followed by dozens of small nonfollicular sterile pustules on the face (A) and neck (B) of patient 1, who was a 37-year-old female.

림프절 종대가 촉진되었고, 구강 점막에 궤양이 발견되었다.

**검사실 소견:** 백혈구 16,100/uL (3,900-9,700/uL), 호중구 분획 81.2% (33.0-74.0%)로 증가되어 있었다. 간기능 검사에서 AST 33 U/L (5-40 U/L), ALT 26 U/L (8-41 U/L)로 정상 소견이었으며, CRP 4.13 mg/dL (0.02-0.80 mg/dL)로 증가되어 있었다. 요 검사 및 신기능 검사는 정상이었다. 혈청 총 IgE 38 KU/L (0-114 KU/L)로 정상이었고, A, B형 간염바이러스 항체 검사 결과 음성 소견이었다.

**조직 검사:** 배부의 홍반 위 농포에서 시행한 조직검사에서 표피에는 각질하 농포가 있었으며 표피와 진피층에 호중구 침윤 소견이 관찰되었다.

**치료 경과:** EuroSCAR study group에서 정한 기준에 따라 EuroSCAR Score 9점으로 AGEP, definite로 평가하였다. 항히스타민제 및 전신 스테로이드 치료 중 발열(38.8°C)이 지속되고 전신의 농포가 증가하였고, 간기능 검사상 AST 75 U/L, ALT 92 U/L로 상승 소견보여 내원 3일째 Enbrel<sup>®</sup> 25 mg (etanercept)을 피하주사 하고 전신 스테로이드는 중단하였다. 이후 AST 70 U/L, ALT 145 U/L까지 상승하여 내원 5일째 Enbrel<sup>®</sup> 25 mg (etanercept)을 재투여하였고, 2일 경과 시 표피

탈락 및 농포 감소 소견을 보였으며 홍반이 소실되어 퇴원하였다(Fig. 1).

## 증례 2

**환 자:** 62세, 남자

**주 소:** 홍반성 발진, 가려움증 및 호흡곤란

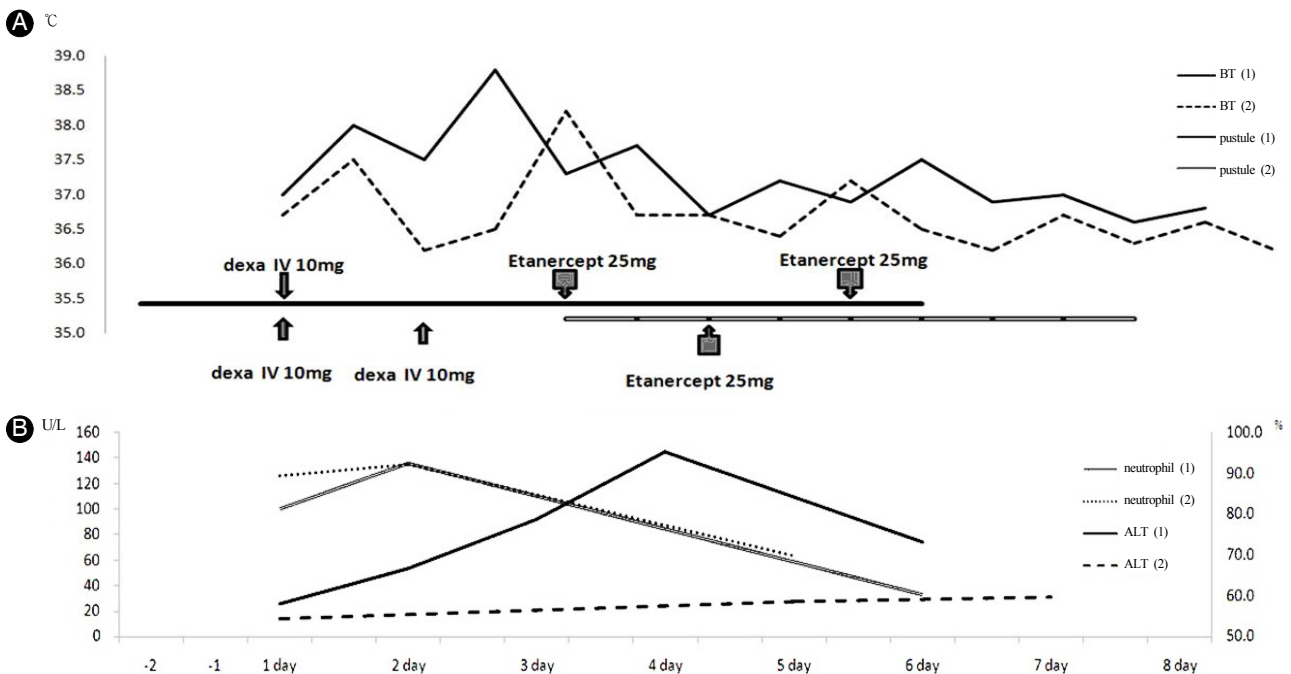
**현병력:** 내원 9일 전에 옷 진액을 만진 후, 3일 전부터 발생한 전신부종 및 심한 소양증을 동반한 홍반성 발진으로 본원 응급실에 내원하였고, 스테로이드, 항히스타민제 투여 중 안면부 부종 악화 및 호흡곤란을 호소하였다.

**과거력:** 30년 전부터 당뇨로 경구 혈당강하제 복용 및 인슐린주사를 병행하고 있으며, 이전에 옷에 노출된 적은 없다고 하였다.

**직업력 및 사회력:** 농부로 과수원을 운영하고 있으며, 흡연력, 음주력은 없었다.

**가족력:** 특이 소견은 없었다.

**신체검사 소견:** 혈압은 154/69 mmHg, 맥박 109회/분, 호흡 20회/분, 체온은 36.7°C이었다. 전신의 부종을 동반한 홍반성 발진이 관찰되었으며, 부종은 특히 안면과 흉부에 심한



**Figure 2.** This panel shows the clinical progression in the two patients. (1) indicates patient 1, who was a 37-year-old female, (2) indicates patient 2, who was a 61-year-old male. (A) shows body temperature and the presence of pustulosis. (B) shows the trend in neutrophil percentile and alkaline phosphatase (ALT) levels. ↓ case (1) dexamethasone injection, ↑ case (2) dexamethasone injection, ▣ case (1) Enbrel<sup>®</sup> 25 mg injection, ▣ case (2) Enbrel<sup>®</sup> 25 mg injection.

상태였다. 흉부 청진음상 천명음은 들리지 않았으며 함요부종은 없었다. 구강 및 항문 등 점막부위의 침범소견은 관찰되지 않았다.

**검사실 검사:** 흉부 방사선은 정상소견이었다. 검사실 소견상 동맥혈 가스 분석에서 pH 7.433, pCO<sub>2</sub> 39.8 mmHg, pO<sub>2</sub> 74.7 mmHg로 경미한 저산소증 소견을 보였다. 말초혈액검사에서 백혈구 18,100/uL (3,900-9,700/uL), 호중구 89.4% (33.0-74.0%), CRP 2.25 mg/dL (0.02-0.80 mg/dL)로 증가되어 있었고, 간기능 검사에서 AST 9 U/L, ALT 14 U/L로 정상 소견이었다. 요 검사에서 요당 4+ 측정되었으며 이외에 신기능 검사는 정상이었다. 혈청 총 IgE 44 KU/L (0-114 KU/L)로 정상 이었고, B, C형 간염 바이러스 항체검사 결과 음성이었다.

**조직 검사:** 배부의 작은 표재성 농포를 포함한 병변에서 시행한 조직 검사상 표피의 기저세포층에 공포가 관찰되었다.

**치료경과:** 입원 후 스테로이드 투여하던 중 내원 3일째 발열(38.2°C) 및 전신의 홍반성 발진 위에 작은 표재성 비모낭성 농포가 발생하였다. 말초혈액 검사에서 WBC 26,900/uL (neutrophil 92.3%), CRP 2.23 mg/dL, AST 16 U/L, ALT 27 U/L 소견을 보였다. 당시 EuroSCAR score 8점으로 AGEP, definite로 평가하였고, 혈당 조절되지 않고, 증상 악화 소견 보여 전신 스테로이드를 중단하였고, 내원 4일째 Enbrel® 25 mg (etanercept) 투여하였다. 입원 9일째 전신에 보였던 농포 감소 및 표피탈락 보이며 소양증 호전되어 퇴원하였다(Fig. 2).

## 고 찰

AGEP를 진단하기 위해 다양한 기준이 제기되었고 2001년 Sidoroff 등[6]은 AGEP의 임상적 특징에 따라 1) 넓게 퍼진 부종성 홍반 위에 나타나는 다수의 작은 비모낭성 농포, 2) 조직학적인 변화, 3) 38°C 이상의 열, 4) 말초혈액의 호중구치가 7,000/uL 이상, 5) 단시간 내 증상이 나타나고 15일 이내 호전될 것이라는 다섯 가지의 진단기준을 제시하였다. 기준에 따라 definite, probable, possible로 분류하였고, 이 중 definite, probable을 AGEP로 진단하였다[1]. 이후 유럽의 다국가 다기관 비교-대조군 연구를 통해 병변의 형태(morphology), 임상경과(course), 조직학적 특징(histology)을 구분하여 평가하는 EuroSCAR 점수체계가 도입되었다[6]. 병변의 형태에서는 농포, 홍반, 분포, 농포의 표피탈락 여부에 따라 각각 0-2점의 점수를 배정하였고 임상경과에서 점막침범, 잠복기간, 지속

기간, 발열, 호중구 증가에 따라 -4~+1점을 부여하고, 조직학적 특징에서 유두상 부종, 해면상 농포, 호중구 침윤의 여부에 따라 0~+3점을 부여하고 있다. 각각 항목의 점수를 합하여 ≤ 0: no AGEP, 1-4: possible, 5-7: probable, 8-12: definite로 분류하고 있다[6]. 이 기준에 따라 본 증례들을 평가한 결과 각각 definite (EuroSCAR Score 9, 여자 37세)과 definite (EuroSCAR Score 8, 남자 61세)로 평가되었다.

90% 이상의 환자에서 약물이 가장 흔한 원인이었으며, 베타락탐계, 마크로라이드계 또는 퀴놀론계 등 항생제에 의한 경우가 흔하지만[6], 드물게 ibuprofen, hydroxychloroquine, 방사선 조영제에 의한 경우도 보고된 바 있다[7-9]. 국내에서는 한약, 옷 등도 흔한 원인으로 알려져 있다[5]. 동아시아에서 옷은 가구, 바닥, 장신구를 꾸미고 보호하는 목적으로 사용되어 왔다. 특히, 옷은 닭이나 오리 등과 함께 음식으로 섭취하거나 진액 등의 건강식품, 또는 소화성 궤양에 대한 치료제 등 민간요법으로 사용하고 있어 본 증례에서와 같은 AGEP와 접촉성 피부염 등에 대한 증례보고가 있었다[10-13].

국내에서 옷을 먹고 발생한 전신성 접촉 피부염(systemic contact dermatitis)의 경우 대부분 원인 물질에 노출된 후 48시간 이내 증상이 나타났으며, 옷에 노출 후 증상 발생까지는 평균 4 ± 1.5일이었으며, 입원 치료가 필요한 경우의 환자들은 피부병변이 평균 9.2 ± 1.5일(7-14일) 지속되었다[10,11]. 피부의 임상양상은 주로 반상구진상 발진(65%), 다형홍반양 발진(32%), 홍피증양 발진(19%) 등이 나타나며 농포, 자반, 팽진 및 수포 등의 병변도 관찰될 수 있다[12].

본 증례들에서는 옷닭의 형태로 옷을 섭취하거나 옷 진액에 접촉한 뒤 각각 1, 6일 후에 증상이 시작되어 무균성 농포는 각 8, 6일 동안 진행되었으며, 다른 약물 복용력, 감염이나 수원에 접촉한 병력은 없었다. 61세 남자 환자의 경우 부종을 동반한 홍반성 발진이 스테로이드치료 후 농포로 진행하여 스테로이드에 의한 AGEP의 악화 가능성을 생각하였지만, 스테로이드치료를 하기 전부터 혈중 호중구가 상승되어 있었고, 특히, 안면부에 심한 부종을 동반한 홍반성 발진은 농포 외에 AGEP의 특징적인 병변 중 하나이므로 옷 진액 접촉에 의해 시작된 AGEP가 스테로이드치료를 의해 악화된 상태로 판단하여 스테로이드치료를 중단하였다.

옷에는 접촉성 알레르겐으로 알려진 우르시올(urushiol)이 함유되어 있고, 감각된 사람의 경우 우르시올에 의해 활성화되는 특이 T 세포가 관찰되었다[12]. 항원으로 작용하는 우

르시올의 양이 충분하다면, 체내로 들어오는 경로와 관계없이 표피의 랑게르한스 세포와 진피의 수지상 세포가 모두 항원제시 세포로서의 역할을 수행하여 T 세포를 활성화시킨다는 연구 결과가 있어 옷을 먹는 것과 접촉하는 것에 있어 병태생리학적으로 큰 차이는 없을 것으로 생각한다[14].

Girardi 등은 AGEP 과거력이 있는 사람들에서 첩포시험 양성결과를 확인하고, 체외 림프구 증식반응 검사 결과를 토대로 항원 특이 T 세포 매개반응이 주요한 병인기전임을 확인한 바 있다[15]. 이러한 약물 특이 T 세포가 IL-8/CXCL8을 생성하고, GM-CSF, IFN $\gamma$ , TNF- $\alpha$  등을 분비하는 호중구를 유도하여 무균성 농포 등 특징적인 피부염증 소견을 유도하는 것으로 밝혀졌다[16]. 옷을 먹고 나서 발생한 AGEP의 예는 다수 보고되었으나[12,13], 옷에 의한 접촉성 피부염에 병발한 AGEP 증례는 보고된 바 없다. 그러나 국외에서 옷 접촉 후 발생한 다형홍반을 보인 증례가 보고되었고[17], 이에 대한 기전 연구로 옷을 이용한 첩포시험 부위에서 표피의 mRNA 발현을 관찰하여 IL2, 4, 10 등이 증가되어 있음을 확인하였다[18]. 따라서 옷 접촉 후 경미한 접촉성 피부염 외에도 드물기는 하지만 병발할 수 있는 다형홍반, AGEP 등 전신성 지연형 과민반응에 대해서도 간과하지 않도록 주의할 필요가 있다.

AGEP의 치료에 가장 중요한 것은 원인 물질을 즉시 제거하는 것이다. 중증 피부질환 중 비교적 자연적으로 호전되는 경우가 흔한 점을 고려할 때 항상 특별한 치료가 필요한 것은 아니며, 전신적인 스테로이드 치료는 염증을 감소시키는데 도움이 될 수 있다[6]. 기타 소양증을 완화하기 위해 항히스타민제를 사용하지만 병의 경과나 중증도에 영향을 미치지 못하는 것으로 알려져 있다[19]. 한편, 스테로이드, 항히스타민제 등의 치료에도 호전되지 않거나, 오히려 악화되는 사례도 보고되고 있으며, 드물게 점막 및 내부장기 침범 등으로 Toxic epidermal necrolysis (TEN), Stevens- Johnson syndrome (SJS) 등 치명적인 중증 피부 이상반응과 혼동되거나, 중복된 경우에 대해 항 TNF- $\alpha$  또는 cyclosporine 등으로 치료하여 빠른 호전을 보인 증례가 최근 외국에서 보고된 바 있다[20-22]. Gencoglan 등[20]은 amitriptilin, diclofenac 등을 복용 후 전신에 홍반성 발진이 발생하여 스테로이드치료 중 AGEP로 진행한 환자에서 etanercept 25 mg을 총 3회 피하주사하였고, 투여 2일째부터 호전양상을 보였고, 5일째 피부병변이 모두 소실되었음을 보고하였다. 또한, etanercept 치료

전후 시행한 피부생검에서 증가되었던 p53 발현 및 세포자멸체(apoptotic bodies)가 감소하고, 세포자멸을 억제하는 bcl-2의 발현 증가를 관찰하여 항 TNF- $\alpha$  제제가 p53에 의한 세포자멸을 억제하여 AGEP 등 염증성 피부질환의 치료에 효과를 나타낼 수 있음을 확인하였다.

증례 1의 경우 AGEP의 소견 외에 점막 침범이 동반되어 있었고 원인 물질에 대한 노출을 중단하고 스테로이드 치료를 시작하였으나 발열이 지속되며 전신의 농포가 악화되었다. 또한, 지속적인 간수치 상승을 보여 SJS 등 치명적인 중증 피부 질환이 겹쳐 나타났을 가능성을 배제하기 어려웠다. 기저질환으로 당뇨병이 있었던 증례 2의 경우는 원인 물질 회피 및 스테로이드 치료에도 농포가 새롭게 나타나고 발열도 지속되었으며, 스테로이드 투여에 의한 혈당 상승으로 AGEP에 대해 보존적 치료를 유지하기 어렵다고 판단되었다. 이에 급만성 감염을 배제한 상태로 항TNF- $\alpha$  투여를 1-2회 시행하였고, 표피탈락과 함께 홍반이 소실되었으며, 간효소치도 정상으로 회복되어 급속한 호전을 보였다. 총 입원기간은 각각 7, 9일로 다른 AGEP 환자와 비슷한 정도였으나 입원 중 스테로이드 투약기간은 3일 이내였고, 퇴원 후에도 스테로이드는 복용하지 않았으며 다른 부작용 없이 피부병변은 완전히 회복되었다. 항TNF- $\alpha$  (Etanercept)제를 지속적으로 투여하는 경우 중증감염, 결핵, 악성종양 등이 드물게 보고되었지만, Gottlieb 등[23]이 보고한 바에 따르면 류마티스 관절염 환자에서 림프종의 발생률 증가 외에는 Etanercept 투여에 의한 중증 감염, 기회감염, 결핵 발생률의 증가는 없었다. 아직 항TNF- $\alpha$ 제의 중증 피부과민증에 대한 치료효과 및 안전성을 평가할 수는 없으나, 본 증례 및 기 보고된 국외 보고에서도 AGEP 단독 또는 AGEP와 SJS, TEN 등이 병발된 증례에 대해 모두 항TNF- $\alpha$ 제를 1-2회 투여 후 임상양상의 호전을 확인하여 치료와 관련한 이상반응은 관찰되지 않았다.

## 요 약

AGEP는 원인물질에 대한 노출을 중단하면 평균 15일 이내로 호전될 수 있는 비교적 양호한 경과를 보이는 것으로 알려져 있으나 문헌에 따라 약 5%의 사망률이 보고된 바 있는 중증피부과민 반응에 해당된다. 저자들은 옷 섭취 또는 접촉 후에 발생한 발열, 백혈구 증가, 점막침범을 동반한

AGEP 환자에서 스테로이드제 투여 중 농포가 진행하고, 발열 및 간효소치 상승소견을 보여 항TNF- $\alpha$ 제 1-2회 투여 후 급속한 경과 호전을 보인 2예를 경험하였다. 원인회피 및 보존적 치료에도 임상적 호전이 느리고, 장기간 입원을 요하는 AGEP의 경우 항TNF- $\alpha$  치료를 고려해 볼 수 있을 것이다.

**중심 단어:** 급성 전신성 발진성 농포증; 옷; 항TNF- $\alpha$ 치료

## REFERENCES

1. Roujeau JC, Bioulac-Sage P, Bourseau C, et al. Acute generalized exanthematous pustulosis: analysis of 63 cases. *Arch Dermatol* 1991;127:1333-1338.
2. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis: a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968;80:771-793.
3. Beylot C, Bioulac P, Doutre MS. Acute generalized exanthematous pustulosis (four cases) (author's transl). *Ann Dermatol Venerol* 1980;107:37-48.
4. Roujeau JC. Clinical heterogeneity of drug hypersensitivity. *Toxicology* 2005;209:123-129.
5. Choi MJ, Kim HS, Park HJ, et al. Clinicopathologic manifestations of 36 Korean patients with acute generalized exanthematous pustulosis: a case series and review of the literature. *Ann Dermatol* 2010;22:163-169.
6. Sidoroff A, Halevy S, Bavinc JN, Vaillant L, Roujeau JC. Acute generalized exanthematous pustulosis (AGEP): a clinical reaction pattern. *J Cutan Pathol* 2001;28:113-119.
7. Lee HY, Chou D, Pang SM, Thirumoorthy T. Acute generalized exanthematous pustulosis: analysis of cases managed in a tertiary hospital in Singapore. *Int J Dermatol* 2010;49:507-512.
8. Jung YJ, Kim JH, Park HJ, et al. A case of acute generalized exanthematous pustulosis induced by moxifloxacin. *Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2010;30:59-62.
9. Rastogi S, Modi M, Dhawan V. Acute localized exanthematous pustulosis (ALEP) caused by Ibuprofen: a case report. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2009;47:132-134.
10. Yoo KH, Seo SJ, Li K, Hong CK. Ingestion of Rhus chicken causing systemic contact dermatitis in a Korean patient. *Clin Exp Dermatol* 2010;35:756-758.
11. Oh SH, Haw CR, Lee MH. Clinical and immunologic features of systemic contact dermatitis from ingestion of Rhus (*Toxicodendron*). *Contact Dermatitis* 2003;48:251-254.
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;142:937-942.
13. Park YM, Park JG, Kang H, Houh D, Byun DG, Kim JW. Acute generalized exanthematous pustulosis induced by ingestion of lacquer chicken. *Br J Dermatol* 2000;143:230-232.
14. Kim KJ, Lee SY, Choi KC, Chung BS. Differences in antigen-presenting cells in dermatitis due to skin contact and ingestion of lacquer tree. *Korean J Dermatol* 2001;39:1238-1245.
15. Girardi M, Duncan KO, Tigelaar RE, Imaeda S, Watsky KL, McNiff JM. Cross-comparison of patch test and lymphocyte proliferation responses in patients with a history of acute generalized exanthematous pustulosis. *Am J Dermatopathol* 2005;27:343-346.
16. Schaerli P, Britschgi M, Keller M, et al. Characterization of human T cells that regulate neutrophilic skin inflammation. *J Immunol* 2004;173:2151-2158.
17. Cohen LM, Cohen JL. Erythema multiforme associated with contact dermatitis to poison ivy: three cases and a review of the literature. *Cutis* 1998;62:139-142.
18. Ryan CA, Gerberick GF. Cytokine mRNA expression in human epidermis after patch treatment with rhus and sodium lauryl sulfate. *Am J Contact Dermat* 1999;10:127-135.
19. Gupta R, Pivovarov I, Wakefield DN, Gupta S. New rash, old foe. *Am J Med* 2008;121:193-195.
20. Gencoglan G, Tosun M, Aktepe F. The molecular mechanism of etanercept, an anti-tumour necrosis factor-alpha receptor-fusion protein, in the treatment of acute generalized exanthematous pustulosis. *J Dermatolog Treat* 2009;20:241-245.
21. Di Lemia V, Grenzi L, Guareschi E, Ricci C. Rapid clearing of acute generalized exanthematous pustulosis after administration of ciclosporin. *Clin Exp Dermatol* 2009;34:e757-e759.
22. Meiss F, Helmbold P, Meykadeh N, Gaber G, Marsch WCh, Fischer M. Overlap of acute generalized exanthematous pustulosis and toxic epidermal necrolysis: response to antitumour necrosis factor-alpha antibody infliximab: report of three cases. *J Eur Acad Dermatol Venerol* 2007;21:717-719.
23. Gottlieb AB, Gordon K, Giannini EH, et al. Clinical trial safety and mortality analyses in patients receiving etanercept across approved indications. *J Drugs Dermatol* 2011;10:289-300.