

## 수포성 표피박리증(Epidermolysis Bullosa)과 동반된 위유문부 폐쇄증 1례

대전을지병원 소아과

손미경 · 이태경 · 최혜진 · 최규철

### 서 론

수포성 표피박리증(epidermolysis bullosa)은 사소한 외상에도 쉽사리 수포가 형성되는 일단의 이질성인(heterogenous) 유전되는 만성적 비염증성 기계적수포성 질환(mechanobullous disease)을 일컫는 용어로, 발생빈도는 매우 드물며 생후 초기 혹은 유아기에 나타남이 보통이다<sup>1)</sup>.

위유문부 폐쇄증(pyloric atresia) 역시 드문 선천성 기형으로서 약 1,000,000명 출생 당 1명의 빈도로 발생한다<sup>2)</sup>.

특히 두 질환이 동반되어 나타나는 경우는 아주 드물다. 외국에서는 1977년 Korber와 Glasson<sup>3)</sup>에 의해 처음 보고된 이후 수차례의 보고<sup>4-5)</sup>가 있었으나 국내에서 두 질환이 동반된 경우의 보고는 아직 없다.

저자들은 대전 을지병원 신생아실에 입원한 33<sup>+3</sup>주 미숙아로서 출생시부터 임상적으로 수포성 표피박리증이 의심되었고 생검을 통한 병리조직학적 검사로서 경계형 수포성 표피박리증이 진단된 환자에서 선천적으로 위유문부 폐쇄증이 동반된 예를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 증 례

**환 아 :** 최○○, 여아.

**나 이 :** 출생 직후.

**주 소 :** 출생시 관찰된 좌측 족관절의 소 수포와 미란(erosion)

**가족력 :** 부모는 모두 건강하였으며 어머니가 13년 전 19세에 폐결핵에 이환되어 치료후 완치되었던 기왕력 이외의 특기할만한 가족력상의 병력 및 유전 질환은 없었다.

**분만력 :** 산전 산모의 건강상태는 양호하였고 양수과다증은 없었다. 환아는 1994년 6월 22일 본원 산부인과에서 두번째 아이로 재태기간 33<sup>+3</sup>주, 체중 1570g으로 정상 질식 분만되었으며 1분, 5분 Apgar score는 모두 5점이었고 태변 착색은 없었다. 출생시 전신적 청색증, 호기성 신음, 흉부함몰이 동반되었으나 복부 팽만은 없었다.

**현병력 :** 출생 당시 좌측 족관절에 소 수포와 미란이 있었고 생후 수시간내에 반창고가 부착되었던 부위에 수포가 발생하였으며 이후 전신의 피부와 구강 점막에, 특히 손, 발과 관절부위에 소 수포와 대 수포가 발생하였고 이는 쉽게 박리되었으며 치유되면서 약간의 탈색을 남겼으나 반흔은 생기지 않았다.

출생 25시간 후 소량의 태변이 나왔고 이후 소량으로 하루에 2~3회씩 대변을 배출하였으며 비강영양 튜브가 삽입된 상태에서 구토는 발생하지 않았다.

**이학적 소견 :** 출생시 좌측 족관절의 피부가 박리되어 있었고 수포가 있었으며, 이후 피부에 아주 경미한 마찰이 가해져도 곧 피부가 박리되거나 수포가 형성되었다(Fig. 1).

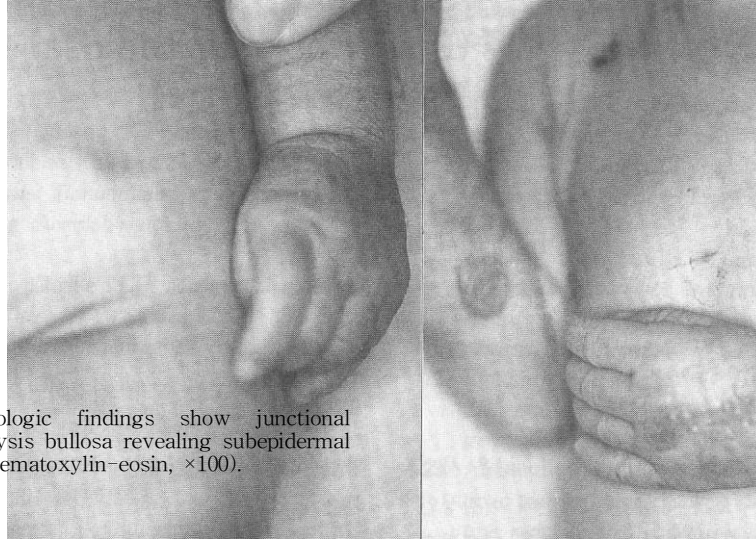
**검사 소견 :** 말포 혈액검사, 간기능검사, 소변검사, 전해질, Ig M은 정상 범위였고 매독 혈청 반응과 CRP는 음성이었다.

생후 1시간에 촬영한 흉부 방사선 소견상 적은 폐부피(hypoeration)와 망상과립상, 공기 기관지 음영이 나타나 유리질막증에 합당한 소견이 보이고 있었다. 출생 직후와 이후 추적 촬영한 단순 복부 소견상 단기포 징후(single bubble sign)가 계속되어(Fig.

접수일자 : 1994년 2월 2일

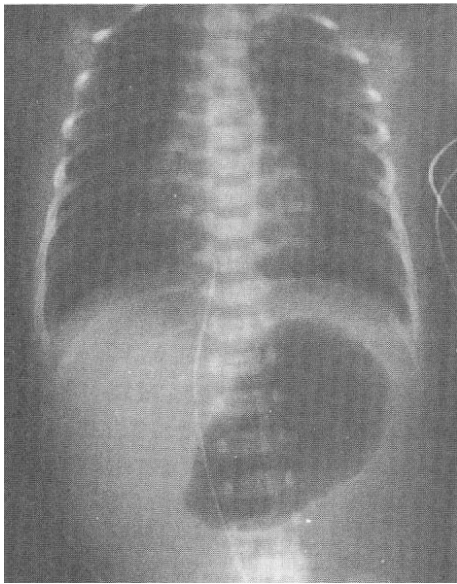
승인일자 : 1996년 4월 3일

\* 1994년도 대한소아과학회 제 44 차 추계학술대회에서 발표되었음.

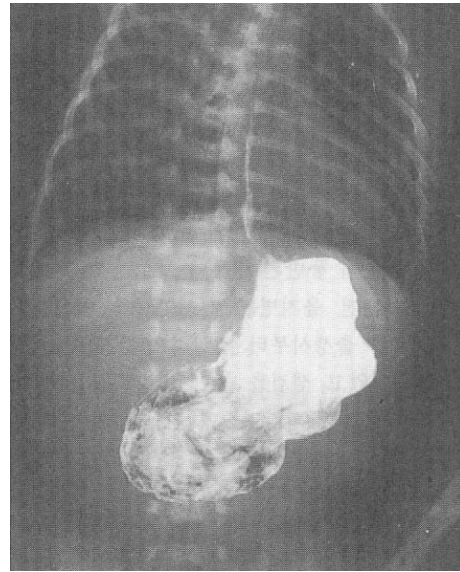


**Fig. 4.** Histopathologic findings show junctional epidermolysis bullosa revealing subepidermal cleavage(Hematoxylin-eosin,  $\times 100$ ).

**Fig. 1.** Blisters involving the area of trauma or friction with depigmentation after healing on trunk.



**Fig. 2.** Abdominal radiogram showing single large gastric air bubble without distal intestinal air(2 days old).



**Fig. 3.** Upper gastrointestinal series radiogram showing complete obstruction at the pylorus(13 days old).

2) 생후 13일에 시행한 상부 위장관 조영술 소견상 위유문부 폐쇄증이 진단되었다(Fig. 3).

피부 병변 부위의 생검을 통한 병리조직학적 소견상 광학 현미경상 표피와 진피가 분리되어 있었으며 수포강 내에는 섬유소성 물질을 볼 수 있었고 표피는

경미한 과각화증 이외의 특기할 만한 소견이 없었다(Fig. 4).

복부 초음파 소견상 요로계의 기형과 다른 장기의 기형은 발견할 수 없었다.

**치료 및 경과:** 피부 병변 부위에 와세린 가제를 덧

어 수분과 전해질 소실을 방지하였고 피부의 마찰을 피하여 수포 발생과 피부 박리를 예방하였다. 항생제와 스테로이드의 국소적 도포와 수액 요법을 시행하였고 항생제를 전신적으로 투여하였다. 환아는 생후 16일 본원 외과에서 위공장문합술을 시행받았다. 출생 당시 유리질막증 진단하에 3일간의 인공 호흡기 치료를 받았으며 입원 경과중 무호흡과 저칼슘혈증, 저혈소판혈증, 빈혈, 황달, Grade III의 두개내 출혈이 동반되었다. 환아는 수술 50일 후 퇴원하였고 외래를 통하여 추적 관찰 중 수포 발생 빈도와 정도는 감소하는 경향이며 1996년 3월 현재 체중이 7 kg으로 체중증가 부전(failure to thrive)을 보이고 있다.

## 고 찰

수포성 표피박리증은 임상적 양상, 수포가 형성되는 부위, 유전 양식에 따라 다양한 분류 방식이 있으며 수포가 형성되는 위치에 따라 단순형(simple epidermolysis bullosa), 경계형(junctional epidermolysis bullosa), 이영양형(dystrophic epidermolysis bullosa)으로 분류한다<sup>1)</sup>. 일반적으로 신생아 시기에 발견되며 분만시나 생후 수일 이내의 마찰이나 손상에 의해 수포나 피부의 박리가 발생하게 된다. 발생빈도는 유형에 따라 다양하며 상염색체 우성으로 유전되는 군에서는 생존아 50,000명당 1명, 상염색체 열성으로 유전되는 군에서는 300,000명당 1명꼴로 발생한다<sup>6)</sup>.

단순형 수포성 표피박리증은 가장 흔한 유형이고 일반적으로 상염색체 우성 유전을 하며 수포가 발생하는 위치는 기저판(basal layer)내의 표피이다. 전신적인 신체 발육은 정상이고 조갑은 침범될수도 있으나 점막은 일반적으로 침범되지 않는다<sup>1)</sup>.

경계형 수포성 표피박리증은 상염색체 열성으로 유전되며 표피와 진피의 경계부인 투명막(lamina lucida)안에서 수포가 발생한다. 수분과 전해질 손실, 패혈증 등으로 인하여 어린 나이에 사망이 야기될 수 있고 생존시 여러 장기의 상피를 다양하게 침범하여 성장과 발달 장애가 초래될 수 있다<sup>1)</sup>. 본례의 환아는 광학 현미경 상 진피와 표피가 뚜렷히 분리된 소견을 보여 경계형으로 진단하였다.

이영양형 수포성 표피박리증은 우성 또는 열성으로 유전되며 치밀판(lamina densa) 아래의 진피내에 수

포가 위치한다<sup>1)</sup>. 우성형은 경미한 비후성 반흔과 비립종(milia)을 남기며 치유되나<sup>1)</sup> 열성형은 우성형보다 더 심한 위축성 반흔과 비립종을 남기고 손, 발톱의 심한 변형과 합지증<sup>7)</sup>, 수근 관절 운동장애<sup>8)</sup>, 구강 점막의 침범<sup>9)</sup>을 자주 보이며 심한 경우 식도<sup>8)</sup>, 인두도 침범하여 위축성 반흔을 형성하고 이외에도 영양 장애, 빈혈, 안침범 등을 보이고 피부나 점막의 편평 상피암<sup>10)</sup>으로 이행되는 경우도 보고되어 있다.

이 질환의 치료로 아직 만족할만한 방법은 없다. 대증적 치료로 병소의 발생과 악화를 예방하기 위해 화학적, 기계적, 물리적인 외부자극으로부터 병변을 보호하고 햇빛과 과열을 피하는 것이 좋으며 음식은 부드럽고 소화가 잘되는 것이 도움이 되고<sup>1)</sup> 치료 약제로는 항생제와 부신피질스테로이드, 비타민 E<sup>11)</sup>, Phe-nytoin<sup>12)</sup>이 효과가 있는 것으로 알려져 있다.

위장관 기형은 10,000명 출생당 1명의 빈도<sup>13)</sup>로 나타나며 위유문부 폐쇄증은 이중 1%<sup>5)</sup>를 차지하며 상염색체 열성으로 유전된다. 위유문부 폐쇄의 발생기전은 태아의 정상적인 장관에 기계적 또는 혈관 손상에 의한 것으로 이해되고 있다<sup>15)</sup>. 일반적으로 양수 과다증이 동반되고 상복부의 팽창이나 무담즙성 구도가 발생하며 복부 방사선 소견상 위에 단기포(single bubble)를 나타내고 위 이하의 장에 공기가 보이지 않는 단기포 징후(single bubble sign)을 나타낸다<sup>2)</sup>. 하지만 본 예의 환아에서는 양수 과다증이나 상복부의 팽창, 무담즙성 구도가 발생하지 않았다. 치료는 해부학적 특징에 따라 적당한 수술적 방법이 선택되며 위 절제술, 유문성형술, 단순 절제술, 위십이지장문합술, 위공장문합술 등의 수술 방법이 있다.

두 질환의 연관성에 대해서 확실한 원인은 알려져 있지 않다. De Groot 등<sup>2)</sup>과 Egan 등<sup>16)</sup>은 두 질환이 동시에 나타나는 것은 단일한 유전자의 다면발현성(pleiotropic) 효과로 인한것이거나 또는 두 질환 사이에 긴밀한 유전자 결합(close gene linkage)이 있기 때문이라고 주장하였다. 이에 반해 위유문부 폐쇄증이 수포성 표피박리증에 의해 이차적으로 발생하는 질환이라는 의견으로 Honig 등<sup>17)</sup>은 수포성 표피박리증이 있었던 1개월된 환아에서 후천적으로 위유문부 폐쇄가 발생한 예를 보고하였고 Weber<sup>18)</sup>도 수포성 표피박리증이 있는 환아에서 위유문부 폐쇄가 발생하는 기전을 위점막의 hemidesmosome의 결여로 인하

여 상피관과 기저관 사이에 틈이 발생함에 따라 위유문부가 기계적, 효소적, 위산에 의한 자극에 노출되게 되고 정상 상태에 있던 기저관이 쉽게 손상받게 되어 기저관과 점막하에 위내 소화(peptic digestion)가 발생하고 염증 반응이 초래되어 육아 조직과 반흔 조직에 의해서 위유문부 폐쇄가 발생하는 것이라고 주장하였다.

이 두 질환의 유전적 성향으로 인하여 산전 진단이 중요한 관건인데 Dolan 등<sup>19)</sup>은 위험성이 없던 산모의 혈청 alpha-fetoprotein과 양수 alpha-fetoprotein이 증가하고 acetylcholinesterase가 양성이었던 환자에서 산전 초음파로 수포성 표피박리증이 동반된 위유문부 폐쇄증을 진단하였고 출생후 확진되었던 경우를 보고하였다.

## 결 론

저자들은 대전을지병원 신생아실에 재태기간 33<sup>+3</sup> 주로 출생하여 입원한 여아로서 가족력이 없으며 경계형 수포성 표피박리증이 동반된 선천성 위유문부 폐쇄증 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Eichenfield LF, Honig PJ: *Blistering disorders in childhood. Pediatr Clin North Am* 38:959-976, 1991
- 2) De Groot WG, Postuma R, Hunter AG: *Familial pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa. J Pediatr* 92:429-431, 1978
- 3) Korber JS, Glasson MJ: *Pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa. J Pediatr* 90:600-601, 1977
- 4) Peltier FA, Tschen EH, Raimer SS: *Epidermolysis bullosa lethalis associated with congenital pyloric atresia. Arch Dermatol* 117:728-731, 1981
- 5) Adashi EY, Louis FJ, Vasquez M: *An unusual case of epidermolysis bullosa hereditaria letalis with cutaneous scarring and pyloric atresia. J Pediatr* 96:443-446, 1980
- 6) Dennery PA, Conover PT, Kahn T, Jacobs G, Walsh-Sukys MC: *Premature twins with skin lesions and gastric outlet obstruction. J Pediatr* 120:645-651, 1990
- 7) Lowe LB Jr: *Hereditary epidermolysis bullosa. Arch Dermatol* 95:587-595, 1967
- 8) Becker MH, Swinyard CA: *Epidermolysis bullosa dystrophica in children: Radiologic manifestations. Radiology* 90:124-128, 1968
- 9) Winstock D: *Oral aspects of epidermolysis bullosa. Br J Dermatol* 74:431-438, 1962
- 10) Wechsler HL, Krugh FJ, Domonkos AN, Scheen SR, Davidson CL: *Polydysplastic epidermolysis bullosa and development of epidermal neoplasms. Arch Dermatol* 102:374-380, 1970
- 11) Michaelson JD, Schmidt JD, Dreson MH, Duncan WC: *Vitamin E treatment of epidermolysis bullosa: Changes in tissue collagenase levels. Arch Dermatol* 109:69-70, 1974
- 12) Bauer EA, Cooper TW, Tucker DR, Esterly NB: *Phenytoin therapy of recessive dystrophic epidermolysis bullosa: Clinical trial and proposed mechanism of action on collagenase. N Engl J Med* 303:776-781, 1980
- 13) Hait G, Esselstyn CB, Rankin GB: *Prepyloric mucosal diaphragm(antral web): Report of a case and review of the literature. Arch Surg* 105:486-490, 1972
- 14) Bar-Maor JA, Nissan S, Nevo S: *Pyloric atresia: A hereditary congenital anomaly with autosomal recessive transmission. J Med Genet* 70-72, 1972
- 15) Santulli TV, Blanc WA: *Congenital atresia of the intestine: Pathogenesis and treatment. Ann Surg* 154:939-948, 1961
- 16) Egan N, Ward R, Olmstead M, Marks JG: *Junctional epidermolysis bullosa and pyloric atresia in two siblings. Arch Dermatol* 121:1186-1188, 1985
- 17) Honig PJ, Yoder M, Ziegler M: *Acquired pyloric obstruction in a patient with epidermolysis bullosa letalis. J Pediatr* 102:598-600, 1983
- 18) Weber M: *Hemidesmosome deficiency of gastrointestinal mucosa, demonstrated in a child Herlitz syndrome and pyloric atresia. Acta Derm Venereol* 67:360-362, 1986
- 19) Dolan CR, Smith LT, Sybert VP: *Prenatal detection of epidermolysis bullosa letalis with pyloric atresia in a fetus by abnormal ultrasound and elevated alpha-fetoprotein. Am J Med Genet* 47:395-400, 1993

= Abstract =

## A Case of Pyloric Atresia Associated with Epidermolysis Bullosa

Mi Kyung Son, M.D., Te Kyung Lee, M.D., He Jin Choeh, M.D.  
and Kyuchul Choeh, M.D.

*Department of Pediatrics, Eulji General Hospital, Taejon, Korea*

We have experienced a case of congenital pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa in a premature newborn who was born at the gestation period of 33<sup>+3</sup> week.

She showed a few blisters on left ankle at birth and the easy formation of blisters involving the area of trauma or friction with depigmentation after healing. The histologic finding of the lesion showed junctional epidermolysis bullosa.

Abdominal roentgenographic finding on day 2 showed single bubble sign. That suggested pyloric atresia. It was confirmed by upper gastrointestinal series radiography and corrected by surgery, gastrojejunostomy on day 16.

She discharged on day 50. The severity of the formation of blisters decreased but the poor weight gain became the main problem.

The brief review of literatures was made.

### **Key Words :**

Pyloric atresia, Epidermolysis bullosa