

## 만성 설사와 범발성 혈관내 응고 증후군을 초래한 장병성 선단 피부염 1례

포항성모병원 소아과, <sup>1</sup>경북대학교 의과대학 소아과학교실

이 지 은 · 허 준 호 · 최 병 호<sup>1</sup>

### A Case of Acrodermatitis Enteropathica with Chronic Diarrhea and Disseminated Intravascular Coagulation

Ji Eun Lee, M.D., Jun Ho Huh, M.D. and Byung-Ho Choe, M.D.<sup>1</sup>

Department of Pediatrics, Pohang St. Mary's Hospital, Pohang, Korea

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Kyungpook National University School of Medicine, Taegu, Korea

Acrodermatitis enteropathica, an autosomal recessive disease, usually presents with severe acral and circumorificial dermatitis, diarrhea, alopecia, intercurrent bacterial infection during early infancy, and is eventually fatal if left untreated. We report a case of acrodermatitis enteropathica in a 2-month-old male infant who presented with chronic diarrhea not responsive to conventional therapy and developed disseminated intravascular coagulation (DIC). He showed the characteristic eczematoid skin lesions, chronic diarrhea, failure to thrive, and low serum zinc concentration. Zn<sup>2+</sup> was administered with dramatic improvement of skin lesions, DIC and diarrhea. He rapidly caught up normal growth and development on continuing zinc supplementation. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 2: 240~244)

**Key Words:** Acrodermatitis enteropathica, Zinc, Chronic diarrhea, Disseminated intravascular coagulation

### 서 론

영아 초기에 특징적인 피부병변과 함께 탈모증, 만성설사, 성장장애 및 행동변화 등이 유발되는 장병성 선단 피부염(Acrodermatitis enteropathica)은 드

문 상염색체 열성 유전질환으로서, 임상적인 소견들과 함께 낮은 혈청 아연 농도를 보일시 진단할 수 있으며, 치료하지 않으면 치명적인 상태로 진행될 수 있으나 지속적인 경구 아연 투여로 임상적 증상의 빠른 호전과 함께 정상적인 성장발육을 기대할 수 있다<sup>1)</sup>. 국내에서도 몇례의 아연 결핍증에 대한 보고가 이미 되었으나 만성설사와 패혈증 증세를 보인 장병성 선단 피부염의 증례는 국내에 보고된 바가 없다<sup>2-4)</sup>. 저자들은 만성설사 환아가 치료 중 특징적인 피부병변과 범발성 혈관내 응고

접수 : 1999년 1월 6일, 승인 : 1999년 2월 21일  
책임저자 : 이지은, 790-310, 경북 포항시 남구 대잠동 270-1  
포항성모병원 소아과  
Tel: 0562) 289-4559, Fax: 0562) 77-2072

증후군이 발생한 후 아연 투여로 피부병변 및 전신 상태의 급속한 호전을 보이며 이후 정상적인 성장 발달을 해오고 있는 환자 1례를 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 송○○, 50일, 남아.

주 소: 만성 설사, 말단 및 공구 주변부의 피부 병변.

출생력 및 과거력: 첫 번째 아기로 제태기간 39 주, 3.0 kg로 제왕절개술에 의해 출생하였으며 출생시 특이 소견 없었고 임신중 약물 복용력도 없었다.

가족력: 특이사항 없었음.

현병력: 환아는 출생시부터 분유 수유를 해오던

중 생후 15일 경부터 하루 3~4차례의 설사 및 구토가 생겼으나 저유당분유 수유 및 약물요법에 호전이 없이 증상이 지속되었다. 생후 35일경 발열, 기면, 점액성 설사 및 복부팽만 등으로 입원하여 검사상 백혈구 11,700/mm<sup>3</sup> (band form 50%), 혈소판 388,000/mm<sup>3</sup>이었다. 생후 40일째 혈소판 37,000/mm<sup>3</sup>, PT/PTT/FDP/fibrinogen 25.7"/88.6"/+/58 mg/dl로 범발성 혈관내 응고증 소견을 보였으며, protein/albumin 4.1/2.3 g/dl로 낮았고 분변 검사상 다수의 백혈구 및 적혈구가 관찰되었다. 복부 초음파 및 X-선 검사상 ileus소견 및 장관벽이 두꺼워져 있었고 소량의 복수가 관찰되었으며, 혈액 배양검사는 음성이었다. 항생제, 신선동결혈장 및 감마글로블린 등으로 치료받던 중 입원 6일경부터 말단 및 입, 회음부 주변의 피부병변이 발생되었고 피부병변

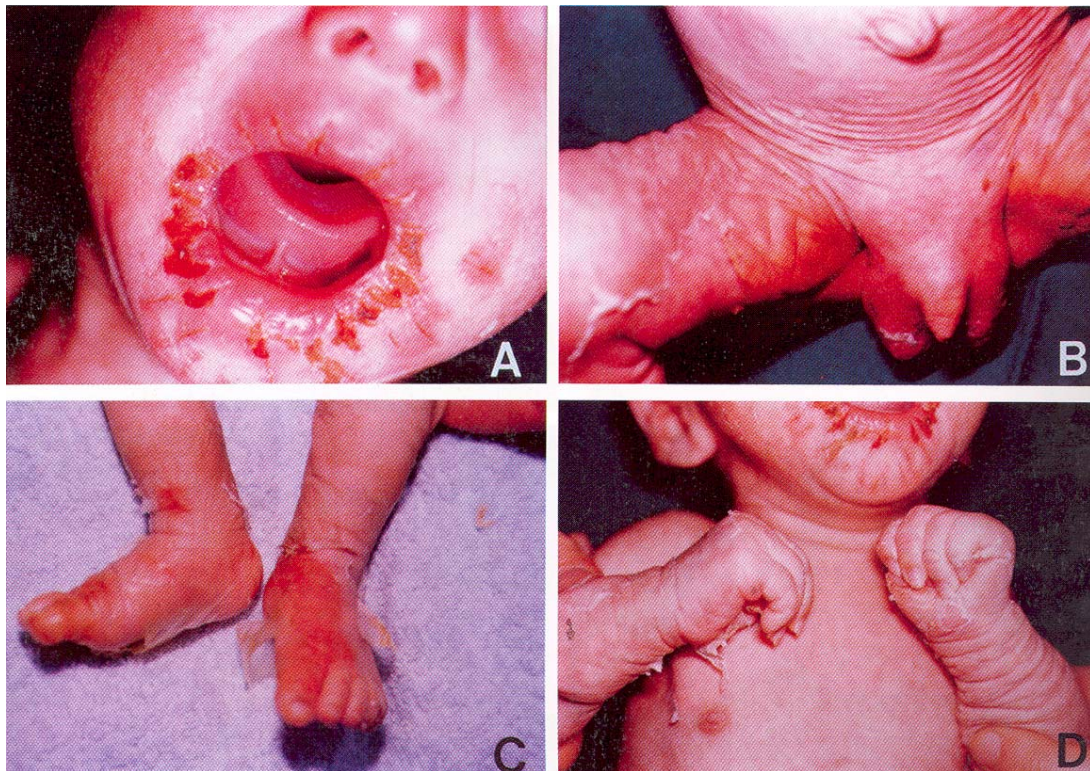


Fig.1. Eczematoid and desquamative skin lesions before zinc supplementation. (A: perioral, B: perineal, C: feet, D: hands)

및 설사가 지속되어 생후 50일째 경북대학교병원으로 전원되었다. 전원 당시 하루 3~4차례의 설사가 있었으나 점액이나 혈변은 없었다.

이학적 소견: 전원 당시 체온 36.5°C, 혈압 95/60 mmHg, 맥박수 140회/분, 호흡수 30회/분이었으며 체중은 2.9 kg (3백분위수 미만)으로 출생체중 3.0 kg에 미치지 못하는 상태였다. 전신 소견으로 약간 기면 상태에서 자주 보채는 편이었으며 복부 팽만이 관찰되었다. 간은 2 cm 정도 촉진되었으며 비장은 촉진되지 않았다. 입, 회음부 주변 및 손, 발 등의 사지말단부에 대칭적으로 가피와 딱지를 동반한 홍반성 발진 및 습진양의 피부병변이 광범위하게 관찰되었다(Fig. 1).

검사소견: 전원 당시 말초 혈액 검사상 혈색소 8.5 g/dl, 백혈구 5,900/mm<sup>3</sup>, 혈소판 116,000/mm<sup>3</sup>이었으며 적혈구 침강속도는 4 mm/hr이었다. AST/ALT

28/22 IU/L, protein/albumin 6.5/3.8 g/dl, PT/PTT 51%/37"이었으며 TORCH는 음성이었다. 혈청 아연치는 67 µg/dl (정상범위: 61~121 µg/dl)로 낮았다.

치료 및 경과: 경구 Zn<sup>2+</sup> 20 mg/day 투여 후 2일째 피부 병변의 가피가 줄고 홍반이 줄어들며 습진양 병변이 소실되었다. 전원 5일째 Zn<sup>2+</sup> 1 mg/kg로 감량하였으며 8일째 피부병변 대부분이 소실되었다(Fig. 2). 정맥 영양은 끊고 가수분해 분유로 수유를 계속하면서 전원 10일째 퇴원하였다. 외래에서 아연 공급을 1주간 임의 중단해 본 결과 혈청 아연치는 40 µg/dl이었으며 이후 다시 설사와 피부 병변이 생겨 아연 공급을 재개하였다. 현재까지 경구 Zn<sup>2+</sup> 1 mg/kg 공급하며 추적 관찰중 생후 9개월에 8.1 kg (10~25백분위수), 생후 25개월에 13.8 kg (75~90백분위수)으로 매우 양호한 체중 증가와 발육을 보이고 있다.

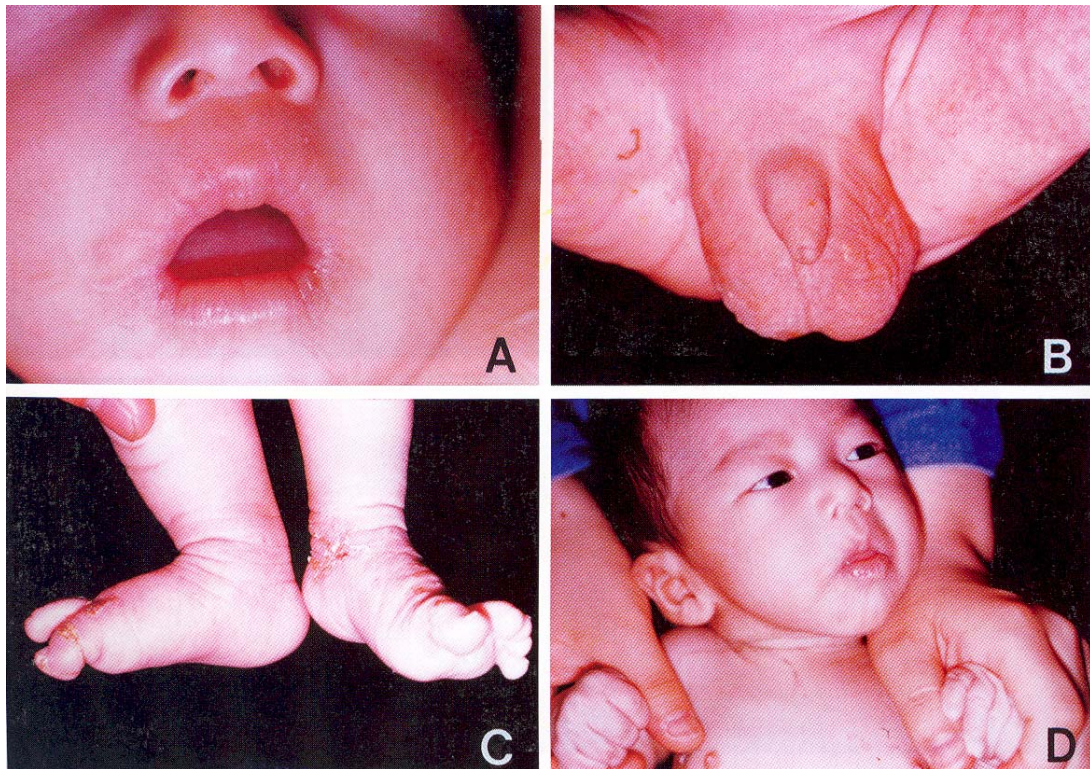


Fig. 2. Improved skin lesions 1 week after zinc supplementation. (A: perioral, B: perineal, C: feet, D: hands)

고 찰

아연 결핍은 성장기 동안의 성장 부진과 남아의 성선 발달에 장애를 초래하며 그 밖에도 피부 병변, 식욕 부진, 기면 상태, 상처 치유의 지연, 감각 신경 이상, 세포 매개성 면역 장애를 일으킨다. 장병성 선단 피부염은 심한 아연 결핍증으로서 아연을 공급하지 않을 경우 치명적인 질환으로 상염색체 열성 유전을 한다<sup>5)</sup>. Danbolt와 Closs<sup>6)</sup>가 처음 기술하였으며, 1973년 Moynahan과 Barnes<sup>7)</sup>가 아연을 경구 투여하여 임상 증상의 호전을 보게 되어 아연 결핍이 그 원인으로 보고되었다.

장병성 선단 피부염의 병리 기전에 관하여는 많은 가설들이 제기되어 왔다. Lombeck 등<sup>8)</sup>과 Weismann 등<sup>9)</sup>이 <sup>65</sup>Zn을 이용하여 장에서의 아연 흡수 장애를 그 원인으로 보고하였으며, Evans와 Johnson<sup>10)</sup>은 이를 장내의 아연 흡수와 관련된 저분자량의 zinc-binding ligand의 부족으로 설명하였으며, Sandstrom 등<sup>11)</sup>은 일차적 결함이 아연의 세포내 대사 과정에 있고 이차적으로 장 점막에 병변이 생겨서 아연의 흡수 장애를 초래한다고 하였다. 또 Grider와 Young<sup>12)</sup>이 섬유아세포를 이용하여 정상인과 장병성 선단 피부염 환자의 5' nucleotidase 활성도와 세포내 아연 함량을 측정하여 아연 대사의 장애가 있음을 보고하였다. 그러나 아직까지는 정확한 생화학적 병변 및 기전이 밝혀지지 않고 있다.

아연은 인체의 여러 부분의 정상 작용을 위한 필수 인자로서, 300여 효소의 활성화에 필요하고 DNA 합성, 세포 분열, 단백질 합성에 필요하며, 여러 종류의 growth factor와 steroid 수용체의 유전적 발현에도 Zn finger protein이 관여하며 세포성 면역에도 관여하는 것으로 보고되고 있다<sup>5,13,14)</sup>.

아연의 결핍은 선천적으로 생기는 장병성 선단 피부염 외에도 후천적으로 섭취량의 부족, 장 질환에 의한 흡수 장애, 체내 소모의 증가 등이 아연 결핍의 원인으로 알려져 있다<sup>15-17)</sup>. 사지 말단부와 공구부에 가피를 동반한 홍반성 발진이 나타나면서 탈모증, 설사 등의 증상과 성장장애, 세포면역

성 기능의 이상 등이 결핍 증상으로 나타난다고 하였다<sup>5,18)</sup>. 그러므로 만성 설사 환자에서 특징적인 피부 병변과 함께 만성설사가 치료에 잘 반응하지 않을 때에는 아연 결핍을 고려해 보아야 하겠다.

범발성 혈관내 응고 증후군을 동반한 본 증례와 같이 아연의 결핍은 면역기능의 이상을 초래하는데 Oleske 등<sup>19)</sup>과 Chandra 등<sup>20)</sup>은 흉선의 위축, 림프구 증식 감소, helper T cell의 감소, anergy, 흉선 호르몬 부족 등을 보고하였고, Allen 등<sup>21)</sup>은 림프구 감소증, helper T cell 감소, NK cell 감소를 보고하였으며, Prasad 등<sup>22)</sup>은 IL-2 생산의 감소를 보고하는 등 현재까지 그 기전에 대해 계속 연구 중이다.

진단은 특징적인 임상 증상과 혈청 아연치의 감소로 확진할 수 있으나, Krieger 등<sup>23)</sup>은 혈청 아연치가 정상이었던 장병성 선단 피부염 환자를 보고 하면서 Zinc-binding ligand의 부족에 그 원인이 있다고 하였다. 그 외 진단에 도움이 되는 검사로는 소변의 아연함량, 백혈구내의 아연함량, zinc의존성 효소인 alkaline phosphatase, carbonic anhydrase, nucleoside phosphorylase, ribonuclease 및 혈장내 metallothionein 농도 등이 있다.

치료는 장병성 선단 피부염의 경우 1일 20 mg에서 45 mg의 Zn<sup>2+</sup>의 경구투여로 증상의 호전을 보게 되며 영아에서는 더 적은 용량으로도 효과를 나타낼 수 있고, 후천적인 경우 0.5~1.0 mg Zn<sup>2+</sup>/kg/day로 수 주에서 수 개월 치료시 완치될 수 있다<sup>1)</sup>. 이러한 치료는 장관내 아연농도를 증가시켜 아연 흡수의 확산 분력을 자극함으로써 효과를 보리라고 추측되고 있다<sup>24)</sup>. 과다한 아연 투여는 혈청 구리의 감소를 초래하여 빈혈, 중성구 감소증, 골조송증 등을 나타내고 심하면 골절, 경련, 정신지체 등의 증상을 일으킬 수 있으므로 치료시 혈청 아연 및 구리의 농도를 측정하여야 한다<sup>11)</sup>.

결론적으로 장병성 선단 피부염의 경우 여러 특징적 증상 및 면역기능의 이상을 초래하나 아연의 투여로 빠른 증상의 호전 및 면역기능의 정상화가 가능하다. 또한 영아기 만성 설사 환자에서는 장 점막의 병변으로 아연 결핍을 잘 동반하고 아연은 세포분열에 영향을 끼쳐 장 점막 재생에 도움을 줄

수 있으므로 특징적인 피부 병변을 보이는 만성 설사 환아에서 아연 결핍증을 의심하고 치료적 진단을 시도해보는 것이 바람직할 것으로 생각한다.

## 요 약

저자들은 만성설사와 범발성 혈관내 응고 증후군을 동반한 2개월된 남아에서 장병성 선단 피부염을 의심하여 아연을 경구 투여한 후, 증상호전을 보인 장병성 선단 피부염 환아 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) Hambidge M. Trace element deficiencies in childhood. In: Suskind R.M, Lewinter-Suskind L, editors. Textbook of Pediatric Nutrition. 2nd ed. New York: Raven press, 1993: 115-26.
- 2) 진세진, 최영자, 성호석. 장병성 선단 피부염-황산아연의 경구투여에 의한 치험례. 대한피부과학회지 1982; 20: 939-42.
- 3) 황진복, 송순영, 권우현, 한창호, 정혜리, 권영대. 일과성 증상성 아연 결핍증 1례-모유식을 한 과숙아, 저체중아에서-. 소아과 1991; 34: 101-5.
- 4) 홍중환, 김원용, 김광수, 임경진, 손숙자. 장병성 선단 피부염양 증후군 1례. 대한피부과학회지 1983; 21: 635-7.
- 5) Prasad AS. Zinc: an overview. Nutrition 1995; 11: 93-9.
- 6) Danbolt N, Closs K. Acrodermatitis enteropathica. Acta Derm Venereol 1942; 23: 127-69.
- 7) Moynahan EJ, Barnes PM. Zinc deficiency and a synthetic diet for lactose intolerance. Lancet 1973; 1: 676-7.
- 8) Lombeck T, Schnippering HG, Ritzl F, Feinendegen LE, Bremer HJ. Absorption of zinc in acrodermatitis enteropathica[Letter]. Lancet 1975; 1: 855.
- 9) Weismann K, Hoe S, Knudsen L, Sorensen SS. <sup>65</sup>Zinc absorption in patients suffering from acrodermatitis enteropathica and in normal adults assessed by whole-body counting technique. Br J Dermatol 1979; 101: 573-9.
- 10) Evans GW, Johnson PE. Zinc-binding factor in acrodermatitis enteropathica. [Letter]. Lancet 1976; 2: 1310.
- 11) Sandstrom B, Cederblad A, Lindblad BS, Lonnerdal B. Acrodermatitis enteropathica, zinc metabolism, copper status, and immune function. Arch Pediatr Adolesc Med 1994; 148: 980-5.
- 12) Grider A, Young EM. The acrodermatitis enteropathica mutation transiently affects zinc metabolism in human fibroblasts. J Nutr 1996; 126: 219-24.
- 13) Bilinski DL, Ehrenkranz RA, Cooley-Jacobs J, McGuire J. Symptomatic zinc deficiency in a breast-fed, premature infant. Arch Dermatol 1987; 123: 1221-4.
- 14) Kitchgessner M, Roth HP, Weigand E. Biochemical changes in zinc deficiency. In: Prasad AS, editors. Trace elements in human health and disease. New York: Academic press Inc, 1976: 189-225.
- 15) Krasovec M, Frenk E. Acrodermatitis enteropathica secondary to Crohn's disease. Dermatology 1996; 193: 361-3.
- 16) Arlette JP, Johnston MM. Zinc deficiency dermatosis in premature infants receiving prolonged parenteral alimentation. J Am Acad Dermatol 1981; 5: 37-42.
- 17) Henkin RI, Smith FR. Zinc and copper metabolism in acute viral hepatitis. Am J Med Sci 1972; 264: 401-9.
- 18) Neldner KH, Hambidge KM, Walravens PA. Acrodermatitis enteropathica. Int J Dermatol 1978; 17: 380-7.
- 19) Oleske JM, Westphal ML, Shore S, Gorden D, Bogden JD, Nahmias A. Zinc therapy of depressed cellular immunity in acrodermatitis enteropathica. Am J Dis Child 1979; 133: 915-8.
- 20) Chandra RK. Acrodermatitis enteropathica: zinc levels and cell-mediated immunity. Pediatrics 1980; 66: 789-91.
- 21) Allen JI, Perri RT, McClain CJ, Kay NE. Alterations in human natural killer cell activity and monocyte cytotoxicity induced by zinc deficiency. J Lab Clin Med 1983; 102: 577-89.
- 22) Prasad AS, Meftah S, Abdallah J, Kaplan J, Brewer GJ, Bach JF, et al. Serum thymulin in human zinc deficiency. J Clin Invest 1988; 82: 1202-10.
- 23) Krieger I, Evans GW. Acrodermatitis enteropathica without hypozincemia: Therapeutic effect of a pancreatic enzyme preparation due to a zinc-binding ligand. J Pediatr 1980; 96: 32-5.
- 24) Steel L, Cousins RJ. Kinetics of zinc absorption by lumenally and vascularly perfused rat intestine. Am J Physiol 1985; 248: G46-53.