

## 아연 결핍증에 동반된 Pellagra 1례

연세의대 소아과학교실, <sup>1</sup>포천중문의대 소아과학교실

오하나 · 유지형 · 이창한<sup>1</sup> · 정기섭

### A Case of Pellagra with Zinc Deficiency

Ha Na Oh, M.D., Jee Hyung Yoo, M.D., Chang Han Lee, M.D.<sup>1</sup>  
and Ki Sup Chung, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Yonsei University, Seoul, Korea;

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Pundang CHA Hospital, College of Medicine,  
Pochon CHA University, Sungnam, Korea

Pellagra is a systemic disease associated with neuropathy, caused by dietary insufficiency of nicotinic acid and its precursor, tryptophan, which are vital to the function of cellular dehydrogenases in tissue respiration. Clinical triads are dermatitis, dementia, and diarrhea. The authors experienced a case of pellagra in 5-year old girl. She had a history of acrodermatitis enteropathica, three years ago. Erythematous scaly patches and hyperpigmentation developed on her great toes, bilaterally. Diarrhea and ataxic gait were also noted. After vitamin B complex with nicotinamide therapy, diarrhea and dermatitis were dramatically improved within a few days, and ataxic gait was gradually improved. (*J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000; 3: 227~231)

**Key Words:** Pellagra, Diarrhea, Dermatitis, Ataxic gait

### 서 론

아연이 결핍되면 피부병변, 간비종대, 성장장애, 빈혈, 면역결핍, 장병증에 의한 흡수장애 및 심한 설사 등을 유발할 수 있다. 이 중 상염색체 열성으로 유전되는 아연 흡수장애의 대표적인 질환은

acrodermatitis enteropathica이다. 기타 혈청 아연 농도는 정상이지만 기능적 아연 결핍에 의해 유사한 증상이 유발되었다는 보고도 있다<sup>1)</sup>. Pellagra는 niacin 또는 그 전구물질인 tryptophan의 결핍으로 전자전달계 또는 해당의 대사과정에 필요한 조효소인 NAD와 NADP가 부족하여 특징적인 피부병변, 설사, 신경정신증상 등이 나타나는 질환이다. 원인은 대체로 식이결핍, 흡수장애, carcinoid 증후군, Hartnup질환 등 tryptophan 대사에 장애를 초래하는 질환과 isoniazid 등 niacin 대사를 억제하는 약물의 장기복용이 원인이 된다<sup>2,3)</sup>. 최근에는 과거

접수 : 2000년 9월 5일, 승인 : 2000년 9월 20일  
책임저자 : 정기섭, 120-752, 서울시 서대문구 신촌동 134  
연세대학교 의과대학 소아과학교실  
Tel: 02-361-5510, 5519, Fax: 02-393-9118

와 같이 빈곤에 의한 영양장애 등의 고전적 형태에 의한 발병은 드물고, 흡수장애나 만성주정중독 같은 기저질환에 이차적으로 발생하는 것으로 알려져 있다<sup>4-7</sup>. 저자들은 2세부터 *acrodermatitis enteropathica*와 유사한 아연 결핍증에 이환되어 주기적으로 치료를 받던 5세된 여아에서 흡수장애에 의하여 병발된 *pellagra* 1례를 치험하였기에 이에 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 박○○, 5년 2개월, 여아



Fig. 1. Psoriasiform lesions of zinc deficiency were seen on both hands of the patient when she was 2 years old.



Fig. 2. Psoriasiform lesions of zinc deficiency were seen on both feet of the patient when she was 2 years old.



Fig. 3. Psoriasiform lesions of zinc deficiency were seen on perianal region when she was 2 years old.



Fig. 4. Hyperpigmentation and desquamation in circumscribed patches on both dorsum of the feet.



Fig. 5. Hyperpigmentation and desquamation in circumscribed patches on both dorsum of the feet, lateral view.

주 소: 내원 2개월 전부터의 설사, 구내 궤양과 1개월 전부터의 실조성 보행 및 피부병변.

과거력 및 가족력: 2세경 혈청 아연농도는 정상이었으나 얼굴, 손, 발 등 신체 말단부에 특징적인 건선양 피부병변, 설사, 간비종대, 빈혈 등 아연결핍의 소견 보였으나(Fig. 1~3), 황산아연 투여후 증상의 호전보여 기능적 아연결핍증으로 진단받았다. 가족력상에서는 가족 중 유전 질환을 앓은 사람은 없었다.

현병력: 본 5년 2개월된 여자 환아는 내원 2개월 전부터의 설사 및 구내 궤양, 1개월 전부터의 실조성 보행과 피부병변을 주소로 내원하였다.

이학적 소견: 체중은 14.2 kg, 키는 98 cm로 각각 3백분위수 미만이었으며, 지능저하, 성장 및 발달 지연 소견을 보였으며, 입주위 및 양측 엄지발가락에 다수의 인설이 동반된 피부병변이 관찰되었다(Fig. 4, 5). 신경학적 검사상 의식, 지남력, 사지의 운동 및 감각 그리고 심부건반사는 정상이었다.

검사소견: 말초혈액검사상 혈색소와 적혈구 용적치는 11.0 g/dL, 33.3%이었고 백혈구 8,100/mm<sup>3</sup>, 혈소판 324,000/mm<sup>3</sup>으로 정상범위였다. 혈청 전해질 검사상 Na 141 mEq/L, K 3.7 mEq/L, Cl 109 mEq/L로 정상범위였으며 간기능검사도 정상이었다. 혈청 아연농도는 92.4 g/dL (정상 64~118 g/dL)로 정상 범위내에 있었다.

치료 및 경과: 100 mg의 niacin이 포함된 복합 비타민 제제를 정맥으로 일주일간 매일 투여하였으며 이후 피부병변, 설사 등의 증상이 호전되었고, 실조성 보행은 퇴원 후 추적진료에서 완전히 호전되었다.

## 고 찰

Pellagra는 nicotinic acid와 그 전구물질인 tryptophan의 결핍에 의하여 발생하는 대사성 질환으로 햇빛에 노출된 신체부위에 특징적으로 발생하는 피부염(dermatitis)과 장점막의 염증에 의한 설사(diarrhea)와 함께 신경정신증상(dementia)이 동반되는 등 고전적인 3대 증상을 특징으로 하며 치료하지

않으면 사망까지 할 수 있는 것으로 알려져 있다.

Pellagra는 1735년 스페인 의사인 Gasper Casal이 mal de la rosa로 명명하여 처음 알려졌으며, 그 후 이 질환은 유럽에서는 주로 지역적으로 발생을 하는 까닭에 일종의 풍토병으로 간주되었다<sup>8)</sup>. 1937년 미국의 Goldberger는 pellagra가 전염병이 아닌 빈곤에 의한 영양결핍에 의한 대사장애 질환이라고 보고하였다<sup>9)</sup>.

Pellagra는 nicotinic acid에서 형성되는 조효소인 NAD와 NADP가 niacin 결핍시에는 부족하게 되므로 tryptophan대사의 장애를 초래하여 발생하게 된다<sup>10)</sup>. 영양결핍의 경우 동물성 단백질의 섭취부족 혹은 옥수수만을 많이 먹는 경우에는 niacin이 부족하여 발생하게 되며, 중국산 수수의 일종인 기장을 많이 먹는 경우에는 기장에 있는 다량의 leucine으로 아미노산의 불균형을 초래하여 발생하게 된다. 흡수장애, 만성알콜중독, tryptophan 대사 이상 질환인 carcinoid 증후군이나 Hartnup 질환이 있을 때에도 발생할 수 있고, isoniazid, 6-mercaptopurine, 5-fluorouracil, puromycin, chloramphenicol 등의 약물을 장기간 복용하였을 때<sup>2,3)</sup>, 또는 간경변증, 당뇨병, 종양, 갑상선항진증, 결핵 및 만성 열성 질환에 의해서도 이차적으로 발생할 수 있다<sup>11-14)</sup>. 그러나 경제발달과 이에 따른 식생활 개선으로 과거의 주원인이었던 niacin 섭취부족에 의한 발병은 많이 줄어든 반면, 만성알콜중독, 간경화 등의 만성 질환과 isoniazid 장기복용에 의한 이차적인 pellagra가 더 흔히 발생되는 것으로 보고되고 있다<sup>4-7)</sup>. 저자들의 환아의 경우 영아기에 아연 결핍증이 있었던 것으로 보아 흡수장애가 원인으로 생각된다.

소아의 경우 대단히 드물지만 성장에 따른 요구량이 많아 성인에 비해 pellagra에 걸릴 확률이 높다. Pellagra는 nicotinic acid와 tryptophan의 결핍으로 인하여 주로 발생하지만 대부분의 예에서 흡수장애로 인하여 비타민 B group, 특히 thiamine 과 riboflavin의 결핍이 함께 나타나는 것으로 알려져 있다<sup>11,15)</sup>. Pellagra는 비교적 따뜻한 계절에 발생 빈도가 높는데 이것은 niacin의 대사요구량이 상대적으로 그 시기에 높기 때문인 것으로 알려져 있다<sup>16)</sup>.

임상소견상 초기에는 식욕감퇴, 소화불량, 전신 쇠약, 불면증 등의 비특이적인 전구 증상이 나타난다<sup>17)</sup>. 피부 증상은 일광화상과 비슷한 경계가 분명한 홍반으로 시작되며 수포를 동반할 수도 있고 소양감과 작열감을 호소하며 수주 내지 수개월이 지나면 표피는 탈락되고 색소 침착을 남기게 된다<sup>14,16)</sup>. 피부 병변은 대부분 대칭적이지만 비대칭적으로도 나타날 수 있는데 광선, 열, 마찰, 압력 등을 받는 자리에 호발한다<sup>14)</sup>. 피부는 차차 피부 표층이 단단하게 변하면서 두꺼워지거나 벗겨지게 되고 색소 침착이 생기는데 주로 손등과 발등, 얼굴과 목부위에 심하게 나타나며 목주위에 V자형으로 생기는 Casal's necklace는 진단에 있어서 특징적인 병변이다<sup>10)</sup>. 본 증례에서도 입주위 및 양측 엄지발가락에 다수의 인설이 동반된 피부병변이 관찰되었다. 소화기 증상으로는 설사, 구토, 속쓰림 등이 발생할 수 있고 만성화하는 경우 변비가 생길 수도 있다. 위장관 점막의 염증성 변화가 설사를 유발한다고 하며 대개 수양성이나 때때로 점액변이나 혈변이 동반되기도 한다. 본 증례에서도 장기간의 설사가 동반되었었다. 점막의 심한 염증으로 설염, 구내염, 구순염 등이 나타나며 혀는 붉게 팽창되다 결국 위축되어 소실되고 만다. 이러한 소화기 증상은 대부분 충분한 영양섭취나 비타민 공급만으로 호전된다. Pellagra의 신경정신증상은 초기증상이 진행하면서 기억력 및 지남력의 장애, 혼돈 등의 뇌증후군의 증상이 나타나고 심한 경우 치매에까지 이르며 경우에 따라서는 조울증과 편집망상이 나타나기도 한다. 신경 증상은 초기에는 잘 나타나지 않으나 피부 증상과 소화기 증상이 나타난 후에는 흔히 나타난다. 본 증례에서도 실조성 보행(ataxic gait)이 있었다.

3대 징후가 모두 한꺼번에 나타나는 것은 아니며 Spivak 등<sup>18)</sup>은 특징적인 피부병변이 있으면서 niacin치료에 반응을 보인 pellagra 환자 18례에서 세 징후가 모두 있었던 경우는 4례(22%)에 불과하다고 발표하였으며, 우리 나라에서도 김 등<sup>19)</sup>이 알코올성 펠라그라뇌증이 의심되었던 26례 중 전형적인 세 징후가 모두 관찰된 경우는 7례(27%)에

지나지 않았다고 보고하였다. 본 증례에서는 세 징후가 모두 있었다.

검사소견으로는 저알부민혈증, 빈혈, 무산증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증 등이 나타나며, 24시간 소변에서는 nicotinic acid의 최종 생성물인 N-methyl nicotinamide가 감소된다. 또한 혈청 serotonin이 증가되고, 소변 5-hydroxyindoleacetic acid가 증가되며, 뇌파 검사상 과도한 theta activity가 관찰될 수 있다<sup>20)</sup>. 본 증례에서는 저알부민혈증, 빈혈, 무산증, 저칼륨혈증, 저마그네슘혈증, 저칼슘혈증 등은 없었으며, 소변 N-methyl nicotinamide, 5-hydroxyindoleacetic acid 등의 검사는 시행하지 못하였다. 본 증례는 pellagra의 특징적인 임상소견과 niacin치료로 쾌유되는 것으로 진단하였다.

치료는 고열량 단백질과 nicotinamide를 포함한 비타민 B군의 투여, 설사로 인한 수분과 전해질 교정이 중요하며, 동반된 다른 비타민의 결핍에 대한 치료를 위하여 종합비타민을 함께 투여하는 것이 좋다<sup>12)</sup>. 일반적으로 적절한 치료를 시행하면 설염은 하루안에, 입술의 병변은 2~3일안에 치유되기 시작하며, 소화기 증상과 신경정신증상은 수일안에 개선되는데 인설이 있는, 색소가 침착된, 혹은 궤양성의 피부병변은 보다 늦게 반응한다<sup>16,21)</sup>. 본 증례에서는 niacin과 종합비타민을 정맥 투여한 결과 7일 만에 모든 증상이 소실되기 시작하였다.

감별질환으로는 단백질결핍성 영양실조, 약진, 복합형 포르피린증, 만발성 피부 포르피린증, 신경피부염, 만성 광과민성 발진 등이 있다<sup>22)</sup>.

## 요 약

저자들은 2세경 아연결핍증을 진단받고 외래 추적관찰 중이던 5세된 여아에서 피부염, 설사, 신경 증상 등을 보이는 전형적인 pellagra 1례를 경험하였기에 이에 보고하는 바이다.

## 참 고 문 헌

- 1) 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.
- 2) Stratigos JD, Karsambas A. Pellagra: a still existing disease. *Brit J Dermatol* 1977;96:99.
  - 3) Editorial. The etiology of pellagra and its significance for modern medicine. *Am J Med* 1967;42:859.
  - 4) Sydenstricker VP. The history of Pellagra, its recognition as a disorder of nutrition and its conquest. *Am J Clin Nutr* 1958;6:409.
  - 5) Spies TD, et al. The mental symptoms of pellagra, their relief with nicotinic acid. *Am J Med Sci* 1938; 196:461.
  - 6) Bean WB, et al. Secondary Pellagra. *Medicine* 1944; 23:1.
  - 7) M. El Zawahry. Pellagra: Notes and comments. *International J Dermatol* 1973;12:158-62.
  - 8) Major RH. Don gasper casal, francois thiery and pellagra. *Bull Hist Med* 1944;16:351-61.
  - 9) Goldberger J. Pellagra. Essays on history of nutrition and dietetics. Chicago American Dietetic Association 1967;103-6.
  - 10) Des Groseilliers JP, Shiffman NJ. Pellagra. *CMA J* 1976;115:768.
  - 11) Goldsmith GA. Niacin: Antipellagra factor, hypercholesterolemic agent. *JAMA* 1965;194:167.
  - 12) Scrimshaw NS. Pellagra. In: Beeson PB, McDermott W, Wyngaarden JB, editors. *Cecil Textbook of Medicine*. 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1979; 1687-8.
  - 13) Harrington CI. A case of pellagra induced by isoniazid therapy. *Practitioner* 1977;218:716.
  - 14) Moschella SL. Nicotinamide. In: Moschella SL, Pillsbury DM, Hurley HJ Jr, editors. *Dermatology*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1975;1246-7.
  - 15) Gopalan C. Possible role for dietary leucine in pathogenesis of pellagra. *Lancet* 1969;197-9.
  - 16) Domonkos AN, Arnold HL, Odom RB. In *Andrew's Diseases of the Skin*. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982;609-10.
  - 17) Wilson JD, Madison LL. Deficiency of Niacin. In: Isselbacher KJ, Adams RD, Braunwald E, et al, editors. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. 9th ed. New York: McGraw-Hill Book Co, 1980;424-5.
  - 18) Spivak JI, Jackson DL. Pellagra: an analysis of 16 patients and a review of the literature. *Johns Hopkins Medical Journal* 1977;140:295-309.
  - 19) 김병모, 이한보, 박성호: 알코올성 펠라그라뇌증 26례에 대한 임상적 고찰. *대한신경과학회지* 1994;12(2): 206-14.
  - 20) Krishnaswamy K, Gopalan C. Effect of isoleucine on skin and electroencephalogram in pellagra. *Lancet* 1971;2:1167.
  - 21) Bleehen SS. Pellagra. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, editors. *Textbook of Dermatology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publication, 1979; 2090-2.
  - 22) Craham C. Pellagra. In: Demis DJ, Dobson RL, McGuire J, editors. *Clinical Dermatology*. New York: Harper & Row Publishers, 1976;12-35:1-4.