□증 례□

Keratitis, Ichthyosis, and Deafness(KID) 증후군 1례

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

김 란 · 이 동 환

A Case of Keratitis, Ichthyosis and Deafness(KID) Syndrome

Lan Kim, M.D. and Dong Hwan Lee, M.D.

Department of Pediatrics, Soon Chun Hyang University College of Medicine, Seoul, Korea

KID syndrome was named after the initials of the major three symptoms of the disease; keratitis, ichthyosis, and deafness. The syndrome was first introduced by Dr. Burns in 1915 who described one of his patients with those symptoms. In 1981, Dr. Skinner and his colleagues reported 17 patients who had keratitis, ichthyosis, and deafness. They also called the disease KID syndrome for the first time. After that, there have been only 60 cases of KID syndrome reported. KID syndrome may be presented with neurosensory deafness, vascularizing keratitis and such skin disorders as ichthyosis, ichthyosiform skin eruptions, and alopecia. Also, those with KID syndrome may suffer from repetitive infections, dental affections, hypohidrosis, growth delay and hepatic and renal abnormalities. The authors report the first case of KID syndrome in Korea with some references. The patient presented with keratitis, neurosensory deafness, and such characteristic skin disorders as ichthyosis and hyperkeratosis. **(J Korean Pediatr Soc 2003;46:1135-1138)**

Key Words : Keratitis, Ichthyosis, Deafness, KID syndrome

서 론

KID 증후군은 각막염(keratitis), 어린선(ichthyosis), 난청(deafness)의 3대 주요 임상 증상의 첫 글자를 따서 붙여진 이름으로 1915년 Burns[1]에 의해 전신적인 선천성의 과각화증이 있으면서 각막염과 난청이 동반된 환자를 처음으로 보고되었다. 1981년 Skinner 등[2]이 각막염, 어린선, 난청이 있는 환자 17명을 보고하면서 KID 증후군이라고 처음 명명하였고, 이후 전 세계적으로 60례 정도가 보고된 드문 선천성 질환이다.

KID 증후군의 주요 증상으로 어린선과 손발바닥의 과각화증, 탈모증 등의 피부 증상과 감각신경성 난청, 혈관성 각막염이 있으며, 이외에도 감염에 민감하고, 치아의 이상이 있으며, 발한 감퇴, 성장 지연, 간 기능 및 신 기능의 이상 등이 동반될 수 있다. 저자들은 어린선과 과각화증의 특징적인 피부 소견이 있으면서 각막염과 신경성 난청이 동반된 환자에서 KID 증후군을 국내에서 처음으로 진단하였기에 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

접수 : 2003년 6월 25일, 승인 : 2003년 9월 5일
책임저자 : 이동환, 순천향대학교병원 소아과
Tel : 02)709-9346 Fax : 02)794-5471
E-mail : ldh@hosp.sch.ac.kr

증 례

환 아 : 임○○, 8개월, 남아

주 소 : 내원 1일 전부터 발생한 발열

현병력 : 환아는 잦은 폐렴과 결막염, 심한 성장 장애로 본원 추적 관찰하던 중 내원 1일 전부터 발생한 발열과 설사, 탈수 소견 있어 본원 외래 경유하여 입원하였다.

과거력 : 재태기간 39주, 출생체중 1,900 g으로 제왕절개로 출생하여 출생 직후부터 생후 3개월까지 자궁내 발육 지연, 황달로 입원하여 생후 58일째 수술적 담도 조영술 및 간생검을 시행하여 갈색 색소가 침착된 비특이적인 담즙정체 소견을 보이고 있었다. 생후 4개월부터 7개월까지 심한 발육지연과 황달, 반복되는 결막염, 피부의 과각화증 등으로 입원치료 하였다. 발달력은 목가누기, 엎치기, 혼자 앉기를 못하는 발달 지연이 있었다.

가족력 : 첫 번째 아이로 외형상의 기형이나 정신박약 등의 특이 소견은 없었다.

진찰 소견 : 활력징후는 체온 38.8℃, 심박수 분당 150회, 호흡수 분당 54회로 발열과 빈맥, 빈호흡이 있었고, 체중은 2,500 g, 키는 30 cm, 머리둘레는 30.5 cm으로 모두 3 백분위수 미만이었다. 전신이 말라보이고, 피하 지방은 거의 없으며, 전신에 어린선과 과각화증이 있으며, 건조하고 주름이 많으며, 황달이 있

Fig. 1. General appearance of the patient shows diffuse generalized hyperkeratosis, ichthyosis, alopecia, jaundice and nail dystrophy that characterize the KID syndrome.

었다. 머리카락과 눈썹은 가늘고 숱이 적으며 옅은 갈색이었다. 공막의 황달소견이 있으며 결막이 창백하였으며 유치는 없었다(Fig. 1). 흉부 청진에서 양쪽 폐야에서 나음이 있는 거친 호흡음이 청진되며, 복부는 팽창되어 있고, 2횡지의 간종대가 있었다. 손톱과 발톱은 있으나 매우 얇아서 부서지기 쉬웠으며, 양쪽 슬관절의 부종이 있었으나 운동제한은 없었다.

검사 소견 : 입원 당시의 혈액 소견은 백혈구 6,400/mm^3, 혈색소 9.8 g/dL, 헤마토크리트 28%, 혈소판 219,000/mm^3이었고, 생화학 검사에서 AST/ALT 75/68 IU/L, 총빌리루빈/직접형 빌리루빈 2.4/2.1 mg/dL, ALP 623 IU/L, BUN/Cr 13/0.5 mg/L, 알부민 2.3 g/dL, 칼슘/인 8.7/2.3 mg/dL였으며, 혈액 응고검사는 PT 1.35 INR, PTT 40초였고, 소변 검사에서 알부민 3+로 단백뇨가 있었다. 이외의 검사에서 혈액과 소변 배양 검사는 음성이었고, 소변과 혈장의 아미노산 분석 검사는 특이 소견 없었다. 생후 58일째 검사한 간생검에서는 문맥계가 넓어져 있고, 담관이 있으나 수가 감소되어 있고, 간세포에 갈색 색소가 침착된 비특이적인 담즙 정체 소견을 보였다(Fig. 2). 청각 유발전위 검사에서 자극에 전혀 반응이 없으며, 파장이 관찰되지 않는 신경성 난청 소견이 있었고(Fig. 3), 시각 유발 전위 검사는 정상이었다. 안과 검사에서는 각막염이 관찰되었다.

치료 및 경과 : 본 환아는 KID 증후군 진단하에 본원 외래 추적관찰하며 비타민 D 0.25 mcg, 비타민 K 2.5 mg, 인산화

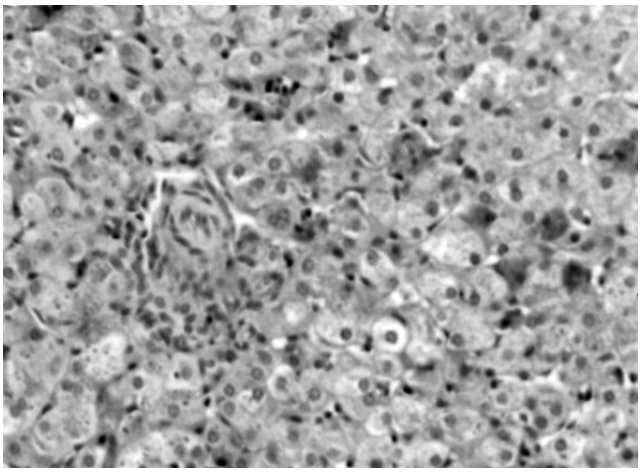

Fig. 2. Liver biopsy shows nonspecific cholestasis. The portal tracts are minimally widened. The bile ducts are present but decreased in number and arterial walls seem to be thickened. The cytoplasm of most hepatocytes and sinusoidal Kuffer cells are filled with brown pigments. The perivenular fibrosis is moderate(H&E, ×400).

칼슘 0.6 g, ursodesoxycholic acid 30 mg 등을 경구 투여하였으며, 반복되는 폐렴과 심한 성장 장애로 반복 입원 치료하던 중 생후 11개월에 호흡부전으로 사망하였다.

고 찰

KID 증후군은 매우 드문 선천성 어린선양 질환으로 감각신경성 난청과 혈관성 각막염이 동반되고, 남자와 여자의 발생률은 비슷한 것으로 보고되었다[3].

대부분의 보고에서는 산발적으로 유전되었고, 단지 네 보고에서 가족에서 발생되었는데 이중 세 가족에서는 수직 전파가 있었으며[4-6], 한 가족에서는 부모에게는 없었으나 두 자매에서 이환되어 있었다[7].

특징적인 피부 소견은 모든 환자에서 관찰되며, 대개 출생 당시부터 비정상적으로 건조하고, 홍반성 발진이 있다. 생후 1년간 특히 3개월 이내에 특징적인 피부 소견이 나타나는데, 피부가 두터워지고, 가죽 같이 뻣뻣해지며, 주름이 많고, 어린선 양상의 피부를 보인다. 하안검과 입술 주위에 깊은 주름이 있고, 손바닥과 발바닥에도 특징적으로 과각화증이 있으며, 두터우며, 주름이 끊어져 있는 특징이 있다. 전신적 탈모증이 동반되어 머리카락이나 눈썹이 전혀 없거나 있더라도 숱이 적고, 가늘며 잘 자라지 않고, 옅은 색이다. 손톱과 발톱도 역시 특징적인 모양을 보이는데 형성부전이 있거나 있더라도 깨지기 쉽고, 모양이 이상하며, 반복적인 칸디다 감염이 있는 경우도 있다[1-3, 9].

청력 소실은 대부분 감각신경의 이상이지만 전도 장애까지 동반되는 경우도 있으며 대개 양측성이다. 진단 시기는 출생 당시부터 7세까지로 평균 2세경으로 보고되었지만 이는 증상이 나타나는 시기와 관련된 것으로 생각된다[8]. 감염에 예민하므로 중이

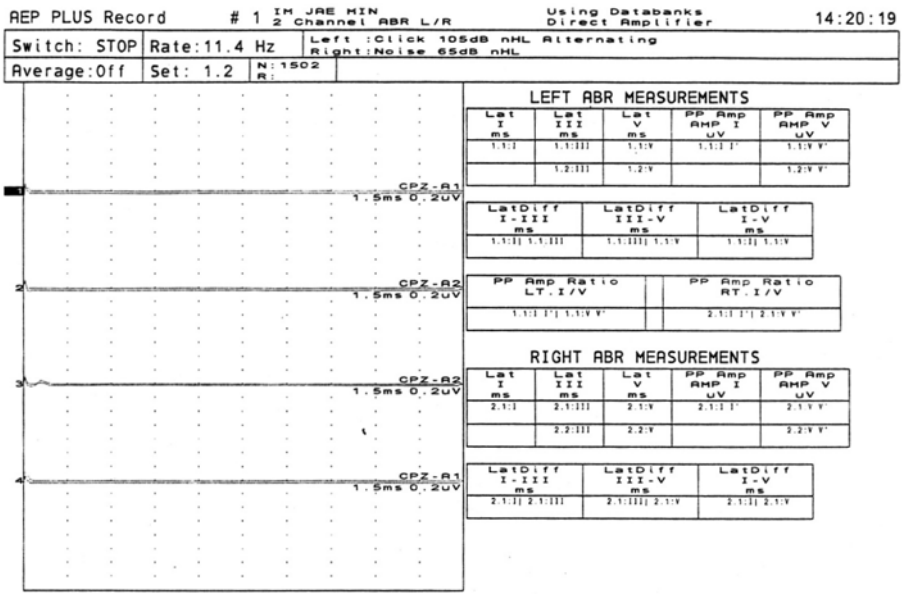

Fig. 3. Auditory evoked potential(AEP) shows no wave and this is characteristic of neurosensory deafness.

염이 잘 동반되지만 청력 소실과는 관계가 없다[9].

다양한 정도의 시력 저하를 동반하는 혈관성 각막염이 유아기에 나타나서 진행된다[1-3]. 광선공포증, 각막 혼탁, 각막찰상과 다양한 정도의 각막염이 나타나고 전형적인 혈관성 각막염은 나중에 나타나서 시력 저하가 동반되고, 경우에 따라서 실명되기도 한다[9].

이외에도 감염에 민감하여 바이러스, 세균, 진균 등에 의한 피부 감염이나 폐렴, 위장관염, 패혈증 등이 자주 발생할 수 있으며, 그 원인은 아직 정확히 밝혀지지는 않았으나, 검사 소견에서 혈청 면역 글로불린 E[9]나, G[2]가 증가되었다는 보고가 있고, 칸디다에 대한 림프구의 증가가 관찰되었다는 보고도 있다[9].

혀와 구강 점막에 백반증이 있거나 치아 모양의 이상이 동반되어 크기가 작거나 부서지기 쉽고, 충치가 잘 발생하며, 치아 맹출이 지연되거나 아예 없을 수도 있다. 또한 발한 감퇴가 있고, 열 조절을 잘 못하며, 신경근 이상이 있는 경우도 있다[10, 11].

뇌 단층촬영에서 소뇌의 위축이 발견된 보고도 있었으나 기능은 유지되고 있었고[12], 대부분의 환자의 지능은 정상이었지만 정신 지체가 동반된 환자도 있었고[7], 영아기에 심한 발육지연이 있는 경우도 보고되었다[9, 13]. Wilson 등[14]에 의해 풍부한 Mallory hyaline과 증가된 구리에 의한 담즙 정체로 인한 간경화가 담관 폐쇄 없이 발생된 환자가 보고되었고, 간종대가 동반된 환자도 있었다.

KID 증후군을 진단받은 환자 중 7명에서 피부와 혀에 편평세포암종이 동반된 경우가 있었고[3, 4, 13], 악성 조직구종이 1명에서 보고되었다[15]. 이외에도 소두증, 신증후군, 관절병, 잠복고환 등이 동반된 환자가 있었다[2, 3, 11].

각 증상이 나타나는 빈도를 이용하여 Caceres 등[3]이 만든 진단기준에 의하면 전형적인 피부 소견이 반드시 있으면서, 감각신경성 난청, 혈관성 각막염, 손발바닥의 과각화증, 탈모증 등의 주증상이 있으며, 그 외의 부증상으로 감염에 민감하고, 치아의 이상, 발한 감퇴, 성장 지연 등이 있으면 KID 증후군을 진단할 수 있다.

본원의 환아에서는 전신에 과각화증과 어린선이 동반되었으며, 손바닥과 발바닥에 과각화증이 있으며, 전신의 탈모증과 손발톱의 기형이 있는 전형적인 피부 증상과 대칭적인 감각신경성 난청과 각막염으로 KID 증후군을 진단하였으며, 이외에도 반복되는 폐렴과 치아 이상, 발한감퇴, 심한 성장 지연 및 간 기능과 신 기능의 장애가 동반되었다.

효과적인 치료는 아직 없고, 증상 완화시키는 대증요법만이 있다. 피부에 충분한 수분 공급을 하고, 피부 완화제, 각질 분리제를 국소적으로 투여할 수 있다[11]. 전신적인 retinoid 투여로 피부 소견이 호전되기도 하지만[9], isotretinoin 경구 투여가 오히려 각막의 혈관화를 악화시킨다는 보고[16]도 있으므로 retinoid 경구 투여 시 집중적인 안과 추적 검사가 필요하다. 또한 국소적인 항균제나 항진균제가 도움이 된다는 보고도 있다[2]. Hazen 등[17]은 ketoconazole의 경구 투여가 피부 진균 감염과 각막염에 효과가 있을 뿐 아니라 피부암의 예방에도 효과가 있다고 하였고, Shiraishi 등[18]은 fluconazole의 경구 투여도 같은 효과가 있다고 하였다. 조기 진단으로 청력 검사를 생하여 보청기를 착용하고, 언어 치료를 시작하여 언어 발달의 지연을 방지하고, 주기적인 안과 검사로 각막의 손상을 예방해야 된다.

예후는 비교적 좋은 편으로 장기적인 추적관찰에 대한 연구가 더 필요하며[11], 악성 종양이 발생한 경우에는 수명이 30세에서 50세로 감소하므로 환자들에 대해 주기적인 관찰 및 종양에 대

한 적극적인 치료가 필요하다[13]. Berker 등[19]은 생후 2개월에 항생제에 반응하지 않는 패혈증으로 조기 사망한 KID 증후군 환자 1례를 보고하였다. 본 연구의 환아는 반복되는 폐렴과 심한 성장 장애로 반복 입원 치료하던 중 생후 11개월에 호흡부전으로 사망하였다.

요 약

저자들은 어린선과 과각화증의 특징적인 피부 소견과 결막염, 청력 소실로 KID 증후군이 진단된 환자에서 심한 성장 장애와 담즙 정체, 단백뇨가 동반된 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

1) Burns FS. A case of generalized keratoderma with unusual involvement of the eyes and nasal and buccal mucous membranes. J Cutan Dis 1915;33:255-360.
2) Skinner BA, Greist MC, Norins AL. The keratitis, ichthyosis, and deafness(KID) syndrome. Arch Dermatol 1981;117:285-9.
3) Caceres RH, Tamayo SL, Duran MC, Ruiz MR. Keratitis, ichthyosis, and deafness(KID syndrome):Review of the literature and proposal of a new terminology. Pediatr Dermatol 1996;13:105-13.
4) Grob JJ, Breton A, Bonafe JL, Sauvan-Ferdani M, Bonerandi JJ. Keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome : vertical transmission and death from multiple squamous cell carcinomas. Arch Dermatol 1987;123:777-82.
5) Tuppurainen K, Fraki J, Karjalainen S, Paljarvi L, Suhoneu R, Ryynaneu K. The KID syndrome in Finland : a report of four cases. Acta Ophthalmol 1988;66:692-8.
6) McMrae DJ. Keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome with adult onset of keratitis component. Int J Dermatol 1990;2:145-6.
7) Legrand J, Litoux P, Quere M. A rare oculo-auriculao-cutaneous syndrome. J Fr Ophthalmol 1982;5:441-5.
8) Szymko-Bennett YM, Russel LJ, Bale SJ, Griffith AJ. Auditory manifestations of keratitis-ichthyosis-deafness(KID) syndrome. Laryngoscope 2002;112:272-80.
9) Harms M, Gilardi S, Levy PM, Saurat JH. KID syndrome (keratitis, ichthyosis and deafness) and chronic mucocutaneous candidiasis : case report and review of the literature. Pediatr Dermatol 1984;2:1-7.
10) Muramatsu T, Shirai T, Sakamato K. KID syndrome : congenital ichthyosiform dermatosis with keratitis and deafness-report of the first case in Japan. J Dermatol 1987;14:158-62.
11) Langer K, Konrad K, Wolff K. Keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome : report of three cases and a review of the literature. Br J Dermatol 1990;122:689-97.
12) Hsu HC, Lin GS, Li WM. Keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome with cerebellar hypoplasia. Int J Dermatol 1988;27:695-7.
13) Morris MR, Namon A, Shaw GY, Panje WR, Mhoon EE. The keratitis, ichthyosis and deafness syndrome. Otolaryngol Head Neck Surg 1991;104:526-8.
14) Wilson GN, Squires RH Jr, Weinberg AG. Keratitis, hepatitis, ichthyosis, and deafness : report and review of KID syndrome. Am J Med Genet 1991;40:255-9.
15) Carey AB, Burke WA, Park HM. Malignant fibrous histiocytoma in keratosis, ichthyosis and deafness syndrome. J Am Acad Dermatol 1988;63:951-7.
16) Hazen PG, Carney JM, Langston RH, Meisler DM. Corneal effect of isotretionin:possible exacerbation of corneal neovascularization in a patient with keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome. J Am Acad Dermatol 1986;14:141-2.
17) Hazen PG, Walker AE, Stewart JJ, Carney JF, Engstrom CW, Turgeon KL. Keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome : management with chronic oral ketoconazole therapy. Int J Dermatol 1992;31:58-9.
18) Shiraishi S, Murakami S, Miki Y. Oral fluconazole treatment of fungating candidiasis in the keratitis, ichthyosis and deafness(KID) syndrome. Br J Dermatol 1994;131:904-7.
19) de Becker D, Branford WA, Soucek S, Michaels L. Fatal keratitis ichthyosis and deafness syndrome(KIDS). Aural, Ocular, and Cutaneous Histopathology. Am J Dermatopathol 1993;15:64-9.