

## 항-U<sub>1</sub>RNP 항체 양성인 신생아 홍반성 루푸스 1례

충북대학교 의과대학 소아과학교실, 피부과학교실 & 의학연구소\*

안병훈 · 이구창\* · 윤태영\* · 김미정

### A Case of Neonatal Lupus Erythematosus Associated with Anti-U<sub>1</sub>RNP Antibodies

Byung-Hoon Ahn, M.D., Gu Chang Lee, M.D.\*  
Tae Young Yoon, M.D.\* and Mi-Jung Kim, M.D.

Department of Pediatrics and Dermatology & Medical Research Institute\*,  
College of Medicine, Chungbuk National University, Cheongju, Korea

Neonatal lupus erythematosus(NLE) is a distinct subset of lupus characterized by cutaneous findings, cardiac conduction defects, hepatic or hematologic abnormalities. These manifestations are associated with the presence of maternal auto-antibodies such as anti-SSA/Ro, anti-SSB/La, and rarely anti-U<sub>1</sub>RNP(U<sub>1</sub>RNP) antibodies. Cases of U<sub>1</sub>RNP antibody-positive NLE have somewhat atypical cutaneous manifestation without cardiac or systemic abnormalities. We report a case of cutaneous NLE associated with U<sub>1</sub>RNP antibodies. (**Korean J Pediatr** 2005;48:342-345)

**Key Words :** Neonatal lupus erythematosus, U<sub>1</sub>RNP antibody

#### 서론

신생아 홍반성 루푸스는 1954년 McCuiston와 Schoch<sup>1)</sup>에 의해서 처음으로 기술된 드문 신생아 질환으로, 성인의 아급성 피부 홍반성 루푸스와 유사한 피부 병변과 선천성 심장 전도 이상을 특징으로 한다. 이 질환은 모체의 자가항체가 태반을 통해 태아에게 전달됨으로써 발생한다. 신생아 홍반성 루푸스의 발병에 관련하는 자가항체의 대부분은 항 SSA/Ro 항체와 항 SSB/La 항체이며, 드물게는 항-U<sub>1</sub>RNP 항체나 항 p57 항체 등이 관련되기도 한다<sup>2,3)</sup>. 항-U<sub>1</sub>RNP 항체만이 양성인 신생아 홍반성 루푸스는 항 SSA/Ro 항체로 인한 신생아 홍반성 루푸스와 달리, 특징적으로 심장 전도 이상을 일으키지 않고 피부 병변만을 보이며 더 좋은 예후를 갖는 것으로 생각되고 있다<sup>4,5)</sup>.

저자들은 피부 병변을 보인 생후 1개월 된 신생아와 그 모체의 혈청에서 항-U<sub>1</sub>RNP 항체 양성이 나온 신생아 홍반성 루푸스 1례를 경험하였기에 문헌 고찰과 함께 보고한다.

#### 증례

**환 아 :** 이 ○○, 4주, 여아

**주 소 :** 생후 3주 경부터 시작된 전신의 다발성 홍반성 피부 병변

**출생력 및 가족력 :** 환아는 제태 기간 38주 2일, 출생체중 1,920 g(<3 백분위수)으로 정상 질식 분만하였으며, 아프가 점수는 1분에 8점, 5분에 9점이었다. 산모는 24세로 초산이었으며, 4년 전 관절통과 혈소판 감소 등이 있어 전신성 홍반성 루푸스로 진단받고 임신하기 3개월 전까지 스테로이드와 항말라리아제로 치료받았다. 당시 산모의 혈청 검사에서 항핵항체(FANA, 1:40, speckled pattern)와 RA factor(1:2) 양성 소견을 보였고, 항 SSA/Ro와 항 SSB/La, 항 Sm, 항 dsDNA 항체에는 모두 음성 소견을 보였으며, 항-U<sub>1</sub>RNP 항체에는 강한 양성(2,796 u/mL, 정상<25 u/mL) 소견을 보였다. 환아는 저출생 체중과 자궁내 성장지연으로 본원 신생아 중환자실에 입원하였으며, 검사상 경미한 일과성 혈소판 감소(126,000/mm<sup>3</sup>)를 보였고 심전도 검사에서 심장 전도 이상은 없었으나 청진시 심잡음이 들려 시행한 심에코 검사에서 심방 중격 결손, 동맥관 개존증, 삼첨판 역류가 있었다. 환아는 생후 7일에 특별한 문제없이 퇴원하였다. 그 외 가족력에서 특이 소견은 없었다

**현병력 :** 환아는 퇴원 후 집에서 별 문제없이 지내던 중 내원

접수 : 2004년 9월 7일, 승인 : 2004년 10월 13일  
책임저자 : 김미정, 충북대학교 의과대학 소아과학교실  
Correspondence : Mi-Jung Kim, M.D.  
Tel : 043)269-6351 Fax : 043)264-6620  
E-mail : mijung0412@chungbuk.ac.kr



**Fig. 1.** Round or oval erythematous patches with central crust on the face and neck.



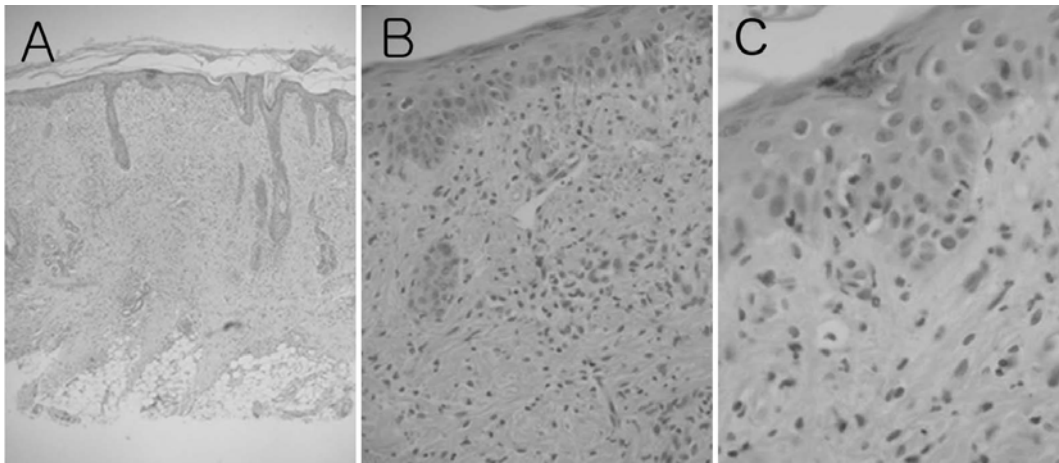
**Fig. 2.** Variable sized and shaped, erythematous papules and patches with central purpuric and bullous changes on the abdomen and inguinal area.

일주일 전 얼굴에 홍반성 피부 병변이 발생하였으며 그 후 몸통과 사지로 진행되었다. 환아는 입원 당시 자주 보채는 것 외에 별다른 증상은 없었다.

**진찰 소견 :** 입원시 체중은 2,950 g(10-35 백분위수), 혈압 88/43 mmHg, 심장 박동은 160회/분, 호흡은 52회/분, 체온은 36.8℃이었다. 심장 박동은 규칙적이었고, 좌측 흉골연에서 2/6도의 수축기 구출성 심잡음이 청진되었으며, 간비종대는 없었다. 피부 병변은 0.5-1.0 cm 크기의 원형 혹은 타원형의 홍반성 반점 및 구진이 두부, 안면, 목, 가슴, 배, 등, 서혜부, 팔, 다리에 다수 관찰되었으며, 반점 중 일부에서는 중앙에 수포나 위축이 있거나 가괴가 생겨 있었다(Fig. 1, 2).

**검사 소견 :** 일반 혈액 검사는 정상이었으며, 간기능 검사는 AST와 ALT가 각각 189 IU/L와 181 IU/L로 상승되어 있었다. 혈청 검사에서 항핵항체 양성(1:80, speckled pattern)이었고, 항 SSA/Ro와 항 SSB/La, 항 dsDNA 항체는 모두 음성이었으며, 항-U<sub>1</sub>RNP 항체는 강한 양성(1,170 u/mL) 소견을 보였다. 피부과에서 시행한 피부 조직 검사에서 표피의 과각화증(hyperkeratosis)과 모낭 각전(follicular plugging), 기저세포층의 공포성 변화(hydropic degeneration)와 이상각화세포(dyskeratotic cells)가 관찰되었으며, 상부 진피에서는 부종과 함께 림프구의 침윤과 적혈구가 혈관 외로 유출된 소견을 보였다(Fig. 3).

**치료 및 경과 :** 피부 병변은 특별한 치료 없이 관찰하던 중 입원 4-5일경부터 호전되는 양상을 보였으며, 생후 3개월 경에 반흔 없이 소실되었다. 외래 추적 기간 중 간효소 수치는 지속적으로 상승되어 있었으며 간비종대도 생겼다가 생후 1년경 정상으로 호전되었다. 항-U<sub>1</sub>RNP 항체는 점차 감소하기는 하였으나 생후 1년까지 625 u/mL로 양성 소견을 보이다가 1년 6개월 검사에서 완전히 소실되었다.



**Fig. 3.** Biopsy specimen showed hyperkeratosis, follicular plugging, dyskeratotic cells and hydropic degeneration of the basal keratocytes in the epidermis, and extravasation of erythrocytes, edema, and inflammatory cell infiltrations in the upper dermis(H&E, A : ×40, B : ×100, C : ×400).

## 고 찰

신생아 홍반성 루푸스는 모체로부터 핵단백 항원인 SSA/Ro, SSB/La, 혹은 U<sub>1</sub>RNP에 대한 IgG 자가항체가 태반을 통해 태아로 전달되어 발생하는 드문 질환이다. 이 중 항 SSA/Ro 항체와 항 SSB/La 항체는 신생아 홍반성 루푸스 환아와 모체의 대부분에서 발견되어 중요한 진단적 가치를 가질 뿐만 아니라 병의 발병 기전에도 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있으며, 드물게는 항-U<sub>1</sub>RNP 항체, 항 p57 항체 등이 발견되기도 한다<sup>2,3</sup>. 항 SSA/Ro 항체를 갖는 모체에서 태어난 신생아의 대부분은 정상이고, 그 중 약 1-2%에서만 신생아 홍반성 루푸스를 보이는데, 이는 신생아 홍반성 루푸스의 병인에 이러한 항체 외에도 HLA 표현 양상과 모체와 태아 사이의 반응 등 다른 인자가 관여함을 시사한다<sup>6</sup>. 신생아 홍반성 루푸스를 일으키는 모체의 질환의 대부분은 전신성 홍반성 루푸스이며, 그 외에도 쇼그렌 증후군, 류마티양 관절염, 혹은 혼합 결체조직 질환(mixed connective tissue disease), 중복 증후군(overlap syndrome) 등이 있을 수 있다<sup>1,3</sup>. 신생아 홍반성 루푸스로 진단 받을 당시에 모체는 대부분 증상이 없거나 진단 전 상태로, 특별한 증상이 없더라도 유산이 잘 되는 경향이 있고 이후에 전신성 홍반성 루푸스나 쇼그렌 증후군과 같은 결체조직 질환이 발병할 가능성이 높다<sup>7</sup>.

임상적으로는 신생아 홍반성 루푸스 환아의 약 50%에서 피부 병변이 나타나며, 심장 전도 이상도 약 50%에서 발견된다. 약 10%의 경우에서만 피부 병변과 심장 전도 이상이 동시에 나타날 수 있다<sup>2,8</sup>. 전형적인 피부 병변은 성인의 아급성 홍반성 루푸스와 같은 윤상 또는 다원형(polycyclic)의 홍반성 반 또는 판의 형태로 출생시나 혹은 출생 후 수주 이내에 주로 귀와 얼굴 등 노출된 부위에 호발하며, 목, 체간, 사지 등에 발생하기도 한다. 피부 병변은 대개 생후 6개월 이내에 반흔을 남기지 않고 자연 소실되며, 광과민성이 현저하다. 홍반성 피부 병변의 조직 소견은 기저 세포의 액화 변성, 각질 형성 세포의 이상각화증(dyskeratosis), 진피의 부종, 적혈구의 혈관 외 유출, 피부 부속기 주변으로의 림파구 침윤, 섬유소의 침착 등을 보이는데, 본 증례에서도 피부 조직 검사에서 아급성 홍반성 루푸스에 합당한 소견을 보였으며, 3개월 경에 반흔 없이 완전 소실되었다. 심장의 전도 이상은 임신 말기나 출생시부터 나타나며 대부분이 완전 방실 차단을 보인다. 이는 항핵 항체에 의한 심전도계 조직의 손상에 의해 생기므로 비가역적이며 심박동 조율기의 삽입을 필요로 하기도 한다.

기타 전신적인 소견으로는 빈혈, 백혈구나 혈소판 감소 등의 혈액학적 이상, 간비종대와 간효소치 증가 등의 간기능 이상, 중추신경계의 이상 등이 나타날 수 있으며, 드물지만 피부와 심장의 질환 없이 혈액학적 이상이나 간기능 이상 소견만 나타나는 경우도 있다<sup>9,10</sup>. 이러한 대부분의 관련 임상 증상은 경미하며

수개월 이내에 정상으로 회복된다.

국내에서 보고된 신생아 홍반성 루푸스로는 1993년 Kim 등<sup>11</sup>이 전신성 홍반성 루푸스 산모에서 태어난 신생아의 예후에 대해 보고한 이래 십여 례가 보고되었다<sup>12-14</sup>. 그 중 항 SSA/Ro 항체와 항 SSB/La 항체는 음성이면서 항-U<sub>1</sub>RNP 항체만 양성인 경우는 2003년에 Oh 등<sup>12</sup>에 의해 처음으로 보고되었으며, 본 증례는 2번째가 되겠다.

외국의 문헌 보고에 의하면 항-U<sub>1</sub>RNP 항체만 양성인 환아에서는 항 SSA/Ro 항체 양성을 보이는 경우와 임상적으로 조금 다른 양상을 보이는데, 특징적으로 심장의 전도 이상은 발견되지 않고 피부 병변만을 나타낸다고 보고되고 있다<sup>15</sup>. Dugan 등<sup>5</sup>은 항-U<sub>1</sub>RNP만 양성인 신생아 홍반성 루푸스는 항 SSA/Ro 항체를 갖는 경우에 비해 심장차단이나 다른 전신 증상이 없이 피부 병변만 있으며 더 좋은 예후를 갖는다고 하였고, Su 등<sup>16</sup>의 보고에서는 조기 주 증상으로 혈소판 감소가 있고 후에 피부 병변을 보였으며, 국내 첫 보고인 Oh 등<sup>12</sup>의 증례에서는 피부 병변과 경한 빈혈만을 보였다.

본 증례는 위의 보고된 경우와 달리 출생시 경한 혈소판 감소가 있다가 정상화 된 후 생후 1개월 경에 피부 병변과 간기능 이상이 발생하였으며 피부 병변이 사라진 생후 3개월 경에 간비종대를 보였다. 간효소 수치와 간비종대는 생후 6-12개월에 걸쳐 회복되었으며, 항-U<sub>1</sub>RNP 항체는 그 후까지도 양성이다가 서서히 감소하여 1년 6개월 경 정상화되었다.

## 요 약

저자들은 전신성 홍반성 루푸스 산모에서 출생한 생후 1개월 된 신생아에서 매우 드물게 나타나는 항-U<sub>1</sub>RNP 항체 양성으로 인한 신생아 홍반성 루푸스 1례를 경험하였기에 그 임상적 특징을 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

## References

- 1) McCuiston CH, Schoch EP Jr. Possible discoid lupus erythematosus in newborn infant: Report of a case with subsequent development of acute systemic lupus erythematosus in mother. Arch Derm Syphilol 1954;70:782-5.
- 2) Lee LA, Weston WL. Cutaneous lupus erythematosus during the neonatal and childhood periods. Lupus 1997;6:132-8.
- 3) Watson RM, Lane AT, Barnett NK, Bias WB, Arnett FC, Provost TT. Neonatal lupus erythematosus. A clinical, serological and immunogenetic study with review of the literature. Medicine(Baltimore) 1984;63:362-78.
- 4) Provost TT, Watson R, Gammon WR, Radowsky M, Harley JB, Reichelin M. The neonatal lupus syndrome associated with U<sub>1</sub>RNP(nRNP) antibodies. N Engl J Med 1987; 316:1135-8.
- 5) Dugan EM, Tunnessen WW, Honig PJ, Watson RM. U<sub>1</sub>RNP antibody-positive neonatal lupus: A report of two

- cases with immunogenetic studies. Arch Dermatol 1992;128:1490-4.
- 6) Kim J, Smith KJ, Skeleton H. Neonatal lupus erythematosus: Factors which may lead to clinical disease in the fetus even in the absence of disease in the mother. Clin Exp Dermatol 2001;26:423-6.
  - 7) McCune AB, Weston WL, Lee LA. Maternal and fetal outcome in neonatal lupus erythematosus. Ann Intern Med 1987;106:518-23.
  - 8) Lee HP, Lee HN, Houh D, Byun DG, Back SC. Neonatal lupus erythematosus. Ann Dermatol 1998;10:185-9.
  - 9) Kanagasagar S, Climaz R, Kurien BT, Brucato A, Scofield RH. Neonatal lupus manifests as isolated neutropenia and abnormal liver function. J Rheumatol 2002;29:187-91.
  - 10) Lee LA, Sokol RJ, Buyon JP. Hepatobiliary disease in neonatal lupus: Prevalence and clinical characteristics in cases enrolled in a national registry. Pediatrics 2002;109. Available from: URL://http://pediatrics.org/cgi/content/full/109/1/e11.
  - 11) Kim CR, Chang YP, Kim HS, Kim MJ, Kim BI, Choi JH, et al. Outcome in infants of mothers with systemic lupus erythematosus. J Korean Pediatr Soc 1993;36:791-804.
  - 12) Oh DH, Lee CW. Neonatal lupus erythematosus. Korean J Dermatol 2003;41:1101-10.
  - 13) Kwon IH, Yoo JY, Lee JH, Cho KH. Two cases of neonatal lupus erythematosus. Korean J Dermatol 2003;41:956-9.
  - 14) Noh Y, Lee GC, Eo SH, Ha TS, Kim MK, Kim CY, et al. Neonatal lupus erythematosus: showing target-like skin lesions. Korean J Dermatol 2003;41:1228-31.
  - 15) Sheth AP, Esterly NB, Ratoosh SL, Smith JP, Hebert AA, Silverman E. U<sub>1</sub>RNP positive neonatal lupus erythematosus: association with anti-La antibodies? Br J Dermatol 1995; 132:520-6.
  - 16) Su CT, Huang CB, Chung MY. Neonatal lupus erythematosus in association with anti-RNP antibody: A case report. Am J Perinatol 2001;18:421-6.
-