

<증례보고>

한우에서의 불완전상피발생

류문영¹ · 정지열¹ · 허지웅¹ · 이명헌¹ · 구경녀² · 최권락² · 윤순식^{1,*}

¹농림축산검역본부 질병진단과, ²경기도 축산위생연구소 서부축산물검사소

(접수: 2014년 5월 12일, 수정: 2014년 10월 24일, 게재승인: 2014년 11월 5일)

Epitheliogenesis imperfecta in a bovine fetus of Korean native cattle

Moon-Young Rhyoo¹, Ji-Youl Jung¹, Ji-Woong Her¹, Myoung-Heon Lee¹, Kyung-Nyer Ku²,
Kwon-Rac Choi², Soon-Seek Yoon^{1,*}

¹Animal Disease Diagnostic Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 430-757, Korea

²Western Gyeonggi Livestock Inspection Office, Institute for Gyeonggi-do Veterinary Service, Bucheon 421-808, Korea

(Received: May 12, 2014; Revised: October 24, 2014; Accepted: November 5, 2014)

Abstract : In this study, we describe a case of epitheliogenesis imperfecta (EI) observed in the fetus of Korean native cattle. The fetus had multifocal areas of skin defect, especially on the distal portions of the four limbs, and the affected areas were bright-red and glistening. Histopathologically, these areas were characterized by complete absence of squamous epithelium, infiltration of inflammatory cells into the dermis, atrophy of hair follicles, sebaceous and sweat glands. To the best of our knowledge, this is the first report of epitheliogenesis imperfecta in Korean native cattle.

Keywords : epitheliogenesis imperfecta, Korean native cattle, skin

불완전상피발생(Epitheliogenesis imperfecta)은 선천적인 기형으로 상피나 점막조직이 정상적으로 형성되지 않아 결손되는 것을 말한다. 결손되는 부위는 주로 사지 끝 부분의 피부나 구강과 입술, 코끝 등의 점막 상피이며 국소적으로 발생하는 경우부터 넓은 부위의 피부가 결손되는 경우까지 그 범위는 다양하다 [4, 5]. 피부가 결손된 부위는 피하의 조직을 보호하지 못해 진피층이나 피하층이 습윤하거나 붉게 관찰되는데 그 부위가 일부분일 때는 임상적으로 문제가 없으나 그 범위가 넓은 경우 감염, 패혈증, 탈수, 전해질 불균형 등으로 폐사하거나 심한 경우 사산한다 [2, 4, 5].

불완전상피발생은 세계적으로 돼지 [1], 양 [11], 개 [6] 등 다양한 종에서 보고된 바 있으며 그중 소는 여러 동물 중에서 가장 빈번하게 보고되었다 [2, 3]. 하지만 국내 동물에서는 아직 발생 증례 보고가 없다. 따라서 본 보는 도축 과정에서 발견된 한우 임신 말기 태아의 불완전상피발생을 확인하고 이를 보고하는 바이다.

2013년 경기도에 소재하고 있는 도축장에서 충남 청양 소재 농장의 6년령 암컷 한우의 도축 검사 중에 crown-rump



Fig. 1. Fetus about 8-9 months of pregnancy with epitheliogenesis imperfecta in all four distal limbs.

length가 84 cm로 임신 8~9개월 가량으로 추정되는 태아가 발견되었다 [8]. 태아는 앞다리와 뒷다리 끝 부분의 피부가 존재하지 않고 발적이 있어(Fig. 1) 태아와 모우의 자궁 및

*Corresponding author

Tel: +82-31-467-1756, Fax: +82-31-467-1780

E-mail: yoonss24@korea.kr



Fig. 2. Well-demarcated area of epithelial absence on the forelimbs of the fetus.

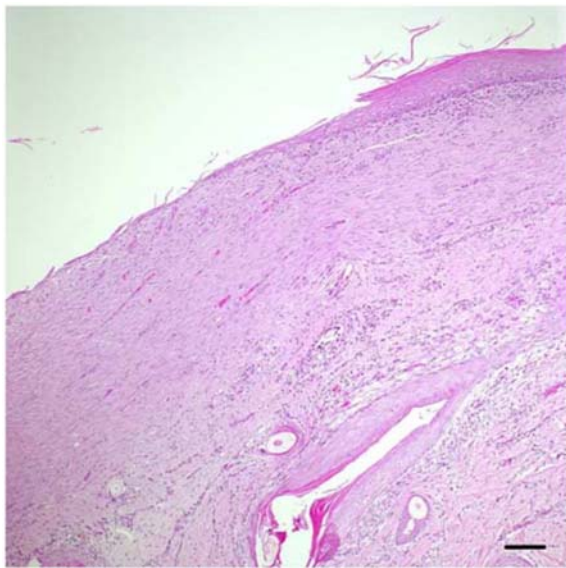


Fig. 3. The absence of squamous epithelium on the junction between normal and affected area. H&E stain. Scale bar = 100 μ m.

태반이 농립축산검역본부 질병진단과로 검사가 의뢰되었다.

태아의 실질 장기와 비정상적인 다리 피부, 모우의 자궁 및 태반 등을 10% 중성 포르말린에 고정한 다음 일반적인 조직처리 과정을 거쳐 파라핀에 포매하였다. 포매한 조직은 2.5 μ m로 절편한 다음 hematoxylin-eosin(H&E) 염색을 하고 광학현미경으로 관찰하였다. 원인체 검사를 위하여 피부결손부가 있는 경계부에서 무균적으로 시료를 채취하여 blood agar(AM601-01; Asan Medical, Korea) 및 BBL MacConkey agar(211387; Becton, Dickinson and Company, USA)에 접종한 후 37°C에서 18~24시간 동안 배양하였다.

육안검사 결과 네 다리 모두 발끝에서부터 위쪽으로 13~15 cm까지 발굽 관절(coffin joint), 갓 관절(pastern joint), 땃음목 관절(fetlock joint)을 포함한 부위에 부분적으로 피부와 털이 결손된 부위가 관찰되었으며(Fig. 2) 뒷다리는 뒷발목 관절(tarsal joint)까지 결손된 부위가 관찰되었다. 피부 병변은 크게 두 가지 형태로 나타났는데 첫째, 피부와 털이 모두 결손되어 있는 부위는 반짝거리는 촉촉한 표면에 발적이

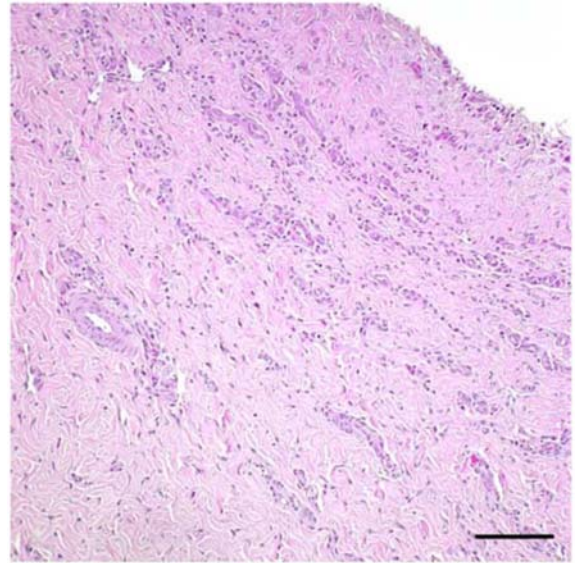


Fig. 4. Note the defect of squamous epithelium, angiogenesis, loss of hair follicle, sebaceous, and sweat gland. H&E stain. Scale bar = 100 μ m.

있었고 둘째, 피부는 존재하지만 털은 존재하지 않는 부위에서 정상피부와 같은 색조와 감촉이었다. 땃음목 관절 부위의 피부는 피부와 털이 완전히 결손되었고 갓 관절을 포함한 기타 관절의 피부에서는 털이 존재하지 않는 부분도 관찰되었으나 관절 자체는 모두 정상적인 형태를 보이고 있었다. 병변부와 정상적인 피부의 경계는 손가락으로 만져도 피부가 떨어지거나 벗겨지지 않았으며 물질도 관찰되지 않았다. 구강이나 콧구멍을 포함한 다른 점막 부위에서는 피부 결손부가 관찰되지 않았으며 태아의 실질 장기 또한 특이한 육안 소견은 관찰되지 않았다.

병리조직학적 검사에서 가장 특징적인 소견은 육안으로 피부와 털이 모두 존재하지 않는 부위에서 편평상피의 소실이다(Fig. 3). 편평상피가 소실된 부분의 일부 표면에는 부패균으로 보이는 세균 집락이 관찰되었으며 진피층에는 다수의 혈관 신생과 함께 림프구가 주로 침윤되어 있었고 다양한 정도의 호산구와 일부 호중구의 침윤도 함께 관찰되었다. 털주머니, 피지선, 그리고 땀샘은 정상보다 숫자가 현저히 줄어들거나 결손되어 있었다(Fig. 4). 하지만 일부 부위에서는 편평상피 세포가 결손되더라도 털주머니와 피지선, 땀샘이 정상적으로 관찰되기도 하여 모든 병변 부위에서 털주머니와 샘들이 비정상적이지는 않았다. 육안으로 피부는 정상적이고 털만 존재하지 않았던 부분은 상피층은 정상적으로 관찰되었으나 털주머니와 샘들의 숫자가 현저히 줄어들었으며 상피가 존재하지 않는 부위와 마찬가지로 진피층에 혈관 신생과 더불어 대식세포와 림프구, 호산구가 주로 침윤되어 있었다(Fig. 5). 일부 털주머니 근처에는 다수의 호산구가 침윤된 것도 함께 확인하였다(Fig. 5). 마지막으로 병변부와 인접한 상피와 털이 모두 정상적으로 관찰되었던 부위는 상피세포가 탈락하지 않았으나 일부 상피층은 과 각화되거나 증식된

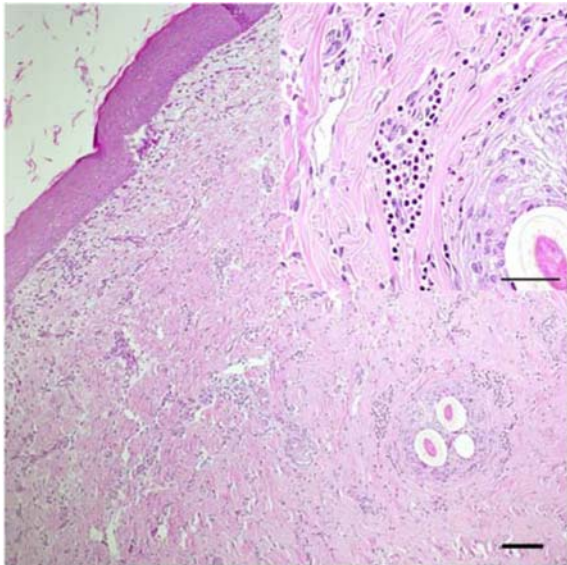


Fig. 5. Infiltration of inflammatory cells in the dermis around the hair follicle and vessels. (Insert) Note the numerous eosinophils and lymphocytes. H&E stain. Scale bars = 100 μ m.

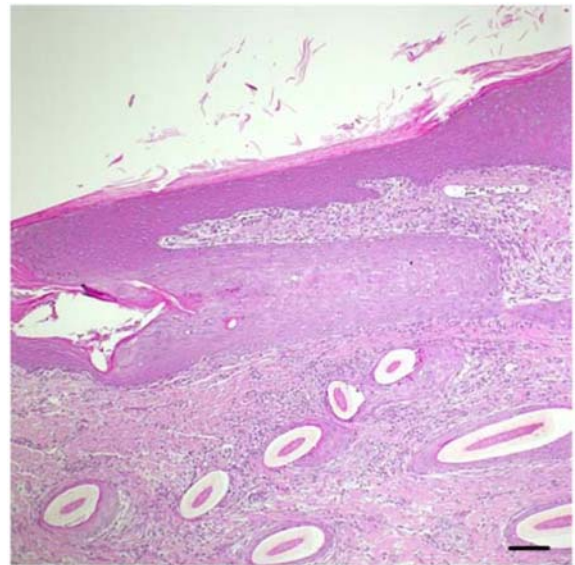


Fig. 6. Hyperkeratosis and infiltration of inflammatory cells in the dermis. H&E stain. Scale bar = 100 μ m.

곳이 관찰되었다(Fig. 6). 병변부에서 관찰되는 것과 마찬가지로 진피층에는 상피의 바로 밑 부분부터 시작하여 전반적으로 주변 조직과 같이 진피층에 광범위하게 대식세포와 단핵구, 그리고 호산구가 주로 침윤되었다. 상피와 진피층 사이의 수포나 틈은 관찰되지 않았다. 모우의 자궁이나 태아의 기타 실질 장기에서는 병리조직학적으로 이상 소견이 관찰되지 않았으며 병변부에서 채취한 시료에 대한 세균배양 검사에서도 병원성이 있는 세균은 분리되지 않았다.

불완전상피발생은 흔하지 않은 질병으로 동물에서의 불완전상피발생이 사람에서는 선천성 피부형성 부전증(aplasia cutis congenita)이라 불리며 국내에서도 여러 차례에 걸쳐 보고된 바 있다 [7, 10]. 사람에서는 80% 정도에서 피부결손이 머리 부분에 발생하며 사지와 체간 순으로 발생하는데 사지에 발생하는 경우 주로 대칭적으로 분포하고 피부결손이 크다 [7, 10].

해외에서 보고되었던 불완전상피발생의 사례들을 살펴보면 피부 결손부는 사지 끝 부분이나 주둥이, 콧구멍, 혀, 경구개, 뺨 등 다양한 부분에서 보고된 바 있으나 [4, 5, 6] 본 증례에서는 태아 사지의 끝 부분에서 피부결손이 제한적으로 나타난 점이 특징이었다. 또한 태아는 도축이 되기까지 살아있었지만 다른 증례들의 경우 불완전상피발생이 발생한 개체들은 태어난 지 하루나 이틀 만에 폐혈증, 탈수 등으로 폐사하는 경우가 많았다 [2]. 따라서 본 증례의 태아도 태어났다면 피부가 결손된 부위를 통한 세균 감염 등 외부 자극을 충분히 방어하지 못했을 것으로 판단되며 살아남더라도 항생제와 수액 처치 등 지속적인 관리가 필요했을 것으로 생각된다.

불완전상피발생의 진단 시 감별해야 할 질병으로는 물집 표피박리증(epidermolysis bullosa)이 있다. 이 질병은 사소한 마찰에도 피부나 점막이 쉽게 분리가 되어 병변부에 궤양이

일어나는데 피부를 구성하는 단백질을 만드는 유전자의 기형으로 인해 정상적인 피부 단백질의 생성이 저하됨에 따라 수포가 많이 발생하게 된다 [13]. 불완전상피발생과 마찬가지로 유전학적 문제에 의해 발생하는 질병인데 표피층 아래에 수포의 형성 유무로 이 두 질병을 감별할 수 있다. 이번 증례에서도 병변부에서 수포는 관찰되지 않았으며 병변부 근처의 피부를 만졌을 때에도 피부가 벗겨지지 않았다.

불완전상피발생의 원인은 아직 명확히 밝혀지지 않았으므로 그 원인을 추측하기 위해 여러 가설이 주장된 바 있다. 그중 대부분이 상염색체의 열성 유전자로 인해 발생하는 것으로 판단된다고 보고하였으나 [3, 4, 5, 9] Benoit-biancamano 등 [1]에 따르면 돼지의 경우에는 불완전상피발생이 일어난 70마리 중 93%인 65마리가 수컷이었던 점을 들어 불완전상피발생은 성염색체 관련 질병이라고 주장하였다. 또 다른 연구에서는 p63유전자가 결여된 동형 접합성 마우스(homozygous mice)에서 주로 사지 끝부분과 얼굴 앞쪽 부분의 표피가 자라지 않는 점이 불완전상피발생과 연관이 있다고 보고하는 등 [11, 12] 다양한 원인이 제시되고 있다. 하지만 질병의 원인을 파악하기엔 아직 연구를 진행한 개체 수도 부족하고 많은 연구가 수행되지 않아 동물은 물론 사람에서도 이 질환의 원인은 명확히 밝혀지지 않았다. 본 증례는 한우에서 발생한 임신 말기 태아의 불완전상피발생이 국내에서는 희귀한 사례라고 판단하여 문헌 고찰과 함께 이를 보고하는 바이다.

감사의 글

본 연구는 농림축산식품부 농림축산검역본부 농림수산물검역 검사기술개발 시험연구비(N-AD21-2010-19-04)로 수행되었습니다.

References

1. **Benoit-Biancamano MO, Drolet R, D'Allaire S.** Aplasia cutis congenita (epitheliogenesis imperfecta) in swine: observations from a large breeding herd. *J Vet Diagn Invest* 2006, **18**, 573-579.
2. **Dalir-Naghadeh B, Seifi HA, Farshid AA.** Congenital bovine epitheliogenesis imperfecta: a report of three cases from Iran. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 2004, **51**, 409-412.
3. **Frey J, Chamson A, Gourreau JM, Gillet JP.** Collagen and lipid biosynthesis in a case of epitheliogenesis imperfecta in cattle. *J Invest Dermatol* 1989, **93**, 83-86.
4. **Ginn PE, Mansell JEKL, Rakich PM.** Skin and appendages. In: Maxie MG (ed.). *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. 5th ed. pp. 575-576, Elsevier Saunders, New York, 2007.
5. **Hargis AM, Ginn PE.** The integument. In: Zachary JF, McGavin MD (eds.). *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 5th ed. pp. 1011-1013, Elsevier Mosby, St. Louis, 2012.
6. **Hewitt MP, Mills JHL, Hunter B.** Epitheliogenesis imperfecta in a black labrador puppy. *Can Vet J* 1975, **16**, 371-374.
7. **Jin SY, Kim DH, Lim WS, Choi YS, Lee AY, Lee SH.** Aplasia cutis congenita in two siblings. *Korean J Dermatol* 2012, **50**, 714-717.
8. **Korean Veterinary Obstetrics Professor's Association.** *Veterinary Obstetrics and Theriogenology*. 1st ed. pp. 214, Hongyoungsa, Seoul, 2010.
9. **Leipold HW, Mills JHL, Huston K.** Epitheliogenesis imperfecta in Hostein-Friesian calves. *Can Vet J* 1973, **14**, 114-118.
10. **Lim JH, Park H, Kim JW, Yu DS.** A case of aplasia cutis congenita in two siblings. *Korean J Dermatol* 2010, **48**, 517-520.
11. **Maestrale C, Masia M, Marruchella G, Di Guardo G, Mancosu A, Cancedda MG, Ligios C.** Pathology in practice. Epitheliogenesis imperfecta in a lamb. *J Am Vet Med Assoc* 2013, **242**, 179-181.
12. **Yang A, Schweitzer R, Sun D, Kaghad M, Walker N, Bronson RT, Tabin C, Sharpe A, Caput D, Crum C, McKeon F.** p63 is essential for regenerative proliferation in limb, craniofacial and epithelial development. *Nature* 1999, **398**, 714-718.
13. **Yun YE, Kim JY, Lee DK, Kang JY.** Epidermolysis bullosa with mouth opening limitation. *J Korean Assoc Maxillofac Plast Reconstr Surg* 2012, **34**, 117-126.