

거대세포 바이러스 감염이 동반된 장성 선단 피부염 1례

순천향대학교 의과대학 소아과학교실

김 광 렬 · 박 재 옥 · 신 상 만

A Case of Acrodermatitis Enteropathica Associated with CMV Hepatitis

Kwang Yeol Kim, M.D., Jae Ock Park, M.D. and Sang Mann Shin, M.D.

Department of Pediatrics, College of Medicine, Soonchunhyang University, Seoul, Korea

Acrodermatitis enteropathica (AE) is a rare autosomal recessive disorder of zinc absorption leading to chronic diarrhea and characteristic skin lesion. The term is also applied to any acquired zinc deficiency state resulting in the same clinical pictures. We experienced one case of AE in 1 month old male infant who had bacterial enterocolitis. The skin around mouth, anus, eyes, ears, hands and legs became reddish, vesicular and eczematoid. Serum zinc level was decreased to 51.4 µg/dL (N=70~150). Endoscopic finding revealed pale gastric mucosa and villous atrophy of small intestine. Biopsy finding of small intestine showed no villi due to mucosal atrophy. On 13 day of admission jaundice with DIC were noted and AST & ALT were elevated to 110 & 36.8 IU/L, respectively. Diarrhea was improved but jaundice and liver function were not recovered until discharge from hospital. After discharge when the patient was 4 months of age serum bilirubin and AST/ALT had not been normalized. CMV shell vial culture of urine and CMV Ig G antibody were positive. So intravenous ganciclovir injection of 7.5 mg/kg, two times a day for 2 weeks and then 10 mg/kg/day for 3 months was done from 4 to 6 months of age. No virus was found in the urine and AST & ALT were normalized at 2 months after stopping ganciclovir treatment. (**J Korean Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 2: 233~239**)

Key Words: Acrodermatitis enteropathica, CMV Hepatitis

서 론

장성 선단 피부염은 아연 흡수 장애로 인해 만성

접수 : 1998년 8월 14일, 승인 : 1998년 9월 8일
책임저자 : 박재옥, 140-743, 서울특별시 용산구 한남동 658
순천향 대학병원 소아과학교실
Tel: 02) 709-9346, Fax: 02) 794-5471

설사와 특징적인 피부 소견을 동반하는 드문 질환이다. 선천적으로는 상염색체 열성으로 유전되거나 아연 결핍이 초래된 후천적인 상태를 모두 칭하기도 한다. 1936년 Brandt에 의해 처음 기술되었고 1973년 Moynahan¹⁾에 의해 아연의 중요성이 강조되었다. 피부소견은 구강과 항문주위에 특징적인 수포를 동반한 구진이 농포나 딱지로 변하며 진행하면 눈, 귀, 코 주변까지도 침범된다. 또한 탈모,

결막염, 손톱이상과 함께 성장장애 등이 동반된다. 저자들은 1개월 남아에서 거대세포 바이러스 감염이 동반된 장성 선단 피부염 환아를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 아: 윤○○, 1개월, 남아.

주 소: 고열, 수양성 설사, 체중감소.

현병력: 우유수유를 하였고 내원 1주전부터 고열이 났으며, 내원 4일전부터는 하루 7~8회의 수양성 설사가 발생하여 개인의원에서 치료하였으나 호전되지 않았고 구토와 함께 보채었고 식욕이 없어지며 체중이 감소되어 본원 외래방문하여 입원

하였다.

과거력: 재태기간 40주, 출생시 체중 3.4 kg, 신장 51 cm로 정상 질식분만 되었으며 BCG와 2회의 B형 간염 예방접종을 실시하였다.

가족력: 첫 아이였으며 엄마가 기관지 천식으로 3년 전부터 약물치료를 받아오고 있는 외에는 특이소견 없었다.

진찰소견: 내원 당시 생증후는 체온 37.2°C, 맥박수 150회/분, 호흡수 46회/분였으며 체중은 3.2 kg로 출생시 보다 200 gm의 체중감소가 있었다. 건강상태는 급성병색 소견을 보였으며 기면 상태였고 매우 야위어 보였다. 피부 소견상 피부 긴장도는 저하되어 있었고 모세혈관 재충만 시간도 2초로 지연되었으나 피부의 색조 침착이나 발진은 보

Table 1. Laboratory Findings during Admission Period

Day of hospitalization	1	6	11	16	20	25	30
Hb (g/dl)	11.3	8.3	5.3	10.5	11.4	9.5	9.3
Hct (%)	33.9	24.3	15.5	32.9	31.9	28.5	30.2
WBC ($\times 10^3/mm^3$)	24,300	9,600	10,700	16,900	14,600	13,800	13,000
seg (%)	66	10		54	33	20	12
band (%)	11	16		20	3	1	3
PLT ($\times 10^3/mm^3$)	344,000	17,000	133,000	7,000	136,000	190,000	321,000
ESR (mm/hr)	2	4			3	1	14
Na (mmol/L)	130	127	127	137	148	135	140
K (mmol/L)	3.0	4.7	4.4	3.5	4.7	6.0	5.1
Zn ($\mu g/dl$)		51.4			76.79		
BUN (mg/dl)			4.0	1.7	8.8	7.4	14.4
Creatinine (mg/dl)			0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
AST (IU/L)	32.4			110.5	114.2	45.9	55.4
ALT (IU/L)	10.8			36.8	46.5	24.3	30.2
Bilirubin/direct (mg/dl)				5.4/1.3	8.8/2.0	5.3/1.5	6.3/1.9
Protein/Albumin (g/dl)	3.4/1.8			4.1/2.1	6.0/3.7	5.5/3.1	5.2/3.3
Cholesterol (mg/dl)	41.6	83.4	100.6				
Antithrombin III (%)				36	127		
iCa (mg/dl)	1.15			0.98			
PT (%)	69.5		49.4	70.5	72.9		
PTT (sec)	73.8		24	32.5	43.9		
Fibrinogen (mg/dl)			57.5	63	85.8		
Culture							
Urine		negative					
Stool		negative					
Blood		negative					
체 중(kg)	3.1	3.0	3.41	4.04	3.40	3.61	3.67
복부둘레(cm)		32	34.8	38.5	33	33.5	35

이지 않았다. 대천문은 크게 열려 함몰되어 있었으며 경부 임파절은 축지되지 않았다. 흉부 청진상 심음이 규칙적이었으며 심잡음은 들리지 않았고 호흡음은 거칠었으나 나음은 들리지 않았다. 복부는 팽만 되어 있었고 장음이 증가되었으나 장기 비대는 없었다. 사지는 피하지방이 감소되고 근력이 저하되어 있었다.

검사결과: 입원당시 단순 혈액 검사 소견상 백혈구수 24,300/mm³ (band 11, seg 66, lymph 15, mono 8), 혈색소 11.3 g/dl, 적혈구용적 33.9%, 혈소판 340,000/mm³이었고 소변 검사에서 당이 500 mg/dl 검출 되었다. 대변검사에서 pH 7.0, Clinitest 음성이었으며 전해질 검사소견에서 Na 130 mmol/L, K 3.0 mmol/L, Cl 101 mmol/L, Ca 1.15 mmol/L, glucose 132 mg%, protein 3.4 g/dl, albumin 1.8 g/dl, total cholesterol 41.6 mg/dL이었다. 간 기능 검사 소견에서 AST 32.4 IU/L, ALT 10.8 IU/L, ALP 140.4 IU/L, 면역 혈청 검사 소견에서 CRP 10.03 mg/dl, 혈청 아연 51.4 µg/dl, 혈청 암모니아 157 µg/dl였고, 소변, 대변 및 혈액 배양 검사는 음성이었다. 입원 기간 중 특이한 검사소견은 Table 1에 명시한다.

방사선 소견: 흉부 X-선 소견에서 양측 폐야에 기관지 음영이 증가되어 있었고, 단순 복부 X-선

소견에서 소장내 다수의 가스음영이 저류액체와 중복되어 있고 대장에는 가스음영이 보이지 않아 부분적 기계적 장폐색 소견을 나타내었다. 대장 바륨 조영술 소견에서 특이소견은 보이지 않았으며, 복부 초음파 소견에서 다량의 복수가 관찰되었다.

내시경 검사: 위의 점막하 모세혈관이 투영되고 점막이 창백하였으며 소장에서는 섬모가 보이지 않았다(Fig. 1).

소장 조직검사 소견: 소장 생검에서 섬모가 관찰

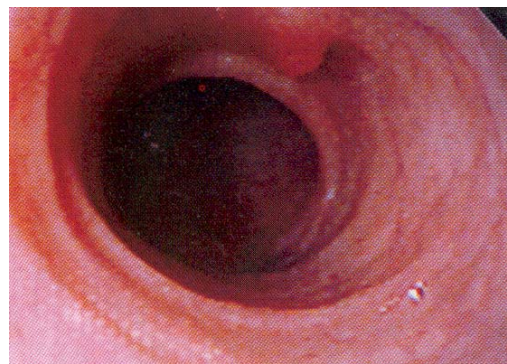


Fig. 1. Endoscopic finding of acrodermatitis enteropathica shows pale intestinal mucosa and small intestinal villous atrophy.

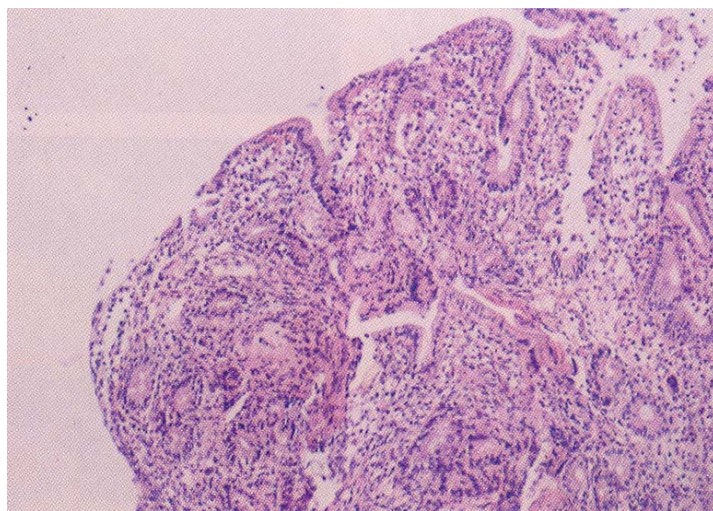


Fig. 2. Biopsy finding of small intestine shows mucosal and villous atrophy.

되지 않았다(Fig. 2).

치료 및 경과: 입원 후 세균성 장염으로 진단하여 항생제(Ceftriaxone, Tobramycin)를 투여하였으며 복부가 팽만 되어있고 입원시 촬영한 단순 복부 방사선 검사에서 대장의 가스음영이 보이지 않아 선천성 거대 결장증을 감별하기 위하여 대장 바륨 조영술을 시행하였으나 특이 소견은 보이지 않았다. 혈청 알부민치 1.8 gm/dl, 혈청 콜레스테롤치 41.6 mg/dl로 감소되어 있었으며 복부팽만이 심하고 복부 초음파 검사상 다량의 복수 소견이 관찰되어 알부민을 정주 하였다. 입원 3병일부터 손, 발과 입술, 항문 주변에 발적과 홍반이 나타나기 시작하였고 점점 심해져 색깔이 까맣게 진해졌으며 눈과 귀 주위도 발적이 시작되어(Fig. 3, 4) 혈청 아연을 측정한 결과 51.4 µg/dl (정상치: 70~150 µg/dl)로 감소되어 장성 선단 피부염으로 진단하였으며 입원 6병일부터 정맥으로 아연을 투여하기 시작하였다. 내시경 검사를 시행한 결과 위 점막의 모세혈관이 투영되고 창백하며 위점막이 위축된 소견이었고 소장점막은 위축되어 섬모가 관찰되지 않았다. 입원 6병일에 열은 떨어졌으나 설사는 소량씩 점액성으로 자주 하였다. 입원 13병일에 설사는 많이 호전되었고 피부병소도 호전되어 색깔이 열어지고 낙설이 관찰되었으며 복부 팽만이 갑자기 심해졌으며 심하게 보채어 금식시키고 총 정맥 영양법으로 영양공급을 하고 항생제를 Fortum으로 바꾸었다. 입원 16일에 시행한 검사소견상 혈색소 5.5 gm/dL, 혈소판 7,000/µL, PT 49.4%로 지연되었으며 fibrinogen 57.5 mg/dL, antithrombin III 36%로 감소하여 범발성 혈관내 응고 증후군이 동반된 것으로 진단하여 농축 적혈구, 신선 동결 혈장, 농축 혈소판 제제, antithrombin III, 면역글로불린 등을 투여하였다. 동시에 시행한 간 기능 검사상 AST 110.5 IU/L, ALT 36.8 IU/L, protein/alb 4.1/2.1 gm/dl, total bilirubin/direct 5.4/1.3 mg/dl, cholesterol 83.4 mg/dl로 확인되어 영양상태는 입원 당시 보다 호전되었으나 황달이 동반된 간염이 발생한 것으로 진단하였다. 그 후 증상이 호전되어 입원 20일에 실시한 검사상 혈색소 10.5 gm/dL, 혈소판 149,000/

µL, PT 72.9%, fibrinogen 85.8 mg/dL, antithrombin III 127%로 호전되었고 혈중 아연치도 76.79 µg/dL로 정상화하였으나 간 기능 검사는 AST 114.2 IU/L, ALT 46.5 IU/L, total bilirubin/direct 8.8/2.0 mg/dl, cholesterol 100.6 mg/dl로 아직 덜 호전된 상태였다. 입원 30병일에 체중이 3.67 kg으로 증가되어 퇴원하여 외래 추적 관찰 중 황달이 없어지지 않고 간 기능 이상이 지속되어 시행한 검사 상 거대세포 바이러스 항체 Ig G 양성, Ig M 음성이었으며 소변의 shell vial culture에서 양성 소견을 보여 입원 16병일에 발생한 간염을 거대세포 바이러스에 의한 간염으로 진단하였다. 모친의 거대세포 바이러스 항체는 Ig G 양성, Ig M 음성이었으며 소변에서는 바이러스가 검출되지 않았다. 입원 당시의 간

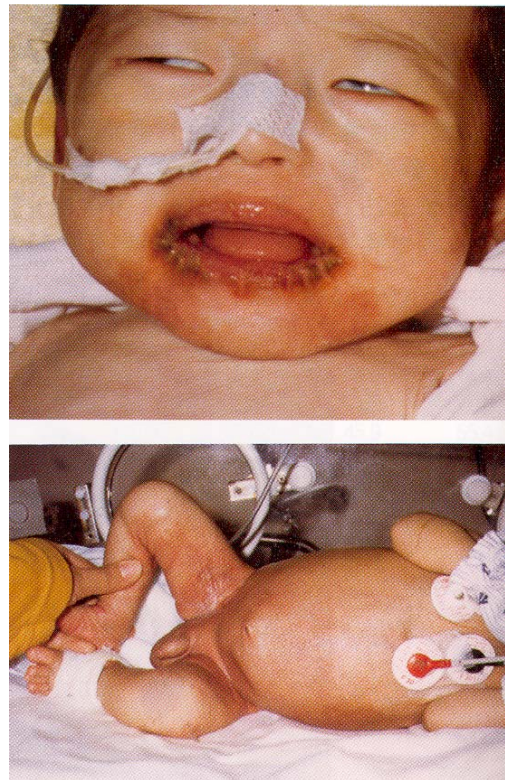


Fig. 3, 4. Characteristic skin lesion on the mouth, eyes, extremities and perianal area.

기능이 정상이었던 점과 심한 장염으로 인해 면역 상태가 극도로 악화된 상태에서 감염이 나타난 점으로 보아 후천적으로 감염된 거대바이러스 감염으로 최종 진단하고 4~6개월까지 항 바이러스제인 ganciclovir로 정맥투여 치료(첫 2주간은 7.5 mg/kg로 2회/일, 그 후에는 3개월간 10 mg/kg로 1주일에 3회 정주) 시행한 후 간기능이 완전 회복되었고 현재 7개월로 건강상태 양호하나 아직 일반우유를 먹으면 설사하여 분말두유를 먹고 있으며 이유식을 시행하고있다.

고 찰

장성 선단 피부염은 1936년에 Brandt에 의하여 처음 언급되었으며 Dillaha 등²⁾이 생후 3주에서 18개월에 발현하는 상염색체 열성 질환이라고 하였고 1975년 Neldner & Hambidge³⁾, 1979년 Olholm⁴⁾, 1989년 Von Wouwe 등⁵⁾이 성 기능부전, 진전, 소뇌성 운동실조 등 신경학적 이상이 나타날 수 있는 상염색체 열성으로 유전되는 치명적 질환으로 아연의 흡수 장애로 인한 아연 결핍에 의한다고 규명하였다⁶⁾. Lombeck 등⁷⁾이 아연의 장에서의 흡수 장애를 그 원인으로 보고하였고, Evans와 Johnson 등⁸⁾은 장성 선단 피부염의 원인을 장내에서 아연의 흡수와 관련되는 Zn-binding ligand (prostaglandin)의 합성장애로 생각하였고 소장점막에서 아연의 흡수 장애를 증명하였다⁸⁾.

또한 선천적 원인이 아니더라도 아연의 경구 섭취량이 감소하게 되면 아연의 흡수량이 낮아지며 오히려 아연의 분비가 일어난다. 정상보다 적은 량의 아연을 모유로 분비하는 모유를 먹고 자라는 경우에는 모유 수유를 하더라도 아연 부족증이 오게되며 선천적 원인과는 달리 평생 아연을 먹을 필요는 없다⁹⁾. 급성 설사시에는 아연의 흡수량이 적으며 대변으로 배설되는 아연의 양이 많아 아연 부족 증세가 나타날 수 있으며 설사가 호전되면 아연치도 정상이 된다¹⁰⁾. 미숙아는 소화기 흡수력이 약하고, 비교적 다량의 아연이 소변으로 배설되며 생후 빠른 성장속도 때문에 아연의 요구량이

증가 되므로 아연 결핍증이 잘 올 수 있으나 순수한 아연 부족은 드물다. 그외에 아연이 부족하게 되는 이유는 성장이 빨라 내재된 아연의 과도한 소실 때문이며 식이 섬유가 많으면 아연의 부족증이 오게된다. 지나친 땀, 장출혈 등으로 아연의 소실시 아연 부족증이 올 수 있으며 대두 단백질 분유를 오래 먹이는 경우에도 아연 결핍이 초래된다¹⁰⁾. 철분이 다량 함유된 우유는 아연을 더 첨가하여야 한다^{11,12)}. 지방흡수장애, 국소성 장염, 흡수장애증후군, 낭성섬유증 등에서도 아연 결핍이 초래될 수 있으며 감염, 당뇨, 신증 등에서는 아연의 소변 배설량이 증가된다¹³⁾.

현재까지 임상 소견과 관련된 아연의 생화학적 의미는 아직 잘 모른다. 아연은 핵산대사와 단백질 합성에 관여하며 200~300개 이상의 효소에 포함된다¹⁴⁾. 효소의 활성화에 필요할 뿐만 아니라 DNA의 합성, 세포의 분화, 단백질의 합성시에도 필요하다. T-림프구의 성숙에 관계된 thymic hormone인 thymulin은 아연에 의존적인 것으로 알려져 있으며 아연 결핍시 T-림프구의 분화 및 성장에 영향을 미치는 것으로 밝혀졌다. 또한 아연 결핍은 interleukin 2의 감소로 림프구의 기능에도 관여하는 것으로 알려졌다¹⁴⁾. 흡수는 소장에서 작은 분자량의 pancreatic ligand에 의해 일어나며 혈장내의 아연은 albumin, transferrin, α₂-macroglobulin과 결합한다^{14,15)}. 아연은 신체내에서 주로 정자, 안구조직, 머리카락, 손톱, 뼈, 전립선에 다량 들어 있고 근육, 피부에 특히 많이 들어 있는데 결핍시는 이런 조직에 이상이 오게된다¹⁵⁾. 피부 생검 소견은 비특이적이며 각질이 두꺼워지거나 만성 염증 소견을 보인다. 소장 생검 소견은 정상인 경우가 많으며 국소적인 섬모의 위축, 소장 점막의 부종 및 표재성 궤양 소견을 보일 수 있다¹⁶⁾. 소장 점막의 전자현미경 소견은 paneth cell 내에 atypical lysosome-like tissue가 나타나는데 아연 치료시 사라진다¹⁷⁾. 장성 선단 피부염은 모유 수유아인 경우에는 모유를 끊으면 발생하는 경우가 많고 모유를 다시 먹이면 증상이 호전된다¹²⁾. 선천성인 경우에는 생후 1~2주 경에 진단되기도 하나 대부분 6~9개월까지 연장된다.

아연부족의 초기증상은 성장이 지연되며 입맛이 없고 감정의 변화가 와서 보채고 기진맥진한다. 면역기능의 장애 즉 T-림프구 기능이 저하되어 감염에 잘 걸리며 병이 진행되면 정신적 장애 증상이 나타나기도 한다¹⁴). 인간에서 아연 결핍은 전 세계적으로 광범위하게 많은 다양한 질병상태와 동반되어 나타날 수 있다. 점진적으로 진행되는 피부소견이 특징적이며 초기에는 입과 항문주위에 딱지 같은 붉은 반점으로 시작되어 물집이나 농포가 된다. 그 후 전신에 걸쳐 주로 마찰부위에 대칭적으로 나타나며 시간이 지나면서 얼굴에 퍼지고 딱지처럼 된다. 그 외 성장장애, 탈모, 손톱이상, 결막염, 광과민증, 설염 등이 온다¹⁶). 성장기에 있어 아연의 결핍은 성장의 지연과 성 성숙의 장애를 초래하는 치명적인 결과를 초래할 뿐만 아니라 식욕의 상실, 정신지체, 상처 회복의 지연, 감각 신경계의 이상, 세포성 면역 기능의 장애 등을 일으킬 수 있다¹⁴). 유전적 질환인 장성 선단 피부염과 같은 심한 아연 결핍성 질환에서 적절한 아연 공급을 못할 경우 사망할 수 있다⁴). 피부소견이 나타난 후에 혹은 동시에 설사가 나타나는데 지방변이 주 증상이다. 성인은 약 2~3 g의 아연을 지니고있으며 음식물 중에서 갑각류에 많이 함유되어 있으나 생선에는 소량이 들어있다. 인공수유 어린이는 하루 5 mg의 아연을 공급받으며 모유수유 어린이는 하루 1~2 mg 아연을 공급받는다. 콩단백, 밀, 커피, 홍차, 섬유소, alcohol, tannins, oxalates 등은 아연의 흡수를 방해하고 모유, 흑포도주, phenytoin, D-penicillamine 등은 아연의 흡수를 증가시킨다. 음식물이 소화되는 동안 아연은 음식물에서 유리되어 exogenous ligands에 결합하고 장내 운반체제의 포화도에 의하여 흡수되는 것으로 여겨지며 포도당에 의하여 흡수가 촉진 되어지며 또한 칼슘과 철 농도도 관여하는 것으로 생각된다, 특히 공장에서 아연의 흡수가 가장 활발하고 회장에서는 아연의 흡수가 거의 되지 않는다¹⁴). 아연의 독성은 비교적 적는데 구리 부족증이나 고밀도 지질단백의 부족증이 올 수 있다. 갑자기 다량의 아연을 경구 투여하면 상복부 동통, 구토, 설사, 보챔, 두통, 기면이

올수있다¹⁸). 진단은 선천성인 경우 출생 후 3주에서부터 시작되는 심한 설사, 지방설사, 흡수장애 등으로 성장지연 및 체중감소 등의 증상이 있으면서 입, 항문 및 성기 주위와 팔꿈치, 무릎, 복숭아뼈 부위의 수포성 피부염 등의 특징적인 피부의 임상소견과 손톱 주위의 염증과 전신적인 탈모, 결막염, 각막혼탁 및 수명 등의 증상으로도 가능하며 혈청 아연 농도가 65~70(정상치 60~120 µg/dl) 이하이면 진단이 확실하다^{18,19}). 또한 혈중 metallothionein치가 유용하다¹⁴). 정상 아연 농도를 가지는 장성 선단 피부염의 경우에는 혈청 아연 농도의 결핍이 증명되지 않으므로 임상증상을 잘 관찰하여야한다¹⁵).

치료는 아연 제제의 경구 투여로 가능하며 처음에는 30~45 mg/일을 투여한다. 영아의 경우 2 mg/kg/일을 공급하여 주고 정상 혈청치를 유지하도록 조절하면서 준다. 식사와 같이 투여하면 흡수력이 감소하므로 따로 먹여야 하고 환자 상태가 나쁠 경우에는 정맥주사 하여야한다^{18~20}). 구리의 혈청치를 측정하여 아연에 대한 영향이 없는지 확인한다. 아연 1 mg은 Zn sulfate 4.4 mg, Zn gluconate 7 mg, Zn acetate 2.8 mg에 각각 해당한다. 설사가 심하여 대변으로 배설량이 증가되는 경우에는 정맥주사로 10배를 투여하는데 주사용은 Zn chloride로서 2.1 mg이 1 mg의 아연에 해당된다^{19,20}). 경구 아연 투여로 임상적, 생화학적 소견이 치료 시작 후 짧은 시간 내에 극적으로 좋아지며 1~2주에 증상이 호전되며 손톱의 변화를 제외하고 완전하게 회복된다. 치료 하지않은 산모가 임신하면 기형아를 낳을 확률이 높다¹¹).

결 론

장성 선단 피부염은 특징적인 피부병소와 설사를 동반하는 드문 질환이다. 선천적인 경우에는 상염색체 열성으로 유전되나 여러 가지 요인에 의해 체내에 아연이 저하되어 나타날 수도 있다. 저자가 경험한 1개월 남아는 세균성 장염에 합병된 장성 선단 피부염을 앓았으며 면역이 감소된 상태에서

범발성 혈관내 응고 증후군 소견을 보인 거대세포 바이러스 감염이 동반되었다.

참 고 문 헌

- 1) Moynahan EJ. Le zinc et le poil dans l'acrodermatitis enteropathica. Bull Soc Fr Dermato Syphylogr 1973; 80: 541-3.
- 2) Dillaha CJ, Lorincz AL, Aavik OR. Acrodermatitis enteropathica. Am Med Assoc 1953; 152: 509-12.
- 3) Neldner KH, Hambidge KM. Zinc therapy of acrodermatitis enteropathica. N Engl J Med 1975; 292: 879-82.
- 4) Olholm LP. Serum zinc levels in heterozygous carriers of the gene for acrodermatitis enteropathica. Hum Genet 1979; 46: 65-74.
- 5) Von Wouwe JP. Clinical and laboratory diagnosis of acrodermatitis enteropathica. Eur J Pediatr 1989; 149: 2-8.
- 6) Beherman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Nelson Textbook of Pediatrics. 15th. ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996; 1913-4.
- 7) Lombeck I, Schnippering HG, Ritzl F, Feinendegen LE, Bremer HJ. Absorption of zinc in acrodermatitis enteropathica. Lancet, 1975; 855.
- 8) Evans G, Johnson P. Zinc binding factor in acrodermatitis enteropathica. Lancet, 1976; 1310-3.
- 9) Hambridge KM, Krebs NF, Walravens PA. Growth velocity of young children receiving a dietary zinc supplement. Nutr Res (Suppl) 1985; 306-16.
- 10) Walker WA, Durie PR, Hamiton JR, Walker-Smith JA, Watkins JB. Pediatric gastrointestinal disease. 2nd ed. St. Louis: Mosby, 1991: 804-5.
- 11) Solomons NW, Jacob RA. Studies on the bioavailability of zinc in humans: effects of heme and non-heme iron on the absorption of zinc. Am J Clin Nutr 1981; 34: 475-82.
- 12) Heinen F, Matern D. Zinc deficiency in an exclusively breast-fed preterm infant. Eur J Pediatr 1995; 154: 71-5.
- 13) Wyllie R, Hyams JS. Pediatric gastrointestinal disease. Philadelphia: WB Saunders Co, 1993: 1120-1.
- 14) Walker WA, Watkins JB. Nutrition in pediatrics. Hamilton: BC Decker Inc. Publisher, 1997: 94-9.
- 15) Praised AS. Zinc an overview. Nutr 1995; 11: 93-9.
- 16) Kumar S, Sehgal VN. Acrodermatitis enteropathica. J Derma 1997; 24: 135-6.
- 17) Roy CC, Silverman A, Alagille D. Pediatric Clinical Gastroenterology. 4th ed. St. Louis: Mosby, 1995; 276-8.
- 18) Lebenthal E. Textbook of gastroenterology and nutrition in infancy. 2nd ed. New york: Raven Press, 1989: 393-5.
- 19) Hambidge KM, Walravens PA. Disorders of mineral metabolism. Clinical Gastroenterology 1982: 87-117.
- 20) Castillo-Duran C, Vial P, Uauy R. Trace mineral balance during acute diarrhea in infants. J Pediatr 1988; 113: 452-7.