

신생아기에 진단된 Netherton 증후군 1례

울산대학교 의과대학 서울아산병원 소아과, 안과*, 피부과†

이은희 · 김애란 · 김기수 · 조범진* · 고재경† · 피수영

A Case of Netherton's Syndrome in a Newborn

Eun-Hee Lee, M.D., Ellen Ai-Rhan Kim, M.D., Ki-Soo Kim, M.D., Beom-Jin Cho, M.D.*
Jai-Kyoung Koh, M.D.† and Soo-Young Pi, M.D.

Department of Pediatrics, Ophthalmology* and Dermatology†, Asan Medical Center,
College of Medicine, Ulsan University, Seoul, Korea

Netherton's syndrome is an unusual disorder which consists of triad of ichthyosiform dermatosis, multiple defects of hair shaft and an atopic diathesis. The finding of bamboo hair is pathognomic in Netherton's syndrome and the ichthyosiform dermatosis may consist of either ichthyosis linearis circumflexa or congenital ichthyosiform erythroderma. Often, variability in the clinical features leads to a delay in diagnosis in many cases. We report a case of Netherton's syndrome diagnosed in the neonatal period. The patient presented with severe ichthyosis and confirmed microscopically distinctive bamboo hair. (*J Korean Pediatr Soc* 2003;46:389-392)

Key Words : Netherton's syndrome, Ichthyosiform dermatosis, Bamboo hair, Newborn

서 론

Netherton 증후군은 1958년 Netherton에 의해 처음 기술된 드문 질병으로, 어린선양 피부병증(ichthyosiform dermatosis), 머리카락이상, 아토피 소질 등 3가지 임상양상을 특징으로 한다¹⁾. 피부병변은 만곡성 선상 어린선(ichthyosis linearis circumflexa, ILC)이나 선천성 어린선양 홍반증(congenital ichthyosiform erythroderma, CIE)으로 나타나고²⁾, 머리카락 이상으로는 죽상 머리카락(bamboo hair)이 특징적이며³⁾, 그 외 성장지연 및 반복되는 감염 등이 나타나는데, 임상 양상이 매우 다양하여 진단이 늦어져서 대개는 아동기 때 진단이 되는 수가 많다⁴⁻⁶⁾. 국내에서는 최 등⁷⁾에 의해 보고된 바 있으나 신생아기에 보고된 예는 찾을 수 없었다. 이에 저자들은 출생직후 발견된 피부병변을 기초로 하여 임상소견과 조직검사로 Netherton 증후군을 진단하고 유아기 동안의 변화과정을 관찰할 수 있었기에 이를 보고하는 바이다.

본 논문은 2002년도 대한소아과학회 추계학술대회에서 발표됨.

접수 : 2002년 11월 20일, 승인 : 2003년 2월 5일

책임저자 : 김애란, 울산의대 서울아산병원 소아과

Tel : 02)3010-3382, 3386 Fax : 02)3010-6978

E-mail : arkim@amc.seoul.kr

증 례

환 아 : 생후 1일, 여아

주 소 : 전신적 낙설상 홍피증

가족력 : 특이 사항은 없었다.

현병력 : 제태기간 38주 4일, 출생체중 2,900 g, 제왕절개술로 출생한 환아로, 산전진찰이나 산모병력상 특이 소견 없었고 개인 산부인과에서 Apgar 점수 1분에 7점, 5분에 9점으로 출생하였다. 출생직후 심한 전신적 낙설상 홍피증의 피부병변이 발견되어 신생아 중환자실로 전원되었다.

진찰 소견 : 출생시 체중은 2,900 g(25 백분위수), 신장은 46 cm(10-25 백분위수), 두위는 33.7 cm(50-75 백분위수)였으며 활력징후는 심박수 169회/분, 호흡수 41회/분, 체온은 36.4℃였다. 대천문은 열려 있었고 얼굴에 외관상 기형은 없었으며 흉곽의 모양은 정상이었고 대칭적이었으며 호흡음은 양측 폐야에서 깨끗하게 들렸고 심잡음은 청진되지 않았다. 복부는 부드럽고 팽만되지 않았으며 장음은 잘 들리고 있었고 간비종대나 만져지는 종괴는 없었다. 제대 동맥과 정맥은 모두 정상이었고 동반된 사지 기형은 없었으나 얼굴, 손바닥, 발바닥을 제외한 전신에 낙설상 홍피증이 관찰되었으며 등 뒤에 특징적인 나선의 과다색소침착(Fig. 1)과 다리에 선상의 과다색소침착이 있었다.

검사 소견 및 방사선 소견 : 입원 당시 말초 혈액 검사상 백

혈구 14,600/mm³, 혈색소 14.1 g/dL, 헤마토크리트 41.3%, 혈소판 236,000/mm³이었다. 전해질 검사상 Na 142 mEq/L, K 4.2 mEq/L, CL 105 mEq/L이었으며 생화학 검사상에서는 총 단백 5.5 g/dL, 알부민 2.9 g/dL, AST/ALT 54/15 IU/L로 특이 소견 없었다. 면역혈청 검사는 IgG 1,020 mg/dL, IgA <23 mg/dL, IgM 5.3 mg/dL으로 정상이었고, 보체 검사도 모두 정상 범위였다. 염색체 검사는 46, XX로 정상이었고 환자의 TORCH 검사도 산모의 TORCH 검사와 비교하여 정상 소견 보였으며, 흉부 방사선 및 감별 질환인 색소 실조증(incontinentia pigmenti)에서 동반되는 중추 신경계 이상을 확인하기 위해 검사한 뇌 자기 공명 영상에서 이상소견 없었다.

치료 및 경과: 피부 조직검사에서 과각화증, 이상각화증 등의 어린선(ichthyosis) 소견 보이고(Fig. 2) 머리카락 현미경 소견 상 모간에 공모양의 원위부가 소켓모양의 근위부로 중첩된 죽상

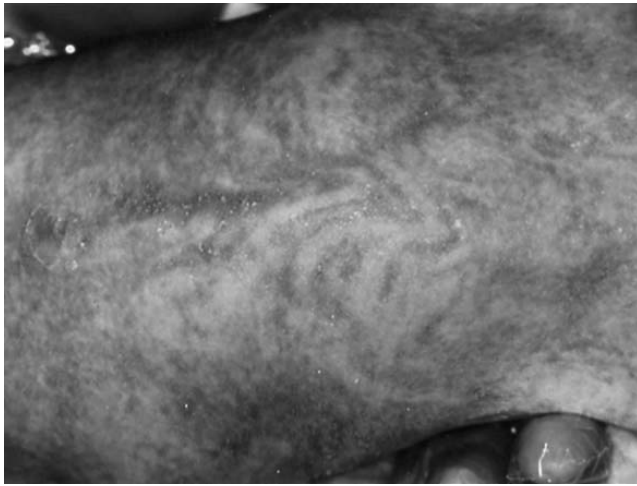


Fig. 1. Whorly hyperpigmentation and double-edged scales are seen on the back of patient.

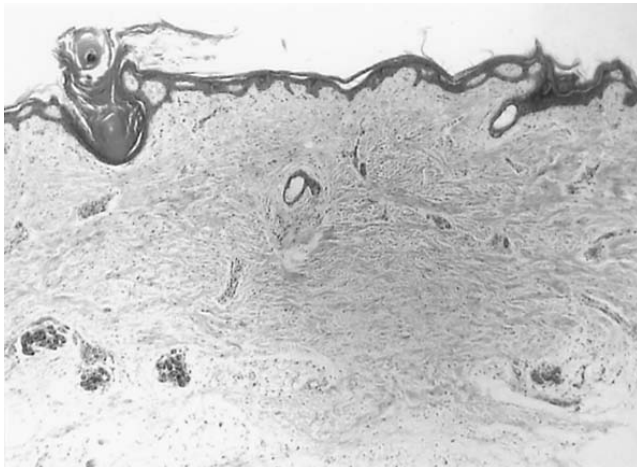


Fig. 2. Biopsy specimen shows hyperkeratosis, parakeratosis, follicular plugging in the epidermis, consistent with ichthyosis (H&E stain, ×100).

머리카락 소견을 볼 수 있었다(Fig. 3A, 3B). 낙설상 피부병변은 하루 3-4회 부신피질 호르몬제 및 보습제를 발라주면서 호전되었고, 입원 직후 선천성 감염 가능성을 고려해 실시한 안과적

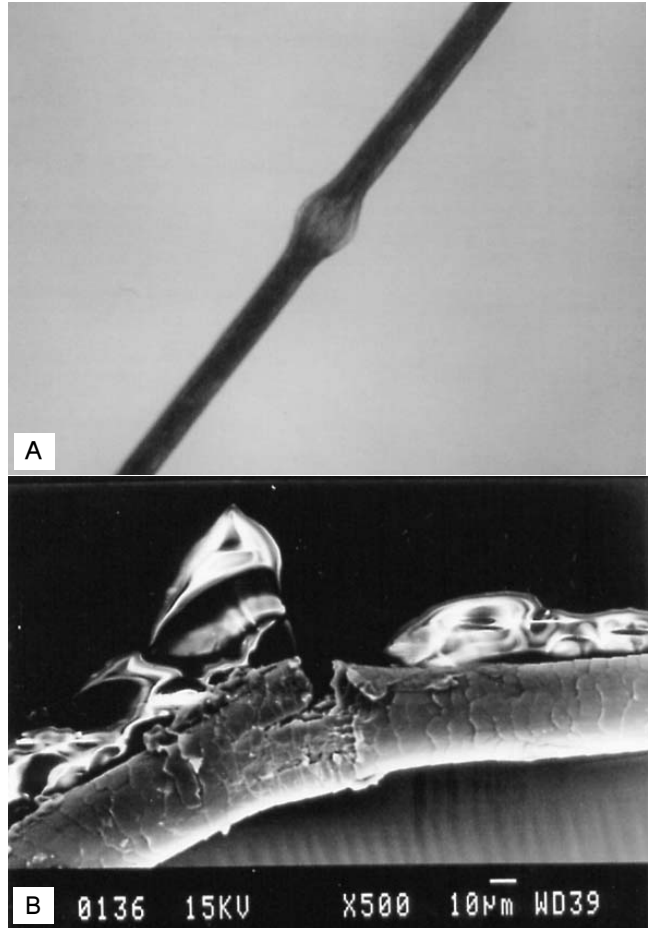


Fig. 3. A scalp hair shows ball and socket deformity-bamboo hair under light microscope(A, ×200) and electron microscope(B, ×500).



Fig. 4. By the ophthalmologic exam, opacity was seen in the lens, consistent with cataract.



Fig. 5. Follow up at 12 months shows much improved scaly, hyperkeratotic skin lesions.



Fig. 6. There were local alopecia with island of brittle, scanty and short hairs on the scalp.

검사에서 양안의 선천성 백내장이 동반되어(Fig. 4) 생후 1개월과 2개월 때 각각 백내장 적출술을 시행하였고 수술한 후 교정안경을 착용하면서 퇴원하였다. 현재 15개월로 정기적인 외래 추적 관찰상 키와 몸무게는 3 백분위수 미만의 성장지연을 보이고 있지만 발달은 나이에 맞는 소견을 보이고 있다. 피부 병변은 많이 호전되어 나선의 과다색소침착과 낙설은 거의 소실되어 있는 상태이고(Fig. 5), 두피의 지루성 홍반 및 인설과 함께 머리카락은 여전히 국한성 탈모증과 푸석거리고 윤기 없이 잘 자라지 않고 있고(Fig. 6) 간헐적인 변비 증상을 보이고 있다.

고 찰

Netherton 증후군은 상염색체 열성으로 유전하는 질병으로, 어린선양 피부병증, 머리카락이상, 아토피 소질 등을 특징으로 한다. 1949년 Comel⁸⁾은 몸통과 사지에 어린선양 발진을 보인

여자를 처음 기술하였고 이 피부병변을 만곡성 선상 어린선(ichthyosis linearis circumflexa, ILC)이라 명칭하였으며 Wilkin-son 등³⁾은 이러한 피부병변과 동반되는 특징적인 머리카락 이상을 trichorrhexis invaginata(TI) 또는 죽상 머리카락(bamboo hair)이라고 명칭하였다. 1958년 Netherton¹⁾은 선천성 어린선양 홍피증(congenital ichthyosiform erythroderma, CIE)와 함께 특징적인 머리카락 이상을 가진 환자를 보고하였다. Comel, Netherton 등에 이어 1985년에 Green⁹⁾은 Netherton 증후군으로 보고된 43증례를 연구하였는데, ILC는 43례 중 30례에서 발견되었고, 나머지 13례는 CIE가 주 피부병변이었다. 모든 증례에서 죽상 머리카락이 발견되었고, 약 67%에서 아토피 소질을 나타내었으며, 그 외 다양한 임상양상을 보였다.

이 증후군은 처음에는 여자에게만 나타나는 상염색체 열성 유전으로 생각되었으나 1968년 Porter와 Starke¹⁰⁾가 30개월 남아를 보고한 이후 현재는 상염색체 열성 유전 양상으로 여겨진다. 최근에는 serine protease inhibitor Kazal-type 5(SPINK5) 유전자의 돌연변이가 Netherton 증후군 환자에서 밝혀졌는데, 이 SPINK5 유전자의 돌연변이에 의해 낙설의 억제 조절에 장애가 발생하여 각질세포의 낙설이 증가하는 것으로 여겨진다¹¹⁾.

죽상 머리카락은 본 증후군의 진단에 근간이 되는 아주 특징적인 현미경학적 소견으로서, 모간에 공모양의 원위부가 소켓모양의 근위부로 증첩된 모양을 형성한다¹²⁾. 이런 이상은 정상 모발을 지닌 일반인에게는 관찰되지 않는 것으로 두피뿐만이 아니라 눈썹, 액모, 음모 등 전체 모발의 20-50%를 침범하여 모발성장 장애, 윤기 없고 부서지기 쉬운 양상을 보인다. 이런 모발 이상은 각화(keratinization)의 장애 때문으로 생각되며¹³⁾ 전자현미경을 통해 확인할 수 있다. 죽상 머리카락 뿐만 아니라 열전모(pili torti), 결절열모(trichorrhexis nodosa) 등도 보고되었으며 기전은 동일한 것으로 생각된다.

Netherton 증후군에서는 두가지 어린선양 피부병변이 기술되었는데 ILC와 CIE로써, 대개는 ILC로 나타난다²⁾. 이는 출생시 전신성 홍반을 보이고, 홍반은 점차 감소되면서 주로 체간 및 사지 근위부에서 변연부에 특징적인 이중인설(double-edged scale)을 가지고 그 형태가 다양하게 변화하는 포행상, 다환성의 홍반성 반을 보인다. 얼굴, 두피, 눈썹 등은 종종 지루성 양상을 보이고, 굴곡부위는 낙설과 태선화가 증가되며 손 및 발바닥은 잘 침범되지 않는 것으로 알려져 있다. 이런 병변은 악화와 호전을 보이거나 환경, 나이, 계절과는 무관하며 출생직후는 전신홍피증으로 나타나 시간이 지나면서 특징적인 ILC로 발전하게 된다¹¹⁾. Mevorah 등²⁾은 1974년에 광학현미경과 전자현미경을 통해 피부병변의 조직소견을 기술하였는데, 표피는 과각화증, 과형성, 이상각화증을 특징으로 하고 호산구성 물질도 관찰되며, 진피에서는 림프구, 다형핵구, 조직구 등이 혈관주위에 침착되는 것을 보고하였다. 나선 모양의 과다색소침착을 보이는 색소 실조증은 조직학적으로 호산구성 해면증이나 진피내 호산구성 소수포를 보인다는 점에서 이 질환과 감별할 수 있겠다¹⁴⁾.

참 고 문 헌

Netherton 증후군 환아는 초기부터 성장장애, 반복되는 감염 등을 겪게 되는데 특히 반복되는 감염이 가장 해결하기 어려운 문제점이다⁶⁾. 주로 악취성 피부 삼출물을 보이고 상기도 또는 하기도 감염과 함께 안감염, 결막염, 중이염, 외이도염, 장염 등이 자주 나타난다. 다른 동반된 이상으로 아미노산뇨, 비뇨 생식기 이상, 두드러기, 정신 발육지연, 성장 및 발달지연, 혈청 IgE 상승, 저감마글로불린 혈증, 고감마글로불린 혈증 등이 있다^{6, 9)}. 특히 아토피 소질로는 견과를 복용한 후 두드러기와 혈관부종 같은 아나필락시양 반응이 관찰되고^{10, 12, 15, 16)} 천식이 보고되기도 했으며, Hurwitz 등¹⁷⁾은 25증례 중 12례(25%)에서 아토피를 기술했다.

신생아기에 낙설을 보이는 피부병변의 감별진단으로는, 먼저 40-42주에 나타나는 생리적 낙설과 이상성숙(dysmaturity)에 의한 것을 들 수 있는데 이 둘은 일시적인 현상으로 저절로 호전을 보인다는 점에서 구별할 수 있다. 그 외에 장성선단피부염(acrodermatitis enteropathica), 아토피 피부염, 낭성 섬유증, celiac 질환, 지루성 피부염, 면역결핍 등과 감별해야 한다¹⁸⁾.

드문 경우를 제외하고는 대개는 치료가 효과적이지 못하다⁹⁾. 대부분의 환자들은 부신피질 호르몬제, 피부 완화제, 각질 분리제, 항생제를 국소적으로 투여하였다. 한 보고에 의하면 12% 락트산(lactic acid) 로션을 바른 군과 완화제를 바른 군을 비교해 보았을 때 전자가 후자에 비해 뚜렷한 향상을 보였으나 12% 락트산 로션을 중지하였더니 다시 낙설이 재발하였다⁹⁾. 한 일본 여성 환자는 psoralen and ultraviolet light(PUVA)로 좋은 반응을 보였지만 지속적인 유지요법을 필요로 하였다¹⁹⁾. ILC 일부 환자에서 혈청 비타민 A 농도가 낮은 것을 이용하여 레티놀이 치료방안으로 대두되기도 하였지만, 레티놀을 투여하였을 때 오히려 피부 취약성이 증가되는 것으로 밝혀졌다⁹⁾. 그 외에 etretinate²⁰⁾, methotrexate 등을 사용해 볼 수도 있다.

요 약

Netherton 증후군은 어린선양 피부병증, 머리카락이상, 아토피 소질 등 3가지 임상양상을 특징으로 하는 드문 질병이다. 저자들은 임상소견, 피부조직 검사와 머리카락 현미경 소견을 통하여 신생아기에 Netherton 증후군으로 진단하고 추적 관찰하고 있기에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

- 1) Netherton EW. A unique case of trichorrhexis nodosa - 'bamboo hairs'. Arch Dermatol 1958;78:483-7.
- 2) Mevorash B, Frenk E, Brooke EM. Ichthyosis linearis circumflexa Comel. Dermatologica 1974;149:201-9.
- 3) Wilkinson RD, Curtis GH, Hawk WA. Netherton's disease: trichorrhexis invaginata(bamboo hair), congenital ichthyosiform erythroderma and the atopic diathesis; a histopathologic study. Arch Dermatol 1964;89:46-52.
- 4) Judge MR, Morgan G, Harper JL. A clinical and immunological study of Netherton's syndrome. Br J Dermatol 1994; 131:615-21.
- 5) Hausser I, Anton-Lamprecht I. Severe congenital generalized exfoliative erythroderma in newborns and infants: a possible sign of Netherton syndrome. Pediatr Dermatol 1996;13:183-99.
- 6) Brodin MB, Porter PS. Netherton's syndrome. Cutis 1980; 26:185-91.
- 7) 최수병, 허 동, 박천옥, 김형욱, 김정원. Netherton 증후군 1례. 대한피부과학회지 1990;28:822-5.
- 8) Comel M. Ichthyosis linearis circumflexa. Dermatologica 1949;98:133-6.
- 9) Green SL, Muller SA. Netherton's syndrome-report of a case and review of the literature. J Am Acad Dermatol 1985;13:329-37.
- 10) Porter PS, Starke JC. Netherton's syndrome. Arch Dis Child 1968;43:319.
- 11) Komatsu N, Takata M, Otsuki N, Ohka R, Amano O, Takehara K, et al. Elevated stratum corneum hydrolytic activity in Netherton's syndrome suggests an inhibitory regulation of desquamation by SPINK5-derived peptides. J Invest Dermatol 2002;118:436-43.
- 12) Krafchik BR, Toole JWP. What is Netherton's syndrome? Int J Dermatol 1983;22:459-62.
- 13) Pinkus H. In comments, Wilkinson RD, Curtis GH, Hawk WA. Netherton's disease. Arch Dermatol 1964;89:46.
- 14) Cohen PR. Incontinentia pigmenti, clinicopathologic characteristics and differential diagnosis. Cutis 1994;54:161-6.
- 15) Altman J, Stroud J. Netherton's syndrome and ichthyosis linearis circumflexa. Arch Dermatol 1969;100:550-8.
- 16) Julius CE, Keeran M. Netherton's syndrome in a male. Arch Dermatol 1971;104:422-4.
- 17) Hurwitz S, Kirsh N, McGuire J. Reevaluation of ichthyosis and hair shaft abnormalities. Arch Dermatol 1971;103:266-71.
- 18) Seraly MP, Sheehan M, Collins M, Mostow E. Netherton's syndrome revisited. Pediatr Dermatol 1994;11:61-4.
- 19) Nagata T. Netherton's syndrome which responded to photochemotherapy. Dermatologica 1980;161:51-6.
- 20) Caputo R, Vanotti P, Bertani E. Netherton's syndrome in two adult brothers. Arch Dermatol 1984;120:220-2.