

< Case Report >

3마리의 한우 송아지에서 발생한 불안전상피증 증례

임지희 · 이현경 · 이경현 · 백강현 · 이명현 · 최은진 · 배유찬*

농림축산검역본부 질병진단과

Epitheliogenesis imperfecta in three Korean indigenous calves

Ji-Hee Lim, Hyun-kyoung Lee, Kyung-hyun Lee, Kang-hyun Baek,
Myoung-Heon Lee, Eun-Jin Choi, You-Chan Bae*

Animal Disease Diagnostic Division, Animal and Plant Quarantine Agency, Anyang 14089, Korea

(Received 3 February 2015; revised 31 August 2015; accepted 7 September 2015)

Abstract

Epitheliogenesis imperfecta is a congenital disease in which localized or widespread defect areas of squamous epithelium of the skin. Epitheliogenesis imperfecta is rare anomaly of calves, piglets, foals, lambs, puppies, and kittens. Three cases of epitheliogenesis imperfecta in Korean indigenous calves were diagnosed in animal and Plant Quarantine Agency in 2011~2014. In this paper, we tried to report them in detailed and compare with similar cases occurred in other countries.

Key words : Congenital, Epitheliogenesis imperfecta, Korean indigenous calves

서 론

불안전상피발생은 피부의 편평상피와 부속기 및 구강 점막 상피의 발생 부전인 피부 결손증으로 다양한 병변 발생 정도를 보이며(Yager와 Scott, 1993), 기저막 위나 기저세포 내에 수포가 길게 갈라지는 틈을 갖는 피부질환이다(Donald 등, 2001).

일부 동물에서는 유전성이지만 그 밖의 동물에서는 유전성이 입증되지 않고 있으며, 가축에서는 흔치 않은 질병으로 소, 어린양, 새끼돼지, 강아지, 고양이 등에서 선천적인 질환으로 보고되었다(Bentinck-Smith, 1951; Ginn 등, 2007; Hadley와 Cole, 1928; Munday, 1970; Sailer 1955).

육안적인 병변으로 안면, 사지말단 또는 점막면에 경계가 명확한 궤양이 생성되는데 주둥이와 코, 입술, 구강 등에만 나타나는 병변, 사지 원위부 전체에 걸쳐 나타나는 병변 등 다양하게 나타난다(Hardly, 1927).

피부는 털이 없고 매끈하며 촉촉하고 붉은색을 띠며 구강이나 식도의 점막하 조직이 노출된다(Donald 등, 2001). 따라서 표피를 보호하는 편평 상피가 없어 하부 조직은 쉽게 외상을 받아 감염이 일어나며, 균혈증으로 진전될 수도 있다(Donald 등, 2001). 발굽, 발톱, 귀, 입술 및 눈꺼풀을 포함한 전체 피부가 감염될 만큼 광범위하게 병변이 형성될 수 있으며, 병변이 광범위한 태아는 일반적으로 태어나자마자 죽는다(Ginn 등, 2007). 이가 기형적으로 형성되기도 하며, 깃바퀴가 없을 수도 있고 태아가 영향을 받은 경우 유산될 수도 있다(Dalir-Naghadeh 등, 2004).

조직학적으로는 표피가 갑작스럽게 결핍되어 표피, 모낭, 샘 등이 없는 것이 관찰되며 진피에서 피부 부속기의 결핍 혹은 땀샘이나 피지분비선이 전혀 없어서 모낭이 제대로 발달하지 못한 것을 관찰할 수 있다(Ginn 등, 2007).

본 이번 연구의 목적은 불안전상피발생 사례들의 임상증상, 병리학적 소견을 보고하여 진단과 예방에 도움을 주는 것이다.

*Corresponding author: You-Chan Bae, Tel. +82-31-467-1810,
Fax. +82-31-467-1814, E-mail. kyusfather@korea.kr

증 례

농림축산검역본부에 진단 의뢰된 사례 중에서 2011년부터 2014년에 걸쳐 각 시·도에서 유사한 증상으로 폐사한 송아지에 대해 3건을 조사하였다. 각 건에 대한 역학상황 및 임상증상은 다음과 같다.

사례 1은 2011년 12월 12일 충청북도 증평군에서 발생한 사례로 태어날 때부터 발굽이 빠지고 입천장이 벗겨진 한우 송아지 1마리가 태어난지 하루 만에 폐사하였다.

사례 2는 2013년 7월 7일 경상남도 창원시에서 발생한 사례로 정상 분만한 한우 신생 송아지가 무릎 이하 다리부분에 털이 없고 피부가 손상된 상태에서 7월 9일에 생후 이틀 만에 폐사하였다. 인근 3농장에서 비슷한 폐사가 발생했으며 대증요법에 의한 치료효과는 없었다.

사례 3은 2014년 5월 11일 경상북도 고령군에서 발생한 사례로 발목 부분에 털이 없고 피부만 있는 상태에서 태어난 한우 송아지가 5월 12일 폐사하였다. 동일농장에서 15일 전에도 같은 증상으로 폐사한 송아지가 있었다.

사례 1의 경우에는 사지말단부, 콧등, 구강 내부, 혀의 배측과 측면부에는 상피층이 탈락(조직결손)되어 암색조의 진피층과 점막하조직층이 외부로 돌출되었으며, 위 내에는 소화되지 않은 우유 응고괴가 들어 있었고 간은 담자적 색조로 표면이 다소 울퉁불퉁하였으며, 다른 기타 장기에는 특이소견이 없었다. 병리조직검사 결과 화농성 기관지성 폐렴 소견과 더불어 괴사성 화농성 기관염이 관찰되었다. 콧등과 사

지 부위에서 미만성의 궤양성 피부염이 관찰되었으며, 미만성의 궤양성 구내염 및 설염이 관찰되었다(Fig. 2A).

사례 2의 경우에는 콧등 및 혀의 배면 일부, 구강의 완관절 이하, 후지의 주관절 이하에 피부결손부가 존재하였으며, 내부장기에는 특이 병변이 없었다(Fig. 1A~D). 병리조직학적으로 사지 말단 피부, 구강 점막, 혀는 상피결손부위가 존재하며, 결손 부위에 괴사 및 세균집락이 관찰되었고, 상피와 진피 사이에 cleft가 자주 관찰되었다. 결손부위 주변 정상조직에는 상피의 괴사, 세균집락, 호중구 침윤이 관찰되었으며, 진피에도 세균집락 및 호중구 침윤이 관찰되며 혈관 내에도 세균집락이 관찰되었고 근육층 및 장막층까지 호중구성 염증이 관찰되는 부위도 있었다(Fig. 2B~D).

사례 3의 경우에는 사지 말단부의 부분에 무릎 정도까지 조직결손부가 존재하였고, 혀에도 일부 조직결손부가 존재하며, 상악 부분에도 조직결손부가 존재하였다(Fig. 1E). 병리조직학적 소견은 사례 2와 동일하였다.

또한, 사례 2와 3의 경우 PCR 바이러스 항원검사 결과 조직에서 소바이러스성설사바이러스, 소허피스바이러스-1, 소허피스바이러스-5, 소코로나바이러스, 파라인플루엔자바이러스-3, 소호흡기합포체바이러스, 아이노바이러스, 이바라키바이러스, 추잔병바이러스, 소유형열바이러스, 소아카바네병바이러스 음성이었다. 세균 분리 및 항체 검사 결과 네오스포라, 렙토스피라, 브루셀라 음성으로 나왔다.



Fig. 1. Gross findings of case 2 and 3. (A) The muzzle had no skin (Case 2), (B) The mucous membranes in ventral tongue were missed (Case 2), (C) The mucous membrane is absent on parts of teeth maleruption (Case 2), (D) The mucous membranes of hard (white arrow) and soft palate (black arrow) were defected (Case 2). (E) A calf showed no skin in four limbs (Case 3).

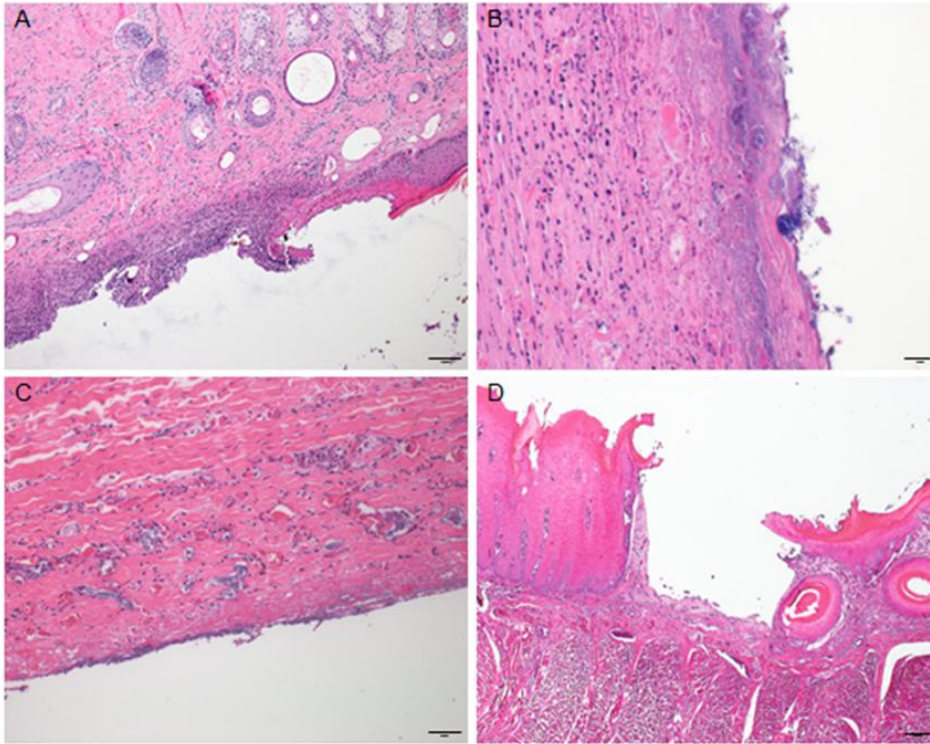


Fig. 2. Histopathological findings. (A) Skin showed absence of epithelium where necrosis and infiltration of neutrophils were observed (Case 1). H&E. Bar=100 μ m. (B) Bacterial colonies were observed in necrotic dermis (Case 2). H&E. Bar=20 μ m. (C) Oral mucosa had no epithelium where bacterial colonies and infiltration of neutrophils were observed (Case 2). H&E. Bar=50 μ m. (D) Tongue had no epithelium area (Case 2). H&E. Bar=200 μ m.

고 찰

불완전상피발생은 피부 결손증 피부질환이다(Hewitt 등, 1975). 점막하 조직의 노출로 인해 조직이 쉽게 외상을 받아 감염이 일어나는데 병변이 광범위한 태아는 일반적으로 태어날 때 죽는다(Hewitt 등, 1975). 불완전상피발생으로 인해 피부가 손상되면서 구강부분의 손상으로 인해 초유를 빨지 못하며, 다리부분의 피부손상은 손상된 피부로 세균이 감염되고 탈수가 일어나면서 이차적으로 문제를 일으키며 폐사하는 것으로 밝혀졌다(Donald 등, 2001). 조직학적으로 병변 부위의 표피, 모낭, 샘 등이 아예 없는 것이 관찰된다(Ginn 등, 2001).

이 논문에서 보고한 3 사례는 태어날 때부터 사지 말단부인 무릎 이하 다리 혹은 발목 부분에 털이 없고 피부만 있는 상태이며, 발굽이 빠지고, 콧등이나 구강내부, 혀에서 조직결손으로 인해 진피층이나 점막하층이 외부로 드러나 있었다. 조직소견에서는 세계적으로 보고된 것과 유사하게 다른 장기는 특이 병변이 없었으며, 콧등, 사지부위, 피부, 구강점막, 혀 등에서 상피의 결손부위가 존재하며, 결손부위에 괴사 및 세균집락 그리고 호중구 침윤이 관찰되었다.

감별 진단으로 수포성 표피박리증을 고려해 보아야 한다. 이 질병은 인간과 동물의 유전적인 mecha-

nobullous 피부질환이다. 작은 충격에도 반응하며, 수포와 궤양이 형성되고 여린 점액질막과 피부를 형성하는 특징을 갖는다. 이 병변은 기저막 지역의 결합으로 인해 진피와 표피 이음부(Epidermis-dermis junction) 사이의 불완전 결합력이 발생한다(Foster 등, 2010; Milenkovic 등, 2003). 또한, 수포가 형성되면 구강점막의 상피 탈락과 손톱, 발톱, 발굽이 소실된다(Riet-correa 등, 1994).

수포성 표피박리증은 피부질환으로서 병변의 발생 위치가 다양하고 유전적 질병이라는 점과 이차감염의 위험성이 높은 특징은 불완전 상피발생과 유사하다. 그러나 사람에서도 발생하는 질병이라는 점과, 작은 충격에 의한 수포, 궤양이 형성된다는 특징을 갖는 수포성 표피박리증과 불완전상피발생과는 차이가 있다.

지금까지 세계적으로 보고된 불완전상피발생은 1970년 영국에서 발생한 어린양과 어린 고양이를 시작으로 송아지, 개, 표범, 새끼 당나귀, 새끼 양, 망아지, 돼지 등에서 발생하였다(Baker와 Lyon, 1983; Benoit-Biancamano, 2006; Dubielzig 등, 1986; Munday, 1970; Tontis와 Hofstetter, 1991). 그리고 보고된 사례는 대부분 어린 소에서 발생한 경우였으며 대부분 광범위한 근친교배의 무리에서 발생한다(Donald 등, 2001). 따라서 예방을 위해서는 근친교배를 피하는 것이 필요하다

Table 1. Summary of three cases of epitheliogenesis imperfecta

Case	Outbreak	Area	Breed	Age	Location of lesions	Histologic	Diagnosis
Case 1	13 Dec 2011	Chungbuk	Korean indigenous calves (Hanwoo)	1 day	Limbs, hooves, muzzle, lip, oral cavity, bridge of the nose	Defects of epidermis or musosa and inflammation in location of lesions, Suppurative bronchopneumonia	Epitheliogenesis imperfecta
Case 2	7 July 2013	Gyeongnam	Korean indigenous calves (Hanwoo)	2 day	Limbs, muzzle, lip, oral cavity, bridge of the nose	Defects of epidermis or mucosa, necrosis, inflammation and bacterial colonies in location of lesions, cleft between epidermis and dermis	Epitheliogenesis imperfecta
Case 3	14 May 2014	Gyeongbuk	Korean indigenous calves (Hanwoo)	1 day	Limbs, muzzle, lip, oral cavity, bridge of the nose	Defects of epidermis or mucosa, necrosis, inflammation and bacterial colonies in location of lesions, cleft between epidermis and dermis	Epitheliogenesis imperfecta

(Donald 등, 2001). 불완전상피발생의 직접적인 원인에 대해서는 아직 밝혀진 바 없으며, 치료제 또한 없는 것으로 알려져 있다. 미국에서는 유전적으로 염색체 8번에 포함된 LAMA3 이 변이되어 이 질병이 유발된 것이라는 보고도 있고 불완전상피발생이 지질과 콜라겐의 생합성에 관련이 있다라는 보고도 있다 (Frey 등, 1989; Lieto, 2003).

결 론

충청북도와 경상남도 그리고 경상북도에서 각 2011년 12월, 2013년 7월, 2014년 5월에 걸쳐 한우 송아지가 1~2일령이 폐사하였다. 태어날 때부터 발굽이 빠지고 무릎 이하 다리 부분에 털이 없고, 잘 걷지 못하였다. 또한 피부만 있는 상태에서 잇몸, 입천장이 벗겨져 초유를 빨지 못하였다. 농림축산검역본부에 질병진단을 위하여 폐 사체가 의뢰 되었다. 외관상 3가지 증례에서 다리부분에 털이 없는 상태에서 피부손상이 관찰되었다. 부검결과, 내부 장기에 특이소견이 없었으며 부검 후에 피부 결손 부를 포함한 실질조직을 10% 중화포르말린에 고정시키고 파라핀에 심은 후 2.0 μm 로 자른 다음 Hematoxyline-Eosin (HE) 염색하고 광학현미경으로 관찰하였다. 그리고 각 조직에 대한 균 분리, PCR, 항체 검사를 통한 세균검사와 PCR 검사를 통한 바이러스 검사를 실시하였다. 사지 말단 피부, 구강 점막, 혀 등에서 상피결손부위가 존재하며 결손 부위에 괴사 및 세균 집락이 관찰 되었고, 상피와 진피 사이에 cleft가 자주 관찰되었다. 결손부위 주변 정상조직에는 상피의 괴사, 세균 집락, 호중구

침윤이 관찰되었으며 진피에도 세균 집락 및 호중구 침윤이 관찰되며 혈관 내에도 세균 집락이 관찰되었다.

사례 1, 2, 3은 육안소견 및 조직소견을 종합하여 (Table 1.) 선천적 질병에 속하는 불완전상피발생으로 진단되었다. 그리고 상피 형성 부전에 의한 탈수 및 2차 세균감염이 폐사원인으로 사료된다.

이 논문은 한국에서 발생한 불완전상피발생과 관련된 보고이며 세계에서 다루는 동물질병인 만큼 한국에서도 이러한 사례들이 있다는 것에 의의를 갖는다. 이 질병에 대해 다른 나라에서 보고된 바와 같이 다른 동물에서도 발생하는지에 대해 좀더 사례를 지켜보고 유사한 사례들이 있는지 관심을 갖고 지켜봐야 할 것이다. 더 나아가 품종, 증상, 나이, 그리고 동거우의 환경적 요인을 자세히 파악하여 질병의 원인에 대해 밝혀 나갈 수 있는 연구가 많이 이루어져야 할 것으로 사료된다.

감사의 글

본 증례보고는 농림축산검역본부 농림축산검역검사기술개발 시험연구비(N-AD21-2010-19-04)의 지원을 받아 수행되었습니다.

REFERENCES

- Baker JR, Lyon DG. 1983. Epitheliogenesis imperfecta and gonadal malformation in pumas (*Felis concolor*). *Vet Rec* 112: 37.
- Benoit-Biancamano MO, Drolet R, D'Allaire S. 2006. Aplasia cu-

- tis congenita (epitheliogenesis imperfecta) in swine: observations from a large breeding herd. *J Vet Diagn Invest* 18: 573-579.
- Bentinck-Smith J. 1951. A congenital epithelial defect in a herd of Berkshire swine. *Cornell Vet* 41: 47-51.
- Dalir-Naghadeh B, Seifi HA, Farshid AA. 2004. Congenital bovine epitheliogenesis imperfecta : A report of three cases from Iran. *J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med* 51: 409-412.
- Donald MG, William W, James FZ. 2001. Tomson's special veterinary pathology. 2nd ed. pp. 553-554. A Harcourt Health Sciences Company Missouri USA.
- Dubielzig RR, Wilson JW, Beck KA, Robbins T. 1986. Dental dysplasia and epitheliogenesis imperfecta in a foal. *Vet Pathol* 23: 325-327.
- Foster AP, Skuse AM, Higgins RJ, Barrett DC, Philbey AW, Thomson JR, Thompson H, Fraser MA, Bowden PE, Day MJ. 2010. Epidermolysis bullosa in calves in the United Kingdom. *J Com Pathol* 142: 336-340.
- Frey J, Chamson A, Gourreau JM, Gellet JP. 1989. Collagen and lipid biosynthesis in a case of epitheliogenesis imperfecta in cattle. *Invest Dermatol J* 93: 83-86.
- Ginn PE, Mansell JEKL, Rakich PM. 2007. Pathology of domestic animals. 5th ed. pp. 575-576. Elsevier Science Health Science div Saunders, Edinburgh, UK.
- Gupta BN. 1973. Epitheliogenesis imperfect in a dog. *Am J Vet Res* 34: 433-434.
- Hadley FB, Cole LJ. 1928. Inherited epithelial defects in cattle. *Wis Agric Exp Stn Res Bull* 86: 1-35.
- Hardly FB. 1927. Congenital epithelial defects of calves. *J Hered* 18: 487-495.
- Hewitt MP, Mills JH, Hunter B. 1975. Epitheliogenesis imperfect in a black Labrador puppy. *Can Vet J* 16: 371-374.
- Leipold HW, Mills JH, Huston K. 1973. Epitheliogenesis imperfect in Holstein-Friesian calves. *Can Vet J* 14: 114-118.
- Lieto LD, Cothran EG. 2003. The epitheliogenesis imperfecta locus maps to equine chromosome 8 in American Saddlebred horses. *Cytogenet Genome Res* 102: 207-210.
- Milenkovic D, Chaffaux S, Taourits S, Guerin G. 2003. A mutation in the LAMC2 gene causes the Herlitz junctional epidermolysis bullosa (H-JEB) in two French draft horse breeds. *Genet Sel Evol* 35: 249-256.
- Munday BL. 1970. Epitheliogenesis imperfect in lambs and Kittens. *Br Vet J* 126: 17.
- Riet-Correa F, Barros SS, Damé MC, Peixoto PV. 1994. Hereditary suprabasilar acantholytic mechanobullous dermatosis in buffaloes (*Bubalus bubalis*). *Vet Pathol* 31: 450-454.
- Sailer J. 1955. Epitheliogenesis imperfect neonatorum beim Schwein. *Tierarwtl. Umsch.* 10: 215-216.
- Tontis A, Hofstetter H. 1991. Epitheliogenesis imperfect in lamb. *Schweiz Arch Tierheilkd* 133: 287-289.
- Yager JA, Scott DW. 1993. Congenital and hereditary diseases of skin. pp. 554-555. Pathology of Domestic Animals