

식도협착을 동반한 열성퇴행위축물집표피박리증 1예

김 재 왕

제주대학교 의학전문대학원 피부과학교실

Abstract

Recessive dystrophic epidermolysis bullosa showing esophageal stricture

Jae-Wang Kim

Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, Jeju, Korea

Dystrophic epidermolysis bullosa(DEB) is characterized by frequent erosive hemorrhagic bulla, scarring, malformation of hair, nail and tooth, acral deformity and considerable morbidity. Especially, DEB with recessive inheritance(RDEB) invariably discloses more extensive skin involvement and extracutaneous manifestation such as esophageal stricture or squamous cell carcinoma than in dominant DEB(DDEB). To the best of our knowledge, cases of RDEB accompanied by esophageal complications have been rarely reported in Korea. Herein, we report a rare case of EDEB showing esophageal fistula and stricture formation. (J Med Life Sci 2010;7:165-167)

Key Words : Dystrophic epidermolysis bullosa, Esophageal stricture

서 론

퇴행위축물집표피박리증(dystrophic epidermolysis bullosa, DEB)은 유전성 물집표피박리증 질환군 중 가장 위중한 아형으로서 조직학적으로 진피-표피 경계부 중 치밀판(lamina densa) 하부에서 물집이 형성되는 경우로서 출생 시 혹은 유아기부터 초발하며, 경미한 외상에 의해 팔다리의 꺾음에 비염증성 물집 병변(mechanobullous lesions)이 발생하여 위축성 흉터를 초래한다¹⁾. 특히, 상염색체 열성 유전방식을 취하는 열성형(recessive DEB, RDEB)은 우성형에 비하여 보다 광범위하게 피부를 침범하며, 조각판 변형, 모발 성장장애, 치아 이형성, 수지 말단 변형, 구강 점막 및 식도내 반흔 등 피부의 증상의 빈도가 높아 보다 중증의 임상 경과를 보인다^{2, 3)}. 현재까지 국내에는 총 10여 증례의 RDEB가 보고되었으나 식도 합병증을 동반한 병례는 희소한 편이다. 이에 저자는 비교적 희유한 증례로 사료되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

19세 남자가 연하곤란을 동반한 전신의 다발성 피부 병변을 주소로 내원하였다. 환자는 출생 시부터 경미한 물리적 자극에도

팔, 다리 등에 이완성 물집이 쉽게 형성되고 이로 인한 흉터가 다발적으로 생겨왔다. 학동기에 이르러서는 잦은 상기도 감염, 충치, 구강건조증, 구강 궤양, 안구건조증, 각결막염, 관절구축, 수지 말단의 변형 등이 진행되어왔으나 이에 대한 심화된 평가나 검사는 받아보지 않았다고 했다. 환자는 최근 수개월 사이에 연하곤란, 소화장애 및 식후에 발생하는 상흉부 통증이 심화되어 본원 내과에 내원하였다. 가족력상 환자의 조부모 및 부모는 정상이었으며, 형제 4명 가운데 누나가 동일한 피부 증상 및 위장관 증상을 호소해 왔다고 한다. 육안소견상 환자는 심한 성장 장애는 보이지 않았으나 전반적으로 마르고 병약해 보였으며, 기립자세에서 후굴증을 보였다. 환자의 얼굴에는 파열된 흉반성 짓무름, 잔물집이 산재해 있었으며, 주로 팔다리의 꺾음과 손발의 등쪽에 걸쳐서 광범위한 출혈성 비긴장성 물집, 비후성 흉터, 비립종, 피부위축 등이 관찰되었다(Fig. 1). 구강에서는 이형성 치아, 충치, 치주염, 위축성 설염 및 협점막 궤양 소견을 관찰할 수 있었고, 손발가락에서는 무조감증 및 이형성 조각판변형을 발견할 수 있었다. 환자의 두발은 비교적 정상이었으나 눈썹, 겨드랑이털, 음모 등은 희박한 편이었다. 내원일에 실시한 혈액검사, 일반화학검사, 요검사, 심전도검사 등에서는 이상 소견이 없었으며, 식도조영술상 식도 상부 1/3 부위에서 막양구조(web) 및 협착 부위가 보였고 식도내시경 검사상 협착부로부터 후하부 방향으로 약 3cm 지점에서 누공형성 부위가 발견되었다. 오른쪽 다리 꺾음에서 정상 주변부위를 포함한 물집에서 시행한 병리조직학적검사상 표피 직하부에 가시세포해리(acantholysis)를 동반하지 않은 비염증성 물집이 관찰되고, 상부 진피에서는 비특이적인 정도의 염증성 세포 침윤이 관찰되었다(Fig. 2). PAS 양성의

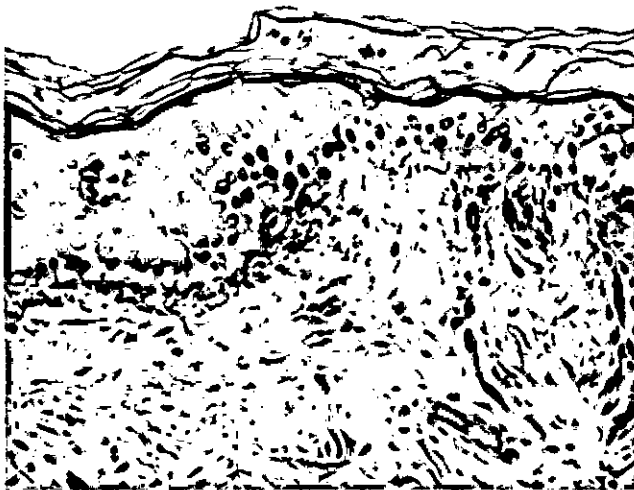
Address for correspondence : Jae-Wang Kim
Department of Dermatology, Jeju National University School of Medicine, 66 Jejudaehakno, 690-756, Jeju, Korea
E-mail : ruid@jejunu.ac.kr

기저막대는 진피내에서 희미하게 보였고, 물질 병변에서 시행한 세균 및 진균배양검사에서는 특이 소견이 없었다. 다리의 물질 병변을 검체로 하여 타 검사기관에 의뢰한 결과, IgG, IgA 및 C3에 대한 직·간접면역형광검사상 음성 소견을 보였으며, 전자현미경학적 검사상 기저막대의 치밀판 하부로 불규칙한 균열이 관찰되었고, 고정원섬유(anchoring fibril)가 결손되거나 희미한 잔흔으로 치밀판에 부착되어있었다. 이상의 검사 소견을 통하여

Figure 1. Diffuse hemorrhagic erosive bulla, scarring, atrophy and milia on his knee region and both hands.



Figure 2. Subepidermal blister with mild inflammatory cellular infiltrates in upper dermis(H & E, ×200)



열성퇴행위축물집표피박리증으로 진단하고 물질 병변에 대해서는 국소 스테로이드 연고와 항생제 연고를 도포하도록 지시였으며, 식도 누공 및 협착부위에 대해서는 타 병원에서 누공절제술(fistulectomy) 및 부분식도절제술을 시행받았다. 현재 연하곤란 및 소화장애의 식도 증상은 호전되었으나 피부 취약성으로 인한 상처, 물질, 딱지 등은 계속 재발되고 있으며, 환자의 거부로 경구 acitretin, vitamin-E 등의 전신적 치료는 시도하지 못하였다.

고찰

DEB는 유전성 물질표피박리증 질환 중 진피-표피 경계부 이하부에서 물질이 형성되는 질환이다. 현재까지 본 질환의 임상적 분류가 일원화되어 있지는 않으나 국소형과 전신형으로 크게 대별되며, 국소형에는 열성형의 inversa형과 acral형, 우성형의 centripetal(-is)형과 pretibialis형이 포함되며, 전신형에는 다시 pasini(albopapuloidea)형과 Cockayne-Touraine형의 우성형과 Hallopeau-Siemens형(gravis)과 mitis형의 열성형이 포함된다^{1, 2}. DEB는 Weber-Cockayne형 등의 단순물질표피박리증(epidermolysis bullosa simplex, EBS)이나 경계물질표피박리증(junctional epidermolysis bullosa, JEB)보다 피부위축, 흉터, 물질 형성, 손발가락 합지증, 가상막양수지(pseudo-webbing finger), mitten-glove양 손가락 변형 등의 피부 증상이 현저할 뿐 아니라 손발톱, 모발, 치아 등의 이형성 장애를 보다 흔히 동반한다^{3, 4}. 특히, RDEB는 DDEB에 비하여 초발연령이 보다 어리고, 물질이나 피부 발진이 하지 이외에도 보다 광범위하게 발생하며, 수지 융합, 치아 소실, 구강 변형, 팔다리 궤양 및 유착이 보다 심하다¹. 또한, 안구, 외이도, 구강, 인두, 비강, 식도, 위장관 및 항문 등의 수축 변형과 기능 손상을 야기하며 이차성 감염, 흡입성 폐렴, 패혈증, 전이성이 높은 편평상피세포암 등이 발생하기도 하는 등 DDEB에서보다 중한 진행성 임상 경과를 보인다⁵. 현재까지, RDEB는 국내에 10여 중례가 보고되었으나 본 중례와 같은 식도 누공 및 협착의 증세를 동반한 중례는 희소한 편이다.

DEB의 병인으로는 제7형 아교질섬유 유전자 중 COL7A1의 frame shift 변이에 의해 발생함이 최근 확인되었고 특히 REBD의 경우 섬유모세포의 아교질섬유분해효소(collagenase)의 활성도가 항진된 것이 기전에 관여한다고 보고되었다⁶⁻⁷. RDEB의 진단은 가족력, 임상증상, 병리조직학적 소견, 전자현미경학적 소견 등을 종합하여야 확진이 가능하다. 분자유전학적 확인법으로서 3번 염색체의 COL7A1 유전자를 primer를 사용하여 PCR로 유전자 변이를 확인하는 방법이 최근 시도되고 있으며, 면역조직화학적 검사법으로서 laminin, BPAG, 제4형 아교질섬유단백질의 세 항원이 수포강에 대한 양성 반응의 위치로서 EBS나 JEB와 감별할 수 있고, AF-1, AF-2 항원에 대한 단클론항체염색법으로 고정원섬유의 소실을 확인할 수 있다^{7, 8}. 본 환자는 가족력상 열성 유전방식을 확인하였고, 현저한 출혈성 물질, 흉터, 손발가락 말단 변형, 조갑 및 치아의 이형성 변화, 안구, 구강, 식도의 침범 소견으로 DDEB나 EBS, JEB와 감별할 수 있었으

며, 고정원섬유의 소실 등 전자현미경학적 소견으로 확진할 수 있었다.

DEB의 전신적 치료로는 아교질섬유분해효소의 활성도를 감소시키는 phenytoin, retinoid(vitamin-A), cyclosporin, 스테로이드, vitamin-E 등이 있으나 모두 본 질환의 패유를 장기간 유지하지는 못하며, 국소 치료로 glutaraldehyde, formaldehyde, 스테로이드, 레티노이드 제제가 시도되지만 그 효과가 지속적이지 못하다⁹⁻¹². 특히 RDEB의 경우는 전신적 합병증이 빈발하므로 안과, 이비인후과, 치과, 내과, 외과, 성형외과 등과의 협조를 통해 환자의 증상 감악에 일차적 치료 목적을 두고 총체적으로 접근해야한다¹³⁻¹⁵. 본 환자는 본인의 거부로 전신 치료는 시도하지 못하였으나 식도 누공과 협착에 대한 수술적 교정을 시행하여 증상 호전을 유도하였다.

DEB의 예후는 다른 아형의 물집표피박리증에 비하여 진행성으로 불량하며, 특히 RDEB의 경우는 패혈증, 흡입성 폐렴, 영양 결핍, 편평상피세포암 등으로 조기에 사망할 수 있다⁶. 본 환자는 현재까지 생존해 왔으나 이미 식도 누공 등으로 수술을 시행 받은 상태에서 식도 이외에 다른 장기의 합병증이 나타날 가능성이 높으므로 향후 예후는 불량할 것으로 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Wójcinarowska F, Eady RAJ, Burge SM. Bullous eruptions. In: Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al. Textbook of dermatology. 6th ed. Malden: Blackwell Science Ltd, 1998:1817-97.
- 2) McGrath JA, Schofield OMB, Mayou BJ. Epidermolysis bullosa complicated by squamous cell carcinoma: report of 10 cases. J Cutan Pathol 1992;19:116-23.
- 3) Travis SPL, McGrath JA, Turnbull AJ. Oral and gastrointestinal manifestations of epidermolysis bullosa. Lancet 1992;340:1505-6.
- 4) Ergun GA, Lin AN, Dannenberg AJ, Carter DM. Gastrointestinal manifestations of epidermolysis bullosa: a study of 101 patients. Medicine 1992;71:121-7.
- 5) Shimizu H, McGrath JA, Christiano AM. Molecular basis of recessive dystrophic epidermolysis bullosa: genotype/phenotype correlations in a case of moderate clinical severity. J Invest Dermatol 1996;106:119-24.
- 6) Hovnanian AP, Duquesnoy P, Blanchet-Bardon C. Genetic linkage of recessive dystrophic epidermolysis bullosa to the type VII gene. J Clin Invest 1992;90:1033-7.
- 7) Bruckner-Tuderman L, Niemi KM, Kero M. Type VII collagen is expressed but anchoring fibrils are defective in dystrophic epidermolysis bullosa inversa. Br J Dermatol 1990;122:383-90.
- 8) McGrath JA, Ishida-Yamamoto A, O'Grady A. Structural variations in anchoring fibrils in dystrophic epidermolysis bullosa: correlation with type VII collagen expression. J Invest Dermatol 1993;100:366-72.
- 9) Dunnill MGS, Eady RAJ. The management of dystrophic epidermolysis bullosa. Clin Exp Dermatol 1995;20:179-188.
- 10) Wright JT, Fine J-D, Johnson L. Hereditary epidermolysis bullosa: oral manifestations and dental management. Pediatr Dent 1993;15:242-7.
- 11) Cooper TW, Bauer EA. Therapeutic efficacy of phenytoin in recessive dystrophic epidermolysis. Arch Dermatol 1984;120:490-5.
- 12) Caldwell-Brown D, Stern RS, Lin AN. Lack of efficacy of phenytoin in recessive dystrophic epidermolysis bullosa. N Eng J Med 1992;327:163-7.
- 13) Del-Rio E. Prevention of blisters in dystrophic epidermolysis bullosa with cyclosporine. J Am Acad Dermatol 1993;29:1038-9.
- 14) Haynes L, Atherton DJ, Ade-Ajayi N. Gastrostomy and growth in dystrophic epidermolysis bullosa. Br J Dermatol 1996;134:872-9.
- 15) Terrill PJ, Mayou BJ, Mckee P. The surgical treatment of epidermolysis bullosa. Br J Plast Surg 1992;45:426-34.