

A CASE OF APLASIA CUTIS CONGENITA IN MOTHER INFECTED WITH HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS

Ji Hyun Lee, MD, Yeo Jin Kwak, MD, Sun-Young Kim, MD, Ji Young Kim, MD, Chan-Wook Park, MD, PhD,
 Joong Shin Park, MD, PhD, Jong Kwan Jun, MD, PhD, Hee Chul Syn, MD, PhD

Department of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Aplasia cutis congenita is a rare congenital disorder characterized by single or multiple skin defects at time of birth. After having diagnosed Human immunodeficiency virus infection, the mother took antiretroviral agents during pregnancy and all other antenatal test results were within normal range. Right after birth, a skin defect on the newborn's vertex scalp was detected which was diagnosed as Aplasia cutis congenita. We report a case with a literature review.

Keywords: Aplasia cutis congenita; Human immunodeficiency virus infection

선천성 피부형성부전증(aplasia cutis congenita)은 출생 시에 피부의 한 부위 또는 여러 부위에 경계가 명확한 궤양성 피부결손을 보이는 질환으로[1], 1767년 Cordon [2]에 의해 처음 보고되었으며, 발생 빈도는 출생아 10,000명당 1명으로 드물다[3]. 발생 원인은 크게 알려진 바가 없으나 염색체 이상, 양막 유착, 자궁내 압박(constraint), 태반 부전(insufficiency), 자궁내 감염 및 기형발생물질 등과 관련 있는 것으로 추정되며[4], 1986년 Frieden [1]이 피부결손의 위치 및 양상의 특징에 따라 9개의 군으로 분류하였다.

국내에는 약 16예의 선천성 피부형성부전증 보고가 있으며[5], Frieden 분류 중 1군, 3군, 5군, 7군, 8군과 관련된 증례가 보고되었으며 Frieden 분류에 해당되지 않는 증례도 있었다. 하지만 현재까지 국내에서 인간면역결핍바이러스 감염과 관련된 문헌은 없으며 세계적으로도 보고된 바가 없다.

저자들은 최근 인간면역결핍바이러스에 감염된 산모의 태아에서 발생한 선천성 피부형성부전증 1예를 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환 자: 이 O 영, 33세

산과력: 0-0-0-0

최종 월경일: 2010.3.27.

월경력: 초경은 12세, 월경기간은 7일, 월경량은 중등도, 월경통은 없었고 월경주기는 30-35일로 규칙적이었다.

과거력: 특이사항은 없었다.

가족력: 어머니가 고혈압 및 자궁근종으로 전자궁절제술 받은 기왕력 이외에 특이사항 없었다.

주 소: 자궁내임신 18주 3일, 산모 인간면역결핍바이러스 감염

현병력: 상기 환자는 개인의원에서 산전진찰을 받았으며, 임신 10주경에 보건원에 검사를 의뢰하여 western blot 양성으로 인간면역결핍바이러스 감염으로 확진되어 임신 12주경에 본원 감염내과로 전원되었다. 2010년 6월 22일 본원에서 시행한 혈액검사상 cluster of differentiation 4 (CD4), 341/ μ L; human immunodeficiency virus ribonucleic acid (HIV RNA), 650 copies/mL 소견 보였으며 남편은 음성이었다. 임신 13주경부터 항레트로바이러스제 복용을 시작하였고 임신 18주 3일에 산전 관리를 위해 본과에 의뢰되었다. 이후 지속적으로 외래에서 추적 경과 관찰을 하였으며, 2010년 8월 3일 시행한 혈액검사상 CD4, 642/ μ L; HIV RNA, not detected; 2010년 9월 25일 검사상 CD4, 733/ μ L; HIV RNA,

Received: 2011. 5.16. Accepted: 2011. 8. 8.

Corresponding author: Joong Shin Park, MD, PhD

Departments of Obstetrics and Gynecology, Seoul National University College of Medicine, 101 Daehak-ro, Jongno-gu, Seoul 110-744, Korea

Tel: +82-2-2072-3199 Fax: +82-2-762-3599

E-mail: jsparkmd@snu.ac.kr

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2011. Korean Society of Obstetrics and Gynecology



Fig. 1. One day after birth. 1.5×1.5 cm sized, well demarcated hairless skin defect with central eschar on the vertex.

not detected; 2010년 11월 25일 검사상 CD4, 752/μL; HIV RNA, Not detected였으며, 임신중에 시행한 초음파검사상 태아는 두위 상태로 임신 주수에 적합한 크기였고 이상 소견은 없었다.

입원 시 소견 및 경과: 임신 39주 1일의 단태임신으로 제왕절개수술로 분만하기 위해 입원하였다. 입원 시 전신 상태는 양호하였고 체중은 임신전 50 kg에서 임신 후 61.4 kg으로 증가하였으며, 혈압은 137/95 mm Hg, 맥박은 102회/분, 체온은 36.9°C였다. 자궁저고는 39 cm으로 임신 주수에 적합하였고, 태아의 심음은 우하복부에서 분당 122회로 규칙적으로 청진되었다. 내진상 자궁경관은 개대되지 않았고 소실은 없었으며 선진부는 확실히 촉지되지 않았다. 혈액검사상 혈액형은 A형, RH (+)이었고, 혈색소치는 13 g/dL 백혈구치는 10,430/mm³이었으며, 매독 반응검사, B형 간염항원검사 모두 정상이었다. 요검사상 알부민 1+ 관찰되었고 그 외 일반 생화학검사 및 혈액응고검사는 정상이었다. 산모의 심전도와 흉부 X선검사는 정상이었다.

수술 소견: 제왕절개술을 시행하여 3,210 g의 여아를 분만하였고, 신생아의 아파가 점수는 1분에 8점, 5분에 9점이었으며 외견상 정수리 부위 두피에 피부결손 부위가 관찰되었다. 이 피부결손부위는 약 1.5×1.5 cm 크기의 원형으로 얇고 투명한 막으로 덮여있으며 가운데 비염증성 가피가 형성되어 있었다. 동반 기형은 없었다(Fig. 1).

분만 후 신생아 경과: 출생 후 시행한 HIV RNA Not detected 소견 보였다. 모유 수유를 금지하고 6주간 zidovudine을 복용하였다. 출생 후 4주에 외래 추적 관찰하였고 HIV 정량검사상 HIV RNA Not detected 소견 보였다. 다음 추적 검사는 출생 후 4개월째에 시행하기로 하였다. 두피 병변에는 항생제 연고를 도포하며 경과 관찰하였고 마지막 추적 관찰 시에 병변에 가피는 떨어진 상태였으며 위축성 변화가 있었고 크기 변화는 없었다(Fig. 2).

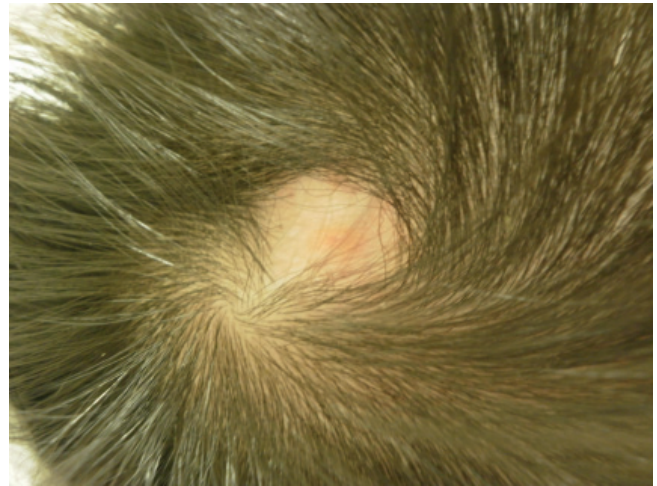


Fig. 2. Twenty-four days after birth. The lesion resolved leaving atrophic scar formation.

고 찰

선천성 피부형성부전증(aplasia cutis congenita)은 출생 시 피부의 한 부위 또는 여러 부위에 경계가 명확한 궤양성 피부결손을 보이는 질환으로, 80%가 두피에 발생하고 나머지는 사지와 체간 순으로 발생한다[1]. 두피에 발생하는 경우 주로 두정부에 호발하며, 사지에 발생하는 경우에는 주로 대칭적으로 분포하고 두피에 존재할 때보다 피부결손이 크다[6].

발생 원인으로 아직 확실히 밝혀지지 않았지만 이에 대한 몇 가지 가설이 있다. 첫째는 양막설(amniogenic theory)로 태아의 피부가 양막과 유착되어 있을 때 양수량이 증가함에 따라 태아의 피부가 양막로부터 찢어지면서 피부의 결손이 발생한다는 것이고, 둘째는 혈관설(vascular theory)로 지상태아(fetus papyraceus)에서 생성되는 응고 물질(thrombotic material)과 태반이상으로 인해 발생한다고 하였으며, 셋째는 발생과정에서 두정부에 기계적인 힘이 작용하여 발생한다는 가설이다[7-10]. 그 외에도 수두, 단순 포진 등의 감염, 산모의 전신질환, 기형발생물질, 유전적 요인 등에 의해서도 발생한다고 알려져 있다[11].

1986년에 Frieden [1]은 선천성 피부형성부전증을 피부 결손의 위치와 양상, 동반 기형의 존재, 유전 양식에 따라 9군으로 세분화하였다. 1군은 두피의 두정부에 발생하고 다발성 병변을 동반하지 않으며, 다수의 증례에서 상염색체 우성 유전이 보고되고 있으나 산발적으로 발생하기도 한다. 2군은 두피의 정중선에 발생하고 사지의 기형을 동반하며 상염색체 우성으로 유전된다. 3군은 두피에 비대칭적으로 발생하고 표피모반과 지선모반이 동반되며 가족력 없이 산발적으로 발생한다. 4군은 복부, 요추부위 피부, 두피 및 다른 부위에 영향을 미치는 발생학적 기형과 동반된 군이다. 5군은 두피, 가슴, 옆구리, 사지에 다발성 대칭적으로 발생하며 지상태아나 태반경색등과 연관되어 나타나고 유전적으로 산발적으로 발생한다. 또한 단일제대동맥, 발달 지연, 조갑이영양증(nail dystrophy), 곤봉형 손발(clubbed hand, feet), 양막피(amniotic

band)와도 관련되어 있다. 6군은 사지에 표피수포증(epidermolysis bullosa)을 동반하며 상염색체 우성 또는 열성으로 유전된다. 7군은 수포 없이 사지에 발생하며 상염색체 우성 또는 열성으로 유전된다. 8군은 특정한 기형발생물질(teratogen)에 의해서 발생한다. 9군은 13 삼체성(Trisomy 13)과 같은 기형증후군(malformation syndrome)과 관련된 대[1]. 국내에는 약 16예의 선천성 피부형성부전증이 보고되었으며[5], 그 중 1군이 가장 많았고 3, 5, 7, 8군에 해당하는 증례가 보고되었으며, Frieden의 분류에 해당되지 않는 보고도 있었다. 본 증례는 산모의 인간 면역결핍바이러스 감염이 진단되어 적절하게 산전에 항레트로바이러스제를 복용하여 산모의 혈중 HIV RNA가 발견되지 않는 수준으로 되었으며 분만 시까지 유지되었고 신생아에서도 출생 1일째 혈중 HIV RNA가 발견되지 않아 현재 출생 4개월까지 소아과에서 추적 관찰 중이나 아직까지 인간면역결핍바이러스 감염은 의심되지 않는다. 이에 Frieden 8군에는 해당되지 않으며 임상 소견으로 Frieden 분류 중에 1군에 속하는 것으로 판단된다. 현재까지 인간면역결핍바이러스에 감염된 산모가 분만한 태아에서 선천성 피부형성부전증이 발견된 사례는 국내는 물론이고 세계적으로도 보고된 바가 없다.

선천성 피부형성부전증의 진단은 출생 후에 임상 소견 및 병리 소견에 의해서 이루어지지만 산전에 모체 혈청과 양수의 알파태아단백치(alpha-fetoprotein)의 증가로 예측할 수 있으며, 양성 아세틸콜린에스테라제(acetylcholinesterase), 초음파 소견, 아세틸콜린에스테라제와 의 콜린에스테라제(pseudocholinesterase)의 비를 측정함으로써 가능하다 [3]. 본 증례 산모의 알파태아단백치는 정상이었다.

선천성 피부형성부전증과 동반 가능한 기형은 13번 삼염색체증, 선천성 심장질환, 선천성 무기폐, 식도기관루, 일측 신장 선천성 무형성, 조갑이영양증, 수두증, 두개골형성부전증, 합지증, 수뇌막류, 경련성 마비, 간질, 사지의 기형 등이 있다[11]. 본 증례에서는 동반 기형은 없었다.

합병증으로 과도한 출혈과 감염 시 사망률은 20%에서 55%에 이르며 시상정맥동(sagittal sinus) 위에 광범위한 피부 결손이나 두개골과 경막을 침범하는 경우는 20%에서 사망한다[12]. 치료는 결손의 범위에 따라 다르다. 대부분을 차지하는 작은 표재성 병변의 경우 보통 2개월 내에 자연치유되므로 이차 감염방지를 위한 보존적 치료를 하면서 주기적인 관찰을 하는 것으로 충분하지만, 이후에 반흔이 남기 때문에 punch graft, 모발이식, 반흔절제술 등이 필요하기도 하다. 큰 피부결손의 경우 절제 후 일차봉합을 시행하거나 피판 혹은 피부이식술이 필요한 경우도 있다[12,13].

선천성 피부형성부전증의 예후는 주로 동반되는 기형에 따라 결정되므로 알파태아단백치 등의 추적 관찰 등을 통해 정밀한 진단이 요구되고 환아가 출생할 경우 동반기형에 대한 검사와 원인에 대한 자세한 병력 청취 및 이학적 검사를 시행한다면 치료에 많은 도움이 될 것이다[14].

저자들은 최근 본원에서 인간면역결핍바이러스에 감염된 산모의 태

아에서 발생한 선천성 피부형성부전증을 경험하였기에 이를 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

References

1. Frieden IJ. Aplasia cutis congenita: a clinical review and proposal for classification. *J Am Acad Dermatol* 1986;14:646-60.
2. Cordon M. Extrait d'une lettre au sujet de 3 enfants de la même mère, nés avec partie des extrémités dénuées de peau. *J Med Chir Pharma* 1767;26:556-7.
3. Gerber M, de Veciana M, Towers CV, Devore GR. Aplasia cutis congenita: a rare cause of elevated alpha-fetoprotein levels. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1040-1.
4. Karg E, Bereg E, Gaspar L, Katona M, Turi S. Aplasia cutis congenita after methimazole exposure in utero. *Pediatr Dermatol* 2004;21:491-4.
5. Park G, Kim HJ, Jang HC, Chung H. A case of aplasia cutis congenita after methimazole exposure during pregnancy. *Korean J Dermatol* 2006;44:642-4.
6. Sybert VP. Aplasia cutis congenita: a report of 12 new families and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 1985;3:1-14.
7. Demmel U. Clinical aspects of congenital skin defects. I. Congenital skin defects on the head of the newborn. *Eur J Pediatr* 1975;121:21-50.
8. Lemke RP, Machin G, Muttitt S, Bamforth F, Rao S, Welch R. A case of aplasia cutis congenita in dizygotic twins. *J Perinatol* 1993;13:22-7.
9. Levin DL, Nolan KS, Esterly NB. Congenital absence of skin. *J Am Acad Dermatol* 1980;2:203-6.
10. Stephan MJ, Smith DW, Ponzi JW, Alden ER. Origin of scalp vertex aplasia cutis. *J Pediatr* 1982;101:850-3.
11. Evers ME, Steijlen PM, Hamel BC. Aplasia cutis congenita and associated disorders: an update. *Clin Genet* 1995;47:295-301.
12. Ingall NW. Congenital defects of scalp: Studies in the pathology development. *Am J Obstet Gynecol* 1933;25:861-9.
13. Deeken JH, Caplan RM. Aplasia cutis congenita. *Arch Dermatol* 1970;102:386-9.
14. Hubert A, Bonneau D, Couet D, Berthier M, Oriot D, Larrègue M. Aplasia cutis congenita of the scalp in an infant exposed to valproic acid in utero. *Acta Paediatr* 1994;83:789-90.

인간면역결핍바이러스 감염 산모의 태아에게 발생한 선천성 피부형성부전증 1예

서울대학교 의과대학 산부인과학교실

이지현, 곽여진, 김선영, 김지영, 박찬욱, 박중신, 전종관, 신희철

선천성 피부형성부전증은 출생 시에 피부의 한 부위 또는 여러 부위에 경계가 명확한 궤양성 피부결손을 보이는 드문 질환이다. 산모는 인간면역결핍바이러스 감염이 확진되어 항레트로바이러스제를 복용하였고, 산전 검사상 이상소견은 없었다. 출생 후 환자의 정수리 부위 두피에 피부결손 부위가 관찰되었으며 선천성 피부형성부전증으로 진단되었다. 이에 간단한 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심단어: 선천성 피부형성부전증, 인간면역결핍바이러스 감염