

저혈당증과 태변 흡인 증후군을 보인 신생아에서
나타난 피하지방괴사 1례경희대학교 의학전문대학원 소아청소년과¹, 피부과²김태형¹·최미숙¹·정성훈¹·최용성¹·심우영²·배종우¹A Case of Subcutaneous Fat Necrosis of the Newborn with
Hypoglycemia and Meconium Aspiration SyndromeTae Hyeong Kim, M.D.¹, Mi Suk Choi, M.D.¹, Sung-Hoon Chung, M.D.¹,
Yong-Sung Choi M.D.¹, Woo-Young Sim, M.D.², and Chong-Woo Bae, M.D.¹Department of Pediatrics¹, Dermatology², Kyung Hee University, School of Medicine, Seoul, Korea

Subcutaneous fat necrosis of the newborn is a rare, benign disease usually found in full-term infants. It occurs usually in a few weeks after birth, as one or multiple indurated nodules or plaques on the fat pads-rich fraction of the body and disappeared after few weeks to months. Complications such as hypercalcemia, pain, lipid abnormalities (dyslipidemia), renal failure, and subcutaneous atrophy may occur. We report a case of subcutaneous fat necrosis associated with hypoglycemia and meconium aspiration syndrome in the term infant and review the associated literatures.

Key Words : Fat necrosis, Newborn, Hypoglycemia, Meconium aspiration syndrome

피하지방괴사(subcutaneous fat necrosis)는 다양한 연령층에서 나타날 수 있지만 신생아에서 드문 질환으로, 신생아에서는 분만 손상, 가사(birth asphyxia)와 같은 저산소증, 저체온 치료(therapeutic hypothermia), 저혈당증, 산모의 임신성 당뇨병과 고혈압 등의 위험 요인을 가지는 만삭아에서 출생 후 수주 이내에 잘 발생한다.¹⁻³ 지방패드(fat pad)가 있는 사지, 등, 엉덩이, 허벅지 등에 주로 발생하는 한 개 혹은 여러 개의 경계가 뚜렷한 압통을 동반한 홍반성, 경화성 피하 결절(nodules) 및 판(plaque)을 특징으로 하는 지방층염의 드문 형태로 예후가 좋아 대부분 수주 내지 수개월 후 소실된다.⁴ 합병증으로는 고칼슘혈증, 통증, 지질이상, 신부전, 피하 위축 등이 있다.⁵ 국내에서는 신

생아 피하지방괴사 4례 정도가 발표되었으며,⁶⁻⁹ 저자들은 저혈당증이 동반된 태변 흡인 증후군 환아에서 발생한 피하지방괴사 1례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

증 례

환아: 김○선아기, 생후 1일, 여아

주소: 출생 직후 발생한 호흡곤란

출생력 및 현병력: 환아는 타원에서 재태 기간 40주 0일에 특별한 분만 손상 없이 제왕절개술로 출생하였으며 출생 체중은 2,860 g (10-25백분위수)이었다. 아파가 점수는 1분 8점, 5분 8점으로 양호하였으나, 출생 시 양수가 태변 착색을 보였고 이후 호흡곤란 증상을 보여 기관 삽관 후 양압환기를 시행하며 본원 신생아 집중 치료실로 입원하였다.

산모 병력 및 가족력: 임신성 당뇨 외에 특이 사항 없음.

접수: 2014년 7월 28일, 수정: 2014년 8월 20일

승인: 2014년 9월 23일

주관책임자: 배종우, 134-727 서울특별시 강동구 동남로 892

강동경희대학교병원 소아청소년과학교실

전화: (02)440-6130, 전송: (02)440-7175

E-mail: baecw@khnmc.or.kr

Copyright© By The Korean Society of Perinatology

이학적 소견 : 입원 직후 활력징후는 혈압 46/26 mmHg (평균 34 mmHg), 체온 36.0°C, 심박수 140 회/분, 호흡수 50 회/분, 신장 42 cm (10백분위수 미만), 두위 33.5 cm (25-50백분위수)이었다. 입원 후 기관 삽관으로 소량의 태변을 흡인하였으며, 혈떡 호흡, 코별령임(ala nasi flaring) 및 흉벽함몰 등의 증상을 보이고, 환자의 산소포화도 90% 이상을 유지하기 위한 흡입 산소 농도(fraction of inspired oxygen)가 0.8 정도 요구되어 기관 삽관을 유지하고 기계적 환기치료를 시작하였다. 청진시 호흡음은 거칠었으며, 심잡음은 들리지 않았고, 복부는 부드럽고 편평하였으며, 간은 우측 늑골 하연 1 cm 하방에서 촉진되었고, 비장비대는 없었다. 기타 선천성 기형이나 신경학적 이상 소견은 관찰되지 않았다. 입원 당시 전신 피부에 이상 소견은 관찰되지 않았다.

검사 소견 : 입원 당시 시행한 혈액 검사상 백혈구 21,500/ μ L (중성구 48%, 림프구 51%, 단핵구 0%), 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 70,000/ μ L, C-반응 단백 0.95 mg/dL (정상 0.5 미만) 소견을 보였고, 혈액, 소변 및 대변의 세균배양 검사에서 음성 소견을 보였다. 혈액 응고 검사는 prothrombin time (PT)/activated partial thromboplastin time (aPTT): 18.9초/37.4초(11.2-14.3/29-43)로 PT가 늘어나 있었고, 혈청 Na^+ 135 mmol/L, K^+ 3.5 mmol/L, blood urea nitrogen 19 mg/dL, creatinine 1.2 mg/dL, calcium 9.0 mg/dL, triglyceride 63 mg/dL으로 정상 범위를 보였으나, aspartate aminotransferase (AST) 205 IU/L, alanine aminotransferase (ALT) 92 IU/L로 증가되고 glucose 6 mg/dL으로 감소된 소견을 보였다. 입원 직후 시행한 말초 혈액 가스 분석 검사상 pH 7.35, pCO_2 26.2 mmHg, pO_2 116 mmHg, HCO_3^- 14.6 mEq/L, base excess -11 mEq/L 이었으며, 5시간 뒤 추적 검사에서 pH 7.46, pCO_2 25.9 mmHg, pO_2 101 mmHg, HCO_3^- 18.5 mEq/L, base excess -5 mEq/L로 대사성 산증이 호전된 양상을 보였다. 혈당은 입원 8시간 후 50 mg/dL 이상으로 회복되었고 이후 퇴원 시까지 정상 수치를 보였다. 혈액 응고 검사는 입원 3일경, 혈소판 수치와 AST, ALT는 입원 약 7일경 정상화되었다. 환자의 인슐린 수치는 측정하지 못했다.

흉부 방사선 검사에서 태변 흡인성 폐렴 의심 소견 보였고, 뇌 초음파검사에서 왼쪽 측뇌실이 약간 커진 것 이외의 특이 소견 없었으며, 복부 초음파검사 상 왼쪽 신우의 전후 직경이 5.5 mm로 약간 증가된 소견 외에 특이 사항 없었다.

치료 및 경과 : 입원 43시간 후 호흡이 안정되고 자발 호흡이 원활하여 기관 내 튜브를 발관하였으며, 이후 보조적 산소를 6일간 사용하였으며, 흉부 방사선 검사에서 호전된 소견을 보였다. 전원 당시 피부에 특이 소견 없었으나, 생후 4일째 등 상부와 좌측 어깨 후방에 직경 1-3 cm 크기의 압통을 동반한 자색의 피하 결절 여러 개가 단단하게 만져졌으며 경계는 뚜렷하였고 주위의 정상 피부로부터 융기되어 있었으며 고정되어 있지는 않았다(Fig. 1). 생후 6일째 시행한 등과 좌측어깨 피하지방 초음파에서는 등 상부와 좌측어깨 후방부분에서 표피 연조직층의 미만성 비후 소견(잘 분리되어 있고, 고에코의, 약간 증가된 혈관 흐름, 좌측에 더 두드러짐)을 보이며, 이 부위에 명확한 낭종이나 고형종양은 관찰되지 않았다. 생후 7일째에 연화된 피하지방 침흡인 생검에 의한 조직 검사상 피하 중성구 침윤 및 피하지방세포 괴사소견이 관찰되었다(Fig. 2). 환아는 생후 2주경 시행한 피하지방 초음파에서도 변화 없었으며, 생후 3주경 피부 병변의 큰 변화 및 합병증 없어 퇴원 후 외래 추적 관찰 중 생후 2개월 경에는 피부 병변이 완전히 소실되었고, 6개월이 지난 뒤 외래에서 고칼슘혈증 등의 특이 소견 관찰되지 않았다.



Fig. 1. Large, multiple, erythematous, indurated, smooth swelling on the upper back and left shoulder of the neonate on day 4 of life.

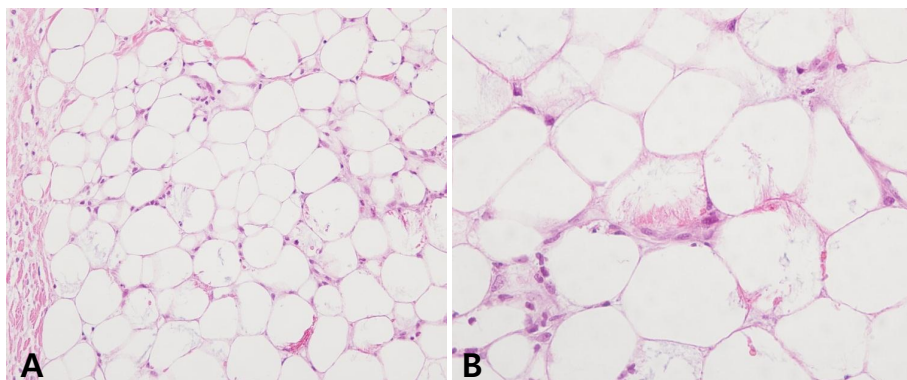


Fig. 2. Histology of a biopsy showing (A) necrosis and inflammation in subcutaneous tissue (H&E stain $\times 200$), and (B) inflammatory cells with the characteristic needle-shaped clefts (H&E stain, $\times 400$).

고 찰

신생아 피하지방괴사는 1875년 Cruse가 처음 기술하였고, 이후 외국에서는 다수의 증례가 발표되었다. 국내에서는 태변 흡인 증후군 및 주산기 저산소증과 연관된 신생아 피하지방괴사가 4례 발표되었다.⁶⁻⁹ 미국아에서 보고된 사례도 있지만, 주로 만삭아에서 출생 후 수 일 내지 수 주 이내에 발생한다.³ 처음에는 신생아에서의 피부경화증(sclerema neonatorum)과 비슷하게 묘사되었으나, 피부경화증은 주로 미국아에서 나타나며 조직학적으로 피하 지방층의 염증 반응은 있지만 괴사가 없는 것이 알려져 두 질환을 별개의 질환으로 설명하게 되었다.¹⁰

병변은 주로 다발성의 단단히 경화된 압통을 동반할 수 있는 적색과 파란색의 판 또는 결절을 특징으로 하는 지방층염 형태로 나타나며, 직경은 매우 다양하여 수 cm에 달하는 것도 있다. 호발 부위는 지방 패드가 있는 뺨, 배, 대퇴부, 등, 사지 등이지만 드물게 머리나 가슴을 침범하기도 한다. 그 외 전신 증상으로 수유곤란, 발열, 구토, 저긴장성 반응 등을 동반할 수 있다.^{1-3, 5, 11} 본 환아는 등상부와 좌측 어깨후방에 병변이 비대칭적으로 나타났으며, 대부분의 신생아 피하지방괴사는 비대칭적으로 나타나나 저체온 치료 후에 나타나는 병변은 대칭적으로 나타나는 경향이 있다.²

원인과 병태생리는 명확히 밝혀지지는 않았지만, 피하지방괴사를 유발하는 환아와 관련한 일차적 요인들 중 가장 흔한 것으로 주산기 저산소증과 태변흡입이 있으며, 이외

에 한랭 요법이나 환아의 저체온증, 산과적 외상, 패혈증, Rh 부적합증, 저혈당증, 제대탈출, 주산기 스트레스로 인한 것들이 있고, 산모적 요인으로 임신성 당뇨병, 전자간증, 약물 노출(코카인, 흡연), 주산기 칼슘 길항제 사용, 프로게스테론 복용 등이 있겠다. 또한 환아의 혈전, 지질이상, 혈소판 감소증도 위험 인자가 될 수 있다는 보고도 있다.^{3, 12-14} 하지만 외상이나 별 문제 없이 제왕절개로 태어난 환아에서 피하지방괴사를 볼 수 있었다는 보고도 있다.¹⁵ 본 환아는 입원 직후 혈압이 46/26 mmHg (평균 34 mmHg)로 낮았으며, 혈액 검사상 AST, ALT가 205, 92 IU/L로 증가된 소견을 보이며, 출생 1시간이 지나서도 기도내 삽관으로 소량의 태변이 흡인된 점에서 볼 때 태변 흡인 증후군에 의한 주산기 스트레스, 저산소증이 있었을 것으로 추정된다. 또한 전원 당시 6 mg/dL로 측정된 혈당이 입원 8시간 이후에야 정상으로 회복이 되었고 산모가 임신성 당뇨병의 병력이 있었는데, 이 모두가 신생아 피하지방괴사의 원인으로 작용할 수 있다는 보고가 있어, 환아의 저혈당증과 산모의 임신성 당뇨병도 원인으로 생각할 수 있겠다.

진단은 임상 증상으로 내릴 수 있지만, 임상 증상이 전형적이지 않을 때 피부 생검이나 피하병변의 미세 침습인이 도움이 된다. 조직병리학적으로 광범위한 지방 괴사, 다수의 방사상 호산구 결절, 림프구, 조직구 및 다핵 거대세포의 침범을 특징으로 하는 지방층염의 소견을 보인다.^{2, 3, 12, 16} 본 환아는 미세 침습인을 시행 하였으며, 피하 증성구 침윤 및 피하지방세포 괴사소견이 관찰되었다.

신생아 피하지방괴사는 양성 질환으로 대개 합병증이나

흉터 없이 6개월 내에 자연소실 되지만, 드물게 저혈당증, 저산소증과 저체온증으로 조직의 관류 감소로 인한 빈혈, 혈소판감소증, 고중성지방혈증, 고칼슘혈증 등이 있을 수 있다. 적어도 6개월까지는 합병증 발생 여부에 주의해야 하며, 치료의 목적은 예방과 합병증 관리에 있다. 크고 파동성 있는 결절은 파열, 감염, 피부괴사, 반흔으로 진행하는 것을 예방하기 위해 흡인하는 것이 도움이 되기도 한다.^{3, 11.}

¹⁷ 고칼슘혈증은 무기력증, 보챔, 성장부전, 체중감소, 근긴장저하, 구토, 변비, 다뇨, 다음 등의 증상과, 간질, 심정지, 신부전 등이 발생할 수 있기에, 발생시 적극적으로 치료를 해야 한다. 고칼슘혈증의 병인은 명확히 알려져 있지 않지만, 피하지방괴사로 인해 프로스타글란딘(prostaglandin) E와 부갑상선 호르몬(parathyroid hormone)이 증가하여 발생한다는 보고 및 지방층의 육아종성 염증 병변으로부터 1,25-dihydroxy vitamin D3가 생산되어 장에서의 칼슘 흡수를 촉진 시켜 발생한다는 보고도 있다.^{18, 19} 본 환아는 정상 칼슘 수치를 보였으며, 발병 2개월 경 후유증 없이 병변이 자연 소실되었다. 그 이후에도 추적관찰을 하였고 고칼슘혈증 및 기타 합병증은 발생하지 않았다.

저자들은 이전 국내 보고와 달리 태변 흡인 증후군과 저혈당증이 동반된 환아에서 생후 4일경에 발생한 피하지방괴사를 미세 침 흡인을 통한 조직검사로 진단을 내린 증례를 경험하였기에 보고하는 바이며, 본 환아의 경우 별 다른 합병증 없이 회복되었지만 여러 가지 합병증이 발생할 수 있기에 신생아 피하지방괴사인 경우 주의 깊은 관찰이 필요하다.

References

- Burden AD, Krafchik MB. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a review of 11 cases. *Pediatr Dermatol* 1999;16:384-7.
- Hogeling M, Meddles K, Berk DR, Bruckner AL, Shimotake TK, Cohen RS, et al. Extensive subcutaneous fat necrosis of the newborn associated with therapeutic hypothermia. *Pediatr Dermatol* 2012;29:59-63.
- Mitra S, Dove J, Somisetty SK. Subcutaneous fat necrosis in newborn-an unusual case and review of literature. *Eur J Pediatr* 2011;170:1107-10.
- Bonnemains L, Rouleau S, Sing G, Boudierlique C, Coutant R. Severe neonatal hypercalcemia caused by subcutaneous fat necrosis without any apparent cutaneous lesion. *Eur J Pediatr* 2008;167:1459-61.
- Mahé E, Girszyn N, Hadj-Rabia S, Bodemer C, Hamel-Teillac D, De Prost Y. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: a systematic evaluation of risk factors, clinical manifestations, complications and outcome of 16 children. *Br J Dermatol* 2007;156:709-15.
- Jeon HS, Lee MI, Ahn DH, Yoo HJ. A case of subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Korean Pediatric Soc* 1994;37:405-9.
- Hong MA, Oh KC, Ahn SI, Shin HJ, Chang JK, Lee BD, et al. A case of subcutaneous fat necrosis in neonate with meconium aspiration syndrome. *J Korean Pediatr Soc* 2002;45:1422-5.
- Choi J, Kim JS, Yoon HS, Jung EC, Lee AY, Song KY. A case of generalized subcutaneous fat necrosis of newborn. *Korean J Dermatol* 2003;41:932-5.
- Yi KS, Cho BS, Bae IH, Lee SY, Jeon MH, Lee OJ, et al. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: A case report. *J Korean Soc Ultrasound Med* 2007;26:125-8.
- Zeb A, Darmstadt GL. Sclerema neonatorum: a review of nomenclature, clinical presentation, histological features, differential diagnoses and management. *J Perinatol* 2008;28:453-60.
- Tran JT, Sheth AP. Complications of subcutaneous fat necrosis of the newborn: a case report and review of the literature. *Pediatr Dermatol* 2003;20:257-61.
- Borgia F, De Pasquale L, Cacace C, Meo P, Guarneri C, Cannavo SP. Subcutaneous fat necrosis of the newborn: be aware of hypercalcaemia. *J Paediatr Child Health* 2006;42:316-8.
- Oswalt GC, Montes LF, Cassady G. Subcutaneous fat necrosis of the newborn. *J Cutan Pathol* 1978;5:193-9.
- Blake HA, Goyette EM, Lyter CS, Swan H. Subcutaneous fat necrosis complicating hypothermia. *J Pediatr* 1955;46:78-80.
- Ivy RE, Howard FH. Subcutaneous fat necrosis of the newborn infant; report of a case in an infant born by cesarean section, and with no anoxia. *J Pediatr* 1953;42:600-2.
- Ladoyanni E, Moss C, Brown RM, Ogboli M. Subcutaneous fat necrosis in a newborn associated with asymptomatic and uncomplicated hypercalcemia. *Pediatr Dermatol* 2009;26:217-9.
- Akin MA, Akin L, Sarici D, Yilmaz I, Balkanli S, Kurtoglu S. Follow-up during early infancy of newborns diagnosed with subcutaneous fat necrosis. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2011;3:216-8.

- 18) Sharata H, Postellon DC, Hashimoto K. Subcutaneous fat necrosis, hypercalcemia, and prostaglandin E. *Pediatr Dermatol* 1995;12:43-7.
- 19) Finne PH, Sanderud J, Aksnes L, Bratlid D, Aarskog D. Hypercalcemia with increased and unregulated 1,25-dihydroxyvitamin D production in a neonate with subcutaneous fat necrosis. *J Pediatr* 1988;112:792-4.

= 국 문 초 록 =

신생아 피하지방괴사(subcutaneous fat necrosis)는 분만 손상, 저산소증, 저체온 치료(therapeutic hypothermia), 저혈당증, 산모의 임신성 당뇨병과 고혈압 등의 위험 요인을 가지는 만삭아에서 출생 후 아주 드물게 발생하며, 고칼슘혈증, 통증, 지질이상, 신부전, 피하 위축 등이 동반될 수 있다. 국내에서는 신생아 피하지방괴사 4례 정도가 발표되었으나, 저자들은 태변 흡인 증후군과 함께 저혈당증이 있는 신생아에서 발생한 피하지방괴사 1례를 경험하여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

중심 단어 : 피하지방괴사, 신생아, 저혈당증, 태변 흡인 증후군