

# Harlequin baby 1례

단국대학교 의과대학 소아과학교실, 산부인과학교실\*

서선화 · 장영표 · 고경심\*

## 서 론

Harlequin baby는 드문 상염색체 열성 유전성 질환으로, 출생시 전신의 피부가 과각화되어 두껍고 갈라진 벌집형태를 보이며, 안검외반과 구순외전이 나타나 기괴한 얼굴형태를 보이고, 피부의 긴장성으로 인하여 사지의 고정된 굴곡과 장갑을 낀 듯한 수축을 보이는 선천성 어린선의 한 변형이다. 1932년 War-ing<sup>1)</sup>은 Reverend O. Hart의 일기를 인용하면서 harlequin fetus라 명명하여 보고하였고, 이후 전세계적으로 드물게 보고되고 있으며, 국내에서도 1981년 박 등<sup>2)</sup>이 harlequin fetus 1례를 보고한 바 있고, 1979년 Buxman 등<sup>3)</sup>은 지지적 치료로 9개월 동안 생존한 환아를 보고하였고, 1989년 Rogers 등<sup>4)</sup>은 2세까지 생존한 환아를 보고하였다.

저자들은 임상증상과 병리소견으로 확진된 harlequin baby 1례를 경험하였기에 이를 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 아 :** 윤○○ 아기, 남아, 생후 1일.

**주 소 :** 기괴한 얼굴형태와 두껍고 갈라진 피부.

**임신력 및 출생력 :** 환아는 재태 연령 35주, 3200gm으로 조기 분만 진통으로 인해 반복 제왕절개로 분만하였고, Apgar 점수는 1분에 6점, 5분에 9점이었으며, 출생 직후 상기 주소로 신생아 중환자실에 입원하였다. 환아는 두 번째 남아로 산모 나이는 30세였고 임신 9주에 하혈이 있었으나 이후 회복되었고 산전 진찰상 특별한 이상은 없었으며, 자연유산이 1회 있었다. 환아의 형은 재태연령 40주, 3500gm으로 제왕절개하였고 건강하였다.

**가족력 :** 부모와 5세된 형, 조부모 모두 건강하였으며 가족력상 기형 및 유전성질환과 어린선은 없었다.

**이학적 소견 :** 안검외반과 구순외전이 있어 O형의 입모양을 보이고 평평한 코와 귀를 보이며(Fig. 1), 두부에는 모발이 드문드문 있었다. 두피를 포함한 전신의 피부는 두껍고 부분적으로 균열이 있어 벌집형태의 모양을 보이며 사지는 피부의 긴장성으로 인해 고정된 굴곡을 보이고 장갑을 낀 듯한 수축을 보이며 손톱과 발톱은 없었다(Fig. 2). 그외 동반된 기형은 없었다.

**검사 소견 :** 입원 당시 말초 혈액 검사상, 혈액소 16.7g/dL, 적혈구 용적치 46.5%, 백혈구 13400/mm<sup>3</sup>, 혈소판 258,000/mm<sup>3</sup>이었다. 혈청 전해질 농도는 Na 141mEq/L, K 3.8mEq/L, Cl 114mEq/L이었으며 BUN 5mg/dL, Creatinine 0.3mg/dL이었고 GOT 49 IU/L, GPT 5 IU/L였다. 요검사항상, 비중 1.010, pH 7.0, RBC 0-1/HPF, WBC 0-1/HPF, albumin -, glucose-였다. C-reactive protein은 1병일째 음성이었다가 9병일째 2.28mg/dL였고 TORCH IgM은 음성이었고 VDRL도 음성이었다. Chest PA와 복부 초음파에서 이상소견은 보이지 않았다.

**병리조직학적 소견 :** 대퇴부에서 시행한 피부생검에서 과각화(hyperkeratosis), 모낭성 각화증(follicular

Fig. 1. Typical facial appearance with ectropion, eclabion and flattened noses and ears.



**Fig. 2.** The skin was markedly thickened and cracked and formed large horny plates over the entire body. The hands and feet were fixed and ischemic.



**Fig. 3.** Light microscopic findings are compatible to the lamellar ichthyosis with marked hyperkeratosis, follicular keratosis, keratotic plug, acanthosis, and chronic inflammatory cell infiltrate in the upper dermis.

rototic plug) 등이 보이고 진피의 말초 혈액 주위에서 염증 세포의 침윤을 보이는 등 증판상 어린선에 합당한 소견을 보였다(Fig 3).

**치료 및 경과:** 환아는 입원후 정맥 수액요법으로 피부를 통한 탈수를 보충하였고 보육기 안에 높은 습도를 유지하였다. Nasogastric tube를 통해 영양을 공급하였으며 감염방지를 위해 가능한 무균조작을 하고 정맥 항생제를 투여하였고, retinoic acid를 1mg 씩 하루에 두 번 투여하였다. 호흡기나 맥박수, 체온은 안정적이었고 뚜렷한 피부나, 전신감염의 소견은 없었다. 입원 9일 동안 소량의 피부박리가 있었고, 고정된 관절의 움직임에는 거의 변화가 없었으며 그외

소화기, 호흡기, 신경계의 이상은 발견되지 않았다. 입원 9일째 보호자 원하여 퇴원하였고, 퇴원후 5일째 사망이 확인되었다.

## 고 찰

어린선은 피부 각화성 질환으로 인설과 조직학적 소견으로 과각화를 특징으로 하는 질환이다. 영아기에 발병하는 선천성 어린선의 분류는 Riecke<sup>5)</sup>, Frost 등<sup>6)</sup>, Nancy 등<sup>7)</sup>에 의해 상이한 여러형으로 보고되었으나, 1991년 Shwayder 등<sup>8)</sup>은 유전 양식과 임상적 특징, 동반된 기형, 병리조직학적 소견 등에 따라 크게 심상성 어린선 (ichthyosis vulgaris), 반성 열성 어린선 (X-linked recessive ichthyosis), 증판상 어린선 (lamellar ichthyosis), 어린선양 홍피증 (congenital ichthyosiform erythroderma), 수포성 어린선 (bullous ichthyosiform erythroderma)으로 나누었으며, harlequin baby는 증판상 어린선의 가장 심한 형태로 상이한 유전형에 의해 초래되는 하나의 표현형으로 생각된다.

증판상 어린선의 병인은 명확하게 밝혀져 있지는 않지만, 피부 각질층의 형성 장애보다는 낙설의 장애로 인한 과각화, 각질층 내 단백질 중 베타카로틴의 증가, 정상 증판과립층의 결여 등의 설이 있었으며, 1979년 Buxman 등<sup>3)</sup>은 각질세포내의 지방 분석을 통해 cholesterol과 triglycerides가 상당량 증가되어 있음을 발견하고 지방 대사 이상이 원인이라 가정하였으며, 1993년 Hohl 등<sup>9)</sup>은 각질화된 세포외피(cornified cell envelope)를 형성하는 involucrin, loricrin, 그리고 둘을 연결하는 transglutaminase의 항체를 이용한 cytoplasmic staining을 통해 transglutaminase의 이상으로 세포외피의 이상을 초래한다고 보고하였다. 유전성 요인은 1965년 Wells 등<sup>10)</sup>이 "ichthyosis fetalis, ichthyosis congenita gravis" 라고 명명하며, 상염색체 열성유전되는 어린선양 홍피증의 범주에 넣었으며, 1968년 Eastely<sup>11)</sup> 역시 어린선양 홍피증의 형태라고 생각했으나 유전방식이나 조직학적 소견이 뚜렷하게 밝혀지지 않아 collodion baby 등과의 감별진단에 어려움이 있었다. 1963년 Briceno-Maaz<sup>12)</sup>는 두 명의 형제 환아를 소개하며 반성유전의 가능성을 시사했고, 1975년

Choudhry 등<sup>13)</sup>과 1978년의 Purohit 등<sup>14)</sup>, 1979년의 Mufa 등<sup>15)</sup>은 같은 부모에서 출생한 두명의 환아를 보고하였고, 1984년 Abramson 등<sup>16)</sup>은 이란성 쌍생아로 태어난 환아를 보고하였다. 1985년 Lawlor 등<sup>17)</sup>은 같은 부모에서 출생한 12명의 자식중 5명의 환아를 보고하였는데 그중 2명은 남아였고 3명은 여아였다. 1994년 Russell 등<sup>18)</sup>은 gene mapping을 통해 13개의 증관성어린선 가계에서 disease locus와 transglutaminase 1 gene(TGM 1) locus가 chromosome 14q11에 linkage되어 있음을 보고하였다.

치료는 출생 초기에 집중적인 지지적 치료로 필요로 하고 온도조절, 피부를 통한 다량의 탈수의 예방 및 보충, 감염방지 및 치료, 영양 공급 등이 필요하며 피부에 대해서는 윤활제와 salicylic acid, urea, lactic 또는 glycolic acid, retinoic acid, paraffin 등의 각질 용해제가 사용되기도 한다. 1985년 Lawlor 등<sup>17)</sup>은 처음으로 etretinate를 투약한 10개월까지 생존한 환아를 보고하였고, 1989년 Ward 등<sup>19)</sup>은 지지적 치료와 etretinate와 피부연화제 등으로 21개월까지 생존한 환아를, 1989년 Rogers 등<sup>4)</sup>은 2세까지 생존한 환아를 보고하였다. 심한 안검외반은 안과적 치료와 성형외과적 치료가 요구된다. 주된 사망원인은 피부를 통한 전신적인 감염, 체온 조절의 실패, 물리학 적 호흡장애, 미숙아 등이었으며 출생 초기의 집중적 지지적 치료의 성공여부가 예후에 미치는 영향이 크다.

최근에는 양수천자 및 태아 내시경을 이용한 태아 피부 조직검사를 임신 초기에 실시하여 진단<sup>20)</sup>하기도 하며, 유전적상담이 요구된다.

### 결 론

저자들은 임상증상과 병리조직학적 소견상 확인된 harlequin baby 1례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

### 참 고 문 헌

1) Waring JJ: *Early mention of a harlequin fetus in America. Am J Dis Child* 43:442, 1932  
 2) 박은희, 최애선, 이미선, 광영신, 이정희: *Harlequin*

*fetus* 1례. *소아과* 24:1009-1013, 1981  
 3) Buxman MM, Goodkin PE, Fahrenbach WH, Dimond RL: *Harlequin ichthyosis with epidermal lipid abnormality. Arch Dermatol* 115:189-193, 1979  
 4) Rosers M, Scarf C: *Harlequin baby treated with etretinate. Pediatr Dermatol* 6:216-221, 1989  
 5) Rieke E. Cited by 류제계, 엄홍인, 이상철, 이정희: 선천성 어린선 1례. *소아과* 26:1115-1119, 1983  
 6) Frost P, Von Scott EJ: *Ichthyosiform dermatoses. Classification based on anatomic and biometric observations. Arch Dermatol* 94:113-126, 1966  
 7) Nancy BE: *The ichthyosiform dermatosis. Pediatrics* 42:6, 1968  
 8) Shwayder T, Frederick O: *All about ichthyosis. Pediatr Clin North Am* 38:835-857, 1991  
 9) Hohl D, Huber M, Frenk E: *Analysis of the cornified cell envelope in lamellar ichthyosis. Arch Dermatol* 129:618-624, 1993  
 10) Wells RS, Kerr CB: *Genetic classification of ichthyosis. Arch Dermatol* 92:1-6, 1965  
 11) Easterly NB: *The ichthyosiform dermatoses. Pediatrics* 42:990-1004, 1968  
 12) Briceno-Maaz T: *Two cases of congenital ichthyosis. Arch Dermatol* 87:230, 1963  
 13) Choudhry VP, Agarwal S, Chaudhrey S, Sinclair S: *Ichthyosis dermatosis: report of harlequin fetus. Indian Pediatr* 12:943-944, 1975  
 14) Purohit M, Purohit NN, Garg OP: *Harlequin fetus. Indian Pediatr* 15:255-256, 1978  
 15) Mufa MS, Ben Halim MM, Ramavat LG: *Harlequin fetus. Indian Pediatr* 16:551-554, 1979  
 16) Abramson A, Sperling R, Moshirpur J: *Harlequin fetus in twins. Mt Sinai J Med* 51:290-291, 1984  
 17) Lawlor F, Peiris S: *Harlequin fetus successfully treated with etretinate. Br J Dermatol* 112:85-590, 1985  
 18) Russell LJ, DiGiovanna JJ, Hashem N, Compton JG, Bale SJ: *Linkage of autosomal recessive lamellar ichthyosis to chromosome 14q. Am J Hum Genet* 55:1146-1152, 1994  
 19) Ward PS, Jones RD: *Successful treatment of a harlequin fetus. Arch Dis Child* 64:1309-1311, 1989  
 20) Arnold ML, Anton-Lamprecht I: *Perinatal diagnosis of epidermal disorders. Curr Probl Dermatol* 16:120-128, 1987

= Abstract =

### A Case of Harlequin Baby

Seon Hwa Seo, M.D., Young Pyo Chang, M.D. and Kyung Sim Ko, M.D.\*

*Department of Pediatrics and obstetrics\* Dankuk University, College of Medicine, Cheonan, Korea*

Harlequin baby may represent the extreme form of lamellar ichthyosis or may be a distinct entity. It is inherited as an autosomal recessive trait, but its cause is unknown, although the abnormalities of keratinization and epidermal lipid metabolism have been suggested.

We recently experienced a case of harlequin baby in a male neonate who showed the typical skin appearance at birth. His skin was markedly thickened and cracked, and large horny plates were formed over the entire body. His face was disfigured, and the nose and ear were flattened by the thickened skin. The chemosis and severe ectropion obscured the orbits, and his lips were everted and gaping. The inelastic skin resulted in flexion of all joints, and hands and feet appeared fixed and ischemic. The pathologic findings of skin biopsy were compatible to the lamellar ichthyosis and his family history was nonspecific.

We managed the patient with supportive care for his special skin lesion, along with the trial of retinoic acid. However, the treatment was withheld and the baby was discharged against medical advice as the parents wished, and the baby died 5 days after discharge.

---

**Key Words :** Harlequin baby, Congenital ichthyosis