

일과성 Immunoglobulin G 결핍증이 있는 아토피피부염 환자에서 면역글로불린 치료

한림대학교 의과대학 한림대성심병원 소아과학교실

백종욱 · 이해란 · 이소연

Intravenous Immunoglobulin Treatment to Severe Atopic Dermatitis with Transient Immunoglobulin G Deficiency

Jong Uk Baek, Hae Ran Lee and So-Yeon Lee

Department of Pediatrics, Hallym University Sacred Heart Hospital, College of Medicine, Hallym University, Anyang, Korea

Background: Some studies have reported that intravenous immunoglobulin is an effective treatment of severe atopic dermatitis.

Case History: A 3-month-old by present suffered from atopic dermatitis with skin infection since the age of 50 days. He was fed on breast milk and had no familial history of allergy. Upon admission, his body weight was 6.9 kg (50 percentile), and the Severity Scoring of Atopic Dermatitis was 80. Laboratory test results were as follows: white blood cell $23.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, eosinophil (%) 29%, immunoglobulin E 696.2 IU/mL, immunoglobulin G 126 mg/dL (176~601 mg/dL), immunoglobulin A 14.7 mg/dL (1.3~53 mg/dL), immunoglobulin M 31.7 mg/dL (17~105 mg/dL). *Staphylococcus aureus* was detected in the erosive cheek by skin cultures. Specific immunoglobulin E levels to egg white,

soy, and peanut were elevated. He was initially treated with intravenous antibiotics, wet dressing, steroid ointments, and mother's dietary restriction. However, the skin infection and atopic dermatitis remained uncontrolled, and the immunoglobulin G level was still below the normal range. The patient was given intravenous immunoglobulin 1 g/kg/day for 2 consecutive days.

Results: After 4 days, the skin infection was controlled. After 9 months, immunoglobulin G level was normalized.

Conclusion: We reported a patient who was diagnosed with severe atopic dermatitis with transient immunoglobulin G deficiency and whose symptoms improved after intravenous administration of immunoglobulin. (*Korean J Asthma Allergy Clin Immunol* 2012;32:190-192)

Key words: IgG deficiency; Dermatitis, atopic; Immunoglobulins intravenous; *Staphylococcus aureus*

서론

아토피피부염은 소아에서 가장 흔한 만성 재발성 피부질환으로,¹⁾ 피부 장벽의 손상과 미생물에 대한 선천 면역 저하로 인해 잦은 피부감염이 발생한다.²⁾ Immunoglobulin (Ig) G는 세균에 대항하는 체액성 면역에서 중요한 역할을 한다.³⁾ 여러 연구에서 IgG 결핍이 동반된 아토피피부염이 세균감염에 의해 악화된다고 보고된 바 있으며, 일반적인 치료에 반응이 없는 저항성 아토피피부염 환자에게 정맥주사용 면역글로불린

린 치료가 효과적이라고 보고하고 있다.⁴⁻⁷⁾ 일반적인 치료에 반응이 없던 피부 감염이 동반된 중증 아토피피부염 환자에서 IgG 결핍이 확인되어 정맥주사용 면역글로불린을 투여한 후 증상호전을 보인 증례를 보고한다.

증례

생후 50일경부터 아토피피부염이 시작된 3개월 남아가 내원 1주일 전부터 진물이 나면서 악화된 아토피피부염과 동반된 피부감염을 주소로 입원하였다. 모유수유를 하였고 부모와 형은 모두 알레르기질환이 없었다. 환아는 가려워서 잠을 깰 정도였고, 얼굴, 팔, 다리에 홍반, 부종, 구진, 진물을 동반한 염증소견이 있었고(Fig. 1), 입원 당시 the Severity Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD) 점수는 80이었다. 체중은 6.9 kg (50 percentile)이었고, 혈액검사에서 백혈구 수 $23.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, 호산구(%) 29%, 혈청 IgE 696.2 IU/mL, 단백질 4.3

책임저자 : 이소연, 안양시 동안구 관평로 170번길 22
한림대성심병원 소아과, 우: 431-070
Tel: 031) 380-3730, Fax: 031) 380-1685
E-mail: imipenem@hanmail.net

투고일: 2012년 5월 12일, 심사일: 2012년 6월 5일

게재확정일: 2012년 6월 5일

Copyright © 2012 The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

g/dL, 알부민 3.1 g/dL, IgG 126 mg/dL (176~601 mg/dL), IgA 14.7 mg/dL (1.3~53 mg/dL), IgM 31.7 mg/dL (17~105 mg/dL) 였다. 항원 특이 IgE 항체검사 coated allergen particle test (CAP) 에서 땅콩 >100 KU/L, 콩 86.0 KU/L, 계란흰자 83.4 KU/L, 밀 9.33 KU/L, 메밀 1.10 KU/L, 우유 0.28 KU/L였고, 피부배양 검사에서 포도상구균이 자랐다. 치료로 항생제 정맥주사 (Amoxicillin+ Clavulanic acid, amoxicillin 기준으로 75 mg/dose, 8시간 간격으로 하루 3회씩 5일간 투여함), wet dressing, 스테로이드제 연고 도포를 하였고, 엄마가 제한식을 하면서 모유수유를 지속하였으나 모유가 줄어서 완전가수분해 분유를 먹이기 시작하였다. 입원 5일 후 진물, 부종과 가려움증이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후 경구 항생제(Amoxicillin+Clavulanic acid, amoxicillin 기준으로 80 mg/dose, 12시간 간격으로 하루 2회씩)를 18일간 투여하고, 스테로이드제 연고를 도포하며 치료를 지속하였으나 퇴원 18일 후 진물과 습진이 악화되어 다시 입원하였다. 두 번째 혈액검사에서 IgG 123 mg/dL (176~601 mg/dL), IgA 12.7 mg/dL, IgM 57.3 mg/dL를 나타냈으며, IgG1 subclass 0.94 g/L (1.8~6.7 g/L), IgG2 0.21 g/L (0.38~2.1 g/L), IgG3 0.1 g/L (0.14~0.70 g/L), IgG4 0.002 g/L (0.022~0.36 g/L), C3 74 mg/dL (62~180 mg/dL), C4 12 mg/dL (7~40 mg/dL)였다. Mantoux test 10×10 mm, 세포면역검사 결과 T cell 58%, Th cell 38%, Th/Ts ratio 2, Ts cell 19%, B cell 32%, NK cell 7%로 정상이었다. 입원 후 항생제 정맥주사(Amoxicillin+Clavulanic acid, amoxicillin 기준으로 75 mg/dose, 8시간 간격으로 하루 3회씩 3일간 투여함), wet dressing, 스테로이드제 연고 도포, 완전가수분해 분유를 먹이면서 3일간 치료를 지속하였으나 피부감염이 조절되지 않아 IgG deficiency 진단하에 정맥주사용 면역글로불린을 1 g/kg/day로 2일간 투여하였고, 4일 경과 후 진물과 습진이 호전되어 퇴원하였다. 퇴원 후

6개월간 외래에서 간헐적인 스테로이드제 연고 사용과 완전 가수분해 분유를 먹이고 이유식에서는 땅콩, 계란흰자, 콩 제한 식이를 하였다. 생후 12개월에 몸무게는 9.5 kg (25 percentile)이었고, 아토피피부염은 SCORAD 10 이하이며, 간헐적으로 연고를 사용할 정도로 호전되었고, 혈청 IgG 676 mg/dL (345~1,236 mg/dL), IgA 30.7 mg/dL, IgM 43.30 mg/dL로 외래에서 추적 관찰 중이다(Fig. 2).

고 찰

아토피피부염은 소아에서 흔한 만성 재발성 염증성 피부 질환이며, 이 질환에 이환된 환자들은 피부 장벽의 손상과 피부 면역체계의 이상이 있어 세균, 바이러스, 곰팡이에 의한 피부감염에 노출되기 쉽다.⁸⁾ 특히 포도상구균의 피부 군락화는 아토피피부염을 악화시키는 요인으로 잘 알려져 있다.⁹⁻¹²⁾ 피부 감염을 동반한 심한 아토피피부염을 앓고 있는 환아들은 Omenn syndrome이나 Wiskott-Aldrich syndrome과 같은 드문 선천성 면역결핍질환이 동반될 수 있어 감별하여야 한다.^{13,14)} IgG 항체는 세균에 대항하는 후천성(적응성) 면역에 중요한 역할을 담당하는 것으로 알려져 있고, 포도상구균에 의한 피부감염이 동반된 아토피피부염 환자에게 superantigen-specific IgG subclass antibody의 이상 여부가 동반된 경우도 있다.¹⁵⁾ 생후 혈청 IgG 항체가는 모체로부터 얻어진 IgG가 대사되어 3~6개월부터 감소하기 시작하고 영아의 면역 체계가 자신의 IgG를 생산하기 시작하면서 대개 2~3세경에 정상화된다.¹⁶⁾ 이런 생리적인 저감마글로불린혈증의 기간이 1세 이상으로 길어지는 경우를 transient hypogammaglo-



Fig. 1. Diffuse erythematous and crusted papules were on face at first visit.



Fig. 2. Well controlled skin condition was observed at outpatient department after 8 months.

bulinemia of intancy (THI)라 하며 1956년 처음으로 기술되었다.¹⁷⁾ THI가 있는 영아는 보통 무증상이거나 기관지염 등의 감염이 빈발하는 경우가 있으나, 이들 감염이 치명적이지는 않다.¹⁸⁾ Walker 등¹⁹⁾은 호주에서 THI가 live birth 100만 명당 61명의 빈도를 보이고, 그 중 80%에서 알레르기질환 또는 식품알레르기 또는 식품불내성을 보인다고 보고하였다. 아토피피부염이 호전됨과 함께 THI가 회복되었던 경우들을 토대로 아토피피부염과 THI의 연관성이 보고된 바도 있다.²⁰⁾

이번 증례에서도 환아가 여러 가지 식품에 대하여 알레르기가 있었으며 일반적인 치료에 호전되지 않는 세균감염이 동반된 아토피피부염이 정맥주사용 면역글로불린 치료 후 호전되었다. 저감마글로불린혈증이 피부나 장을 통한 손실에 의한 것인지, 일시적인 저감마글로불린혈증의 경과 중에 나타난 부적절한 항체 형성에 의한 것이었는지 더 많은 관찰과 연구를 통해 확인해볼 필요가 있으며, 또한 저감마글로불린혈증이 아토피피부염의 경과에 어떠한 기전을 통해서 영향을 미치는지에 대해서도 더 많은 연구가 필요하다. 영아에서 일반적인 치료에 반응하지 않고 피부감염이 동반된 심한 아토피피부염에서는 저감마글로불린혈증이 동반되는지 여부를 확인할 필요성이 있다.

결 론

저자들은 반복되는 포도상구균 감염이 있는 일과성 IgG 결핍증을 동반한 난치성 아토피피부염 환아에서 정맥주사용 면역글로불린을 투여한 후 증상 호전을 보인 1예를 경험하였기에 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al; European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRACTALL Consensus Report. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;118:152-69.
- 2) Kristal L, Klein PA. Atopic dermatitis in infants and children. An update. *Pediatr Clin North Am*. 2000;47:877-95.
- 3) Wang AS, Liang MG, Schneider LC. Severe atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia in children. *Pediatr Dermatol*. 2012;29:73-8.
- 4) Rabinovitch N, Gelfand EW, Leung DY. The role of immunoglobulin therapy in allergic diseases. *Allergy*. 1999;54:662-8.
- 5) Huang JL, Lee WY, Chen LC, Kuo ML, Hsieh KH. Changes of serum levels of interleukin-2, intercellular adhesion molecule-1, endothelial leukocyte adhesion molecule-1 and Th1 and Th2 cell in severe atopic dermatitis after intravenous immunoglobulin therapy. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2000;84:345-52.
- 6) Jolles S, Sewell C, Webster D, Ryan A, Heelan B, Waite A, et al. Adjunctive high-dose intravenous immunoglobulin treatment for resistant atopic dermatitis: efficacy and effects on intracellular cytokine levels and CD4 counts. *Acta Derm Venereol*. 2003;83:433-7.
- 7) Ventura A, Ciana G, Florean P, Longo F, Longo G. The effect of bacterial infection in the worsening of atopic dermatitis: correlations with humoral immunologic patterns. *Ann Allergy*. 1989;63:121-6.
- 8) Kristal L, Klein PA. Atopic dermatitis in infants and children. An update. *Pediatr Clin North Am*. 2000;47:877-95.
- 9) Williams RE, Gibson AG, Aitchison TC, Lever R, Mackie RM. Assessment of a contact-plate sampling technique and subsequent quantitative bacterial studies in atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1990;123:493-501.
- 10) Hanifin JM, Rogge JL. Staphylococcal infections in patients with atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1977;113:1383-6.
- 11) David TJ, Cambridge GC. Bacterial infection and atopic eczema. *Arch Dis Child*. 1986;61:20-3.
- 12) Monti G, Tonetto P, Mostert M, Oggero R. Staphylococcus aureus skin colonization in infants with atopic dermatitis. *Dermatology*. 1996;193:83-7.
- 13) Villa A, Notarangelo LD, Roifman CM. Omenn syndrome: inflammation in leaky severe combined immunodeficiency. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:1082-6.
- 14) Ochs HD, Thrasher AJ. The Wiskott-Aldrich syndrome. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:725-38.
- 15) Mrabet-Dahbi S, Breuer K, Klotz M, Herz U, Heeg K, Werfel T, et al. Deficiency in immunoglobulin G2 antibodies against staphylococcal enterotoxin C1 defines a subgroup of patients with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy*. 2005;35:274-81.
- 16) Ahn HS, Hong CE. *Pediatrics*. 10th ed. Seoul: Mirae N; 2012.
- 17) Gitlin D, Janeway CA. Agammaglobulinemia, congenital, acquired and transient forms. *Prog Hematol*. 1956;1:318-29.
- 18) Primary immunodeficiency diseases. Report of a WHO Scientific Group. *Clin Exp Immunol*. 1995;99:1-24.
- 19) Walker AM, Kemp AS, Hill DJ, Shelton MJ. Features of transient hypogammaglobulinaemia in infants screened for immunological abnormalities. *Arch Dis Child*. 1994;70:183-6.
- 20) Yasuno T, Yamasaki A, Maeda Y, Fujiki A, Yagyu S. Atopic dermatitis and transient hypogammaglobulinemia of infancy improved simultaneously. *Pediatr Int*. 2007;49:406-8.