

West Highland White Terrier종에서 발생한 표피형성이상 (Epidermal Dysplasia)의 진단과 치료 증례

박성준¹

충남대학교 수의과대학 임상병리학 교실

A Case of Epidermal Dysplasia in West Highland White Terrier

Seong-jun Park¹

.Department of Veterinary Clinical Pathology, College of Veterinary Medicine, Chungnam National University

Abstract : A 8 kg, 3-year-old male West Highland white terrier dog with a 1.5-year history of chronic, severely pruritic, seborrheic skin disorder was referred to the Veterinary Medical Teaching Hospital of the Tokyo University of Agriculture and Technology. On physical examination, lesions were observed on entire cutaneous surface, except for face, dorsum of body, and footpads. Skin lesions were characterized by diffuse erythema, erythematous papules, severe alopecia, hyperpigmentation, and lichenification. Tape strip tests of skin lesions revealed cocci and *Malassezia* infections. The intradermal allergy tests revealed positive reactions to Japanese cedar pollen, but the non-seasonal clinical signs were not compatible with atopic dermatitis caused by this pollen. Results of hematological examination, serum chemistry and thyroid gland profile were normal. Examination of skin biopsy exhibited hyperplastic superficial perivascular dermatosis with severe acanthosis, excessive keratinocyte mitoses, patchy or diffuse mild spongiosis, and lymphocytic exocytosis in epidermis. Perivascular to interstitial mononuclear cells infiltration was seen in the superficial dermis. Based on the results of examination described above, epidermal dysplasia was diagnosed. Treatments with administration of antibiotics, etretinate, and prednisolone orally combined with topical ketoconazole cream and antiseborrheic shampoos had no good results. Following treatment with long-term oral itraconazole at 10 mg/kg daily and chlorhexidine shampoos was successful. However, when itraconazole therapy was stopped, the condition worsened twice within 2 or 3 months. Readministration of itraconazole produced improvement within 4 weeks. This dog has now been controlled periodical itraconazole therapy.

Key words : epidermal dysplasia, West Highland white terrier, *Malassezia*, itraconazole

서론

표피형성이상 (Epidermal dysplasia)는 West Highland white terriers 종에서 유전적으로 발생하며 전신성의 심한 가려움증을 동반하고 주로 어린개에서 발생, 만성으로 진행하여 피부는 심한 지루증을 나타내거나 비후되는 질환이다^{1,4,5}. 만성화되어 태선화로 발전한 피부병변으로 인해 피부 추벽의 형성이 심해져서 외관상으로 마치 armadillo처럼 보이게 되는 경우가 흔하다.

발생형태는 성별에 따른 소인은 없으며, 주로 6개월에서 12개월령 사이에 발생하는 경우가 많으나, 성견에서 발생하기도 한다^{4,5}. 초기에는 지루성의 피부병변이 주요 증상이며 점차 가려움증을 동반한다. 가려움증은 중등도에서 심하며, 안면부, 이개부, 사지말단부 그리고 복부에서 나타난다. 감염된 피부는 염증성으로 유지성을 띠고, 대량의 각질들이 피부 표면에서 떨어져 나온다. 질환이 진행됨에 따라 가려움증이 더욱 심해지고, 병변은 전신으로 확대된다. 따라서, 어느 정도 질환이 진행된 상태에서는 피부 전체가 심하게 지루성이

되며, 탈모와 함께 태선화, 색소침착 등을 동반하게 되어, 일 반적인 지루성 피부염의 대증치료에 대해서는 거의 반응을 보이지 않게 된다^{4,5}.

아직까지 국내에서 표피형성이상에 대한 보고가 없기에 본 증례에서는 3년령의 수컷 West Highland white terrier종에서 발생한 표피형성이상에 대한 임상증상, 진단 및 치료경과 등을 보고하여 본 질환에 대한 이해를 높이고자 한다.

증례

병력

심한 가려움증과 전신성 탈모, 대량의 각질이 탈락되는 임상증상을 보이는 3년령 8kg의 수컷 West Highland white terrier종이 도쿄농공대학 부속동물병원에 내원하였다. 이 환축은 1년 6개월령부터 외이염과 체간부에 각질 탈락의 증상을 보여 인근 개업의로부터 항생제와 샴푸로 치료를 받아 어느 정도 임상증상의 호전을 보였으나, 1개월 후에 다시 전흉부, 액외부, 하복부 등에 가려움증을 동반한 발적, 탈모, 색소 침착과 태선화 등의 증상이 재발하였다. 이에 prednisolone, 샴푸, 항생제, 저알러지성 처방식, levothyroxine 등의 치료로 일시적인 호전을 보였다가, 가려움증이 심해지고 점차 증상

¹Corresponding author.
E-mail : parksj@cnu.ac.kr

이 악화되며 전신적으로 탈모가 진행되어 도쿄농공대학 부속동물병원에 내원하였다.

신체검사

초진시에 두부, 배부, 사지의 일부를 제외한 전신의 발적, 탈모와 인설이 관찰되었으며, 특히 전흉부에서 액와부, 하복부에 색소침착, 태선화가 진행되어 있었다(Fig 1,2). 이들 부위에는 다한증이 관찰되었으며, 병변부에는 구진이 산재해 있었다. 또한, 외이염과 사지 말단부의 종창이 관찰되었다.

임상증상과 신체검사의 결과에 기초한 감별진단

심한 가려움증과 인설, 구진 등의 병변을 나타낼 수 있는 질환과 West Highland white terrier종에 발생한 결과로 개선충증, *Malassezia* 감염증, 아토피성 피부염, 갑상선 기능저하증, 원발성 지루증, 표피이형성증, 어린선 등이 의심되었다.

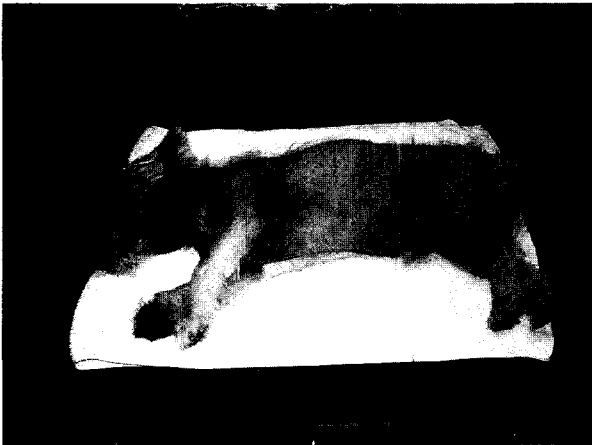


Fig 1. Three-year-old West Highland white terrier at first presentation: generalized erythema and extensive areas of alopecia.



Fig 2. Extensive alopecia, diffuse hyperpigmentation and lichenification over the ventral neck, chest and forelimbs.

일반적인 피부학적 검사

외부 기생충의 감염여부를 알아보기 위해 실시한 피부 소파 검사에서는 음성을 나타내었으며, tape strip test에 의한 검사에서는 *Malassezia*와 구균이 다수 관찰되었다.

피내반응검사

아토피성 피부염과의 감별을 위하여 15종의 항원에 대한 피내반응검사를 실시하였고, 이에 대해 일본 삼나무 항원에 대해서만 양성반응을 나타내었다. 일본 삼나무 항원에 의한 아토피성 피부염의 경우는 계절적인 가려움증을 그 특징으로 하나, 본 증례에서는 계절과 상관 없이 가려움증이 발생하여 주요한 원인으로는 생각되지 않았다.

혈액학적 검사

갑상선 기능저하증에 대한 일반적인 선별검사로 CBC와 cholesterol치를 측정하였으나, 모두 정상범위 내에 있었고, T4치(22.0 nmol/L), T3치(0.38 nmol/L)도 정상이었다. 이 외에 ALP, AST, ALT, BUN, creatinine치도 모두 정상을 나타내 주목할만한 소견을 없었다.

피부생검 및 병리조직학적 검사

원발성 지루증, 표피이형성이상, 어린선 등의 질환을 감별하기 위해 병변부의 생검을 실시하였다. 병리조직학적 검사 결과 증식성의 혈관주위성 피부염으로 생각되었으며, 표피의 변화는 중등도의 각화증, 유극층의 비후, 림프구의 표피내 침윤을 동반한 반상성(patchy), 산재성의 해면상화가 관찰되었으며, 일부에서는 핵분열상이 다수 관찰되었다. 진피의 변화는 천층의 혈관주위에 단핵구를 중심으로 한 세포침윤이 관찰되었다(Fig 3,4).

진단

이상의 병력과 임상증상, 검사 결과를 근거로 하여 이차적

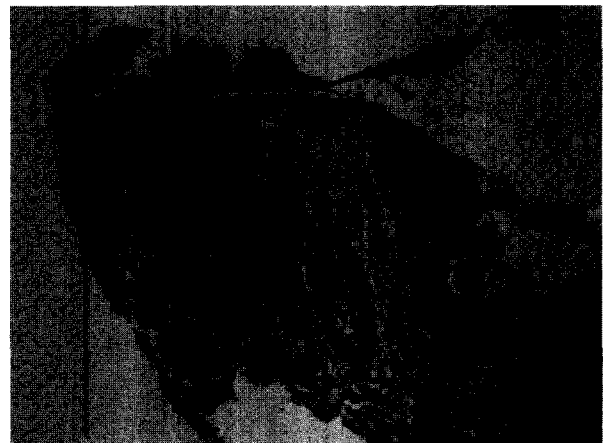


Fig 3. Skin biopsy. Irregular papillated epidermal hyperplasia, hyperkeratosis and diffuse spongiosis (Hematoxylin and Eosin $\times 40$).

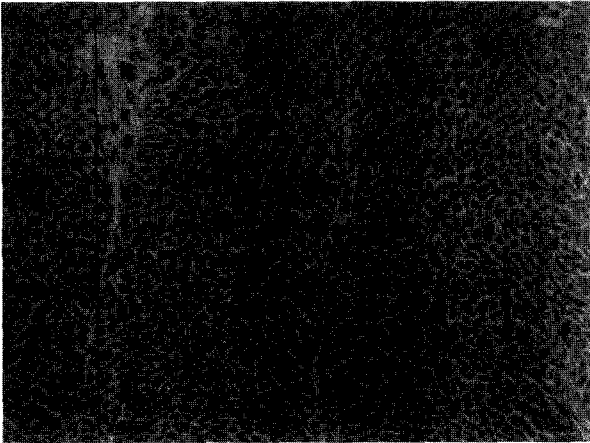


Fig 4. Higher magnification of skin biopsy in Fig 3 showing dysplastic epidermis, spongiosis, mitotic keratinocytes (arrow head). (Hematoxylin and Eosin $\times 200$).

으로 *Malassezia*와 세균감염을 동반한 표피형성이상으로 진단하였다.

치료와 경과

세균감염에 대한 치료로는 cephalexin을 30 mg/kg 용량으로 1일 2회 2주간 경구 투여하였다. 피부 병변에 대해서는 *Malassezia* 감염의 처치에 대해 chlorhexidine diacetate제제의 샴푸로 1주일에 3회 약욕을 실시하였고, 약욕 후에는 피부 병변에 ketoconazole cream을 1일 2회 도포하였다.

2주 후 내원한 환측의 상태는 가려움증이 약간 경감되었을 뿐 아직 병변부에 인설이 관찰되는 등 치료전과 비교해 별다른 임상증상의 개선을 보이지 않았다. tape strip test를 통하여 세균과 *Malassezia*의 감염을 검사하였으나 음성이었다. 병변부의 심한 인설에 대한 치료로 etretinate를 1 mg/kg의 용량으로 1일 1회 2주간 경구 투여하였고, 동시에 가려움증의 경감을 목적으로 prednisolone을 1 mg/kg 용량으로 1일 1회 2주간 경구 투여하였으며, colloidal oatmeal 샴푸로 1주일에 2회 약욕을 실시하였다.

4주 후에 내원하였을 때 인설과 심한 가려움증 등과 같은 임상증상의 확인한 호전이 없어 etretinate를 1 mg/kg의 용량으로 1일 1회 2주간 경구투여하고, colloidal oatmeal 샴푸로 1주일에 2회 약욕을 실시하면서 경과를 관찰하였다.

6주 후 내원시에도 임상증상의 커다란 호전이 없어 etretinate의 투여를 중단하고, 병변부에 다시 tape strip test를 실시한 결과 사지말단부에 *Malassezia*의 감염이 확인되어, itraconazole을 10 mg/kg의 용량으로 1일 1회 2주간 경구투여하였고, chlorhexidine diacetate제제의 샴푸요법을 1주일에 2회 병용하였다.

이 후 8주째부터 임상증상의 호전이 보이기 시작하여 12주까지 itraconazole투여를 계속하면서 샴푸요법을 병용하였다. 12주에는 인설의 경감과 탈모증상이 호전되며, 가려움증도 감소하고, 거의 정상적인 상태로 회복하여 투약을 중지하

였다.

투약 중지 2개월 후에 다시 재발하여 itraconazole을 재투여하였고, 이에 증상이 호전된 후 투약을 중지하였으나, 3개월 후에 다시 재발하였다. 현재는 임상증상이 악화되는 시기에 내원하여 주기적으로 itraconazole을 투여하여 질환을 관리하고 있다.

고 찰

표피 이형성증은 Scott와 Miller가 1989년 West Highland white terrier (Westie)종에서 발생을 보고한 지루성 피부염, 태선화, 심한 가려움증을 동반하는 만성적 재발성 피부질환이다^{1,3,5}. 이 질환은 주로 6개월에서 12개월령에 발생하고, 만성으로 진행하여 피부는 심하게 비후된다. 초기에는 심한 가려움증이 없는 상태에서 지루성으로 심한 인설과 악취 등을 나타내나, 만성화되면 점차 전신으로 확대되고 심한 가려움증을 동반하며 태선화가 진행됨으로 피부 추벽의 형성이 심해져서 외관상으로 마치 armadillo처럼 보이게 된다. 따라서, 'Armadillo Westie Syndrome' 또는 'Westie seborrhea'라고도 불리운다^{1,3,5}. 여기에 대해 Scott와 Miller⁴는 8마리의 Westie종에서 이 질환의 발생을 보고하고, 8마리 중 4마리의 발생 연령이 2개월에서 6개월령 사이인 점, 그리고 8마리 중 6마리에서 가족력을 가지는 점으로 미루어 이 견종에서 발생하는 유전적인 질환으로 보고하였다.

현재, 이 질환의 발생원인으로는 *Malassezia*의 감염이 소인이 되어 이 병원체에 대한 과민반응에 의한 것으로 생각되고 있다^{3,5}. 그러나, 단순한 *Malassezia* 감염증과는 임상적으로 큰 차이를 보이고 있다. *Malassezia*는 정상적인 피부에도 존재하며 외이도, 항문, 구순, 그리고 지간부에 상재하고 있다가, 외부기생충증, 알려지성 또는 지루성 피부염, 그리고 내분비성 피부질환이 있을 경우에 이차적으로 증식하여 국소적으로 피부염을 유발한다. *Malassezia*가 피부에서 증식하게 되면, 피부 장벽의 손상과 피지의 성분에 변화를 일으켜 *Malassezia*의 과도한 증식을 유도한다. 주요한 임상증상으로는 심한 가려움증을 나타내며, 피부 병변의 형태는 미만성의 발적을 띠고, 이차적으로 탈모, 긁음에 의한 표피박리, 지루성 반, 색소침착 그리고 태선화로 발전한다. 그러나 전신적으로 진행되는 경우는 드문 편이고, 대부분 국소적으로 병증을 나타내어, 샴푸와 국소적인 치료제, 또는 항진균제의 내복에 의해 쉽게 치료된다⁶. 따라서, Westie종에서는 다른 견종에서 발생하는 *Malassezia* 피부염과는 다른 전신성의 심한 임상증상을 나타내며, 이는 이 견종이 다른 견종에 비해 *Malassezia*에 대한 과민반응을 나타내는 소인을 가지고 있는 것으로 생각된다.

확정진단은 피부생검에 의하며 전형적인 병리조직학적 소견은 표피와 모낭의 기저층 각질형성세포의 병소성 증식이다. 이 병변부에서는 각질형성세포의 이상증식(형성이상)이 특징적이며, 동시에 *Malassezia*의 감염이 관찰되거나 관찰되지 않는 경우도 있다⁴. *Malassezia*의 증식은 표피의 각질층

에서 일어나므로 조직을 만드는 과정 중에서 소실될 수 있어 tape strip test로 직접 검경하거나 배양하는 편이 좋은 것으로 되어 있다⁴. 본 증례에서도 tape strip test를 통하여 일시적으로 *Malassezia*의 증식을 확인 할 수 있었으나 조직상에서는 관찰할 수 없었다.

한편, 조직 검사상에서 관찰되는 이러한 소견에 대하여 Scott와 Miller⁴는 3,387마리의 다양한 비종양성 피부질환을 분석한 결과, 다른 피부질환에서는 나타나지 않는 소견이라고 하여 Westie 종에서만 확인할 수 있는 유전적인 질환이라고 보고하였으나, Nett 등³과 Gross 등¹은 어떠한 원인에 의해서도 질환이 만성적으로 진행된다면 이러한 피부의 변화가 일어날 수 있다고 하였다. 즉, 심한 가려움증으로 인하여 물리적으로 피부에 손상을 주게 되면 피부의 자기 방어기전에 의하여 진피와 표피의 경계부에 기저층 세포의 과도한 증식이 일어날 수 있어 선천성의 각화이상증보다는 *Malassezia*의 감염에 대한 과민반응과 심한 염증 그리고 이에 대한 자기 손상으로 유발될 수 있다고 하였다.

치료와 경과를 일반적으로 지루성 피부염증에 대한 대중요법 그리고 심한 가려움증에 관한 치료가 우선시 되며, 확정진단이 내려지면 *Malassezia*의 감염에 대한 치료를 원칙으로 한다. 지루성 피부염에 대한 대중요법으로는 항지루성 샴푸요법을 적용할 수 있다. Scott와 Miller⁴는 benzoyl peroxide, sulphur, salicylic acid, tar 또는 selenium sulphide 등을 주요 성분으로 하는 항지루성 샴푸 제제를 사용하였으나 그 효과가 매우 미약한 것으로 보고하였고, 또한, 가려움증을 경감시킬 목적으로 prednisolone을 1.1 mg/kg/day의 용량으로 투여하거나, 면역억제 용량(4.4 mg/kg/day)으로 투여하여도 사용 초기에만 약간 효과가 있을 뿐 큰 효과는 기대할 수 없다고 보고하였다. 이렇게 glucocorticoid에 저항성을 띠는 가려움증에 대해서 치료적 진단법으로 2% lime sulphur 또는 1% lindane 으로 약욕을 하거나 ivermectin (300 µg/kg)을 경구투여하여도 전혀 효과가 없으며, vitamin A (10,000 IU, 1일 1회 경구투여), vitamin E (400 IU, 1일 2회 경구투여), azathioprine (2.2 mg/kg, 1일 1회 경구투여), isotretinoin (1 mg/kg, 1일 2회 경구투여), 그리고 eicosapentanoic acid를 함유한 제제(Derm Caps, D.V.M.; 1 capsule/9.1 kg, 1일 1회 경구투여)에도 거의 반응을 보이지 않는다고 하였다. 본 증례에서도 이러한 항지루성 치료와 가려움증에 대한 치료를 6주간 실시하였으나, 이러한 치료에 효과를 보이지 않아 중단하였다. 특히, 아토피성 피부염과의 감별을 목적으로 사용한 prednisolone 치료에는 반응을 보이지 않았고, 임상증상에 계절성이 없었던 점으로 미루어 피내시험으로 일 본 삼나무 항원에 대해 양성반응을 보였으나 본 질환과는 큰 연관이 없는 것으로 생각하였다.

*Malassezia*의 감염에 대한 치료로 본 증례에서는 초기에 chlorhexidine제제의 샴푸와 ketoconazole cream 등의 국소요법만을 시행하고, tape strip test를 통해 수회 *Malassezia*의 감염을 확인하였다. 감염이 확인된 시기에는 국소요법을 적용하였고, 감염이 확인되지 않은 시기에는 치료를 중단하였

으나, 그 증상의 호전이 확인되지 않아 최종적으로 itraconazole을 장기간 경구투여하였다. 이러한 치료에 반응을 보이는 점과 itraconazole 투약 중지 후에 다시 재발하는 경과는 기존의 보고와도 매우 유사하였다. Scott와 Miller⁴도 다른 항지루성 치료요법에서는 효과가 없었으나, ketoconazole의 장기간 경구투여와 chlorhexidine shampoo에서 뚜렷한 임상증상의 개선과 투약을 중지할 때에 다시 재발함을 보고하였다. 한편, 최근에는 Nett 등³이 동일한 증상을 보인 2마리의 Westie를 대상으로 *Malassezia*의 항원을 가지고 피내시험을 실시하여 양성반응을 확인하였고, 치료로는 항진균제와 *Malassezia* 항원을 이용한 면역요법을 실시하여 치료에 성공하였으며, 항진균제의 투약을 중지하여도 재발하지 않았음을 보고하여 *Malassezia* 항원을 이용한 면역요법을 새로운 치료법으로 제시하였다. 이러한 결과를 바탕으로 이 질환은 *Malassezia*에 대한 과민반응에 의한 질환임이 다시 입증되었고, 앞으로 Westie종에서 발생하는 만성적인 소양성, 재발성, 지루성 피부염 증상을 나타내는 표피 형성이상에서 *Malassezia* 항원을 이용한 면역요법을 적용하여 한층 더 치료효과를 높일 수 있을 것으로 사료된다.

결론

심한 가려움증과 전신성 탈모, 대량의 각질이 탈락되는 임상증상을 보이는 3년령 8kg의 수컷 West Highland white terrier종이 도쿄농공대학 부속동물병원에 내원하였다. 신체검사에서 두부, 배부, 사지의 일부를 제외한 전신의 발적, 탈모와 인설이 관찰되었으며, 특히 전흉부, 액와부, 하복부에 색소침착, 태선화가 진행되어 있었다. Tape strip test에 의한 검사에서는 *Malassezia*와 구균이 다수 관찰되었다. 병리조직학적검사 결과 표피형성이상으로 확진하였다. 항생제, etretinate, prednisolone과 국소적인 ketoconazole 크림과 항지루성 샴푸를 병용한 치료에는 임상증상의 호전을 보이지 않았다. 계속해서 itraconazole의 장기간 경구투여와 항지루성 샴푸를 병용한 결과 뚜렷한 호전을 보였다. 그러나, 항진균제의 투약을 중지한 후 2개월, 3개월 간격으로 2회 재발하였다. 현재에는 주기적으로 itraconazole을 경구투여하여 양호한 상태를 보이고 있다.

감사의 글

본 증례를 작성하는데 많은 도움을 주신 도쿄농공대학 수 의학과 내과학교실의 Dr. Toshiroh Iwasaki께 감사드립니다.

참고 문헌

1. Gross TL, Ihrke PJ, Walder EJ. Hypeplastic diseases of the epidermis. In: *Veterinary dermatopathology: A Macroscopic and microscopic evaluation of canine and feline skin disease*, 1st ed. St Louis: Mosby. 1992: 81-83.
2. Miller WH. Epidermal dysplastic disorders of dogs and cats.

- In: Kirk's current veterinary therapy XII. Philadelphia: WB Saunders. 1995: 597-600.
3. Nett CS, Reichler I, Grest P, Hauser B and Reusch CE. Epidermal dysplasia and *Malassezia* infection in two West Highland white terrier sibling: an inherited skin disorder or reaction to severe *Malassezia* infection?. Vet Dermatol 2001; 12: 285-290.
 4. Scott DW, Miller WH Jr. Epidermal dysplasia and *Malassezia* pachydermatis infection in West Highland white terriers. Vet Dermatol 1989; 1: 25-36.
 5. Scott DW, Miller WH Jr, Griffin CE. Congenital and hereditary defects. In: Small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 928-928.
 6. Scott DW, Miller WH Jr, Griffin CE. *Malassezia* Dermatitis. In: Small animal dermatology, 6th ed. Philadelphia: WB Saunders. 2001: 363-374.