

## Oral Symptoms of Intractable Ulcerating Enterocolitis of Infancy and Differential Diagnosis: A Case Report

Hyoseon Min, Hyungjun Choi, Jaeho Lee, Byungjai Choi, Hyoseol Lee

*Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University*

### Abstract

Intractable ulcerating enterocolitis is an uncommon inflammatory bowel disease syndrome of neonatal onset first described in 1991. Intractable ulcerating enterocolitis usually presents in the neonate with a mouth ulceration and the subsequent development of perianal disease and colitis.

In this case report, an infant, 18 days from birth, with ulcerative lesion on hard palate for systemic differential diagnosis about oral lesion is referred from the department of pediatrics. At that time, there is no abnormality, except oral lesion-like Aphthous ulcer. The patient was discharged from pediatrics, but returned to the hospital 3 weeks later with blood diarrhea. As a result of endoscopy, there were large ulcerating lesions and the patient was diagnosed intractable ulcerating enterocolitis.

Early recognition of Intractable ulcerating enterocolitis appears to be beneficial because colectomy, as opposed to immunosuppression, appears to be effective in controlling disease symptoms and progression. Most of the infants who were affected intractable ulcerating enterocolitis were normal at birth and oral manifestation appeared earlier than others. So, it is very meaningful for dentists to know about Intractable ulcerating enterocolitis.

**Key words :** Intractable ulcerating enterocolitis, Aphthous ulcer, Behcet's disease, Crohn's disease

### I. 서 론

특발성 염증성 장질환(Idiopathic inflammatory bowel disease, IBD)은 영아에서는 매우 드문 질환으로 이 중 난치성 궤양성 소장결장염(intractable ulcerating enterocolitis, IE)는 신생아에서의 발생이 1991년 Sanderson 등<sup>1)</sup>에 의해 처음으로 보고 되었다. 출생 시는 정상이나 생후 약 2개월 경부터 혈변 또는 농액성 설사 증세를 보이기 시작하며 구강 내 궤양, 대장의 플라스크 모양의 큰 궤양, 소장의 조직생검상 미세용모의 부분적 퇴화 등이 특징적 소견이다<sup>2)</sup>. 빠른 발현시기와 높은 가족성 발병 양상 등으로 인해 상염색체 열성질환으로 여겨지며 크론병 및 베체트병과의 감별진단을 요한다<sup>3-5)</sup>.

크론병은 영아에서는 매우 드물고 IE가 주로 대장을 침범하는데 비해 주로 소장을 침범하며 간혹 대장에서도 병변이 발견될 수 있으며 조직병리학적 소견을 통해서도 크론병과 IE를 감별할 수 있다<sup>5,6)</sup>. 베체트병은 대장을 침범할 경우 본 질환과 임상 양상이 매우 유사하다. 하지만 베체트병의 주요 진단 기준인 성기부위 궤양, 아프타성 구내염, 눈의 염증, 피부 병변 중 구강 내 궤양을 제외한 임상 증상은 발견되지 않으며 조직 소견에서도 베체트병에서 특징적인 혈관염을 볼 수 없다<sup>7,8)</sup>.

저자는 구강 내 궤양이 있어 이와 관련된 전신질환을 감별하기 위해 본원 소아치과에 내원한 환아를 계기로 IE에 대한 다소의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

Corresponding author : Hyoseol Lee

Department of Pediatric Dentistry, College of Dentistry, Yonsei University, 50 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul, 120-752, Korea

Tel: +82-2-2228-8792 / Fax: +82-2-392-7420 / E-mail: specialdentist@yuhs.ac

Received September 2, 2013 / Revised December 10, 2013 / Accepted December 10, 2013

## II. 증례 보고

생후 2주 경부터 시작된 구강 내 궤양으로 본원 소아청소년과에 입원 중이던 생후 18일 된 환아가 구강 내 궤양으로 감별할 수 있는 전신질환에 대해 알아보고자 본과로 의뢰 되었다. 출생 당시 몸무게 3.3 kg으로 별다른 특이사항 없었으며 본과 내원 당시에도 구강 내 궤양 외에 뚜렷한 증상 없었으나, 환자의 형 역시 구강 내 궤양이 선행된 원인 불명의 장염으로 생후 50일경 사망한 가족력이 있었다.

본과 내원 시 환아는 섭식 곤란으로 인해 전신적으로 쇠약한 모습을 보였으며 구개부 후방에서 불규칙한 경계를 가진 약 5~7 mm 크기의 두 개의 아프타성 궤양이 관찰 되었다(Fig. 1). 베체트병을 염두에 두고 환자의 사지 및 생식기계를 시진한 결과 별다른 이상을 발견할 수 없었으나 증상이 아직 발현되지 않았을 가능성이 있으므로 추가적인 면역학적 검사를 시행해 볼 것과 구강 칸디다증에 대한 진균도말검사가 필요 할 수 있음을 설명하였다.

이비인후과 평가 결과 구강뿐 아니라 구강에서 하인두부에 이르기까지 궤양이 널리 퍼져 있음이 확인 되었으며(Fig. 2),



Fig. 1. Oral cavity showing two aphthous ulcers in the posterior palatal area.

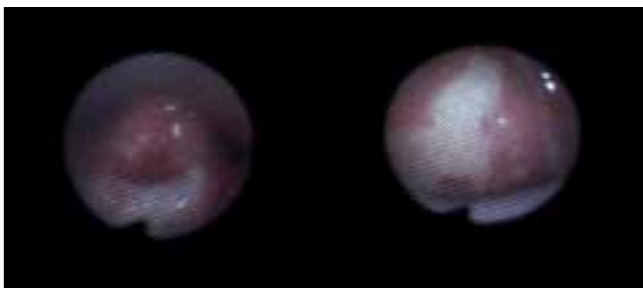


Fig. 2. Ulceration extended not only oral cavity but also epiglottis and hypopharynx.

그 후 대장내시경, 면역학적 검사, 유전자 검사, 미생물, 혈액, 화학 검사 상에도 별다른 원인을 발견하지 못하고 퇴원하였다.

환아는 그로부터 3주 뒤 혈변과 고열이 나타나면서 재입원하였다. 대장내시경에서 대장 내 거대 궤양이 관찰되었으며 혈변과 농액성 설사가 지속되어 면역억제제를 투약하였으나 별다른 차도를 보이지 않았으며 결장전절제술을 시행하였다(Fig. 3). 대장 내시경 및 조직검사 등을 토대로 IE로 진단되었으며 현재 까지 악화와 호전을 반복하며 본원 소아청소년과에 내원 중이다.

## III. 총괄 및 고찰

IE는 매우 드문 질환으로 대다수에서 구강 내 아프타성 궤양이 선행되는 유전적인 만성 염증성 장 질환이다<sup>2)</sup>. 이 질환을 1990년 처음으로 명명한 Sanderson 등<sup>1)</sup>은 영아기 IE를 크론병이나 베체트병과 독립된 질환으로 분류하였으며 이들의 보고에 따르면 증례 보고 된 5명 모두에서 생후 2개월 이내에 혈변 또는 점액성의 설사를 보였다. 특히 5명 모두에서 구강 내 궤양, 4명에서 치루를 관찰 할 수 있었으며 모든 임상 증상 중 구강 내 아프타성 궤양이 가장 선행되어 나타났다<sup>1)</sup>. 또한 보고된 증례에서 자가면역항체에 대한 검사 소견상 평활근, 위벽세포, 갑상선 및 장세포에 대한 자가면역항체는 모두 음성이었으며 특징적으로 모든 환아에서 IgA 증가를 보였다<sup>1,3)</sup>.

병인은 확실하게 밝혀지지 않았으나 장내 세균총에 대한 면역학적 이상으로 초래된 질환으로 여겨지며 최근 영아기 IBD가 interleukin-10 (IL-10) 및 interleukin-10 receptor (IL-10R) 결합과 관계가 있다는 연구에 이어 한국에서도 영아기에 크론병 및 IE로 진단된 환자들에서 IL-10RA에 결합이 있음이 보고되었다<sup>9,10)</sup>.

구강 내 궤양은 베체트병에서 나타나는 것과 매우 유사한 complex aphthosis 소견을 특징적으로 보이며 이러한 형태의 구강 궤양을 동반할 수 있는 전신질환들과의 감별진단이 필요



Fig. 3. Perianal view : Daily dressing due to perianal abscess.

**Table 1.** Aphthous ulcer associated systemic disease

Ulcus vulvae acutum
Behcet's disease
Mouth and genital ulcers with inflamed cartilage (MAGIC) syndrome
Fever, aphthosis, pharyngitis, and adenitis (FAPA) syndrome
Cyclic neutropenia
Aphthous-like ulceration of HIV disease
Hematinic deficiencies
Celiac disease(sprue, gluten-sensitive enteropathy)
Inflammatory bowel disease

하다(Table 1)<sup>11)</sup>.

Nikhil Thapar 등<sup>12)</sup>에 따르면 IE는 가족성 발현, 신생아 시기에 발병, 뚜렷하게 나타나는 구강과 항문 주위의 궤양 및 염증, 소장 근위부의 부분적인 미세용모의 단축과 장샘이 길어지는 양상, 점막 하층까지 펼쳐져 있는 플라스크 모양의 깊은 궤양성 병변, 면역억제치료에 반응을 보이지 않는 특징을 갖는다. 따라서 현재까지는 조기에 결장전절제술을 시행하는 것이 가장 효과적인 치료법이며 최근에는 동종골수이식법을 통한 치료 사례가 소개되기도 하였다<sup>13)</sup>. 특히 장기적인 고농도의 면역억제제의 사용이 향후 림프종 위험을 높일 수 있다는 보고가 있어 조기에 정확한 진단을 내리는 것이 중요하다<sup>14,15)</sup>.

보고된 증례에서 임상경과를 보면 모든 환자가 결장전절제술을 받았으며 면역억제요법은 효과가 없었으며 생존한 경우 재발하는 구강 궤양과 치루가 문제가 되었다. 재발 하는 구강 궤양에 대해서는 베체트병 환자에게서 나타난 구강 궤양과 동일하게 연고, 양치액, 젤 또는 도포용 corticosteroid를 사용하여 염증을 조절하고 섭취 시 동통을 해소하기 위해 국소 도포용 Lidocaine을 함께 처방할 수 있을 것으로 보인다<sup>16)</sup>.

Ⅳ. 요 약

구강 궤양과 연관된 전신질환으로는 일반적으로 크론병이나 베체트병을 생각해볼 수 있다. 하지만 이 두 질환은 신생아에서는 거의 발병되지 않는 것으로 알려져 있으며 조직학적, 임상적 특징이 IE와 다르다.

IE는 전 위장관에 걸친 ulcer 와 혈변, 조직학적 소견상 flask shape의 ulceration 을 보이는 질환으로 정확한 원인은 알려져 있지 않으나 상염색체 열성 유전을 하는 면역질환의 한 종류로 생각된다. 매우 드문 질병이지만 구강 내 궤양이 동반되고 크론병이나 베체트병과 마찬가지로 전신증상이 발현하기 전에 구강증상이 나타나므로 신생아에서 구강 내 궤양이 발견될 경우 의과적 평가와 소아과와의 협진이 반드시 필요할 것으로 생각된다.

References

- Sanderson I, Risdon R, Walker-Smith J: Intractable ulcerating enterocolitis of infancy. *Archives of disease in childhood*, 66:295-299, 1991.
- Jeong JY, Seo JK, KW P, Chi JG: A Case of "Intractable Ulcerating Enterocolitis" of Infants. *Korean journal of Pediatrics*, 38:264-270, 1995.
- Avery GB, Villavicencio O, Lilly JR, Randolph JG: Intractable diarrhea in early infancy. *Pediatrics*, 41:712-722, 1968.
- Chong S, Wright V, Nishigame T, et al.: Infantile colitis: a manifestation of intestinal Behcet's syndrome. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 7:622-627, 1988.
- Davidson G, Cutz E, Hamilton J, Gall D: Familial enteropathy: a syndrome of protracted diarrhea from birth, failure to thrive, and hypoplastic villus atrophy. *Gastroenterology*, 75:783-790, 1978.
- Pittock S, Drumm B, Fleming P, et al.: The oral cavity in Crohn's disease. *J Pediatr*, 138:767-771, 2001.
- Kasahara Y, Tanaka S, Nishino M, et al.: Intestinal involvement in Behcet's disease: review of 136 surgical cases in the Japanese literature. *Diseases of the Colon & Rectum*, 24:103-106, 1981.
- Smith GE, MAJ LRK: The colitis of Behcet's disease: A separate entity? *The American journal of digestive diseases*, 18:987-1000, 1973.
- Engelhardt KR, Shah N, Faizura-Yeop I, et al.: Clinical outcome in IL-10- and IL-10 receptor-deficient patients with or without hematopoietic stem cell transplantation. *J Allergy Clin Immunol*, 131:825-830, 2013.
- Shim JO, Hwang S, Yang HR, et al.: Interleukin-10 receptor mutations in children with neonatal-onset Crohn's disease and intractable ulcerating enterocolitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 25:1235-1240, 2013.
- Rogers RS: Recurrent aphthous stomatitis: clinical characteristics and associated systemic disorders. *Seminars in cutaneous medicine and surgery*. Elsevier, 278-283, 1997.
- Thapar N, Shah N, Ramsay AD, et al.: Long-term outcome of intractable ulcerating enterocolitis of infancy. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 40:582-588, 2005.
- Thapar N, Lindley KJ, Kiparissi F, et al.:

- Treatment of intractable ulcerating enterocolitis of infancy by allogeneic bone marrow transplantation. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 6:248-250, 2008.
14. Loftus Jr EV, Tremaine WJ, Habermann TM, *et al.*: Risk of lymphoma in inflammatory bowel disease. *The American journal of gastroenterology*, 95:2308-2312, 2000.
  15. Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, *et al.*: Inflammatory bowel disease is not associated with an increased risk of lymphoma. *Gastroenterology*, 121:1080-1087, 2001.
  16. Kim SH, Song JS, Choi HJ, *et al.*: Early detection of behcet's disease. *J Korean Acad Pediatr Dent*, 36: 575-579, 2009.

국문초록

## 난치성 궤양성 소장결장염 영아의 구강 내 증상과 감별진단: 증례보고

민호선 · 최형준 · 이제호 · 최병재 · 이효설

연세대학교 치과대학 소아치과학교실

난치성 궤양성 소장결장염은 영아에게서 드물게 나타나는 만성 염증성 장 질환으로 1991년 처음으로 보고되었다. 난치성 궤양성 소장결장염은 주로 영아기에 구강 내 궤양에서 시작되어 항문주위 및 장 질환으로 진행되는 특징을 갖는다.

생후 18일 된 환아가 구강 내 궤양으로 감별할 수 있는 전신질환에 대해 알아보려고 본과로 의뢰 되었다. 당시 구강 내 궤양을 제외한 특이 사항은 없었으며 3주 뒤 혈변이 발생하였다. 대장 내시경 상에서 대장 내 거대 궤양이 발견되었으며 여러 검사 결과 난치성 궤양성 소장결장염으로 진단되었다.

치과의사가 난치성 궤양성 소장결장염을 조기에 진단하는 것은 면역 억제제에 반응이 없는 본 질환에 대해 결장절제술을 신속하게 시행함으로써 증상의 완화와 질병의 진행을 막는데 효과적으로 대처할 수 있으므로 매우 중요하다. 또한 대부분의 난치성 궤양성 소장결장염 환아에게서 구강 내 궤양이 가장 먼저 발현되므로 이 질환의 증상과 특징에 대해 아는 것은 매우 의미 있을 것으로 사료되어 보고하는 바이다.

**주요어:** 난치성 궤양성 소장결장염, 아프타성 구내염, 베체트병, 크론병