



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학 석사학위 논문

아토피피부염 환자에서  
곰팡이 알레르기의 임상적 중요성

아주대학교 대학원

의학과/의학전공

황 의 경

아토피피부염 환자에서

곰팡이 알레르기의 임상적 중요성

지도교수 남 동 호

이 논문을 의학 석사학위 논문으로 제출함.

2012년 2월

아 주 대 학 교 대 학 원

의학과/의학전공

황 의 경

황의경의 의학 석사학위 논문을 인준함.

심사위원장 남 동 호 인

심사위원 박 해 심 인

심사위원 이 수 영 인

아주대학교대학원

2011년 12월 20일

## 아토피피부염 환자에서 곰팡이 알레르기의 임상적 중요성

집먼지진드기와 *Malassezia* 곰팡이에 대한 알레르기 반응은 아토피피부염의 중요한 악화인자로 잘 알려져 있다. 하지만 아토피피부염에서 곰팡이 알레르기의 임상적 중요성에 대한 연구는 부족한 상태이다.

아토피피부염 환자에서 곰팡이 알레르기의 임상적 중요성을 확인하기 위해 소아와 성인 아토피피부염 환자 523명을 대상으로, *Malassezia furfur*(*M. furfur*), *Candida albicans*(*C. albicans*), *Trichophyton spp.*(*Trichophyton*), *Dermatophagoides pteronyssinus*(*D. pteronyssinus*) 그리고 *Dermatophagoides farinae*(*D. farinae*) 특이 IgE 항체 농도를 immunoCAP system(Pharmacia-Upjohn, Uppsala, Sweden)을 이용하여 측정하였다. 아토피피부염의 임상적 중증도는 국제적으로 표준화된 중증도 지표인 standardized clinical scoring system for atopic dermatitis (SCORAD) 지수를 이용하여 평가하였다. 알레르겐 특이 IgE 항체가 3.5kU/L(CAP class 3)이상인 경우, 그 알

레르겐에 대해 유의한 알레르기를 보이는 것(감작상태)으로 판정하였다.

아토피피부염 환자들에서 특정 알레르겐에 대한 감작률은 *D. farinae* 65.0 %, *D. pteronyssinus* 63.5%, *M. furfur* 50.9%, *C. albicans* 38.2% 그리고 *Trichophyton* 23.1%이었다. 연령이 3-6세, 7-17세, 16세 이상인 군으로 갈수록 각 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체 농도가 통계적으로 의미있게 증가하였다( $p < 0.001$ ,  $\chi^2$  trend test). 그리고 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 알레르겐 특이 IgE 항체 농도와 연관성을 분석한 결과, *Candida albicans* ( $r=0.399$ ), *Trichophyton spp.* ( $r=0.375$ ), *Malassezia furfur* ( $r=0.304$ ), *D. pteronyssinus* ( $r=0.276$ ), *D. farinae* ( $r=0.249$ )에 대한 특이 IgE 항체 농도( $p < 0.001$ )순으로 임상적 중증도와 연관성을 보였다. 중증 아토피피부염과 경증 및 중등증 아토피피부염을 구별할 수 있는 알레르기 위험인자를 구하기 위해 다중분위회귀분석을 시행한 결과, 집먼지진드기와 곰팡이(*M. furfur*, *C. albicans*, *Trichophyton*)에 대한 특이 IgE 항체 중에서 *Candida*에 대한 특이 IgE 항체(adjusted odds ratio, 2.17; 95% CI, 1.30-3.62;  $P=0.003$ )만이 의미 있는 중증 아토피피부염의 예측인자였다.

*Candida*에 대한 알레르기는 아토피피부염의 임상적 중증도와 유의한 연관성을 보였다. 따라서 중증 아토피피부염 환자를 진료할 때에 *Candida* 알레르기에

대한 검사를 시행하고 양성 소견이 보인다면 곰팡이 알레르기에 대한 적절한 치료가 필요하겠다.

---

**핵심어:** 아토피피부염, 곰팡이, 임상적 중증도, *Candida*, 알레르겐



# 차 례

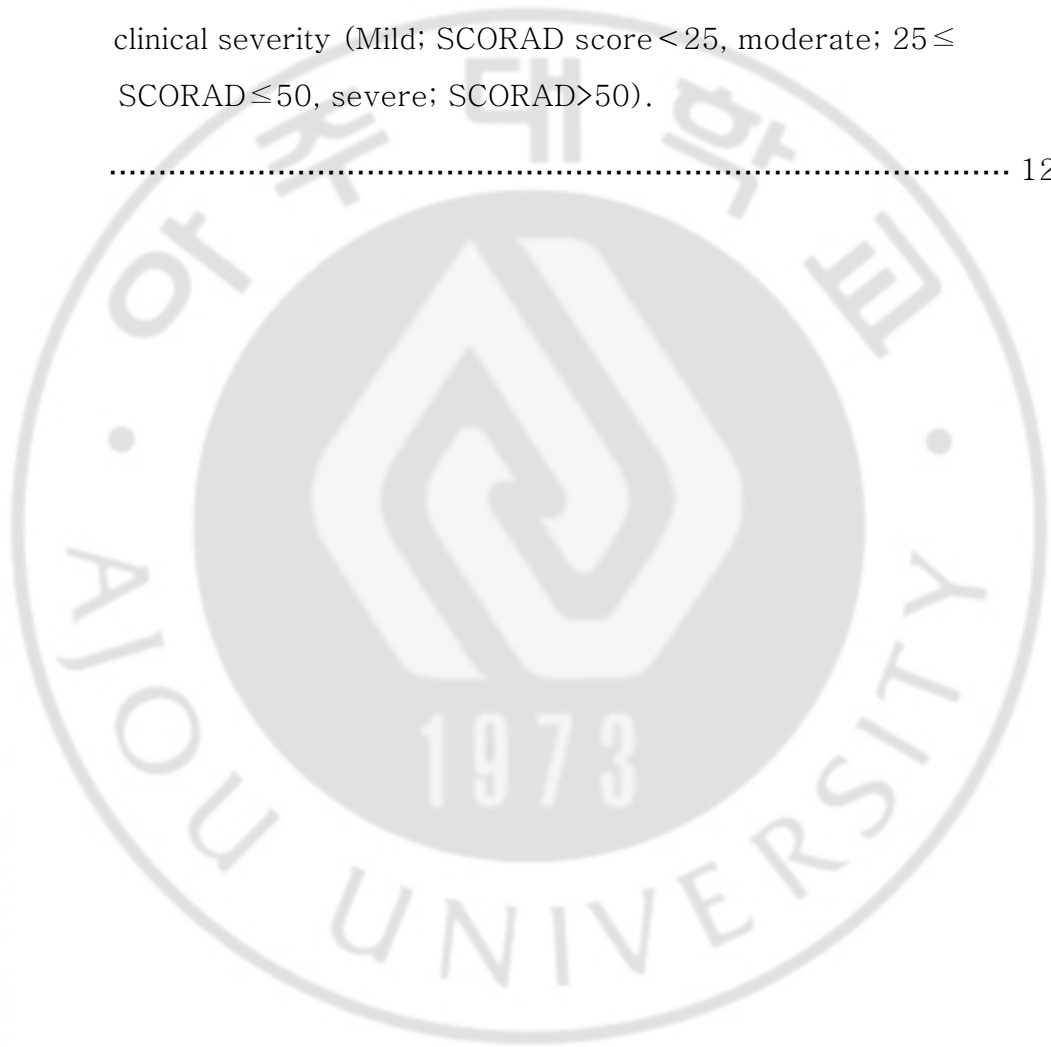
국문요약 .....	i
차례 .....	iv
그림차례 .....	v
표차례 .....	vi
I. 서론 .....	1
II 연구대상 및 방법 .....	4
A. 연구대상 .....	4
B. 임상적 중증도 측정 및 중증 아토피피부염 환자의 분류 .....	4
C. 집먼지진드기와 곰팡이 알레르겐에 대한 특이 IgE 측정 .....	5
D. 호산구양이온단백의 측정 .....	5
E. 말초혈액내 총호산구수와 혈청 총 IgE 항체의 측정 .....	6
F. 통계방법 .....	6
III. 결과 .....	8
IV. 고찰 .....	25
V. 결론 .....	34
참고문헌 .....	35
ABSTRACT .....	38



## 그림 차례

Fig. 1. Classification of patients with atopic dermatitis according to the clinical severity (Mild; SCORAD score  $< 25$ , moderate;  $25 \leq$  SCORAD  $\leq 50$ , severe; SCORAD  $> 50$ ).

..... 12



## 표 차례

Table 1. The characteristics of study subjects (n=523) .....	9
Table 2. The sensitization rates to house dust mites and fungi .....	10
Table 3. Sensitization rates according to age groups in patients with atopic dermatitis .....	14
Table 4. Sensitization rates according to clinical severity in patients with atopic dermatitis .....	17
Table 5. The correlations between clinical severity of atopic dermatitis(SCORAD) and the age, laboratory parameters.....	20
Table 6. The correlations between clinical severity of atopic dermatitis(SCORAD) and levels of specific IgE antibodies to house dust mites and fungi.....	22
Table 7. Results of binary logistic regression analysis to identify clinical significant allergen sensitization for distinguishing patient with severe atopic dermatitis from patients with mild to moderate atopic dermatitis .....	24

## I. 서론

아토피피부염은 만성 재발성 경과를 보이며, 소양증, 건조증, 습진성 병변, 그리고 각질 등의 증상을 특징으로 하는 만성 염증성 피부질환이다(Ellis et al., 2003; Ho et al., 2004). 아토피피부염은 우리나라를 포함하여 세계적으로 유병률이 급격하게 증가하는 추세이나, 아직 아토피피부염의 정확한 병인기전을 밝히거나 그에 따른 치료법을 개발하지는 못한 실정이다(Ho et al., 2004; Williams, 2005).

현재까지 밝혀진 아토피피부염의 병인기전은 환경 내에 혼한 물질들 중 알레르겐으로 작용 가능한 물질들에 대한 과민반응, 즉 알레르기반응이 일어나 피부에 만성적인 염증을 유발하여 아토피피부염이 발생한다는 것이다(Ho et al., 2004). 특히 아토피피부염 환자들에게 가장 흔하게 감작된 흡입성 알레르겐인 집먼지진드기는 이제까지의 연구 결과, 집먼지진드기가 아토피성 피부염의 발생에 중요한 역할을 함을 시사하였다(Tupker et al., 1996). 노출된 집먼지진드기 알레르겐의 양이 아토피피부염의 발병빈도 또는 아토피피부염의 임상적 중증도와 유의한 상관관계를 보인다고 증명한 연구들로 이를 뒷받침 할 수 있다.(Pucheu-Haston et al., 2008); (Schäfer et al., 1999) 또한 생활환경에서 집먼지진드기에 대한 노출을 줄임으로써 아토피피부염의 중증도를 낮출 수 있다고 밝힌 연구도 있다(Tan et al., 1996). 그 외에도 동물 비듬, 꽃가루, 우유, 계란과 같은 알레르겐들도 아토피피부염의 임상적 중증도와 관련이 있다고 알려져 있다(Schäfer et al., 1999). 따라서 아토피피부염의 발생 또는 악화의 기전에서

집먼지진드기를 비롯한 여러가지 알레르겐들에 의한 알레르기반응이 중요한 역할을 할 것이라 판단할 수 있다.

최근 세계적인 알레르기 전문가들이 모여서 만든 PRACTAL report 에 의하면, 아토피피부염 증상의 악화 인자들 중, 사춘기 이후의 연령대에서는 집먼지진드기보다 *Malassezia*와 같은 피부상재곰팡이가 중요하다고 강조하였다(Akdis et al., 2006). 이는 여러 이중맹검연구에서도 증명되었는데, 난치성 아토피피부염 환자들에서 곰팡이(*Candida albicans*, *Malassezia furfur*)에 대한 혈청 특이 IgE 항체 농도를 측정하여 그 수치가 상승되어 있는 경우, 전신적인 항진균제 또는 항진균제 연고로 증상을 효과적으로 개선시킬 수 있다고 보고하였다(Ikezawa et al., 2004; Darsow et al., 2010). 조갑백선이 있고 *Trichophyton*에 대한 특이 IgE가 증가되어 있는 난치성 아토피피부염 환자에게도 전신 항진균제를 사용하고 나서 조갑백선과 아토피피부염 증상이 동시에 호전되었다고 보고한 연구가 있다(Wilson et al., 1993) 따라서 *Malassezia* 외에도 *Candida*, *Trichophyton*과 같은 주로 피부상재균으로 존재하는 곰팡이에 대한 알레르기반응이 아토피피부염의 악화에 기여를 할 가능성에 대해 시사하고 있다. 하지만 이에 대해 더욱 체계적인 연구가 필요하다.

이번 연구에서 연구자는 첫째, 아토피피부염의 병인기전에서 알레르겐이 중요한 역할을 하며, 둘째, 혈청 특이 IgE 항체의 농도는 알레르겐에 대한

알레르기반응의 강도와 비례하며, 셋째, 특이 IgE항체의 농도와 아토피피부염의 중증도 사이에 연관성이 높을수록 아토피피부염의 악화, 즉 중증 아토피피부염과 관련한 중요한 알레르겐이라고 가정하였다.

이러한 가정 하에 알레르겐 특이 IgE 항체치와 아토피피부염의 임상적 중증도 사이의 연관성을 분석함으로써, 집먼지진드기와 곰팡이 중 어느 것이 더 중요한 알레르겐인지 추정하고자 하였다. 또 중증 아토피피부염 환자들을 경증 및 중등증 아토피피부염 환자들과 감별하기 위한 위험인자를 분석하였다. 현재까지 아토피피부염의 악화인자에 대해 많은 연구가 이루어졌음에도 불구하고, 여러 알레르겐들 중 어느 것이 임상적으로 더 중요한 지에 대해서는 아직까지 논란이 많다. 따라서 본 연구자는 아토피피부염 환자들의 혈청 검체를 이용한 특이 IgE 항체농도를 측정하여 집먼지진드기와 곰팡이(*Malassezia*, *Trichophyton*, *Candida*) 중 어떤 알레르겐에 대한 알레르기반응이 아토피피부염의 중증도에 유의한 영향을 미치는 지를 알아보하고자 하였다.

## II. 연구대상 및 방법

### A. 연구대상

2008년 2월부터 2009년 9월 사이에 아주대학교 병원 알레르기 내과 외래를 처음 내원한 소아 및 성인 아토피피부염 환자들을 대상으로 진행하였다. 임상적 중증도는 국제적으로 표준화된 중증도 지수(SCORAD)로 평가하였으며, 처음 외래 내원 시 조사하였다. 아토피피부염의 진단은 Hanifin과 Rajka에 의해 제안된 기준에 따라, 전형적인 아토피피부염의 증상 및 증후를 보이는 경우에 진단하였다(Hanifin, 1980).

### B. 임상적 중증도 측정 및 중증 아토피피부염 환자의 분류

아토피피부염의 중증도는 국제적으로 표준화된 중증도 지표인 standardized clinical scoring system for atopic dermatitis (SCORAD) 지수를 이용하여 평가한 후에 SCORAD 지수가 50 초과인 경우를 중증 아토피피부염, 25미만인 경우를 경증, 그리고 25이상 50이하인 경우를 중등증 아토피피부염으로 분류하여 분석하였다(Stalder and Taieb, 1993; Gelmetti and Colonna, 2004). SCORAD 지수는 병변의 범위(A), 병변의 심한 정도(B), 소양감과 수면박탈의 두 가지 주관적 증상(C)의 세 가지 항목으로 나누어  $SCORAD\ index = A/5 + 7B/2 + C$ 의 방법에 따라 계산하였다. 병변의 범위는 9의 법칙을 이용하여 두피 및 안면, 체간의 앞면 및 뒷면, 상지, 하지, 손, 음낭 부위 등을 0~100%로 측정하였고 병변의 심한 정도는 홍반, 찰상, 부종 및 구진, 삼출물/가피, 건조함, 태선화에 대하여

각각 0~3점 {0=없음(absent), 1=경증(mild), 2=중등증(moderate), 3=중증(severe)}으로 점수를 주어 합산하였다(Hanifin et al., 2004). 주관적 증상인 소양감과 수면박탈은 최근 3일간 심했던 정도를 0~10점(0=전혀 없었음, 10점=계속 있었음)으로 평가하여 합산하였다.(Oranje et al., 2007).

나이는 유년기(3~6세), 학령기(7~15세), 성년기(16세이상)로 구분하였다.

### C. 집먼지진드기와 피부상재곰팡이 알레르겐에 대한 특이 IgE 측정

병원에 처음 내원한 523 명의 아토피피부염 환자들에서 집먼지진드기 2 종(*D. farinae*, *D. pteronyssinus*)과 곰팡이 3 종(*C. albicans*, *M. furfur*, *Trichophyton*)에 대한 특이 IgE 항체 농도를 측정하였으며, immunoCAP system (Pharmacia-Upjohn, Uppsala, Sweden)을 이용하여 정량화하였다. 결과는 kU/L 로 표시하였고, 검출 한계치는 최소 0.35kU/L, 최대 100kU/L 였다. 0.35kU/L 미만으로 나온 경우는 영 값으로 계산하였고, 100kU/L 이상인 경우는 100kU/L 으로 간주하여 계산하였다. 특이 IgE 항체의 농도가 3.5kU/L (CAP class $\geq$ 3) 이상이면 감작되었다고 판정하였으며, 특이 IgE 가 높을수록 알레르기 반응이 심한 것으로 간주하였다.

### D. 호산구양이온단백 (eosinophil cationic protien, ECP)의 측정

환자 혈액을 serum separation tube (SST, Becton Dickinson, USA) 시험관에 채혈하여 1 시간 동안 실온에서 방치한 후 혈청을 분리하여 사용하였으며, Pharmacia 사의 immunoCAP system (Pharmacia AB, Uppsala,

Sweden)을 이용하여 제조사에서 정한 방법대로 형광효소면역법 (fluoroimmunoassay)으로 측정하였다. 최대 200kU/L 의 검출 한계치를 보였다.

#### E. 말초혈액내 총호산구수와 혈청 총IgE의 측정

말초 혈액 내 총호산구수는 자동혈구계산기인 Coulter STKS(Coulter Electronics Inc., Hialeah, Flor., USA)를 이용하여 측정하였고, 혈청 내 총IgE 항체치는 Pharmacia사의 immunoCAP system의 총 IgE 키트(IgE FEIA/TEMPO)를 이용하여 측정하였다. 총 IgE 항체 농도는 최대 5000kU/L의 검출 한계치를 보였다.

#### F. 통계방법

환자의 나이 또는 아토피피부염의 임상적 중증도에 따른 감각률을 비교하기 위해  $\chi^2$  test 를 하였으며, 연령군 또는 아토피피부염의 중증도에 따른 그룹 사이의 경향성을 보기 위해  $\chi^2$  trend test 를 사용하였다. 집먼지진드기와 곰팡이 알레르겐 특이 IgE 수치와 아토피피부염의 임상적 중증도 (SCORAD) 사이의 연관성을 알아보기 위해 Spearman's correlation 을 이용하였다. 중증 아토피피부염의 위험인자는 다중분위회귀분석으로 나이와 성별, 측정된 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체치, 말초 호산구수를 공동변수(co-variable)로 지정하여 분석하였다. SPSS ver. 16.0 software package(SPSS Inc., Chicago,



IL, USA)를 사용하였고,  $p$  value  $<0.05$  를 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

이 연구는 아주대학교병원 연구윤리위원회에서 승인을 받아 시행하였다.



### III. 결과

#### A. 대상환자의 임상적 특징

본 연구에 포함된 환자들의 임상적 특징을 분석한 결과는 Table 1 과 같다. 평균 나이는 22.2 세였고, 남성이 58.1%로 여성보다 많았다.

혈청 알레르겐 특이 항체 농도는 *D. farinae* 가 가장 높았고, 다음으로는 *D. pteronyssinus*, *M. furfur*, *C. albicans*, *Trichophyton* 순이었다(median: *D. farinae* 30.2ku/L, *D. pteronyssinus* 17.1kU/L *M. furfur* 3.8kU/L, *C. albicans* 2.1kU/L, *Trichophyton* 0.8kU/L) (Table 1).

전체 환자들 523 중 394 명(75.3%)에서 집먼지진드기 또는 곰팡이 알레르겐 중 하나 이상의 원인물질에 강양성 (CAP class  $\geq 3$ )을 보였다. 대상 아토피피부염 환자들은 측정된 알레르겐들 중 *D. farinae* 에 65%, *D. pteronyssinus* 에 63.5%, *M. furfur* 에 50.9%, *C. albicans* 에 38.2%, *Trichophyton* 에 23.1%로 감작되어 있었다. 집먼지진드기 2 종 중 한 가지, 곰팡이 3 종 중 한 가지에라도 감작된 경우는 각각 65.8%와 57.0%였다. 곰팡이에 감작된 환자들 중 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 항체 농도보다 곰팡이에 대한 특이 IgE 항체 농도가 더 높게 관찰된 환자는 90 명(17.2%)이었다(Table 2).

대상 환자들을 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD) 지수에 따라 중증도를 분류하면, 경증 118 명(22.6%), 중등증 235 명(44.9%), 중증 170 명(32.5%)이었다(Fig. 1).

Table 1. The characteristics of study subjects (n=523)

	Mean ± SD (range)	Median (25 <sup>th</sup> –75 <sup>th</sup> quartile)
Age (years)	22.2 ± 11.6 (3–70)	21 (14–27)
Male sex, n(%)	304 (58.1)	
Eosinophil count (/ul)	545.4 ± 581.7 (0–7600)	400 (200–700)
ECP (ug/L)	68.3 ± 54.9 (0–200)	51.3 (25.9–91.7)
Total IgE (kU/L)	2159.2 ± 1921.0 (4–5000)	1524 (316–4375)
SCORAD	41.5 ± 20.8 (2.4–102.2)	38.3 (27–55)
Specific IgE (kU/L) to		
<i>D. farinae</i>	37.6 ± 40.3 (0–100)	30.2 (0.86–100)
<i>D. pteronyssinus</i>	44.7 ± 43.3 (0–100)	17.1 (0.61–82.3)
<i>M. furfur</i>	12.0 ± 17.0 (0–100)	3.8 (0–17.5)
<i>C. albicans</i>	5.1 ± 7.9 (0–54.5)	2.1 (0–6.3)
<i>Trichophyton</i>	3.1 ± 7.1 (0–80.1)	0.8 (0–3.2)

Table 2. The sensitization rates to house dust mites and fungi (n=523)

	n (%)
Sensitization rate	
<i>D. farinae</i>	340 (65.0)
<i>D. pteronyssinus</i>	332 (63.5)
<i>M. furfur</i>	266 (50.9)
<i>C. albicans</i>	200 (38.2)
<i>Trichophyton</i>	121 (23.1)
Any house dust mite*	344 (65.8)
Any fungus <sup>†</sup>	298 (57.0)
Any of above allergens <sup>†</sup>	394 (75.3)
Mono-sensitization rate <sup>§</sup>	121 (23.1)
<i>D. farinae</i> only	5 (1.0)
<i>D. pteronyssinus</i> only	2 (0.4)
<i>M. furfur</i> only	19 (3.6)
<i>C. albicans</i> only	4 (0.8)
<i>Trichophyton</i> only	2 (0.4)
HDM only	96 (18.4)
Fungus only	50 (9.6)
Multi-sensitization rate <sup>  </sup>	273 (52.2)
2	97 (18.5)

3	88 (16.8)
4	88 (16.8)
Fungi-dominant <sup>¶</sup>	90 (17.2)

---

CAP more than 3.5kU/L (CAP class  $\geq 3$ ) was considered as positive.

\*Any house dust mite means sensitization to any one of *D. farinae* or *D. pteronyssinus*.

†Any fungus means sensitization to any one of *M. furfur*, *C. albicans* or *Trichophyton*.

‡Any of above allergens means sensitization to any one of house dust mites or fungus

§Mono-sensitized means sensitization to only one of house dust mite or 3 fungal allergens.

¶Multi-sensitized means sensitization to at least two kinds of allergen among house dust mite and 3 fungal allergens.

¶¶Fungi-dominant means the ratio of specific IgE to fungi (one of *C. albicans*, *M. furfur* and *Trichophyton*) and specific IgE to *D. farinae* is more than 1 in case of specific IgE to fungi is more than 3.5kU/L.

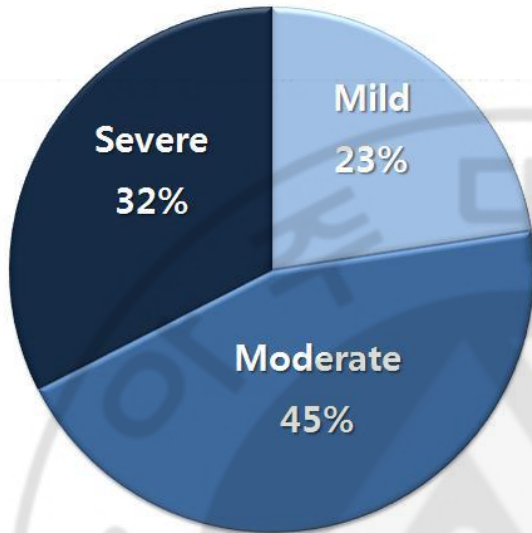


Fig. 1. Classification of patients with atopic dermatitis according to the clinical severity (Mild; SCORAD score <25, moderate;  $25 \leq \text{SCORAD} \leq 50$ , severe; SCORAD >50)

## B. 연령에 따른 곰팡이와 집먼지진드기 알레르겐 감작률 분석

523 명의 아토피피부염 환자를 유년기(3-6 세, 32 명), 학령기(7-15 세, 117 명), 성년기(16 세 이상, 374 명)로 구분하여 각 알레르겐에 대한 감작률을 비교해 본 결과, 측정된 모든 알레르겐에 대한 감작률이 연령군이 증가할수록 높아졌으며, 2 가지 이상으로 감작된 경우도 연령군이 증가할수록 많아졌다( $p < 0.001$ ,  $\chi^2$  trend test)(Table 3). 특히 *D. farinae* 에 대한 평균감작률은 3-6 세의 유년기에 비하여 16 세 이상의 성년기에서 1.7 배, *C. albicans* 곰팡이에 대한 평균감작률은 유년기에 비해 성년기에서 2.2 배, *M. furfur* 는 4.8 배, *Trichophyton* 은 4.3 배로 성년기에서 유년기보다 감작률이 유의하게 높은 경향을 보였다(Table 3). 집먼지진드기와 곰팡이 3 종 중 한 가지에만 감작되거나(mono-sensitized) 집먼지진드기에만 감작을 보인(HDM only) 아토피피부염 환자들은 연령군이 증가할수록 분포가 줄어들었다( $p = 0.005$  and  $0.003$ ,  $\chi^2$  trend test)(Table 3) 곰팡이에 감작되어 있으면서 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 항체보다 수치가 높은 경우, 즉 곰팡이에 주로 감작된(fungi-dominant) 환자들은 연령군이 증가함에 따라 많아졌다( $p = 0.010$ ,  $\chi^2$  trend test)(Table 3). 아토피피부염의 임상적 중증도는 세 연령군 사이에 유의한 차이가 없었다(SCORAD 중간값; 유년기=39.3, 학령기=39.1, 성년기=37.6,  $p = 0.641$ , Kruskal Wallis test).

Table 3. Sensitization rates according to age groups in patients with atopic dermatitis

	Age groups			<i>p</i> value*
	3–6yr (n=32)	7–15yr (n=117)	≥16yr (n=374)	
<i>D. farinae</i>	13 (40.6)	68 (58.1)	259 (69.3)	<0.001
<i>D. pteronyssinus</i>	11 (34.4)	68 (58.1)	253 (67.6)	<0.001
<i>M. furfur</i>	4 (12.5)	36 (30.8)	226 (60.4)	<0.001
<i>C. albicans</i>	6 (18.8)	36 (30.8)	158 (42.2)	0.001
<i>Trichophyton</i>	2 (6.2)	17 (14.5)	102 (27.3)	<0.001
Any house dust mite*	13 (40.6)	68 (58.1)	263 (70.3)	<0.001
Any fungus <sup>†</sup>	8 (25.0)	44 (37.6)	246 (65.8)	<0.001
Any of above allergens <sup>†</sup>	19 (59.4)	89 (76.1)	315 (84.2)	<0.001
Mono-sensitized <sup>§</sup>	11 (34.4)	36 (30.8)	74 (19.8)	0.005
HDM only	8 (25.0)	33 (28.2)	55 (14.7)	0.003
Fungus only	3 (9.4)	9 (7.7)	38 (10.2)	0.562
Multi-sensitized <sup>  </sup>	5 (15.6)	41 (35.0)	227 (60.7)	<0.001
Fungi-dominant <sup>¶</sup>	4 (12.5)	10 (8.5)	76 (20.3)	0.010

*p* value analyzed by  $\chi^2$  trend test.

Data are presented as n(%).

\*Any house dust mite means sensitization to any one of *D. farinae* or *D. pteronyssinus*.



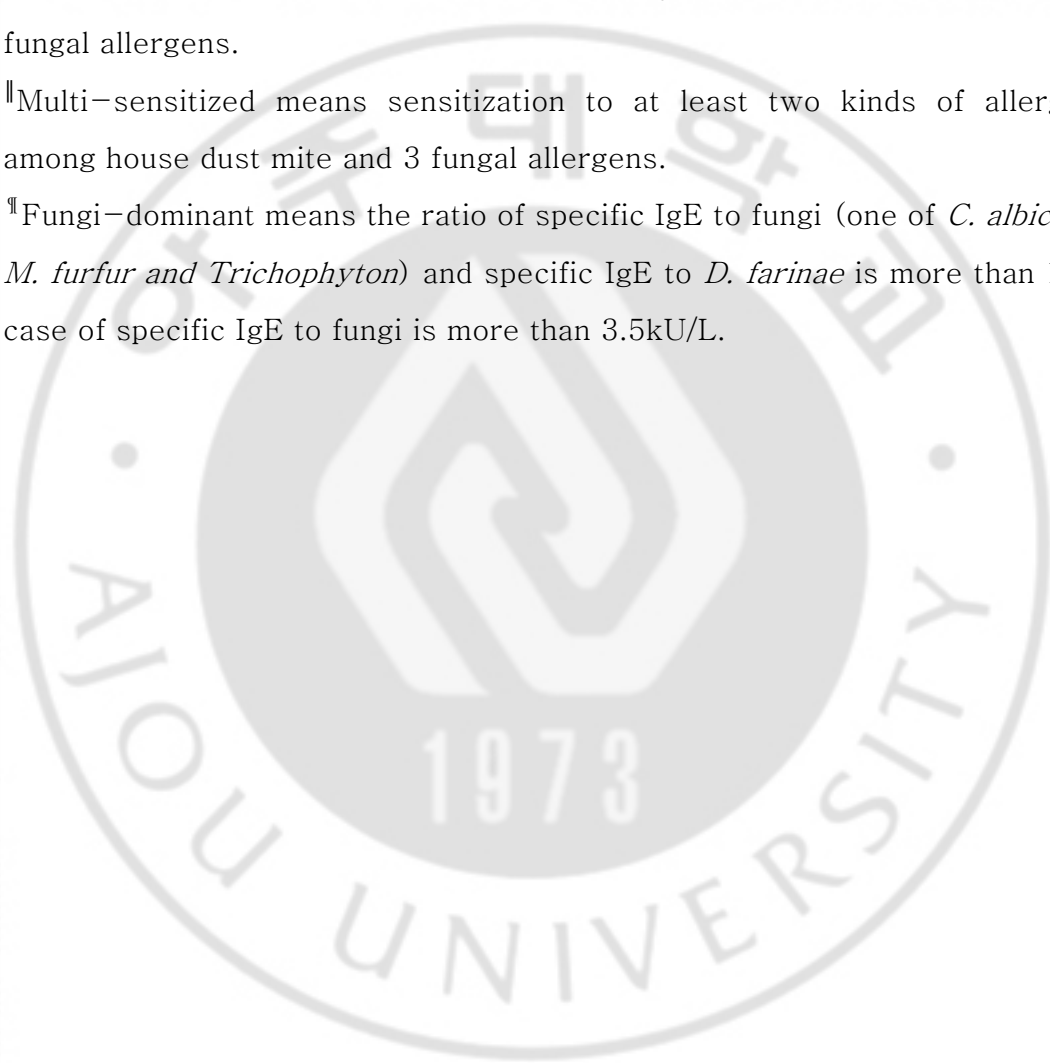
<sup>†</sup>Any fungus means sensitization to any one of *M. furfur*, *C. albicans* or *Trichophyton*.

<sup>‡</sup>Any of above allergens means sensitization to any one of house dust mites or fungus

<sup>§</sup>Mono-sensitized means sensitization to only one of house dust mite or 3 fungal allergens.

<sup>||</sup>Multi-sensitized means sensitization to at least two kinds of allergen among house dust mite and 3 fungal allergens.

<sup>¶</sup>Fungi-dominant means the ratio of specific IgE to fungi (one of *C. albicans*, *M. furfur* and *Trichophyton*) and specific IgE to *D. farinae* is more than 1 in case of specific IgE to fungi is more than 3.5kU/L.



### C. 아토피피부염의 임상적 중증도에 따른 곰팡이와 집먼지진드기 알레르겐 감작률 분석

총 523 명의 환자가 외래에 첫 내원할 시 조사한 임상적 중증도(SCORAD)의 전체 평균은  $41.5 \pm 20.8$  이었으며, 경증 118 명(22.6%), 중등증 235 명(44.9%), 중증 170 명(32.5%)의 분포를 보였다. 아토피피부염의 임상적 중증도가 높아질수록 측정된 모든 알레르겐들에 대한 감작률이 유의하게 높아졌고, 2 가지 이상 감작된 경우도(multi-sensitized) 증가하였다( $p < 0.001$ ) (Table 4). 혈청 특이 IgE 항체 농도 검사 결과, 집먼지진드기나 곰팡이 3 종 중 한 가지에만 감작되거나(mono-sensitized) 집먼지진드기에만 감작을 보인(HDM only) 아토피피부염 환자는 중증도가 올라갈수록 그 분포가 줄어들었다( $p = 0.024$  and  $0.011$ ) (Table 4) 곰팡이에 감작되어 있으면서 곰팡이에 대한 특이 IgE 항체 농도가 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 항체 농도와 같거나 높은 경우는(fungi-dominant) 아토피피부염의 임상적 중증도가 심해짐에 따라 많이 관찰되었다( $p = 0.012$ ) (Table 4).

Table 4. Sensitization rates according to clinical severity in patients with atopic dermatitis

	Clinical severity of AD			<i>p</i> value
	< 25 (n=118)	25–50 (n=235)	> 50 (n=170)	
<i>D. farinae</i>	63 (53.4%)	144 (61.3%)	133 (78.2%)	<0.001
<i>D. pteronyssinus</i>	61 (51.7%)	143 (60.9%)	128 (75.3%)	<0.001
<i>M. furfur</i>	36 (30.5%)	115 (48.9%)	115 (67.6%)	<0.001
<i>C. albicans</i>	23 (19.5%)	77 (32.8%)	100 (58.8%)	<0.001
<i>Trichophyton</i>	14 (11.9%)	44 (18.7%)	63 (37.1%)	<0.001
Any HDM*	64 (54.2%)	146 (62.1%)	134 (78.8%)	<0.001
Any fungus <sup>†</sup>	40 (33.9%)	130 (55.3%)	128 (75.3%)	<0.001
Any of above allergens <sup>‡</sup>	70 (59.3%)	173 (73.6%)	151 (88.8%)	<0.001
Mono-sensitized <sup>§</sup>	33 (28.0)	59 (25.1)	29 (17.1)	0.024
HDM only	30 (25.4)	43 (18.3)	23 (13.5)	0.011
Fungi only	6 (5.1)	27 (11.5)	17 (10.0)	0.223
Multi-sensitized <sup>  </sup>	37 (31.4)	114 (48.5)	122 (71.8)	<0.001
Fungi-dominant <sup>¶</sup>	12 (10.2)	41 (17.4)	37 (21.8)	0.012

*p* value was analyzed  $\chi^2$  trend test.

Data are presented as n(%).

\*Any house dust mite means sensitization to any one of *D. farinae* or *D. pteronyssinus*.

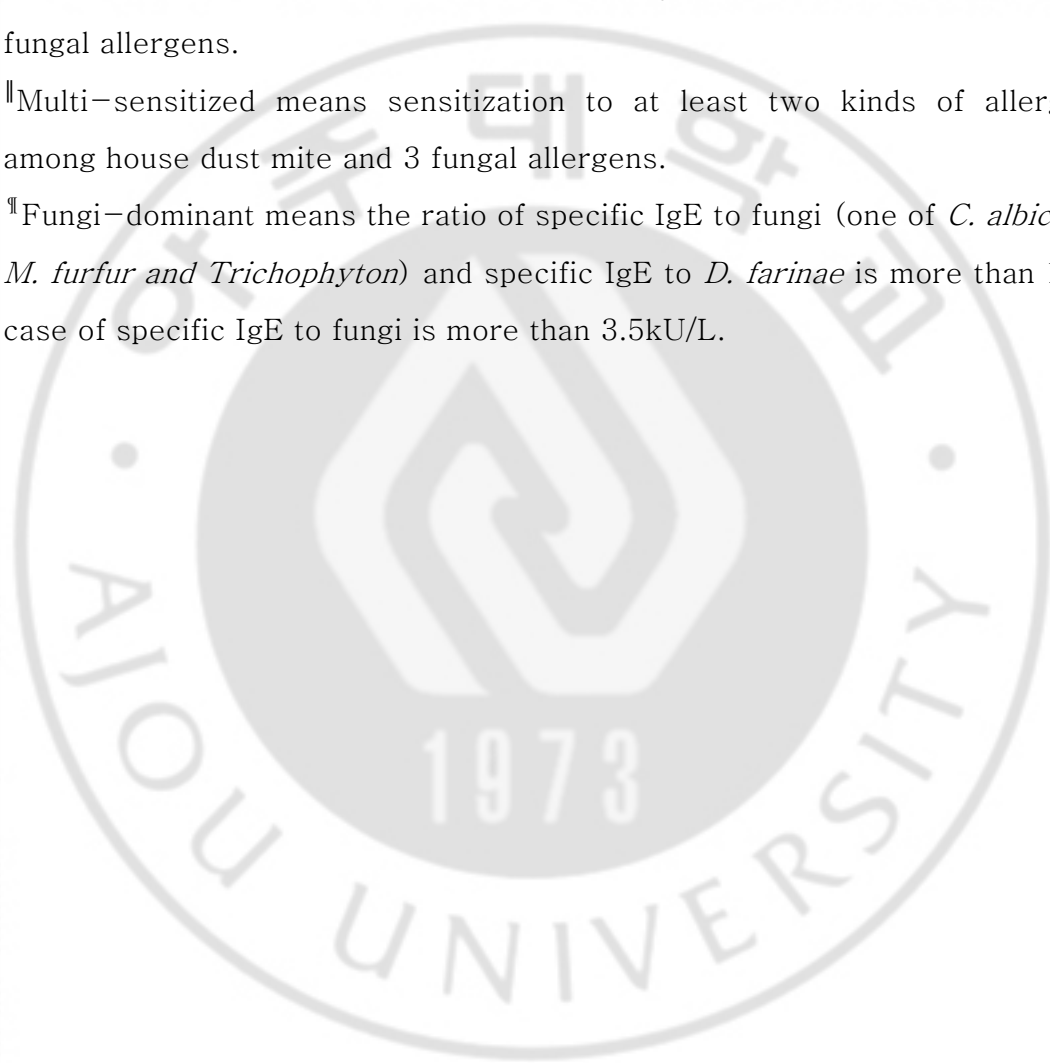
<sup>†</sup>Any fungus means sensitization to any one of *M. furfur*, *C. albicans* or *Trichophyton*.

<sup>‡</sup>Any of above allergens means sensitization to any one of house dust mites or fungus

<sup>§</sup>Mono-sensitized means sensitization to only one of house dust mite or 3 fungal allergens.

<sup>||</sup>Multi-sensitized means sensitization to at least two kinds of allergen among house dust mite and 3 fungal allergens.

<sup>¶</sup>Fungi-dominant means the ratio of specific IgE to fungi (one of *C. albicans*, *M. furfur* and *Trichophyton*) and specific IgE to *D. farinae* is more than 1 in case of specific IgE to fungi is more than 3.5kU/L.



#### D. 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 나이 그리고 알레르기 관련 수치들 사이의 상관관계 분석

아토피피부염의 임상적 중증도와 환자들의 나이 사이의 상관관계를 분석한 결과, 유의한 연관성은 보이지 않았다( $r=-0.042$ ,  $p=0.340$ ) (Table 5).

아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 알레르기 관련 혈액검사 수치 사이의 상관관계를 분석한 결과, 말초혈액 호산구수( $r=0.463$ ), 총 IgE 항체치( $r=0.403$ ), 호산구양이온단백( $r=0.299$ )의 순으로 높은 상관계수가 관찰되었다( $p<0.001$ ) (Table 5).

나이군에 따른 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 알레르기 관련 지표 사이의 연관성을 분석한 결과, 말초혈액 호산구수와 총 IgE 항체치 모두 3-6세, 7-15세, 16세 이상인 군에서 유의한 연관성을 보였으며( $p<0.01$ ), 호산구양이온단백은 7세이상의 연령에서만 임상적 중증도와 유의한 연관성을 보였다( $p<0.01$ ) (Table 5).

Table 5. The correlations between clinical severity of atopic dermatitis(SCORAD) and the age & laboratory parameters

	SCORAD score	Age groups		
		3-6yr (n=32)	7-15yr (n=117)	≥16yr (n=374)
Age (yr)	-0.042	0.092	0.079	-0.050
Eosinophil count (/ul)	0.463*	0.496*	0.511*	0.445*
Total IgE (kU/L)	0.403*	0.574 <sup>†</sup>	0.372*	0.428*
ECP (ug/L)	0.299*	0.223	0.289 <sup>†</sup>	0.305*

*p* value was analyzed by Spearman's correlation.

Data are presented as correlation coefficient.

\*P value <0.001, <sup>†</sup>P value<0.01

## E. 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 집먼지진드기 그리고 곰팡이 특이 IgE 항체 농도 사이의 상관관계 분석

아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 집먼지진드기 그리고 곰팡이 특이 IgE 항체치 사이의 상관관계를 분석한 결과, *C. albicans*( $r=0.399$ ), *Trichophyton*( $r=0.375$ ), *M. furfur*( $r=0.304$ ), *D. pteronyssinus* ( $r=0.276$ ) 그리고 *D. farinae*( $r=0.249$ )의 순으로 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다( $p<0.001$ ) (Table 6).

나이군에 따른 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 곰팡이 특이 IgE 항체치 사이의 연관성을 분석한 결과, *C. albicans*, *Trichophyton*, *M. furfur* 특이 IgE 항체 농도 모두 3-6세, 7-15세, 16세 이상인 군 순서로 유의한 연관성을 나타냈다( $p<0.01$ ) (Table 6). 반면, 집먼지진드기에 대한 특이 IgE 항체치와 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD) 사이의 연관성을 나이군에 따라 비교하면, 7-15세, 16세이상인 군에서만 유의한 연관성을 보였으며( $p<0.01$ ), 상관계수도 곰팡이에 비해 낮았다(7-15yr, *D. pteronyssinus*  $r=0.318$ , *D. farinae*  $r=0.252$ ;  $\geq 16$  yr, *D. pteronyssinus*  $r=0.278$ , *D. farinae*  $r=0.255$ ) (Table 6).

Table 6. The correlations between clinical severity of atopic dermatitis(SCORAD) and levels of specific IgE antibodies to house dust mites and fungi

	SCORAD score	Age groups		
		3-6yr (n=32)	7-15yr (n=117)	≥16yr (n=374)
Specific IgE antibody to (kU/L)				
<i>C. albicans</i>	0.399*	0.509 <sup>†</sup>	0.415*	0.406*
<i>Trichophyton</i>	0.375*	0.497 <sup>†</sup>	0.436*	0.379*
<i>M. furfur</i>	0.304*	0.485 <sup>†</sup>	0.333*	0.315*
<i>D. pteronyssinus</i>	0.276*	0.316	0.318*	0.278*
<i>D. farinae</i>	0.249*	0.329	0.252 <sup>†</sup>	0.255*

*p* value was analyzed by Spearman's correlation.

Data are presented as correlation coefficient.

\**P* value <0.001, <sup>†</sup>*P* value<0.01



## F. 중증 아토피피부염을 경증 및 중등증 아토피피부염과 구분하기 위한 위험인자 분석

다중분위회귀분석을 이용하여 중증 아토피피부염을 경증 및 중등증 아토피피부염과 구분하기 위한 알레르기 관련 위험인자를 분석하였다. 그 결과, *Candida*에 대한 특이 IgE 항체 농도만이 중증 아토피피부염의 위험인자로서 유의한 결과를 보였다(age and sex adjusted odds ratio, 2.17; 95% CI, 1.30–3.62;  $p=0.003$ ) (Table 7). 그 외에도 남성일수록 중증 아토피피부염일 확률이 여성에 비해 1.52 배 높았고( $p=0.044$ ), 나이가 많을수록 0.97 배로 감소하는 경향을 보였다( $p=0.004$ ) (Table 7).

Table 7. Results of binary logistic regression analysis to identify clinical significant allergen sensitization for distinguishing patient with severe atopic dermatitis from patients with mild to moderate atopic dermatitis

Variable	Odds ratio	95% CI	<i>P</i> value
Male	1.519*	1.010–2.285	0.044
Age (year)	0.970 <sup>†</sup>	0.950–0.990	0.004
sIgE to <i>C. albicans</i> (kU/L)	2.171 <sup>†</sup>	1.300–3.623	0.003
sIgE to <i>M. furfur</i> (kU/L)	1.522	0.920–2.518	0.102
sIgE to <i>Trichophyton</i> (kU/L)	1.472	0.877–2.473	0.144
sIgE to <i>D. farinae</i> (kU/L)	1.566	0.979–2.504	0.061

*p* value was calculated by binary logistic regression analysis adjusted with age and gender.

Age was linear variables.

\**p* < 0.05, <sup>†</sup>*p* < 0.01

## IV. 고 찰

본 연구에서는 아토피피부염 환자에서 중요하다고 알려진 알레르겐들 중, 집먼지진드기(*D. pteronyssinus*, *D. farinae*)와 피부에 주로 상재하는 곰팡이(*M. furfur*, *C. albicans*, *Trichophyton*)에 대한 감작여부를 측정하여 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와의 관련성에 대해 분석해 보았다. 그 결과, 아토피피부염의 임상적 중증도는 집먼지진드기 뿐 아니라 곰팡이에 대한 IgE 항체 농도와 의미있는 연관성을 보였으며, *Candida* 에 대한 특이 IgE 항체가 가장 높은 상관성을 보였다( $r=0.378$ , Spearman' s correlation,  $p<0.001$ ). 중증 아토피피부염 환자를 경증 및 중등증 아토피피부염 환자들로부터 감별하기 위한 위험인자를 산출한 결과에서도, *Candida* 에 대한 알레르기 감작 여부가 가장 영향력 있는 인자였다(age and sex adjusted odds ratio, 2.17; 95% CI, 1.30–3.62;  $p=0.003$ ).

아토피피부염의 중요한 악화인자로서 집먼지진드기 외에 곰팡이, 특히 피부에 주로 상재하는 곰팡이의 임상적 중요성을 분석한 연구는 드문 편이다. 최근 아토피피부염에 대한 국제적인 전문가 의견서(PRACTAL report)에 의하면 사춘기 이후 연령대의 아토피피부염 환자에서 *Malassezia* 가 집먼지진드기보다

중요한 악화 인자라고 강조하고 있다(Akdis et al., 2006). 그 외에도 Platts-Mills TA 등이 소아와 성인 아토피피부염 환자를 대상으로 집먼지진드기, *Alternaria*, *Aspergillus*, *M. furfur* 그리고 *Candida* 에 대한 감작율을 비교한 연구에서 총 IgE 항체에 대한 *M. furfur* 특이 IgE 항체 평균 농도 비율이 아토피피부염 환자들에서 천식 환자들에 비해 81 배 높았다고 보고하였다(Scalabrin et al., 1999). 최근 대만에서도 소아와 성인 알레르기 환자를 대상으로 집먼지진드기와 곰팡이에 대한 감작률을 비교하였는데, 아토피피부염과 천식 및 비염 환자에서 집먼지진드기 특이 IgE 항체 농도는 유의하게 차이가 나지 않았지만, *Candida* 특이 IgE 항체 농도는 양성인 경우 음성에 비해 아토피피부염의 확률이 약 10 배 높다고 보고하였다(OR:10.45, CI:2.37-45.9,  $p < 0.05$ ) (Chang et al., 2011). 이와 같이, 아토피피부염 환자들에서 대표적인 흡인성 알레르겐인 집먼지진드기와 흡인성 또는 피부상재곰팡이에 대한 감작률을 조사한 적은 있지만, 감작된 알레르겐 여부와 임상적 중증도와의 연관성을 분석한 연구는 드물었다. 이번 연구에서는 아토피피부염의 임상적 중증도(SCORAD)와 알레르겐에 대한 특이 IgE 항체농도와의 상관성을 분석하였는데, 그 결과 집먼지진드기와 *Malassezia* 에 대한 특이 IgE 항체치보다는 *Candida* 에 대한 특이 IgE 항체치가 더 높은

상관성을 보였다(correlation coefficient, *Candida*=0.399, *Trichophyton*=0.375, *Malassezia*=0.304, *D. pteronyssinus*=0.276, *D. farinae*=0.249, Spearman's correlation,  $p < 0.001$ ). 또한 중증 아토피피부염을 경증 및 중등증과 구별하기 위해 가장 큰 영향을 주는 알레르기 유발물질이 무엇인지 다중분위 회귀분석을 시행한 결과, *Candida* 곰팡이에 대한 알레르기가 있는 경우 중증 아토피피부염일 가능성이 2.17 배 높음( $p=0.003$ )을 확인하였다. 한편 집먼지 진드기 알레르거나 *Malassezia* 알레르기는 중증 아토피피부염 여부에 대한 유의한 영향이 없는 것으로 나타났다(*D. farinae*; OR 1.57, CI 0.98–2.50,  $p=0.061$  vs *M. furfur*; OR 1.52, CI 0.92–2.52.  $p=0.102$ ). 따라서, 기존 연구들에서 집먼지진드기나 *Malassezia* 곰팡이가 아토피피부염을 악화시키는 주요 알레르기 유발물질로 여겨져 왔던 것이 비하여, *Candida* 곰팡이 알레르기가 중증 아토피피부염과 관련한 중요한 알레르기 유발 물질일 가능성이 있음을 알 수 있다.

알레르겐이 어느 시기부터 감작되는 지에 대해서는 아직까지 논란이 많다.

흡인성 알레르겐인 집먼지진드기가 7 세 이상의 알레르기 환자에서 의미 있는 악화인자라고 밝힌 연구가 있는가 하면(Akdis et al., 2006), 2 세부터 감작이 가능하고 4 세까지 감작률이 높아져 성인까지 유지된다고 밝힌 연구도

있다(Nolles et al., 2001; Wahn et al., 2008; Ong et al., 2010). 흡인성 곰팡이 알레르겐의 감작률을 나이별로 구분하여 분석한 연구에 따르면, *Cladosporium*, *Alternaria*, *Aspergillus*, *Penicillium* 에 대한 감작률이 7~8 세경 가장 높다고 보고하였다(Nolles et al., 2001). 본 연구에서도 3-6 세인 유년기 알레르기 환자에서 피부상재 곰팡이가 *M. furfur* 12.5%, *C. albicans* 18.8%, *Trichophyton* 6.3%로 감작되어 있었으며 3 가지 중 하나라도 감작된 경우는 25.0%, 집먼지진드기에 대한 감작률은 40.6%였다. 7-15 세인 학령기 알레르기 환자에서도 피부상재 곰팡이가 *M. furfur* 30.8%, *C. albicans* 30.8%, *Trichophyton* 14.5%의 감작률을 보였고, 3 가지 중 한가지라도 감작된 경우는 37.6%, 집먼지진드기에 대한 감작률은 58.1%였다. 유년기 환아들에서 아토피피부염의 임상적 중증도와 각 알레르겐의 특이 IgE 항체 농도의 상관 분석을 시행한 결과, 곰팡이 중에서는 *C. albicans*( $r=0.509$ ), *Trichophyton* ( $r=0.497$ ), *M. furfur*( $r=0.485$ )순으로 유의한 연관성을 보였지만, 집먼지진드기 특이 IgE 항체는 아토피피부염의 임상적 중증도와 유의한 관계를 보이지 않았다(*D. pteronyssinus*  $r=0.316$ ,  $p=0.078$ ; *D. farinae*  $r=0.329$ ,  $p=0.066$ ).

또한 학령기 아토피피부염 환아들에서 아토피피부염의 임상적 중증도와의 상관 분석을 시행한 결과, 집먼지진드기에 비해 곰팡이 특이 IgE 항체가 임상적

중증도와 상관성이 높았는데, *C. albicans*( $r=0.415$ ), *Trichophyton*( $r =0.436$ ), *M. furfur*( $r=0.333$ )의 순서로 유의한 결과를 보였다. 이와 같이, 아토피피부염 환자들에서 흡인성 알레르겐 뿐 아니라 피부에 상재하는 곰팡이에 대한 알레르기 반응이 3 세 때부터 이미 시작되었고, 유년기 및 학령기 아토피피부염 환자들에서도 성인과 같이 아토피피부염의 임상적 중증도와 관련 있을 수 있다고 판단 할 수 있다.

중증 아토피피부염에 영향을 미치는 알레르겐 여부를 확인하기 위해서는 원칙적으로 아토피피부염 환자들에게 알레르겐을 이용한 피부단자검사 또는 피부침포검사를 시행하여 즉시형 또는 지연형 과민반응이 발생하는 지 여부를 확인해야 한다. 하지만 피부 증상이 심한 중증 아토피피부염 환자들에게 이러한 방법을 적용하기에는 현실적으로 어려움이 있다. 또한 알레르겐 특이 IgE 항체 농도만으로 아토피피부염의 악화인자로서의 특정 알레르겐의 임상적 중요성을 확인하기에는 어려운 부분이 있다. 본 연구에서는 아토피피부염의 임상적 중증도와 알레르겐 특이 IgE 항체 농도 사이의 상관관계를 분석하였는데, 이에 대해서는 두 가지 해석이 가능하다. 첫째, 심한 아토피피부염의 경우 피부장벽손상이 심해서 외부의 알레르겐에 대한 감각이 더 많이 될 가능성이 있기 때문에, 알레르겐 특이 IgE 항체 농도가 높게 측정되는 것이 아토피피부염의

악화 원인이 아닌 그로 인한 이차적인 현상일 수 있다는 것이다. 둘째, 중증 아토피피부염 환자일수록 외부에 존재하는 알레르겐에 대한 과민반응의 정도가 심하기 때문에, 알레르겐 노출 시 아토피피부염이 더 악화되어 임상적 중증도가 악화되었을 가능성이 있다는 것이다(Salt et al., 2007).

최근 집먼지진드기에 감작된 아토피피부염 환자들에게 집먼지진드기에 대한 면역치료의 유효성을 확인한 연구에서 집먼지진드기에 최소 3.5kU/L(CAP class $\geq$ 3) 이상으로 감작된 환자들을 대상으로 면역치료를 시행해야 함을 보고한 바 있다(Werfel et al., 2006). 이러한 결정에는 집먼지진드기에 대한 알레르기의 경우, 연구자들 사이에 최소 3.5kU/K(CAP class $\geq$ 3)이상으로 감작되어야 아토피피부염의 중요한 악화인자로 작용할 수 있다고 인정한 것으로 판단된다. 하지만 곰팡이 알레르기에 대해서는 특이 IgE 항체 농도 중 임상적으로 의미 있는 cut off value 가 알려진 바 없다. 따라서 이번 연구에서는 임의로 3.5kU/K(CAP class $\geq$ 3)을 선택하여 분석하였다. 하지만, 향후 각 알레르겐에 대한 노출 정도에 따른 cut off value 의 기준에 대해서는 더 많은 연구가 필요하겠다.

아토피피부염에서 어느 알레르겐에 대한 감작 여부가 중증 아토피피부염 여부를 예측할 수 있는 알레르기 검사 지표인지 확인하기 위해서, 다중분위



회귀분석을 시행하였다. 그 결과, 중증 아토피피부염을 예측하는 데 있어서 *Candida* 곰팡이에 대한 알레르기(OR 2.17,  $p=0.003$ )가 가장 밀접하게 관련 있는 인자였다. *Candida* 는 우리 몸의 피부, 소화기 뿐 아니라 자궁 내에도 상재할 수 있고 공기 중에 포자로도 존재하는 균으로서 어린 시기에 감염되어 지속적으로 피부의 항원전달세포에 노출되면 Th1 면역반응을 억제하여 아토피피부염의 발병에 영향을 미칠 수 있다고 알려져 있다(Witkin et al., 2000; Faergemann, 2002). 또한 *C. albicans* 에 노출되는 경우 IL-5 와 IFN- $\gamma$  의 분비가 증가되고, 즉시형 면역반응으로 인해 아토피피부염의 피부 습진을 일으키는 것으로 알려져 있으며, 임상적으로는 *C. albicans* 에 대한 항체가 증가한 경우 항진균제 치료를 하면 아토피피부염의 피부병변이 호전된다고 밝혀져 있다(Morita et al., 1999; Savolainen et al., 2001). 중증 아토피피부염 환자들에서 곰팡이 중 *Candida* 에 대한 알레르기 반응이 아토피피부염의 발생 또는 악화에 어떻게 작용하는 지에 대해서는 추가 연구가 필요하겠다.

이번 연구에서는 한 개의 기관에서 시행한 단면적, 후향적 관찰연구로, 알레르겐들 중에서 어떤 알레르겐이 임상적으로 아토피피부염의 악화에 중요한 지 분석하는 데 목적이 있었다. 하지만 이를 완전히 밝히기 위해서는 대규모 다기관, 전향적 연구가 필요할 것이다. 또한 피부단자검사 결과를 반영하지 않았는데 이

에 대한 이유는 다음과 같다. 첫째, 아토피피부염 환자에서 피부 증상이 심할수록 피부단자검사를 시행하기 어렵고, 특히 중증 환자의 경우 등과 팔에 정상적인 피부를 찾기가 어렵다. 둘째, 아토피피부염 환자들에서 알레르겐에 대한 히스타민 분비능이 떨어져 있으며, 셋째, 같은 정도의 특이 IgE 항체 농도를 보일 때, 다른 알레르기 질환보다 아토피피부염 환자에서 피부단자검사상 팽진이나 발적이 약하게 나타난다(Isolauri and Turjanmaa, 1996; Kekki et al., 1997). 넷째, 특히 곰팡이 알레르겐의 경우 시약이 아직 충분히 표준화되지 않아 진단적 가치에 대한 논란이 있다는 단점이 있다(Mari et al., 2003). 피부 상재 곰팡이에 대한 치료로서 전신 항진균제 치료 혹은 외용 항진균제가 이용되고 있지만, 본 연구에서 피부상재곰팡이에 대한 알레르기가 있으면서 항진균제로 치료받고 있는 환자를 포함시키지 못한 점도 추후에 더 연구해야 할 것이다. 또한 아토피피부염 병인기전에서 곰팡이 알레르겐의 역할과 중요성에 대해서도 추가 연구가 필요하다.

곰팡이에 대한 알레르기에 대한 과거 연구에서 아토피피부염 환자들에게 곰팡이 중 *C. albicans*와 *M. furfur*에 대한 혈청 특이 IgE 항체 농도가 상승되어 있는 경우, 전신적인 항진균제 또는 항진균제 연고로 증상을 효과적으로 개선시킬 수 있다고 보고하였다(Ikezawa et al., 2004; Darsow et al., 2010). 또한

*Trichophyton*에 감염된 아토피피부염 환자에게도 전신 항진균제가 효과 있었다는 보고가 있다(Wilson et al., 1993). 본 연구에서는 *Candida*에 감염된 환자들이 아토피피부염의 임상적 중증도에서 중증 58.8% 중등증 32.8%, 경증 19.5%로 관찰되었으며, 중증 아토피피부염 환자에서 *Candida*에 대한 감염률이 경증 및 중등증에 비하여 유의하게 높았다. 이러한 결과를 종합해 보면, 중증 아토피피부염 환자에게 *Candida*, *Malassezia*, *Trichophyton*을 포함한 피부에 주로 상재하는 곰팡이에 대한 혈청 특이 IgE 항체 농도 검사를 시행해야 한다고 판단된다. 그리고 곰팡이에 대한 특이 항체가 양성으로 나와 감염된 것으로 판단되면, 적극적으로 외용 항진균제 또는 전신 항진균제 치료를 도입하여 아토피피부염 증상을 호전시켜야 하겠다.

## V. 결 론

소아와 성인에서 아토피피부염을 악화시키는 주요 알레르기 유발물질이 집먼지진드기와 *Malassezia* 곰팡이로 알려져 왔다. 하지만, 본 연구에서는 3 세 이상의 아토피피부염 환자들에서 *Candida* 곰팡이에 대한 알레르기가 아토피피부염의 임상적 중증도와 유의한 연관성을 보인다고 확인하였다. 따라서 중증 아토피피부염 환자를 진료할 시에, *Candida* 특이 IgE 항체 농도를 포함한 피부에 상재하는 곰팡이에 대한 알레르기 검사를 실시하여 곰팡이 알레르기가 있다고 확인된 환자에게는 적극적으로 항진균제 치료를 도입해야 할 것으로 판단된다.

## 참고문헌

1. Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, Hamid Q, Kapp A, Leung DYM, Lipozencic J: 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* 118: 152-169, 2006
2. Chang FY, Lee JH, Yang YH, Yu HH, Wang LC, Lin YT, Chiang BL: Analysis of the serum levels of fungi-specific immunoglobulin E in patients with allergic diseases. *Int Arch Allergy Immunol* 154: 49-56, 2011
3. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, Gelmetti C, Svensson A, Deleuran M, Calza A: ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 317-328, 2010
4. Du Toit G, Santos A, Roberts G, Fox A, Smith P, Lack G: The diagnosis of IgE-mediated food allergy in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 20: 309-319, 2009
5. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown R, De Prost Y, Eichenfield L, Ferrandiz C, Giannetti A, Hanifin J: International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II\*): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol* 148: 3-10, 2003
6. Faergemann J: Atopic dermatitis and fungi. *Clin Microbiol Rev* 15: 545-563, 2002
7. Gelmetti C, Colonna C: The value of SCORAD and beyond. Towards a standardized evaluation of severity? *Allergy* 59: 61-65, 2004
8. Hanifin J: Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockholm) Suppl* 92: 44-47, 1980
9. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, Schachner LA, Sidbury R, Whitmore SE, Sieck CK: Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 50: 391-404, 2004
10. Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, Schachner LA, Sidbury R,

- Whitmore SE, Sieck CK: Guidelines of care for atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 50: 391-404, 2004
11. Ikezawa Z, Kondo M, Okajima M, Nishimura Y, Kono M: Clinical usefulness of oral itraconazole, an antimycotic drug, for refractory atopic dermatitis. *Eur J Dermatol* 14: 400-406, 2004
  12. Isolauri E, Turjanmaa K: Combined skin prick and patch testing enhances identification of food allergy in infants with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 97: 9-15, 1996
  13. Kekki O, Turjanmaa K, Isolauri E: Differences in skin prick and patch test reactivity are related to the heterogeneity of atopic eczema in infants. *Allergy* 52: 755-759, 1997
  14. Mari A, Schneider P, Wally V, Breitenbach M, Simon-Nobbe B: Sensitization to fungi: epidemiology, comparative skin tests, and IgE reactivity of fungal extracts. *Clin Exp Allergy* 33: 1429-1438, 2003
  15. Morita E, Hide M, Yoneya Y, Kannbe M, Tanaka A, Yamamoto S: An assessment of the role of *Candida albicans* antigen in atopic dermatitis. *J Dermatol* 26: 282-287, 1999
  16. Nolles G, Hoekstra M, Schouten J, Gerritsen J, Kauffman H: Prevalence of immunoglobulin E for fungi in atopic children. *Clin Exp Allergy* 31: 1564-1570, 2001
  17. Ong P, Ferdman R, Church J: Late onset of IgE sensitization to microbial allergens in young children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 162: 159-161, 2010
  18. Oranje A, Glazenburg E, Wolkerstorfer A, De Waard-van der Spek F: Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 157: 645-648, 2007
  19. Pucheu-Haston C, Jackson H, Olivry T, Dunston S, Hammerberg B: Epicutaneous sensitization with *Dermatophagoides farinae* induces generalized allergic dermatitis and elevated mite-specific immunoglobulin E levels in a canine model of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 38: 667-679, 2008
  20. Salt BH, Boguniewicz M, Leung DYM: Severe refractory atopic dermatitis in adults is highly atopic. *J Allergy Clin Immunol* 119: 508-509, 2007

21. Savolainen J, Lintu P, Kosonen J, Kortekangas-Savolainen O, Viander M, Pene J, Kalimo K, Terho E, Bousquet J: Pityrosporum and Candida specific and non-specific humoral, cellular and cytokine responses in atopic dermatitis patients. *Clin Exp Allergy* 31: 125-134, 2001
22. Scalabrin DMF, Bavbek S, Perzanowski MS, Wilson BB, Platts-Mills TAE, Wheatley LM: Use of specific IgE in assessing the relevance of fungal and dust mite allergens to atopic dermatitis: a comparison with asthmatic and nonasthmatic control subjects. *J Allergy Clin Immunol* 104: 1273-1279, 1999
23. Schäfer T, Heinrich J, Wjst M, Adam H, Ring J, Wichmann HE: Association between severity of atopic eczema and degree of sensitization to aeroallergens in schoolchildren. *J Allergy Clin Immunol* 104: 1280-1284, 1999
24. Stalder J, Taieb A: Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. *Dermatology* 186: 23-31, 1993
25. Tan B, Weald D, Strickland I, Freidmann P: Double-blind controlled trial of effect of housedust-mite allergen avoidance on atopic dermatitis. *The Lancet* 347: 15-18, 1996
26. Tupker RA, De Monchy JGR, Coenraads PJ, Homan A, van der Meer JB: Induction of atopic dermatitis by inhalation of house dust mite. *J Allergy Clin Immunol* 97: 1064-1070, 1996
27. Wahn U, Warner J, Simons F, De Benedictis F, Diepgen T, Naspitz C, De Longueville M, Bauchau V: IgE antibody responses in young children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 19: 332-336, 2008
28. Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, Ruzicka T, Brehler R, Wolf H, Schnitker J: Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 61: 202-205, 2006
29. Williams HC: Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 352: 2314-2324, 2005
30. Wilson BB, Deuell B, Mills T: Atopic dermatitis associated with dermatophyte infection and Trichophyton hypersensitivity. *Cutis* 51: 191-192, 1993
31. Witkin SS, Linhares I, Giraldo P, Jeremias J, Ledger WJ: Individual immunity and susceptibility to female genital tract infection. *Am J Obstet Gynecol* 183: 252-256, 2000

-ABSTRACT-

## The Clinical Significance of Fungal Allergy in Patients with Atopic Dermatitis

Eui-Kyung Hwang

Department of Medical Sciences  
The Graduate School, Ajou University

(Supervised by Professor Dong-Ho Nahm)

**Background:** Allergic responses to house dust mite (HDM) and *Malassezia* have been regarded as important aggravating factors in patients with atopic dermatitis (AD). However, a clinical significance of allergic response to fungus in AD is not still established.

**Methods:** To evaluate a clinical significance of fungal allergy in AD, serum levels of specific IgE antibodies to *Malassezia furfur* (*M. furfur*), *Candida albicans* (*C. albicans*), *Trichophyton spp.* (*Trichophyton*), *Dermatophagoides pteronyssinus* (*D. pteronyssinus*), and *Dermatophagoides farinae* (*D. farinae*) were measured in 523 AD patients by immunoCAP system (Pharmacia-



Upjohn, Uppsala, Sweden). The clinical severity of AD was assessed by the severity scoring of atopic dermatitis system (SCORAD) in 523 patients with AD. A level of allergen-specific IgE antibody same or above 3.5 kU/L was regarded as a positive result.

**Results:** In patients with AD, the positive rate of serum allergen-specific IgE antibody test was 65.0 % for *D. farinae*, 63.5% for *D. pteronyssinus*, 50.9 % for *M. furfur*, 38.2% for *C. albicans*, and 23.1% for *Trichophyton*. The SCORAD values significantly correlated with levels of specific IgE antibodies to *C. albicans*( $r=0.399$ ), *Trichophyton*( $r=0.375$ ), *M. furfur*( $r=0.304$ ), *D. pteronyssinus*( $r=0.276$ ) and *D. farinae*( $r=0.249$ ) ( $p < 0.001$ ). Multivariate binary logistic regression analysis showed that a presence of *Candida* allergy (positive specific IgE antibody test) was the most significant indicator distinguishing patients with severe AD (SCORAD>50) from patients with mild to moderate AD (adjusted odds ratio, 2.17; 95% CI, 1.30–3.62;  $P=0.003$ ).

**Conclusion:** A significant positive correlation between fungus, especially *Candida* and clinical severity of AD was found. Therefore, fungal allergy

should be evaluated in patients with severe AD.

---

**Kew words:** Atopic dermatitis, *Candida*, fungi, severity of illness index, allergens

