

아토피피부염의 여러 진단기준

이 승 철 | 전남대학교 의과대학 피부과학교실

Various diagnostic criteria for atopic dermatitis

Seung-Chul Lee, MD

Department of Dermatology, Chonnam National University Medical School, Gwangju, Korea

Atopic dermatitis (AD) is one of the common forms of eczema in children, manifesting with chronic, relapsing attacks of skin eruptions with severe pruritus. Unfortunately, there is no consensus on the definition of AD or diagnostic criteria for AD. Therefore, various diagnostic criteria for AD have been proposed so far, which can be divided into a hospital- or community-setting. This paper reviews representative diagnostic criteria for AD among the proposed criteria. Hanfiin and Rajka's criteria is regarded as a 'gold standard' for AD diagnosis in a hospital-setting. AD diagnosis is made by combining the positive findings from skin symptoms, past history, and laboratory results. For epidemiological surveys in a community-setting, the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC), is commonly used worldwide as a questionnaire-based diagnostic criterion. For a community-setting, however, new diagnostic criteria with a good sensitivity and specificity need to be developed for epidemiological research as well as clinical consultations with patients.

Key Words: Atopic dermatitis; Diagnostic criteria; Epidemiological survey

서론

아토피피부염(atopic dermatitis, AD)은 소양증을 동반한 만성 재발성 습진(eczema)으로 과거에 비하여 발생이 증가하는 경향을 보여 우리나라를 비롯해 세계적으로 문제가 되고 있는 질환이다. AD의 유병률은 연령이나 지역에 따라 달라질 수 있고 진단기준에 따라 현저한 차이를 보여 한국인의 AD 유병률에 대한 정확한 예측을 하기는 어려운 실정이다. 대체적으로 소아에서 약 10–20%, 성인에서는 약 5%

정도의 유병률을 보이는 것으로 추정되고 있다[1,2]. AD의 발생은 유전요인과 환경요인들이 복합적으로 작용할 때 발생한다고 알려져 있으며 비정상적인 면역반응에 의해 피부염이 발생하는 만성 습진성 피부질환(chronic eczematoid dermatosis)이다[3]. AD는 환자의 나이를 비롯한 개인차, 증상의 중증도의 차이 이외에도 인종, 지역 및 환경 등에 따라 다양한 증상을 보이기 때문에 객관화된 단순한 AD 진단 기준을 제시하는데 한계가 있다. 또한 혈청 내 총 IgE 수치나 특이IgE 항체(specific IgE antibody)가 정상치를 보이는 내인성 AD (intrinsic AD)가 AD 환자의 15–40%까지 차지하며, 아직까지 AD에 대한 확실한 바이오마커(biomarker)도 존재하지 않는다는 점이 AD 진단을 객관화시키는데 어려운 점이다. 기존의 AD 진단기준들도 습진의 주관증상(subjective symptoms)과 객관증상(objective symptoms)이 주를 이루고 그 외에 AD의 발생요인인 아토피질환(AD, 천식, 알레르기비염)에 대한 가족력, 혈청 내 IgE 수치나 특이IgE

Received: December 22, 2013 Accepted: January 6, 2014

Corresponding author: Seung-Chul Lee
E-mail: schul@jnu.ac.kr

© Korean Medical Association

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Table 1. Various diagnostic criteria for AD

AD diagnostic criteria	Setting (yr)	Requirements
Hanifin & Rajka [4]	Hospital (1980)	3 Major + 3 minor
Kang & Tian [5]	Hospital (1989)	1 Basic + 3 minor
Schultz-Larsen [6]	Hospital/community (1992)	≥50 points
UK Working Party [7]	Hospital/community (1994)	Pruritus + 3 minor
ISAAC [8]	Community (1995)	Score ≥3
JDA [9]	Hospital (1995)	All 3 features
Millennium [10]	Hospital (1998)	Specific IgE+ 2 principal
KDA [11]	Hospital (2005)	2 Major + 4 minor

AD, atopic dermatitis; ISAAC, International Study of Asthma and Allergies in Children; JDA, Japanese Dermatological Association; KDA, Korean Dermatological Association.

항체의 상승, 피부단자검사 양성 및 AD 악화요인 등이 다양하게 포함되어 있다. 본 논문에서는 지금까지 제시된 AD 진단에 필요한 여러 진단기준에 대하여 소개하고, 실제 진단에 필요한 피부소견과 검사실 소견에 대하여 간단히 기술하고자 한다.

아토피피부염의 진단기준

AD의 진단을 위한 여러 기준들이 제시되어 있지만 이를 크게 1) 침습적 검사법 등이 포함되어 있으며 전문적인 의학지식을 필요로 하는 ‘병원용’ 또는 ‘의사용’ 진단기준(hospital-setting)과 2) 침습적 검사법은 배제되고 설문지만으로 피부 증상이나 과거력 또는 가족력 등을 질문하여 AD 유무를 판단하는 ‘일반인용’ 진단기준(community-setting)으로 나눌 수 있다(Table 1) [4–11].

1. Hanifin & Rajka 진단기준

1980년 Hanifin과 Rajka가 제시한 기준으로서 지금까지 AD 진단의 표준이 되는 ‘gold standard’로 간주된다. 제안 당시 객관적인 임상적 근거보다는 주로 AD 전문 피부과의사들이 자신들의 경험을 토대로 진단기준을 도출하였다. 임상증상뿐만 아니라 악화요인 및 병인을 모두 포함하여 가능한 한 많은 항목을 포함시켜 민감도를 높였다. 진단기준은 4가지 주소견(major criteria)과 23개의 부소견

(minor criteria)으로 이루어졌으며, 그 중 적어도 3개 이상의 주소견과 4개 이상의 부소견을 만족시키면 AD로 진단할 수 있다. 그러나 혈중 IgE나 피부단자검사 등 침습적 검사항목과 전문의학 지식을 요구하는 항목들이 포함되어 있어서 ‘병원용이나 연구용’으로 만족할 만하지만 ‘일반인용’으로서 대규모 유병률 조사에는 이용할 수 없다는 단점이 있다[4].

2. United Kingdom Working Group 진단기준

Hanifin & Rajka 기준이 너무 복잡하고 침습적 검사항목 등이 포함되어 있기 때문에 병원 이외의 장소에서 사용하기에는 한계를 보였다. 이러한 배경 하에서 1994년에 영국에서 UK Working Party 진단기준을 제시하여 침습적 검사항목을 제외하고 AD 진단에 필요한 최소의 진단기준을 제시하여 ‘병원용’과 ‘일반인용’ 겸용으로 개발하였다. 진단기준 중 하나인 ‘visual flexural dermatitis’에 대한 결과가 진단의 정확도에 매우 중요한 항목이지만 AD의 특성상 검진 당시 피부증상을 보이지 않는 경우에는 ‘visual flexural dermatitis’가 음성으로 판정될 수 있다. 따라서 이 방법은 point prevalence를 조사하는 데는 매우 유용하지만 1-year prevalence를 조사하기에는 한계가 있다고 본다. ‘Visual flexural dermatitis’의 정확도를 높이기 위하여 비디오를 이용한 진단법도 개발되어 있다. 보고자에 따라 민감도가 10–95%까지 매우 편차가 큰 점이 문제가 되는데 이는 ‘visual flexural dermatitis’를 조사자가 해석하는데 또는 조사 대상자가 이해하는 정도에 따라 다르기 때문으로 추정된다. 그러나 현재까지 제시된 AD 진단기준 중에서 전 세계적으로 validation이 비교적 잘되어 있기 때문에 신뢰성이 가장 높은 진단기준이라 할 수 있다[7].

3. International Study of Asthma and Allergies in Children 진단기준

1995년 간단한 설문지로 개발되어, 아토피 질환(AD, 천식, 알레르기 비염)에 대한 전반적인 유병률 조사를 위한 ‘일반인용’ 진단기준으로서 세계적으로 많이 사용되고 있

다. AD 이외의 소양증을 보이는 여러 피부질환이나 옴 등도 AD로 진단될 수 있기 때문에 예민도는 높은 편이지만 특이도가 낮다는 단점이 있다. 최근 서울시 거주 유치원생 6,453명을 대상으로 International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)와 피부과 의사의 직접 검진을 통한 AD 유병률 조사 결과를 비교해 보면, ISAAC의 AD 양성률이 19.1%인데 반하여 직접 검진의 양성률이 9.2%로서 ISAAC의 양성률이 실제 유병률보다 높음을 알 수 있다[12]. 폴란드에서의 연구에 의하면, ISAAC으로 진단된 AD 환자 중 38.6%의 유아와 51.7%의 소아가 AD가 아니고 알레르기성 접촉피부염으로 판정되어 ISAAC 양성 질환이 AD가 아닌 소양증을 보이는 여러 피부질환을 포함하고 있음을 시사하고 있다[13]. 따라서 ISAAC이 대규모 AD 유병률 조사에는 유용하지만 양성예측률(positive predilection value)이 약 40% 내외로 낮기 때문에 개개인의 AD 진단용으로는 사용하기에는 부적합하다고 판단된다[8].

4. Millennium 진단기준

1998년 제안된 진단기준으로서 AD가 아토피질환이라는 개념을 확실히 하기 위하여 필수적으로 allergen-specific IgE가 양성인 경우만을 AD로 간주하는 점이 특이하다. 이 경우 가려움증을 동반한 재발성 습진이 전형적인 장소에 발생할 때 AD로 진단할 수 있는데, allergen-specific IgE 음성인 소위 'intrinsic AD'는 진단에서 배제되기 때문에 민감도가 많이 떨어질 가능성이 높다[10].

5. 대한피부과학회의 한국인 아토피피부염 진단기준

한국에서는 2005년 대한피부과학회(Korean Dermatological Association, KDA)에서 Hanifin & Rajka의 진단기준을 한국인에 맞게 변형시킨 AD 진단기준을 제정하여 발표하였다. 피부과 전문의들의 의견을 반영하여 Hanifin & Rajka 진단기준을 변형한 주조건 3개 부조건 13개로 구성되어 있으며, 이 중 2개 이상의 주조건과 4개 이상의 부조건을 만족시키면 AD로 진단할 수 있다. 특이한 점은 한국인에서 귀주위습진(periauricular eczema)과 두피비듬(scalp scale)

이 자주 관찰되어 진단기준에 포함시켰다. Hanifin & Rajka 기준과 마찬가지로 '병원용' 진단기준이다[11].

6. Japanese Dermatological Association의 일본인 아토피피부염 진단기준

일본에서는 1995년 Japanese Dermatological Association (JDA)의 진단기준을 만들어서 2009년 개정하여 현재까지 사용하고 있다. 피부과적인 전문지식을 근거로 만들어져 있기 때문에 피부과를 전공한 '피부과 의사용' 진단기준이라 생각된다. 3개 기준 모두를 만족할 때 AD로 진단할 수 있는데, 급성과 만성습진 증상에 대한 자세한 기술과 연령에 따른 피부병변 분포에 대하여 비교적 자세히 질문하는 문항을 포함하고 있는 점이 특이하다[9].

7. 기타 진단기준

1) Kang & Tian's criteria

1898년 Hanifin & Rajka 진단기준을 기초로 중국인을 위한 진단기준으로서 '병원용' 진단기준이다[5].

2) Schultz-Larsen's criteria

1992년 제안된 진단기준으로서 설문지를 유아형, 소아형, 성인용으로 구분하여 작성하였다. 피부증상, 기억에 의한 과거력 및 실험실 소견에 대한 항목을 점수화하여 총 50점 이상일 때 AD로 진단하였다. 검사실 항목을 포함하는 '병원용' 진단기준이다[6].

아토피피부염의 진단법

AD의 진단에 결정적인 바이오마커가 존재하지 않으므로 임상증상, 과거력 및 검사실 소견을 종합하여 진단이 이루어지며, 그 중에서 피부소견이 진단에 있어 가장 중요한 역할을 한다. '의사용 내지 병원용' 진단기준으로는 Hanifin & Rajka 기준이 'gold standard'로 간주되어 세계적으로 사용되고 있으며, 한국에서는 이를 간소화시킨 KDA 기준을 많이 사용하고 있다. 한편, 대규모 유병률 조사를 통한 AD의 진단은 주로 ISAAC가 가장 많이 사용되고 있으며 UK's

criteria도 사용되고 있다.

AD는 발병 연령에 따라 유아형, 소아형 및 성인형으로 분류되며, 이에 따라 급성, 아급성, 만성의 습진증상의 형태나 습진의 병변분포가 다르다. 그 중에서도 전와부(antecubital fossae)나 슬배부(popliteal fossae)의 습진병변이 AD를 진단하는데 가장 중요한 소견이다. 일반적으로 급성 습진은 홍반, 물집, 진물 등이 주 증상이고, 만성 습진은 피부가 두꺼워지면서 거칠어지는 태선화(lichenification) 병변이 주 증상이다.

1. 임상증상

1) 유아형 아토피피부염(생후 2개월-2세)

생후 2개월 이후에 발생하는 AD로서 대개 두피나 얼굴(특히 양볼)에서부터 증상이 시작한다. 홍반, 부종 및 진물 등 급성습진 증상이 흔하며 갑자기 악화되는 경우가 많다. 점차 목과 체간을 거쳐 사지로 퍼져나가는 경향을 보여 특정한 호 발부위가 없다.

2) 소아형 아토피피부염(2-10세)

전와부, 목, 슬배부, 엉덩이 아래 접히는 부위(infragluteal folds), 손목이나 발목 등 주로 굽힘부위에 습진이 발생하는 경향을 보인다. 삼출성의 급성병변보다는 아급성 내지 만성 병변으로 점차 변하면서 태선화(lichenification)된 병변이 흔하다.

3) 성인형 아토피피부염(10세 이후)

사춘기 이후에 처음 발생하였거나, 유아형 또는 소아형 AD 환자에서 증상이 소실되었다가 다시 재발하는 경우도 여기에 해당된다. 소아형과 비슷한 피부병변과 병변분포를 보이지만 굽힘부위의 병변이 더 뚜렷해지는 경향을 보인다. 흥미롭게도 신체의 하반부보다 얼굴을 포함한 상반부에서 증상이 더 심해지는 점이 주목할 만하다. 사춘기 이후에는 유두습진이 잘 발생하며 여성에서 더 흔하다. 연령에 따른 병변분포는 일본에서 제시한 JDA 진단기준에 잘 기술되어 있다.

2. 동반증상

1) 피부 동반소견

모공주위 피부의 두드러짐(perofollicular accentu-

ation), 잔금이 많은 손바닥(hyperlinear palm), 닭살(keratosis pilaris), 백색잔비늘증(pityriasis alba), 백색 피부그림증(white dermographism) 등이 흔히 동반된다. 전반적인 피부건조증(generalized skin dryness)이 AD 진단에 매우 중요한 소견이다. 가끔 어린선(ichthyosis)도 동반된다.

2) 눈 동반증상

눈 주위 색소침착으로 거무스름하게 색이 변한다. 아래쪽 눈꺼풀의 만성습진으로 눈 아래 주름이 생기는 Dennie-Morgan 주름이 관찰되는 경우도 있다. 심한 AD 환자에서 백내장이 AD의 증상 또는 스테로이드 과다사용의 후유증으로 발생하기도 한다.

3) 피부감염

피부장벽이나 면역반응이상, 항균펩티드 감소 등으로 인하여 피부감염이 쉽게 된다. 세균감염에 의한 농가진(impetigo), 바이러스 감염에 의한 사마귀(wart)나 물사마귀(molluscum contagiosum) 등이 AD 환자에서 흔히 발생하는 피부감염증이다.

3. 검사실 검사

1) 피부단자검사

피부단자검사(skin prick test)는 특이 알레르기 항원에 대한 IgE의 존재를 확인하기 위한 검사법으로 피부검사에 대한 반응은 신체부위에 따라 다르므로 검사해야 할 부위를 선정하는 것이 중요하다. 일반적으로 등과 아래팔의 굽힘 부위에서 시행하는데, 시행 후 약 15분 후에 결과를 알 수 있으며 민감도가 높다는 점이 장점이다. 그러나 항히스타민제나 스테로이드 복용에 의하여 반응이 억제될 수 있다는 점, 습진 증상이 등이나 팔에 있는 경우, 또는 소아의 경우 비협조시에는 시행하기 힘들다는 점이 단점이다. 민감도가 높은 대신 위양성의 가능성도 염두에 두어야 한다.

2) 특이항체검사

혈액 내 특이항체 IgE를 찾아내는 검사실 검사로서 RAST (radioallergosorbent test)나 간편하면서 신뢰성이 높은 MAST (multiple antigen simultaneous test)법이 있다. 피부병변 유무나 약물복용과 관계없이 검사가 가능하다는

점과 피부단자검사를 시행하기 힘든 소아에서도 검사가 가능하다는 점이 장점이다. 민감도는 낮지만 위양성의 가능성이 적다.

3) 혈청IgE 검사

AD 환자의 70-80%에서 혈청IgE 치가 증가되어 있어 진단에 도움을 주지만 소위 intrinsic AD 환자에서는 정상 IgE 수치를 보인다. 따라서 혈청 IgE검사는 AD 진단에 있어 필수적인 소견은 아니지만 진단이 애매한 환자, 증상의 중증도를 예측할 때, 또는 악화인자를 찾아내는 데 도움이 된다.

새로운 아토피피부염 진단기준의 전망

1. 병원용 아토피피부염 진단기준

병원에서 병력, 이학검사 및 여러 알레르기 검사로 AD의 진단이 가능하며, Hanifin & Rajka 진단기준에 이러한 소견들이 거의 포함되어 있다. 그 중에서도 호발부위에 발생하는 습진증상이 진단에 있어 가장 중요한 소견이므로 연령에 따른 AD의 전형적인 호발부위에 대한 지식이 매우 중요하리라 본다. 그러나 전와부나 슬배부 습진 등 전형적인 병변 분포 대신에 비전형적인 분포를 보이는 화폐양 AD (nummular-type AD) 등은 정형화된 진단기준으로는 진단이 불가하므로 의사의 경험이 중요하리라 본다.

2. 일반인용 아토피피부염 진단기준

유병률 조사 등 역학조사가 국민보건에 매우 중요하므로 비교적 정확하면서 쉽게 조사할 수 있는 한국인 AD 진단용 설문지를 개발하는 것이 중요하다. 필자의 의견으로는 그 중에서도 유병률 조사의 주 대상인 '소아형 AD'에 대한 한국형 설문지 개발이 필요하리라 본다.

결론

AD는 환자에 따라 다양한 증상을 보이기 때문에 보편

적이면서 객관화된 진단기준을 제시하기에는 어려움이 많다. 발병연령에 따라 유아형 AD, 소아형 AD, 성인형 AD의 3가지 임상형으로 나뉘는데, 진단에 있어 가장 중요한 전형적인 부위의 습진병변이 임상형에 따라 다르므로 이에 대한 지식이 필요하다. 피부증상, 과거력, 검사실소견 등을 종합하여 AD 진단이 이루어지며 그 중에서도 특히 피부 증상이 가장 중요하다. AD 진단기준은 목적에 따라 병원용과 대규모 유병률 조사를 위한 일반용으로 나눌 수 있는데, 병원용 진단기준으로는 Hanifin & Rajka 기준이 세계적으로 gold standard로 간주되며, 일반용 진단기준으로는 ISAAC 기준이 세계적으로 가장 많이 사용되고 있다. 그러나 한국인 유병률 조사를 위한 간편하면서도 더 정확한 진단기준을 개발하는 것이 향후 과제로 남아 있다.

찾아보기말: 아토피피부염; 진단기준; 역학조사

ORCID

Seung-Chul Lee

<http://orcid.org/0000-0002-4428-3837>

REFERENCES

1. Brenninkmeijer EE, Schram ME, Leeflang MM, Bos JD, Spuls PI. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: a systematic review. *Br J Dermatol* 2008;158:754-765.
2. Williams H, Stewart A, von Mutius E, Cookson W, Anderson HR; International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase One and Three Study Groups. Is eczema really on the increase worldwide? *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:947-954.
3. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-160.
4. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92(Suppl):44-47.
5. Kang KF, Tian RM. Criteria for atopic dermatitis in a Chinese population. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1989;144:26-27.
6. Schultz Larsen F, Hanifin JM. Secular change in the occurrence of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1992;176:7-12.
7. Williams HC, Burney PG, Pembroke AC, Hay RJ. The UK Working Party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. III. Independent hospital validation. *Br J Dermatol* 1994;131:406-416.
8. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, Pearce N, Sibbald B, Stewart AW, Strachan D,

- Weiland SK, Williams HC. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-491.
9. Tagami H Japanese Dermatology Association criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. *J Dermatol* 1995;22:966-967.
 10. Bos JD, Van Leent EJ, Sillevius Smitt JH. The millennium criteria for the diagnosis of atopic dermatitis. *Exp Dermatol* 1998;7:132-138.
 11. Park YL, Kim HD, Kim KH, Kim MN, Kim JW, Ro YS, Park CW, Lee KH, Lee AY, Cho SH, Choi JH. Report from ADRG: a study on the diagnostic criteria of Korean atopic dermatitis. *Korean J Dermatol* 2006;44:659-663.
 12. Choi WJ, Ko JY, Kim JW, Lee KH, Park CW, Kim KH, Kim MN, Lee AY, Cho SH, Park YL, Choi JH, Seo SJ, Lee YW, Roh JY, Park YM, Kim DJ, Ro YS. Prevalence and risk factors for atopic dermatitis: a cross-sectional study of 6,453 Korean preschool children. *Acta Derm Venereol* 2012;92:467-471.
 13. Czarnobilska E, Obtulowicz K, Dyga W, Spiewak R. A half of schoolchildren with 'ISAAC eczema' are ill with allergic contact dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:1104-1107.

Peer Reviewers' Commentary

본 논문은 현재까지 제시된 아토피피부염의 여러 진단기준에 대하여 소개하고, 실제 진단에 필요한 피부소견과 검사실 소견에 대하여 기술한 논문이다. 아토피피부염 진단 기준들을 침습적 검사 방법을 포함한 전문지식들을 필요로 하는 '병원용' 진단기준과 전문지식을 필요로 하지 않는 '일반인용' 진단기준으로 나누어 체계적으로 정리하였다. 진단법과 연령에 따라 달라지는 아토피피부염 유병률의 추이를 비교하여 소아형 아토피피부염의 진단 및 유병률 조사의 중요성을 강조하였으며, '병원용'과 '일반인용' 두 가지의 진단기준이 아토피피부염 유병률 조사를 위해서는 모두 필요하다는 점을 기술하였다. 아토피피부염은 환자에 따라 다양한 증상을 보이기 때문에 보편적이면서 객관적인 진단기준을 제시하기 어렵는데, 현재의 여러 진단 기준들의 장단점에 대해 비교하고, 한국인 유병률 조사를 위한 더 정확한 진단 기준의 개발의 필요성을 제시를 했다는 점에서 의의가 있는 논문이다.

[정리: 편집위원회]