

비타민 D 농도와 아토피피부염 환자의 중증도와의 상관관계

신영혜, 박종하, 성명순, 김성원

부산성모병원 소아청소년과

Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children

Young Hye Shin, Jong Ha Park, Myoung Soon Sung, Sung Won Kim

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Hospital, Busan, Korea

Purpose: Vitamin D deficiency has been suggested to play a role in the pathogenesis of atopic dermatitis. In addition, inverse correlation between serum 25-hydroxyvitamin D concentration and severity of atopic dermatitis has been suggested.

Methods: Clinical and laboratory parameters including serum 25-hydroxyvitamin D level and serum total IgE of 251 patients with atopic dermatitis who were 13 months to 18 years were measured. Severity of atopic dermatitis was assessed with SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index. Statistical analysis was performed using Pearson correlation coefficient, one-way analysis of variance test and chi-square test.

Results: Among 251 patients, vitamin D deficiency (25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL, group 1) was present in 76 subjects (30.3%), vitamin D insufficiency (25-hydroxyvitamin D 20–29 ng/mL, group 2) was present in 101 (40.2%), and vitamin D sufficiency (25-hydroxyvitamin D ≥ 30 ng/mL, group 3) was present in 74 (29.5%). There was a statistically significant inverse correlation between serum concentration of 25-hydroxyvitamin D and values of SCORAD index ($R = -0.24, P < 0.000$). Serum concentration of 25-hydroxyvitamin D were inversely correlated with total IgE ($R = -0.29, P < 0.000$), and age ($R = -0.49, P < 0.000$).

Conclusion: The results from this study indicate that serum concentration of 25-hydroxyvitamin D is inversely correlated with clinical severity of atopic dermatitis in children. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2014;2:114-121)

Keywords: Atopic dermatitis, 25-hydroxyvitamin D, SCORAD index

서론

아토피피부염은 피부발진과 소양증을 주증상으로 재발과 호전을 반복하는 만성 염증성 질환이다. 과거에는 아토피피부염의 유병률은 3% 내외로 보고 되었으나 최근에는 전세계적으로 소아 아토피피부염의 유병률은 10%–20%로 증가하는 추세이다.¹⁾ 대한소아알레르기호흡기학회의 보고에 따르면, 초등학생, 중학생을 대상으로 한 한국의 유병률 또한 1997년 19.7%에서 2005년 29.2%로 상승하였다.²⁾

아토피피부염의 발생 원인은 유전적 요인과 함께 식이, 감염, 스

트레스와 같은 복합적인 환경적인 요인에 의한 것으로 알려져 있다. 그리고 아토피피부염의 발생 기전에 대한 가설은 알레르기성 면역학적 변성이 피부장벽에 손상을 준다는 가설과 내인성 피부장벽의 손상이 먼저 일어나 알레르기항원과 자극원이 침투 한다는 가설³⁾ 두 가지로 알려져 있으며, 아직은 이견이 있는 상태이다.

최근 비타민 D가 아토피피부염의 병인인 피부장벽에 중요한 면역학적 인자로 역할을 한다는 많은 연구들이 보고되고 있다.^{4–6)} 즉, 비타민 D가 피부에서 각질 세포막의 생성과 지질의 투과 장벽의 생성을 촉진시키는 기능을 하고,⁷⁾ 동시에 아토피피부염 환자의 피부에 부족한 항균 펩타이드인 cathelicidin의 합성을 자극한다는 것

Correspondence to: Sung Won Kim

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Hospital, 25-14 Yongho-ro 232beon-gil, Nam-gu, Busan 608-838, Korea

Tel: +82-51-933-7981, Fax: +82-51-936-7531, E-mail: sbdph1@daum.net

Received: July 15, 2013 Revised: August 27, 2013 Accepted: August 30, 2013

© 2014 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease

The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

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/>).

이다.⁸⁾ 이러한 주장들은 Oren 등⁹⁾의 비타민 D가 결핍된 비만 환아들이 비타민 D가 결핍되지 않은 환아보다 아토피피부염 발생이 5배 더 높다는 보고와, Miyake 등¹⁰⁾의 비타민 D 농도가 낮은 어머니로부터 태어난 소아가 아토피피부염과 천명이 더 많이 발생한다는 보고에 의해 지지받고 있다. 그러나 Back 등¹¹⁾은 이와 상반되게, 출생 후 1년 동안 비타민 D의 섭취가 오히려 6세경에 아토피피부염의 발현을 촉진한다고 보고하였다. 그리고 아토피피부염과 비타민 D의 Birth 코호트 연구에서도 임신 당시 산모가 비타민 D를 음식을 통해 섭취하면, 식품에 대한 감각은 줄일 수 있다는 결과를 얻었으나 비타민 D와 아토피피부염과의 관계를 명확하게 증명하지는 못하였다.^{12,13)}

현재 전 세계적으로 알레르기호흡기학회에서는 30년 동안 비타민 D 결핍이 증가함에¹⁴⁾ 따라 아토피피부염나 천식 등의 알레르기 질환들의 유병률 또한 증가하고 있다는 비타민 D 가설이 대두되고 있다. 앞서 언급한 연구들에 의하면 아직까지 아토피피부염과 비타민 D와의 연관성은 여전히 이견이 많은 상태이며 그리하여 비타민 D와 아토피피부염의 상관관계에 대한 연구는 중요하다고 하겠다.

따라서 본 연구는 단일기관의 후향적 연구를 통해 아토피피부염 환아들을 대상으로 비타민 D 농도와 아토피피부염 중증도와 상관관계를 밝히고자 하였으며, 동시에 비타민 D 농도와 알레르기검사와의 상관관계에 대해서도 조사하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2012년 3월 1일부터 2013년 2월 28일까지 만 12개월 동안 부산성모병원 소아청소년과에서 입원 및 외래를 통해 아토피피부염으로 진단을 받은 251명의 환아를 대상으로 하였다. 이들 환아들은 의무기록조사를 통해 후향적으로 연구하였으며, 본 연구는 임상시험심사위원회의 승인을 받았다.

환아들의 아토피피부염은 본원 호흡기알레르기 전문의들이 1980년 Haniffin과 Rajka가 제시한 기준에 따라 진단하였다.¹⁵⁾ 그리고 아토피피부염 환아들 중 연령에서 모유 수유가 혈중 비타민 D의 농도에 영향을 줄 수 있으므로¹⁶⁾ 12개월 미만의 영아는 제외하였다. 또한 포진상 습진, 저단백혈증이 있는 심한 아토피피부염 환아들도 대상에서 제외하였다.

2. 방법

1) 문진 및 이학적 검사

환아의 성별, 나이, 내원한 계절, 부모의 알레르기 가족력(아토피피부염, 알레르기 비염, 천식, 두드러기, 접촉성 알레르기) 등에 대해 조사하였다.

2) SCORAD index

아토피피부염의 중증도를 분류하는 방법으로 SCORing atopic dermatitis (SCORAD) index를 이용하였다. SCORAD index는 피부 병변의 범위(A), 병변의 심한 정도(B), 주관적 증상(C)의 3가지 항목으로 구성된다. 피부병변의 범위는 “9의 법칙”을 이용하여 중증 부분을 평가한다. 이때 건조한 부분은 범위에 포함하지 않으며 최대 점수는 100점이다. 병변의 심한 정도는 임상 증상(홍반, 부종/구진양, 삼출/가피, 찰과상, 태선화, 건조함)을 0-3점으로 평가하고 최대 점수는 18점이다. 주관적 증상은 지난 3일 동안 가려움증, 수면 장애를 0-10점으로 평가하고 최대 점수는 20점이다. 세 항목 점수를 $A/5+7B/2+C$ 수식을 사용하여 계산하였고 최대 점수는 103점이다. 총 점수가 25점 미만은 경증, 25점 이상 50점 미만은 중등도, 50점 이상은 중증으로 평가하였다.¹⁷⁾

3) 25-Hydroxyvitamin D 검사

비타민 D는 주로 피부에서 자외선으로부터 합성(비타민 D3, cholesterol)이 촉진되나 식품(비타민 D2, ergocalciferol and 비타민 D3)을 통한 섭취도 가능하다. 비타민 D2와 비타민 D3는 간에서 25-hydroxyvitamin D로 대사되며, 이는 활성화 비타민 D의 전구 형태로 분자학적으로 안정되어 있다. 25-hydroxyvitamin D의 반감기는 3주로 알려져 있고 우리 몸의 비타민 D 저장 정도를 잘 반영하기 때문에 임상적으로 비타민 D의 측정에 많이 사용된다.¹⁸⁾

본 연구에서는 혈중 25-hydroxyvitamin D를 electrochemiluminescence immunoassay (COBAS 6000 Roche, Mannheim Germany)로 측정하였으며, 환아들의 혈중 25-hydroxyvitamin D 농도가 20 ng/mL 미만은 부족한 군(1군), 20-29 ng/mL은 불충분한 군(2군), 30 ng/mL 이상은 충분한 군(3군)으로 분류하였다.¹⁹⁾

4) 혈액검사

혈액검사를 시행하여 총 호산구 수, 백혈구 수, 호산구 양이온 단백, C-반응 단백을 측정하였고 ImmunoCAP system (Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 총 immunoglobulin E (IgE)을 측정하였다.

5) 피부배양검사

아토피피부염 환부 중 염증이 있는 부위와 삼출 및 궤양이 있거나 박피가 되거나 태선화를 보이는 부분을 일차적으로 선택하여 면봉으로 가검물을 채취하였으며 수송배지에 넣어 실험실로 배양을 위해 운송하였다. 혈액배양 배지에 접종 후 3%-5% CO₂, 35°C에서 24시간 배양 후에 황금빛을 띠는 특징적인 집락이 관찰되면 catalase와 coagulase test를 시행하여 황색포도구균을 동정하거나 VITEC 2 (Biomérieux Inc., Durham, NC, USA)을 이용해 자동동정법으로 균종을 동정하였다.

6) 항생제 감수성 검사

VITEC 2를 이용한 자동동정 후 National Committee for Clinical Laboratory Standards의 기준에 따라 액체배지 희석법으로 최소 억제 농도(minimal inhibitory concentration, MIC)를 결정하였다. Oxacillin에 대한 MIC는 $\geq 4 \mu\text{g/mL}$ 시 메티실린 내성 황색포도구균으로 판정하였다.

3. 통계처리

25-hydroxyvitamin D와 각 변수와의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson 상관분석을 하였다. 그리고 25-hydroxyvitamin D 농도로 분류한 각 군과 연속형 변수에 대해서는 one-way analysis of variance를 이용하였으며 비연속형 변수에 대해서는 chi-square 검정을 이용하였다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

결 과

1. 환아들의 특징

환아들은 총 251명으로 연령 분포는 만 1세부터 만 18세까지였으며, 평균 연령은 4.72 ± 3.94 세이며 남아 123명(49%), 여아 128명(51%)으로 남녀 비율의 차이는 없었다.

계절적 분포로는 봄, 여름, 가을, 겨울이 64명(25.4%), 78명(31.0%), 52명(20.7%), 57명(22.7%)으로, 여름에 내원한 환아 수가 많았으나 다른 계절들의 환아수 비율은 비슷하였다.

SCORAD index는 평균 32.78 ± 17.55 점으로 중증도는 중등도이었다. 알레르기 혈액검사로 총 IgE 값은 470.09 ± 749.44 IU/mL (정상 범위 < 350 IU/mL), 총 호산구는 $496.45 \pm 424.2/\mu\text{L}$ (정상범위 $< 350/\mu\text{L}$)으로 정상보다 높은 값을 보였다.

일반 혈액검사 중 백혈구는 $8,445.1 \pm 2,477.93/\text{mL}$, C-반응 단백질은 1.41 ± 4.00 mg/dL로 정상 범위(< 5 mg/dL)를 보였다(Table 1).

2. 25-hydroxyvitamin D 농도와 변수들

환아들의 연령과 비타민 D의 상관계수는 -0.49 ($P < 0.000$), SCORAD index와 비타민 D의 상관계수는 -0.24 ($P < 0.000$), 총 IgE와 비타민 D의 상관 계수는 -0.13 ($P < 0.000$)으로, 통계학적으로 유의하게 음의 상관관계가 있었다. C-반응 단백질과 비타민 D의 상관계수는 -0.29 ($P = 0.048$)으로 통계학적으로는 유의하였으나 상관관계는 없었다(Fig. 1).

3. 그룹에 따른 변수들

환아들을 비타민 D농도에 따라 나눈 1군(25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL), 2군(25-hydroxyvitamin D, $20\text{--}29$ ng/mL), 3군

Table 1. Clinical characteristics and laboratory findings of all patients

Characteristic	Value
Patients	251 (100)
Sex	
Male	123 (49.0)
Female	128 (51.0)
Season of enrollment	
Spring	64 (25.4)
Summer	78 (31.0)
Autumn	52 (20.7)
Winter	57 (22.7)
Age (yr)	4.72 ± 3.94
SCORAD index	32.78 ± 17.55
25-Hydroxyvitamin D (ng/mL)	25.41 ± 10.14
Total IgE (IU/mL)	470.09 ± 749.44
ECP ($\mu\text{g/L}$)	16.37 ± 19.05
Total eosinophil count ($/\mu\text{L}$)	496.45 ± 424.20
White blood cell Count ($/\text{mL}$)	$8,445.10 \pm 2,477.93$
C-reactive protein (mg/dL)	1.41 ± 4.00

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation.

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; IgE, immunoglobulin E; ECP, eosinophil cationic protein.

(25-hydroxyvitamin D ≥ 30 ng/mL)에서 총IgE의 평균은 683.5 ± 938.22 , 504.23 ± 739.06 , 204.34 ± 387.63 IU/mL으로 1군보다는 2군이, 2군보다는 3군의 값이 통계학적으로 유의하게 점수가 낮았다($P = 0.000$).

SCORAD index는 1, 2, 3군에서 36.53 ± 20.50 , 33.6 ± 16.98 , 27.83 ± 13.71 점으로 3군의 점수가 통계학적으로 유의하게 점수가 낮았다($P = 0.008$).

연령은 1, 2, 3군에서 6.99 ± 4.71 , 4.72 ± 3.39 , 2.39 ± 1.96 세로, 1군보다는 2군이, 2군보다는 3군의 연령이 통계적으로 유의하게 어렸다($P < 0.000$).

그러나 각 군들 간에 호산구 양이온 단백질, 총 호산구 수, 백혈구 수, C-반응 단백질 수치는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2, Fig. 2).

4. 피부배양검사

피부배양검사에서 가장 많이 배양된 균은 황색포도구균으로 전체 106명(42.2%)에서 배양되었다. 황색포도구균 배양의 각 군 간에 따른 차이를 살펴보면, 1군은 38명(50.0%), 2군은 40명(39.6%), 3군은 28명(37.8%)으로 각 군에 따라 통계학적으로 유의한 차이는 없었다($P = 0.310$). 황색포도구균 중에 메티실린 내성 황색포도구균은 전체 45명(15.8%)에서 배양되었고 1군은 12명(15.8%), 2군은 16명(15.8%), 3군은 17명(37.8%)으로 각 군마다 통계학적으로 유의한 차이가 없었다($P = 0.627$) (Table 2).

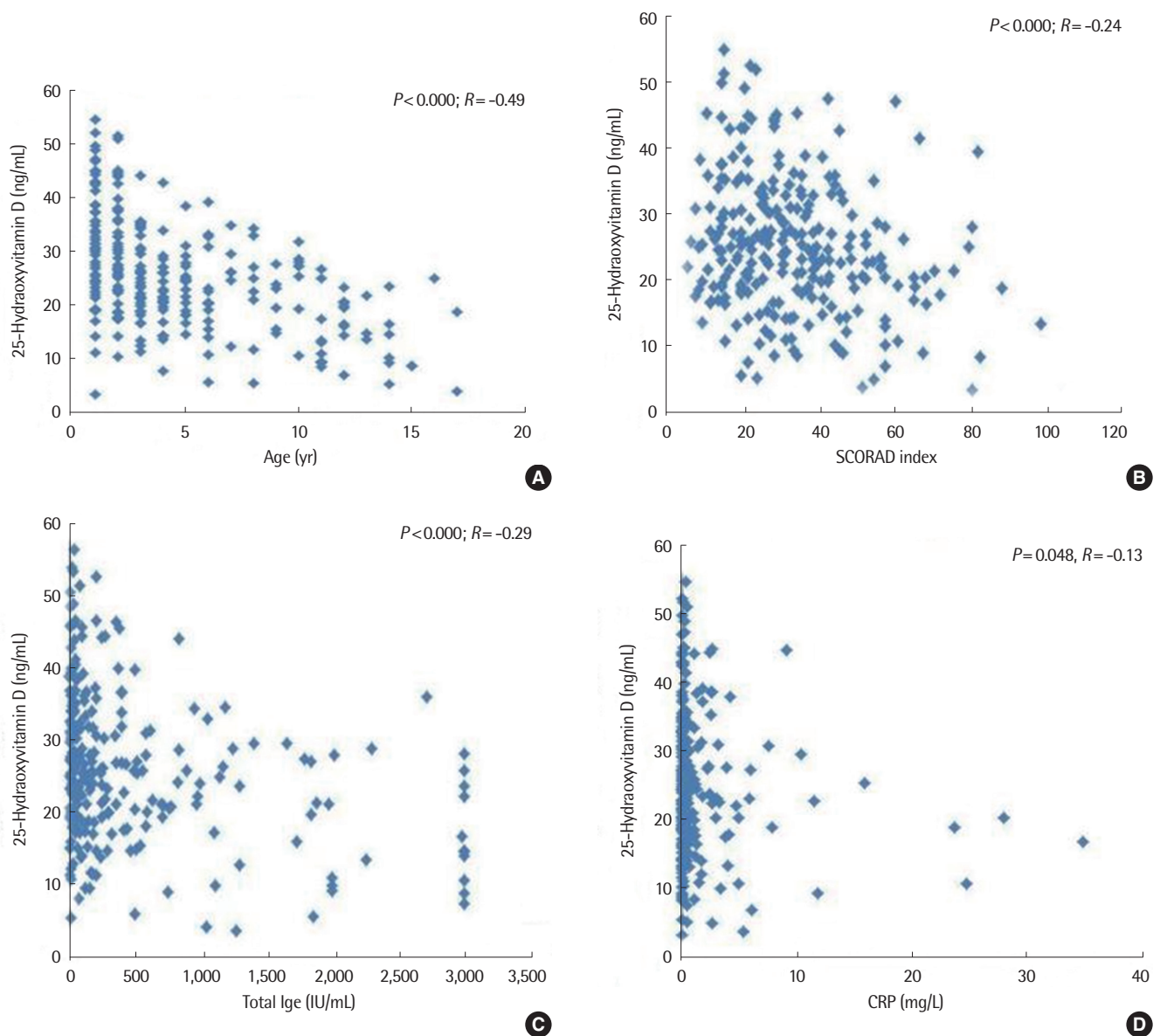


Fig. 1. Correlation of 25-hydroxyvitamin D with age (A), SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index (B), total immunoglobulin E (IgE) (C), and C-reactive protein (CRP) (D). $P < 0.05$ is statistically significant.

5. 계절에 따른 비타민 D 농도

환아들의 봄, 여름, 가을, 겨울의 평균 25-hydroxyvitamin D 값은 23.21 ± 9.70 , 26.08 ± 9.11 , 27.27 ± 9.56 , 25.28 ± 12.11 ng/mL로 계절적으로 혈중 농도 변화는 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 ($P = 0.160$).

봄, 여름, 가을, 겨울의 SCORAD index 평균값은 25.83 ± 14.70 , 36.20 ± 18.50 , 32.78 ± 17.55 , 31.26 ± 17.03 점으로 계절에 따른 차이는 통계학적으로 유의하지 않았다 ($P = 0.140$) (Table 3).

고 찰

비타민 D는 지용성 비타민으로 예전에는 단순히 몸의 칼슘 대사, 당 대사 등에 호르몬으로써의 역할만 알려져 있었으나, 최근에는 선천성 면역뿐 아니라 후천성 면역에도 관계하는 면역 조절 인자로⁴⁾ 알레르기비염, 천식, 아토피피부염 등 알레르기질환들에서 역할이 대두되고 있다.^{4,20,21)} 선천성 면역반응에서 비타민 D는 세균 감염 시 대식 세포에서 25-hydroxyvitamin D가 1,25-dihydroxyvitamin D로 활성화되고, 활성화된 1,25-dihydroxyvitamin D는 항균 펩타이드가 coding된 세포 내 유전자를 다시 활성화시켜 cathe-

Table 2. Comparison of characteristics and laboratory findings in study groups

Variable	Group 1 (<20 ng/mL)	Group 2 (20–29 ng/mL)	Group 3 (30> ng/mL)	P-value
Patients	76 (30.3)	101(40.2)	74 (29.5)	
Sex				
Male	37 (48.7)	49 (48.5)	37 (50)	
Female	39 (51.3)	52 (51.5)	37 (50)	
Age (yr)	6.99±4.71	4.72±3.39	2.39±1.96	0.000*
SCORAD index	36.53±20.50	33.6±16.98	27.83±13.71	0.008*
Total IgE (IU/mL)	683.5±938.22	504.23±739.06	204.34±387.63	0.000*
ECP (μg/L)	13.8±14.92	17.01±19.82	18.14±21.57	0.344*
Total eosinophil count (/μL)	517.76±484.91	492.67±431.98	479.73±343.88	0.855*
WBC (/mL)	8,308.42±2,673.88	8,229.41±2,459.56	8879.86±2262.73	0.195*
C-reactive protein (mg/dL)	2.09±5.72	1.38±3.61	0.76±1.56	0.127*
Skin culture				
<i>Staphylococcus aureus</i>	38 (50.0)	40 (39.6)	28 (37.8)	0.310 [†]
MRSA	12 (15.8)	16 (15.8)	17 (23.0)	0.627 [†]
MSSA	26 (34.2)	24 (23.8)	11 (14.9)	0.121 [†]

Values are presented as number (%) or mean±standard deviation.

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; IgE, immunoglobulin E; ECP, eosinophil cationic protein; WBC, white blood cell; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MSSA, methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*.

*One way analysis of variance. [†]Chi-square test.

licidin 발현을 도우면서 외부 물질에 대한 선천적인 장벽 기능을 강화시킨다.⁵⁾ Cathelicidin은 피부가 손상되었거나 염증이 있을 때 피부의 각질 세포에서 생성이 촉진되는 펩타이드로, 세균의 세포막을 파괴하거나 침투하여 각질 세포와 균과의 상호작용을 방해하여 항균 작용을 한다고 알려져 있다.^{5,22)} 아토피피부염에서 cathelicidin 결핍은 아토피피부염의 병인인 피부장벽의 손상과 더불어 아토피 피부가 피부 감염에 취약한 원인 중 하나라고 생각된다.^{8,22,23)}

후천성 면역반응에서 비타민 D는 T 세포의 활성화 과정에 직접 영향을 끼치거나 항원 전달 세포의 기능에 영향을 미쳐서 면역반응을 조절한다고 알려져 있다. 실험실 연구에서 1,25-dihydroxyvitamin D는 interleukin (IL) 2 활성도를 감소시키고 mitogen-activated lymphocyte, T-helper type 1 (Th1) 세포, Th2 세포의 증식을 방해 한다.²⁴⁾ Interferon-γ, IL-5, granulocyte macrophage colony stimulating factor와 같은 Th1 사이토카인을 억제하나 반대로 IL-4, IL-13, IgE의 생성을 증가시켜 Th2 사이토카인은 증가시키는 것으로 알려져 있다.²⁵⁾

본 연구에서는 25-hydroxyvitamin D와 SCORAD index에 의해 평가된 아토피피부염의 중증도와와의 연관성을 살펴보았으며, 25-hydroxyvitamin D와 SCORAD index의 음의 상관관계는 기존의 비타민 D 결핍과 아토피피부염의 유병률에 대한 역학조사 자료들과 동일하였다.^{9,10)} 보고된 논문들 중 Peroni 등²⁶⁾이 37명의 아토피피부염 환아를 대상으로 한 단면 연구에 따르면 25-hydroxyvitamin D와 SCORAD index는 음의 상관관계($R = -0.49$, $P = 0.020$)로 본 연구 결과와 일치하였다. 그러나 본 연구는 비타민 D 농도에 따

라 세 군을 분류하여 각 군에 따른 SCORAD score를 비교 분석하였고 Peroni 등²⁶⁾의 연구는 SCORAD score에 따라 세 군을 나누어 각 군에 따른 비타민 D 농도를 측정하여, 분류 방법에 차이가 있다.

본 연구와 달리, Chiu 등²⁷⁾이 97명의 아토피피부염 환아를 대상으로 한 단면 연구에서는 25-hydroxyvitamin D가 SCORAD index와 통계적으로 유의하지 않았으며($R = -0.001$, $P = 0.990$), 낮은 비타민 D 농도는 3세 이상의 소아($P < 0.001$), 흑인($P < 0.001$), 겨울($P = 0.0084$)과 통계적으로 유의하였다. 환아 연령이 증가할수록 비타민 D의 농도가 낮은 점은 본 연구 결과와 동일하였으나, 계절에 따른 비타민 D의 농도 차이가 있는 점은 상이하였다.

본 연구에서 연령과 비타민 D의 관계는 연령이 증가할수록 비타민 D 농도가 감소한다. Hilger 등²⁸⁾의 전 연령을 대상으로 한 전세계의 비타민 D 상태 보고에 따르면 아시아와 태평양 국가의 소아와 청소년에서 어른보다 유의하게 비타민 D 농도가 낮았는데, 이는 생활 환경의 변화로 청소년기에 다른 연령과 비교하여 실내 생활을 많이 하기 때문으로 보고 있다. 국내의 연구에서는 우리나라는 서양에 비해서 비타민 D 강화 식품을 쉽게 이용할 수 없기 때문에 햇빛 노출과 관련하여 겨울과 봄, 실내 활동, 도시 생활, 선크림 사용, 고학력 등을 낮은 비타민 D 농도와 관련 있는 요소로 보았다.^{29,30)} 같은 맥락으로, 본 연구에서의 연령과 비타민 D의 관계는 유아에서 학동기로 접어들수록, 한국 사회의 특성상 학업 등의 이유로 야외 활동이 줄어들면서 실내 활동을 주로 하며, 우유, 치즈 등 유제품의 음식 섭취가 감소하는 것을 원인으로 볼 수 있다.

본 연구에서는 계절에 따른 혈중 25-hydroxyvitamin D 농도 차

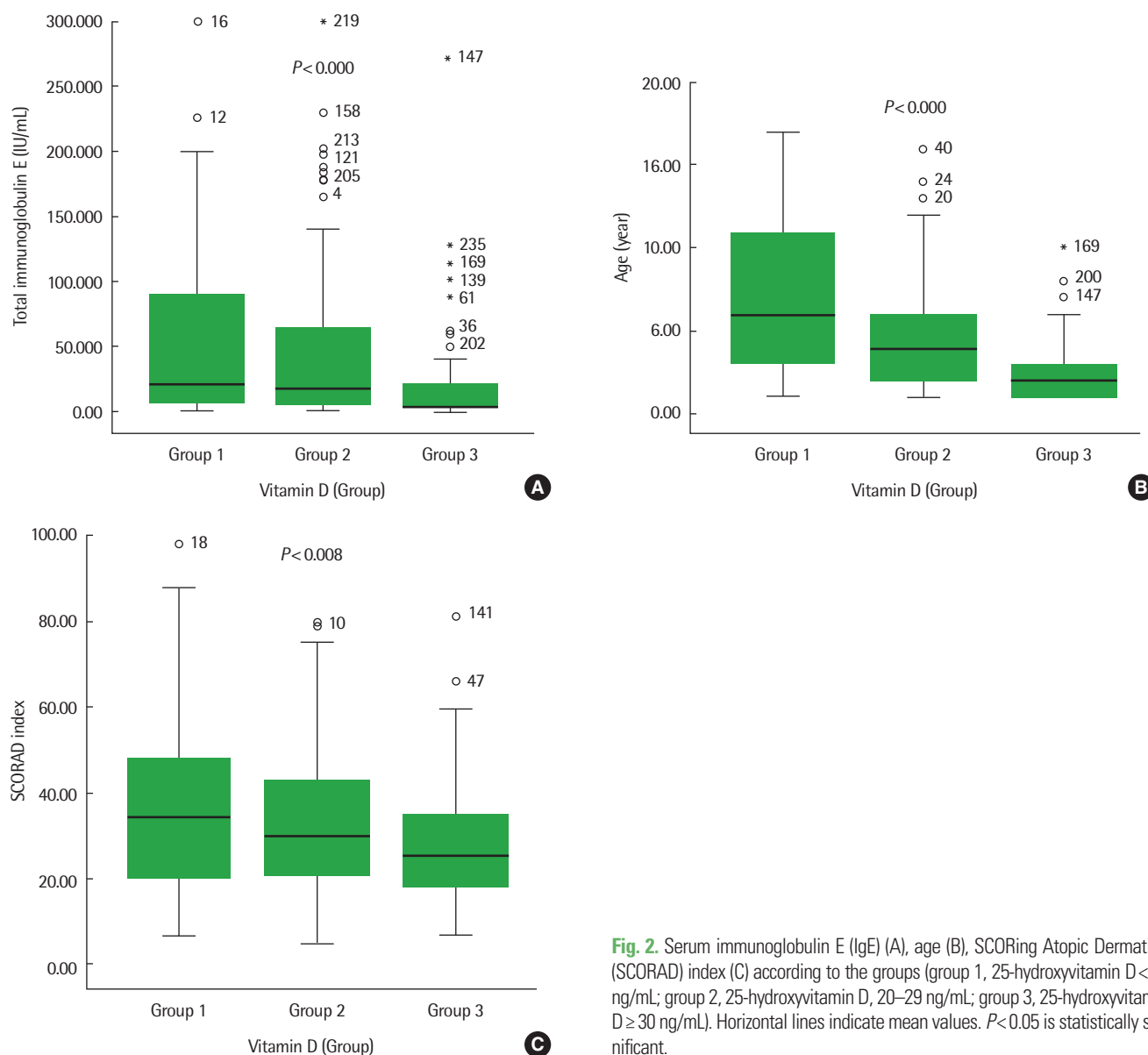


Fig. 2. Serum immunoglobulin E (IgE) (A), age (B), SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index (C) according to the groups (group 1, 25-hydroxyvitamin D < 20 ng/mL; group 2, 25-hydroxyvitamin D, 20–29 ng/mL; group 3, 25-hydroxyvitamin D ≥ 30 ng/mL). Horizontal lines indicate mean values. $P < 0.05$ is statistically significant.

Table 3. 25-Hydroxyvitamin D and SCORAD index according to the seasons

	Patient	25-Hydroxyvitamin D (ng/mL)	SCORAD Index
Spring	64 (25.4)	23.21 ± 9.70	25.83 ± 14.70
Summer	78 (31.0)	26.08 ± 9.11	36.20 ± 18.50
Autumn	52 (20.7)	27.27 ± 9.56	32.78 ± 17.55
Winter	57 (22.7)	25.28 ± 12.11	31.26 ± 17.03
P-value		0.16	0.14

Values are presented as number (%) or mean ± standard deviation. SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; Spring, Mar-May; Summer, Jun-Aug; Autumn, Sep-Oct; Winter, Nov-Feb.

이는 없었으며, 이는 자외선의 노출 양이 많은 하절기에 비타민 D 농도가 증가한다는 다른 연구들과³¹⁻³⁴⁾ 상반되는 결과를 보이고 있

다. 이러한 결과는 단순히 비타민 D 농도 검사를 시행한 계절뿐 아니라 각각의 환자들마다 일일 햇빛 노출 시간을 고려했어야 하지만, 이 연구가 의무기록을 기반으로 한 후향적 연구라 한계점이 있다.

비타민 D와 알레르기 혈액검사와의 관계에서는 본 연구에서는 총 호산구 수, 호산구 양이온 단백, 총 IgE 중에 총 IgE만 비타민 D와 의미 있는 음의 상관관계가 있었다. Brehm 등³⁵⁾이 천식 환자 616 명을 2001년부터 2006년까지 시행한 천식 환아와 비타민 D에 관한 연구에서는 비타민 D가 총 IgE와 의미 있는 음의 상관관계가 있어, 본 연구 결과와 일치하였다. 그러나 이 연구에서는 비타민 D는 총 IgE뿐 아니라 총 호산구 수와도 의미 있는 음의 상관관계가 있었으며, 이는 총 호산구와 통계학적으로 상관관계가 없는 본 연구 결과와 차이점이 있다. 하지만, Brehm 등³⁵⁾의 연구는 같은 알레르기

질환이지만 아토피피부염 환자가 아니라 천식 환아를 대상으로 하였으며 연구 기간 또한 6년이므로 본 연구와 단순 비교는 어렵다고 볼 수 있다.

한편 피부 감염 중 가장 감염 빈도가 높고 임상적으로 중요한 의미를 갖는 황색포도구균은 정상인에서 집락이 배양되는 경우는 5% 미만인데 비해 아토피피부염 환자의 피부에서는 60%~90%의 높은 배양률을 보인다고 알려져 있다.³⁶⁾ 많은 연구에서 황색포도구균의 집락화 정도가 아토피피부염 병변의 중증도와 상관관계가 있다고 보고되었으며³⁷⁾ 본 연구에서도 아토피피부염 환자의 40.6%에서 황색포도구균이 배양되었다. 하지만 비타민 D 농도에 따른 각 군간의 황색포도알균 배양률의 차이는 없었으며($P=0.316$), 메티실린 내성 황색 포도알균 배양률은 45명(17.9%)이었으나 비타민 농도군에 통계적으로 유의한 차이는 없었다($P=0.627$). 비타민 D 결핍이 메티실린 저항성 황색포도구균의 비강 보균율의 위험을 증가시킨다는 보고는 있으나³⁸⁾ 아토피피부염 환자를 대상으로 한 많은 연구가 더 필요할 것으로 사료된다.

비타민 D를 경구 복용했을 때 아토피피부염 개선 여부에 대한 논문들을 보면 우선 2008년 보스턴 지역에 거주하는 아토피피부염 환자 11명에게 비타민 D를 경구 보충했을 때 아토피피부염의 개선에 도움이 된다는 Sidbury 등³⁹⁾의 보고가 있다. 11명의 아토피피부염 환아를 대상으로 5명에게는 한 달 동안 1,000 IU의 비타민 D를 보충하게 하고 6명에게는 위약을 복용시켰을 때, 위약을 복용한 군에서는 1명이, 비타민 D를 보충한 군에서는 4명이 아토피피부염의 중증도 평가 점수인 Investigator's Global Assessment score가 호전을 보였지만 이 결과는 실험군과 대조군 수가 너무 적어 신빙성에 한계가 있다. 그리고 Hata 등⁴⁰⁾의 연구에 의하면 30명의 아토피피부염 환아와 정상 환아, 16명의 건선 환자에게 21일 동안 4,000 IU의 비타민 D를 보충했을 때, 25-hydroxyvitamin D의 농도는 높이지만 아토피피부염의 임상 증상의 호전과는 의미가 없었다. 국내에서는 아직까지는 이와 같은 비타민 D의 경구 보충과 아토피피부염 상관관계에 대한 보고는 아직 없는 상태이다.

본 연구는 단일기관에서 만 1년 동안 시행한 후향적 연구이며, 실험군인 아토피피부염 환아에 대한 대조군이 없으며, 연령에 따른 비타민 D 농도를 보정하지 못하였다. 그리고 아토피피부염이 호전과 악화를 반복하는 만성 질환인 데도 불구하고, 어떤 한 시점에서만 아토피피부염의 중증도를 평가하여 비타민 D 농도와 상관관계를 밝힌 단면적 연구라는 제한점이 있다. 그러나 본 연구는 국내에서 최초로 특정지역에서 1년 동안 251명을 대상으로 하여 아토피피부염의 중증도와 비타민 D 농도의 상관관계를 분석한 연구라는 의미가 있다.

현재 비타민 D와 아토피피부염 연구들에 의하면 비타민 D 결핍이 실제로 아토피피부염과 같은 알레르기질환의 발병에 원인적 인자로 작용하는 것인지 혹은 알레르기질환과 동반되는 현상인지가

명확하지 않은 실정이다. 그러므로 앞으로 비타민 D와 아토피피부염의 상관관계를 더욱 명확하게 하기 위해서는 비타민 D 농도와 아토피피부염 환자들의 실제 햇볕 노출 시간, 알레르겐 여부, 아토피 질환의 가족력 등의 여러 변수들도 다시 고려하여야 하며, 비타민 D 경구 보충으로 아토피피부염의 호전 여부에 대한 대규모 전향적 무작위 위약 대조 임상 연구들도 시행해야 할 것이다.

REFERENCES

1. Spergel JM. Epidemiology of atopic dermatitis and atopic march in children. *Immunol Allergy Clin North Am* 2010;30:269-80.
2. Nam SY, Yoon HS, Kim WK. Prevalence of allergic disease in kindergarten age children in Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:439-45.
3. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
4. Benson AA, Toh JA, Vernon N, Jariwala SP. The role of vitamin D in the immunopathogenesis of allergic skin diseases. *Allergy* 2012;67:296-301.
5. Roeder E, Ruzicka T, Schaubert J. Vitamin d, the cutaneous barrier, antimicrobial peptides and allergies: is there a link? *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:119-28.
6. Mutgi K, Koo J. Update on the role of systemic vitamin d in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2013;30:303-7.
7. Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol* 2011;347:80-9.
8. Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D3 is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004;173:2909-12.
9. Oren E, Banerji A, Camargo CA Jr. Vitamin D and atopic disorders in an obese population screened for vitamin D deficiency. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:533-4.
10. Miyake Y, Sasaki S, Tanaka K, Hirota Y. Dairy food, calcium and vitamin D intake in pregnancy, and wheeze and eczema in infants. *Eur Respir J* 2010;35:1228-34.
11. Back O, Blomquist HK, Hernell O, Stenberg B. Does vitamin D intake during infancy promote the development of atopic allergy? *Acta Derm Venereol* 2009;89:28-32.
12. Erkkola M, Kaila M, Nwaru BI, Kronberg-Kippila C, Ahonen S, Nevalainen J, et al. Maternal vitamin D intake during pregnancy is inversely associated with asthma and allergic rhinitis in 5-year-old children. *Clin Exp Allergy* 2009;39:875-82.
13. Nwaru BI, Ahonen S, Kaila M, Erkkola M, Haapala AM, Kronberg-Kippila C, et al. Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 yrs of age: a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(1 Pt 1):29-37.
14. Ginde AA, Liu MC, Camargo CA Jr. Demographic differences and trends of vitamin D insufficiency in the US population, 1988-2004. *Arch Intern Med* 2009;169:626-32.
15. Hanifin JM, Raika G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
16. Halicioglu O, Sutcuoglu S, Koc F, Yildiz O, Akman SA, Aksit S. Vitamin D status of exclusively breastfed 4-month-old infants supplemented during different seasons. *Pediatrics* 2012;130:e921-7.
17. Oranje AP, Glazenburg EJ, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB. Practical issues on interpretation of scoring atopic dermatitis: the SCORAD index, objective SCORAD and the three-item severity score. *Br J Dermatol* 2007;157:645-8.
18. Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 2011;

- 364:248-54.
19. Bischoff-Ferrari HA, Giovannucci E, Willett WC, Dietrich T, Dawson-Hughes B. Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes. *Am J Clin Nutr* 2006;84:18-28.
20. Bogaczewicz J, Sysa-Jedrzejowska A, Arkuszewska C, Zabek J, Kontny E, McCauliffe D, et al. Vitamin D status in systemic lupus erythematosus patients and its association with selected clinical and laboratory parameters. *Lupus* 2012;21:477-84.
21. Manchanda PK, Bid HK. Vitamin D receptor and type 2 diabetes mellitus: Growing therapeutic opportunities. *Indian J Hum Genet* 2012;18:274-5.
22. Ong PY, Ohtake T, Brandt C, Strickland I, Boguniewicz M, Ganz T, et al. Endogenous antimicrobial peptides and skin infections in atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2002;347:1151-60.
23. Hata TR, Kotol P, Jackson M, Nguyen M, Paik A, Udall D, et al. Administration of oral vitamin D induces cathelicidin production in atopic individuals. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:829-31.
24. Tsoukas CD, Provvedini DM, Manolagas SC. 1,25-dihydroxyvitamin D3: a novel immunoregulatory hormone. *Science* 1984;224:1438-40.
25. Mahon BD, Wittke A, Weaver V, Cantorna MT. The targets of vitamin D depend on the differentiation and activation status of CD4 positive T cells. *J Cell Biochem* 2003;89:922-32.
26. Peroni DG, Piacentini GL, Cametti E, Chinellato I, Boner AL. Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D levels and severity of atopic dermatitis in children. *Br J Dermatol* 2011;164:1078-82.
27. Chiu YE, Havens PL, Siegel DH, Ali O, Wang T, Holland KE, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentration does not correlate with atopic dermatitis severity. *J Am Acad Dermatol* 2013;69:40-6.
28. Hilger J, Friedel A, Herr R, Rausch T, Roos F, Wahl DA, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. *Br J Nutr* 2014;111:23-45.
29. Choi EY. 25(OH)D status and demographic and lifestyle determinants of 25(OH)D among Korean adults. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012;21:526-35.
30. Choi HS, Oh HJ, Choi H, Choi WH, Kim JG, Kim KM, et al. Vitamin D insufficiency in Korea--a greater threat to younger generation: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2008. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:643-51.
31. Weiland SK, Husing A, Strachan DP, Rzehak P, Pearce N; ISAAC Phase One Study Group. Climate and the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinitis, and atopic eczema in children. *Occup Environ Med* 2004;61:609-15.
32. Vahavihu K, Ala-Houhala M, Peric M, Karisola P, Kautiainen H, Hasan T, et al. Narrowband ultraviolet B treatment improves vitamin D balance and alters antimicrobial peptide expression in skin lesions of psoriasis and atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2010;163:321-8.
33. Vähävihi K, Ylianttila L, Kautiainen H, Viljakainen H, Lamberg-Allardt C, Hasan T, et al. Narrowband ultraviolet B course improves vitamin D balance in women in winter. *Br J Dermatol* 2010;162:848-53.
34. Ala-Houhala MJ, Vahavihu K, Hasan T, Kautiainen H, Ylianttila L, Viljakainen HT, et al. Comparison of narrowband ultraviolet B exposure and oral vitamin D substitution on serum 25-hydroxyvitamin D concentration. *Br J Dermatol* 2012;167:160-4.
35. Brehm JM, Celedon JC, Soto-Quiros ME, Avila L, Hunninghake GM, Forno E, et al. Serum vitamin D levels and markers of severity of childhood asthma in Costa Rica. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:765-71.
36. Leyden JJ, Marples RR, Kligman AM. *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1974;90:525-30.
37. Kim YH, Lee ES, Kim JS, Kim MJ, Jung JA, Yang S, et al. The effect of skin-colonizing *Staphylococcus aureus* and its exotoxins on childhood atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2006;16:162-70.
38. Matheson EM, Mainous AG 3rd, Hueston WJ, Diaz VA, Everett CJ. Vitamin D and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* nasal carriage. *Scand J Infect Dis* 2010;42:455-60.
39. Sidbury R, Sullivan AF, Thadhani RI, Camargo CA Jr. Randomized controlled trial of vitamin D supplementation for winter-related atopic dermatitis in Boston: a pilot study. *Br J Dermatol* 2008;159:245-7.
40. Hata TR, Audish D, Kotol P, Coda A, Kabigting F, Miller J, et al. A randomized controlled double-blind investigation of the effects of vitamin D dietary supplementation in subjects with atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2013 May 3 [Epub]. <http://dx.doi.org/10.1111/jdv.12176>.