

# 단일 기관에서 경험한 소아 아토피피부염 환자의 감작 분포

송아리,<sup>1,\*</sup> 이지영,<sup>1,2,\*</sup> 양혜경,<sup>1,2</sup> 김민지,<sup>1,2</sup> 안강모,<sup>1,2</sup> 이상일,<sup>2</sup> 김지현<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 소아청소년과, <sup>2</sup>삼성서울병원 아토피환경보건센터

## Sensitization in children with atopic dermatitis: a single center study

Ari Song,<sup>1,\*</sup> Ji Young Lee,<sup>1,2,\*</sup> Hea-kyoung Yang,<sup>1,2</sup> Minji Kim,<sup>1,2</sup> Kangmo Ahn,<sup>1,2</sup> Sang-il Lee,<sup>2</sup> Jihyun Kim<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul; <sup>2</sup>Environmental Health Center for Atopic Diseases, Samsung Medical Center, Seoul, Korea

**Purpose:** There are few recent data regarding allergic sensitization of atopic dermatitis (AD) in Korea. The aim of this study was to investigate patterns of sensitization according to age and gender in children with AD.

**Methods:** This retrospective study included 4,661 children with AD from 1998 to 2014. The serum specific IgE (sIgE) levels to egg white (EW), cow's milk (CM), peanut, wheat, soybean, buckwheat, tree nuts, crustaceans, meat, and house dust mites (HDMs) were reviewed. AD was categorized into the extrinsic (ADe) and intrinsic type (ADi) according to the presence or absence of sensitization. The proportion of patients with sIgE to EW or CM greater than the previously reported diagnostic decision point (DDP) was determined.

**Results:** A total of 4,661 children (2,843 boys and 1,818 girls) were collected. We identified 1,857 of 2,663 children (69.7%) with the ADe type and 806 of 2,663 children (30.3%) with the ADi type. The sensitization rates increased with age ( $P < 0.001$ ). EW (59.3%) was the most commonly sensitized food, followed by CM (46.6%), peanut (32.2%), wheat (31.5%), soybean (28.1%), and buckwheat (23.7%). The most commonly sensitized food groups were tree nuts (56.7%) and crustaceans (28.3%). The rate of sensitization to HDMs was 40.1%. In addition, 11.1% and 7.5% of children had levels of sIgE to EW and CM, respectively, higher than the DDP.

**Conclusion:** The incidence of ADe among children with AD was 69.7% and increased with age. The most commonly sensitized food allergen was EW, followed by CM and peanut. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2016;4:290-295)

**Keywords:** Atopic dermatitis, Sensitization, Diagnostic decision point, Child

## 서론

아토피피부염은 소아에서 가장 흔한 만성 피부 질환으로 우리나라에서 시행한 '국제 소아천식 및 알레르기 질환의 역학조사(International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC)'에 따르면 6-7세 소아에서 최근 12개월 이내 아토피피부염의 증상 경험 유병률은 1995년 8.8%, 2000년 11.3%, 2010년 17.9%로 지속적인 증가 추세를 보이고 있다.<sup>1,2</sup> 아토피피부염은 만성적으로 지속되며 재발하는 질환으로 환자는 불안감과 수면 장애를 겪게 되고 가족들은 피로와 죄책감이 동반되어 삶의 질이 저하된다.<sup>3</sup> 아토피피부염 진료지침에 따르면 목욕과 보습 등의 피부 관리, 식품 관리, 환경 관리 등의 악화 인자 회피가 1단계 치료 원칙으로 강조되고 있다.<sup>1,2,4</sup> 아토피피부염 환자에서 감작된 식품항원과 흡입항원을 회피한다고 하여 반드시 피부 증상이 호전되는 것은 아니지만, 알레르기 회피요법은 단기적으로는 증상 조절에 효과가 있고 장기적으로는 알레르기 행진을 예방하는 것으로 알려져 있다.<sup>5,6</sup>

아토피피부염은 알레르기 항원에 감작된 외인성 아토피피부염과 감작이 없는 내인성 아토피피부염으로 분류할 수 있다.<sup>7</sup> 육안적, 조직학적 피부병변은 두 군에서 비슷하게 관찰되지만, 외인성 아토피피부염 환자의 경우 내인성 아토피피부염에 비해 호산구 수나 T helper type 2 면역에 관련된 지표들이 더 증가되어 있고 호흡기 알레르기 증상을 동반하는 경우가 많다.<sup>7,8</sup> 내인성, 외인성 아토피피부

Correspondence to: Jihyun Kim <http://orcid.org/0000-0001-8493-2881>

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3539, Fax: +82-2-3410-0805, E-mail: jhlovechild@gmail.com

\*These authors contributed equally to this study and should be considered co-first authors.

Received: February 23, 2016 Revised: May 19, 2016 Accepted: May 25, 2016

© 2016 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/4.0/>).

염의 비율에 대한 국내 보고는 2세 이하만을 대상으로 하거나, 학동기 연령의 환자가 상대적으로 매우 적게 포함되는 등 대상자의 연령이나 수가 매우 제한적이었다.<sup>9-12</sup>

아토피피부염 환자에서 동반할 수 있는 식품알레르기 확진을 위해서는 경구유발시험이 필요하지만 시간적 제약과 양성 반응의 위험성 때문에 특이 IgE 수치(결정치)를 이용하여 경구유발시험 시행 여부를 결정할 수 있다.<sup>13-15</sup> 국내 18세 미만 3,783명의 아토피피부염 환자 중에서 31.2%가 1가지 이상의 식품항원에 감작되어 있었고, 다른 국내 연구에서는 Sampson과 Ho<sup>16</sup>가 제시한 계란, 우유에 대한 특이 IgE의 결정치 이상이었던 비율을 32.7%, 4.5%로 발표한 바 있지만, 최근 아토피피부염 환자의 감작 분포에 대한 대규모 연구는 거의 없는 실정이다.<sup>17,18</sup>

아토피피부염 환자에서 알레르겐에 대한 감작 분포를 파악하는 일은 아토피피부염의 임상 경과를 예측하고 비약물적 치료에 대한 정보를 제공하는 데 도움이 될 수 있다. 따라서 본 연구에서는 12세 이하 아토피피부염 환자를 대상으로 식품 및 흡입항원에 대한 감작 분포를 분석하고, 계란 및 우유 특이 IgE 수치가 결정치보다 높은 비율을 구하고자 하였다.

## 대상 및 방법

1998년부터 2014년까지 삼성서울병원에 내원하여 아토피피부염으로 진단받은 12세 이하 환자들의 말초혈액 내 특이 IgE 검사 결과를 분석하였다. 아토피피부염의 진단은 Hanifin과 Rajka<sup>19</sup>가 제안한 기준을 바탕으로 하였다. 특이 IgE 검사는 ImmunoCAP (Thermo Fisher Scientific Inc., Waltham, MA, USA) 방법을 이용하였고, 0.35 kU/L 이상을 감작으로 정의하였다. 전체 4,661명의 환자를 대상으로 분석하였고, 남아가 2,843명, 여아가 1,818명이었다. 환자의 연령은 0-2세(2,996명), 3-6세(1,288명), 7-12세(377명)로 구분하여 비교하였다(Table 1). 아토피피부염의 중증도는 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD)를 이용하여 특이 IgE 검사 당일에 평가하였다.<sup>20</sup>

내인성과 외인성 아토피피부염의 분류에는 5가지 이상 항원에 대하여 특이 IgE 검사를 시행받은 환자들을 대상으로 하였으며, 연령에 따른 감작 양상을 고려하여 2세 이상에서는 난백, 우유, 땅콩, 큰다리먼지진드기(*Dermatophagoides farinae*), 세로무늬먼지진드기(*Dermatophagoides pteronissinus*)의 5가지를 모두 시행한 경우로, 2세 미만에서는 난백, 우유, 땅콩, 밀, 콩의 5가지를 모두 시행한 경우로 제한하여 분석을 시행하였다.<sup>21</sup> 동일한 날 검사를 시행한 항원 중에서 1개 이상에 감작된 경우를 외인성 아토피피부염으로, 모든 항목이 음성인 경우를 내인성 아토피피부염으로 분류하였다.<sup>8,12,22</sup>

누적 시행 건수가 500건 이상인 특이 IgE 항목에 대하여 항원별

**Table 1.** Clinical characteristics of the subjects (n=4,661)

Characteristic	No. of patients (%)
Age (yr)	
0-2	2,996 (64.3)
3-6	1,288 (27.6)
7-12	377 (8.1)
Sex, male : female	
Total	2,843 (61.0) : 1,818 (39.0)
0-2 yr	1,863 (62.2) : 1,133 (37.8)
3-6 yr	769 (59.7) : 519 (40.3)
7-12 yr	211 (56.0) : 166 (44.0)
SCORAD index	2,912
Mean ± SD	18.7 ± 13.5

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; SD, standard deviation.

감작률을 구하고, 연령별로 차이가 있는지 비교하였다. 항원별 감작률 분석에 포함된 항목은 난백, 우유, 땅콩, 밀, 콩, 메밀 등의 단일 식품, 견과류(호두, 아몬드, 잣, 밤, 캐슈넛, 헤이즐넛), 감작류(새우, 게), 육류(소고기, 돼지고기, 닭고기) 등의 식품군, 집먼지진드기(큰다리먼지진드기, 세로무늬먼지진드기)였다.

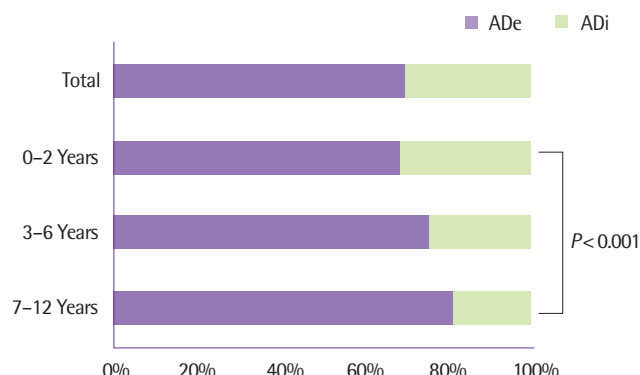
국내에서 보고된 난백, 우유 알레르기를 예측할 수 있는 결정치를 기준으로,<sup>23</sup> 이 수치 이상에 해당하는 환자의 비율을 분석하고, 연령별로 차이가 있는지 분석하였다. 난백 특이 IgE 값의 결정치는 2세 미만, 2세 이상에서 각각 28.1 kU/L, 22.9 kU/L을, 우유 특이 IgE 값은 2세 미만, 2세 이상에서 각각 31.4 kU/L, 10.1 kU/L을 적용하였다.<sup>23</sup> 이 연구는 삼성서울병원 기관윤리심의위원회의 승인을 받고 진행하였다(SMC 2014-11-045).

통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 22.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)를 이용하였고 성별, 연령군별, 항원별 감작률과 내인성, 외인성 아토피피부염 분포의 비교를 위하여 chi-square test를 사용하였다. *P* 값은 0.05 미만을 통계적 유의수준으로 하였다.

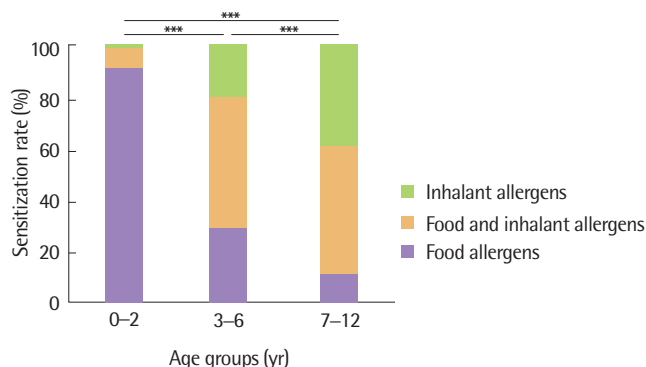
## 결 과

연령별 남아의 비율은 0-2세에서는 62.2%, 3-6세에서는 59.7%, 7-12세에서는 56.0%였고, 연령이 증가할수록 남아의 비율이 유의하게 감소하였다(*P*=0.010) (Table 1). 특이 IgE 검사 당일에 SCORAD index를 평가한 환자는 2,912명이었고 평균 18.7±13.5점이었다.

전체 대상자 중에서 5가지 이상의 특이 IgE 검사를 시행 받은 2,663명의 검사 결과를 이용하여 내인성과 외인성 아토피피부염을 분류하였다. 이들 중 1,857명(69.7%)이 외인성 아토피피부염, 806명(30.3%)이 내인성 아토피피부염에 해당하였다. 내인성 아토피피부염 중 남아의 비율은 57.9%로 여아보다 의미 있게 높은 것으로 나타났다(*P*=0.007). 내인성 아토피피부염 중 남아의 분포는 0-2세



**Fig. 1.** Proportion of extrinsic and intrinsic type atopic dermatitis. ADe, extrinsic type atopic dermatitis; ADI, intrinsic type atopic dermatitis.



**Fig. 2.** Patterns of sensitization to foods or house dust mites in children with extrinsic type atopic dermatitis according to their ages. Out of 1,857 children with extrinsic type atopic dermatitis, 1,545 were younger than 3 years, 251 were between the ages of 3–6 years, and 61 between the ages 7–12 years. \*\*\* $P < 0.001$ .

에서 59.5%, 3–6세에서 44.4%, 7–12세에서는 57.1%로, 0–2세 소아에서만 성별 차이가 유의한 것으로 나타났다( $P = 0.009$ ). 외인성 아토피피부염의 비율은 0–2세 환자의 68.5%, 3–6세 환자의 75.6%, 7–12세 환자의 81.3%로 연령이 증가함에 따라 유의하게 증가하였다( $P < 0.001$ ) (Fig. 1). 식품항원에 감작된 비율은 0–2세, 3–6세, 7–12세 연령군 전체에서 각각 67.5%, 59.9%, 49.3%로 연령이 증가하면서 유의하게 감소하였으나( $P < 0.001$ ), 흡입항원에 대한 감작 비율은 각 연령군별 5.9%, 53.9%, 72.0%로 의미 있게 높아졌다( $P < 0.001$ ) (Fig. 2).

감작률이 가장 높은 단일 식품항원은 난백이었고(59.3%, 2,340/3,946), 우유 46.6% (1,766/3,787), 땅콩 32.2% (1,221/3,790), 밀 31.5% (1,103/3,501), 콩 28.1% (974/3,462), 메밀 23.7% (261/1,103) 순으로 나타났다. 식품군 중에서는 견과류가 56.7% (384/677)로 가장 높았고, 갑각류는 28.3% (145/513), 육류가 8.7% (59/676)였다. 집먼지진드기의 경우 큰다리먼지진드기에 감작된 환자가 42.1% (743/1,766), 세로무늬먼지진드기는 38.1% (672/1,766)

**Table 2.** Sensitization rates to common food and inhalant allergens in children with atopic dermatitis

Allergen	No. of patients	Sensitization rate (%)
Individual food		
Hen's egg	2,340/3,946	59.3
Cow's milk	1,766/3,787	46.6
Peanut	1,221/3,790	32.2
Wheat	1,103/3,501	31.5
Soybean	974/3,462	28.1
Buckwheat	261/1,103	23.7
Food group		
Tree nuts	384/677	56.7
Crustaceans	145/513	28.3
Meat	59/676	8.7
House dust mites		
<i>Dermatophagoides farinae</i>	743/1,766	42.1
<i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>	672/1,766	38.1

였다(Table 2).

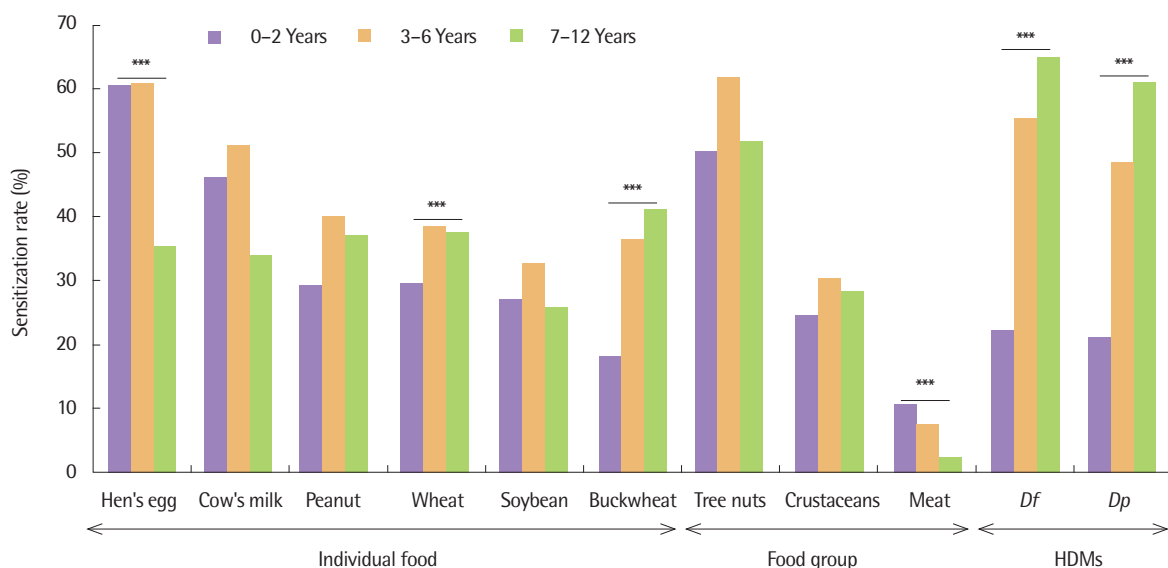
난백과 육류에 대한 감작률은 연령군이 증가함에 따라 감소하였으나( $P < 0.001$ ,  $P = 0.011$ ), 땅콩, 밀, 메밀, 큰다리먼지진드기, 세로무늬먼지진드기의 감작률은 연령이 증가함에 따라 높아졌다(모두  $P < 0.001$ ). 콩, 견과류, 갑각류의 감작률은 연령군에 따라 의미 있는 차이를 보이지 않았다( $P = 0.070$ ,  $P = 0.330$ ,  $P = 0.430$ ). 우유에 대한 감작률은 7세 미만(47.3%)에 비하여 7세 이상(33.9%)에서 유의하게 감소하는 것으로 나타났다( $P < 0.001$ ) (Fig. 3).

난백 특이 IgE 검사를 시행 받은 3,946명 중 438명(11.1%)이 결정치 이상의 값을 보였으며, 7세 이상(5.4%)에서 7세 미만(11.4%)보다 유의하게 낮은 것으로 나타났다( $P = 0.011$ ). 우유 특이 IgE 검사를 시행 받은 3,787명 중 284명(7.5%)이 결정치 이상의 값을 보였으며, 역시 7세 이상(6.2%)에서 7세 미만(7.6%)보다 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 보이지 않았다( $P = 0.506$ ) (Fig. 4).

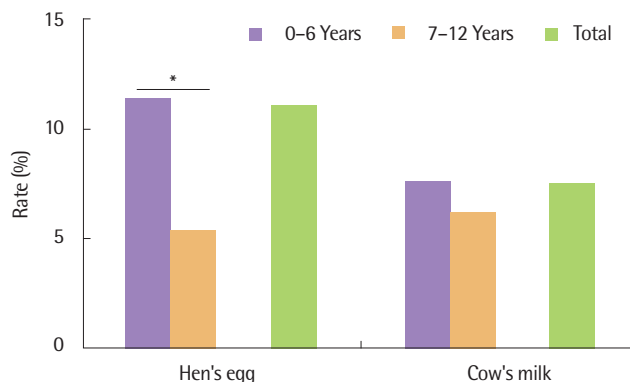
## 고 찰

이번 연구에서 전체 아토피피부염 환자들 중 외인성 아토피피부염의 비율은 약 70%로, 이탈리아, 일본, 스위스 등 외국의 연구 결과와 비슷한 것으로 나타났다.<sup>7,8,24</sup> 국내에서 보고된 비율 역시 약 60%–80%로 대부분 외인성 아토피피부염의 비율이 높았고, 2006년 2세 이하만을 대상으로 한 연구에서는 15.6%로 낮게 보고된 바 있다.<sup>10–12,25,26</sup>

외인성 아토피피부염의 비율은 2세 이하에서 68.5%, 7–12세에서 81.3%로 연령이 높아짐에 따라 점차 증가하였으며, 이 역시 외국의 연구 결과와 유사하였다.<sup>7,8</sup> 103명의 소아를 대상으로 한 독일의 연구에서 외인성 아토피피부염 환자의 평균 연령은 44개월로, 내인성



**Fig. 3.** Sensitization rates to common food and inhalant allergens in children with atopic dermatitis according to their ages. Df, *Dermatophagoides farinae*; Dp, *Dermatophagoides pteronyssinus*; HDMs, house dust mites. \*\*\* $P < 0.001$ .



**Fig. 4.** The proportion of patients with specific IgE to egg white and cow's milk greater than the diagnostic decision points (DDPs). The DDPs were applied based on the previously reported specific IgE levels as follows: egg white-specific IgE levels of 28.1 kU/L (<2 years of age); egg white-specific IgE levels of 22.9 kU/L ( $\geq 2$  years of age); cow's milk-specific IgE levels of 31.4 kU/L (<2 years of age); and cow's milk-specific IgE levels of 10.1 kU/L ( $\geq 2$  years of age). \* $P < 0.05$ .

아토피피부염 환자의 평균 연령인 23개월보다 유의하게 높았다.<sup>27</sup> 이탈리아의 연구에서도 2세 환자의 64%가 외인성 아토피피부염이었다가 11세에는 85%로 증가하여 이번 연구와 비슷한 양상을 나타냈다.<sup>26,28</sup> 과거 국내 연구에서 외인성 아토피피부염의 비율은 2세 이하 237명 중 43%, 7-12세 30명 중 73.3%로 이번 연구와 차이를 나타냈는데, 이는 연구 기간과 분류 기준이 달랐기 때문으로 판단된다.<sup>10,12</sup> 외인성 아토피피부염의 비율이 나이가 들면서 증가하는 이유는 내인성 아토피피부염이 일찍 호전되는 자연 경과를 보이거나, 항원에 대한 노출 횟수가 많아지면서 외인성 아토피피부염으로 이

행하거나, 검사를 시행하는 항원의 종류가 달라지면서 뒤늦게 감작이 발견될 가능성이 있다.<sup>27</sup> 또한 아토피피부염 환자는 손상된 피부 장벽을 통하여 집먼지진드기 등 흡입항원의 침투가 용이하기 때문에 외인성 아토피피부염으로 이행할 수 있는 것으로 생각한다.<sup>29</sup>

내인성 아토피피부염 환자의 성별 분포는 남자 또는 여자의 비율이 더 높거나, 남녀 차이가 없는 등 다양한 결과가 보고되었으나, 이번 연구 결과에서는 남자의 비율이 높은 것으로 나타났다.<sup>9-12</sup> 이러한 차이는 이번 연구에서 전체 대상자의 60% 이상이 남자로 구성되었기 때문으로 생각한다.<sup>10</sup> 내인성 아토피피부염의 비율이 성별에 따라 다른 이유에 대해서는 아직까지 명확하게 규명되지 않았으며, 추후 감작과 성별과의 연관성에 대한 기전 연구가 필요할 것으로 보인다.<sup>12</sup>

아토피피부염 환자는 연령에 따라 감작 양상에 차이를 보이는데 나이가 어릴수록 식품에 대한 감작률이 높고, 연령이 증가할수록 흡입항원에 대한 감작률이 증가하는 것으로 알려져 있다.<sup>30</sup> 독일의 출생 코호트 연구에서 식품항원에 대한 감작률은 1세에 10%였다가 6세에 3%로 감소하였고, 흡입항원 감작률은 1세에 11%였다가 6세에 30%로 증가하여 본 연구와 비슷한 경향을 보였다.<sup>31</sup> 2세 이하의 중증 아토피피부염 환자 215명을 대상으로 한 국내의 연구에서는 식품항원, 흡입항원 감작률이 각각 65.1%, 26.5%였는데, 이는 이번 연구 결과와 비교했을 때 식품항원 감작률은 비슷하였으나 흡입항원 감작률은 더 높은 것이었다.<sup>11</sup> 아토피피부염 증상이 심할수록 집먼지진드기에 감작되는 연령이 낮아진다는 점을 감안하면 연구 대상군의 중증도 차이가 원인일 것으로 판단한다.<sup>11,21</sup>

소아 아토피피부염 환자의 단일 식품항원에 대한 감작률은 타기



관에서 2004년 보고한 난백 51.5%, 우유 31.2%, 땅콩 16.2%, 콩 15.4%의 결과나 2008년 보고한 난백 21.2%, 우유 17.5%, 콩 10.9% 보다 본 연구에서 더 높은 것으로 나타났다.<sup>18,32</sup> 우리나라 소아 아토피피부염 환자에서 난백과 우유는 여전히 감작률이 높은 식품항원이라고 할 수 있으며, 땅콩에 대한 감작률이 높아졌을 가능성이 있어 주의가 필요할 것으로 생각한다. 땅콩은 다른 식품에 비하여 아나필락시스 등의 중증 증상이 발생할 가능성이 높고 자연소실이 잘 되지 않는 특성이 있으므로 아토피피부염 환자의 식이 관리에 참고하여 땅콩 알레르기의 동반 여부에 대하여 더 세심하게 확인하는 것이 필요하겠다.<sup>33</sup>

본 연구 기관에 방문한 환자들을 대상으로 보고된 바 있는 95% 양성예측률의 계란, 우유 특이 IgE 기준을 적용하였을 때, 결정치 보다 높게 측정된 비율은 각각 11.1%, 7.5%였고 계란의 경우 7세 미만에서 7세 이상보다 그 비율이 높은 것으로 나타났다.<sup>23</sup> 식품 특이 IgE 검사가 유발검사 결과를 대체할 수 없지만, 대규모 연구에서 유발검사를 통해 실제 식품알레르기가 동반되었을 비율을 확인하기는 어렵다는 점을 감안할 때 유용한 자료라고 볼 수 있겠다.

이번 연구는 단일 기관에 내원한 환자를 대상으로 시행된 후향적 연구이고, 유발검사 없이 식품알레르기 가능성이 높은 환자의 비율을 조사했다는 한계가 있다. 그러나 감작 실태를 바탕으로 아토피피부염의 표현형을 조사한 최근의 대규모 연구가 거의 없는 실정에서 연령별 감작 양상을 분석하고 국내의 특이 IgE 결정치를 적용했다는 의미가 있다. 결론적으로 본 기관에 내원한 아토피피부염 환자에서 외인성 아토피피부염의 비율이 69.7%였고 연령이 증가함에 따라 그 비율이 높아지는 것을 확인하였다. 외인성 아토피피부염의 경우 나이가 어릴수록 식품항원에 대한 감작이 높았고 나이가 증가할수록 흡입항원에 대한 감작이 높았으며, 감작률이 높은 단일 식품항원은 난백, 우유, 땅콩, 밀, 콩 순이었고, 식품군은 견과류, 갑각류, 육류 순이었다.

## REFERENCES

- Akdis CA, Akdis M, Bieber T, Bindslev-Jensen C, Boguniewicz M, Eigenmann P, et al. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology/American Academy of Allergy, Asthma and Immunology/PRAC-TALL Consensus Report. *Allergy* 2006;61:969-87.
- Ahn K, Kim J, Kwon HJ, Chae Y, Hahm MI, Lee KJ, et al. The prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in Korean children: nationwide cross-sectional survey using complex sampling design. *J Korean Med Assoc* 2011;54:769-78.
- Ricci G, Bendandi B, Bellini F, Patrizi A, Masi M. Atopic dermatitis: quality of life of young Italian children and their families and correlation with severity score. *Pediatr Allergy Immunol* 2007;18:245-9.
- Lee SI, Kim J, Han Y, Ahn K. A proposal: atopic dermatitis organizer (ADO) guideline for children. *Asia Pac Allergy* 2011;1:53-63.
- Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:295-9.e1-27.
- Leung DY, Guttman-Yassky E. Deciphering the complexities of atopic dermatitis: shifting paradigms in treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol* 2014;134:769-79.
- Pugliarello S, Cozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. Phenotypes of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:12-20.
- Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. *J Dermatol Sci* 2010;58:1-7.
- Kim HS, Jung JI, Suh SB, Jung JA. Characteristics between IgE mediated and non-IgE mediated atopic dermatitis in children. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:339-43.
- Park JH, Choi YL, Namkung JH, Kim WS, Lee JH, Park HJ, et al. Characteristics of extrinsic vs. intrinsic atopic dermatitis in infancy: correlations with laboratory variables. *Br J Dermatol* 2006;155:778-83.
- Na HY, Song YH, Kim BJ, Yu JH, Hong SJ, Lee SY. Allergen sensitization of severe atopic dermatitis in children under 2 years. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2009;19:146-54.
- Lee JS, Kim TH, Cho GL, Jung JA, Kim JH. The classification between IgE and non-IgE mediated atopic dermatitis in Korean children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:352-8.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: epidemiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2014;133:291-307.
- Song TW, Kim KW, Kim WK, Kim JH, Kim HH, Park YM, et al. Guidelines for the oral food challenges in children. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2012;22:4-20.
- Song TW. Diagnostic decision points of specific IgE titers in patients with food allergy: are they appropriate in all clinical settings? *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:309-11.
- Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:444-51.
- Han YS, Chung SJ, Cho YY, Choi HM, Ahn KM, Lee SI. Analysis of the rate of sensitization to food allergen in children with atopic dermatitis. *Korean J Community Nutr* 2004;9:90-7.
- Han DK, Kim MK, Yoo JE, Choi SY, Kwon BC, Sohn MH, et al. Food sensitization in infants and young children with atopic dermatitis. *Yonsei Med J* 2004;45:803-9.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1980;92:44-7.
- Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus report of the European task force on atopic dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
- Park M, Lee HY, Lee SI, Kim J, Ahn K. Positive conversion of specific IgE against house dust mite in children with atopic dermatitis under 24 months of age. *Allergy Asthma Respir Dis* 2013;1:350-6.
- 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* 1999;104:1280-4.
- Kim J, Kim HY, Park MR, Choi J, Shim JY, Kim MJ, et al. Diagnostic decision points of specific IgE concentrations in Korean children with egg and cow's milk allergies. *Allergy Asthma Immunol Res* 2015;7:332-8.
- Wüthrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2003;13:1-5.
- Rho NK, Kim WS, Lee DY, Lee JH, Lee ES, Yang JM. Immunophenotyping of inflammatory cells in lesional skin of the extrinsic and intrinsic

- types of atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;151:119-25.
26. Choi SJ, Song MG, Sung WT, Lee DY, Lee JH, Lee ES, et al. Comparison of transepidermal water loss, capacitance and pH values in the skin between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis patients. *J Korean Med Sci* 2003;18:93-6.
27. Ott H, Stanzel S, Ocklenburg C, Merk HF, Baron JM, Lehmann S. Total serum IgE as a parameter to differentiate between intrinsic and extrinsic atopic dermatitis in children. *Acta Derm Venereol* 2009;89:257-61.
28. Novembre E, Cianferoni A, Lombardi E, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Natural history of "intrinsic" atopic dermatitis. *Allergy* 2001;56:452-3.
29. Baatenburg de Jong A, Dikkeschei LD, Brand PL. High prevalence of sensitization to aeroallergens in children 4 yrs of age or younger with symptoms of allergic disease. *Pediatr Allergy Immunol* 2009;20:735-40.
30. Wang IJ, Lin YT, Yang YH, Chen CL, Tsai YH, Chiang BL, et al. Correlation between age and allergens in pediatric atopic dermatitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;93:334-8.
31. Kulig M, Bergmann R, Klettke U, Wahn V, Tacke U, Wahn U. Natural course of sensitization to food and inhalant allergens during the first 6 years of life. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:1173-9.
32. Cho GR, Kim MJ, Kim JE, Jung JA. A comparison of the sensitization rate to the cow's milk, egg white and soybean in atopic dermatitis at a single institution in 2002 and 2007. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2008;18:283-91.
33. Fleischer DM. The natural history of peanut and tree nut allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2007;7:175-81.