

## 아토피피부염 환자에서 혈청 페리오스틴과 편평상피암항원

최우혁, 박태영, 김수영, 유리타미영, 반지은, 양 승, 황일태, 백혜성

한림대학교 강동성심병원 소아청소년과

## Serum periostin levels and squamous cell carcinoma-related antigen levels in children with atopic dermatitis

Woo-Hyeok Choi, Tae-Young Park, Su-Yeong Kim, Rita Yu, Ji-Eun Ban, Seong Yang, Il-Tae Hwang, Hey-Sung Baek

Department of Pediatrics, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, Seoul, Korea

**Purpose:** It was found that periostin and squamous cell carcinoma-related antigens (SCCAs) were strongly interleukin-13-inducible gene products. This study measures the serum periostin and SCCA levels in children suffering from atopic dermatitis (AD) and to evaluate the association between the severity of AD and their values.

**Methods:** Seventy AD children aged 1 month to 10 years were included in our study. Subjects were characterized as having atopic eczema (AE; n = 55) or non-AE (NAE; n = 15) by atopic sensitization. Serum SCCA and periostin levels were measured.

**Results:** The serum periostin levels were significantly higher in children with AE than in those with NAE (geometric mean [95% confidence interval]: 80.47 ng/mL [75.06–85.93 ng/mL] vs. 67.45 ng/mL [59.99–75.64] ng/mL,  $P=0.020$ ). The serum concentrations of both SCCA1 and SCCA2 were significantly higher in children with AE than in those with NAE (geometric mean [95% confidence interval]: 1.401 [1.198–1.643] ng/mL vs. 0.969 [0.723–1.268] ng/mL,  $P=0.039$  for SCCA1) (1.178 [0.974–1.455] ng/mL vs. 0.711 [0.540–0.994] ng/mL,  $P=0.025$  for SCCA2). The serum periostin levels were significantly correlated with disease severity and with peripheral blood eosinophil counts. The SCCA levels were not significantly correlated with disease severity. Both SCCA1 and SCCA2 were significantly correlated with serum periostin levels and blood eosinophil counts.

**Conclusion:** Serum periostin levels may be significantly correlated with disease severity and blood eosinophil counts in children with AD. Serum SCCA levels can be significantly correlated with serum periostin levels and blood eosinophil counts in children with AD.

(Allergy Asthma Respir Dis 2017;5:73-78)

**Keywords:** Atopic dermatitis, Periostin, Squamous cell carcinoma-related antigens, Child

## 서론

아토피피부염은 소아에서 가장 흔한 만성 재발성 피부 질환으로 건조한 피부와 심한 소양증을 특징으로 하며 그 유병률이 과거에 비해 현저히 증가하고 있다.<sup>1</sup> 아토피피부염은 Th2형 T 세포 반응을 특징으로 하는 알레르기와 매우 깊은 관련성이 있는 피부의 염증성 질환으로, interleukin (IL)-4, IL-5, IL-13과 같은 Th2 cytokines 이 높게 발현되는데, 이들에 의해 유도된 호산구와 IgE의 증가가 아토피피부염의 주요한 특징이다.<sup>2-4</sup> 아토피피부염의 병태생리에는 Th1형 면역반응 또한 관여한다.<sup>5,6</sup> 일반적으로 급성 아토피피부염

환자의 피부병변에는 Th2형 세포의 수가 증가되고, 심한 가려움증, 홍반성 구진, 줄까짐 등이 관찰되나,<sup>5,6</sup> 만성 아토피피부염 환자의 피부병변에서는 Th1형 세포 수가 증가되어 있고, 발병 전에 비해 피부가 건성으로 변하고 피부 주름이 뚜렷하며 태선화와, 결절성 발진 양상을 보이며 가려움을 동반한다.

세포외 기질 단백질(extracellular matrix protein) 중의 하나인 페리오스틴은 조직과 기관의 구조를 유지하는데 기여하고 병적 조건에서는 섬유화에 관여한다.<sup>7,8</sup> Masuoka 등<sup>9</sup>은 페리오스틴이 아토피피부염 환자의 피부조직과 혈청에서 높게 발현되고 아토피피부염의 중증도, 조직 내 림프구, epidermal thickness와 연관됨을 보고하

Correspondence to: Hey-Sung Baek <http://orcid.org/0000-0003-0297-9446>

Department of Pediatrics, Hallym University Kangdong Sacred Heart Hospital, 150 Seongan-ro, Gangdong-gu, Seoul 05355, Korea

Tel: +82-2-2224-2251, Fax: +82-2-482-8334, E-mail: paviola7@hanmail.net

• This research was supported by Hallym University Kangdong Sacred Heart hospital Research Fund (grant number: 2015-06).

Received: August 16, 2016 Revised: October 12, 2016 Accepted: October 15, 2016

© 2017 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/>).

였다. 또한 마우스 모델에서 집먼지진드기 추출액으로 피부를 감작시켰을 때 페리오스틴 단백질이 대량으로 만들어진다는 것을 확인하였고, 생성된 페리오스틴은 다시 피부 각질 세포의 기능적 페리오스틴 수용체인  $\alpha_v$  integrin에 작용하여 proinflammatory cytokine 생성을 유도하고 이는 Th2형 면역반응을 가속화하는 것을 밝혔다.

편평상피암항원(squamous cell carcinoma antigen, SCCA)은 원래 사람의 자궁경부 편평상피암 세포에서 추출되었으며,<sup>10</sup> 다양한 편평상피암에서 높은 농도로 검출되기 때문에 종양 표지자로 이용되고 있다. Yuyama 등<sup>11</sup>은 SCCA1과 SCCA2가 IL-4 또는 IL-13에 의해 유도된 유전체임을 밝혔고, 혈청 SCCA 수치는 천식, 알레르기비염, 아토피피부염 환자에서 증가되어 있음을 발표하였다.<sup>11-14</sup>

아토피피부염 진단에 특이적이거나 중증도를 반영하는 생물학적 지표는 없으며, 면역 반응이 아토피피부염 중증도에 기여하는지 여부는 논란의 여지가 있다. 이번 연구는 아토피피부염 소아의 혈청에서 페리오스틴과 SCCA를 측정하고 아토피피부염 중증도와 연관성이 있는지 알아보려고 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 대상

2012년 9월부터 2014년 9월까지 한림대학교 강동성심병원 소아청소년과 알레르기 클리닉을 방문한 아토피피부염 환자 70명을 대상으로 하였다. 아토피피부염 진단은 Hanifin and Rajka Criteria에 근거하였다.<sup>15</sup> 아토피피부염의 중증도는 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) Index를 이용하여 평가하였다.<sup>16</sup> 대상 환아들의 아토피 병력과 가족력, 알레르기 약제 투약력 등을 조사하였다. 모든 과정은 한림대학교 강동성심병원 임상연구심의위원회의 승인을 받았다(승인번호: 12-1-023).

### 2. 알레르기검사

기본 알레르기검사로서 혈청 총 IgE 수치, 말초혈액 호산구 수를 측정하였다.

#### 1) 피부반응시험

대상자들에서 흔한 흡입성 알레르겐 중 집먼지진드기 2종(*Dermatophagodes pteronyssinus*과 *Dermatophagodes farinae*), 개 상피와 고양이 상피, 자작나무(Birch), 돼지풀, 곰팡이 1종(*alternaria*)과 흔한 식품 알레르겐인 계란흰자, 우유, 밀가루, 땅콩, 콩을 포함하여 돼지고기, 닭고기, 소고기, 새우, 대구, 호두, 개암나무열매, 감자, 셀러리, 토마토, 사과, 복숭아(Allergopharma, Reinbek, Germany)에 대한 피부반응시험(skin prick test, SPT)을 시행하였다. 알레르겐에 의한 팽진(wheel)의 장경과 장경의 중간 지점에서 수직으로 교차하는 지점의 단경을 측정하여 이들을 평균한 값을 팽진

의 크기로 정의하였다. 팽진의 크기가 3 mm 이상이면 양성 대조보다 큰 경우를 양성으로 정의하였고 한 가지 이상의 항원에 양성을 보인 경우를 아토피 양성으로 판정하였다.

#### 2) 혈청 특이 항체치 측정

대상자들에서 집먼지진드기(*Dermatophagodes farinae*)와 계란흰자, 우유, 밀가루, 땅콩, 콩 6종에 대한 혈청 특이 IgE 항체치를 ImmunoCAP system (Phadia AB, Uppsala, Sweden)으로 측정하였고, 제조사가 제시한 기준인 특이 IgE 항체 수치 0.35 kU/L 이상인 경우 양성반응으로 정의하였으며, 한 가지 이상의 항원에 양성을 보인 경우를 아토피 양성으로 판정하였다.

### 3. 혈청 biomarker 측정

효소면역측정법(enzyme-linked immunosorbent assay)에 의한 혈액 내 페리오스틴, SCCA1, SCCA2를 일본에 소재한 Shino test (Kanagawa, Japan)에서 각각 측정하였다.<sup>11,17</sup>

### 4. 통계 분석

통계적 분석은 IBM SPSS ver. 18.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였다. 두 군 간의 비교에서 연속형 변수는 Mann-Whitney검사로 분석하였다. 범주형 변수는 chi-square test를 수행하였고 number (%)로 표현하였다. 측정치는 정규분포를 따르는 경우 평균 ± 표준편차, 정규 분포를 따르지 않는 경우 기하평균(95% 신뢰구간)으로 표현하였다. 페리오스틴, SCCA1 및 SCCA2와 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE, 호산구 음이온 단백, SCORAD index와의 연관성은 Spearman correlation coefficients를 구하였다. 페리오스틴, 혈청 총 IgE는 정규분포를 따르지 않아 로그값을 구하여 분석하였다. 페리오스틴 로그값과 SCORAD index연관성은 연령, 혈청 총 IgE, 말초혈액 호산구 수를 보정하여 선형 회귀 분석을 실시하였고 추정매개변수를 구하였다. *P* 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의하다고 판정하였다.

## 결 과

### 1. 대상자의 특징, 아토피 표지

연구에 포함된 70명의 아토피피부염 소아 중, 피부반응시험 또는 혈청 특이 항체치 측정에서 아토피 양성을 보인 외인성 아토피피부염 소아는 55명(78.6%), 음성을 보인 내인성 아토피피부염 소아는 15명(21.4%)이었다. 두 아토피피부염군 간에 평균 연령, 성별은 차이가 없었다(Table 1). SCORAD index는 내인성 아토피피부염군에 비해 외인성 아토피피부염군에서 통계적으로 유의하게 높았다( $37.67 \pm 13.29$  vs.  $20.87 \pm 9.16$ ,  $P < 0.001$ ) (Table 1). 알레르기 지표로서 혈청 총 IgE (geometric mean [95% confidence interval]: 820.6

[373.4–1,545.6] IU/mL vs. 35.2 [12.6–62.4] IU/mL,  $P < 0.001$ ) (Table 1), 말초혈액 호산구( $581.3 \pm 519.6/\mu\text{L}$ , vs.  $243.8 \pm 150.7/\mu\text{L}$ ,  $P < 0.001$ ) (Table 1), 호산구 음이온단백(geometric mean [95% confidence interval]:  $38.75 [18.5-80.7]$  ng/mL vs.  $15.2 [12.1-20.3]$  ng/mL,  $P < 0.001$ ) (Table 1)은 내인성 아토피피부염군에 비해 외인성 아토피피부염군에서 통계적으로 유의하게 높았다.

## 2. 혈청 페리오스틴과 SCCA

혈청 페리오스틴은 내인성 아토피피부염군에 비해 외인성 아토피피부염군에서 통계적으로 유의하게 높았다(geometric mean [95% confidence interval]:  $80.47 (75.06-85.93)$  ng/mL vs.  $67.45 (59.99-75.64)$  ng/mL,  $P = 0.020$ ) (Table 1, Fig. 1). 혈청 SCCA1 (geometric mean [95% confidence interval]:  $1.401 [1.198-1.643]$  ng/mL

vs.  $0.969 [0.723-1.268]$  ng/mL,  $P = 0.039$ )과 SCCA2 ( $1.178 [0.974-1.455]$  ng/mL vs.  $0.711 [0.540-0.994]$  ng/mL,  $P = 0.025$ ) 모두 내인성 아토피피부염군에 비해 외인성 아토피피부염군에서 통계적으로 유의하게 높았다(Table 1, Fig. 2).

## 3. 혈청 페리오스틴, SCCA와 아토피피부염의 중증도, 아토피 표지자와의 관계

혈청 페리오스틴은 아토피피부염 환자에서 연령과 의미 있는 음의 상관관계를 보였고( $r = -0.389$ ,  $P = 0.001$ ) (Table 2), 말초혈액 호산구 수( $r = 0.323$ ,  $P = 0.007$ ) (Table 2), SCORAD index ( $r = 0.335$ ,  $P = 0.005$ ) (Table 2)와 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보였

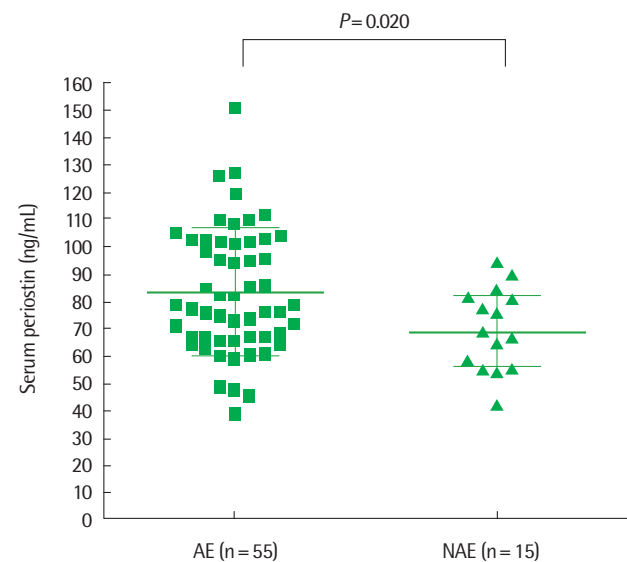
**Table 1.** Characteristics of the subjects included in the study

Characteristic	AE (n=55)	NAE (n=15)	P-value
Age (yr)	$5.1 \pm 1.6$	$4.9 \pm 1.5$	0.314*
Male sex (%)	67.7	63.0	0.601†
SCORAD Index	$37.67 \pm 13.29$	$20.87 \pm 9.16$	$< 0.001^*$
PB eosinophil (/μL)	$581.3 \pm 519.6$	$243.8 \pm 150.7$	$< 0.001^*$
ECP (ng/mL)	$38.75 (18.5-80.7)$	$15.2 (12.1-20.3)$	$< 0.001^*$
Total IgE (IU/mL)	$820.6 (373.4-1,545.6)$	$35.2 (12.6-62.4)$	$< 0.001^*$
Periostin (ng/mL)	$80.47 (75.06-85.93)$	$67.45 (59.99-75.64)$	0.020*
SCCA1 (ng/mL)	$1.401 (1.198-1.643)$	$0.969 (0.723-1.268)$	0.039*
SCCA2 (ng/mL)	$1.178 (0.974-1.455)$	$0.711 (0.540-0.994)$	0.025*

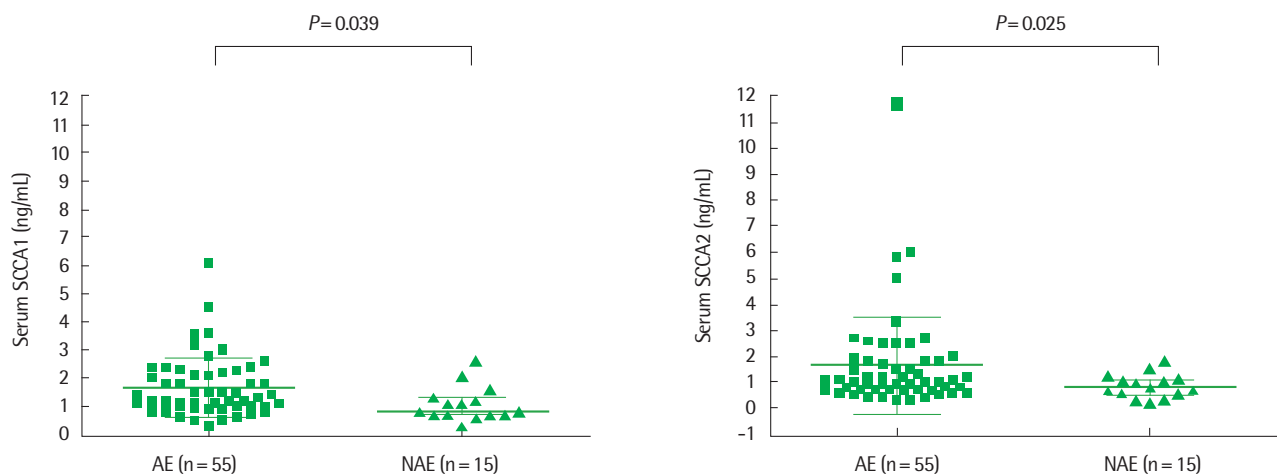
Values are presented as mean  $\pm$  standard deviation or geometric mean (95% confidence interval) unless otherwise indicated.

AE, Atopic eczema; NAE, nonatopic eczema; SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; PB, peripheral blood; ECP, eosinophilic cationic protein; SCCA, squamous cell carcinoma antigen.

\*Mann-Whitney test. †Chi-square test.



**Fig. 1.** Serum periostin levels were significantly higher in children with atopic eczema (AE) than in children with nonatopic eczema (NAE).



**Fig. 2.** Serum concentrations of both SCCA1 (A) and SCCA 2 (B) were significantly higher in children with atopic eczema (AE) than in children with nonatopic eczema (NAE). SCCA, squamous cell carcinoma antigen.

**Table 2.** Spearman correlation coefficients between age, SCORAD index, markers of atopy, periostin, SCCA1, and SCCA2

Variable	Periostin		SCCA1		SCCA2	
	<i>r</i>	<i>P</i> -value	<i>r</i>	<i>P</i> -value	<i>r</i>	<i>P</i> -value
Age	-0.389	0.001	-0.459	<0.001	-0.591	<0.001
SCORAD index	0.335	0.005	0.177	0.225	0.147	0.226
Total IgE	0.220	0.076	0.043	0.724	0.039	0.753
PB eosinophil	0.323	0.007	0.393	0.001	0.328	0.006
ECP	0.061	0.624	0.143	0.250	0.183	0.138
Periostin	-		0.393	0.001	0.428	<0.001

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; PB, peripheral blood; ECP, eosinophilic cationic protein; SCCA, squamous cell carcinoma antigen.

*r* = Spearman correlation coefficient.

**Table 3.** Multiple linear regression models for SCORAD in the study

Variable	SCORAD index		
	Estimate	95% CI	<i>P</i> -value*
Age	0.015	-0.412–1.166	0.961
Total IgE	5.389	-0.497–9.845	0.049
PB eosinophil	-0.007	-0.011–0.010	0.092
Log periostin level	52.868	20.063–80.102	0.004

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; CI, confidence interval; PB, peripheral blood.

\**P*-values were computed using a regression model evaluating differences of estimates (slopes) from zero.

다. 혈청 페리오스틴은 호산구 음이온 단백, 혈청 총 IgE와는 통계적으로 의미 있는 상관관계가 없었다. 선형회귀분석을 실시하였고 연령, 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE를 보정하였을 때 log 페리오스틴은 SCORAD index와 통계적으로 의미 있는 상관관계가 있었다(Estimate 52.868, *P* = 0.004) (Table 3).

혈청 SCCA1, SCCA2는 모두 혈청 페리오스틴과 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보였다(*r* = 0.393, *P* = 0.001 for SCCA1; *r* = 0.428, *P* < 0.001 for SCCA2) (Table 2). 혈청 SCCA1, SCCA2는 모두 연령과 통계적으로 의미 있는 음의 상관관계를 보였고(*r* = -0.459 *P* < 0.001 for SCCA1; *r* = -0.591, *P* < 0.001 for SCCA2) (Table 2), 말초혈액 호산구 수와 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보였다(*r* = 0.393, *P* = 0.001 for SCCA1; *r* = 0.328, *P* = 0.006 for SCCA2) (Table 2). 혈청 SCCA1, SCCA2 모두 혈청 총 IgE, 호산구 음이온 단백질과는 의미 있는 상관관계가 없었다.

## 고 찰

본 연구에서는 아토피피부염 소아의 혈청에서 페리오스틴과 SCCA를 측정하였고, 아토피피부염 중증도와의 연관성을 알아보았다. 혈청 페리오스틴은 외인성 아토피피부염 환자에서 내인성 아토피피부염 환자보다 통계적으로 의미 있게 증가되어 있었고 아토피피부염의 중증도와 연관성이 있었다.

아토피피부염이나 천식과 같은 알레르기 질환의 발생을 촉발하

는 알레르기 항원은 수지상세포(Dendritic cell), 호염기구 또는 상피세포로 구성되는 고유 면역계에 의해 인식되고, 이어서 Th2형 반응이 증가 되는 후천면역반응이 활성화된다.<sup>9,18,19</sup> 일반적으로, 지속적으로 외인성 알레르기 항원에 노출되는 경우에 알레르기 질환이 만성화되는 것으로 이해하고 있지만 이에 관한 정확한 기전은 알려져 있지 않다. 그리고 알레르기 질환의 병소는 면역계 세포들이 비면역계 세포인 상피 세포, 섬유아 세포, 내피 세포 및 평활근 세포 등에 의해 둘러싸여 있는 형태로 나타난다. 면역계 세포들과 비면역계 세포들 간에는 상호작용이 존재하며, 그러한 상호작용이 알레르기 염증반응에서 중요한 역할을 수행할 수 있을 것으로 생각되나 구체적으로 이들이 어떻게 상호작용하고 비면역계 세포들이 알레르기 질환의 발병에 어떤 형태로 기여하는지는 아직 명확하지 않다.

Masuoka 등<sup>9</sup>은 마우스 모델에서 집먼지진드기 추출액으로 피부부를 감작시켰을 때 페리오스틴 단백질이 진피(dermis)에서 발현되고 페리오스틴이 다시 pro-inflammatory cytokine 생성을 유도하여 Th2형 면역반응을 가속화하는 것을 발견하여 비면역계 세포에서 유도된 페리오스틴이 면역반응을 가속하고 이는 다시 페리오스틴을 유도하여 면역계 세포와 비면역계 세포가 상호작용하고 염증의 만성화에 기여하는 것을 제시하였다. 또한, 페리오스틴과 수용체의 결합을 막는 항체를 실험용 쥐에 투여한 뒤 집먼지진드기 추출물을 마우스 피부에 바르면 아토피피부염이 일어나지 않는다는 사실을 확인하였다.

이번 연구에서 저자들은 혈청 페리오스틴이 외인성 아토피피부염 환자에서 내인성 아토피피부염 환자보다 통계적으로 유의하게 증가되어 있음을 확인하였다. 또한, 혈청 페리오스틴은 말초혈액 호산구 수와 통계적으로 의미 있는 양의 상관관계를 보였다. 하지만 혈청 페리오스틴이 혈청 총 IgE와 유의한 상관관계를 보였던 Izuhara 그룹과는 다르게,<sup>20</sup> 이번 연구에서는 통계적으로 의미 있는 상관관계를 보이지 못했다. 이는 이번 연구에 포함된 환자 수가 적어 좀 더 대규모 연구가 필요할 것으로 생각한다. 페리오스틴은 세포외 기질단백으로 조직과 기관의 구조 유지에 작용하여<sup>7,8</sup> 골 전환율(bone turnover)과 성장이 빠른 소아에서는 수치가 높을 것으로 예



상된다. 1세에서 10세 사이의 아토피피부염 환자를 대상으로 한 이번 연구에서 혈청 페리오스틴은 연령과 의미 있는 음의 상관관계를 보여 어린 영아일수록 페리오스틴 값이 높았다. 아토피피부염 중증도와 페리오스틴과의 상관관계를 알기 위해 연령, 말초혈액 호산구 수, 혈청 총 IgE 등의 영향 인자를 보정하였고 보정 후에도 아토피피부염 중증도와 페리오스틴 수치는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였다. 대규모 추가적인 연구가 필요할 것이지만 혈청 페리오스틴 측정은 아토피피부염 중증도를 평가하는데 도움이 될 수 있으리라 생각한다.

SCCA1과 SCCA2는 사람의 자궁경부 편평상피암 세포에서 유래되었으며 SCCA1과 SCCA2는 동족체(homologous)로 아미노산 농도(amino acid concentration)가 91% 일치한다. SCCA1과 SCCA2는 뚜렷한 특징과 기질 특이성을 갖는데 SCCA1은 papain-like cysteine proteases (papain, cathepsin-S, -K and -L)를 억제하는 반면 SCCA2는 serine proteases (cathepsin G and mast cell chymase)와 cysteine proteases (Der p 1 and Der f 1, major mite antigens) 모두를 억제한다.<sup>21</sup> Yuyama 등<sup>11</sup>은 이전 연구에서 기관지 상피세포에 IL-13 혹은 IL-4를 처리하면 SCCA 유전자인 SERPINB3와 SERPINB4의 발현이 다른 유전자보다 훨씬 높게 증가하는 것을 보고하였다. 연구자들은 천식 환자 뿐만 아니라 아토피피부염 환자의 피부 병변에서 IL-4와 IL-13이 각질 세포(keratinocyte)에 작용하여 SCCA 유전자인 SERPINB3와 SERPINB4 발현을 증가시키고, SCCA가 분비됨을 밝혔고, 아토피피부염 환자의 혈청 SCCA level이 통계적으로 유의하게 아토피피부염 중증도와 연관됨을 확인하여 Th2형 염증이 아토피피부염의 임상적 중증도를 조절하고 SCCA가 Th2형 염증과 임상적 중증도를 반영하는 아토피피부염의 생체지표로 적합하다고 제시하였다.<sup>13,22</sup> 이번 연구에서 저자들은 혈청 SCCA1, SCCA2 모두 외인성 아토피피부염군에서 내인성 아토피피부염군보다 통계적으로 유의하게 증가되어 있음을 확인하였고 SCCA1, SCCA2 모두 혈청 페리오스틴, 말초혈액 호산구 수와 통계적으로 의미 있는 상관관계가 있음을 확인하였다. 하지만 이번 연구에서 혈청 SCCA는 SCORAD, 즉, 아토피피부염 중증도와 혈청 총 IgE와는 통계적으로 의미 있는 상관관계가 없었고 호산구 음이온 단백질과도 상관관계가 없었으므로 아토피피부염의 생물학적 지표로서 SCCA 측정은 좀 더 많은 연구가 필요하리라 생각한다.

이번 연구의 한계점으로는 정상 대조군이 없었고 대상자 수가 70명으로 비교적 많지 않았다. 그러나 아직 국내 아토피피부염 환자에서 혈청 페리오스틴과 SCCA를 측정된 연구는 없으므로 임상적 의미가 있다. 앞으로 페리오스틴과 SCCA, 그리고 아토피피부염의 상관관계를 더욱 명확하게 하기 위해서는 치료에 따른 혈청 페리오스틴, SCCA 측정치 변화와 대규모 전향적 무작위 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론적으로 혈청 페리오스틴은 아토피피부염의 중증도를 반영

하고, 이는 페리오스틴이 아토피피부염의 병리적 기전 이해 및 예후 제시 등에 중요한 역할을 할 수 있을 것을 시사한다. SCCA1, SCCA2는 비록 이번 연구에서는 아토피피부염의 중증도와 관련성을 보여주지는 못하였지만, 모두 외인성 아토피피부염 환자에서 내인성 아토피피부염 환자보다 증가되어 있었고, 혈청 페리오스틴과도 의미 있는 상관관계를 보여 역시 아토피피부염의 병리적 기전 이해에 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 보인다.

## REFERENCES

1. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet* 2006;368:733-43.
2. Hamid Q, Boguniewicz M, Leung DY. Differential in situ cytokine gene expression in acute versus chronic atopic dermatitis. *J Clin Invest* 1994;94:870-6.
3. Hamid Q, Naseer T, Minshall EM, Song YL, Boguniewicz M, Leung DY. In vivo expression of IL-12 and IL-13 in atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:225-31.
4. Novak N, Bieber T. Allergic and nonallergic forms of atopic diseases. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:252-62.
5. Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-7.
6. Grewe M, Bruijnzeel-Koomen CA, Schöpf E, Thepen T, Langeveld-Wildschut AG, Ruzicka T, et al. A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis. *Immunol Today* 1998;19:359-61.
7. Kii I, Amizuka N, Minqi L, Kitajima S, Saga Y, Kudo A. Periostin is an extracellular matrix protein required for eruption of incisors in mice. *Biochem Biophys Res Commun* 2006;342:766-72.
8. Kikuchi Y, Kashima TG, Nishiyama T, Shimazu K, Morishita Y, Shimazaki M, et al. Periostin is expressed in pericryptal fibroblasts and cancer-associated fibroblasts in the colon. *J Histochem Cytochem* 2008;56:753-64.
9. Masuoka M, Shiraishi H, Ohta S, Suzuki S, Arima K, Aoki S, et al. Periostin promotes chronic allergic inflammation in response to Th2 cytokines. *J Clin Invest* 2012;122:2590-600.
10. Kato H, Torigoe T. Radioimmunoassay for tumor antigen of human cervical squamous cell carcinoma. *Cancer* 1977;40:1621-8.
11. Yuyama N, Davies DE, Akaiwa M, Matsui K, Hamasaki Y, Suminami Y, et al. Analysis of novel disease-related genes in bronchial asthma. *Cytokine* 2002;19:287-96.
12. Nishi N, Miyazaki M, Tsuji K, Hitomi T, Muro E, Zaitzu M, et al. Squamous cell carcinoma-related antigen in children with acute asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:391-7.
13. Mitsuishi K, Nakamura T, Sakata Y, Yuyama N, Arima K, Sugita Y, et al. The squamous cell carcinoma antigens as relevant biomarkers of atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1327-33.
14. Suzuki K, Inokuchi A, Miyazaki J, Kuratomi Y, Izuhara K. Relationship between squamous cell carcinoma antigen and the clinical severity of allergic rhinitis caused by *Dermatophagoides farinae* and Japanese cedar pollen. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2010;119:22-6.
15. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
16. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Re-

- port of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993; 186:23-31.
17. Okamoto M, Hoshino T, Kitasato Y, Sakazaki Y, Kawayama T, Fujimoto K, et al. Periostin, a matrix protein, is a novel biomarker for idiopathic interstitial pneumonias. *Eur Respir J* 2011;37:1119-27.
18. Furue M, Ohtsuki M, Ogata F, Ishibashi Y. Responsiveness to interleukin 4 and interleukin 2 of peripheral blood mononuclear cells in atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 1991;96:468-72.
19. Niebuhr M, Werfel T. Innate immunity, allergy and atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2010;10:463-8.
20. Kou K, Okawa T, Yamaguchi Y, Ono J, Inoue Y, Kohno M, et al. Periostin levels correlate with disease severity and chronicity in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014;171:283-91.
21. Izuhara K, Arima K, Kanaji S, Ohta S, Kanaji T. IL-13: a promising therapeutic target for bronchial asthma. *Curr Med Chem* 2006;13:2291-8.
22. Ohta S, Shibata R, Nakao Y, Azuma Y, Taniguchi K, Arima K, et al. The usefulness of combined measurements of squamous cell carcinoma antigens 1 and 2 in diagnosing atopic dermatitis. *Ann Clin Biochem* 2012;49 (Pt 3):277-84.