

SCORing atopic dermatitis index로 평가한 아토피피부염의 중증도와 혈액 검사와의 연관성

박근화, 박종하, 황윤하, 성명순, 김성원

부산성모병원 소아청소년과

The correlation between the severity of atopic dermatitis classified by SCORing atopic dermatitis index and the laboratory tests

Geun Hwa Park, Jong Ha Park, Yoon Ha Hwang, Myong Sun Sung, Sung Won Kim

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center, Busan, Korea

Purpose: SCORing atopic dermatitis (SCORAD) index is the best validated scoring system in atopic dermatitis (AD). But this scoring system has limitation to the interobserver and intraobserver variation. This study was designed to evaluate the correlation between the severity of AD classified by the SCORAD index and the laboratory tests.

Methods: We evaluated 67 children admitted in the pediatric allergy and respiratory division of Busan St. Mary's Medical Center from April 1 to 30, 2011. SCORAD index was measured by one same physician. The patients were classified into mild to moderate and severe groups by SCORAD index. We identified sex, age and family history of allergic disease. We checked laboratory tests including mycoplasma immunoglobulin (Ig) M, total IgE, eosinophil count, eosinophil cationic protein, specific IgE, total protein, albumin, IgG, IgA, IgM, IgD, and inflammatory index (lactate dehydrogenase, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate) and skin culture.

Results: There were no statistically significant differences between two groups in age, sex, parental allergic history, skin culture, mycoplasma IgM, specific IgE, immunoglobulin, and inflammatory index. The SCORAD index has statistically significant positive correlations with serum total eosinophil count, and total IgE, and negative correlations with total protein, and albumin.

Conclusion: Our study suggest that serum total eosinophil count, total IgE, total protein, and albumin can be used to evaluate the severity of AD and make up for the SCORAD index. (*Allergy Asthma Respir Dis 1(1):79-83, 2013*)

Keywords: Atopic dermatitis, SCORAD index, Laboratory tests

서 론

아토피피부염은 영유아기와 소아기에 주로 발생하는 심한 가려움을 동반한 만성 염증성 피부질환으로, 전세계적으로 10-20%의 소아에서 발생하는 소아의 가장 흔한 만성 피부질환이다.¹⁻³⁾ 아토피피부염은 천식과 비염으로 진행되는 행진의 첫 출발이며, 지속적인 가려움과 반복적인 발병으로 환자에게 육체적, 정신적 고통은 물론 가족 모두의 삶의 질을 저하시킨다.^{4,5)} 아토피피부염의 중증도를 평가하는 것은 임상적으로 치료 전과 후의 경과를 확인하고 학문적 연구를 위해서 필요하지만,^{6,7)} 아토피피부염 중증도를 평가하

는 적절한 혈액검사는 없다.⁸⁾ 현재 아토피피부염 중증도를 평가하기 위해 가장 널리 사용되는 것은 SCORing atopic dermatitis (SCORAD) index이다. SCORAD index는 20명 이상의 피부과 의사들로 구성된 European Task Force on AD에 의해 만들어졌으며 타당성, 신뢰도, 민감도가 여러 연구에서 다루어졌고 확인되었다.^{9,10)} 하지만, SCORAD index는 검사자에 따라 평가 결과가 달라질 수 있다는 문제점이 있다.^{9,11)} 본 연구에서는 SCORAD index로 평가한 아토피피부염의 중증도와 혈액 검사의 연관성을 확인하고자 하였다.

Correspondence to: Sung Won Kim

Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Medical Center,
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@paran.com

Received: December 30, 2012 Revised: March 19, 2013 Accepted: March 19, 2013

© 2013 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/>).

대상 및 방법

1. 대상

2011년 4월 1일부터 30일까지 부산성모병원 소아청소년과 클리닉에서 시행하는 아토피피부염 교육 프로그램에 참여한 67명의 입원 환아를 대상으로 하였으며, 의무기록조사를 통해 후향적으로 연구하였다. 아토피피부염은 1980년 Hanifin과 Rajika가 제시한 기준에 의해 진단하였다.⁶⁾

2. 방법

1) 문진 및 이학적 검사

환아의 성별, 나이, 부모의 질환(아토피피부염, 비염, 천식, 두드러기, 식품, 접촉성피부염) 등에 대해 조사하였다.

2) SCORAD index

아토피피부염의 중증도를 분류하는 방법으로 SCORAD 지수를 이용하였다. SCORAD 지수는 피부 병변의 범위 (A), 병변의 심한 정도 (B), 주관적 증상 (C)의 3가지 항목으로 구성된다. 피부 병변의 범위는 “9의 법칙”을 이용하여 염증 부분을 평가한다. 이때 건조한 부분은 범위에 포함하지 않으며 최대 점수는 100점이다, 병변의 심한 정도는 6개의 임상 증상(홍반, 부종/구진양, 삼출/가피, 쫄까짐, 태선화)을 0-3점으로 평가하고 최대 점수는 18점이다. 주관적 증상은 지난 3일 동안의 가려움증, 수면 장애를 0-10점으로 평가하고 최대 점수는 20점이다. 3항목의 점수를 $A/5+7B/2+C$ 수식을 사용하여 계산하고 최대 점수는 103점이다. 본 연구에서는 중증도를 SCORAD 지수가 50 미만인 경우 경·중등증군으로, 50 이상인 경우 중증군으로 정의하였다. 한 명의 의사가 모든 환아에 대한 SCORAD 지수를 측정하였다.

3) 혈액검사

일반 혈액검사를 시행하여 혈청 총 호산구 수, 단백, 알부민, C-반응 단백, lactate dehydrogenase (LDH), 적혈구 침강 속도(erythrocyte sedimentation rate, ESR), *Mycoplasma* IgM, 면역글로불린 (immunoglobulin) G, A, M, D를 알아보았고, ImmunoCAP system (Phadia AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 총 IgE, 항원 특이 IgE (집먼지 진드기 [*Dermatophagoides farinae*, *Dermatophagoides pteronyssinus*], 달걀, 우유, 밀, 콩, 땅콩), 호산구 양이온 단백 (eosinophil cationic protein, ECP) 등을 확인하였다. 항원 특이 IgE는 0.35 kUA/L 이상일 경우 양성으로 정의하였다.

4) 피부 세균배양검사

입원 후 치료 시작 전에 환아의 병변 중 삼출성 부분을 면봉으로 닦아 내고 수송 배지에 넣어 검사실로 보내어 세균배양을 하였다.

3. 통계 분석

통계 분석은 SPSS ver. 12.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) 프로그램을 이용하여 시행하였다. SCORAD 지수로 분류한 두 군 사이의 변수에 대한 차이를 알아보기 위해 독립 변수 T 검정(independent T test), 교차 분석을 이용하였다. SCORAD 지수와 변수 사이의 상관관계를 알아보기 위해 Pearson's 상관 분석과 비모수 상관 분석을 이용하였다. P값이 0.05 미만인 경우 통계적으로 의미가 있다고 하였다.

결 과

1. 문진 및 이학적 검사

4개월에서 9세까지의 환아 총 67명 중 남아 38명(56.7%), 여아 29명(43.3%)이었고, 경·중등증군 49명(73.1%), 중증군 18명(26.9%)이었다. 평균 연령은 경·중등증군(남아 27명, 여아 22명)은 1.45 ± 0.24 세, 중증군(남아 11명, 여아 7명) 2.26 ± 0.65 세이었다. 만 24개월 미만인 환아는 경·중등증군 38명(77.6%), 중증군 12명(66.7%)이었다. 부모가 질환이 있는 경우는 경·중등증군 38명(77.6%), 중증군 16명(88.9%)이었다. 부모의 질환 중 아토피피부염, 식품은 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었으며, 중증군에서 비염 17명 (77.8%), 경·중등증군에서 접촉성피부염 16명(32.7%)으로 통계학적으로 유의하게 높았다(Table 1). 천식이나 두드러기가 있었던 부모는 없었다.

2. SCORAD 지수

SCORAD 지수와 총 IgE, 총 호산구 수의 상관계수는 0.330, 0.462로 통계학적으로 유의하게 양의 상관관계가 있었다. SCORAD 지수와 ECP의 상관 계수는 0.273이었다. SCORAD 지수와 혈청 단백, 알부민의 상관계수는 -0.416, -0.410으로 통계학적으로 유의하게 음의 상관관계가 있었다(Fig. 1).

Table 1. Comparison of characteristics in study groups

Characteristic	Mild-moderate	Severe	P-value
Patients	49 (73.1)	18 (26.9)	
Age (yr)	1.45 ± 0.24	2.26 ± 0.65	0.007
Male sex	27 (71.1)	11 (28.9)	0.660
SCORAD index	30.05 ± 1.49	64.00 ± 2.75	0.000
Parental allergic disease	38 (77.6)	16 (88.9)	0.424
Atopic dermatitis	18 (36.7)	3 (16.7)	0.117
Allergic rhinitis	23 (46.9)	14 (77.8)	0.024
Food allergy	2 (4.0)	0 (0)	0.384
Allergic contact dermatitis	16 (32.7)	11 (22.4)	0.035

Values are presented as number (%) or mean \pm standard deviation. SCORAD, SCORing atopic dermatitis.

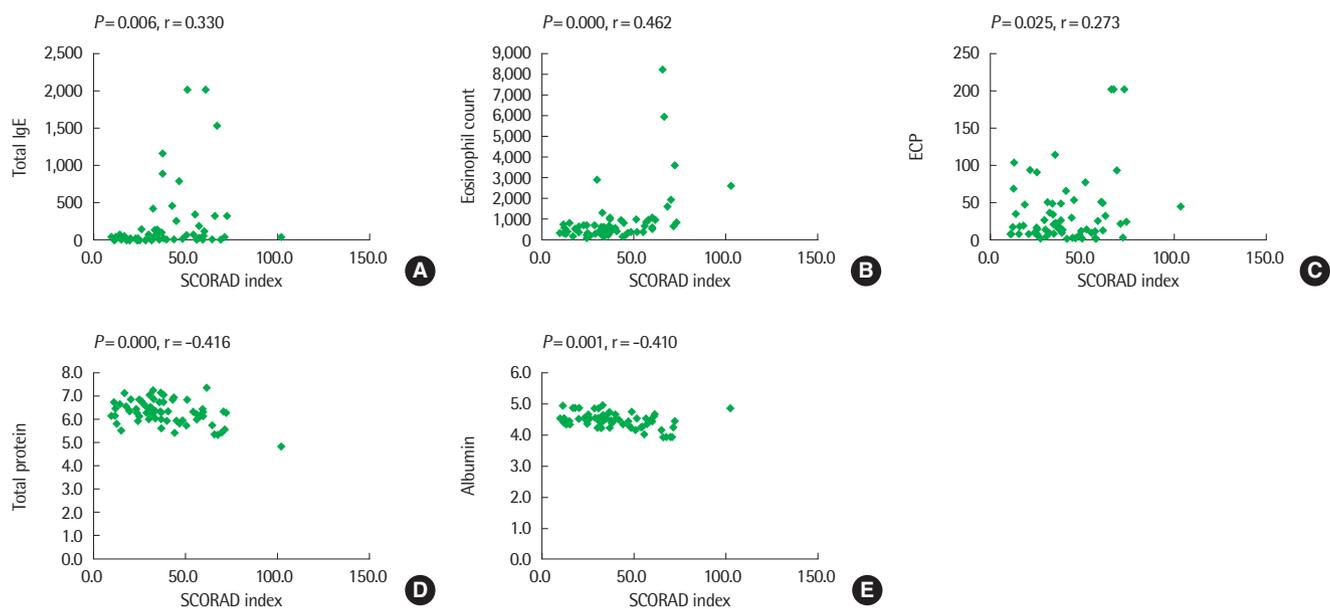


Fig. 1. Correlation of SCORing atopic dermatitis (SCORAD) index with total immunoglobulin E (IgE) (A), total eosinophil count (B), eosinophil cationic protein (ECP) (C), total protein (D), albumin (E).

3. 혈액검사

두 군을 비교하였을 때 총 IgE는 경·중등증군 113.5 ± 33.9 IU/mL, 중증군 400.8 ± 160.2 IU/mL, 총 호산구 수는 경·중등증군 527.6 ± 62.4 /μL, 중증군 1,825.0 ± 499.2/μL, ECP는 경·중등증군 27.5 ± 3.9 μg/L, 중증군 59.5 ± 16.3 μg/L이었으며 통계학적으로 유의하게 중증군에서 높았다. 항원 특이 IgE 양성인 경우는 통계학적으로 유의한 차이가 없었지만, 달걀 항원에 대한 특이 IgE 양성(≥ 0.35 kUA/L)인 경우가 18명(36.7%), 12명(66.7%)으로 두 군에서 모두 가장 높았다. 다른 면역글로불린(IgG, IgA, IgM, IgD)은 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 혈청 단백은 6.34 ± 0.06 g/dL, 5.98 ± 0.14 g/dL, 알부민은 4.49 ± 0.03 g/dL, 4.26 ± 0.06 g/dL로 통계학적으로 유의하게 중증군에서 낮았다. LDH, CRP, ESR은 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 마이코플라즈마 IgM이 양성으로 나온 경우는 12명(24.5%), 4명(22.2%)으로 두 군에서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

4. 피부 세균배양검사

피부 세균배양검사 결과 두 군에서 *Staphylococcus aureus*가 23명(46.9%), 12명(66.7%)으로 모두 가장 높았다. *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Sterptococcus* species, *Enterococcus* species 등 다른 균이 배양된 경우가 20명(40.8%), 5명(27.8%), 균이 배양되지 않은 경우가 6명(12.2%), 1명(5.6%)이었으며 통계학적으로 유의한 차이는 없었다(Table 2).

Table 2. Comparison of laboratory tests and skin culture in study groups

Variable	Mild-moderate (n=49)	Severe (n=18)	P-value
Total IgE (IU/mL)	113.5 ± 33.9	400.8 ± 160.2	0.012
Total eosinophil count (/μL)	527.6 ± 62.4	1825.0 ± 499.2	0.000
ECP (μg/L)	27.5 ± 3.9	59.5 ± 16.3	0.008
Rate of positive specific IgE			
House dust mite	7 (14.3)	3 (16.7)	0.563
Egg	18 (36.7)	12 (66.7)	0.098
Milk	8 (16.3)	8 (44.4)	0.131
Wheat	3 (6.1)	3 (16.7)	0.204
Peanut	9 (18.4)	5 (27.8)	0.338
Soy	6 (12.2)	5 (27.8)	0.134
Total protein (g/dL)	6.34 ± 0.06	5.98 ± 0.14	0.009
Albumin (g/dL)	4.49 ± 0.03	4.26 ± 0.06	0.000
LDH (U/L)	560.36 ± 12.83	575.17 ± 27.72	0.585
CRP (mg/dL)	0.92 ± 0.29	1.29 ± 0.68	0.555
ESR (mm/hr)	4.84 ± 0.88	4.39 ± 1.10	0.781
<i>Mycoplasma</i> IgM, positive	12 (24.5)	4 (22.2)	0.847
Skin culture			
<i>Staphylococcus aureus</i>	23 (46.9)	12 (66.7)	
Others	20 (40.8)	5 (27.8)	
No growth	6 (12.2)	1 (5.6)	

Values are presented as mean ± standard deviation or number (%). IgE, immunoglobulin E; ECP, eosinophil cationic protein; LDH, lactate dehydrogenase; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; IgM, immunoglobulin M; Others, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterobacter cloacae*, *Sterptococcus* species, *Enterococcus* species.

고 찰

과거에는 아토피피부염의 발생 빈도가 6세 이하 어린이의 3% 정도로 보고하였으나 최근에는 전 세계적으로 어린이의 20% 이상에서 발생하는 것으로 보고하고 있다.¹²⁾ 우리나라에서도 아토피피부염의 유병률은 증가하고 있으며 초등학생, 중학생을 대상으로 조사한 결과 아토피피부염으로 진단받은 비율은 1997년 19.7%에서 2005년 29.2%로 상승하였다고 보고하였다.¹³⁾ 아토피피부염은 다른 질환들과 마찬가지로 완치율이 낮고 재발률이 높아 장기간의 치료가 요구되기 때문에 환자와 부모에게 신체적, 정신적, 사회적 면 등에서 삶의 질에 많은 영향을 미치고, 아토피피부염의 중증도가 심할수록 삶의 질을 더욱 저하시킨다.⁵⁾ 아토피피부염은 천식, 알레르기 비염이나 식품알레르기 등 다른 알레르기질환을 동반하는 경우가 많고, 어린 시기에 시작된 심한 아토피피부염일 경우 동반 질환의 가능성이 더욱 높아진다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 따라서 아토피피부염의 빠른 진단과 중증도 평가, 적절한 치료는 매우 중요하다. 아토피피부염은 1980년 Hanifin과 Rajika⁶⁾가 제시한 기준에 의해 증상과 징후로 진단한다. 혈액검사는 아토피피부염을 진단하거나 아토피피부염의 중증도를 정확하게 평가할 수 없다. 따라서 증상과 징후를 바탕으로 중증도를 평가하기 위한 많은 방법들이 보고되고 있다. 중증도를 평가하기 위한 점수 평가법으로 SCORAD index, Eczema Area and Severity index, Six Area, Six Sign Atopic Dermatitis index 등이 있고, 이 중 SCORAD index가 가장 널리 사용되고 있다.⁹⁻¹¹⁾ 점수 평가법은 피부 병변의 범위와 강도를 검사자가 관찰하고 점수를 매기는 방법이다. 피부 병변의 범위와 강도는 경계와 정도와 명확하지 않기 때문에 검사자에 따라 평가가 달라질 수 있고, 동일 검사자에 의한 평가일지라도 결과가 달라질 수 있다. 하지만 혈액 검사는 중증도를 평가하기 위한 표준 방법으로 사용되고 있지는 않지만 동일한 결과를 얻을 수 있기 때문에 본 연구에서는 SCORAD index에 의해 평가된 아토피피부염의 중증도와 혈액검사 사이의 연관성을 살펴보고자 하였다. 본 연구에서는 검사자 사이의 평가 차이를 줄이기 위해 동일 검사자가 모든 아토피피부염 환자의 중증도를 분류하였고 검사자 내의 평가 차이를 줄이기 위해 단기간 동안 연구를 시행하였다.

총 IgE 농도는 아토피피부염 환자에서 대부분 증가되어 있고, 최근 예후 예측인자의 가능성이 제시되었으며 아토피피부염의 진단 기준 중 부소견의 하나로 사용되고 있다.^{6,18)} 총 IgE 농도는 아토피피부염의 중증도가 심해질수록 증가한다는 보고가 있지만 총 IgE 농도와 중증도 사이에 상관관계가 없다는 보고도 있어 논란이 있다.¹⁹⁻²²⁾

총 호산구 수는 대부분의 아토피피부염 환자에서 증가가 관찰되고 중증도와 상관관계가 있다는 보고가 있다. 하지만 심한 아토피피부염 환자에서 정상 수치를 나타내거나 다른 알레르기질환에 의

해 증가된 수치를 나타낼 수 있어 호산구 수와 중증도의 연관성에 대해서도 논란이 있다.^{19,20,22,23)}

ECP는 활성화된 호산구의 과립에서 분비되어 단백질의 한 종류로 호산구매개염증질환에서 호산구의 활성도를 간접적으로 측정할 수 있는 생물학적 지표로 이용되고 있다.²⁴⁾ ECP 농도는 아토피피부염 환자에서 증가되어 있고 중증도와 연관성이 있다는 보고가 있다. 하지만 연관성이 없다는 보고도 있어 중증도를 반영할 수 있는지는 논란의 여지가 있다.^{19,20,22,25)}

본 연구에서는 혈청 총 IgE 농도, 총 호산구 수, ECP 농도가 모두 중증군에서 경·중등증군보다 유의하게 높은 농도를 나타내었고 총 IgE, 호산구 수는 아토피피부염 중증도가 심해질수록 유의하게 증가되는 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다.

아토피피부염이 심할 경우 단백질 섭취 부족, 식품알레르기와 관련된 소화기관으로의 단백질 소실, 피부 삼출성 병변으로의 단백질 소실 등에 의해 저단백혈증, 저알부민혈증이 동반될 수 있으며,²⁶⁾ 아토피피부염이 심할수록 혈청 단백질과 알부민이 감소한다는 보고가 있다.²⁷⁾ 본 연구에서는 중증군이 경·중등증군보다 혈청 p단백과 알부민이 유의하게 낮았으며 중증도가 심할수록 유의하게 감소하는 음의 상관관계를 보였다. 이러한 결과를 통해 혈청 총 IgE, 총 호산구 수, 혈청 단백질, 알부민이 아토피피부염의 중증도를 반영할 수 있는 혈액 검사라고 생각한다.

아토피피부염은 식품 항원과 관련성이 없다는 보고가 있으나, 중등도 이상의 아토피피부염이 있는 환자에서 특히 영유아의 경우 약 40%에서 식품알레르기가 있다고 보고하고 있다.²⁸⁾ 한 연구에서 아토피피부염 환자 중 51%에서 식품 항원 특이 IgE가 양성으로 나왔고, 우유(31%), 달걀(17.7%), 견과류(17.7%), 밀가루(12.2%), 땅콩(8.8%)의 순으로 양성률을 보였다.²⁹⁾ 본 연구에서는 67명 환자 중 35명(50.7%)이 식품 항원 특이 IgE 양성으로 나왔다. 중증군에서는 달걀(66.7%), 우유, 콩과 땅콩, 밀가루 순으로 높은 양성률을 보였고, 경·중등증군에서는 달걀(36.7%), 땅콩, 우유, 콩, 밀가루 순으로 높은 양성률을 보여 두 군에서 달걀이 가장 높은 양성률을 보였다. 모든 항원에 대해 중증군에서 더 높은 양성률을 보였지만 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

아토피피부염에서 피부 세균 감염은 아토피피부염을 악화시키는 중요한 인자로 작용하며 90% 정도까지 세균이 배양되는 것으로 보고하고 있다.³⁰⁾ 이러한 세균 중 포도알균에 대한 많은 연구가 이루어졌다.^{31,32)} 본 연구에서도 67명 환자 중 60명(89.6%)에서 세균이 배양되었으며 두 군에서 모두 황색 포도알균이 가장 높은 양성률을 나타내어 이전 연구들과 비슷한 양상을 보였지만 중증도와 유의한 관계는 없었다.

Mycoplasma pneumoniae 감염은 천식의 증상 악화와 연관성이 있다고 알려져 있다.^{33,34)} 아토피피부염과 마이코플라즈마 감염의 연관성에 대한 보고는 없었으나, 본 연구에서는 마이코플라즈마 감

염에 대해 IgM을 확인하고 아토피피부염과의 연관성, 중증도에 따른 차이를 확인해 보고자 하였다. 하지만 통계학적인 의미는 없었다.

본 연구에서는 혈청 총 IgE, 총 호산구 수, 혈청 단백 및 알부민 검사 결과를 아토피피부염 중증도 평가를 위한 지표로 활용할 수 있을 것으로 생각된다. 따라서 아토피피부염 중증도를 평가하기 위한 지표로 혈액 검사를 활용할 수 있을 것으로 생각한다. 하지만 본 연구는 단일 기관에서 적은 수의 환아를 대상으로 단기간 동안 시행된 제한점이 있기 때문에 조금 더 명확한 결론을 얻기 위해서는 추후 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

REFERENCES

- Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2005; 352:2314-24.
- Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60.
- Leung DY, Boguniewicz M, Howell MD, Nomura I, Hamid QA. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-7.
- Mozaffari H, Pourpak Z, Pourseyed S, Farhoodi A, Aghamohammadi A, Movahadi M, et al. Quality of life in atopic dermatitis patients. *J Microbiol Immunol Infect* 2007;40:260-4.
- Beattie PE, Lewis-Jones MS. A comparative study of impairment of quality of life in children with skin disease and children with other chronic childhood diseases. *Br J Dermatol* 2006;155:145-51.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl* (Stockh) 1980;92:44-7.
- Finlay AY. Measurement of disease activity and outcome in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1996;135:509-15.
- Chren MM. Giving "scale" new meaning in dermatology: measurement matters. *Arch Dermatol* 2000;136:788-90.
- Charman C, Chambers C, Williams H. Measuring atopic dermatitis severity in randomized controlled clinical trials: what exactly are we measuring? *J Invest Dermatol* 2003;120:932-41.
- Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
- Oranje AP, Stalder JF, Taieb A, Tasset C, de Longueville M. Scoring of atopic dermatitis by SCORAD using a training atlas by investigators from different disciplines. ETAC Study Group. *Early Treatment of the Atopic Child. Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:28-34.
- 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 Invest Allergol Clin Immunol* 2003;13:1-5.
- Nam SY, Yoon HS, Kim WK. Prevalence of allergic disease in kindergarten age children in Korea. *Pediatr Allergy Respir Dis* 2005;15:439-45.
- Kapoor R, Menon C, Hoffstad O, Bilker W, Leclerc P, Margolis DJ. The prevalence of atopic triad in children with physician-confirmed atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:68-73.
- Kim DI, Yang HJ, Park YM, Rha YH, Choung JT, Pyun BY. Clinical manifestations patterns of allergic disease in Korean children under the age of 6: multi-center study. *Korean J Pediatr* 2008;51:640-5.
- Gustafsson D, Sjoberg O, Foucard T. Development of allergies and asthma in infants and young children with atopic dermatitis: a prospective follow-up to 7 years of age. *Allergy* 2000;55:240-5.
- Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:925-31.
- Noh GW, Lee KY. Blood eosinophils and serum IgE as predictors for prognosis of interferon-gamma therapy in atopic dermatitis. *Allergy* 1998; 53:1202-7.
- Gutgesell C, Heise S, Seubert A, Stichtenoth DO, Frolich JC, Neumann C. Comparison of different activity parameters in atopic dermatitis: correlation with clinical scores. *Br J Dermatol* 2002;147:914-9.
- Gebhardt M, Wenzel HC, Hipler UC, Herrmann D, Wollina U. Monitoring of serologic immune parameters in inflammatory skin diseases. *Allergy* 1997;52:1087-94.
- Lee JH. A study on the relationship of the severity of atopic dermatitis, serum IgE and IFN-gamma. *Korean J Dermatol* 2001;39:1067-71.
- Kim MN, Shin BJ, Tak WJ, Ro BI, Park AJ. Eosinophil counts in peripheral blood, serum total IgE, eosinophil cationic protein, IL-4 and soluble E-selectin in atopic dermatitis. *Korean J Dermatol* 2002;40:1367-73.
- Simon D, Braathen LR, Simon HU. Eosinophils and atopic dermatitis. *Allergy* 2004;59:561-70.
- Gleich GJ, Adolphson CR. The eosinophilic leukocyte: structure and function. *Adv Immunol* 1986;39:177-253.
- Czech W, Krutmann J, Schopf E, Kapp A. Serum eosinophil cationic protein (ECP) is a sensitive measure for disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 1992;126:351-5.
- Nomura I, Katsunuma T, Tomikawa M, Shibata A, Kawahara H, Ohya Y, et al. Hypoproteinemia in severe childhood atopic dermatitis: a serious complication. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:287-94.
- Novembre E, Leo G, Cianferoni A, Bernardini R, Pucci N, Vierucci A. Severe hypoproteinemia in infant with AD. *Allergy* 2003;58:88-9.
- Werfel T, Breuer K. Role of food allergy in atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004;4:379-85.
- Moghtaderi M, Farjadian S, Kashef S, Tavakoli M, Alyasin S, Afrasiab M, et al. Specific IgE to common food allergens in children with atopic dermatitis. *Iran J Immunol* 2012;9:32-8.
- Leyden JJ, Kligman AM. The case for steroid: antibiotic combinations. *Br J Dermatol* 1977;96:179-87.
- Leung DY. Atopic dermatitis and the immune system: the role of superantigens and bacteria. *J Am Acad Dermatol* 2001;45(1 Suppl):S13-6.
- 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.
- Biscardi S, Lorrot M, Marc E, Moulin F, Boutonnat-Faucher B, Heilbronner C, et al. Mycoplasma pneumoniae and asthma in children. *Clin Infect Dis* 2004;38:1341-6.
- Hong SJ. The role of Mycoplasma pneumoniae Infection in asthma. *Allergy Asthma Immunol Res* 2012;4:59-61.