

# 알레르겐 유무에 따른 아토피피부염 환자의 중증도와 혈중 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와의 상관관계

황영진<sup>1</sup>, 최진욱<sup>1</sup>, 김성원<sup>1</sup>, 최광해<sup>2</sup>, 성명순<sup>3</sup>

<sup>1</sup>부산성모병원 소아청소년과, <sup>2</sup>영남대학교의료원 소아청소년과, <sup>3</sup>CHA 의과대학 구미차병원 소아청소년과

## Correlation between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> and the severity of atopic dermatitis in children with allergic or nonallergenic sensitization

Yong Jin Hwang<sup>1</sup>, Jin Wook Choi<sup>1</sup>, Sung Woon Kim<sup>1</sup>, Kwang Hae Choi<sup>2</sup>, Myong Soon Sung<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Pediatrics, Busan St. Mary's Hospital, Busan; <sup>2</sup>Department of Pediatrics, Yeungnam University Medical Center, Daegu; <sup>3</sup>Department of Pediatrics, CHA Gumi Medical Center, CHA University, Gumi, Korea

**Purpose:** The aim of this study was to assess the relationship between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels and the severity of atopic dermatitis (AD), markers of atopy (total IgE, total eosinophil count, and eosinophil cationic protein) in AD children according to allergen sensitization.

**Methods:** This cross-sectional study was carried out on 160 AD patients aged 1 to 18 years between March 2012 and August 2014. The AD patients (AD group) were subdivided into 2 categories according to the results of the allergic skin prick and Unicap tests: the allergic and nonallergic AD groups. We compared 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels between the AD and control groups. We also investigated relationships between serum 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels, the severity of AD, and markers of AD (total IgE, total eosinophil count, and eosinophil cationic protein) in the allergic and nonallergic AD groups.

**Results:** The average 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels were  $30.6 \pm 11.7$  and  $23.7 \pm 10.0$  ng/mL, respectively, in the control and AD groups ( $P < 0.001$ ). The average 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels were  $19.7 \pm 8.6$  and  $27.5 \pm 9.8$  ng/mL, respectively, in the allergic and nonallergic AD groups, with clinical implications ( $P < 0.001$ ). The 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels were not significantly associated with SCORing Atopic Dermatitis index in the allergic ( $P = 0.004$ ,  $r = -0.092$ ) or nonallergic ( $P = 0.610$ ,  $r = -0.58$ ) AD groups. The 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels were not significantly associated with the aforementioned markers of atopy in the AD group.

**Conclusion:** These results suggest that 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> may play a role in the pathogenesis of AD. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2015;3:213-218)

**Keywords:** Atopic dermatitis, Allergens, 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>

## 서론

과거 유병률이 높았던 비타민 D 결핍증은 비타민 D를 강화시킨 음식들을 섭취한 이후로 크게 줄어들었으나, 최근 비타민 D 결핍과 관련된 다양한 질환들에 대한 연구들이 새롭게 발표되면서 다시 중요한 문제로 떠오르고 있다.<sup>1)</sup> 비타민 D가 각종 암, 당뇨병과 루푸스 등의 다양한 질환에 대한 연구들뿐 아니라, 선천성 면역과 후천

성 면역에도 관계하는 면역조절인자로 알려지면서 기관지천식, 아토피피부염 등 알레르기 질환들에서의 역할 또한 대두되고 있다.<sup>2,3)</sup>

아토피피부염은 피부발진과 소양증을 주증상으로 재발과 호전을 반복하는 만성 염증성 질환으로 대한 소아알레르기 호흡기학회의 발표에 의하면 한국의 최근 유병률 또한 1995년에서 2010년 사이 초등학교는 9.2%에서 20.6%로 매년 0.76%씩, 중학생은 4.0%에서 12.9%로 매년 0.59%씩 상승하고 있다.<sup>4)</sup> 아토피피부염의 발생 기

Correspondence to: Myong Soon Sung  
Division of Pediatric Allergy & Pulmonology, Department of Pediatrics, CHA Gumi Medical Center, CHA University, 12 Sinsi-ro 10-gil, Gumi 730-728, Korea  
Tel: +82-54-450-9700, Fax: +82-54-450-9970, E-mail: myong47@daum.net  
Received: October 16, 2014 Revised: March 13, 2015 Accepted: March 14, 2015

© 2015 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/>).

전에 대한 가설은 여러 가지가 있는데 그 중 크게 두 가지로 요약할 수 있는데, 알레르기 면역학적 변성이 피부장벽에 손상을 준다는 가설과 내인성 피부장벽의 손상이 먼저 일어나 알레르기 항원과 자극원의 침투가 용이하다는 가설이다.<sup>5)</sup> 최근 비타민 D가 이 두 가지 가설 중 아토피피부염의 병인인 피부장벽에 중요한 면역학적 인자 역할을 한다는 많은 연구들이 보고되고 있다.<sup>6-8)</sup> 비타민 D가 피부에서 각질 세포막을 생성하고 지질의 투과장벽 생성을 자극하면서<sup>9)</sup> 아토피피부염 환자들에게 부족한 항균 펩타이드인 cathelicidin의 합성 또한 촉진시킨다는 것이다.<sup>10)</sup> 그리고 최근 아토피피부염과 비타민 D 농도의 상관관계에 대한 단면 연구에 따르면 37명의 아토피피부염 환자의 혈청 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>와 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index는 음의 상관관계가 있다<sup>11)</sup>고 하였다. 그러나 또 다른 단면 연구에서는 97명 아토피피부염 환자들의 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 SCORAD index가 상관관계가 없다<sup>12)</sup>고 하였다.

이처럼 아토피피부염과 비타민 D와의 연관성에 대해서는 이견이 있어, 좀 더 다양한 연령과 많은 환아들을 대상으로 비타민 D와 아토피피부염의 상관관계에 대한 연구가 필요한 상태이다. 알레르겐 감작 유무에 따라서 아토피피부염의 병태생리학이 다르며<sup>13-16)</sup> 알레르겐 감작 유무에 따라 비타민 D<sub>3</sub> 농도가 아토피피부염 환자의 중증도에 어떤 영향을 미치는지에 대한 연구가 드물고, 아토피피부염의 중증도에 따른 비타민 D<sub>3</sub>의 변화에 대한 연구도 드물다.

따라서 본 연구는 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 아토피피부염 중증도와 상관관계를 확인하고 알레르겐 감작 유무에 따라서 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 알레르기 지표들과의 상관관계 또한 밝히고자 하였다.

## 대상 및 방법

### 1. 연구 대상

2012년 3월 1일부터 2014년 8월 31일까지 부산성모병원 소아청소년과에 입원 및 외래를 통해 내원한 1세에서 18세까지의 환아들을 대상으로 의무기록을 후향적으로 분석하였다.

아토피피부염은 본원 호흡기알레르기 세부전문의들이 1980년 Hanifin과 Rajka<sup>17)</sup>가 제시한 기준에 따라 진단하였으며 아토피피부염 환아들 중 SCORAD index, 총 IgE, 호산구 양이온 단백(eosinophil cationic protein), 총 호산구 수(total eosinophil count), 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, 피부 시험이나 항원 특이 IgE 검사 등을 시행한 160명을 대상으로 하였다. 대조군은 아토피피부염, 알레르기 비염, 기관지천식, 두드러기 등의 알레르기 질환이 없으며 상기도 감염이나 장염 등의 기타 질환으로 내원한 환자들 중 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도 검사를 시행한 150명이었으며, 아토피피부염 환아들의 성별과 연령에 대하여 보정을 하였다(Fig. 1). 그리고 대상 환

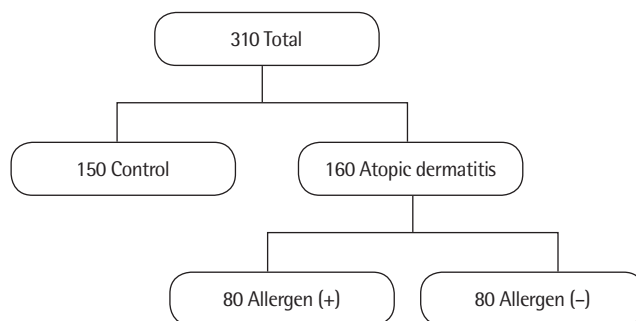


Fig. 1. Number of children who were eligible for the study.

아들 중에서 혈중 비타민 D 농도에 영향을 줄 수 있는 비타민 D나 칼슘제, 항경련제, 글루코코르티코이드를 섭취하고 있는 경우는 제외하였으며, 아토피피부염 환자 중에는 포진상 습진, 저단백혈증이 동반되는 경우 급성 감염이 의심되는 이유로 대상에서 제외하였다.

### 2. 연구 방법

아토피피부염 환자군과 대조군으로 분류하여 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도를 비교하였으며, 아토피피부염 환자군을 알레르기 감작 여부로 두 군으로 분류하여 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 알레르기 지표들, SCORAD index 간의 상관관계를 조사하였다.

문진을 통하여 환자의 성별, 나이, 본원에 내원한 계절, 환자의 알레르기 질환 과거력(아토피피부염, 알레르기비염, 기관지천식, 두드러기)과 환자가 복용하고 있는 약제 등에 대해 조사하였다. 대상 환아들에게 혈액검사를 통하여 혈중 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>를 측정하였으며, electrochemiluminescence immunoassay (COBAS 6000, Roche, Mannheim Germany)를 이용하였다. 본 연구에서는 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 20 ng/mL 미만은 부족한 군, 20-29.9 ng/mL 불충분한 군, 30 ng/mL 이상은 충분한 군으로 분류하였다.<sup>3)</sup>

아토피피부염 환아들의 중증도는 알레르기 세부전문의가 SCORAD index를 사용하여 분류하였으며 총 점수가 15점 미만은 경증, 15점 이상 40점 미만은 중등도, 40점 이상은 중증으로 평가하였다.<sup>18)</sup> 아토피피부염 환아들의 알레르겐 감작 여부를 알기 위하여 피부 시험이나 항원 특이 IgE 검사를 시행하였는데 피부 시험 전에 환자가 항히스타민제를 복용하고 있는 경우 적어도 1주일 동안 복용을 중단하였으며, 본원 알레르기호흡기 센터의 전담 간호사 두 명이 검사를 시행하였다. 피부시험은 53종의 주요 항원(All ergo-pharma, Reinbek, Germany)를 사용하여 시행하였고 히스타민과 생리 식염수를 각각 양성 대조, 음성 대조로 사용하였다. 각 환아들의 등에 항원 용액 점적 후 주사침을 사용하여 단자를 시행한 후 15분 뒤에 판독하였으며 팽진의 장경과 단경을 측정하여 평균 팽진의 크기를 결과로 사용하였는데 항원에 의해서 발적 크기가 10 mm 이상, 팽진 크기가 3 mm 이상이거나 양성 대조액 팽진 크기보다 큰 경우 양성 반응으로 보았다.<sup>19)</sup> ImmunoCAP system (Phadia

AB, Uppsala, Sweden)을 이용하여 항원 특이 IgE 집먼지진드기 2종, 수목류, 곰팡이류, 잡초류, 음식류를 확인(항원 특이 IgE는 0.35 kUA/L 이상일 경우 양성으로 정의)하였으며, 총 IgE와 호산구 양이온 단백 또한 확인하였다. 그리고 혈청 총 호산구 수는 말초혈액을 이용하여 측정하였다.

### 3. 통계 분석

빈도 비교는 chi-square 검정을 이용하였으며 그 외에는 Student *t*-test를 이용하였다. 그리고 알레르겐에 감작된 아토피피부염 환아들에게 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>와 알레르기 지표들(총 IgE, 총 호산구 수, 호산구 양이온 단백질)과의 상관관계를 알아보기 위해서는 Pearson 상관분석을 하였다. 아토피피부염 환아들을 SCORAD index로 분류한 중증도 각 군들과 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도의 상관관계는 one-way analysis of variance를 이용하였다. 모든 통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 20.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, *P*값이 0.05 미만일 때 통계적으로 유의한 것으로 판단하였다.

## 결 과

### 1. 대상 환아들의 임상적 특징

환아군의 평균 나이는 4.9 ± 4.1세이고 남아가 70명(43.8%)이었으며, 대조군의 평균 나이는 4.0 ± 4.2세이며 남아 61명(40.7%)으로 평균 나이와 남녀 비율은 환아군과 통계적으로 유의한 차이는 없었다. 환아군 중 감작군의 평균 나이는 5.8 ± 4.6세, 남아가 40명(50.0%)이었으며, 비감작군의 평균 나이는 3.9 ± 3.3세, 남아 30명(37.5%)으로 감작군의 평균 나이가 의미 있게 많았으나 남녀 비율에는 차이가 없었다(Table 1).

### 2. 환아군에서 SCORAD index와 알레르기 지표들

SCORAD index는 환아군에서 33.21 ± 19.07점이었으며, SCORAD 중증도는 경증 34명(21.2%), 중증도 74명(46.3%) 및 중증 52명(32.5%)이었다. 그리고 SCORAD index는 감작군 36.5 ± 20.3점, 비감작군 29.9 ± 17.3점으로 감작군이 의미 있게 값이 더 높았으며(*P* = 0.028), 중증도를 비교하였을 때 두 군 간에 중증도의 차이는 없었다(*P* = 0.128) (Table 2).

**Table 1.** Comparison of characteristics in the study subjects

Variable	Control (n = 150)	Atopic dermatitis			<i>P</i> -value*	<i>P</i> -value†
		Allergen (+) (n = 80)	Allergen (-) (n = 80)	Total (n = 160)		
Boy	61 (40.7)	34 (50.0)	43 (37.5)	70 (43.8)	0.111	0.583
Age (yr)	4.0 ± 4.2 (1–18)	5.8 ± 4.6 (1–17)	3.9 ± 3.3 (1–17)	4.9 ± 4.1 (1–17)	0.003	0.076

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

\*Allergen (-) compared with allergen (+). †Control compared with atopic dermatitis.

알레르기 지표들 중 총 IgE는 감작군에서 818.0 ± 986.7 IU/mL, 비감작군에서는 74.0 ± 157.9 IU/mL로 감작군에서 의미 있게 더 높았으며(*P* < 0.001), 총 호산구 수 또한 감작군에서 580.6 ± 563.5/μL, 비감작군에서 356.0 ± 224.2/μL로 감작군에서 의미 있게 더 높았다(*P* = 0.001). 그러나 호산구 양이온 단백질은 감작군과 비감작군 사이에 의미 있는 차이는 없었다(*P* = 0.502) (Table 2).

### 3. 혈청 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도

#### 1) 각 군 간의 혈청 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도

25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도는 대조군에서 30.6 ± 11.7 ng/mL, 환아군에서는 23.7 ± 10.0 ng/mL로 환아군에서 통계적으로 유의하게 더 낮았다(*P* < 0.001). 환아군에서 부족군과 불충분군이 차지하는 비율이 더 높았다(*P* < 0.001).

환아군 중 감작군에서의 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도는 19.7 ± 8.6 ng/mL, 비감작군에서는 27.5 ± 9.8 ng/mL로 의미 있게 감작군이 더 낮았으며(*P* < 0.001), 감작군에서 부족군과 불충분군이 차지하는 비율이 더 높았다(*P* < 0.001) (Table 3).

#### 2) 연령별 각 군 간의 혈청 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도

나이와 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도의 상관계수는 전체 환아에서는 -0.492 (*P* < 0.001)이었으며, 대조군이 -0.481 (*P* < 0.001), 환아군이 -0.495 (*P* < 0.001)으로 두 군에서 모두 유의하게 음의 상관

**Table 2.** Comparison of SCORAD index and atopic markers in atopic dermatitis patients

Variable	Atopic dermatitis			<i>P</i> -value
	Allergen (+) (n = 80)	Allergen (-) (n = 80)	Total (n = 160)	
SCORAD index	36.5 ± 20.3	29.9 ± 17.3	33.21 ± 19.07	0.028
Severity	80 (100)	80 (100)	160 (100)	0.128
Mild	15 (18.8)	19 (23.8)	34 (21.2)	
Moderate	33 (41.2)	41 (51.2)	74 (46.3)	
Severe	32 (40.0)	20 (25.0)	52 (32.5)	
Total IgE (IU/mL)	818.0 ± 986.7	74.0 ± 157.9	-	< 0.001
ECP (μg/L)	16.5 ± 16.7	14.6 ± 18.8	-	0.502
Total eosinophil count (/μL)	580.6 ± 563.5	356.0 ± 224.2	-	0.001

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

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; ECP, eosinophil cationic protein.

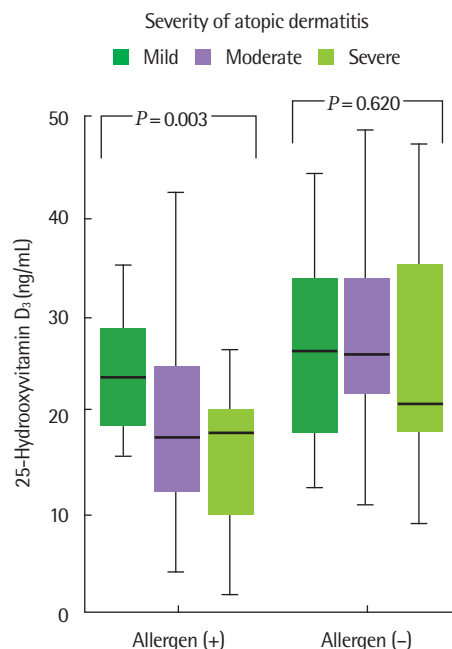
관계가 있었으나 환아군이 대조군보다 더 높은 음의 상관관계를 보였다.

나이를 1-5세, 6-10세, 11세 이상으로 세 군으로 분류하여 비교하였을 때, 환아군과 대조군 모두 나이가 많을수록 평균 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 낮았으며, 환아군에서 대조군보다 세 나이군 모두에서 평균 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 낮았다( $P < 0.001$ ,  $P = 0.021$ ,  $P = 0.001$ ) (Table 4).

#### 4. 비감작군과 감작군에서 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 상관관계

감작군에서는 아토피피부염의 중증도가 높을수록 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 통계적으로 유의하게 감소하였으나( $P = 0.003$ ), 비감작군에서는 유의한 상관관계가 없었다( $P = 0.620$ ) (Fig. 2).

그러나 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 SCORAD index와의 상관관계수는 감작군이  $-0.092$  ( $P = 0.004$ ), 비감작군이  $-0.058$  ( $P = 0.610$ )으로 두 군에서 상관관계가 없었으며, 총 IgE, 총 호산구 수, 호산구 양이온 단백에서도 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 통계적으로 유의한 상관관계가 없었다(Table 5).



**Fig. 2.** The 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels of allergen and nonallergen patients according to the severity of atopic dermatitis.

**Table 3.** The 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels in the study subjects

Variable	Control (n=150)	Atopic dermatitis			P-value*	P-value†
		Allergen (+) (n=80)	Allergen (-) (n=80)	Total (n=160)		
25-Hydroxyvitamin D <sub>3</sub> (ng/mL)	30.6 ± 11.7	19.7 ± 8.6	27.5 ± 9.8	23.7 ± 10.0	< 0.001	< 0.001
Vitamin D status	150 (100)	80 (100)	80 (100)	160 (100)	< 0.001	< 0.001
Sufficient (≥ 30)	86 (57.4)	8 (10.0)	30 (37.5)	38 (23.7)		
Insufficient (20–29.9)	35 (23.3)	32 (40.0)	28 (35.0)	60 (37.5)		
Deficient (< 20)	29 (19.3)	40 (50.0)	22 (27.5)	62 (38.8)		

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

\*Allergen (-) compared with allergen (+). †Control compared with atopic dermatitis.

**Table 4.** The 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels according to age in the study subjects

Age (yr)	Control (n=150)		Atopic dermatitis (n=160)		P-value
	No. (%)	25-Hydroxyvitamin D <sub>3</sub>	No. (%)	25-Hydroxyvitamin D <sub>3</sub>	
1–5	118 (78.7)	33.81 ± 11.61	112 (70.0)	26.18 ± 9.43	< 0.001
6–10	15 (10.0)	24.00 ± 12.17	22 (13.8)	22.23 ± 9.52	0.021
11	17 (11.3)	18.69 ± 13.89	26 (16.2)	14.07 ± 5.97	0.001

Values are presented as mean ± standard deviation unless otherwise indicated.

**Table 5.** Relation between 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> levels and factors in atopic dermatitis patients with or without allergen

Factor	Allergen (+)		Allergen (-)	
	Correlation (r)	P-value	Correlation (r)	P-value
SCORAD Index	-0.092	0.004	-0.058	0.610
Total IgE (IU/mL)	-0.204	0.069	-0.109	0.337
ECP (μg/L)	-0.092	0.419	0.081	0.476
Total eosinophil count (/μL)	-0.138	0.222	0.106	0.348

SCORAD, SCORing Atopic Dermatitis; ECP, eosinophil cationic protein.



## 고 찰

지용성 비타민 중 하나인 비타민 D는 예전에는 단순히 몸의 칼슘과 당 대사 등에 관여 하는 호르몬으로서의 역할만 알려져 있어 구루병 유병률이 줄어들면서 이에 대한 관심이 줄어들었다. 그러나 주로 실내 생활을 하게 된 현대생활 환경의 변화로 인하여 현재 비타민 D 부족의 유병률은 다양한 비타민 D 강화 음식 섭취에도 불구하고 일조량이 많은 적도 지역에서도 높은 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 비타민 D는 피부에서 합성(비타민 D<sub>3</sub>)이 촉진되거나 음식(비타민 D<sub>2</sub>, 비타민 D<sub>3</sub>)을 통한 섭취도 가능하며, 비타민 D<sub>2</sub>와 비타민 D<sub>3</sub>는 간에서 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>으로 대사된다. 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>는 활성화 비타민 D의 전구 형태로 분자학적으로 매우 안정되어 있으며 반감기는 3주이고 인체의 비타민 D 저장 정도를 잘 반영하기 때문에 임상적으로 비타민 D의 측정에 많이 사용되고 있으며,<sup>20)</sup> 본 연구에서도 비타민 D 농도 측정에 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>를 사용하였다.

본 연구의 대상 환자 310명 중에서 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 충분한 환자는 124명(40%)에 불과하여 전반적으로 비타민 D 부족이 높을 것을 확인할 수 있었다. 그리고 대조군과 아토피피부염 환자군의 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도를 비교하였을 때 대조군이 아토피피부염 환자군에 비해 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 더 높았으며 이러한 결과는 다른 연구 결과와 동일하였다.<sup>21)</sup> 그리고 전 연령을 대상으로 한 지구촌의 비타민 D 상태 연구에서는 아시아와 태평양 국가의 소아와 청소년이 성인보다 유의하게 비타민 D 농도가 낮다고 보고하였는데,<sup>22)</sup> 이는 다른 연령과 비교하였을 때 청소년기에 생활 환경의 변화로 실내 생활을 많이 하기 때문이었다. 국내 연구에서도 햇빛 노출과 관련하여 겨울과 봄, 실내 활동, 도시 생활, 선크림의 사용, 고학력 등을 낮은 비타민 D 농도와 관련 있는 요소로 발표하였다.<sup>23,24)</sup> 본 연구에서도 대조군과 아토피피부염 환자군에서 모두 나이가 증가할수록 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub>가 감소한 이유는 영유아에서 학동기를 거쳐 청소년기에 접어들수록 한국 사회의 특징상 학업 등의 이유로 주간 야외 활동이 급격히 줄어들면서 주로 실내 활동을 하게 되고, 치즈나 우유 등 비타민 D를 강화한 유제품들의 섭취가 감소하기 때문이라고 생각된다.

또한 본 연구에서는 알레르겐 감작 유무에 따라 아토피피부염 환아들을 두 군으로 분류하여 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도를 비교하였다. 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 나이가 증가함에 따라 감소하였는데 두 군 간 나이를 보정하지 못한 큰 제한점은 있으나 알레르겐 감작이 있는 군이 알레르겐 감작이 없는 군에 비해 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 더 낮았다. 그러나 두 군 모두 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와 SCORAD index와의 상관관계를 분석했을 때 상관관계가 없었다.

하지만 SCORAD 중증도로 상관관계를 분석하였을 때 감작군에

서만 아토피피부염의 중 증도가 높을수록 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 통계적으로 유의하게 감소하였으며 이러한 결과는 다른 연구결과<sup>25)</sup>와 일치하였고 식품에 감작된 아토피피부염 환자군에서만 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도가 아토피피부염의 중증도와 상관관계를 가진다는 국내의 연구결과<sup>26)</sup>와도 일치하였다.

또한 본 연구에서는 감작군과 비감작군에서 알레르기 지표들(총 IgE, 총 호산구 수, 호산구 양이온 단백)과 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도는 통계학적으로 유의하게 상관관계가 없었다. 알레르기 지표 중 하나인 총 IgE 농도는 최근 예후 예측인자의 하나로 제시되고 있으며 아토피피부염의 진단 기준 중 부속건의 하나로 사용되고 있다.<sup>17,27)</sup> 총 호산구 수는 대부분의 아토피피부염 환자에서 증가되어 있으며 아토피피부염의 중증도와 연관성에 대해서는 아직 논란이 있는 상태이다.<sup>28-31)</sup> 그리고 호산구 양이온 단백은 활성화된 호산구의 과립에서 분비되어 단백질의 한 종류로 호산구 매개 염증 질환에서 호산구의 활성도를 간접적으로 측정할 수 있는 생물학적 지표로 이용되고 있다.<sup>32)</sup> 이러한 본 연구의 결과들은 알레르겐 감작이 있는 군에서만 비타민 D 농도가 총 IgE, 총 호산구 수와 상관관계가 있다<sup>28)</sup>는 다른 연구 결과와는 일치하지 않았다. 아직까지 아토피피부염 환아들에서 비타민 D 농도와 호산구 양이온 단백질의 상관관계에 대한 연구는 부족한 실정이다.

본 연구는 만 2년 6개월 동안 시행한 후향적 연구이며, 아토피피부염이 호전과 악화를 반복하는 만성 질환인데도 불구하고, 어떠한 시점에서만 아토피피부염의 중증도를 SCORAD index만을 사용하여 평가하여 비타민 D 농도와의 상관관계를 밝힌 단면적 연구라는 제한점이 있다. 그리고 단일 연구기관으로 연구 기간 동안 전체 인구 집단에서 아토피피부염 환아들이 얼마나 본원을 방문했는지와 그 이외에 다른 많은 변수들도 함께 고려해야 한다는 제한점도 있다. 하지만 본 연구는 국내에서 알레르기 질환이 없는 군 150명과 아토피피부염 환자군 160명 간의 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도를 비교하여, 비교적 객관적인 데이터를 수집하고, 알레르겐 감작 유무에 따라 아토피피부염 환아들의 중증도와 알레르기 지표들을 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도와의 상관관계를 분석한 연구라는 점에 의미가 있다 하겠다.

현재 비타민 D 농도와 아토피피부염 중증도의 상관관계에 대한 연구들을 분석하면 비타민 D 결핍이 아토피피부염, 기관지천식과 같은 알레르기 질환의 발병에 원인적 인자로 작용하는 것인지 또는 알레르기 질환과 동반되는 현상인지 선후관계가 아직은 명확하지 않은 실정이다.<sup>33)</sup> 그러므로 앞으로 비타민 D와 아토피피부염의 상관관계를 더욱 명확하게 하기 위해서는 대규모 전향적 무작위 연구들이 필요할 것으로 생각된다.

결론적으로 본 연구를 통하여 저자들은 아토피피부염 환아들 중 알레르겐 감작군에서만 아토피피부염의 중증도와 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> 농도는 음의 상관관계가 있다고 확인하였다.

## REFERENCES

- Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med* 2007;357:266-81.
- Binkley N, Novotny R, Krueger D, Kawahara T, Daida YG, Lensmeyer G, et al. Low vitamin D status despite abundant sun exposure. *J Clin Endocrinol Metab* 2007;92:2130-5.
- 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.
- Suh SH. Prevalence of allergic diseases in Korean children, 2010. *Health Dis* 2011;4:425-31.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
- 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.
- Roider 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.
- Mutgi K, Koo J. Update on the role of systemic vitamin D in atopic dermatitis. *Pediatr Dermatol* 2013;30:303-7.
- Bikle DD. Vitamin D metabolism and function in the skin. *Mol Cell Endocrinol* 2011;347:80-9.
- Wang TT, Nestel FP, Bourdeau V, Nagai Y, Wang Q, Liao J, et al. Cutting edge: 1,25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> is a direct inducer of antimicrobial peptide gene expression. *J Immunol* 2004;173:2909-12.
- 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.
- 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.
- Reitamo S, Rustin M, Harper J, Kalimo K, Rubins A, Cambazard F, et al. A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. *Br J Dermatol* 2008;159:942-51.
- 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.
- Pugliarello S, Cozzi A, Gisondi P, Girolomoni G. Phenotypes of atopic dermatitis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2011;9:12-20.
- Schmid-Grendelmeier P, Simon D, Simon HU, Akdis CA, Wüthrich B. Epidemiology, clinical features, and immunology of the "intrinsic" (non-IgE-mediated) type of atopic dermatitis (constitutional dermatitis). *Allergy* 2001;56:841-9.
- Hanifin JM, Raika G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 1980;92:44-7.
- 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.
- Adinoff AD, Rosloniec DM, McCall LL, Nelson HS. Immediate skin test reactivity to Food and Drug Administration-approved standardized extracts. *J Allergy Clin Immunol* 1990;86:766-74.
- Rosen CJ. Clinical practice. Vitamin D insufficiency. *N Engl J Med* 2011;364:248-54.
- El Taieb MA, Fayed HM, Aly SS, Ibrahim AK. Assessment of serum 25-hydroxyvitamin D levels in children with atopic dermatitis: correlation with SCORAD index. *Dermatitis* 2013;24:296-301.
- 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.
- 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.
- 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.
- Akan A, Azkur D, Ginis T, Toyran M, Kaya A, Vezir E, et al. Vitamin D level in children is correlated with severity of atopic dermatitis but only in patients with allergic sensitizations. *Pediatr Dermatol* 2013;30:359-63.
- Lee SA, Hong S, Kim HJ, Lee SH, Yum HY. Correlation between serum vitamin D level and the severity of atopic dermatitis associated with food sensitization. *Allergy Asthma Immunol Res* 2013;5:207-10.
- 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.
- 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.
- Nahm DH, Kim ME, Shin YS, Ye YM, Park HS. Prevalence of vitamin D deficiency and clinical efficacy of vitamin D supplementation in patients with atopic dermatitis [abstract]. In: Program and Abstract, the Annual Spring Meeting of the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2012 May 25-26; Seoul, Korea. Seoul: the Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology; 2012.