

학동기 전 소아 아토피피부염에서 Thymus and Activation-Regulated Chemokine /CCL17과 삶의 질, 주의력결핍-과잉행동장애와의 관계

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아청소년과

박동혁 · 정선희 · 심재원 · 김덕수 · 정혜림 · 박문수 · 심정연

=Abstract=

The Relationship between Atopic Dermatitis, Thymus and Activation-Regulated Chemokine/CCL17, Quality of Life, and Attention Deficit-Hyperactivity Disorder in Preschool Children

Dong Hyuk Park, MD, Sun Hee Chung, MD, Jae Won Shim, MD, Deok Soo Kim, MD,
Hae Lim Jung, MD, Moon Soo Park, MD, Jung Yeon Shim, MD

*Department of Pediatrics, Kangbuk Samsung Hospital,
Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea*

Purpose : Atopic dermatitis may impair quality of life and lead to attention deficit-hyperactivity disorder (ADHD). Thymus and activation-regulated chemokine (TARC)/CCL17 may serve as a new biomarker for atopic dermatitis. We investigated the relationship between TARC and the severity of atopic dermatitis, quality of life, and ADHD.

Methods : A total of 249 preschool children who had atopic dermatitis were enrolled. Parents of the patients filled out a questionnaire on the past history of allergic diseases, quality of life, and ADHD. In each patient, total immunoglobulin (Ig) E and specific IgE to nine foods and inhalant allergens, total eosinophil counts, and TARC levels were measured. We evaluated the severity of atopic dermatitis by using the scoring atopic dermatitis (SCORAD) score and divided the patients into three groups: mild (<15), moderate (15 to 40), and severe (>40).

Results : In a total of 249 children, 222 children (89.2%) had a history of atopic dermatitis. Children with allergic sensitization had a higher SCORAD score, total IgE levels, and total eosinophil counts, but not TARC levels. Three groups by the SCORAD score showed significant differences in quality of life index and TARC levels but not in ADHD index. TARC level was correlated with the SCORAD score, but not with the quality of life index and ADHD index. The SCORAD score was correlated with the quality of life index but not with the ADHD index.

Conclusion : Serum TARC levels may be associated with the severity of atopic dermatitis but not with the degree of quality of life and ADHD. Disease severity of atopic dermatitis in preschool children may be associated with the degree of quality of life but not with the level of ADHD. [*Pediatr Allergy Respir Dis(Korea) 2011;21:215-225*]

Key Words : Atopic dermatitis, Chemokine CCL17, Quality of life, Attention deficit disorder with hyperactivity, Child

접수: 2011년 8월 4일, 수정: 2011년 9월 2일, 승인: 2011년 9월 8일

책임저자: 심정연, 서울시 종로구 서문안길 78번지 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 소아청소년과

Tel: (02) 2001-2200 Fax: (02) 2001-2199 E-mail: jy7.shim@samsung.com

서 론

아토피피부염은 소아에서 가장 흔한 염증성 피부 질환 중 하나로 심한 소양감과 홍반, 부종, 가피, 인설등의 증상을 특징으로 한다. 재발이 흔하며 만성적인 경과를 취해 찰상과 태선화 등의 이차적 병변이 잘 나타난다. 전 세계적으로 소아의 20% 이상에서 관찰되고 있으며 국내에서도 소아 알레르기 및 호흡기학회가 1995년 초등학교생을 대상으로 한 역학조사에서 16.6%의 유병률을 보였으나 2000년에는 24.8%로 증가한 것으로 조사되었다.^{1,2)}

아직까지 아토피피부염의 원인이나 발생기전이 확실하지 않은 상태이나 유전적인 요소와 환경적 요소, 면역학적 기전 및 피부 보호막의 이상 등 복합적 인자가 함께 연관되어 있는 것으로 추정된다.³⁾ 면역학적 기전으로 급성기에 Th2세포의 면역반응이 우세하게 되고 여기서 분비된 interleukin (IL)-4, IL-5, IL-10, IL-13과 같은 싸이토카인에 의해 혈청 immunoglobulin (Ig) E농도 증가와 B세포의 과발현이 일어나게 된다. 또한 인터페론 감마의 감소와 랑게르한스 세포와 비만세포의 활성 증가가 특징으로 나타난다.⁴⁾ 아토피피부염은 크게 내인성, 외인성 두 가지 형태로 나뉘며 내인성의 경우에는 외인성 형태의 아토피피부염에 비해 상대적으로 IL-4, IL-5, IL-13의 감소와 인터페론 감마의 상승이 나타나,⁵⁾ 두 가지 형태가 혼재된 통상적인 아토피피부염의 악화지표로 상기 지표들 사용하기에는 어려움이 있어, 최근 두 가지 형태 모두에서 악화지표로 사용 가능한 thymus and activation-regulated chemokine (TARC)/CCL17이 널리 사용되고 있다.^{6,7)}

TARC는 71개의 아미노산으로 이루어진 단백질이며, 8kD의 분자량을 가지며, 유전자는 염색체 16q13에 위치하고 있다.⁸⁾ 또한 CC chemokine receptor4의 리간드로서 Th2세포에 특이적으로 표현되고, 아토피피부염과 같은 알레르기성 질환의 발병의 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.⁹⁾ TARC는 내피세포, 각질형성 세포 및 기관지 상피세포 등에 분포하며 혈청의 TARC 수치가 아토피피부염의 활동성을 잘 반영하는 것으로 알려져 있다.^{6,10,11)}

아토피피부염은 높은 유병률에도 불구하고 병변 자체가 생명에 지장이 없고, 다른 전신 질환들에 비해 환자에게 큰 장애를 일으키지 않는다는 일반적인 인식으로 인해 그 심각성이 과소평가되는 경향이 있다. 하지만 아토피피부염은 가려움증과 수면부족 등의 합병증을 가진 만성 질환이기 때문에 환자뿐만 아니라 부모에게 많은 스트레스와 부담감을 안

겨줄 수 있으며 환자의 정서적인 면, 행동장애 및 가족관계, 사회생활 등 여러 가지 면에서 영향을 미친다. 아토피피부염의 중증도가 환자의 삶의 질(quality of life, QoL)과 주의력결핍-과잉행동장애(attention deficit-hyperactivity disorder, ADHD) 등에 미치는 영향에 관한 몇몇 연구가 있었다.¹²⁻¹⁶⁾ 하지만 이러한 연구들이 연구자, 조사시기, 대상군, 지역 및 인종, 아토피피부염의 중증도나 QoL 및 ADHD를 판단하는 척도 등에 따라 약간씩 다른 결과를 보이고 있다.

TARC를 비롯한 다른 chemokine과 QoL에 관한 연구는 있었으나,¹⁷⁾ chemokine과 ADHD와의 연관관계에 대한 연구는 전무한 실정이다.

이에 본 연구에서는 아토피피부염의 중증도가 QoL과 ADHD에 미치는 영향을 알아보고, 아토피피부염의 활동성을 잘 반영하는 것으로 알려진 TARC 수치가 QoL, ADHD와 연관이 있는지 알아보았다.

대상 및 방법

1. 대상 및 설문지 조사

2008년 8월부터 10월까지 서울시 마포구보건소에서 마포구 소재 어린이집과 유치원 어린이 중 아토피피부염의 병력이 있거나 당시 아토피피부염의 소견이 있어 본원에 의뢰된 249명의 환아를 대상으로 하였다. 이들에게 설문지 조사 및 혈액 검사를 시행하였다. 설문지는 아토피피부염을 포함한 알레르기 질환의 병력 및 QoL, ADHD의 정도를 평가하는 항목들을 포함하였고, 환자의 부모가 설문지를 작성하도록 하였다.

알레르기 질환에 관한 설문지는 한국형 International Study of Asthma and Allergies in Childhood²⁾를 기초로 하여 작성하였으며 이전에 아토피피부염, 천식, 알레르기 비염 등의 알레르기 질환을 진단받은 적이 있는지와 현재 치료하고 있는지에 대한 항목을 포함하였다.

QoL에 관한 설문지는 Dermatology Life Quality Index Questionnaire¹⁸⁾에서 유아에게 적용할 수 있도록 수정하여 작성하였고 모두 9개 항목으로 정도에 따라 0-3점으로 분류하여 0점부터 27점까지 점수화하였다. (QoL 지수, 부록 1)

ADHD에 관한 내용은 소아 및 청소년의 문제행동을 측정하기 위해 Achenbach와 Edelbrock이 개발한 Child Behavior Checklist (CBCL)¹⁹⁾을 국내 상황에 맞게 번역하여 표준화한 한국판 아동 청소년 행동평가척도(K-CBCL)를

사용하였고 이 중 유아원과 유치원 나이에 맞는 16개 항목을 정도에 따라 0-3점으로 분류하여 0점부터 48점까지 점수화하였다. (ADHD 지수, 부록 2)

이 연구는 본 병원의 임상연구심의위원회(Institutional Review Board)에 승인을 얻어 시행되었다.

2. 아토피피부염의 중증도 평가

아토피피부염의 중증도를 객관적으로 평가하기 위하여 scoring atopic dermatitis (SCORAD) 지수를 이용하였다. SCORAD 지수는 1993년 European Task Force on atopic dermatitis에 의해 개발되었고, 아토피피부염의 병변의 범위, 병변의 정도, 주관적 증상을 점수화한 것이다.²⁰⁾ 15점 미만을 경증, 15-40점을 중등증, 40점 초과인 경우 중증으로 분류하였다.²¹⁾

3. 알레르기검사

정맥혈을 채취하여 총 IgE, 항원특이 IgE (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, cat, dog, tree pollen mixture, weed pollen mixture, egg white, cow milk, soybean)과 총호산구 수를 측정하였다. 총 IgE와 항원특이 IgE는 CAP 검사(UniCAP system, Uppsala, Sweden)로 시행하였고, 총호산구 수는 flow cytometry (Beckman Coulter Inc., Brea, CA, USA)를 이용하여 측정하였다. 항원특이 IgE 검사상 1개 이상에서 양성(≥ 0.35 KUA/L) 반응을 보이는 경우 아토피가 있는 것으로 정의하였다.

4. 혈청 TARC/CCL17 측정

혈청 TARC 농도는 colorimetric sandwich enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kit (R&D Systems Inc., Minneapolis, MN, USA)를 이용하여 제조사의 방법대로 측정하였다. 요약하면, 샘플을 96개의 각 well에 분주하고 실온에서 2시간 동안 배양한 다음 세척 후, horseradish peroxidase에 결합된 항 TARC 항체를 각 well에 추가 분주하였다. 각 플레이트는 실온에서 다시 1시간 동안 배양한 다음 세척 후, 테트라메틸벤지딘(tetramethylbenzidine)이 포함된 기질용액을 투여하고 다시 30분 동안 배양하였다. 각 well의 흡광도는 450 nm에서 ELISA 판독기를 이용하여 측정하였다. TARC의 최소 측정범위는 7 pg/mL이었다.

5. 통계분석

통계분석은 SPSS ver. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA)를 이용하였고, 두 군 간의 연속형 자료들의 비교분석은 Independent *t*-test를 사용하여 비교하였고, 정규분포를 따르지 않는 두 군 간의 비교에서는 Mann-Whitney *U* test, 세 군 간의 비교에서는 Kruskal-Wallis test를 사용하였고, 상관관계 분석은 Pearson correlation을 사용하였다. 통계적 유의수준은 *P* 값이 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 대상군의 특징(Table 1)

본 연구에 참여한 인원은 249명(남아 126명, 여아 123명)이었고, 그들의 평균 나이는 49개월(범위 5-83개월)이었다. 과거력상 이전에 아토피피부염으로 진단이나 치료 받은 경험이 있는 환자가 222명(89.2%), 그렇지 않은 환자가 27명(10.8%)이었다.

또한 천식으로 진단받거나 치료받은 경험이 있는 환자는 38명(15.3%), 비염으로 진단받거나 치료받은 경험이 있는 환자는 73명(29.3%), 두드러기 증상이 나타난 경험이 있는 환자는 136명(54.6%)이었다.

2. 아토피 유무에 따른 SCORAD 지수, 총 IgE 농도, 총호산구 수, TARC 농도의 비교 (Table 2)

원특이 IgE 검사에서 한 개 이상 양성으로 나타난 아토피피부염 환자는 127명(49.6%), 비아토피환자는 129명(50.4%)이었다. SCORAD 지수는 아토피가 있는 군과 없는 군에서 각각 16.6 ± 11.1 , (평균 \pm 표준편차) 12.9 ± 9.8 로

Table 1. Demographic Characteristics of the Study Subjects (n=249)

Demographic characteristics	Value
Male	126 (50.6)
Age (mo)	49 \pm 23
History of atopic dermatitis	222 (89.2)
History of asthma	38 (15.3)
History of History of allergic rhinitis	73 (29.3)
History of urticaria	136 (54.6)

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

두 군 간에 유의한 차이를 보였다. ($P=0.005$) 또한 총 IgE 농도도 아토피군과 비아토피군에서 각각 398.2 ± 582.2 IU/mL, 75.9 ± 115.6 IU/mL로 통계적으로 유의한 차이를 보였고, ($P<0.001$) 혈청 총호산구 수도 각각 727.0 ± 1448.6 /mm³, 408.0 ± 704.6 /mm³로 통계적으로 유의한 차이를 보였다. ($P=0.028$) 하지만 TARC 농도는 각각 1171.0 ± 634.4 pg/mL, 1178.7 ± 769.4 pg/mL로 두 군 간의 유의한 차이는 없었다. ($P=0.931$)

3. 아토피의 중증도에 따른 TARC 수치, QoL 지수, ADHD 지수의 비교(Table 3)

SCORAD 지수가 15점 미만의 경증의 경우가 141명(57%), 15점 이상 40점 이하의 중등증의 경우가 98명(39%), 40점을 초과한 중증의 경우가 10명(4%)이었다. 분류한 그룹 간의 TARC 농도, QoL 지수 그리고 ADHD 지수의 평균치를 비교하였다.

Table 2. Comparison of SCORAD Score, Total IgE Levels, Total Eosinophil Counts and TARC Levels between Atopy and Non-atopy Children

	Atopy*		P-value
	— (n=124)	+ (n=125)	
SCORAD score	12.9±9.8	16.6±11.1	0.005
Serum total IgE (IU/mL)	75.9±115.6	398.2±582.2	0.001
Total eosinophil count (/mm ³)	408.0±704.6	727.0±1448.6	0.028
TARC (pg/mL)	1178.7±769.4	1171.0±634.4	0.931

Values are presented as mean±SD.

SCORAD, scoring atopic dermatitis; IgE, immunoglobulin E; TARC, thymus and activation-regulated chemokine.

*Atopy, more than 1 specific IgE≥0.35 KUA/L.

Table 3. Comparison of TARC Level, QoL Index and ADHD Index by Severity of Atopic Dermatitis

Severity of atopic dermatitis*	Mild (n=141)	Moderate (n=98)	Severe (n=10)	P-value
TARC (pg/mL)	1060.2±638.4	1278.1±699.8	1778.4±1137.7	0.008
QoL index	2.95±3.32	5.90±4.33	9.40±4.72	0.001
ADHD index	8.97±8.06	10.60±8.44	9.20±8.08	0.302

Values are presented as mean±SD.

TARC, thymus and activation-regulated chemokine; QoL, quality of life; ADHD, attention deficit/hyperactivity disorder.

*Mild, SCORAD index <15; moderate, SCORAD index 15 to 40; severe, SCORAD index >40.

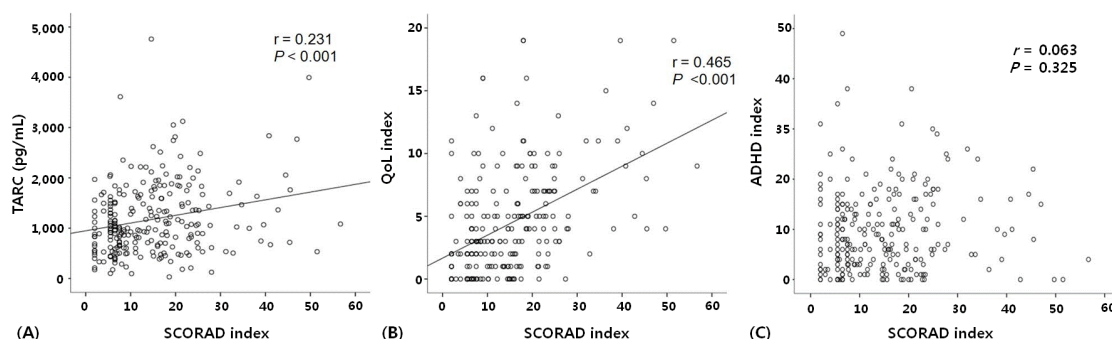


Fig. 1. Correlations of scoring atopic dermatitis (SCORAD) index with serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) level, quality of life (QoL) index and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) index. SCORAD index showed significant correlation with serum TARC level (A) and QoL index (B), but not with ADHD index (C).

TARC 농도는 경증, 중등증, 중증의 경우 각각 $1,060.2 \pm 638.4$ pg/mL, $1,278.1 \pm 699.8$ pg/mL, $1,778.4 \pm 1,137.7$ pg/mL로 세 군 간에 통계적으로 유의한 차이를 보였고($P=0.008$), QoL 지수도 각각 2.95 ± 3.32 , 5.90 ± 4.33 , 9.40 ± 4.72 로 통계적으로 유의한 차이를 보였으나($P<0.001$) ADHD 지수는 각각 8.97 ± 8.06 , 10.60 ± 8.44 , 9.20 ± 8.08 으로 유의한 차이를 보이지 않았다. ($P=0.302$)

4. SCORAD 지수와 TARC 농도, QoL 지수, ADHD 지수 간의 상관관계(Fig. 1)

SCORAD 지수와 TARC 수치는 통계적으로 유의한 양의 상관관계를 보였고($P<0.001$, $r=0.231$, Fig. 1A) SCORAD 지수와 QoL 지수 사이에도 유의한 양의 상관관계를 보였다. ($P<0.001$, $r=0.465$, Fig. 1B) 하지만 SCORAD 지수와 ADHD 지수 간에는 상관관계가 없었다. ($P=0.325$, $r=0.063$, Fig. 1C)

5. TARC 농도와 QoL 지수, ADHD 지수 간의 상관관계(Fig. 2)

TARC 농도와 QoL 지수 사이에는 상관관계가 없었고($P=0.395$, $r=0.055$, Fig. 2A), TARC 농도와 ADHD 지수 사이에도 상관관계를 보이지 않았다. ($P=0.200$, $r=-0.082$, Fig. 2B)

고 찰

본 연구에서는 비교적 흔한 흡입 및 식품 알레르겐 총 9

종에 대한 감작 여부에 따라 아토피의 유무를 정의하였고 아토피가 있는 그룹에서 혈액 내 총 IgE 농도, 총호산구 수가 높게 나타났고 아토피피부염의 중증도 또한 높게 나타났다. 아토피성 아토피피부염이 비아토피성 아토피피부염에 비해 혈청 IgE와 총호산구 수가 높은 것은 다른 연구 결과와 같다.⁵⁾ 아토피성 아토피피부염은 감작된 알레르겐에 노출 시 증상이 악화되고, IgE-매개성 Th2 우세 면역반응을 보인다. 중증도 측면에서 아토피성 아토피피부염과 비아토피성 아토피피부염을 확동기 전 소아에서 비교한 자료는 거의 없으나 아토피피부염이 있는 영아를 대상으로 한 연구에서 아토피성 아토피피부염에서 비아토피성에 비해 중증도가 높았다.²²⁾ 아토피성 아토피피부염에서 더 심한 증상을 보이는 이유로 Th2 면역 반응 외에도 피부장벽에 중요한 역할을 하는 filaggrin이 결핍되어 있을 가능성이 있으며, 이로 인해 피부장벽이 손상되고 수분의 소실과 알레르겐의 침투를 통해 아토피피부염의 중증도를 악화시킬 수 있다는 보고가 있다.^{5,23,24)}

이번 연구 결과 아토피가 있는 그룹과 그렇지 않은 그룹에서 TARC 농도는 통계적으로 차이를 보이지 않았다. 이는 아토피성 습진과 비아토피성 습진의 두 그룹 모두에서 TARC 수치가 증가했다는 다른 연구결과⁸⁾와 같다. 또 다른 천식환자를 대상으로 한 연구²⁵⁾에서도 고양이 알레르겐을 제외한 다른 알레르겐에 감작된 경우 TARC 농도의 증가가 없었다고 하여 알레르겐의 감작 여부는 혈청 내 TARC 농도의 변화와 직접적인 연관은 없는 것으로 보인다. 이에 대해서는 TARC가 알레르기 염증반응에 어떻게 관여하는지와 알레르겐의 감작이 TARC의 발현에 어떤 영향을 미치는

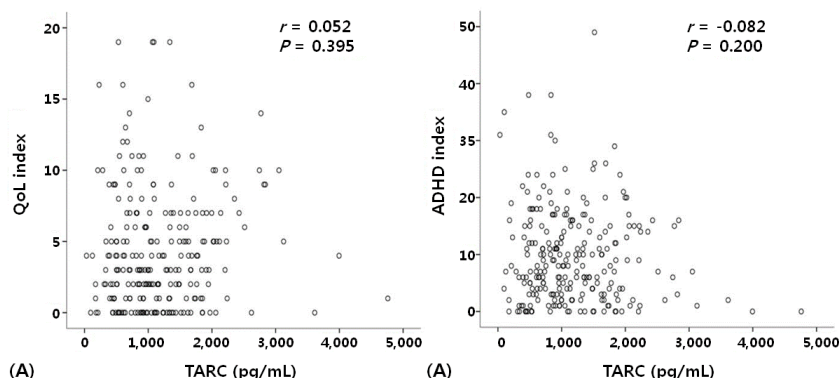


Fig. 2. Correlation of serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) level with quality of life (QoL) index and attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) index. Serum TARC level was not correlated with either QoL index (A) or ADHD index (B).

지에 대한 기전이 확실히 밝혀지지 않았기 때문에 더 많은 연구가 필요할 것으로 보여진다.

아토피피부염을 가진 환자는 이환된 피부세포에는 단핵구, 특히 T세포와 호산구, 대식세포의 염증성 침윤이 보이고, 혈청의 총호산구 및 총 IgE 수치가 증가된 것이 특징이다.¹⁰⁾ 하지만 한 연구에서는 총호산구나 총 IgE가 아토피피부염의 중증도를 반영하는 것은 아니며, 다만 아토피 환자를 평가하는 추가적인 진단방법으로만 사용될 수 있다고 하였다.²⁶⁾ 이러한 이유로 아토피피부염의 중증도를 잘 반영할 수 있는 생체지표의 필요성이 대두되었고, TARC가 아토피피부염의 중증도와 상관관계가 있다는 연구결과들이 있었다.^{6,10,27,28)} 본 연구에서도 아토피피부염의 중증도와 TARC 수치는 양의 상관관계를 보였다. 또한 TARC 수치는 단순히 아토피피부염의 중증도만을 반영하는 것이 아니라 치료에 따른 효과를 판정하는데도 유용한 지표가 될 수 있다는 보고가 있다.^{7,28)} 또 다른 연구들에서는 TARC 수치가 단순히 아토피피부염 뿐만 아니라 천식, 알레르기 비염 같은 다른 알레르기 질환의 중증도를 평가하는데도 유용한 지표가 될 수 있음을 보고하였다.^{29,30)} 따라서 혈청 TARC 농도는 아토피 질환의 중증도를 평가하는 유용한 생체지표라고 생각된다. 연령이 증가할수록 혈청 TARC 수치는 감소하는 경향을 보이기 때문에⁶⁾ 향후 혈청 TARC 수치를 임상에서 활용하려면 연령별로 정상범위를 확립하는 대단위 연구가 필요할 것으로 보여진다.

또한 본 연구에서는 아토피피부염의 중증도가 환자의 QoL과 ADHD에 미치는 영향을 살펴보았다. SCORAD 지수를 연속변수로 하여 QoL 지수, ADHD 지수와 상관관계를 본 결과와 SCORAD 지수를 중증도에 따라 그룹화하여 비교한 결과에서도 아토피피부염의 중증도는 QoL과 통계적으로 유의한 차이를 보였으나, ADHD와는 연관이 없었다.

아토피피부염이 QoL에 미치는 영향에 대해서 지금까지 많은 연구가 있었다. 이러한 연구들은 아토피피부염의 중증도는 환자의 QoL과 밀접하게 연관될 뿐만 아니라 가족 구성원들의 QoL에도 중대한 영향을 미치며, 이러한 영향이 한 시점만이 아니라 인생 전반에 걸쳐 이루어진다고 보고하였다.^{12-14,31)} 또한 아토피피부염이 수면장애 및 야외활동 장애를 야기하고 심리사회적 적응에 악영향을 끼치며, 부모 또한 죄책감, 좌절, 절망감, 소진감 등 심리적 위기를 경험하게 된다는 보고가 있다.³²⁾ 본 연구에서는 부모의 QoL에 관한 연구 및 추적검사를 통한 장기간의 연구는 시행하지 못하였다. 하지만 아토피피부염이 환자의 삶 뿐만 아니라 환자를 돌보

는 가족구성원들의 삶에도 악영향을 끼치고, 병이 만성화되는 특성으로 인해 이러한 영향이 장기간 지속될 수 있다는 것은 쉽게 유추해볼 수 있다. 한편 스트레스로 인한 신경 내분비 기능저하와 면역학적 변화가 아토피피부염을 악화시키는 요인이 된다는 보고³³⁾도 있는 것처럼 아토피피부염은 스트레스와 밀접하게 연관되어 있다. 따라서 아토피피부염을 치료하는데 있어 단순히 환자의 증상만을 고려할 것이 아니라 환아와 가족구성원들의 QoL의 정도에 관심을 가질 필요가 있으며 스트레스와 관련된 심리적, 신체적 문제를 해결하는데 필요한 다양한 심신의학적 기법들에 대한 연구가 필요하다고 판단된다.

아토피피부염의 중증도가 소아의 ADHD의 정도와 양의 상관관계를 나타내고 그 외에 신경증, 스트레스와 관련된 신체형장애(somatoform disorder) 및 인격-행동장애와도 연관이 있다는 연구 결과¹⁶⁾가 있다. 하지만 이번 연구에서는 아토피피부염의 중증도와 ADHD 지수 사이에는 통계적으로 유의한 상관관계가 나타나지 않았다. 아토피피부염이 2세 이전에서 그 유병률이 20% 정도임에 반해 과잉행동장애는 4세 이전에는 거의 드물게 나타나고 학동기에 그 유병률이 최고에 다다른다³⁴⁾는 것을 보았을 때 본 연구는 참가자들의 평균 나이가 49개월로 주로 학동기 전 연령대여서 아토피피부염의 중증도와 ADHD와의 연관성이 없었던 것으로 분석된다.

본 연구에서 SCORAD 지수와 TARC 농도가 상관관계를 보였고, 또한 SCORAD 지수와 QoL 지수도 상관관계를 보인 점으로 TARC 농도와 QoL 지수와의 상관관계가 나타날 것으로 기대하였으나 실제로는 두 수치 간에 통계적으로 유의한 연관성은 보이지 않았다. SCORAD 지수와 TARC 농도가 상관관계를 가지나 상관계수가 높지 않았던 점이 TARC 농도와 QoL 지수와 상관관계가 나타나지 않았던 한 원인으로 분석된다. 또한 brain-derived neurotrophic factor와 Substance P는 아토피피부염 환자의 QoL과 관련이 있었으나 TARC 농도는 QoL에 악영향을 끼치는 주요한 요소인 가려움증 및 수면장애와 관련이 없었다는 보고¹⁷⁾가 있었던 것처럼 TARC 농도는 아토피와 관련된 환자의 QoL의 정도를 판단할 수 있는 생체지표는 아닌 것으로 파악된다. 또한 본 연구에서 대상이 학동기 전의 소아라는 점에서 SCORAD 지수와 ADHD와 상관관계가 없었던 것과 마찬가지로 TARC 수치와 ADHD 간에도 상관관계가 나타나지 않았다. 지금까지 ADHD와 아토피피부염의 중증도에 관한 연구는 있었으나 ADHD와 TARC에 관한 연구는 없었다. 이번 연구를 통해 학동기 이전의 아토피피부염 환자에서

ADHD는 병의 중증도나 TARC 농도와 연관이 없음을 알 수 있었다.

결론적으로 본 연구에서는 학동기전 소아에서 아토피가 있는 경우 아토피피부염의 중증도가 높았고, 아토피피부염의 중증도가 QoL에 관여하지만, ADHD와는 연관이 없었다. TARC 농도는 아토피피부염의 중증도를 반영하지만 QoL과 ADHD의 정도를 반영하지는 못했다. 앞으로 더 많은 연령층을 대상으로 하여 아토피피부염과 관련된 QoL, ADHD, 또한 이와 연관된 생체지표 등의 연구가 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 아토피피부염은 주로 유아기에 시작되는 만성 재발성 염증성 피부 질환 중 하나로 QoL을 떨어뜨리고 집중력 감소를 야기할 수 있다. 본 연구에서는 아토피피부염의 중증도가 QoL과 ADHD에 미치는 영향을 알아보고, 아토피피부염의 면역반응에 관여하는 TARC/CCL17가 아토피피부염의 중증도, QoL, ADHD와 연관이 있는지 알아보았다.

방 법: 마포구 보건소에서 아토피피부염의 병력이 있거나 당시 아토피피부염 증상이 있어 본원에 의뢰한 학동기전 소아 249명을 대상으로 하여 설문지 작성과 혈액 검사를 시행하였다. 설문지에는 알레르기 질환에 대한 병력과 QoL, ADHD에 대한 내용이 포함되었고, QoL과 ADHD는 각 항목당 점수를 합산하여 지수로 나타내었다. 혈액으로 총 IgE, 항원특이 IgE, 총호산구 수, TARC 농도를 측정하였다. 아토피피부염의 중증도는 SCORAD 지수로 나타내었고, 15점 이하를 경증, 15-40점을 중증, 40점 이상을 중증으로 분류하였다.

결 과: 1. 총 249명 중(남아 126명, 여아 123명, 평균나이 49개월) 아토피피부염의 병력이 있는 환아가 222명(89.2%), 그렇지 않은 환아가 27명(10.8%)이었다. 2. 아토피피부염 환자 중 아토피가 있는 경우에 SCORAD 지수, 총 IgE 값, 총호산구 수가 아토피가 없는 경우보다 의미 있게 증가 되었으나, TARC 값은 두 군 간에 차이를 보이지 않았다. 3. 아토피피부염의 중증도에 따른 세 군 간의 비교에서 QoL 지수와 TARC 값은 세 군 간에 유의한 차이를 보였으나 주의력 결핍 정도는 차이가 없었다. 4. TARC 값은 SCORAD 지수와 양의 상관관계를 보였으나, QoL 및 ADHD 지수와는 상관관계를 보이지 않았다. 5. SCORAD 지수는 QoL 지수와 양의 상관관계를 보였으나 ADHD와는 상관관계가 없었다.

결 론: 학동기 전 소아에서 아토피피부염의 중증도는 QoL과 연관이 있지만, ADHD와는 연관이 없었다. TARC는 아토피피부염의 중증도를 잘 반영하지만 QoL과 ADHD의 정도를 반영하지는 않는다.

참 고 문 헌

1. Laughter D, Istvan JA, Tofte SJ, Hanifin JM. The prevalence of atopic dermatitis in Oregon schoolchildren. J Am Acad Dermatol 2000;43: 649-55.
2. Hong SJ, Lee MS, Sohn MH, Shim JY, Han YS, Park KS, et al. Self-reported prevalence and risk factors of asthma among Korean adolescents: 5-year follow-up study, 1995-2000. Clin Exp Allergy 2004;34:1556-62.
3. Wollenberg A, Bieber T. Atopic dermatitis: from the genes to skin lesions. Allergy 2000; 55:205-13.
4. Wollenberg A, Kraft S, Oppel T, Bieber T. Atopic dermatitis: pathogenetic mechanisms. Clin Exp Dermatol 2000;25:530-4.
5. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis. J Dermatol Sci 2010;58:1-7.
6. Fujisawa T, Nagao M, Hiraguchi Y, Katsumata H, Nishimori H, Iguchi K, et al. Serum measurement of thymus and activation-regulated chemokine/CCL17 in children with atopic dermatitis: elevated normal levels in infancy and age-specific analysis in atopic dermatitis. Pediatr Allergy Immunol 2009;20:633-41.
7. Furusyo N, Takeoka H, Toyoda K, Murata M, Maeda S, Ohnishi H, et al. Thymus and activation regulated chemokines in children with atopic dermatitis: Kyushu University Ishigaki Atopic Dermatitis Study (KIDS). Eur J Dermatol 2007;17:397-404.
8. Song TW, Sohn MH, Kim ES, Kim KW, Kim KE. Increased serum thymus and activation-regulated chemokine and cutaneous T cell-attracting chemokine levels in children with atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 2006;36:346-51.
9. Vestergaard C, Bang K, Gesser B, Yoneyama H, Matsushima K, Larsen CG. A Th2 chemokine, TARC, produced by keratinocytes may recruit CLA+CCR4+ lymphocytes into lesional atopic dermatitis skin. J Invest Dermatol 2000;115: 640-6.

10. Fujisawa T, Fujisawa R, Kato Y, Nakayama T, Morita A, Katsumata H, et al. Presence of high contents of thymus and activation-regulated chemokine in platelets and elevated plasma levels of thymus and activation-regulated chemokine and macrophage-derived chemokine in patients with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:139-46.
11. Kakinuma T, Nakamura K, Wakugawa M, Mitsui H, Tada Y, Saeki H, et al. Thymus and activation-regulated chemokine in atopic dermatitis: Serum thymus and activation-regulated chemokine level is closely related with disease activity. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:535-41.
12. Ben-Gashir MA, Seed PT, Hay RJ. Quality of life and disease severity are correlated in children with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2004;150:284-90.
13. Ben-Gashir MA. Relationship between quality of life and disease severity in atopic dermatitis /eczema syndrome during childhood. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:369-73.
14. Gånemo A, Svensson A, Lindberg M, Wahlgren CF. Quality of life in Swedish children with eczema. *Acta Derm Venereol* 2007;87:345-9.
15. Romanos M, Gerlach M, Warnke A, Schmitt J. Association of attention-deficit/hyperactivity disorder and atopic eczema modified by sleep disturbance in a large population-based sample. *J Epidemiol Community Health* 2010;64:269-73.
16. Schmitt J, Romanos M, Schmitt NM, Meurer M, Kirch W. Atopic eczema and attention-deficit/hyperactivity disorder in a population-based sample of children and adolescents. *JAMA* 2009;301:724-6.
17. Hon KL, Lam MC, Wong KY, Leung TF, Ng PC. Pathophysiology of nocturnal scratching in childhood atopic dermatitis: the role of brain-derived neurotrophic factor and substance P. *Br J Dermatol* 2007;157:922-5.
18. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19:210-6.
19. Achenbach TM, Edelbrock C, Howell CT. Empirically based assessment of the behavioral/emotional problems of 2- and 3- year-old children. *J Abnorm Child Psychol* 1987;15:629-50.
20. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1993;186:23-31.
21. 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.
22. 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.
23. Weidinger S, Illig T, Baurecht H, Irvine AD, Rodriguez E, Diaz-Lacava A, et al. Loss-of-function variations within the filaggrin gene predispose for atopic dermatitis with allergic sensitizations. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 118:214-9.
24. Weidinger S, Rodriguez E, Stahl C, Wagenpfeil S, Klopp N, Illig T, et al. Filaggrin mutations strongly predispose to early-onset and extrinsic atopic dermatitis. *J Invest Dermatol* 2007;127:724-6.
25. Leung TF, Wong CK, Chan IH, Ip WK, Lam CW, Wong GW. Plasma concentration of thymus and activation-regulated chemokine is elevated in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:404-9.
26. Murat-Susić S, Lipozencić J, Zizić V, Husar K, Marinović B. Serum eosinophil cationic protein in children with atopic dermatitis. *Int J Dermatol* 2006;45:1156-60.
27. Mostafa GA, Tomoum HY, Salem SA, Abd El-Aziz MM, Abou El-Maged DI, El-Sayed El-Far I. Serum concentrations of CCR4 ligands in relation to clinical severity of atopic dermatitis in Egyptian children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:756-62.
28. Hijnen D, De Bruin-Weller M, Oosting B, Lebre C, De Jong E, Bruijnzeel-Koomen C, et al. Serum thymus and activation-regulated chemokine (TARC) and cutaneous T cell-attracting chemokine (CTACK) levels in allergic diseases: TARC and CTACK are disease-specific markers for atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:334-40.

29. Leung TF, Wong CK, Lam CW, Li AM, Ip WK, Wong GW, et al. Plasma TARC concentration may be a useful marker for asthmatic exacerbation in children. *Eur Respir J* 2003;21:616-20.
30. Takeuchi H, Yamamoto Y, Kitano H, Enomoto T. Changes in thymus-and activation-regulated chemokine (TARC) associated with allergen immunotherapy in patients with perennial allergic rhinitis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2005;15:172-6.
31. Al Robaee AA, Shahzad M. Impairment quality of life in families of children with atopic dermatitis. *Acta Dermatovenerol Croat* 2010;18: 243-7.
32. Lapidus CS, Kerr PE. Social impact of atopic dermatitis. *Med Health R I* 2001;84:294-5.
33. Raap U, Werfel T, Jaeger B, Schmid-Ott G. Atopic dermatitis and psychological stress. *Hautarzt* 2003;54:925-9.
34. Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005;366:237-48.

부록 1. 삶의 질에 관한 설문지

삶의 질에 관한 설문

1. 지난 한 주 동안 아이의 피부가 가렵거나, 쓰라리거나, 아프거나 또는 화끈거림으로 인해 얼마나 **잠을 설쳤습니까?**
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
2. 지난 한 주 동안, 아이의 피부 문제 때문에 부모님이 얼마나 **당황하거나** 혹은 **신경이 쓰였습니까?**
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
3. 지난 한 주 동안, 아이의 피부 문제로 **유치원 (학교, 어린이집)**에 가거나 또는 **놀거나 공부를 하는데** 얼마나 방해가 되었습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
4. 지난 한 주 동안, 아이의 입을 **웃을 고를 때** 피부 문제가 얼마나 영향을 미쳤습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
5. 지난 한 주 동안, 피부 문제가 아이의 **친구 관계**에 얼마나 영향을 미쳤습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
6. 지난 한 주 동안, 피부 문제 때문에 **운동(수영, 달리기 등)이나 바깥놀이**를 하는 데 얼마나 어려움이 있었습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
7. 지난 한 주 동안, 아이의 피부 문제로 **가족** 혹은 **친척들**과의 관계에서 얼마나 곤란을 가져왔습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
8. 지난 한 주 동안, 아이의 **피부 관리와 치료**에 얼마나 신경을 쓰셨습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이
9. 지난 한 주 동안, 아이의 가려움증 때문에 **음식 (식사, 간식)**에 얼마나 신경을 쓰셨습니까?
☐ 0 전혀없음 ☐ 1 조금 ☐ 2 많이 ☐ 3 아주많이

부록 2. 주의력결핍-과잉행동장애에 관한 설문지

자녀의 주의력에 대한 질문

	전혀 그렇지 않다 (매우 드물다)	약간 혹은 가끔 그렇다	상당히 혹은 자주 그렇다	매우 자주 그렇다
1. 유치원이나 어린이집 활동, 혹은 다른 활동을 할 때, 주의집중을 하지 않고 부주의해서 실수를 많이 한다.	0	1	2	3
2. 가만히 앉아 있지를 못하고 손발을 계속 움직이거나 몸을 꿈틀거린다.	0	1	2	3
3. 과제나 놀이를 할 때 지속적으로 주의집중 하는데 어려움이 있다.	0	1	2	3
4. 수업시간이나 가만히 앉아 있어야 하는 상황에서 자리에서 일어나 돌아다닌다.	0	1	2	3
5. 다른 사람이 직접 이야기하는 데에도 잘 귀 기울여 듣지 않는 것처럼 보인다.	0	1	2	3
6. 상황에 맞지 않게 과도하게 뛰어다니거나 기어오른다.	0	1	2	3
7. 지시에 따라서 학업이나 치우는 일이나 자신이 해야 할 일을 끝마치지 못한다.	0	1	2	3
8. 조용히 하는 놀이나 오락 활동에 참여하는데 어려움이 있다.	0	1	2	3
9. 과제나 활동을 체계적으로 하는데 어려움이 있다.	0	1	2	3
10. 항상 '꿈임없이 움직이거나' 마치 '모터가 달려서 움직이는 것처럼' 행동한다.	0	1	2	3
11. 공부나 숙제 등, 지속적으로 정신적 노력이 필요한 일이나 활동을 피하거나 싫어하거나 또는 하기를 꺼려한다.	0	1	2	3
12. 말을 너무 많이 한다.	0	1	2	3
13. 과제나 활동을 하는데 필요한 것들(장난감, 숙제, 연필 등)을 잃어버린다.	0	1	2	3
14. 질문을 끝까지 듣지 않고 대답한다.	0	1	2	3
15. 외부자극에 의해 쉽게 산만해 진다.	0	1	2	3
16. 자기 순서를 기다리지 못한다.	0	1	2	3
17. 일상적인 활동을 잃어버린다.(예: 준비물을 잊어버리거나 가방을 두고 유치원에 간다)	0	1	2	3
18. 다른 사람을 방해하고 간섭한다.	0	1	2	3

맥의 자녀가 지난 1주일 동안 집안에서 보인 행동을 가장 잘 기술한 번호에 동그라미 치십시오.