

아토피피부염에서 첩포시험과 경표피수분손실 측정에 의한 피부장벽기능의 연구

전남대학교 의과대학 피부과
유형철 · 이지범 · 이승철 · 원영호

A study of skin barrier function in atopic eczema using the patch test and transepidermal water loss

Hyoung-Cheol Yoo, Jee-Bum Lee, Seung-Chul Lee and Young-Ho Won.
Department of Dermatology, Chonnam University Medical School, Kwangju, Korea

Background and Objective : The etiology of atopic dermatitis is still not clear. Atopic dermatitis is known to develop through immunological and non-immunological pathomechanisms. The delayed hyper-sensitivity reaction in atopic dermatitis has been reported as decreasing due to disturbance of cellular immunity. However, in recent days, there is a dispute as to whether disturbed epidermal barrier of atopic dermatitis could elicit a delayed type hypersensitivity reaction by an acceleration in the penetration of allergen. The aim of this study was to determine whether transepidermal water loss (TEWL) increased in atopic dermatitis, and whether the TEWL differed with a presence of delayed type-skin reaction. In addition, the prevalence of positive patch test reaction and TEWL were measured in atopic dermatitis and normal controls.

Methods : We performed the patch test with 24 Korean standard allergens and 5 aeroallergens on 38 atopic dermatitis patients. TEWL was measured using DermaLab[®] (Cortex technology, Denmark) on 38 patients with atopic dermatitis and 40 normal controls.

Results : 17(44.7%) patients with atopic dermatitis had positive reactions on the patch test. The frequency of positive allergens was in the following order: nickel sulfate (18.4%), thimerosal (15.8%), *D. pteronyssinus* (15.8%), and potassium dichromate (13.1%). TEWL values of both clinically normal skin and eczematous skin in atopic dermatitis patients were higher than those of normal controls. There was no statistically significant difference in TEWL values of normal skin of atopic dermatitis between the positive patch test and negative patch test groups. In positive reaction sites of aeroallergen patch test, the TEWL increased in comparison with both the control site and the positive classical patch test reaction site but it was not statistically significant.

통신저자 : 전남의대 피부과 원영호
광주광역시 동구 학동 8 (우 500-757)
e-mail : yhwon@chonnam.chonnam.ac.kr
접수 : 2000년 3월 29일, 통과 : 2000년 5월 16일

Conclusion : These results revealed that epidermal barrier is disturbed in atopic patients and suggested that various allergens might easily penetrate the skin to induce the delayed-type hypersensitivity reaction. (*J Asthma Allergy Clin Immunol* 20: 702-709, 2000)

Key words : Atopic dermatitis, patch test, transepidermal water loss

서 론

아토피피부염은 만성 재발성 피부염으로 심한 소양증, 피부 병변의 특징적인 모양 및 분포, 그리고 개인적 혹은 가족적인 아토피 병력을 가지는 유전적 소인을 보인다¹⁾. 아토피피부염의 원인과 병인은 아직 확실하지 않지만 유전적, 환경적, 면역학적 요인들이 복잡하게 연관되어 발병하는 것으로 알려지고 있다²⁾. 아토피피부염에서는 말초혈액의 총 T세포수가 정상보다 감소되어 있고, 특히 억제 T세포수가 감소되는 등의 면역학적 이상이 보고되었는데^{3, 4)} 이러한 면역학적 변화로 세포성 면역의 장애가 있는 것으로 생각된다. 실제 임상적으로 바이러스나 진균감염의 감수성이 증가되고, 접촉항원에 대한 낮은 감수성으로 지연성 과민반응에 장애가 있고 첩포시험의 양성율도 감소한다고 알려졌다^{5, 6)}. 그러나 최근에는 접촉항원에 의한 아토피피부염의 습진 병변이 집먼지진드기나 꽃가루 등과 같은 여러 가지 환경적 항원의 접촉에 의해 유발되거나 병변이 악화된다고 알려지면서, 피부장벽의 손상에 의해 접촉 항원의 투과성이 증가되어 표피내의 랑게르한스 세포 표면의 IgE 수용체에 이런 항원이 결합하여 지연성 과민반응이 일어나며, 피부증상의 변화에 중요한 역할을 한다고 보고되고 있다^{8, 9)}.

피부장벽기능은 주로 표피의 각질층이 중요한 역할을 하는데 아토피피부염 환자에서는 각질층 내 지방의 양적, 질적인 변화가 있고^{10, 11)} 피부장벽기능은 습진 병변 뿐만 아니라 건조하거나 병변 호발 부위의 정상 피부에서도 손상되어 있는 것이 보고되었다^{12, 13)}.

피부장벽기능의 측정방법중 진피에서 각질층

을 통한 수분손실을 측정하는 경표피수분손실 (transepidermal water loss: TEWL) 측정은 각질층 상태의 평가와 피부장벽기능의 간접평가로 흔히 이용되고 있다. 아토피피부염에서 경표피수분손실은 건조한 부위나 임상적으로 정상인 부위에서도 증가되고^{12, 13)} 첩포시험상 공기중 항원(aeroallergen) 양성부위가 접촉항원 양성부위와 비교해서 경표피수분손실치가 높다는 보고가 있다¹⁴⁾.

본 연구에서는 전남대학교병원 피부과에 내원한 아토피피부염 환자를 대상으로 지연성 과민반응의 빈도를 알아보고, 아토피 환자군과 정상 대조군 사이의 경표피수분손실의 차이, 아토피 환자군에서 첩포시험 양성여부와 항원의 종류에 따른 경표피수분손실의 차이를 알아보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1999년 3월부터 1999년 10월까지 전남대학교 병원 피부과에 내원한 환자중 Hanifin과 Rajka¹⁵⁾의 진단 기준에 부합되는 아토피피부염 환자 38명을 대상으로 하였다. 성별 분포는 남자 17명, 여자 21명이었으며, 연령분포는 5세 - 29세 (평균 18.2세)였다. 질병의 중증도는 Rajka와 Langeland¹⁶⁾에 의한 분류에 따라 경증(mild), 중등(moderate), 중증(severe)으로 구분하였고 경증 18명, 중등 17명, 중증 3명이었다. 환자들은 스테로이드제의 국소도포 외에는 저감작 치료를 받거나, 검사당시 최소한 1주이상 스테로이드제와 항히스타민제의 복용이나 그 외의 다른 약물 복용이 없었던 환자들을 대상으로 하였다. 대조군으로는 아토피피부염 병력이나 다른 질환이 없는

건강한 사람 40명을 대상으로 하였다. 환자군과 대조군의 성별 및 나이 분포는 Table 1과 같다.

2. 방 법

1) 첩포시험

첩포시험은 Korean Standard patch test (Chemotechnique Diagnostics Co. Sweden)의 접촉 항원 24가지와 공기중 항원(aeroallergen)은 영국 Bencard사의 제품인 *Dermatophagoides pteronyssinus*(Dp, 120mg/ml), *Dermatophagoides farinae*(Df, 120mg/ml), grass pollen mixture(250 mg/ml), tree pollen mixture(250 mg/ml), cat fur(1000 AU/ml)를 사용하였고, Finn chambers on scanpor tape (Norgesplaster, Oslo, Norway)를 이용하였다. 첩포시험은 아토피 환자군에서만 시행하였고 항원을 병변이 없는 환자의 배부에 부착한 후 48시간 후에 제거하고 30분 기다린 후 첫 판독하였으며 다시 72시간 후에 두 번째 판독을 시행하였다. 판정기준은 International Contact Dermatitis Research Group (ICD RG)의 기준에 따라 -:음성, +?:의심, +:홍반·구진, ++:홍반·구진·소수포, +++:대수포로 판독하였고 땀이나 마찰에 의한 자극으로 생각되는 이상 피부반응과 Finn chamber의 가장자리는 평가에서 제외하였다.

2) 경표피수분손실

첩포시험 시행후 48시간째에 chamber를 제거 후 환기가 되지 않는 밀폐된 공간에서 피검자의 검사 부위를 노출시킨 다음 20분 동안 휴식을

취하고 난 후에 측정하였으며 evaporimeter인 DermaLab®(Cortex technology, Denmark)의 소식자를 검사부위에 수직으로 올려놓고 약간의 압력을 가하여 밀착시킨 후 30-45초 동안 측정하였다(g/m²hr). 측정 부위로는 이마, 협부, 경부, 전박 굴측면 중앙과 신측면 중앙, 완관절부위, 상배부, 복부, 비복부 등 총 9곳과 첩포시험에서 양성을 보인 부위와 대조부위를 측정하였다. 검사 당시 실내 온도는 21-26°C 이었고 습도는 20-45% 이었다.

3) 분석 방법

본 연구에 대한 측정 결과는 산술 평균치와 표준편차로 나타냈으며 집단의 수를 고려하여 통계학적 유의성의 검정을 위해 대조군과 아토피 환자군간의 경표피수분손실 측정치 비교에는 Kruscal-Wallis test를, 아토피 환자군에서 첩포시험 양성군과 음성군간의 측정치 비교에는 T-test를, 그리고 접촉 항원과 공기중 항원사이의 측정치 비교에는 Wilcoxon signed ranks test를 이용하였다.

결 과

1. 첩포시험

첩포시험에서 양성을 보인 환자는 38명중 17명이었고, 양성을 보인 항원의 빈도는 접촉항원은 nickel sulfate (18.4%), thimerosal (15.8%), potassium dichromate (13.1%), cobalt chloride (13.1%), balsam of Peru (7.9%) 순이었으며 공기중 항원은 *D. pteronyssinus* (15.8%), *D. farinae* (7.9%) 순이었다(Table 2).

Table 1. Age and sex distribution of patients with atopic dermatitis and normal control.

Age	Atopic dermatitis		Normal control	
	Male	Female	Male	Female
<10	7	5	6	4
10-19	3	6	4	7
20-29	7	10	8	11
Total	17	21	18	22

2. 아토피 환자군과 정상 대조군에서 경표피수분손실 측정

아토피 환자군에서 임상적으로 정상인 부위와 정상 대조군의 경표피수분손실치를 비교한 결과 전박 굴측면 중량과 신측면 중량, 완관절부위, 상배부에서 통계적으로 유의 있게 증가된 소견을 보였고, 병변부와 정상 대조군의 비교에서는 측정부위 전체에서 유의 있게 증가된 소견을 보였다(Table 3).

3. 아토피 환자군중 첩포시험 양성군과 음성군간의 경표피수분손실 측정

아토피 환자군중 첩포시험 양성군과 음성군 사이의 경표피수분손실치를 임상적으로 정상인 부위와 비교하였으나 두 군 간에는 통계학적으로 유의 있는 차이는 없었다(Table 4).

4. 공기중 항원과 접촉 항원간의 경표피수분손실 측정

아토피 환자군에서 공기중 항원에 의한 자연성 면역반응의 경표피수분손실치 (17.68 ± 7.93 g

/m²hr)가 접촉항원에 의한 경표피수분손실치 (12.63 ± 6.44 g/m²hr) 보다 전반적으로 높은 수치를 나타냈지만 통계학적 유의성은 없었다(Fig. 1).

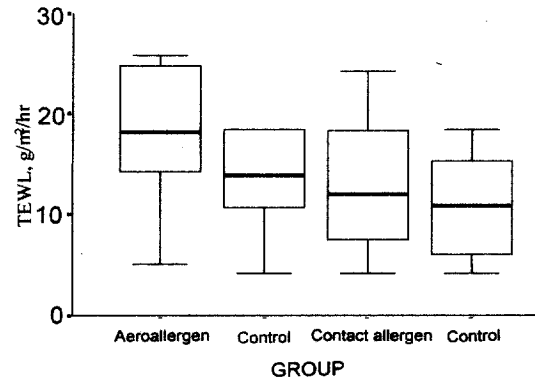


Fig. 1. TEWL values of sites at positive patch results with aeroallergens and contact allergens.

고 찰

아토피피부염은 만성 재발성 피부염으로 유전적 소인에 의해 발생하는 질환이며 정확한 병인은 밝혀지지 않았지만 최근 들어 면역학적 기전

Table 2. The percentage of positive reaction to allergens in atopic dermatitis patients.

Allergens	No.(%)	Allergens	No.(%)
Potassium dichromate	5 (13.1%)	Balsam peru	3 (7.9%)
4-phenylendiamine base	0 (0%)	4-tetra-butylphenol-formaldehyde	1 (2.6%)
Thiuram mix	3 (7.9%)	Mercaptobenzothiazole	2 (5.2%)
Neomycin sulfate	0 (0%)	Formaldehyde	0 (0%)
Cobalt chloride	5 (13.1%)	Fragrance mix	2 (5.2%)
Benzocaine	1 (2.6%)	Sesquiterpence lactone mix	0 (0%)
Nickel sulfate	7 (18.4%)	Quaternium 15	0 (0%)
Quinolone mix	0 (0%)	Primin	0 (0%)
Colophony	0 (0%)	Isothiazolinone	0 (0%)
Parabens	0 (0%)	D. pteronyssinus	6 (15.8%)
Black rubber mix	1 (2.6%)	D. farinae	3 (7.9%)
Wool alcohols	0 (0%)	Tree pollen	0 (0%)
Mercapto mix	0 (0%)	Grass pollen	0 (0%)
Thimerosal	6 (15.8%)	Cat fur	1 (2.6%)

에 의해 발생된다는 많은 보고들이 있다. 먼저 선천적 또는 후천적 β -adrenergic 수용체의 부분적 차단에 의하여 발생한다는 것과 면역기능 이상에 의한 기전으로 IgE 증가에 따른 면역학적 결핍과 T 림프구의 기능적 결여로 발생한다는 것이다. 아토피피부염 환자는 억제 T 세포의 감소, 2형 보조 T 세포의 기능 증가와 1형 보조 T 세포의 기능 감소에 의한 세포면역의 장애로 일반적으로 접촉 항원에 대한 지연성 과민반응이 감소된다고 알려졌다¹¹⁾ 실제로 환자에서 보이는 접촉피부염의 빈도와 첩포시험에서의 양성율에는 논란이 있다¹⁷⁻¹⁹⁾. 최근에는 접촉항원에 의한 아토피피부염의 습진 병변이 집먼지진드기나 꽃가루 등과 같은 여러 가지 환경적 항원의 접촉에 의해 병변이 유발되거나 악화되는 것이 알려지면서, 피부장벽의 손상에 의해 접촉 항원의 투과성이 증가되어 표피내의 랑게르한스 세포 표면의 IgE 수용체에 이런 항원이 결합하여 지연성 과민반응이 일어난다고 보고되고 있다^{8, 9)}.

아토피피부염 환자의 피부장벽기능은 습진 병변 부위외에도 건조하거나 병변 호발 부위의 정상 피부에서도 손상되어 있고 경표피수분손실치

의 증가가 보고되었다^{12, 13, 20)}. 그러나 Löffler 등²¹⁾은 비활동성 아토피피부염 환자에서는 경표피수분손실치의 증가가 없었고 이런 결과는 대상 환자군이 2년 이상 병변이 없는 상태였기 때문으로 보고하였다. 본 연구에서는 활동성 병변을 지닌 환자를 대상으로 조사하였기 때문에 습진 병변이외에도 전박 굴측면 중앙과 신측면 중앙, 완관절부위, 상배부 등의 정상 피부에서 경표피수

Table 4. TEWL values (g/m²hr) of sites at positive patch test and negative patch test in atopic dermatitis patients. (mean $\pm$ SD)

Site	Positive patch test	Negative patch test
Forehead	13.51 $\pm$ 2.36	12.9 $\pm$ 3.27
Cheek	9.19 $\pm$ 2.79	11.06 $\pm$ 2.55
Neck	9.57 $\pm$ 2.10	9.16 $\pm$ 1.81
Volar forearm	8.47 $\pm$ 3.08	8.56 $\pm$ 3.11
Dorsal forearm	7.37 $\pm$ 3.15	6.72 $\pm$ 3.18
Antecubital fossa	11.9 $\pm$ 2.47	10.64 $\pm$ 2.74
Abdomen	8.82 $\pm$ 2.76	9.06 $\pm$ 2.62
Calf	8.23 $\pm$ 1.89	8.22 $\pm$ 2.28
Upper back	10.11 $\pm$ 3.26	8.62 $\pm$ 2.01

Table 3. Comparison of TEWL values (g/m²hr) in atopic dermatitis patients and in control subjects. (mean $\pm$ SD)

Site	Atopic dermatitis		control subjects
	Uninvolved skin	Involved skin	
Forehead	13.17 $\pm$ 2.86	28.32 $\pm$ 6.45*	11.97 $\pm$ 2.38
Cheek	10.25 $\pm$ 2.77	26.69 $\pm$ 7.10*	8.68 $\pm$ 2.72
Neck	9.32 $\pm$ 1.89	29.57 $\pm$ 8.28*	7.97 $\pm$ 2.20
Volar forearm	8.53 $\pm$ 3.04*	30.20 $\pm$ 6.26*	6.07 $\pm$ 2.01
Dorsal forearm	6.96 $\pm$ 3.12*	23.92 $\pm$ 4.79*	4.63 $\pm$ 1.88
Antecubital fossa	11.16 $\pm$ 2.65*	29.71 $\pm$ 7.41*	8.36 $\pm$ 2.44
Abdomen	8.96 $\pm$ 2.62	23.37 $\pm$ 4.74*	7.63 $\pm$ 2.09
Calf	8.22 $\pm$ 2.07	25.33 $\pm$ 5.01*	7.14 $\pm$ 1.79
Upper back	9.22 $\pm$ 2.62*	25.58 $\pm$ 8.16*	6.54 $\pm$ 2.15

*: statistically significant compared to the skin of control subjects.

분손실치가 정상 대조군에 비해 유의 있게 증가하였다. 또한 본 연구에서는 피부장벽기능의 손상정도가 지연성 과민반응의 발생에 어떤 영향을 미치는가를 알아보기 위해 첩포시험 양성군과 음성군에서 경표피수분손실치의 차이 여부를 조사하였으나 두 군 간의 차이는 없었다. 이러한 결과로 피부장벽기능 손상에 의한 항원의 투과성 증가가 지연성 과민반응의 발생에 영향을 미치는 인자로 생각되지만 장벽기능손상의 다른 인자가 지연성과민반응 발생에 관여하리라고 생각된다.

아토피피부염 환자는 첩포시험 시행시 비정상적인 반응을 보일 수 있는데 전형적인 습진성 반응이 정상적으로 보일 수도 있으며¹⁷⁾, 니켈, 할로겐 등을 이용한 첩포시험에서 자극반응 형태를 나타내는 구진 농포성 반응이 주로 나타난다고 한다²¹⁾. 잔디, 쑥 등의 꽃가루를 이용한 첩포시험에서는 소수포, 삼출물, 가피가 접촉부위를 넘어서 퍼지는 특이한 반응을 보인다고 한다¹⁷⁾. Marghescu²³⁾는 아토피피부염 환자 129명을 대상으로 표준 첩포시험을 시행하여 nickel sulfate(19.6%), cobalt chloride(13.7%), paraaminobenzene(7.8%), wood tars(7.8%)의 순으로 양성반응을 보고하였으며, Lammintausta 등²⁴⁾은 851명의 아토피피부염 환자들을 대상으로 첩포시험을 시행하여 nickel sulfate, fragrance mix, balsam of Peru, neomycin의 순으로 양성을 나타냈다고 보고하였다. 국내에서는 박 등²⁵⁾이 성인형 아토피피부염 환자 20명을 대상으로 첩포시험 시행한 결과 nickel sulfate, cobalt chloride, mercury ammonium chloride 순으로 양성을 보였다고 하였다. 저자들의 경우도 nickel sulfate, cobalt chloride의 금속성 항원과 fragrance-mix등에서 높은 양성반응을 보여 아토피피부염 환자에서 접촉 알레르기에 의해 피부병변이 발생할 수 있는 높은 가능성을 시사하고 있다.

근래에 아토피피부염 환자에서 접촉 항원 이

외에도 집먼지진드기나 꽃가루 같은 공기중 항원에 의한 습진 병변의 유발이나 악화가 알려지면서 이러한 공기중 항원에 대한 지연성 피부반응에 대한 많은 연구가 이루어지고 있다. Darsow 등²⁶⁾은 253명의 아토피피부염 환자를 대상으로 공기중 항원에 대한 첩포시험을 시행하여 *D. pteronyssinus*(44%), cat dander (15%), grass pollen(23.8%)등에 양성 반응을 보였고 skin prick test와 RAST와 비교시 더 특이도가 높은 검사라고 보고하였다. 본 연구 결과에서도 *D. pteronyssinus* (15.4%), *D. farinae* (7.7%)에서 양성반응을 나타냈다. 그러나 양성율이 낮고 cat fur나 pollens 등에서 양성 반응이 관찰되지 않은 이유는 정확히 알 수 없지만 환경적인자의 차이나 시험에 사용한 항원의 농도가 낮았기 때문 등으로 추정된다. 또한 공기중 항원과 접촉 항원에 의한 지연성 과민반응의 차이가 있고 공기중 항원에 의한 지연성 과민반응을 나타낸 곳의 경표피수분손실치가 높다는 보고가 있는데^{14, 27)}, 본 연구 결과에서도 공기중 항원에 의한 지연성 면역반응의 경표피수분손실치($17.68 \pm 7.93 \text{ g/m}^2\text{hr}$)가 접촉항원에 의한 경표피수분손실치($12.63 \pm 6.44 \text{ g/m}^2\text{hr}$)보다 전반적으로 높은 수치를 나타냈지만 통계학적 유의성은 없었다. 공기중 항원과 접촉 항원간의 지연성 과민반응의 차이는 공기중 항원이 표피를 통과한 후 표피내 랑게르한스 세포 표면의 특이 IgE 수용체에 결합하여 T 세포에 항원이 인지되면 T 세포에서 IL-4와 IL-5가 분비되고 호산구의 침윤이 일어나는데 비해 접촉 항원에서는 이러한 호산구 침윤 같은 반응이 나타나지 않기 때문으로 추정되고 있다^{14, 28)}. 따라서 아토피피부염 환자에서의 공기중 항원의 중요성에 대한 인식이 강조되어야 하고 향후 좀 더 많은 환자와 대조군 설정에 의한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결론

아토피피부염 환자에서 피부장벽기능의 장애

가 있다는 것을 알 수 있었고 이러한 손상된 장벽을 통한 항원의 투과성 증가가 지연성 과민반응 발생에 영향을 줄 수 있는 인자로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Leung DYM, Rhodes AR, Geha RS.: Atopic dermatitis. In Fitzpatrick TB, Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen KF, Goldsmith LA et al(ed): Dermatology in general medicine, 5th ed. McGrawHill Book, New York, p.1464-80, 1999
- 2) Morren MA, Przybilla B, Bamelis M, Heykants B, Reynaers A, Degreef H: Atopic dermatitis: triggering factors. J Am Acad Dermatol 31: 467-73, 1994
- 3) McGeedy SJ, Buckleyt RH: Depression of cell-mediated immunity in atopic dermatitis in atopic eczema. J Allergy Clin Immunol 56: 393-496, 1975
- 4) Hanifin JM: Immunologic aspects of atopic dermatitis. Dermatol Clin 8: 747-50, 1990
- 5) Jones HE, Lewis CW, McMarlin SL: Allergic contact sensitivity in atopic dermatitis. Arch Dermatol 108: 217-22, 1973
- 6) Rajka G: Delayed dermal and epidermal reactivity in atopic dermatitis: Delayed reactivity to bacterial and mold allergens. Acta Derm Venereol(Stockh) 47: 158-62, 1967
- 7) Epstein S, Mohajerin AH: Incidence of contact sensitivity in atopic dermatitis. Arch Dermatol 90: 284-7, 1964
- 8) Bieber T, Rieger A, Neuchrist C, Prinz JC, Rieber EP, Boltz NG et al: Induction of FC ϵ R2/CD23 on human epidermal Langerhans cells by human recombinant IL-4 and IFN. J Exp Med 170: 309-14, 1989
- 9) Ring J, Bieber T, Vieluf D, Kunz B, Przybilla B: Atopic eczema, Langerhans cells and allergy. Int Arch Allergy Appl Immunol 94: 194-201, 1991
- 10) Imokawa G, Abe A, Jin Y, Higaki Y, Kawashima M, Hidano A: Decreased level of ceramides in stratum corneum of atopic dermatitis: an etiologic factor in atopic dry skin. J Invest Dermatol 96: 10-5, 1991
- 11) Schafer L, Kraballe K: Abnormalities in epidermal lipid metabolism in patients with atopic dermatitis. J Invest Dermatol 96: 523-7, 1991
- 12) Werner Y, Lindberg M: Transepidermal water loss in dry and clinically normal skin in patients with atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (stockh) 65: 102-5, 1985
- 13) Seidenari S, Giusti G: Objective assessment of the skin of children affected by atopic dermatitis: A study of pH, Capacitance and TEWL in eczematous and clinically uninvolved skin. Acta Derm Venereol(stockh) 75: 429-33, 1995
- 14) Gfesser M, Rakoski J, Ring J: The disturbance of epidermal barrier function in atopy patch test reaction in atopic eczema. Br J Dermatol 135: 560-5, 1996
- 15) Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol(Stockh) 92: s44-7, 1980
- 16) Rajka G, Langeland T: Grading of the severity of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol(Stockh) 144: s13-4, 1989
- 17) Fisher AA: Contact dermatitis in atopic individuals: IN:Contact dermatitis, 3rd ed. Lea & Febiger publishers. Philadelphia, p 131-40, 1986
- 18) Fisher AA: Contact dermatitis superimposed on atopic eczema. Derm Digest 5: 44-9, 1966

- 19) Hanifin JM, Rajka G: Diagnostic features of atopic dermatitis. Acta Derm Venereol (Stockh) 92: s44-7, 1980
- 20) Van der valk PG, Nater JP, Bleumink E: Vulnerability of the skin to surfactants in different groups of eczema patients and controls as measured by water vapour loss. Clin Exp Dermatol 10: 98-103, 1985
- 21) Löffler H, Effendy I: Skin susceptibility of atopic individuals. Contact dermatitis 40: 239-42, 1999
- 22) Fisher AA: Pustular patch test reactions. Arch Dermatol 80: 742-48, 1952
- 23) Marghescu S: Patch test reactions in atopic patients. Acta Derm Venereol (Stockh) 114: s113-22, 1985
- 24) Lammintausta K, Kalimo K, Fagerlund VL: Patch test reactions in atopic patients. Contact Dermatitis 26: 234-40, 1992
- 25) 박수홍, 서광석, 김계정, 강형재: 아토피피부염 환자에서 시행된 표준첩포검사의 결과 분석 고의 18: 247-52, 1995
- 26) Darsow U, Vieulf D, Ring J: Evaluating the relevance of aeroallergen sensitization in atopic eczema with the atopy patch test: A randomized, double-blind multi-center study. J Am Acad Dermatol 40: 187-93, 1999
- 27) Darsow U, Vieulf D, Ring J: The atopy patch test: an increased rate of reactivity in patients who have an air-exposed pattern of atopic eczema. Br J Dermatol 135: 182-6, 1996
- 28) Bruijnzeel PL, Kuijper PH, Kapp A, Warringa RA, Betz S, Bruijnzeel KCA: The involvement of eosinophils in the patch test reactions to aeroallergens in atopic dermatitis: its relevance for the pathogenesis of atopic dermatitis. Clin Exp Allergy 23: 97-109, 1993