

아토피성 피부염

김민성, 김미형
제주대학교 수의학과

Atopic Dermatitis

Min-Seong Kim, Mi-Hyoung Kim

College of Veterinary Medicine, Cheju National University

ABSTRACT

Atopic dermatitis is an well-known chronic inflammatory dermatitis caused by genetic and environmental factors. Recently, the occurrence in humans and dogs has been increased. Atopic dermatitis has unique symptoms, which were closely related to a variety of etiological causes. Basically, atopy is recognized as a systemic immunological disorder and atopic dermatitis is manifested on the skin of host. In this review, we summarized the specific immune responses in atopic dermatitis, especially in skin including dermis and the related therapeutic treatments for the disease.

아토피성 피부염의 정의

1923년 Coca와 Cooke이 천식, 건초열, 습진, 음식알러지 증상을 나타내는 1형 과민증을 아토피라 명명했다. 아토피는 면역이상 존재하여 천식, 음식 알러지, 알러지성 비염 등이 발생하는

전신적 질환으로, 증상이 피부로 발현되는 만성염증성 피부질환이다.

아토피성 피부염은 증상적 특징으로 가려움증, 습진, 발진이 나타난다. 아토피성 피부염을 발생하게 하는 촉발인자로 여러 자극물질들과 스트레스 등 일반적인 원인부터, 박테리아, 알러젠, 이스트, 바이러스 등이 있다.

즉시형 과민반응에 감수성을 가지는 개체를 아토피라 하며 이 아토피의 후기단계 반응으로 피부에 나타나는 것이 아토피성 피부염이다. 이 아토피성 피부염은 immunoglobulin E (IgE)를 기준으로 외래성과 내재성으로 구분할 수 있다. 아토피성 피부염은 초기 비만세포와 IgE의 작용에 의한 interleukin (IL)-4의 분비증가로 T helper 2 (Th2) 세포가 우세한 반응이 나타나며 만성으로 갈수록 IL-12, interferon (IFN)- γ , tumor necrosis factor (TNF)- α 등의 작용으로 T helper 1 (Th1) 세포의 발현이 우세하게 된다.

아토피성 피부염은 진행과정에 따라 신체 내 면역상태의 변화가 따르고 만성적으로 갈수록 항히스타민제의 효과가 적어지기 때문에 스테로이드 요법이 중요한 치료법이 되나 여러 부작용이 있어 관리가 요구된다.

* Corresponding author : Mi-Hyoung Kim, College of veterinary medicine, Cheju National University, Ara 1 dong, Jeju 690-756, Jeju, Republic of Korea
(E-mail : komma7@hanmail.net)

아토피성 피부염의 임상증상, 진단, 역학

전형적인 아토피성 피부염을 진단하는 것은 어려운 일이 아니다. 유아들에서 심한 가려움증을 동반하여 긁음으로 인한 습진성의 병변을 보이면서 가계에 습진, 천식, 건초열 등의 병력을 보고 판단하게 된다. 그러나 아토피성피부염의 다양한 원인과 이로 인해 나타나는 변형, 조합된 증상들로 인해 임상적으로 사용되는 기준에서 벗어나 임상과의 진단에 어려움을 주게 한다.

아토피성 피부염의 특징적 증상은 가려움증, 발진, 습진이 있다. 과거에 아토피성 피부염은 발진이 생겨 가려운 것으로 생각했었지만 사실 긁어서 소양증이 나타나는 것이다. 심한 아토피성 피부염 환자가 깁스를 했을 때 수 주 동안 깁스 아래 습진이 생기지 않았다. 따라서 아토피성 피부염은 긁는 행동과 비비는 행동으로 인해 나타나는 가려움증과 이로 인한 손상으로 발생하는 습진을 특징이라 하겠다 (2003; Beltrani 등).

아토피성 피부염의 발생 시기는 약 60%의 환자가 한 살 이하의 유아기에 발병하고 85%가 5세 이하에 발병한다. 아토피성 피부염은 보통 유아기에 발병하여 유지되는데 성인에까지 유지될 수도 있고 성인에서도 발생할 수도 있다. 연령대별 유병율은 아동기 10~20%, 성인 1~3%이다.

아토피성 피부염의 발생은 유전적 요소와 환경적 요소가 모두 존재한다. 아토피성 피부염은 가족 내에 발생률이 매우 높은 질환으로 일란성 쌍둥이의 경우 약 72~86%, 이란성쌍둥이에서 21~23%의 동시발생률이 보고되었다. 한편 농업국가나 전원국가에 비해 공업국가가 아토피성 피부염의 발생 비율이 3배 이상 높았다 (2004; Leung 등).

아토피성 피부염의 임상적 형태로 급성, 아급성, 만성으로 구분된다. 급성은 진물이 흐르며 껍질이 벗겨지고 유두성, 홍반성의 종기에 미세혈관 손상이 나타난다. 아급성은 두꺼워지고 창백하며 각질이 벗겨지고 홍반성 종기가 보인다. 만성 아토피성피부염은 각질성, 태선성이며 색소침착이 보이며 유두성 종기가 나타난다.

아토피성피부염의 발생부위는 주로 동형으로 여러 군데 나타나며 국소적으로 나타나기도 한다. 국소적으로 나타나는 경우는 부위에 따라 여러 가지 명으로 불린다 (2003; Beltrani 등).

아토피성 피부염의 원인과 촉발인자

피부는 신체와 신체를 둘러싸는 환경과 대하는 것으로 염증을 발생하게 하는 수많은 것들과 접촉하게 된다. 여기에는 자극 물질과 알러젠이 있다. 이 두 인자들은 가려움증을 유발하여 긁어 피부를 손상시키게 되면 아토피성 각질세포에서 항염증성 싸이토카인이 분비되어 염증의 여러 단계가 유도되고 활성화된다. 스트레스 또한 면역학적 변화를 유도하고 긁기를 유도하여 아토피성 피부염의 원인이 된다.

음식알러지는 4세 이하의 아동에서 6~8%, 10세 이상의 인구에서 약 2%가 나타난다. 플라시보 조절을 통한 음식알러지 테스트에서 40%에 가까운 아이들 중에서 심한 아토피성 피부염 증상이 보고되었다. 음식알러지를 보인 아이들은 직접 피부 테스트에서 혈청 IgE 테스트에 양성반응이 나왔으며 다양한 음식(계란, 우유, 밀, 콩, 땅콩 등)에 개별적으로 알러지 반응이 나타났다. 이 음식알러지에 특이적인 T 세포가 아토피성 피부염 환자의 병변 내에 복제되고 음식이 직접적으로 피부병변을 유도할 수 있다. 따라서 아토피성 피부염 환자에게서 음식알러젠을 적절히 제거하면 증에서 심한 증상을 나타내는 환자들의 피부상태가 개선된다 (2003; Beltrani 등). 개에서도 음식알러지는 가장 일반적인 알러지성 피부염으로 약 35~70%의 아토피성 피부염과 동시에 가지고 있다 (2004; Youn 등).

감염성 원인으로 아토피성 피부염 병변의 약 90%가 *Staphylococcus aureus*에 감염될 수 있다고 보고되었다. *S. aureus*는 아토피성 피부염 환자의 이차감염원으로서 매우 큰 비중을 차지하고 있다. 치료에 있어서 항생제와 스테로이드 국소요법의 조합이 개개의 치료에 비해 큰 효과를 보이기 때문에 중요하다. *S. aureus*가 병을 더 악화시

키는 방향은 슈퍼항원으로 불리는 독소의 분비이다. 이것은 T 세포와 대식세포를 흥분시켜 활성화시킨다. 대부분의 아토피성 피부염 환자는 이 슈퍼항원에 특이적 IgE 항체를 직접적으로 생산한다. 그리고 이 IgE 슈퍼항원에 대한 항체는 아토피성 피부염을 더 악화시키며 슈퍼안티젠을 스테로이드에 저항하게 유도한다. 이외에 *Streptococcus spp.*도 있으나 임상적 실험실적 연구가 되어있지 못하다 (2003; Beltrani 등, 2004; Leung 등).

집먼지진드기 (house dust mite, HDM)는 아토피성 피부염의 감염성 원인 중 큰 비중을 차지한다. 특히 한국의 개에서도 집먼지진드기가 가장 중요한 아토피성 피부염의 촉발 알러젠이다 (2004; Youn 등). 사람의 아토피성 피부염에서 특히 집먼지진드기에 대한 노출이 매우 중요하며, 특히 알러젠 테스트에서 40~80%의 환자가 양성 반응을 나타냈다. 집먼지진드기에 특이적인 T 세포가 아토피 환자의 피부에서 복제되어 집먼지진드기 특이적인 단백질과 혈장 IgE의 증가가 아토피환자에게 나타나게 된다. 개에서도 역시 집먼지진드기는 중요한 촉발인자이다. *D. farinae* *D. pteronyssinus*는 사람과 개 모두에서 가장 많이 나타나는 종이다 (2002; Yamashita 등). 개의 아토피성 피부염에서 환축의 60~90%가 집먼지진드기에 양성반응을 나타냈다. 하지만 동시에 정상견에서도 약 58%의 양성반응이 나타난 연구결과가 있다. 이는 개체별로 집먼지진드기에 감수성이 있는 유전적 소인을 가지고 있다는 것을 말해준다 (2006; Nuttall 등).

이외에 Yeast로 *Candida Albican*이 가장 많으며, Virus는 아토피성 피부염 환자가 큰 면역적 결합은 없지만 바이러스성 피부병변이 나타나게 되면 매우 심한 증상으로 발전하게 된다 (2003; Beltrani 등).

아토피의 면역학적 위치

면역계에서 가장 강한 병리작용 중의 하나는 조직의 비만세포의 IgE 매개 자극으로 발생한다. 항원에 반응하여 생산된 IgE 항체는 비만세포의

Fc수용체에 결합하고 재차 노출된 항원이 결합하면 활성화된 비만세포에서 여러 매개자가 즉시 방출된다. 이 매개자들로 인하여 혈관 투과성의 증가, 혈관확장, 기관지 및 내장평활근 수축, 국소염증 등이 발생한다. 이러한 면역반응을 즉시형 과민반응 (immediate hypersensitivity)라고 하며 이에 감수성인 개체를 아토피라 한다.

감작된 비만세포에서 방출하는 매개자는 두 그룹으로 구성된다. 즉시반응을 나타내는 히스타민, 지질 매개자와 후기단계반응 (late-phase reaction)을 유도하는 싸이토카인이다. 이 싸이토카인에는 IL-3, IL-4, IL-5, IL-13, TNF- α 등이 존재한다. 후기단계 반응은 주로 국소염증을 유발하는데, Th2 세포와 비만세포에서 유래된 TNF- α , IL-4와 다른 싸이토카인들은 피하 세정맥 내피세포에 작용하여 염증반응을 촉진한다. 이 피부에 나타나는 후기단계 반응이 바로 아토피성 피부염이다 (2002; Nuttall 등).

아토피의 면역학적 진행과정

항원 노출에 의해 항원을 탐식한 항원제시세포 (antigen presenting cells, APCs)와 결합하여 항원제시세포로부터 항원을 받아 감작된 T 세포는 항원제시세포가 생산하는 IL-10, 각질세포가 분비하는 TSLP (keratinocyte-derived thymic stromal lymphopoietin) 등에 의하여 Th2 세포로 분화한다. 활성화된 Th2 세포는 B 세포와 결합하여 B 세포를 성숙, 증식시키고 IL-4, IL-13 등의 싸이토카인을 분비하여 B 세포의 IgE 항체동형변환을 유도한다. 이렇게 증가한 IgE는 비만세포의 Fc ϵ RI 수용체와 강한 결합을 한다. IgE 비만세포는 다시 항원에 노출되면 활성화된 Fc ϵ RI의 교차결합이 이루어지고 비만세포가 활성화된다. 활성화된 비만세포는 여러 매개자를 배출한다. 이 중 히스타민 (histamine)과 프로스타글란딘 (prostaglandin), 류코트리엔 (leukotrien) 등은 즉시형 과민반응을 활성화시킨다.

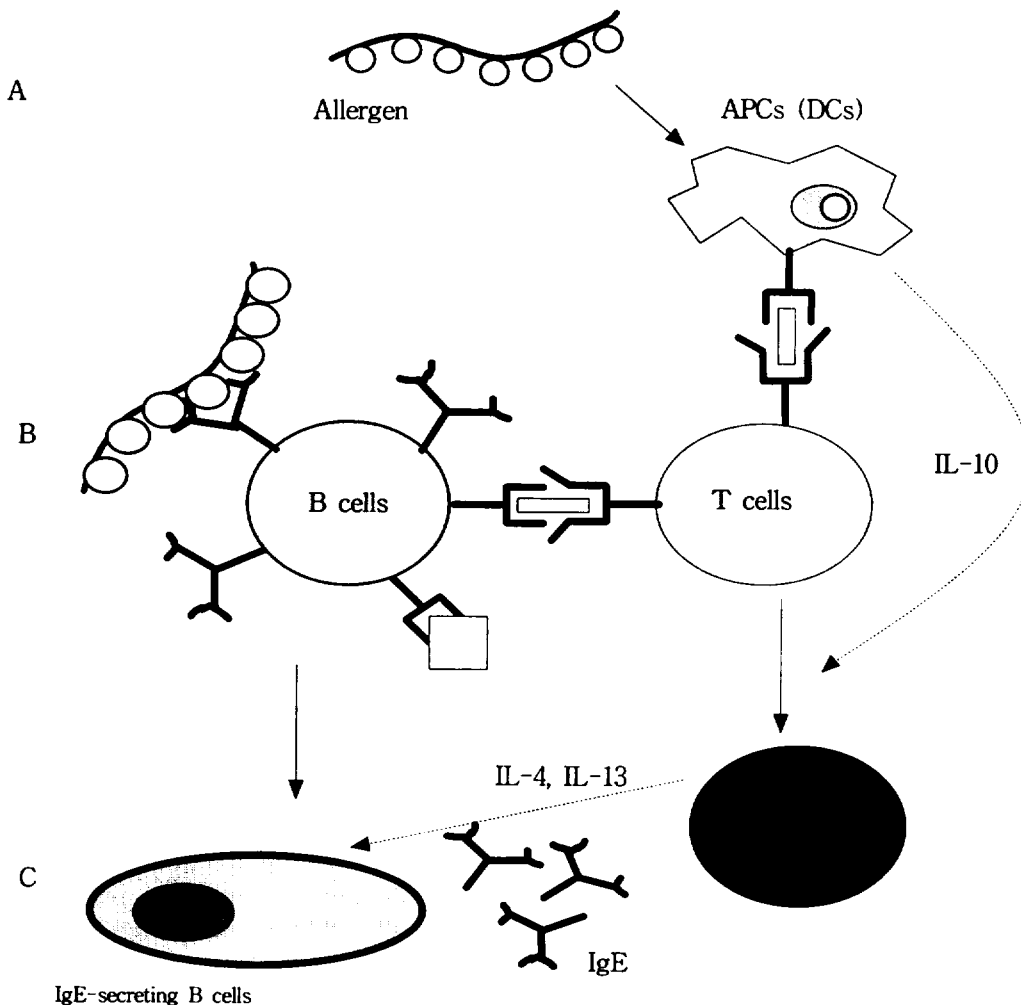
활성화된 비만세포가 분비하는 매개자에는 IL-4, IL-13, TNF- α , IL-1, IL-5, GM-CSF 등의

사이토카인이 있다. 이 중 IL-4와 IL-13은 Th2 세포의 증가와 분화에 작용하여 더 많은 Th2 세포를 만들어 내게 한다. TNF- α 와 IL-1은 혈관 내피에서 NF- κ B 신호전달을 활성화하여 E-selectin, intracellular adhesion molecule (ICAM)-1과 같은 백혈구 부착분자의 발현을 상향 조절한다. IL-5와 GM-CSF는 호산구의 생산과 활성화에 중요한 역할을 하는 사이토카인이다. 이들은 염증반응의 증가를 유도하며 후기-단계 반응을 나타나게 하는 중요한 매개자이다.

비만세포에서 분비한 IL-4와 IL-13으로 증가한 Th2 세포는 또한 스스로 IL-4, IL-5, IL-13을 분비하여 더 많은 Th2 세포의 분화를 야기한다. 이와 같이 초기 아토피는 Th2 세포 우세의 환경이 특징이다 (2004; Leung 등).

반면 점점 만성으로 진행되어 갈수록 IL-5,

GM-CSF 등의 사이토카인 작용에 의한 호산구의 증가와 후기단계 반응의 대식세포 등의 염증관련 세포들이 많아지게 된다. 그리고 자가손상, 2차적인 감염원 (*S. aureus*, HDM)에 의한 자극으로 만성아토피성 피부염 환자는 피부에는 IgE를 가지고 있는 랑게르한스세포, 염증성 수지상세포가 많이 증가하고, 맥관주위에 대식세포 위주의 단핵구가 많이 침투해 있으며 증가한 호산구가 관찰된다. 이 수지상세포들과 대식세포, 호산구는 IL-12를 생산하여 Th1 세포의 분화를 촉진시킨다. 활성화된 Th1 세포는 IFN- γ 를 분비하는데 이 IFN- γ 는 대식세포를 활성화하고 미감작 T 세포를 재차 Th1 세포로 분화시켜 만성 아토피가 Th1 우위의 상태를 유지하는 역할을 하게 한다 (2004; Leung 등).



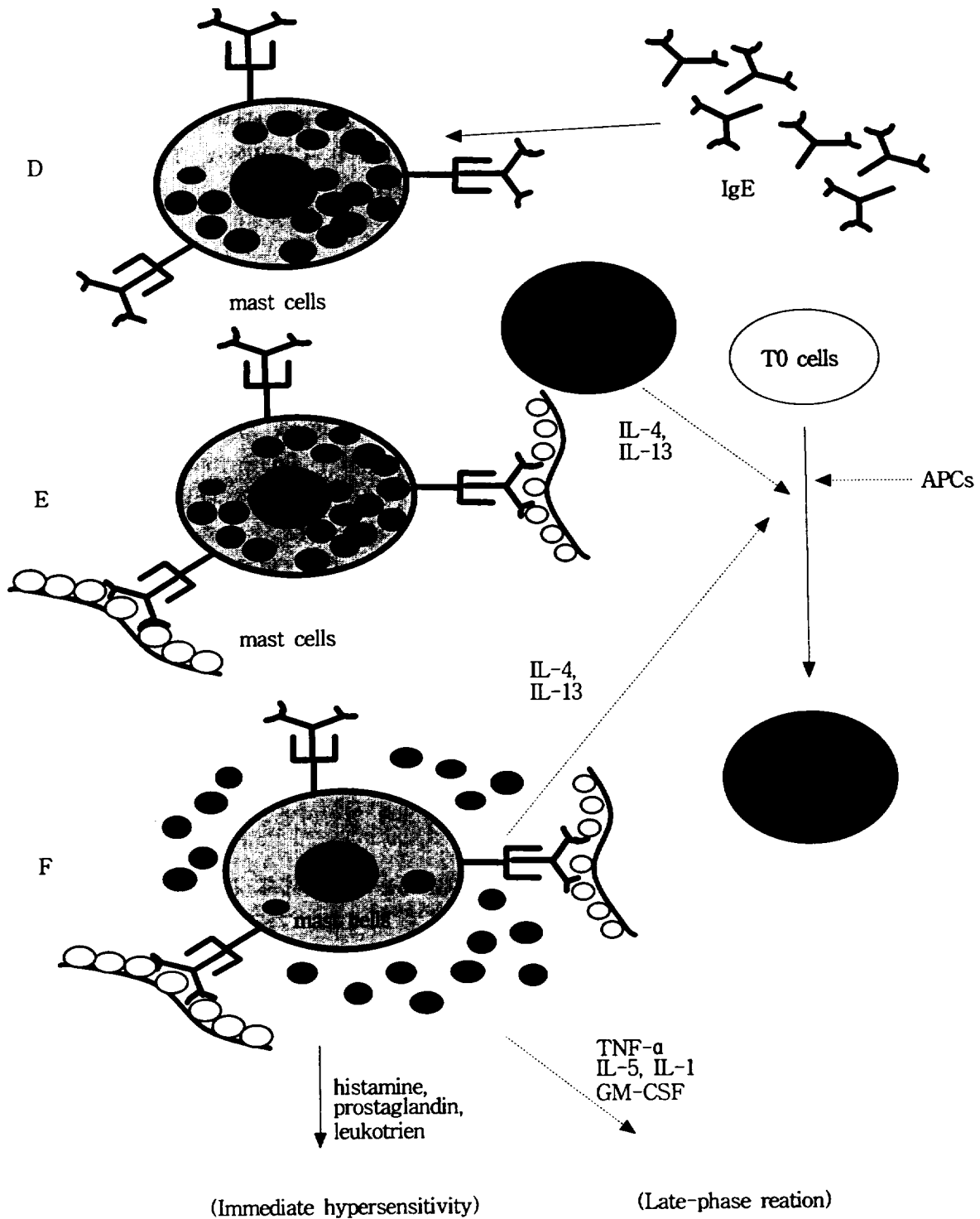


Fig. 1. The diagram of atopic pathogenesis.

A. Antigen presentation, B. Th2 cell activation by APC presentation, C. Isotype switch by T cell and B cell interaction, D. Produced IgE binds to Fc receptor on mast cells, E. Restimulation to mast cells, F. Inflammatory mediators release from mast cells (Dash line indicates the responsible cytokines for each step)

아토피 환자에 작용하는 싸이토카인

IL-4는 사람과 아토피 실험마우스 모델에서 IL-4의 발현이 아토피의 지표가 되는 싸이토카인이다. IL-4는 B 세포에 IgE 중쇄 동형 전환을 자극하여 B 세포로 하여금 IgE 항체를 생산하게 한다. 비만세포를 증식시키고 또한 T 세포를 Th2 세포로 전환시키는 역할을 하여 급성아토피에서 Th2 우위 면역상태를 유지하게 한다. IL-13도 또한 중요한 IgE 중쇄 동형 전환을 수행하는 싸이토카인으로서 IL-13 녹아웃 마우스는 IgE 생산과 알러지반응이 감소한다. IL-5는 Th2 세포와 비만세포에서 분비하는 세포로 여러 즉시형 과민반응에서 호산구의 생존과 활성화에 작용한다. 이 IL-5는 아토피성 피부염 환자에 나타나는 피부의 호산구 증가증에 주된 원인이 되는 싸이토카인으로 선천적 IL-5 생산결핍 마우스에서 알러지반응에도 호산구증가증이 나타나지 않았다 (2002; Yamashita 등, 2006; Aral 등).

IL-10은 전환성장인자 (transforming growth factor, TGF- β)와 같이 일반적으로 면역억제 싸이토카인으로 알려져 있다. 주로 활성화된 대식세포에서 생산되고 T 세포와 각질세포 (keratinocyte)에서도 생산된다. IL-10은 활성화된 대식세포의 많은 기능을 억제하는 역할을 하여 음성 피드백 작용을 한다. 하지만 수지상세포 유래 IL-10은 T 세포를 Th2 세포로 분화를 촉진시키는 역할을 하여 통상의 면역억제작용과는 다른 작용을 한다. 급성 아토피에서 Th2 세포가 우위의 면역상태에서 나타나는 싸이토카인에는 IL-4, IL-5, IL-13, IL-10이다 (2002; Nuttall 등).

아토피성 피부염이 만성으로 갈수록 Th1 세포 우위의 면역상태로 바뀌게 된다. 이 때 작용하는 싸이토카인으로 IL-12가 있다. IL-12는 대식세포와 수지상세포에서 주로 분비하고 T 세포를 Th1 세포로 분화하게 한다. 또한 natural killer (NK) 세포와 T 세포를 자극하여 IFN- γ 를 생산하도록 하는 역할을 한다. IFN- γ 는 Th1 세포와 NK 세포가 분비하는 싸이토카인으로 대식세포의 활성화시키며 T 세포를 Th1 세포로 분화시키는 역할을 한다. TNF- α 는 대식세포와 T 세포에서 주로

분비되며 염증반응에 주된 역할을 하는 싸이토카인이다. 중증으로 갈수록 TNF- α 의 양이 증가한다. 이렇게 만성아토피성 피부염에서 Th1 세포 우위의 면역상태를 나타내는 싸이토카인으로 대표적인 것이 IL-12, IFN- γ , TNF- α 이다 (2002; Nuttall 등).

아토피의 면역학적 이상

아토피 환자들은 환경알러젠에 반응하여 고농도의 고친화성 IgE를 생산한다. 일반적으로는 정상개체는 IgM과 IgG를 주로 생산하고 소량의 IgE만을 생산한다. IgE의 합성에는 CD4⁺ T 세포의 아형인 Th2 세포의 분화와 Th2 세포가 분비하는 IL-4에 의해 매개된다. IL-4는 B 세포에 IgE 중쇄 동형 전환을 자극한다. 아토피 환자는 비아토피 환자보다 순환계에 더 많은 수의 IL-4를 분비하는 T 세포를 가지고 있으며, 정상인보다 세포 당 더 많은 수의 IL-4를 생산한다. IL-13도 또한 중요한 IgE 중쇄 동형 전환을 수행하는 싸이토카인으로서 IL-13 녹아웃 마우스에서는 IgE 생산과 알러지반응이 감소한다 (2004; Leung 등).

TGF- β 는 T 세포의 분화와 증식, 대식세포의 활성화를 억제하는 작용을 하여 면역억제 싸이토카인으로 알려져 있다. 또한 B 세포의 IgA 동형 전환을 유도하여 IgA 항체 생산을 유도한다. IgA는 점막면역에 필요한 항체 동형이다. 건강한 사람과 개의 피부에서는 TGF- β 의 유전자 발현이 현저히 높고 개의 병변성, 불현성 아토피성 피부에서는 서로 비슷한 수준으로 TGF- β 가 저발현되었다 (2002; Nuttall 등).

IL-10은 TGF- β 와 같이 면역억제 싸이토카인이지만 TGF- β 와 달리 정상견과 아토피 개체와 발현 수준이 큰 차이가 없었다. 오히려 사람의 아토피성 피부염환자의 IL-10 발현수준이 증가하였다. 이는 수지상세포 유래의 IL-10이 T 세포를 Th2 세포로 분화시키는데 아토피성 피부염환자에서 피부의 수지상세포가 증가하기 때문이다. 따라서 대식세포와 T 세포 유래의 면역억제성 IL-10과

Table 1. The major immunological disorders of atopy.

Atopy	Explanation of each cytokine
High production of IL-4	High production of IL-4 from Th2 (Gene 5q31-33 polymorphism)
IL-13	Decreased allergy in IL-13 KO mouse (Gene 16q12 polymorphism)
Decreased expression of TGF- β	T cells, macrophages, IgA isotype switch, immunosuppressive cytokine
IL-10 (maginal increase in human, but little change in dog)	Dendritic cell-derived IL-10, Th2 cell differetiation, inhibition of macrophage activation, immunosuppressive cytokine
The high concentration of High affinity IgE	In normal, IgM, IgA production (Gene 11q13 polymorphism)

수지상세포 유래의 Th2 세포 분화 IL-10을 구분하여 연구할 필요가 있을 것이다(2002; Nuttall 등, 2004; Leung 등).

이렇듯 면역적인 이상을 가지고 있는 아토피 환자들을 유전학적으로 판단하기 위해 IgE와 Th2 사이토카인을 포함하는 유전자좌가 밝혀졌다. 그 중 IL-3, IL-4, IL-5, IL-13 과 GM-CSF를 포함하는 유전자좌로 바로 5q31-33이다. IL-4 유전자의 촉진자 (promoter) 부위의 대칭유전자에 다형성 (polymorphism)이 나타났다. 이는 이 대칭유전자가 IL-4 유전자의 촉진자활동에 영향을 주어 아토피성 피부염의 면역반응을 증가시킨다는 것을 의미하는 것이다. IL-4와 유사하게 IL-13 부호화 영역 (16q12유전자)에 다형성이 나타났다. 활성화된 T 세포 분비물 (RANTES)의 촉진자 부분의 기능적 변이 (17q11유전자)는 증가된 T 세포의 사이토카인 분비와 연결될 수 있을 것이다. 또한 염색체 11q13은 IgE 항체에 수용체 (Fc ϵ RI)의 고친화성 β 사슬을 코드화하는 유전자로서 연구가 되고 있다 (2004; Leung 등).

사람과 개의 아토피성 피부염의 관계

사람처럼 아토피성 피부염이 있는 개들은 75%가 3세 이하에 첫 증상이 나타난다. 사람과 개의 아토피성 피부염은 서로 매우 비슷하여 사람의 아토피 모델로서 많은 장점을 가지고 있다 (2002; Nuttall 등).

개의 아토피성 피부염은 면역적으로도 매우 비슷하다. 개의 비만세포는 형태학적, 기능적으로 사람의 비만세포와 비슷한 분포와 표현형을 가지고 있다(2006; de Mora 등). 사람의 비만세포는 단백질 분해 효소의 내용물에 의해 아형 구분을 하는데 개의 비만세포에도 사람의 trypsin, chymotrypsin과 상동관계 (homology)가 높은 tryptase와 chymase를 가지고 있다. 또한 분리된 비만세포에서 분비된 매개자 당 히스타민 성분의 양이 사람의 비만세포의 것과 매우 비슷하며 그 반응성과 세포의 흥분의 범위가 사람과 유사하다(2006; de Mora 등). 또한 급성 아토피성 피부염에서 높은 IL-4의 발현과 Th2 우세의 면역적 상태, 만성 아토피성 피부염에서 IL-12와 IFN- γ 우위의 Th1 우위의 면역적 상태는 사람의 아토피성 피부염과 같다 (2002; Nuttall 등).

한편 개와 사람의 아토피성 피부염의 면역적으로 다른 점에는 아토피성 피부염의 어린 개에서 혈장 IgE의 평균농도가 건강한 개체와 비교했을 때 그 농도에 별 차이가 없고 서로 다른 림프구 항원의 유전자 빈도도 큰 차이가 없었다. 이는 사람의 아토피성 피부염에서 증가하는 혈장 IgE와 비교하여 대조적인 점이다 (2001; Sousa 등).

아토피성 피부염의 관리와 치료 방향

성공적으로 아토피성 피부염을 관리하려면 다양한 방법으로 지속적인 접근이 필요하다. 이는 자극물

질과 특이적 면역 흥분 유발물질을 피하고 공기 알러젠과 음식알러젠을 섭취하지 않는 것도 포함된다. 이것은 피부염이나 가려움에 겪는 순환을 유도할 수 있는 것들을 포함한다. 피부의 수화와 연화제를 사용하여 손상된 피부장벽기능을 복구하는 것이 중요한 관리 요점이다. 건조한 피부에 ceramide가 포함된 피부연화제 사용을 기초 치료법에 추가하는 것이 피부로부터 수분의 손실을 줄이고 임상적 상태의 호전을 가져왔다 (2004; Leung 등).

*S. aureus*는 아토피성 피부염 환자의 상태를 악화시키는 주요 2차 감염원이다. 항생제 치료를 받는 아토피성 피부염 환자에게 항염증치료를 병용하였더니 피부질병에 더 효과적인 관리를 할 수 있었다. 장기적인 아토피성 피부염 치료에 성공하려면 효과적인 항염증치료가 병행되어야 하는 것이 또 하나의 중요한 요소이다 (2004; Leung 등).

Topical calcineurin inhibitor는 국소 스테로이드제와 달리 위축의 위험성이 없어 눈꺼풀이나 안면 습진에 사용할 수 있다. 대체 항염증 치료로 자외선 치료요법이 있다. 이 방법은 만성적 고질적 아토피성 피부염에 효과적일 수 있다. Cyclosporin A는 강력한 전신적 calcineurin inhibitor로서 어린이와 성인의 심하고 고질적인 아토피성 피부염에 효과가 있음을 많은 연구에서 밝히고 있다 (2004; DeBoer 등).

참고문헌

1. Aral, M., Arican, O., Sasmaz, S., Kocturk, S.A., Kastal, U., Ekerbicer, H.C. 2006. The relationship between serum levels of total IgE, IL-18, IL-12, IFN- γ and disease severity in children with atopic dermatitis. *Mediators Inflamm.* 2006(4):73098, Pages 1-4
2. Beltrani, V.S. and Boguniewicz, M. 2003. Atopic Dermatitis. *Dermatol Online J.* 9(2)
3. DeBoer, D.J. 2004. Canine atopic dermatitis: new targets, new therapies. 2004. *J Nutr.* 134(8 Suppl):20565-20615
4. de Mora, R., Puiquedmont, A., Torres, R. 2006. The role of mast cells in atopy: what can we learn from canine models? A thorough review of the biology of mast cells in canine and human systems. *Br J Dermatol.* 155(6):1109-1123
5. Leung, D.Y., Boguniewicz, M., Howell, M.D., Nomura, I., Hamid, Q.A. 2004. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest.* 113(5):651-657
6. Nuttall, T.J., Knight, P.A., McAleese, S.M., Lamb, J.R. and Hill, P.B. 2002. T-helper 1, T-helper 2 and immunosuppressive cytokines in canine atopic dermatitis. *Vet Immunol Immunopathol.* 87(3-4):397-384
7. Nuttall, T.J., Knight, P.A., McAleese, S.M., Lamb, J.R. and Hill, P.B. 2002. Expression of Th1, Th2 and immunosuppressive cytokine gene transcripts in canine atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy.* 32(5):789-795
8. Nuttall, T.J., Hill, P.B., Bensignor, E., Willemse, T.; the members of the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. 2006. House dust and forage mite allergens and their role in human and canine atopic dermatitis. *Vet Dermatol.* 17(4):223-235
9. Sousa, C.A., Marsella, R. 2001. The ACVD task force on canine atopic dermatitis(II): genetic factors. *Vet Immunol Immunopathol.* 81(3-4):153-157
10. Youn, H.Y., Kang, H.S., Bhang, D.H., Kim, M.K., Hwang, C.Y., Han H.R. 2002. Allergens causing atopic diseases in canine. *J Vet Sci.* 3(4): 335-341
11. Yamashita, K., Fujiwara, C., Azuma, R., Sawazaki, T., Nakao, Y., Hasegawa, A. 2002. Determination of antigenic proteins of housedust mites in 90 dogs suffering from atopic dermatitis. *J Vet Med Sci.* 64(8):673-676