대한피부연구학회지. 제 8 권, 제 2 호
Korean Journal of Investigative Dermatology
2001 ; Vol. 8, No. 2, pp. 123 - 128

아토피피부염 환자에서 집먼지진드기에 대한 탈감작 요법의 치료효과

최유진[1] · 최현주[1] · 조흔정[1] · 김수민[2] · 박중원[3] · 홍천수[3] · 이광훈[1]

연세대학교 의과대학 피부과학교실[1], 성균관대학교 의과대학 삼성제일병원 피부과[2],
연세대학교 의과대학 내과학교실[3], 알레르기 연구소[3]

Effect of Hyposensitization to *Dermatophagoides farinae* in Patients with Atopic Dermatitis

Yoo Jean Choi[1], Hyun-Joo Choi.[1], Heun-Jung Cho[1], Soo Min Kim[2], Jung Won Park[3], Chein-Soo Hong[3], and Kwang Hoon Lee[1]

[1]*Department of Dermatology, Yonsei University College of Medicine,*
[2]*Department of Dermatology, Sung Kyun Kwan University College of Medicine, Samsung Cheil Hospital,*
[3]*Department of Internal Medicine and Institute of Allergy, Yonsei University College of Medicine,*
Seoul, Korea

BACKGROUND : Exposure to airborne allergens exacerbates symptoms of atopic dermatitis in sensitive patients and immunotherapy specific for an allergen can reduce the allergen-specific immune response.

OBJECTIVES : We attempted to evaluate the therapeutic effect of hyposensitization therapy using *Dermatophagoides farinae*, the most abundant and important inhalant allergen in Korea, in patients with atopic dermatitis.

METHODS : Twenty-five patients with atopic dermatitis who had severe dermatitis, positive to the skin test and had specific antibodies to *D. farinae* were treated with hyposensitization therapy using *D. farinae* for 1 year. The therapeutic effect was evaluated by clinical severity (erythema, excoriation, scale, pruritus, lichenification), *D. farinae* specific IgE, IgG, IgG4, skin test to *D. farinae*, total IgE, eosinophil count and soluble VCAM-1.

RESULTS : There was slight improvement in clinical severity and decrease in eosinophil count and *D. farinae* specific IgE, but no significant difference in skin test to *D. farinae*, total IgE, *D. farinae* specific IgG, IgG4 and soluble VCAM-1 after hyposensitization therapy with *D. farinae*.

CONCLUSION : The efficacy of hyposensitization therapy may be useful in some of patients with atopic dermatitis. Further new effective immunotherapeutic approaches to atopic dermatitis and searching for laboratory markers of predicting disease severity will be needed.

Key words : Atopic dermatitis, Hyposensitization

저자연락처 : 이 광 훈, (120-752) 서울시 서대문구 신촌동 134, 연세대학교 의과대학 피부과학교실 / Tel. 02) 361-5720 / Fax. 02) 393-9157 / E-mail: kwanglee@yumc.yonsei.ac.kr

서 론

아토피피부염은 유전적 소인을 가진 만성 재발성 습진성 질환[1]으로 아직까지 정확한 원인 및 병태생리는 확실히 밝혀져 있지 않지만 최근에 아토피피부염의 발생에 여러가지 면역학적 이상이 관여된다는 것이 밝혀졌다. 아토피피부염은 IgE와 연관된 면역기전에 의해 발생하는데, 즉시형 면역반응이 증가되어있을 뿐 아니라 T 세포 이상에 의한 지연형 면역반응도 관여한다[2]. 아토피피부염의 피부병변에 침윤되는 염증세포는 주로 Th2 세포로서 IL-4와 IL-5 등의 싸이토카인을 생성하여 혈중 IgE의 상승을 촉진하고 호산구의 증가를 유도한다[3]. 반면 Th1세포의 기능은 감소되어 있어 세포매개성 면역은 저하되어 있다[4]. 또한 각종 싸이토카인에 의해 혈관 내피세포가 활성화되어 내피세포 표면에 세포유착분자의 발현을 유도하거나 증가시켜 기억 T 세포의 복귀가 촉진되게 된다[2]. 따라서 이러한 면역학적 이상을 조절하는 치료방법들이 개발되어 왔는데 cyclosporine, interferon gamma, thymopentin, 알레르겐을 이용한 탈감작 치료 등이 실제 아토피피부염 환자들에게 시도되고 있다[1].

아토피피부염의 면역학적 이상을 교정하는 치료들 중 특이 항원을 이용한 방법은 알레르겐에 노출시 반응을 경감시키기 위해 알레르겐 추출물을 소량에서부터 점차적으로 증가시키면서 투여하는 방법이다. 알레르겐을 이용한 면역치료는 1911년 Noon에 의해 처음으로 시도되었는데[5] 아토피피부염과 같이 IgE 매개성 질환으로 알려진 비결막염이나 기관지 천식, 벌독에 심한 반응을 보이는 환자에서 주로 이용되어 왔다. 하지만 다른 IgE 매개성 질환들과 달리 면역 치료의 효과에 대한 보고는 드물어 오랜 동안 아토피피부염은 면역 치료의 적응증이 되지 못하는 것으로 알려져 왔으며[6] 최근에는 아토피피부염 환자에서 면역치료의 방법으로 아토피피부염을 악화시키는 특이 알레르겐-자가항체를 이용하여 임상적으로 호전을 보였다는 보고들이 있다[7-11]. 본 연구에서는 가장 흔한 알레르겐인 집먼지진드기에 대한 즉시형 면역반응을 보이는 아토피피부염 환자를 대상으로 *Dermatophagoides farinae*를 이용한 탈감작 치료를 시행하고 그 효과에 대하여 살펴보고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

연세대학교 의과대학 세브란스병원 알레르기 크리닉에 내원한 아토피피부염 환자 25명을 대상으로 하였다. 이들은 Hanifin 및 Rajka의 임상기준[12]을 만족하고, 치료시작전 최소 2년간 자연치유 없이 아토피피부염의 피부증상이 지속되었으며, 체표면적 20%이상의 피부병변을 나타내고 스테로이드와 항히스타민제 치료를 중단하면 곧 재발을 보이며, *D. farinae*에 대한 피부반응 검사 및 *D. farinae* 특이 IgE에 양성, 혈청 총 IgE가 3000 U/ml 이상을 나타낸 환자 총 25명을 대상으로 하였다. 이들 25명중 남자는 16명, 여자는 9명이었고 연령은 5세에서 53세까지로 평균연령은 20.6세였다. 박탈성 피부염, 급성 피부 감염, 면역결핍 또는 과IgE 증후군, 최근 2개월 이내에 전신적 스테로이드 치료를 받은 환자, 싸이토카인이나 싸이클로스포린과 같은 면역 억제 치료를 받은 환자, 최근 6주간 광선치료를 받은 환자, 임산부, 아토피피부염의 증상에 영향을 줄 수 있는 치료(항히스타민제, 국소 스테로이드제 등)를 받고 있는 다른 질환을 가진 사람은 제외하였다.

2. 재 료

*D. farinae*를 이용한 탈감작 치료는 Alavac® (Bencard사, Brenford, England)을 이용하여 기존의 접종스케쥴에 따라 접종하였다. 접종 과정은 알레르겐의 농도에 따라 저농도에서 시작하여 점차 농도를 높여 3단계에 걸쳐 접종하였는데 No. 1 바이알과 No. 2 바이알은 각각 No. 3 바이알의 1/100, 1/10 농도로, No. 1, No. 2, No. 3 바이알의 순서로 접종하였으며 No. 3 바이알은 유지요법으로 장기간 접종하였다. 심하게 감작되어 있는 환자들에서는 No. 1의 1/10 농도인 No. 0 vial을 치료 시작시에 사용하였다.

3. 방 법

1) 접종방법

모든 접종은 알레르겐을 이용한 면역치료시 심하게 감작되어 있는 환자에서 드물게 발생할 수 있는 아나필락시스 등의 부작용에 즉각 대처할 수 있는 장비를 갖춘 장소에서 시행되었으며, 접종후 최소한 30분 이상 경과 관찰 후 귀가할 수 있도록 하였다. 접종은 No. 1 바이알에서 시작하여 10주째까지는 1주 간격으로 점차 증량하면서, 그 이후에는 동량을 2주, 3주 간격으로, 15주째부터는 4주 간격으로 피하주사하였으며 총 치료기간은 1년이었다 (Table 1).

Table 1. Schedule of Hyposensitization Therapy to *D. farinae*

Week	Ag(ml)		
	No. 1	No. 2	No. 3
0	0.2		
1	0.4		
2	0.8		
3		0.15	
4		0.3	
5		0.6	
6		1.0	
7			0.15
8			0.6
9			0.6
10			0.6
12			0.6
15			0.6
19			0.6
monthly			0.6

(The No.1 and No.2 vials are 1/100th and 1/10th dilutions respectively of the No.3 vial.)

2) 치료효과의 평가

1년간 시행한 치료의 효과를 판정하기 위해 여러 임상증상 및 면역반응의 지표가 되는 검사실 결과들을 측정하여 비교하였다[10]. 임상적 평가지표로서 SCORAD를 사용하였는데, 이전의 보고를 참조하여 치료시작 전, 치료시작 6개월 후, 치료 종료후 각각 문진과 시진을 통해 피부병변의 홍반, 찰상, 태선화, 인설 및 소양증 정도를 관찰하여 각 임상증상 지표당 중증인 경우 3점, 중등도를 2점, 경증을 1점, 병변이나 증상이 없는 경우 0점으로 평가하여 비교하였다[10]. 면역반응의 지표로 *D. farinae*항원에 대한 피부반응검사, 혈청 총IgE, 혈중 호산구치, *D. farinae* 항원 특이 IgE, IgG 및 IgG4, soluble VCAM-1을 치료 전후 측정하여 비교하였다.

4. 통계처리

본 실험에서는 통계학적 방법으로 Wilcoxon signed rank test를 이용하였고, p값은 0.05 미만인 경우에 유의성이 있는 것으로 판정하였다.

결 과

25명의 환자 모두 1년간 탈감작 치료를 시행받았으며 치료중 특별한 부작용은 관찰되지 않았다.

1. 임상적 중증도

1년간 *D. farinae*를 이용한 탈감작 요법후 피부병변의 홍반, 찰상, 태선화, 인설은 치료전 중증에서 중등도로 관찰되었으나 치료후 경증으로 호전되었으며, 소양증 정도는 치료전 중등도 이상에서 치료후 경증 또는 중등도로 관찰되었다 (Fig. 1). 임상적 지표를 점수로 환산하여 평가한 결과 임상적 중증도는 치료전 중증에서 치료후 중등도로 유의한 차이를 보였다 (Fig. 2).

2. 면역반응의 지표

탈감작요법 시행후 *D. farinae* 항원에 대한 피부반응검사는 치료전 3.4 ± 1.0에서 치료후 2.3 ± 1.0으로, 혈청 총 IgE은 치료전 2089 ± 1129 U/ml에서 치료후 2012 ± 1077 U/ml로 치료 전후 유의한 차이를 보이지 않았다. *D. farinae* 항원 특이 IgE와 혈중 호산구치는 치료전 각각 3.0 ± 1.2, 478.6 ± 276.9/㎕, 치료후 2.8 ± 1.1, 423.3 ± 338.6/

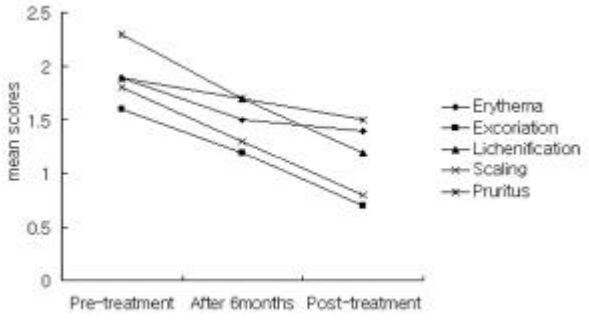

Fig. 1. Comparison of each clinical parameters between before and after treatment. All clinical parameters showed improvement after treatment.

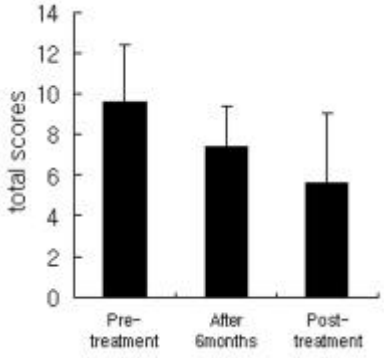

Fig. 2. Comparison of total clinical scores between before and after treatment. Total clinical score reduced after treatment.

μl로 치료 전후 유의한 감소를 보였다. *D. farinae* 특이 IgG 및 IgG4는 OD값이 치료전 각각 0.13 ± 0.0과 0.12 ± 0.01, 치료후 각각 0.15 ± 0.02와 0.13 ± 0.01로 치료전후 유의한 차이가 없었다. Soluble VCAM-1도 치료전 16.0 ± 6.1 ng/ml, 치료후 21.4 ± 7.9 ng/ml로 유의한 차이를 보이지 않았다(Table 2).

Table 2. Comparison of Prick Test Result, Total IgE, Eosinophil Count, Specific Antibodies and Soluble VCAM-1 Levels before and after 1 Year Hyposensitization Therapy with *D. farinae* in 25 Patients

	Pre-treatment	Post-treatment
Prick test for D.farinae[a]	3.4±1.0	2.3±1.0
Total IgE[b]	2089±1129	2012±1077
Eosinophil count[c]	478.6±276.9	423.3±338.6
D.farinae-specific IgE[d]	3.0±1.2	2.8±1.1
D.farinae-specific IgG[e]	0.13±0.00	0.15±0.02
D.farinae-specific IgG4[e]	0.12±0.01	0.13±0.01
Soluble VCAM-1[f]	16.0±6.1	21.4±7.9

[a]: positivity was determined by examining physician using 0-4 discontinous scale.
[b]: U/ml
[c]: count/μl
[d]: positivity was determined by using 0-4 discontinuous scale
[e]: optical density at 450 nm
[f]: ng/ml

고 찰

아토피피부염의 병인에 있어서 알레르겐의 역할은 논란이 많다. 일부 환자에서 알레르겐이 아토피피부염을 악화시키는 것은 분명하나 증상과 알레르겐과의 상관성에 대하여 뚜렷하게 밝혀져 있지 않기 때문에 알레르겐의 중요성은 확실하지 않다. 하지만 아토피피부염 환자의 혈청에서 알레르겐 특이 IgE가 증가되어 있으며, 항원 회피요법 후에 임상증상이 현저히 호전되고, 알레르겐을 이용한 첩포검사후 습진성 병변이 유발되는 점 등은 알레르 겐이 아토피피부염의 발생에 중요한 역할을 하리라는 증거들이다[13,14]. 따라서 이러한 알레르겐 추출물을 이용하여 피부의 지연성 면역반응을 억제시키는 탈감작요법이 아토피피부염의 새로운 치료방법으로 대두되었다[8].

알레르겐을 이용한 면역치료를 받는 환자에서 혈청 IgE, IgG의 감소와 함께 T 세포의 증식능력 감소 및 싸이토카인의 생성 변화, 호염기구와 비만세포에서 항원에 의한 히스타민 유리의 감소, 차단항체의 생성 등의 면역반응의 변화가 알려져 있다[15,16]. 아토피피부염 환자들이 *D. farinae* 외에도 많은 알레르겐에 감작되어 있음에도 불구하고 *D. farinae*를 이용한 면역치료 후에 증상이 뚜렷하게 호전되는 기전으로서 특이 알레르겐에 대한 면역 치료로 인한 그 알레르겐의 과민성 감소가 피부병변의 치유를 초래하여 피부를 통한 다른 알레르겐의 투과를 감소시키기 때문이라는 주장이 있다[17].

*D. farinae*는 우리나라에서 가장 흔하고 중요한 항원으로 최근 들어 아토피인구가 증가하면서 이 항원에 대한 감작율도 증가하였으며[18], 아토피피부염 환자에서 *D. farinae*에 대한 피부반응 검사, 특이 IgE 및 IgG4의 양성 또는 증가가 관찰된다는 보고[19]도 있어 이 항원이 아토피피부염의 발생에 적어도 일부는 관여할 것으로 보인다.

탈감작 치료의 효과는 보고자들마다 달라서, 피부증상을 악화시키는 것으로 의심되는 항원에 노출시 증상의 악화를 경험했던 아토피피부염 환자에서 동일 항원을 이용한 탈감작 치료후 증상의 호전을 보인 보고들이 있었으나[20-22] *D. pteronyssinus* 추출물을 이용한 탈감작 치료후 대조군과 비교하여 유의한 차이를 보이지 않았다는 보고도 있다[23].

최근에 알레르겐-자가 항체를 이용한 면역치료 방법이 많이 시도되어 왔는데 이러한 치료 방법은 소량의 항원을 주사하기 때문에, 비교적 많은 양의알레르겐을 투여하는 탈감작 치료와 달리 특이 IgG, IgE가 증가하는 단점이없고, 또한 피하주사하지 않고 피내주사하기 때문에 항원이 확산되어 심하게 감작되어 있는 환자에서 아나필락시스 등의 전신적 부작용의 위험이 적은 장점이 있다[10]. 그러나 항원-자가항체를 제조하는 과정이 복잡하고 특수한 시설과 장비를 갖춘 기관에서만 시행가능하기 때문에 많은 환자를 대상으로 시행하기엔 어렵다는 단점이 있다.

이렇게 아토피피부염에 대한 탈감작 치료의 효과는 항원-자가항체 치료효과에 비해 떨어지는 것으로 보고되고 있으나 위에서 기술한 바와 같이 항원-자가항체 치료가 그 제조과정이 어려운 반면, 탈감작 치료는 상품화된 알레르겐을 사용하기 때문에 이용하기가 편리하며, 환경항원이 아토피피부염의 병인에 있어서 적어도 일부분은 중요한 역할을 한다는 사실로부터 환자군을 잘 선정한다면 탈감작 치료에 반응을 보일 수 있으리라는 생각에서 탈감작 치료를 시작하였다. 따라서 탈감작 요법의 대상으로서 본 연구에서는 *D. farinae*에 대한 피부반응 검사및 *D. farinae* 항원 특이항체가 양성이며 혈중 IgE 수치가 높아 면역학적으로 *D. farinae* 관여가 강력히 시사되는 환자들

을 선정하였다. 이들은 장소나 계절에 따라 아토피피부염의 증상의 변화가 있는 경우가 많았다.

*D. farinae*를 이용한 탈감작 치료 결과, 임상적 중증도에서 호전을 보여, 일부의 아토피피부염 환자에서 특이 알레르겐을 이용한 탈감작 치료가 유용할 것으로 생각된다. 탈감작 치료는 항히스타민제, 국소 또는 전신 스테로이드제 등 기존의 치료에 비하여 많은 비용과 시간을 필요로 하지만, 환자가 느끼는 주관적인 증상의 변화는 객관적인 피부 병변의 변화보다 긍정적이었으며, 객관적으로 임상적인 호전을 보이지 않았던 환자들도 탈감작 치료를 계속 지속하려는 경향을 보였다. 이는 기존의 치료방법과는 다른 새로운 치료방법이라는 점에 대해 환자들의 기대가 크고 기존의 치료에 반응이 없는 환자들이므로 적극적으로 치료에 임하는 등 심리적인 영향이 어느 정도 작용한 것으로 생각된다.

면역치료후 임상적 중증도가 약간의 호전을 보인 반면, 면역반응의 지표로 설정한 여러 검사실 결과들은 *D. farinae* 특이 IgE와 혈중 호산구치를 제외하고는 치료전후에 거의 변화가 없었다. 치료효과를 평가하는 실험실 지표로는 이전의 연구들[10,17]과 마찬가지로 혈청 총 IgE, 알레르겐 특이 IgE와 IgG 등을 사용하였으며, 임상증상과 이들 지표들의 변화는 대부분 상관성을 보이지 않았으므로 앞으로 임상증상과 치료의 효과를 반영하는 실험실 지표를 찾는 노력이 필요하다.

최근에는 호산구의 과립내에 존재하여 알레르기성 또는 염증반응시에 활성화된 호산구에서 분비되는 ECP (eosinophil cationic protein), interleukin-2 receptor, 혈중 호산구치와 혈소판 과립속에 존재하며 혈소판의 응집과 유착에 관여하는 단백질인 thrombospondin 등이 지표로서의 가능성이 주장되었다[24-27].

대상 환자중 5명은 1년간 탈감작 치료를 시행하면서 전혀 치료에 반응을 보이지 않았는데, 그 이유로서 환자 선정의 문제와 치료에 사용된 항원의 문제를 들 수 있다. 아토피피부염 환자들의 알레르기 검사상 *D. farinae* 뿐만아니라 다른 여러가지 공중 알레르겐 또는 식품 알레르겐도 양성반응을 보이는 환자들이 많은데 이들중 일부는 *D. farinae* 외에 병인에 관여하는 다른주 알레르겐(major allergen)을 가질 것이다. 또한, *D. farinae*가 우리나라에서 가장 흔하고 중요한 공중 알레르겐으로 이 항원 자체가 병인에 중요한 역할을 한다고 하더라도 실제로 치료에 사용된 항원의 부분이 일부 환자에 있어서는 주 알레르겐이 아닐 가능성도 있다.

본 연구에서는 아토피피부염의 경과에서 발생할 수 있는 자연치유의 가능성을 최소화하고자 평균연령 20세 이상이고 질병기간이 2년 이상의 심한 환자들을 대상으로 하였으나 일부 환자에서 자연치유에 의한 임상적 호전을 완전히 배제할 수 없으며, 이러한 결과를 정확히 판단하기 위해서는 좀 더 많은 수의 환자를 대상으로 한 대조군 연구가 필요할 것으로 생각된다. 또한 아토피피부염의 병인에 있어서 면역학적 기전이외에도 비면역학적 기전이 관여하므로, 집먼지 진드기에 대한 탈감작 요법을 시행하기 위하여선, 집먼지진드기에 의한 면역학적 기전이 우세한 환자군을 잘 설정하여 시행하는 것이 중요하겠고, 환경을 교정하기 위한 노력도 병행해야 하겠다.

결 론

D. farinae 에 대한 피부반응 검사 및 IgE 특이항체가 양성이며 증상이 심한 25명의 아토피피부염 환자에서 1년간 *D. farinae*를 이용한 탈감작 치료를 시행하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

*D. farinae*를 이용한 탈감작 치료를 시행한 결과 20명의 환자에서 임상증상은 호전을 보였으며 *D. farinae* 특이 IgE와 혈중 호산구치는 치료후 유의하게 감소되었으나 *D. farinae*에 대한 피부반응 검사, 혈청 총 IgE, *D. farinae* 특이 IgG, IgG4, soluble VCAM-1은 유의한 차이를 보이지 않았다.

이상의 결과로 *D. farinae*를 이용한 탈감작 치료는 잘 선정된 일부의 환자에서는 유용할 것으로 생각되며 앞으로 임상증상과 상관성을 갖는 지표들을 찾아내고 탈감작 치료에 좋은 대상이 될 환자군을 찾기 위한 노력이 필요할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

1. Randolf B, Axel H, Thomas AL. *Recent development in the treatment of atopic eczema.* J Am Acad Dermatol 1997; 36:983-4
2. Cooper KD. *Atopic dermatitis: Recent trends in pathogenesis and therapy.* J Invest Dermatol 1994;102:128-37
3. Wierenga EA, Snoek M, de Groot C, Chretien I, Bos JD, Jansen HM, et al. *Evidence for compartmentalization of functional subsets of CD2 + lymphocytes in atopic patients.* J Immunol 1990;144:4651-6
4. Hanifin JM, Cooper KD, Roth HL. *Atopy and atopic dermatitis.* J Am Acad Dermatol 1986;15:703-6
5. Noon L. *Prophylactic inoculation against hay fever.* Lancet

1911;i:1572-3
6. Current status of allergen immunotherapy. *Shortened version of a World health Organization/International Union of Immunological Societies working group report.* Lancet 1989;1: 259-61
7. Jacquemin MG, Machiels JJ, Lebrun PM, Saint-Remy JM. *Successful treatment of atopic dermatitis with complexes of allergen and specific antibodies.* Lancet 1990;335:1468-9
8. Machiels JJ, Somville MA, Lebrun PM, Lebecque SJ, Jacquemin MG, Saint-Remy JM. *Allergic bronchial asthma due to Dermatophagoides pteronyssinus hypersensitivity can be efficiently treated by inoculation of allergen-antibody complexes.* J Clin Invest 1990;85:1024-35
9. Leroy B, Lachapelle JM, Jacquemin MG, Saint-Remy JM. *Immunotherapy of atopic dermatitis by injections of antigen-antibody complexes.* Dermatology 1993;186:276-7
10. Leroy BP, Boden G, Lachapelle JM, Jacquemin MG, Saint-Remy JM. *A novel therapy for atopic dermatitis with allergen-antibody complexes: a double-blind, placebo-controlled study.* J Am Acad Dermatol 1983;28;232-9
11. Leroy BP, Lachapelle JM, Somville MM, Jacquemin MG, Saint-Remy JM. *Injection of allergen-antibody complexes is an effective treatment of atopic dermatitis.* Dermatologica 1991;182:98-106
12. Hanifin JM, Rajka G. *Diagnostic features of atopic dermatitis.* Acta Derm Venerol Suppl (Stockh) 1980;92:44-7
13. Kort HSM, Koers WJ, vanNes AMT, Young E, Vorenkamp J, Wolfs BG, et al. *Clinical improvement after unusual avoidance measures in the home of atopic dermatitis patient.* Allergy 1993:48:468-71
14. Bruijnzeel PL, Kuijpoer PH, Kapp A, Warringa RA, Betz S, Bruijnzeel-Koomen CA. *The involvement of eosinophils in the patch test reaction to aeroallergens in atopic dermatitis: its relevance for the pathogenesis of atopic dermatitis.* Clin Exp Allergy 1993;23:97-109
15. Norman PS. *Immunotherapy for nasal allergy.* J Allergy Clin Immunol 1988;81:992-6
16. O'Hehir RE, Yssel H, Verma S, de Vries JE, Spitz H, Lamb JR. *Clonal analysis of differential lymphokine production in peptide and superantigen induced T cell anergy.* Int Immunol 1991;3:819-26
17. Leroy BP, Lachapelle JM, Jacquemin M, Saint-Remy JM. *Treatment of atopic dermatitis by allergen-antibody complexes: long-term clinical results and evolution of IgE antibodies.* Dermatology 1992;184:271-4
18. 홍천수. 우리나라에서 아토피가 증가하고 있는가? 알레르기 1995;15:300-3
19. 조흔정, 최현주, 김동건, 이광훈. 아토피피부염 환자에서 *Dermatophagoides farinae* 항원에 대한 특이 IgE 및 IgG4 항체. 대한피부과학회지 1998;36:16-22
20. Di Prisco de Fuenmayor MC, Champion RH. *Specific hyposensitization in atopic dermatitis.* Br J Dermatol 1979; 101:679-700
21. Zachariae H, Cramers M, Herlin T, Jensen J, Kragballe K, Ternowitz T, et al. *Non-specific immunotherapy and specific hyposensitization in severe atopic dermatitis* Acta Derm Venereol (Stockh) 1985;Suppl. 114:48-54
22. Chait I, Allkins V. *Remission of life-long atopic dermatitis after hyposensitization to house dust mite.* Practitioner 1985; 229:609-12
23. Glover T, Atherton DJ, *A double-blind controlled trial of hyposensitization to Dermatophagoides pteronyssinus in children with atopic eczema.* Clin Exp Allergy 1992;22:440-6
24. Kapp A, Czech W, Krutmann J, Schopf E. *Eosinophil cationic protein in sera of patients with atopic dermatitis.* J Am Acad Dermatol 1991;24:555-8
25. Czech W, Krutmann J, Schopf E, Kapp A. *Serum eosinophil cation protein (ECP) is a sensitive measure for disease activity in atopic dermatitis.* Br J Dermatol 1992;126:351-5
26. Kagi MK, Joller-Jemelka H, Wuthrich B. *Correlation of eosinophils, eosinophil cationic protein and soluble interleukin-2 receptor with the clinical activity of atopic dermatitis.* Dermatology 1992;185:88-92
27. Huang S-W, Kao K-J. *The relationship between plasma-thrombospondin level and the clinical course of atopic dermatitis.* Allergy Proc 1993;14:357-61