

TRUE Test[®]로 시행한 접촉피부염 환자에서의 첩포시험 결과 - 2009~2010년간 다기관 공동연구 -

이화여자대학교 의학전문대학원 피부과학교실¹, 성균관대학교 의과대학 강북삼성병원 피부과학교실², 경북대학교 의과대학 피부과학교실³, 전남대학교 의과대학 피부과학교실⁴, 연세대학교 의과대학 강남세브란스병원 피부과학교실⁵, 한양대학교 의과대학 피부과학교실⁶, 울산대학교 의과대학 피부과학교실⁷, 국립의료원 피부과⁸, 고려대학교 의과대학 피부과학교실⁹, 인하대학교 의과대학 피부과학교실¹⁰, 성균관대학교 의과대학 서울삼성병원 피부과학교실¹¹, 서울대학교 의과대학 피부과학교실¹², 연세대학교 의과대학 세브란스병원 피부과학교실¹³, 한림대학교 의과대학 피부과학교실¹⁴, 중앙대학교 의과대학 피부과학교실¹⁵

홍연주¹ · 최혜영¹ · 김계정² · 이가영² · 김도원³ · 김성진⁴ · 김수찬⁵ · 노영석⁶ · 문기찬⁷
박미연⁸ · 손상욱⁹ · 신정현¹⁰ · 양준모¹¹ · 은희철¹² · 이민걸¹³ · 이철현¹⁴ · 홍창권¹⁵

TRUE Test in Patients with Contact Dermatitis: A Multicenter Study

Yeon Ju Hong, M.D.¹, Hae Young Choi, M.D.¹, Kea Jeung Kim, M.D.², Ga Young Lee, M.D.²,
Do Won Kim, M.D.³, Seong Jin Kim, M.D.⁴, Soo Chan Kim, M.D.⁵, Young Suck Ro, M.D.⁶, Kee Chan Moon, M.D.⁷,
Mi Youn Park, M.D.⁸, Sang Wook Son, M.D.⁹, Jeong Hyun Shin, M.D.¹⁰, Jun Mo Yang, M.D.¹¹,
Hee Chul Eun, M.D.¹², Min Geol Lee, M.D.¹³, Cheol Heon Lee, M.D.¹⁴, Chang Kwun Hong, M.D.¹⁵

Department of Dermatology, Ewha Womans University School of Medicine¹, Kangbuk Samsung Hospital, Sungkyunkwan University School of Medicine², Kyungpook National University School of Medicine³, Chonnam National University Medical School⁴, Gangnam Severance Hospital, Yonsei University School of Medicine⁵, Hanyang University School of Medicine⁶, University of Ulsan School of Medicine⁷, National Medical Center⁸, Korea University School of Medicine⁹, Inha University School of Medicine¹⁰, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine¹¹, Seoul National University School of Medicine¹², Severance Hospital, Yonsei University School of Medicine¹³, Hallym University School of Medicine¹⁴, Chung Ang University School of Medicine¹⁵, Korea

Background: The TRUE test is a commercially available ready-to-apply patch test widely used in many countries, but no large-scale study is available on the TRUE test in Korea.

Objective: The purpose of this study was to analyze the type, frequency, and changes in the common contact allergens in Korea using the TRUE test.

Methods: From January 2009 to March 2010, TRUE tests were performed on patients with contact dermatitis at the Departments of Dermatology of 15 hospitals. The epidemiological findings of patients, and the results of the patch tests were analyzed.

Results: In total, 795 patch tested cases (246 males, 549 females) were compiled and analyzed. The oldest age distribution was the third decade in both males and females, and housewives and office-workers were the most common jobs, comprising 29.7% and 19.8% of the occupations, respectively. Overall, 65.1% of patients had at least one positive reaction, and the most common allergens were nickel sulfate (34.1%), thimerosal (12.6%), cobalt chloride (11.1%), and p-phenylenediamine (8.4%), in order of frequency. A univariate analysis of multiple variables including age, gender, occupation, and affected sites was conducted and a comparison with a previous multicenter study was also analyzed.

<접수: 2011. 1. 11, 수정: 2011. 7. 4, 게재허가: 2011. 7. 7.>

*본 연구는 2008년도 한미약품 연구비에 의하여 이루어졌음.

교신저자: 최혜영

주소: 158-710 서울시 양천구 목동 911-1 이화여자대학교 의학전문대학원 피부과학교실

전화: 02)2650-5160, Fax: 02)2652-6925, E-mail: hychoi@ewha.ac.kr

Conclusion: These results provide the basis for use of the TRUE test in patients with contact dermatitis in Korea. (Korean J Dermatol 2011;49(8):661~669)

Key Words: Contact dermatitis, Patch test, TRUE test

서 론

침포 검사는 알레르기 접촉 피부염에서 원인 물질을 밝히는 중요한 진단 방법 중 하나이다. 침포검사를 이용한 역학적 조사를 통해 시대와 지역에 따라 다르게 나타날 수 있는 접촉피부염 원인 항원의 종류와 빈도, 시대별 추이를 분석하는 연구가 국내외에서 지속적으로 보고되어 왔다¹⁻⁴. 우리나라도 산업 및 공업의 발달과정 변화와 관련하여 시대별로 접촉피부염의 흔한 원인 항원이 차이를 보였는데, 1970년대에는 paraphenylene diamine, 1980년대에는 ammoniated mercury, 1990년대에는 nickel sulfate가 가장 흔한 원인 항원으로 보고된 바 있다¹⁻³. 하지만 주위 생활, 문화적 환경이 1990년대 이후로도 꾸준히 변화되었음에도 불구하고 한국에서 접촉피부염 환자를 대상으로 한 공동연구는 1995년의 2차 공동 연구 이후 보고되지 않은 실정이다.

Thin-layer Rapid Use Epicutaneous (TRUE) test는 정량의 항원이 부착되어 있어 재연율이 높고 사용하기에 간편하며, 전체 알레르기 접촉피부염 원인의 80% 정도를 차지하는 주요 24개의 항원으로 구성되어 있어⁵, 현재 여러 나라에서 알레르기 접촉피부염 환자의 선별검사로 사용되고 있다. Krob 등⁵은 15년간의 T.R.U.E test 결과를 분석한 결과 nickel이 14.7%로 가장 흔한 항원이었으며 이어 thimerosal (5.0%), cobalt (4.8%), fragrance mix (3.4%), balsam of peru (3.0%) 순으로 높은 양성율을 보였다고 보고한 바 있으나, 국내에서는 아직 TRUE test를 이용한 침포검사 연구는 보고되지 않은 상태이다.

본 연구는 접촉피부염 및 피부알레르기 학회에서 전국 15개 대학, 병원에서 TRUE test를 이용하여 시행한 침포검사를 정리 분석하였고 이를 통해 향후 TRUE test를 이용한 국내 연구의 기초자료를 제공하고자 하였으며, 또한 1995년도에 시행한 공동연구와 비교하여 최근 접촉피부염 원인 항원의 종류와 양성율의 변화를 알아보하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 연구 대상

2009년 1월부터 2010년 3월까지 15개 대학병원 피부과 외래에 내원한 환자들 중 접촉피부염이 의심되어 침포검사를 시행한 총 795명의 환자를 대상으로 하였다.

2. 연구 방법

1) 침포검사 항원

모든 환자에서 침포시험 항원은 Mekos laboratories사의

TRUE test를 이용하였다. 24개의 항원이 포함되어 있는 TRUE test panel 1, 2를 이용하였으며 이전의 공동연구에서 사용된 Korean standard series 중 mercury ammonium chloride, imidazolidinylurea, captan, budesonide, tixocortol-21-pivalate가 제외되고 Caine mix, mercaptobenzothiazole, Me-Cl-Isouthiazolinone (Kathon CG)가 추가되었다.

2) 침포검사 방법 및 판정 기준

침포시험 방법은 환자의 등에 panel을 붙인 후 밀폐 48시간 경과 후 제거하여 일차 판정을 시행하였고 일차 판정 48시간 후 이차 판정을 시행하였다. 판독은 국제 접촉피부염 연구위원회(International Contact Dermatitis Research Group, ICDRG)의 판정 기준에 의거하여 1+ 이상인 경우를 양성으로 판독하였다.

3) 자료 기록

침포 검사 병록지에 환자의 나이, 성별 등 인적사항을 비롯하여 직업, 접촉피부염의 발생부위, 지속기간, 동반된 피부질환과 과거 침포검사 유무를 기록하였다.

3. 통계 분석

SAS 프로그램(SAS version 9.1)을 이용하였으며 카이제곱 검정, Fisher의 정확검정을 사용하여 통계 처리하였다.

결 과

1. 대상 환자의 분포

1) 병원별 대상 수

총 15군데의 대학병원 및 종합병원에서 수집가능하였던

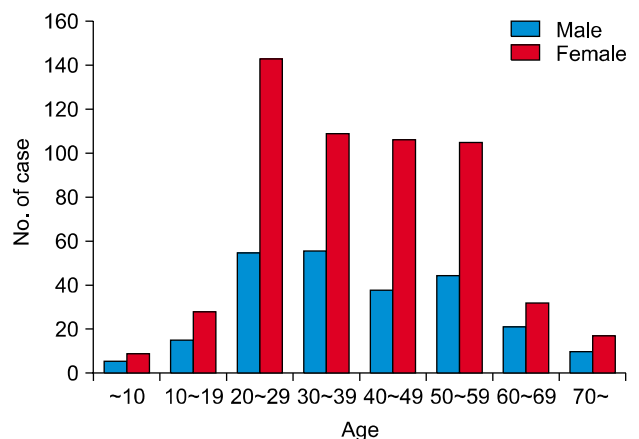


Fig. 1. Distribution of age and sex

795예의 첩포시험 결과를 종합분석하였다.

2) MOAHLFA 지수

Schnuch 등⁴이 제시한 접촉피부염의 대상군에 대한 지표인 MOAHLFA 지수는 남성(M), 직업성 피부질환(O), 아토피 피부염(A), 주요 발병부위 중 손(H), 다리(L), 안면부(F)의 비율, 40세 이상 연령군(A)의 비율로 측정되며 본 연구에서는 30.9%-36.4%-4.4%-7.2%-3.9%-52.7%-47.0%이었다. 직업은 주부와 학생, 기타를 제외한 나머지 직업군의 비율로 집계하였으며 손은 손등과 손바닥을, 다리는 허벅지와 종아리부위를, 안면부는 얼굴과 눈꺼풀, 귀, 입술을 포함하여 집계하였다.

Table 1. Distribution of jobs in patch test cases

Jobs	No. of cases		
	Male	Female	Total (%)
Housewife	0	208	208 (29.7)
Office worker	58	81	139 (19.8)
Student	35	61	96 (13.7)
Merchant	14	17	31 (4.4)
Industrial worker	23	7	30 (4.3)
Medical personnel	6	23	29 (4.1)
Hair shop worker	1	11	12 (1.7)
Farmer	4	4	8 (1.1)
Designer	2	3	5 (0.7)
Sweeper	1	1	2 (0.3)
Others	78	64	142 (20.2)

Table 2. Involved sites of skin lesions

Site	No. of cases (%)
Face	328 (41.5)
Eyelid	36 (4.5)
Lip	37 (4.7)
Ear	16 (2.0)
Neck	47 (5.9)
Scalp	22 (2.8)
Chest	23 (2.9)
Abdomen	44 (5.6)
Back	16 (2.0)
Arm	32 (4.1)
Dorsum of hand	35 (4.4)
Palm	22 (2.8)
Buttock	5 (0.6)
Thigh	15 (1.9)
Shin	16 (2.0)
Dorsum of foot	11 (1.4)
Sole	4 (0.5)
Genital area	4 (0.5)
Mucosa	2 (0.3)
Others	75 (9.5)

3) 연령 분포

첩포 검사를 시행한 총 795명 중 남자는 246명(30.9%) 이었고 여자는 549명(69.1%)으로 남녀비는 1 : 2.23이었다. 평균 연령은 39.5 (1~85)세였으며 10세 미만이 1.9%, 10~19세가 5.4%, 20~29세가 24.9%, 30~39세가 20.8%, 40~49세가 18.1%, 50~59세가 18.8%, 60~69세가 6.7%, 70세 이상이 3.4%로 20~50대가 전체의 82%을 차지하였다. 남녀별 연령분포는 Fig. 1에 나타나 있는 바와 같으며 20대가 24.9%로 가장 많았다.

4) 직업별 분포

직업을 알 수 있었던 총 702명에서의 직업별 분포는 Table 1에 요약하였다. 주부가 208명(29.7%)으로 가장 많았고 사무직(19.8%), 학생(13.7%) 순으로 높은 분포를 보였다.

5) 부위별 분포

병변의 발생부위는 얼굴(41.5%)이 빈도가 제일 높았으며 다음으로 목(5.9%), 배(5.5%)의 순이었다(Table 2). 눈꺼풀과 입술에 국한된 경우는 각각 4.5%, 4.7%이었으며, 눈꺼풀과 입술, 귀를 포함하는 안면부는 전체 환자의 41.7명(52.7%)을 차지하였다. 남녀 모두에서 얼굴이 가장 흔한 부위였으며 얼굴 다음으로 여자는 목, 눈꺼풀 순, 남자는 목, 배 순으로 높은 빈도를 보였다.

Table 3. Positivity of standard allergens

Allergen	No. of cases (%)
Nickel sulfate	271 (34.1)
Thimerosal	100 (12.6)
Cobalt chloride	88 (11.1)
Phenylenediamine	67 (8.4)
p-tert butylphenol formaldehyde resin	49 (6.2)
Potassium dichromate	45 (5.6)
Carba mix	45 (5.6)
Fragrance mix	41 (5.2)
Colophony	34 (4.3)
Thiuram mix	30 (3.7)
Black rubber mix	28 (3.5)
Epoxy resin	26 (3.3)
Wool alcohols	23 (2.9)
Kathon CG	23 (2.9)
Neomycin sulphate	21 (2.6)
Balsam of peru	21 (2.6)
Paraben mix	20 (2.5)
Formaldehyde	19 (2.4)
Quaternium 15	17 (2.1)
Caine mix	16 (2.0)
Ethylenediamine dihydrochloride	14 (1.7)
Mercapto mix	14 (1.7)
Mercaptobenzothiazole	12 (1.5)
Quinolone mix	10 (1.3)

Table 4. Allergens with positive rate of high frequency: male vs female

Male		Female	
Allergen	No. of cases (%)	Allergen	No. of cases (%)
Nickel sulfate	61 (24.8)	Nickel sulfate	210 (38.2)
Cobalt chloride	30 (12.2)	Thimerosal	74 (13.5)
Thimerosal	26 (10.6)	Cobalt chloride	58 (10.6)
Phenylenediamine	21 (8.5)	Phenylenediamine	46 (8.4)
Carba mix	18 (7.3)	p-tert butylphenol formadehyde	39 (7.1)
Fragrance mix	11 (4.5)	Potassium dichromate	35 (6.4)
Potassium dichromate	10 (4.1)	Fragrance mix	30 (5.4)
Epoxy resin	10 (4.1)	Colophony	27 (4.9)
p-tert butylphenol formadehyde	10 (4.1)	Carba mix	27 (4.9)
Colophony	7 (2.8)	Thiuram mix	24 (4.4)

Table 5. Positive rate of allergens with age group

Allergen	Positive rate (%)							
	~ 10 (n=15)	10~ 19 (n=43)	20~ 29 (n=198)	30~ 39 (n=165)	40~ 49 (n=144)	50~ 59 (n=150)	60~ 69 (n=53)	70~ (n=27)
Nickel sulfate	20.0	32.5	39.4	35.1	36.8	29.3	28.3	22.2
Wool alcohols	6.7	4.6	1.5	2.4	4.2	3.3	0.0	7.4
Neomycin sulphate	6.7	2.3	1.0	4.8	3.5	2.0	0.0	3.7
Potassium dichromate	0.0	2.3	4.5	5.4	6.2	8.0	5.6	7.4
Caine mix	0.0	2.3	2.5	0.0	2.8	2.7	1.9	3.7
Fragrance mix	0.0	0.0	4.0	2.4	8.3	6.0	9.4	11.1
Colophony	0.0	2.3	4.0	4.2	6.9	3.3	5.6	0.0
Epoxy resin	13.3	7.0	4.5	2.4	2.8	1.3	1.9	3.7
Quinolone mix	0.0	0.0	0.5	0.6	2.8	2.0	1.9	0.0
Balsam of peru	0.0	4.6	2.0	2.4	3.5	2.7	1.9	3.7
Ethylenediamine dihydrochloride	0.0	7.0	0.5	1.8	2.8	2.0	0.0	0.0
Cobalt chloride	6.7	4.6	10.6	15.1	13.9	8.0	11.3	3.7
p-tert-bulphenol formaldehyde resin	0.0	2.3	10.6	10.3	2.8	3.3	1.9	0.0
Paraben mix	6.7	0.0	2.0	4.2	2.1	3.3	0.0	0.0
Carba mix	0.0	2.3	7.1	7.3	7.6	3.3	1.9	3.7
Black rubber mix	0.0	4.6	4.0	4.8	2.1	2.7	3.8	3.7
Kathon CG	6.7	0.0	3.0	1.8	4.2	2.7	3.8	3.7
Quaternium 15	0.0	0.0	1.5	3.0	4.2	2.0	0.0	0.0
Mercaptobenzothiazole	0.0	0.0	1.5	0.6	2.1	3.3	0.0	0.0
Phenylenediamine	0.0	4.6	3.5	4.8	7.6	15.3	18.9	22.2
Formaldehyde	0.0	2.3	1.5	3.0	4.2	2.0	0.0	3.7
Mercapto mix	0.0	2.3	1.5	3.6	2.1	0.0	1.9	0.0
Thimerosal	13.3	23.2	24.2	10.3	9.7	3.3	5.6	3.7
Thiuram mix	0.0	4.6	4.5	3.0	4.8	2.0	7.5	0.0

6) 동반 피부질환의 종류 및 빈도

총 795명의 환자 중 183명(23.0%)의 환자가 내원 당시 접촉피부염 외의 다른 피부질환을 동반하고 있었으며 동반 피부질환으로는 아토피 피부염 35명(4.4%)이 가장 많았

다.

7) 과거 첩포검사 유무

대상 증례 중 과거 첩포검사 경험이 있었던 환자는 13명이었으며 과거 양성항원을 알고 있었던 5명은 nickel

sulfate에 양성을 보인 환자가 3명, fragrance mix 1명, thimerosal 1명이었으며 5명 모두에서 이번 검사에서도 같은 항원이 양성 소견을 보임을 관찰할 수 있었다.

2. 첩포시험 결과

1) 전체 항원에 대한 양성률

대상환자 중 한 가지 또는 그 이상의 첩포항원에 양성을 보인 경우는 총 518명으로 65.1%였다. 한 가지 항원에만 양성인 경우가 253명(31.8%), 2개의 항원에 양성을 보인 경우가 145명(18.2%), 3개가 48명(6.0%), 4개가 44명(5.5%), 5개 이상이 28명(3.5%)이었다.

2) 항원별 양성률

시행한 첩포시험의 각 항원의 양성률은 Table 3에 요약하였다. 본 연구에서 양성률은 nickel sulfate가 34.1%로 가장 높았고, thimerosal (12.6%), cobalt chloride (11.1%), phenylenediamine (8.4%), p-tert butylphenol formaldehyde resin (6.2%), potassium dichromate (5.6%), carba mix (5.6%),

fragrance mix (5.2%)의 순으로 높게 관찰되었다.

3) 성별에 따른 첩포검사 양성물질의 차이

남녀로 구분하여 접촉피부염의 원인물질을 분류하여 보았을 때 Table 4에서 보듯이 남성은 nickel sulfate (24.8%), cobalt chloride (12.2%), thimerosal (10.6%), phenylene-diamine (8.5%), carba mix (7.3%) 순으로, 여성은 nickel sulfate (38.2%), thimerosal (13.5%), cobalt chloride (10.6%), phenylenediamine (8.4%), p-tert-butylphenol formaldehyde resin (7.1%) 순으로 높은 양성률을 보였다.

4) 연령에 따른 첩포검사 양성물질의 차이

연령분포별 각 항원의 첩포검사 양성률은 Table 5에서 요약하였으며 모든 연령대에서 공통적으로 nickel sulfate가 가장 높은 양성률을 보였다. 그 다음으로 높은 양성률을 보이는 항원은 연령대별로 차이를 보였는데, 30대 이전에서는 thimerosal이, 30~40대에서는 cobalt chloride가, 50대 이상에서는 p-phenylenediamine이 두번째로 높게 관찰되었다.

Table 6. Allergens with positivity according to the occupation

Allergen	Positive rate (%)						
	Housewife (n=211)	Office worker (n=139)	Student (n=96)	Merchant (n=31)	Industrial worker (n=30)	Medical personnel (n=29)	Hair shop worker (n=12)
Nickel sulfate	36.0	35.2	35.4	19.3	33.3	37.9	33.3
Wool alcohols	4.7	2.1	2.1	3.2	3.3	3.4	0
Neomycin sulphate	2.4	2.1	3.1	3.2	3.3	0	0
Potassium dichromate	9.0	5.7	4.1	3.2	6.7	6.9	8.3
Caine mix	2.8	2.1	2.1	0	3.3	0	0
Fragrance mix	9.0	2.1	3.1	9.7	6.7	3.4	0
Colophony	5.2	5.0	4.1	6.5	0	10.3	0
Epoxy resin	2.8	2.9	4.1	3.2	0	10.3	8.3
Quinolone mix	0.9	0.7	1.0	3.2	0	0	0
Balsam of peru	3.3	1.4	3.1	3.2	10.0	0	8.3
Ethylenediamine dihydrochloride	2.4	2.1	4.1	3.2	0	0	0
Cobalt chloride	11.4	17.3	10.4	12.9	10.0	6.9	0
p-tert-bulphenol formaldehyde resin	5.2	8.6	6.3	9.7	0	6.9	8.3
Paraben mix	2.8	4.3	0	0	0	0	0
Carba mix	3.8	11.5	3.1	6.4	3.3	6.9	16.7
Black rubber mix	3.3	4.3	3.1	3.2	3.3	0	8.3
Kathon CG	4.3	4.3	0	0	0	10.3	0
Quaternium 15	3.3	2.1	1.0	0	3.3	3.4	0
Mercaptobenzothiazole	0.5	1.4	0	3.2	3.3	6.9	0
Phenylenediamine	10.9	9.3	3.1	6.4	6.7	0	13.4
Formaldehyde	2.8	2.9	1.0	3.2	0	0	0
Mercapto mix	1.9	1.4	2.1	0	0	0	0
Thimerosal	8.0	14.4	20.8	3.2	6.7	17.2	16.7
Thiurammix	5.7	2.9	4.1	0	3.3	3.4	8.3

5) 직업에 따른 첩포검사 양성물질의 차이

11개의 직업군 중 10명 이상이 포함된 7개 군에서의 첩포검사 양성율의 차이를 조사한 결과 Table 6에서 보듯이 nickel sulfate가 모든 직업군에서 가장 높은 양성율을 보이는 항원이었으며 그 다음으로 높은 양성율을 보인 항원은 직업별로 차이를 보였다. 주부, 사무직, 공장, 상인의 경우 cobalt chloride가, 학생과 의료종사자인 경우 thimerosal이 nickel sulfate 다음으로 높게 관찰되었으며 미용사의 경우 p-phenylenediamine과 thimerosal이 두번째 흔한 항원으로 관찰되었다.

6) 발생부위에 따른 첩포검사 양성물질의 차이

신체부위에 따른 첩포검사 양성물질을 살펴보면, 얼굴을 포함한 대부분의 병변 부위에서 nickel sulfate가 가장 높은 빈도로 양성율을 보이는 항원으로 관찰되었으나 입술과 두피는 nickel sulfate보다 thimerosal과 p-phenylenediamine이 각각 가장 높은 비율로 관찰되었다. 얼굴과 귀, 입술, 눈꺼풀을 하나의 그룹으로 분류하여 얼굴 이외의 부위들과 비교하였을 때 통계학적으로 유의한 양성율의 차이를 보이는 항원은 관찰되지 않았다.

고 찰

접촉피부염을 유발할 수 있는 물질들은 시대는 물론 지역, 생활 환경의 변화에 따라 변하므로 우리나라에서의 접촉피부염의 주된 원인물질의 추세와 변화를 알기 위해서는 전국적 자료의 수집 및 분석을 통한 주기적인 역학적 연구가 필요하다. 본 연구는 1986년과 1995년 한국접촉피부염 연구위원회의 공동 연구^{2,3}에 이어 세 번째로 진행된 다기관 공동연구로서 최근 미국을 비롯한 여러 나라에서 항원 선별검사로 많이 쓰이고 있는 TRUE test을 이용하여 2009년 1월에서 2010년 3월까지 15개의 대학 및 병원에서 795명을 대상으로 시행한 첩포시험 결과를 분석하였다.

MOAHLFA 지수는 1997년 Schnuch 등⁴이 기존의 MOHL 지수를 보완하여 접촉피부염의 대상군에 대한 지표로 제시한 개념으로, 본 연구의 MOAHLFA 지수는 30.9%-36.4%-4.4%-7.2%-3.9%-52.7%-47.0%이었다. 이를 2006년 서구에서 시행된 연구결과(38.5%-16.8%-18.1%-27.7%-10.5%-13.8%-69.9%)와 비교하였을 때⁹, 첩포검사를 시행하는 대상군에 있어서 우리나라가 서양에 비해 얼굴 접촉피부염과 40대 이전 연령대의 비중이 높음을 알 수 있다. 본 조사에서 대상의 남녀비는 1 : 2.2로 1차(1 : 4) 및 2차 공동연구(1 : 3.3)의 결과^{2,3}와 비교할 때 우리나라에서 접촉피부염으로 의심 또는 진단되는 환자는 여전히 여성이 남성보다 많다는 것을 알 수 있지만 이전보다 남성에서의 접촉피부염 발생빈도가 현저하게 증가하였음을 알 수 있다. 이는 최근 국내에서의 보고^{7,8}와 유사한 결과로 아마도 과거에 비해 장신구나 남성용 화장품에 대한 남성들의 관심 및 사용이 증가한 점과 머리 염색 및 향료 제품의 사용 빈도의 증가 등이 반영된 결과로 생각된다. 연령별 분포는 1, 2

차 조사 결과와 유사하게 20대에서 가장 높은 빈도를 보였으며 20~50대가 전체의 82%를 차지하였다. 병변의 발생 부위는 1차 및 2차 보고와 같이 눈꺼풀과 입술, 귀를 포함하는 안면부가 52.7%로 가장 많았으며 그 다음으로는 목(5.9%), 배(5.6%), 손등(4.4%) 순으로 높게 관찰되었는데, 이번 연구에서 손등(4.4%)과 손바닥(2.8%)을 따로 구분하여 조사하였다는 점을 감안한다면 기존 연구에서 두 번째로 흔한 부위였던 손이 이번 연구에서도 얼굴 다음으로 호발하는 부위라는 점은 동일하다고 할 수 있겠다^{2,3}.

이번 연구에서 사용된 TRUE test는 24개의 항원을 포함하고 있으며 2차 공동연구에 사용된 Korean standard series의 항원과 비교하였을 때 primin, mercury ammonium chloride, captan, imidazolidinyl urea가 제외되고 Caine mix, mercaptobenzothiazole, Me-Cl-Isouthiazolinone (Kathon CG)을 추가적으로 포함하고 있다. 국소마취제는 크게 ester group과 amide group으로 분류되는데 기존의 Korean standard series에는 ester group에 해당하는 benzocaine만이 포함되어 있었으나, caine mix는 benzocaine과 함께 최근 접촉피부염의 발생빈도가 증가하고 있는 amide group의 lidocaine¹⁰과 dibucaine¹¹을 포함하고 있다는 점에서 국소마취제에 대한 접촉피부염의 규명에 있어서 보다 높은 대표성을 가진다고 볼 수 있다. Mercaptobenzothiazole은 이어폰, 신발을 비롯한 고무 제품과 의료용 장갑에 함유되어 있는 물질로 Geier 등¹²은 mercaptobenzothiazole derivatives에 대한 접촉피부염의 선별검사의 민감도를 높이기 위해서는 기존 standard series에 포함되어 있는 mercapto mix과 함께 mercaptobenzothiazole을 선별검사에 같이 포함하여 시행할 것을 주장한 바 있다. 주로 화장품의 방부제로 사용되는 Kathon CG는 90년대 이후 수정된 Korean standard series에는 포함되어 있으며 이후 진행된 국내 연구^{6,8}에서는 양성율이 3.7~4.0%로 보고된 바 있다. 이처럼 TRUE test는 최근 국내 외의 변화추이를 비교적 잘 반영하고 있는 첩포검사로 본 연구에서는 TRUE test를 이용하여 국내 접촉피부염 환자에서의 항원 양성율을 조사하고 이를 기존의 국내 공동연구 및 외국의 연구결과와 비교 분석하고자 하였다.

한 개 이상의 항원에 양성을 보인 경우는 65.1%로 1차(55.6%) 및 2차 공동연구(58.4%) 때보다 다소 높게 관찰되었다. 본 공동조사에서 양성율이 높은 항원은 nickel (34.1%), thimerosal (12.6%), cobalt chloride (11.1%), phenylenediamine (8.4%), p-tert butylphenol formaldehyde resin (6.2%) 등이었고 반대로 낮은 항원은 quinolone mix (1.3%), mercaptobenzothiazole (1.5%), mercapto mix (1.7%), ethylenediamine (1.7%) 등이었다.

2차 공동연구 때와 비교하여 볼 때(Table 7) 통계학적으로 유의하게 양성율이 증가한 항원은 nickel sulfate, thimerosal, p-phenylenediamine, p-tert-bulphenol formaldehyde resin, black rubber mix이었으며, 유의하게 양성율 감소를 보인 항원은 formaldehyde, neomycin sulfate, potassium dichromate, frangrance mix, balsam of peru, cobalt chloride였다. Table

Table 7. Comparison of common standard allergens with previous KCDRG study (%)

Allergen	KCDRG (1983~1985) N =937	KCDRG (1986~1993) N =2326	Present study (2009~2010) N=795
Nickel sulfate	12.9	17.9	34.1
Thimerosal	6.7	5.7	12.6
Cobalt chloride	NA	13.8	11.1
p-Phenylenediamine	7.3	3.4	8.4
P-tert butylphenol	1.0	2.4	6.2
formaldehyde resin			
Potassium dichromate	11.8	11.3	5.6
Carba mix	NA	1.4	5.6
Fragrance mix	NA	12.9	5.2
Colophony	NA	3.3	4.3
Thiuram mix	3.2	2.6	3.7
Black rubber mix	2.7	1.0	3.5
Epoxy resin	1.2	2.5	3.3
Wool alcohols	3.0	3.3	2.9
Kathon CG	NA	NA	2.9
Neomycin sulphate	7.6	7.2	2.6
Balsam of peru	7.0	4.7	2.6
Paraben mix	3.4	2.5	2.5
Formaldehyde	4.4	4.8	2.4
Quaternium 15	2.9	1.9	2.1
Caine mix	NA	NA	2.0
Ethylenediamine dihydrochloride	1.4	1.3	1.7
Mercapto mix	2.3	2.2	1.7
Mercaptobenzothiazole	NA	NA	1.5
Quinolone mix	NA	1.8	1.3

KCDRG: Korean Contact Dermatitis Research Group, NA: not available.

8은 최근의 북미자료, 유럽자료^{13,14}와 본 연구 결과를 비교한 표로 공통적으로 nickel sulfate가 가장 높은 양성율을 보이는 항원이었으나 우리나라가 유럽과 서구에 비하여 1.7배 정도 양성율 수치가 높은 것을 알 수 있다. 니켈 다음으로 흔한 항원도 나라별로 차이를 보였는데 cobalt는 2차 공동연구 이후 국내에서의 양성율은 감소추세를 보였지만 아직도 서구에 비해서는 높은 수치의 양성율을 보였으며 서구에서 높은 양성율을 보이는 balsam of peru, fragrance mix에 대한 양성율은 우리나라에서 비교적 낮게 관찰되었고 2차 공동연구에 비해서도 통계학적으로 유의한 감소를 보였다.

모든 연령군과 직업군 그리고 남녀 모두에서 공통적으로 가장 높은 양성율을 보인 니켈은 다양한 금속장신구의 발달과 남성 및 어린 연령대에서의 장신구의 착용 증가, 핸드폰 사용 증가 등에 의하여 지속적인 양성율의 증가 추세를 보이는 것으로 추정된다^{6,7}. 또한 우리나라의 경우 니켈을 많이 함유하고 있는 김치, 젓갈을 비롯한 티백형 녹차 등을 통한 니켈 섭취의 빈도가 높은 것도 국내에서의 니켈 양성율 증가와 연관성이 있을 것으로 추정된다¹⁵. Thimerosal은 thiosalicylic acid의 유기수은 유도체로 백신 및 국소 치료제의 보존제, 콘택트 렌즈 세척제, 방부제 등에 이용되고 있는 물질이며 Kim 등⁸은 2005년부터 2008년까지 Korean standard series를 사용하여 시행한 첩포검사에서 thimerosal의 양성율이 16.7%로 급격하게 증가하였음을 보고한 바 있고 본 연구에서도 12.6%로 1차(6.7%) 및 2차 연구(5.7%)에 비해 통계학적으로 유의한 증가를 관찰할 수 있었다. 또한 연령별로 비교하였을 때에도 30세 이전 연령군이 30대 이상 연령군에 비해 thimerosal 양성율이 높았는데 이는 일본뇌염백신, D.P.T, 간염백신 등 소아에서 시행되는 기본백신접종의 활성화가 최근 thimerosal의 양성율 증가에 영향을 준 것으로 추정된다⁸. 일부에서는 thimerosal이 높은 감작율에 비해 실제 임상에서 접촉피부염의 발생

Table 8. Comparison with previous published studies

Allergen	NACDNG	ESSCA	Present study
Year of study	2005~2006	2004	2009~2010
Year of publication	2009	2007	
Patch test	NACDNG screening series	European Standard series	TRUE test
Patients No.	4,454	11,643	795
Overall positivity rate (%)	65.3%	44%	65.1%
Allergens with positivity of high frequency (%)			
1	Nickel sulfate (19.0%)	Nickel sulfate (20.1%)	Nickel sulfate (34.1%)
2	Balsam of Peru (11.9%)	Fragrance mix (7.6%)	Thimerosal (12.6%)
3	Fragrance mix (11.5%)	Cobalt chloride (6.7%)	Cobalt chloride (11.1%)
4	Quaternium-15 (10.3%)	Myroxylon pereirae resin (6.1%)	p-phenylenediamine (8.4%)
5	Neomycin sulfate (10.0%)	Potassium dichromate (4.5%)	PTBP formaldehyde (6.2%)

NACDNG: North American Contact Dermatitis Group, ESSCA: European Surveillance System of Contact Allergies.

에 기여하는 정도(relevance)는 낮다는 주장도 제기되고 있는데, 이들 연구^{16,17}에 따르면 수은에의 노출 우려와 thimerosal에 대한 알레르기 반응 보고의 증가로 생활환경에서 실질적인 thimerosal의 사용은 지난 20년간 많이 줄어 현재는 마스크라와 같은 일부 화장품과 렌즈 세척제 등에서 제한적으로 사용되고 있기 때문에, 백신 등에 의해 thimerosal에 감작된 사람이 생활환경에서 thimerosal에 재노출되어 실제로 접촉피부염이 발생하는 경우는 많지 않다고 제시한 바 있다. 하지만 마스크라나 렌즈 세척제를 사용하는 여성에서 눈주위 피부염이 thimerosal과 관련하여 발생하였다는 보고¹⁸도 있으므로 thimerosal 양성의 임상적 의미에 대해서는 앞으로도 좀더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다. p-tert butylphenol formaldehyde resin (PTBP-FR)은 접착력과 내구성, 내열성이 좋아 다양한 가죽 및 고무제품 등에 접착용으로 사용되고 있는 물질로 특히 신발과 관련된 접촉피부염의 가장 흔한 원인 항원으로 알려져 있으며¹⁹ 최근에는 잠수용 고무 옷(wetsuit)과 심전도 전극 접착제에 의한 접촉피부염^{20,21}에서도 연관성이 보고된 바 있다. 최근에는 고무 및 가죽제품 뿐 아니라 데오도란트나 플라스틱 인공 손톱 접착제와 같은 일부 화장품 및 미용용품, 의료용 접착제, 반창고 등에서도 PTBR-FR이 널리 사용되고 있으며 1차 공동 연구 이후 PTBR-FR의 양성율이 지속적인 증가추세를 보이는 것은 이러한 생활환경에서의 사용 빈도의 증가와 연관이 있을 것으로 추정된다.

각 항원의 양성율은 연령별 직업별로 차이를 보였는데, thimerosal은 30세 이전 연령대와 학생, 의료종사자에서 니켈 다음으로 흔한 항원이었으며 앞서 기술한 바와 같이 백신접종과 관련이 있을 것으로 생각된다. Cobalt는 30~40대와 주부, 사무직, 공장, 상인에서 니켈 다음으로 흔한 항원이었으며 이는 코발트가 유리, 시멘트, 도자기, 중금속 제련과정에서 사용된다는 점과 니켈과 코발트의 교차 반응으로 장신구 등 니켈에의 노출이 높은 연령, 직업군에서 코발트에 대한 감작이 일어날 수 있다는 점이 반영된 결과⁶로 추정된다. PPD는 50대 이상 연령군과 미용사에서 니켈 다음으로 양성율이 높은 항원으로 머리 염색의 증가와 연관지어 생각할 수 있다. 부위별 흔한 항원은 얼굴과 손을 비롯한 대부분의 부위에서 니켈이 가장 양성율이 높았으며 두피에서 염색약의 주 성분인 PPD가 가장 흔한 항원이었다.

본 연구는 각 표준항원의 임상질환과의 관련성(relevance)은 평가하지 못했다는 한계점을 가지고 있으나, 표준화된 첩포검사법인 TRUE test을 처음으로 이용하여 시행한 다기관 연구로서 추후 진행될 보다 세부적인 첩포검사 관련 연구의 기초자료로 유용하게 사용될 수 있다는 의의를 가지겠다.

결 론

첩포 검사 대상자의 임상양상과 표준 항원의 양성율의

변화추이를 분석하고자 접촉피부염 및 피부알레르기학회 주관으로 접촉피부염이 의심되는 환자를 대상으로 2009년부터 2010년까지 시행한 다기관 첩포 검사 결과를 통계 분석한 결과 다음과 같은 결과를 얻었다.

총 대상자는 795명이었으며 남자 246명(30.9%), 여자 549명(69.1%)으로 여자가 더 많았고 연령분포는 20대가 198명(24.9%)으로 가장 많았다. 직업별로는 주부가 208명(29.7%)으로 제일 많았으며 다음으로 사무직(19.8%), 학생(13.7%) 순이었다. 병변부위는 안면부가 417명(52.7%)으로 가장 많았으며 이어 목, 배 순이었다.

한 개 이상의 항원에 양성을 보인 율은 65.1%로 1차(55.6%) 및 2차 공동연구(58.4%) 때보다 다소 높게 관찰되었다. 양성율은 nickel (34.1%)이 가장 높았으며 이어 thimerosal, cobalt chloride, phenylenediamine, p-tert butylphenol formaldehyde resin 순으로 높게 관찰되었고 반대로 낮은 항원은 quinolone mix, mercaptobenzothiazole, mercapto mix, ethylenediamine 등이었다. 2차 공동연구와 비교하여 양성율이 높아진 항원은 nickel sulfate, thimerosal, p-phenylenediamine, p-tert-butylphenol formaldehyde resin 등이며 유의하게 양성율 감소를 보인 항원은 formaldehyde, neomycin sulfate, potassium dichromate, fragrance mix, balsam of peru, cobalt chloride이었다.

결론적으로 본 연구는 국내 생활, 산업, 문화 환경의 변화와 관련하여 변화한 접촉피부염 환자의 역학적 특징과 첩포검사 결과를 조사하고 이전의 연구결과와 비교하여 최근 10년간의 변화 추이를 분석하였으며, 이는 향후 보다 정확한 분석을 위해 추가적으로 진행될 접촉피부염 관련 다양한 연구에서 지표로 사용될 수 있을 것으로 여겨진다.

참 고 문 헌

1. Woo TH, Kook HI, Cho KY, Park YK. Clinical observation on the allergic contact dermatitis in Korea. *Korean J Dermatol* 1972;10:77-83
2. Eun HC, Koh CJ, Kook HI, Kim DH, Kim CW, Kim HJ, et al. An epidemiological study of contact dermatitis. *Korean J Dermatol* 1986;24:335-339
3. Moon KC, Eun HC, Kim HO, Kim KJ, Hong CG, Lee CH, et al. An epidemiological study of contact dermatitis in Korea (1986-1993). *Korean J Dermatol* 1995;33:445-452
4. Schnuch A, Geier J, Uter W, Frosch PJ, Lehmacher W, Aberer W, et al. National rates and regional differences in sensitization to allergens of the standard series. Population-adjusted frequencies of sensitization (PAFS) in 40,000 patients from a multicenter study (IVDK). *Contact Dermatitis* 1997;37:200-209
5. Krob HA, Fleischer AB Jr, D'Agostino R Jr, Haverstock CL, Feldman S. Prevalence and relevance of contact dermatitis allergens: a meta-analysis of 15 years of published T.R.U.E test data. *J Am Acad Dermatol* 2004;51:349-353

6. Bae YI, Han JH, Yun SJ, Lee JB, Kim SJ, Lee SC, et al. Standard patch test results in patients with contact dermatitis. *Korean J Dermatol* 2009;47:1227-1235
7. Lee GY, Kim JK, Kim KJ. A study of the results of patch test in patients with contact dermatitis. *Korean J Dermatol* 2007;45:908-914
8. Kim BJ, Kwon HB, Lee JH, Lee SH, Lee AY. An epidemiologic study on patch test positivities for patients with allergic contact dermatitis. *Korean J Dermatol* 2008;46:1362-1368
9. Uter W, Gefeller O, Geier J, Schnuch A. Changes of the patch test population (MOAHLFA index) in long-term participants of the Information Network of Departments of Dermatology, 1999-2006. *Contact Dermatitis* 2008;59:56-57
10. Amado A, Sood A, Taylor JS. Contact allergy to lidocaine: a report of sixteen cases. *Dermatitis* 2007;18:215-220
11. Pratt MD, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Fransway AF, Maibach HI, et al. North American Contact Dermatitis Group patch-test results, 2001-2002 study period. *Dermatitis* 2004;15:176-183
12. Geier J, Uter W, Schnuch A, Brasch J. Diagnostic screening for contact allergy to mercaptobenzothiazole derivatives. *Am J Contact Dermat* 2002;13:66-70
13. Zug KA, Warshaw EM, Fowler JF Jr, Maibach HI, Belsito DL, Pratt DM, et al. Patch-test results of the North American Contact Dermatitis Group 2005-2006. *Dermatitis* 2009;20:149-160
14. ESSCA writing group. The European Surveillance System of Contact Allergies (ESSCA): results of patch testing the standard series, 2004. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22:174-181
15. Han HJ, Lee BH, Park CW, Lee CH, Kang YS. A study of nickel content in Korean foods. *Korean J Dermatol* 2005;43:593-598
16. Suneja T, Belsito DV. Thimerosal in the detection of clinically relevant allergic contact reactions. *J Am Acad Dermatol* 2001;41:23-27
17. Breithaupt A, Jacob SE. Thimerosal and the relevance of patch-test reactions in children. *Dermatitis* 2008;19:275-277
18. Ochenfels HM, Seemann U, Goos M. Contact allergy in patients with periorbital eczema: an analysis of allergens. *Dermatology* 1997;195:119-124
19. Warshaw EM, Schram SE, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI. Shoe allergens: retrospective analysis of cross-sectional data from the north american contact dermatitis group, 2001-2004. *Dermatitis* 2007;18:191-202
20. Avenel-Audran M, Goossens A, Zimerson E, Bruze M. Contact dermatitis from electrocardiograph-monitoring electrodes: role of p-tert-butylphenol-formaldehyde resin. *Contact Dermatitis* 2003;48:108-111
21. Nagashima C, Tomikata-Yagami A, Matsunaga K. Contact dermatitis due to para-tertiary-butylphenol formaldehyde resin in a wetsuit. *Contact Dermatitis* 2003;49:287-288