

아토피 피부염에서 황색포도상구균과 독소에 대한 특이항체를 함유한 Emulsion의 피부개선효과

김 미 레[†] · 양 시 용 · 한 태 영* · 서 성 준*

(주)단바이오텍 생명과학연구소, *중앙대학교병원 피부과
(2006년 11월 14일 접수, 2006년 11월 20일 채택)

Effects of Emulsion Containing the Specific Antibodies against *Staphylococcus aureus* and Staphylococcal Toxins on Atopic Dermatitis

Mi-Rye Kim[†], Si-Yong Yang, Tae-Young Han*, and Seong-Jun Seo*

Life Sciences Research Center, Danbiotech. Inc., 131, Seok gyo-ri, Seong geo-eup, Cheonan 330-834, Korea

*Department of Dermatology, Chung-Ang University Hospital, 224-1, Heukseok-dong, Dongjak-gu, Seoul 156-756, Korea

(Received November 14, 2006; Accepted November 20, 2006)

요약 본 연구는 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 독소인 staphylococcal toxin에 대한 특이항체를 함유하여 기본적인 보습 효과와 함께 2차 감염을 예방하고 초항원을 조절하는 기능을 포함하고 있는 Emulsion의 아토피 피부염에서의 개선효과에 대하여 연구한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. SCORAD는 피시험자 19명 중 14명(73.7%)이 개선되었고, 평균 SCORAD score는 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 21.87% 향상되었다($p < 0.05$).
2. 중증 환자의 SCORAD는 피시험자 17명 중 14명(82.35%)이 개선되었고, 평균 SCORAD score는 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 25.11% 향상되었다($p < 0.05$).
3. 경표피수분손실량(transepidermal water loss (TEWL))은 피시험자 19명 중 15명(79%)이 개선되었고, 평균 경표피수분손실량은 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 24.32% 향상되었다($p < 0.05$).
4. 중증 환자의 경표피수분손실량(TEWL)은 피시험자 17명 중 14명(82.35%)이 개선되었고, 평균 경표피수분손실량은 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 25.47% 향상되었다($p < 0.05$).
5. 각질층 수분보유량(capacitance)은 피시험자 19명 중 15명(79%)이 개선되었고, 평균 각질층 수분보유량은 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 25.01% 향상되었다($p < 0.05$).
6. 중증 환자의 각질층 수분보유량(capacitance)은 피시험자 17명 중 13명(76.47%)이 개선되었고, 평균 각질층 수분보유량은 도포 시작 전에 비하여 도포 4주째에 20.82% 향상되었다($p < 0.05$).

이상의 결과로 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 독소인 staphylococcal toxin에 대한 특이항체를 함유한 emulsion이 아토피 피부염의 개선에 도움을 줄 수 있다고 사료된다.

Abstract: This study was carried out for the evaluation of the effects of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* that secreted staphylococcal toxins in atopy dermatitis (AD). The emulsion was formulated to have basic moisturizing effect and the function to inhibit *S. aureus* colonization and Staphylococcal toxins.

The results were as follows;

1. In 19 subjects, 14 subjects (73.7%) showed improvement in SCORAD; the mean SCORAD score was improved by 21.87% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).
2. In 17 subjects with severe lesions, 14 subjects(82.35%) showed improvement in SCORAD; the mean SCORAD score was improved by 25.11% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).
3. In 19 subjects, 15 subjects (79%) showed improvement in TEWL; the mean TEWL was improved by 24.32% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).
4. In 17 subjects with severe lesions, 14 subjects (82.35%) showed improvement in TEWL; the mean TEWL was improved by 25.47% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).

† 주 저자 (e-mail: oh93418@naver.com)

5. In 19 subjects, 15 subjects (79%) showed improvement in keratin capacitance; the mean keratin capacitance was improved by 25.01% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).
6. In 17 subjects with severe lesions, 13 subjects (76.47%) showed improvement in keratin capacitance; the mean keratin capacitance was improved by 20.82% at week 4 compared to pre-application ($p < 0.05$).

Based on above-described results, emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* that secreted staphylococcal toxins is considered to be helpful in the improvement of atopic dermatitis.

Keywords: atopic dermatitis, SCORAD, TEWL, capacitance, *Staphylococcus aureus*

1. 서 론

아토피 피부염은 만성적으로 호전과 악화를 반복하는 염증성 피부질환[1]으로 심한 소양증, 홍조, 인설, 피부 균열 등의 특징을 나타내며, 음식물, 흡입항원 등에 의해 과민반응을 나타낸다[2]. 또한 주로 1세 이전에 발생하는 소아질환으로 알려져 있었으나, 최근에는 성인 아토피 환자도 급증하고 있으며[2-4] 특히, 유소아기에 아토피 피부염 증상을 보인 환자 중 약 10%에서 사춘기나 어른이 된 이후에도 심한 가려움을 동반하는 아토피 피부염이 지속되어 일상생활에 큰 장애를 주고 있어, 이로 인하여 정신적·심리적으로 좋지 않은 영향을 미칠 수 있다[5].

아토피 피부염은 그 원인이나 발생기전은 아직도 정확하게 알려져 있지 않지만, 유전적인 요인과 환경적인 요인이 밀접한 관련이 있는 것으로 보고되고 있다[6-8]. 최근의 연구에 따르면 아토피 피부염 환자의 습진성 병변의 95% 이상에서 황색포도상구균이 집락을 형성하고 있으며 이 집락 농도와 아토피 피부염의 중등도와는 밀접한 연관이 있는 것으로 알려져 있다[9,10]. 황색포도상구균은 피부에 염증과 함께 독소를 분비하는데 이 독소가 초항원(superantigen)으로 작용해 T림프구에 의한 면역반응을 유도하며, 특히 Th-2 세포에 의한 면역반응을 유발해 아토피 피부염을 악화시킨다[11,12]. 이 외에 아토피 피부염은 주로 피부장벽기능의 저하 및 수분유지기능의 저하와 관련이 있는 것으로 보고된 바 있다[8,13]. 아토피 피부염 환자는 세라마이드가 많이 감소되어 있는데[5,14], 세라마이드의 감소에 의해 각질층에서의 피부장벽기능 및 수분유지기능이 저하되어 있다고 알려져 있다[8,13].

본 연구는 유병률이 크게 급증하고 있는 아토피 피부염의 증상을 개선하고 완화해줄 제품의 필요성에 의해 시작되었으며, 아토피 피부염을 유발하고 악화시키는 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 초항원 독소를 조절해주는 기능을 가지고 있는 특이항체를 포함하고, 아토피 피부에서 피부장벽을 복구한다고 증명된 각질 세포간 지질 성분들(세라마이드, 콜레스테롤, 지방산)을 포함하는 유액제품을 아토피 피부염 환자들에게 도포하여 그 제품의 유효성(증상완화 및 보습)을 확인하고자 시행하였다.

2. 연구 대상 및 방법

2.1. 연구 대상

2006년 6월부터 2006년 8월까지 중앙대학교병원 피부과 외래에 방문한 환자 중 Hanifin과 Rajka의 진단기준에 따라 아토피 피부염으로 진단받은 환자들 중, 다른 전신질환이 없고 최근 4주 간 경구 항생제, 항히스타민제 및 면역억제제를 사용하지 않은 사람을 대상으로 하였다. 본 연구에 참여한 환자들은 총 19명으로 중증 17명, 경증 2명이었으며, 남자 12명 여자 7명으로 구성되었고 연령분포는 4개월에서 22세로 평균 나이는 5.2 (± 4.9)세였다.

2.2. 시험 제품

2.2.1. 시험제품의 조성

아토피 피부에서 피부장벽의 복구를 도와주는 각질 세포간 지질 성분들(세라마이드, 콜레스테롤, 지방산)을 포함하는 유액제품의 조성은 다음과 같으며, 아토피 피부염을 유발하고 악화시키는 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 독소를 조절해주는 기능을 가지고 있는 특이항체(수용성난황분) 함유하고 있다.

세라마이드3B(1%), 스테아린산(3.4%), 콜레스테롤(0.7%), 히아루론산(3.9%), 베타 글루칸(2.2%) 그 외 기타(88.8%)

2.3. 연구 방법

치료 4주 전부터 국소 스테로이드제 및 항생제의 도포를 금지하였으며, 경구 항히스타민제 및 면역억제제의 사용을 금지하였다. 모든 환자는 전신에 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 독소에 대한 특이항체를 함유한 emulsion을 총 4주, 하루 2회 고르게 바르도록 하였으며, 치료 시작과 치료 2주째, 4주째에 전주와(팔 접히는 부분)에서 경표피 수분손실량(transepidermal water loss) 및 각질층의 수분상태를 측정하였으며, 이와 함께 임상적 중증도를 SCORAD를 이용하여 측정하였다.

2.3.1. 아토피 피부염의 중증도 평가

아토피 피부염의 중증도에 대한 평가는 The European

Task Force on Atopic Dermatitis에서 보고한 SCORing Atopic Dermatitis (SCORAD) index를 변용하여 사용하였다. 보습제의 효능을 평가하기 위하여 침범범위는 9의 법칙(rule of nine)을 이용하여 두피 및 안면, 체간의 앞면 및 뒷면, 상지, 하지, 손, 음낭 부위 등을 0 ~ 50%로 측정하였다. 병변의 심한 정도는 흥반, 부종, 삼출 혹은 가피, 찰상, 태선화 및 피부건조에 대하여 각각 0 ~ 3 (0 = 없음, 1 = 중등도, 3 = 중도)가지 점수를 주어 합산하였다. 주관적 증상인 소양감과 수면 장애는 최근 한 주간 심했던 정도를 0 ~ 10점(전혀 없었다 = 0점, 계속 있었다 = 10점)까지 평가하였다. SCORAD 점수의 환산(범위 = 0 ~ 103)은 침범 범위($0 \sim 100/5$) + 침범 정도($0 \sim 18$) $\times 3.5 +$ 주관적 증상($0 \sim 20$)으로 하였다.

2.3.2. 경표피수분손실량(TEWL)의 측정

경표피수분손실량의 측정은 공기의 이동이 없고 직사광선이 없는 공간에서 피검사자가 검사 부위인 좌우 전주와를 노출시킨 다음 30 min 동안 안정을 취한 후 시행하였다. 경표피수분손실량의 측정은 evaporimeter인 Tewameter TM 210[®] (Courage-Khazaha, Koln, Germany)의 probe를 검사부위에 수직으로 올려놓고 약간의 압력을 가하여 밀착시킨 뒤 30 ~ 45 sec 동안 측정하였다. 측정시 실내 온도는 19 ~ 24°C였으며, 상대습도는 35 ~ 53%였다.

2.3.3. 각질층 수분상태(Capacitance)의 측정

각질층의 수분상태는 전주와에서 Corneometer CM[®] PC (Courage-Khazaha, Koln, Germany)를 이용하여 정전용량(capacitance, a.u.)을 측정하였다.

2.3.4. 통계처리

본 연구에 대한 정량 측정 결과는 산술 평균치와 표준편차로 나타냈으며, SPSS 13.0^{WINDOWS}을 통하여 검증하였다. SCORAD index, 경표피수분손실량, 각질층 수분상태의 치료 시기별 유의성은 비모수적인 paired t-test인 Wilcoxon signed rank test를 시행하였다.

3. 결 과

3.1. 아토피 피부염의 중증도(SCORAD)의 평가

3.1.1. 전체 피시험자의 SCORAD 개선율

도포 4주 후 SCORAD는 전체 피시험자 19명 중 14명 (73.68%)에서 Figure 1과 같은 개선이 관찰되었다.

3.1.2. 중증 피시험자의 SCORAD 개선율

도포 4주 후 SCORAD는 중증 피시험자 17명 중 14명 (82.35%)에서 Figure 2와 같은 개선이 관찰되었다.

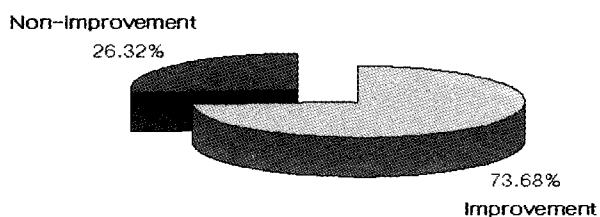


Figure 1. The SCORAD improvement rate of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

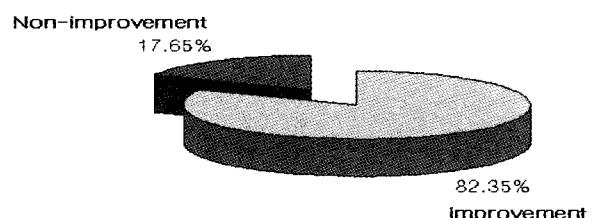


Figure 2. The SCORAD improvement rate of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

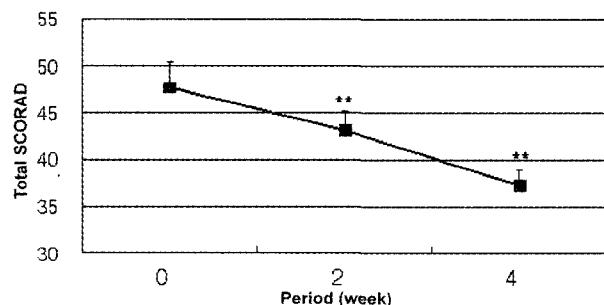


Figure 3. The change in SCORAD of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

3.1.3. 전체 피시험자의 SCORAD의 개선도

도포 시작 전의 평균 SCORAD score인 $47.76(\pm 11.65)$ 에 비해 2주째, 4주째의 평균 SCORAD score는 각각 $43.11(\pm 8.94)$, $37.32(\pm 7.36)$ 로 감소하였으며 2주, 4주 모두 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 3).

3.1.4. 중증 피시험자의 SCORAD의 개선도

도포 시작 전의 평균 SCORAD score인 $50.50(\pm 8.70)$ 에 비해 2주째, 4주째의 평균 SCORAD score는 각각 $44.71(\pm 7.84)$, $37.82(\pm 7.60)$ 로 감소하였으며 2주, 4주 모두 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 3).

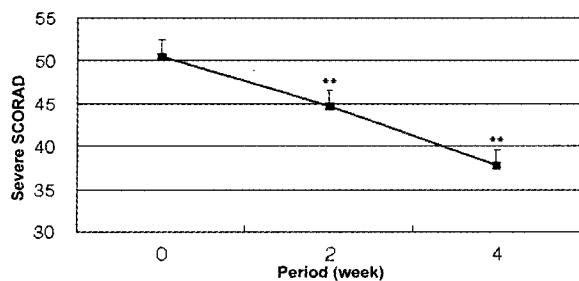


Figure 4. The change in SCORAD of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

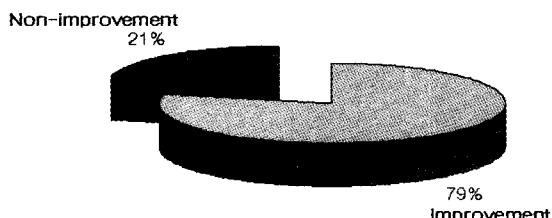


Figure 5. The TEWL improvement rate of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

두 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 4).

3.2. 경표피수분손실량(TEWL)의 평가

3.2.1. 전체 피시험자의 경표피수분손실량 개선율

도포 4주 후 경표피수분손실량은 전체 피시험자 19명 중 15명(79%)에서 Figure 5와 같은 개선이 관찰되었다.

3.2.2. 중증 피시험자의 경표피수분손실량 개선율

도포 4주 후 경표피수분손실량은 중증 피시험자 17명 중 14명(82.35%)에서 Figure 6과 같은 개선이 관찰되었다.

3.2.3. 전체 피시험자의 경표피수분손실량 개선도

도포 시작 전의 평균 TEWL은 $35.55(\pm 12.33)$ 에 비해 2주째, 4주째의 평균 TEWL은 각각 $29.30(\pm 12.39)$, $26.91(\pm 11.31)$ 로 감소하였으며 2주, 4주 모두 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 7).

3.2.4. 중증 피시험자의 경표피수분손실량 개선도

도포 시작 전의 평균 TEWL은 $34.20(\pm 12.19)$ 에 비해 2주째, 4주째의 평균 TEWL은 각각 $29.91(\pm 12.40)$, $25.49(\pm 9.69)$ 로 감소하였으며 2주, 4주 모두 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 8).

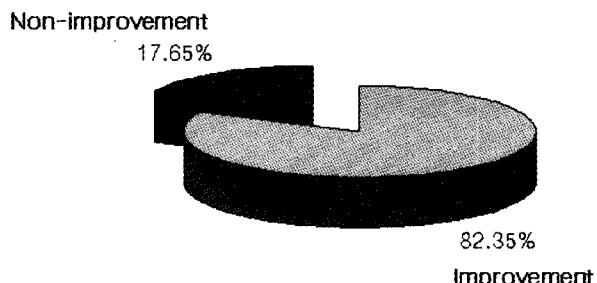


Figure 6. The TEWL improvement rate of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

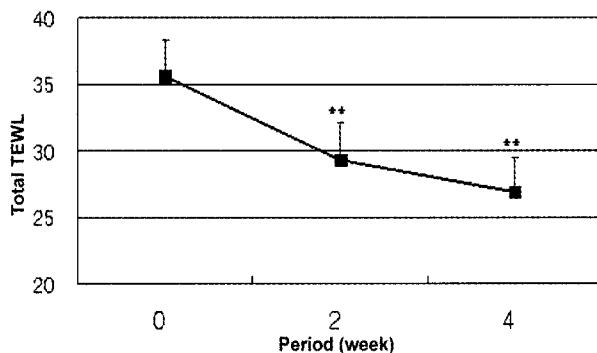


Figure 7. The change in TEWL of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

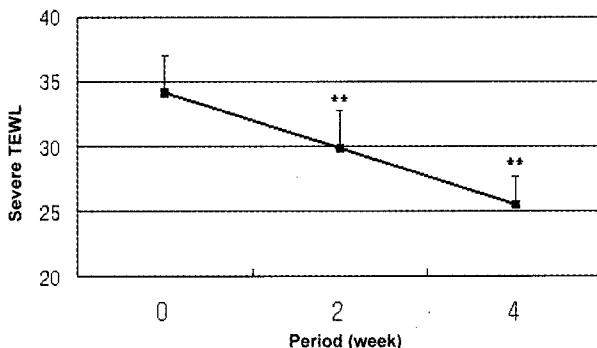


Figure 8. The change in the TEWL of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

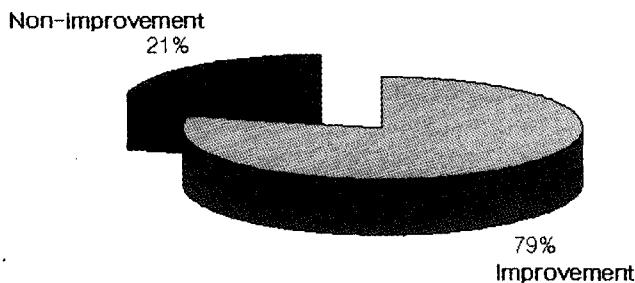


Figure 9. The keratin moisture improvement rate of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

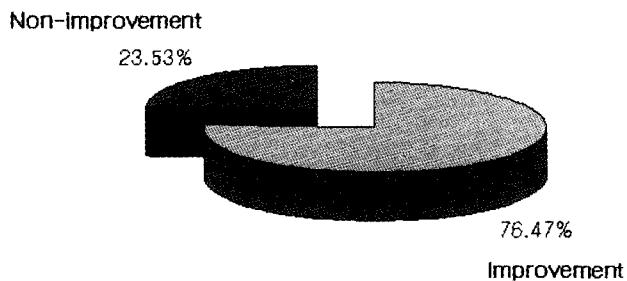


Figure 10. The keratin moisture improvement rate of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

3.3. 각질층의 수분상태(Capacitance)의 평가

3.3.1. 전체 피시험자의 각질층 수분 상태 개선율

도포 4주 후 각질층 수분상태는 전체 피시험자 19명 중 15명(79%)에서 Figure 9와 같은 개선이 관찰되었다.

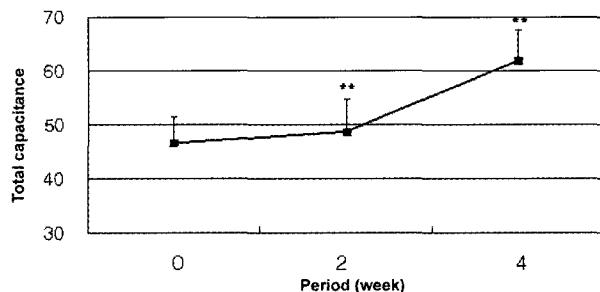


Figure 11. The change in keratin moisture of total subjects with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

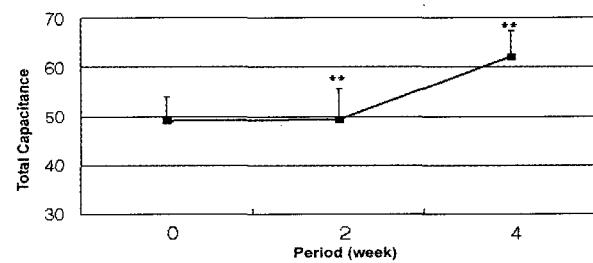


Figure 12. The change in keratin moisture of the subjects with severe lesions with use of emulsion containing the specific antibodies against *S. aureus* and staphylococcal toxins.

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$), mean \pm SE

3.3.2. 중증 피시험자의 각질층 수분 상태 개선율

도포 4주 후 각질층 수분상태는 중증 피시험자 17명 중

Table 1. The Effects of Emulsion Containing the Specific Antibodies against *S. aureus* and Staphylococcal toxins in Treatment of Atopic Dermatitis
(mean \pm STD)

Items		Before treatment	After 2 weeks	After 4 weeks	Improvement (%) ^a
SCORAD ^b	Total	47.76 \pm 11.65	43.11 \pm 8.94**	37.32 \pm 7.36**	21.87
	Severe	50.50 \pm 8.70	44.71 \pm 7.84**	37.82 \pm 7.60**	25.11
TEWL ^c	Total	35.55 \pm 12.33	29.30 \pm 12.39**	26.91 \pm 11.31**	24.32
	Severe	34.20 \pm 12.19	29.91 \pm 12.40**	25.49 \pm 9.69**	25.47
Capacitance ^d	Total	46.42 \pm 22.11	48.69 \pm 26.40	61.91 \pm 24.70**	25.01
	Severe	49.21 \pm 21.66	49.53 \pm 26.66	62.15 \pm 23.47**	20.82

** Show statistically significant improvement ($p < 0.05$)

^a Improvement rates means the improvement effect after 4 weeks compared to pre-application.

^b SCORing Atopic Dermatitis index : severity assessment of atopic dermatitis

^c Trans epidermal water loss

^d Capacitance : moisture status of keratin layer

13명(76.47%)에서 Figure 10과 같은 개선이 관찰되었다.

3.3.3. 전체 피시험자의 각질층 수분상태 개선도

도포 시작 전의 평균 각질층 수분보유량인 46.42(± 22.14)에 비해 2주째, 4주째의 평균 각질층 수분보유량은 각각 48.69(± 25.12), 61.91(± 23.11)로 증가하였으며 도포 4주째 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 11).

3.3.4. 중증 피시험자의 각질층 수분상태 개선도

도포 시작 전의 평균 각질층 수분보유량인 49.21(± 22.14)에 비해 2주째, 4주째의 평균 각질층 수분보유량은 각각 49.53(± 26.66), 62.15(± 23.47)로 증가하였으며 도포 4주째 유의성($p < 0.05$) 있는 개선효과를 보였다(Figure 12).

도포 전과 도포 2주 후, 4주 후의 변화에 대한 결과를 요약하면 Table 1과 같다.

4. 고 칠

황색포도상구균은 정상인의 피부에서는 5% 미만이 비강이나 피부의 접한 부위에서 발견되지만 아토피 피부염 환자에서는 90% 이상에서 발견되며[14], 병변 부위 뿐 아니라 정상으로 보이는 비병변 부위에서도 정상인이나 다른 습진성 피부질환에 비해 고밀도로 집락을 이루고 있고 이것이 아토피 피부염의 중요한 악화인자로 알려져 있다[15,16]. 최근에는 황색포도상구균이 T세포와 대식세포의 활성화를 유도하는 초항원을 분비한다고 알려져 있다[17]. 특히 Breuer 등[18]은 초항원 독소 중 피부병변의 중증도와 SEB (Staphylococcal enterotoxin B) 독소의 감작도 사이에는 유의한 관계를 갖는다고 하였으며, 손 등[19]의 연구에서도 아토피 피부염 환아에서 혈청내 SEB 특이 IgE 양성을 67.5%였고 아토피 피부염의 중증도가 심할수록 혈청내 SEB 특이 IgE가 증가하는 유의한 상관관계를 보여 아토피 피부염과 SEB와의 상관관계가 있는 것으로 보고하였다.

본 연구는 아토피 피부염을 유발하고 악화시키는 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 초항원 독소를 조절해주는 기능을 가지고 있는 특이항체를 포함하고, 아토피 피부에서 피부장벽을 복구한다고 증명된 각질 세포간 지질 성분들(세라마이드, 콜레스테롤, 지방산)을 함유하는 emulsion을 아토피 피부염 환자들에게 도포하여 그 제품의 유효성(증상완화 및 보습)을 확인하고자 시행하였다. 본 연구의 결과 아토피 피부염의 중증도 평가방법인 SCORAD는 모든 피시험자의 경우 79%, 중증 이상 피시험자의 경우 82.4%의 개선율을 보였으며 2주 이후 유의성 있는 개선도를 보였다. 이는 각질 세포간 지질 성분들

을 포함하는 emulsion을 아토피 피부염 환자들에게 도포하여 그 제품의 유효성(증상완화 및 보습)을 확인한 국내의 이[20]가 보고한 60%에 비해 높은 수치를 보인다. 모든 피시험자의 경우보다 중증 이상의 피시험자에서 개선율이 더 좋은 것은 아토피 피부염 환자의 중증도와 아토피 환자의 피부에서 *S. aureus* 집락의 정도가 상관관계를 나타낸다는 임 등[21]의 보고와 부합되는 결과이다. 또한 경표피수분손실량(TEWL)의 경우 유 등[22]의 보고에 의하면 개선을 보이다가 다시 감소하였으며, 이[20]의 보고에 의하면 4주 후에 유의한 결과를 보인 반면 본 연구에서는 모든 피시험자의 경우 79%, 중증 이상 피시험자의 경우 82.4%의 개선율을 보였으며 2주 이후 유의성 있는 개선도를 보였고, 시간이 경과함에 따라 계속 개선이 되는 것을 관찰할 수 있었다. 각질층 수분함량의 경우 유 등[22]의 보고와 이[20]의 보고에 따르면 개선을 보이다가 다시 감소한 반면 본 연구에서는 모든 피시험자의 경우 79%, 중증 이상 피시험자의 76.5%의 개선율을 보였으며 4주 후 유의성 있는 개선도를 보였다.

5. 결 론

아토피 피부염을 유발하고 악화시키는 황색포도상구균과 그로부터 분비되는 독소를 조절해주는 기능을 가지고 있는 특이항체와 아토피 피부에서 피부장벽을 복구한다고 증명된 각질 세포간 지질 성분들(세라마이드, 콜레스테롤, 지방산)을 함유한 emulsion을 아토피 피부염 환자들에게 4주간 도포한 결과 아토피 피부염의 중증도 평가인 SCORAD score가 현저히 감소하였고, 특히 중증 이상 피시험자의 82.35%가 개선되었다. 경표피수분손실량(TEWL)도 현저히 감소하였으며, 특히 중증 이상 피시험자의 개선율이 더 높았다. 각질층 수분보유상태는 현저히 증가하였는데, 특히 4주째에 증가율이 높아졌다. 따라서 황색포도상구균과 그 군이 분비하는 독소를 조절해주는 기능을 가진 특이항체를 함유한 emulsion의 사용은 아토피 피부염에 있어서 매우 효과적임을 알 수 있었다.

참 고 문 헌

1. D. Y. Leung, M. Tharp, and M. Boguniewicz, Atopic dermatitis (Atopic eczema), eds. I. M. Freedberg, A. Z. Eisen, K. Wolff, K. F. Austen, L. A. Goldsmith, and S. I. Katz, 5, 1464, Dermatology in general medicine. McGraw-Hill, New York (1999).
2. 박병덕, 염종경, 안성구, 이승현, 생체활성 각질층 지질 -아토피 피부염 관리를 중심으로-, 대한화장품학회지, 30(3), 345 (2004).

3. A. P. Oranje, S. Waard-van der, and B. Flora, Atopic dermatitis: review 2000 to January 2001, *Curr Opin Pediatr.*, 14(4), 410 (2002).
4. 이송미, 잘먹고 잘사는 법 아토피, 김영사 (2004).
5. G. Imokawa, A. Abe, K. Jin, and Y. Higaki, Decreased level of ceramides in stratum conneum of atopic dermatitis, an etiologic factor on atopic dry skin, *J. Invest. Dermatol.*, 96, 523 (1991).
6. 이해성, 김종서, 편복양, 소아 아토피 피부염의 빈도와 원인의 변화 -10년 전과 비교하여-, 소아알레르기 및 호흡기, 12(4), 263 (2002).
7. H. A. Sampson, Role of immediate hypersensitivity in the pathogenesis of atopic dermatitis, *Allergy*, 44 Suppl 9, 52 (1989).
8. D. Y. Leung, A. Rhodes, and R. S. Geha, Atopic dermatitis, eds. T. Fitzpatrick, A. Z. Eisen, and K. Wolff, 1543, Dermatology in general medicine. McGraw-Hill, New York (1993).
9. D. Y. Leung, Atopic dermatitis: the skin as a window into the pathogenesis of chronic allergic disease, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 96, 301 (1995).
10. I. Nomura, K. Tanaka, H. Tomita, T. Katsunuma, Y. Ohya, and N. Ikeda, Evaluation of the staphylococcal exotoxins and their specific IgE in childhood atopic dermatitis, *J. Allergy Clin. Immunol.*, 104, 441 (1999).
11. T. M. Zollner, T. A. Wichelhaus, A. Hartung, C. Von Mallinckrodt, T. O. Wagner, V. Brade, and R. Kaufmann, Colonization with superantigen-producing *Staphylococcus aureus* is associated with increased severity of atopic dermatitis, *Clin. Exp. Allergy*, 30(7), 994 (2000).
12. C. Bachert, P. Gevaert, and P. van Cauwenberge, *Staphylococcus aureus* enterotoxins: a key in airway disease *Allergy*, 57(6), 480 (2002).
13. H. Ogawa and T. Yoshiike, Aspeculative view of atopic dermatitis: barrier dysfunction in pathogenesis, *J. Dermatol. Sci.*, 5, 197 (1993).
14. D. Y. Leung, R. Harbeck, P. Bina, R. F. Reiser, E. Yang, D. A. Norris, J. M. Hanifin, and H. A. Sampson, Presence of IgE antibodies to staphylococcal exotoxins on the skin of patients with atopic dermatitis. Evidence for a new group of allergens, *J. Clin. Invest.*, 92(3), 1374 (1993).
15. P. H. Hoeger, W. Lenz, A. Boutonnier, and J. M. Fournier, Staphylococcal skin colonization in children with atopic dermatitis: prevalence, persistence, and transmission of toxigenic and nontoxigenic strains, *J. Infect. Dis.*, 165(6), 1064 (1992).
16. H. Akiyama, M. Ueda, Y. Toi, H. Kanzaki, J. Tada, and J. Arata, Comparison of the severity of atopic dermatitis lesions and the density of *Staphylococcus aureus* on the lesions after antistaphylococcal treatment, *J. Infect. Chemother.*, 2, 70 (1996).
17. J. P. McFadden, W. C. Noble, R., and D. Camp, Superantigenic exotoxin-secreting potential of staphylococci isolated from atopic eczematous skin, *Br. J. Dermatol.*, 128(6), 631 (1993).
18. K. Breuer, M. Wittmann, B. Bosche, A. Kapp, and T. Werfel, Severe atopic dermatitis is associated with sensitization to staphylococcal enterotoxin B (SEB), *Allergy*, 55, 551 (2000).
19. 손명현, 김철홍, 김우경, 장광천, 이경은, 김규연, 이기영, 아토피피부염 환자에서 staphylococcal enterotoxin B에 대한 특이 항체 측정, 소아알레르기 및 호흡기, 11(2), 122 (2001).
20. 이승현, 아토피 피부염에 대한 유사세라마이드 PC-9S를 함유한 MLE (multi-lamellar emulsion)의 효과에 대한 연구보고서 (2001).
21. 임용순, 박천옥, 이철원, 송원근, 소아 아토피 피부염에서 포도상구균 외독소 및 혈청 특이 IgE에 관한 연구, 대한피부과학회지, 40(6), 607 (2002).
22. 유창선, 김선희, 김주덕, 아토피 피부염 환자에 적용한 글루칸과 세라마이드 제제의 유효성 및 안전성에 대한 연구, 대한화장품학회지, 30(4), 533 (2004).