

부산지역 접촉성피부염 의심 환자에서 첩포검사 결과 분석

김광석,¹ 박찬선,² 오지현,³ 김희규,³ 최길순³¹고신대학교 의과대학, ²인제대학교 해운대백병원 내과, ³고신대학교 의과대학 내과

Analysis of patch test results in patients with suspected contact dermatitis in the Busan area

Gwangseok Kim,¹ Chan Sun Park,² Ji Hyun Oh,³ Hee-Kyoo Kim,³ Gil-Soon Choi³¹Kosin University College of Medicine, Busan; ²Department of Internal Medicine, Inje University Haeundae Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Busan; ³Department of Internal Medicine, Kosin University Gospel Hospital, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

Purpose: Contact dermatitis (CD) is a common skin disease caused by various allergens that can be identified by patch test (PT). Despite the analysis of PT outcomes in various regions of Korea, no specific investigation has targeted the Busan area. We aimed to analyze PT results using Chemotechnique in patients suspected of CD in Busan.

Methods: We reviewed medical records of 273 patients who underwent PT between 2019 and 2020 at two university hospitals in Busan. PT results were interpreted according to the International Contact Dermatitis Research Group criteria.

Results: Among the patients, 86.4% exhibited positive reactions to at least one allergen. Those with positive outcomes displayed a higher comorbidity rate of chronic urticaria but a lower rate of atopic dermatitis. Moreover, they reported higher positivity rates to questions about sexual life and treatment on the Dermatology Life Quality Index questionnaire. Major allergens in Busan were cobalt chloride (60.1%), nickel sulfate (52.0%), and potassium dichromate (50.9%), followed by thiomersal, balsam of Peru, and fragrance mix (17.2%, 15.4%, and 13.9%, respectively). Captan, budesonide, and colophony were more prevalent allergens in males. While the positive rate for thiomersal were higher in the younger age group, balsam of Peru allergen was higher in the older age group.


Conclusion: This study represents the first PT analysis conducted in Busan, revealing metal-related allergen as the most common cause of CD, with variations observed across sex and age. Further research is needed to validate these findings and elucidate the sources and pathways of allergen exposure in Busan. (*Allergy Asthma Respir Dis* 2024;12:85-92)

Keywords: Contact dermatitis, Patch test, Allergen

서론

접촉피부염은 특정물질과의 접촉에 의해 발생하는 피부염증으로, 일정한 농도 이상의 노출로 인해 발생하는 자극 접촉피부염과 원인 물질에 감작된 사람에게서 반복적으로 노출되어 발생하는 알레르기 접촉피부염의 두 가지 형태로 존재한다.¹ 세계 인구의 15%~20%가 접촉피부염을 경험한 것으로 추정되며, 지난 수십 년 동안 접촉피부염의 유병률은 전 세계적으로 증가해 왔다.²⁻⁴ 국내 유병률

은 정확하게 알려져 있지 않으나, 2022년 건강보험심사평가원의 외래 내원 환자 질병빈도 분석에서 알레르기 접촉피부염이 13번째를 차지할 정도로 흔히 경험하는 피부질환이다.⁵ 접촉피부염에서 원인 물질을 규명하는 것은 질환 치료에 필요할 뿐만 아니라, 원인 물질 회피를 통한 질환의 예방에도 도움이 되기 때문에 매우 중요하다. 일반적으로 접촉피부염의 원인은 피부염의 양상 및 위치, 병변의 경과, 그리고 환자가 노출되었을 수 있는 물질의 이력을 바탕으로 추정할 수 있지만 이것만으로 충분하지 않은 경우가 많다. 첩포

Correspondence to: Gil-Soon Choi  <https://orcid.org/0000-0003-3466-3294>
Department of Internal Medicine, Kosin University College of Medicine, 262 Gamchen-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea
Tel: +82-51-990-6152, Fax: +82-51-990-3145, Email: soonichoi@gmail.com
Received: December 16, 2023 Revised: March 12, 2024 Accepted: March 13, 2024

© 2024 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology
This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>).

검사는 1895년 Jadassohn에 의해 처음 소개된 이후 접촉피부염의 원인을 규명하는 표준검사로 알려져 있으며, 때로는 접촉피부염을 진단하는 수단이 되기도 한다.⁶ 국내에서는 1972년 Woo 등⁷에 의해 첩포검사 결과가 처음 보고되었고, 이후 한국인에서 접촉피부염을 흔히 일으키는 것으로 알려진 25종의 표준항원이 규명되었으며, 이 표준항원을 바탕으로 한 Korean Standard Series (KOR-1000, Chemotechnique, Vellinge, Sweden) 첩포검사가 1990년대부터 일부 대학병원에서 시행되어왔다. 2005년 상용화된 첩포검사인 TRUE (Thin-layer Rapid Epicutaneous) TEST (Allerderm, Phoenix, AZ, USA)가 국내에 도입되면서 쉽고 간단하게 첩포검사가 가능해짐에 따라 Korean Standard Series를 대체해 많은 기관에서 TRUE TEST를 사용하였고, 이를 분석한 연구 결과들이 보고되어 왔다. 하지만, 2010년대 후반 국내에서 TRUE TEST의 사용이 불가능해짐에 따라 접촉피부염의 원인을 규명함에 어려움이 있었다. 최근 한국표준항원으로 구성된 Chemotechnique 첩포검사가 임상에서 다시 사용 가능해짐에 따라 이를 바탕으로 접촉피부염의 원인규명도 가능해졌다.

접촉피부염의 원인은 접촉하는 외부 물질이 원인이 된다. 산업 및 공업의 지속적 발달로 새로운 물질이 등장하였을 뿐만 아니라, 기후 및 생활방식 등 환경이 변화하면서 이전보다 다양한 물질에 접촉하게 되었으며, 그 빈도도 달라지면서 접촉피부염의 주요 원인도 변화하고 있다. 실제 국내의 대학병원에서 2000년대와 2010년대의 10여 년간 첩포검사를 비교 분석하여 시간에 따른 원인 항원 변화를 보고한 바 있다.^{8,9} 게다가 접촉피부염의 원인은 노출된 환경의 차이로 지역적 차이를 보일 수도 있다. 영서·충청 및 서울·경기 지역에서의 첩포검사 결과를 바탕으로 접촉피부염의 원인을 분석한 연구는 있었으나,¹⁰⁻¹³ 부산지역을 대상으로 한 연구는 없었다.

이에 저자들은 부산지역에서 접촉피부염이 의심되는 환자를 대상으로 현재 국내에서 상용 가능한 Chemotechnique으로 시행한 첩포검사 결과를 분석하여 기존 연구 결과와 어떤 차이가 있는지를 비교 분석하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상

2019년 1월부터 2020년 12월까지 부산의 두 개의 대학병원 알레르기 내과를 내원하여 임상 소견에서 접촉피부염이 의심되어 첩포검사를 시행받은 273명의 결과를 후향적으로 분석하였다. 성별에 따른 차이와 함께, 연령에 따른 차이를 분석하기 위해 10-19세, 20-39세, 40-59세, 60세 이상의 네 그룹으로 나누었다. 이 연구는 기관윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았으며(IRB No. 2021-02-028), 후향적 분석 연구로 서면 동의는 받지 않았다.

2. 방법

1) 첩포검사

첩포검사는 한국표준항원으로 구성된 Chemotechnique을 사용하였다. 모든 대상자의 등에 부착시킨 다음 48시간 경과 후 제거하여 30분 후 1차 판독을 시행하였고, 2차 판독은 1차 판독 1-2일 경과 후 시행하였다. 첩포검사의 판독은 국제접촉피부염 연구위원회(International Contact Dermatitis Research Group)가 제시한 기준에 따라 음성(-), 의양성(±), 약양성(+), 강양성(++), 초강양성(+++)으로 구분 후 약양성(+) 이상인 경우를 양성으로 판정하였으며,⁹ 두 번의 판정 중 더 강한 양성 소견을 보인 시기의 것으로 하였다. 모든 피검자는 검사 전 적어도 일주일 검사에 영향을 미칠 수 있는 약물을 중단하였다.

2) 임상정보 수집

첩포검사 양성을 보인 환자의 특성을 분석하기 위해 성별, 나이, 신체질량지수(body mass index) 등 인구학적 정보와 함께 피부 병변의 유병기간 및 발생 부위, 동반질환, 아토피 유무, 혈청 총 immunoglobulin (IgE)과 vitamin D 수치, 가려움 및 수면 장애 시각통증 점수(visual analog scale [VAS] score), 피부 삶의 질 측정 설문지(Dermatology Life Quality Index questionnaire) 결과를 수집하였다. 아토피는 피부반응검사 및 혈청 특이 IgE 검사에서 흔한 알레르겐에 대해 양성을 보이거나 혈청 총 IgE가 높은 경우로 정의하였다. 시각통증점수는 0-10점까지 환자가 주관적으로 느낀 정도를 표시하도록 하였다. 피부 삶의 질 측정 설문지는 피부 증상 및 치료가 삶의 질에 미치는 영향을 평가하기 위해 사용되는 검증된 설문지로 총 10개의 항목으로 구성되며, 0-30점으로 높은 점수는 불량한 삶의 질을 의미한다.¹⁴

3) 통계 분석

기술 통계를 사용하여 평균±표준오차 또는 빈도로 표시하였으며, 각 그룹 간의 차이를 비교하기 위해 연속변수에 대해서는 T 검정 및 analysis of variance 검증을 시행하였으며, 불연속변수의 비교는 카이제곱검정을 이용하였다. 통계 분석은 IBM SPSS Statistics ver. 25.0 (IBM Co., Armonk, NY, USA)을 이용하였고, P 값이 0.05 미만일 때 통계적으로 의미 있는 것으로 판단하였다.

결 과

1. 연구 대상의 특징

총 273명의 환자가 분석되었으며 남자가 70명(25.6%), 여자가 203명(74.4%)으로 여자가 많았다. 평균 연령은 42.6세로, 10대(10-19세) 11명(4.0%), 20-30대 115명(42.1%), 40-50대 102명(37.4%), 60세 이상 45명(16.5%)이었다(Table 1). 피부병변의 유병 기간은 평

군 23.2개월이었으며, 병변의 발생 부위는 얼굴 및 목부위가 65.3%로 가장 많은 빈도를 차지했고, 다음으로 몸통(34.7%), 다리(32.5%),

Table 1. Demographic characteristics of the study subjects

Characteristic	Total (n=273)	Male (n=70, 25.6%)	Female (n=203, 74.4%)	P-value
Age (yr)	42.6±15.9	45.4±16.2	41.7±15.7	0.990
BMI (kg/m ²)	23.9±3.8	25.7±3.8	23.2±3.6	<0.001
Atopy	67.5	72.3	65.7	0.355
Serum total IgE (kU/L)	362.4±694.2	410.9±578.7	346.9±728.4	0.565
Serum vitamin D (ng/mL)	21.9±11.6	18.7±11.5	22.9±11.5	0.122
Duration of skin rash (mo)	23.2±48.9	23.7±34.3	23.1±53.2	0.914
Anatomical location				
Face & neck	65.3	52.2	69.8	0.012
Trunk	34.7	46.4	30.7	0.020
Arm	29.9	39.1	26.7	0.067
Hand	23.2	33.3	19.8	0.031
Leg	32.5	37.7	30.7	0.300
Foot	11.1	15.9	9.4	0.180
VAS score for pruritus (n=146)	6.0±2.7	5.7±2.8	6.1±2.6	0.446
VAS score for sleep difficulty (n=146)	4.1±3.2	3.7±3.3	4.2±3.1	0.336
DLQI (n=108)	9.2±5.2	9.8±6.9	11.3±5.9	0.270
Comorbidity				
Atopic dermatitis	27.1	34.3	24.6	0.122
Dermographysm	8.4	12.9	6.9	0.258
Chronic urticaria	16.8	20.0	15.8	0.460

Values are presented as mean±standard deviation or percentage. BMI, body mass index; IgE, immunoglobulin E; VAS, visual analogue scale; DLQI, Dermatology Life Quality Index. Statistical significance was evaluated by t-tests and chi-square tests.

Table 2. Number of patients according to the number of positive allergen

No. of positive allergens	Total (n=273)	Sex		Age group			
		Male (n=70)	Female (n=203)	≤19 Years (n=11)	20–39 Years (n=115)	40–59 Years (n=102)	≥60 Years (n=45)
All negative	37 (13.6)	12 (17.1)	25 (12.3)	3 (27.3)	18 (15.7)	9 (8.8)	7 (15.6)
1	30 (11.0)	6 (8.6)	24 (11.8)	3 (27.3)	10 (8.7)	15 (14.7)	2 (4.4)
2	60 (22.0)	18 (25.7)	42 (20.7)	3 (27.3)	28 (24.3)	20 (19.6)	9 (20.0)
3	61 (22.3)	12 (17.1)	49 (24.1)	1 (7.7)	27 (23.5)	25 (24.5)	9 (20.0)
4	52 (19.0)	12 (17.1)	40 (19.7)	0 (0)	19 (16.5)	19 (18.6)	14 (31.1)
5	14 (5.1)	2 (2.9)	12 (5.9)	2 (18.2)	5 (4.3)	7 (6.9)	0 (0)
6	5 (1.8)	4 (5.7)	1 (0.5)	0 (0)	2 (1.7)	1 (1.0)	2 (4.4)
7	4 (1.5)	1 (1.4)	3 (1.5)	0 (0)	3 (2.6)	0 (0)	1 (2.2)
8	5 (1.8)	1 (1.4)	4 (2.0)	0 (0)	1 (0.9)	3 (2.9)	1 (2.2)
9	3 (1.1)	1 (1.4)	2 (1.0)	0 (0)	1 (0.9)	2 (2.0)	0 (0)
11	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	0 (0)	1 (0.9)	0 (0)	0 (0)
15	1 (0.4)	1 (1.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (1.0)	0 (0)

Values are presented as number (%).

팔(29.9%), 손(23.2%), 발(11.1%) 순이었다. 성별에 따른 피부 병변 차이를 분석하였을 때, 여성은 얼굴 및 목 부위(69.8% vs. 52.2%)에 발진을 더 호소한 반면 남성은 상대적으로 몸통(46.4% vs. 30.7%)과 손(33.3% vs. 19.8%) 부위에 발진을 더 많이 호소하였다(각각 $P=0.012$, $P=0.020$, $P=0.031$) (Table 1). 가려움 시각통증점수(VAS score)는 평균 $6.0±2.7$ 였으며, 수면 장애 시각통증점수는 $4.1±3.2$ 였다. 27.1%의 환자에서 아토피피부염을, 16.8% 환자가 만성 두드러기를 동반하고 있었으나, 성별에 따른 차이는 없었다(Table 1).

2. 철포검사 결과

대상 환자 중 236명(86.4%)이 적어도 한 가지 이상의 항원에 양성 반응을 보였다. 3가지 이상의 항원에 양성을 보인 경우가 22.3%로 가장 많았으며, 2가지 항원에 22.0%, 4가지 항원에 19.0%가 양성을 보였으며, 6가지 이상의 항원에 양성을 보인 경우가 7.0%였다(Table 2).

철포검사에서 양성을 보인 환자군과 음성을 보인 환자군을 비교 분석하였을 때, 연령이나 성별, 병변 기간 및 발생부위에 따른 차이는 없었다. 하지만 철포검사에 양성을 보인 환자군에서 만성 두드러기의 동반율이 높았고(19.1% vs. 2.7%, $P=0.009$), 상대적으로 아토피피부염의 동반율은 낮았다(24.2% vs. 45.9%, $P=0.009$). 또한, 피부 삶의 질 측정 설문지에서 전체 점수에서는 두 그룹 간의 유의한 차이는 없었으나, 세부 항목 중 성적인 측면과 치료 관련 측면에서 철포검사 양성을 보인 환자군이 더 어려움을 호소하였다(각각 $P=0.001$, $P=0.009$) (Table 3).

철포검사에서 각 항원에 대한 양성률은 Table 4와 같다. 금속 관련 항원인 cobalt chloride (60.1%), nickel sulfate (52.0%), potassium dichromate (50.9%)의 양성률이 가장 높았고, 다음으로 thiomersal (17.2%), balsam of Peru (15.4%), fragrance mix (13.9%), 4-t-Butyl-

Table 3. Characteristics of subjects with positive patch test

Characteristic	Positive (n=236)	Negative (n=37)	P-value
Age (yr)	43.1±15.6	39.9±17.9	0.265
10–19	72.7	27.3	0.231
20–39	84.3	15.7	
40–59	91.2	8.8	
≥ 60	84.4	15.6	
Male sex	24.6	32.4	0.316
BMI (kg/m ²)	23.6±3.7	25.5±4.1	0.019
Atopy	66.0	77.4	0.226
Serum total IgE (kU/L)	329.1±695.4	575.4±661.1	0.114
Serum vitamin D (ng/mL)	21.7±11.7	22.7±11.4	0.772
Duration of skin rash (mo)	23.0±48.9	24.6±50.2	0.862
Anatomical location			
Face & neck	65.8	62.2	0.711
Trunk	34.2	37.8	0.711
Arm	29.5	32.4	0.703
Hand	22.6	27.0	0.536
Leg	32.5	32.4	0.996
Foot	10.3	16.2	0.268
VAS score for pruritus (n=146)	5.9±2.7	6.3±2.4	0.515
VAS score for sleep difficulty (n=146)	4.1±3.1	4.0±3.5	0.916
DLQI (n=108)	10.9±6.4	10.1±5.4	0.592
DLQI question 9 (sexual relationship)	0.4±0.7	0.1±0.2	0.001
DLQI question 10 (treatment)	1.1±0.9	0.5±0.7	0.009
Comorbidity			
Atopic dermatitis	24.2	45.9	0.009
Dermographysm	8.9	5.4	0.714
Chronic urticaria	19.1	2.7	0.009

Values are presented as mean ± standard deviation or percentage. BMI, body mass index; IgE, immunoglobulin E; VAS, visual analogue scale; DLQI, Dermatology Life Quality Index. Statistical significance was evaluated by t-tests and chi-square tests.

phenol formaldehyde resin (PTBP, 8.1%), captan (8.1%) 순이었다. 금속 관련 항원의 경우 특히 다빈도 양성을 보이는 경우가 많았는데, nickel sulfate와 cobalt chloride에 양성을 보이는 경우는 110명 (40.3%), nickel sulfate와 potassium dichromate에 양성을 보이는 경우는 89명(32.6%), cobalt chloride와 potassium dichromate에 양성을 보이는 경우는 108명(39.3%)이었다. 76명(27.8%)은 nickel sulfate, cobalt chloride, potassium dichromate 모두에 양성을 보였다.

남성과 여성 모두에서 cobalt chloride, nickel sulfate, potassium dichromate, thiomersal, balsam of Peru, fragrance mix 순으로 양성률이 높았다. 다만, 남성의 경우 captan (14.3% vs. 5.9%), budesonide (12.9% vs. 3.0%), colophony (7.1% vs. 1.5%)에 대한 양성률이 여성에 비해 높았다(각각 $P=0.026$, $P=0.002$, $P=0.015$). 연령에 따른 차이를 분석하였을 때, 10대 그룹에서 nickel sulfate와 potassium dichromate에 대한 양성률이 각각 18.2%로 다른 연령대에 비해 낮

은 경향을 보인 반면(각각 $P=0.058$, $P=0.038$), thiomersal에 대한 양성률은 10대와 20–30대에서 27.3%, 27.8%로 40–50대(9.8%)와 60세 이상 그룹(4.4%)에 비해 높았다($P<0.001$). Balsam of Peru에 대한 양성률은 연령대가 높아질수록 양성률이 증가하였으며($P=0.005$), PTBP의 양성률은 20–30대에서 14.8%로 높았고, 40–50대에는 4.9%였으나 10대와 60세 이상 그룹에서는 모두 음성이었다($P=0.004$). Paraphenylenediamine (PPD)의 양성률은 10대와 60세 이상 그룹에서 9.1%, 13.3%로 높았고, 20–30대와 40–50대에는 1.7%, 7.8%로 낮았다($P=0.022$).

다음으로, 각 항원에 대한 1차 판독과 2차 판독의 양성률을 비교하였다(Table 5). Nickel sulfate, cobalt chloride, potassium dichromate, thiomersal, fragrance mix 항원들은 다른 항원에 비해 시간이 지날수록 반응 강도가 증가하는 경향을 보였다(각각 33.8%, 29.5%, 24.8%, 16.9%, 16.2%). 1차 판독에서는 거의 반응이 없었으나, budesonide와 neomycin sulfate 항원의 경우 2차 판독에서 첫 양성을 보인 비율이 93.3%, 66.7%로 매우 높았다. Captan, methylchloroisothiazolinone/methylisothiazolinone (MCT/MIT), quaternium-15, mercaptobenzothiazole (MBT), PPD, trixocortol 항원들도 절반이 2차 판독에서 첫 양성을 나타내었다.

고찰

접촉피부염은 예방과 치료에 있어서 원인 물질을 규명하는 것이 중요한데, 접촉하는 외부 항원에 의해 발생하는 질환 특성상 노출된 환경의 지역적 특성에 따른 원인 차이를 연구할 필요성이 있다. 이 연구는 부산지역의 접촉피부염 의심 환자를 대상으로 첩포검사 결과를 분석한 첫 연구로, 금속 관련 항원인 cobalt chloride (60.1%), nickel sulfate (52.0%), potassium dichromate (50.9%)의 양성률이 가장 높고, 다음으로 thiomersal (17.2%), balsam of Peru (15.4%), fragrance mix (13.9%), PTBP (8.1%), captan (8.1%) 순으로 양성률이 높음을 보여준다. 특히, 이 연구에서는 다른 연구들과는 달리 금속 관련 항원의 양성률이 1.5–2배 이상 높았다.⁸⁻¹³ 이는 이 연구의 첩포검사 전체 양성률이 86.5%로 높았던 점과 관련 지어 볼 수도 있겠으나, 2020년 Jeong 등⁹이 보고한 연구에서 첩포검사의 전체 양성률이 87.5%였음에도 cobalt chloride, nickel sulfate, potassium dichromate의 양성률이 각각 38.6%, 43.9%, 28.9%였다는 점과 비교한다면, 부산지역에서는 이들 금속 관련 항원이 다른 지역보다 더 중요하게 작용하는 것을 시사한다.

이 연구에서는 국내의 다른 연구를 비롯하여 전 세계적으로 접촉피부염의 가장 흔한 원인으로 알려진 nickel sulfate보다 cobalt chloride의 양성률이 더 높았다. Cobalt chloride는 자석이나 강도 높은 합금 제조에 사용되며, 벽돌과 시멘트에 주로 포함되어 건설 관련 직업에서 주로 노출된다.¹⁵ 또한, 보철물이나 수술용 기구 등

Table 4. Positive rate of allergen according to gender/age group

Variable	Total (N=273)	Sex		P-value	Age group				P-value
		Male (n=70)	Female (n=203)		10-19 (n=11)	20-39 (n=115)	40-59 (n=102)	≥60 (n=45)	
Cobalt chloride	164 (60.1)	40 (57.1)	124 (61.1)	0.574	4 (36.4)	69 (60.0)	62 (60.8)	29 (64.4)	0.398
Nickel sulphate	142 (52.0)	31 (44.3)	111 (54.7)	0.133	2 (18.2)	56 (48.7)	60 (58.8)	24 (53.3)	0.058
Potassium dichromate	139 (50.9)	30 (42.9)	109 (53.7)	0.118	2 (18.2)	53 (46.1)	60 (58.8)	24 (53.3)	0.038
Thiomersal	47 (17.2)	13 (18.6)	34 (16.7)	0.728	3 (27.3)	32 (27.8)	10 (9.8)	2 (4.4)	<0.001
Balsam of Peru	42 (15.4)	8 (11.4)	34 (16.7)	0.287	1 (9.1)	10 (8.7)	17 (16.7)	14 (31.1)	0.005
Fragrance mix	38 (13.9)	11 (15.7)	27 (13.3)	0.615	1 (9.1)	15 (13.0)	11 (10.8)	11 (24.4)	0.152
PTBP	22 (8.1)	4 (5.7)	18 (8.9)	0.403	0 (0)	17 (14.8)	5 (4.9)	0 (0)	0.004
Captan	22 (8.1)	10 (14.3)	12 (5.9)	0.026	2 (18.2)	8 (7.0)	11 (10.8)	1 (2.2)	0.187
PPD	17 (6.2)	6 (8.6)	11 (5.4)	0.347	1 (9.1)	2 (1.7)	8 (7.8)	6 (13.3)	0.037
Neomycin sulphate	15 (5.5)	1 (1.4)	14 (6.9)	0.083	1 (9.1)	5 (4.3)	9 (8.8)	0 (0)	0.147
Budesonide	15 (5.5)	9 (12.9)	6 (3.0)	0.002	0 (0)	5 (4.3)	6 (5.9)	4 (8.9)	0.581
Mercuric amidochloride	13 (4.8)	4 (5.7)	9 (4.4)	0.664	0 (0)	5 (4.3)	4 (3.9)	4 (8.9)	0.486
Thiuram mix	13 (4.8)	2 (2.9)	11 (5.4)	0.385	0 (0)	4 (3.5)	7 (6.9)	2 (4.4)	0.579
Paraben mix	10 (3.7)	4 (5.7)	6 (3.0)	0.289	0 (0)	5 (4.3)	4 (3.9)	1 (2.2)	0.836
Formaldehyde	10 (3.7)	4 (5.7)	6 (3.0)	0.289	0 (0)	5 (4.3)	5 (4.9)	0 (0)	0.436
Tixocortol-21-pivalate	9 (3.3)	1 (1.4)	8 (3.9)	0.310	0 (0)	2 (1.7)	6 (5.9)	1 (2.2)	0.314
Colophony	8 (2.9)	5 (7.1)	3 (1.5)	0.015	0 (0)	4 (3.5)	3 (2.9)	1 (2.2)	0.912
Mercapto mix	8 (2.9)	4 (5.7)	4 (2.0)	0.109	1 (9.1)	2 (1.7)	4 (3.9)	1 (2.2)	0.480
MBT	7 (2.6)	3 (4.3)	4 (2.0)	0.291	1 (9.1)	1 (0.9)	4 (3.9)	1 (2.2)	0.265
Clioquinol	7 (2.6)	3 (4.3)	4 (2.0)	0.291	0 (0)	2 (1.7)	3 (2.9)	2 (4.4)	0.730
MCI/MIT	4 (1.5)	2 (2.9)	2 (1.0)	0.261	0 (0)	2 (1.7)	2 (2.0)	0 (0)	0.785
Quaternium-15	6 (2.2)	2 (2.9)	4 (2.0)	0.663	0 (0)	2 (1.7)	3 (2.9)	1 (2.2)	0.891
Wool alcohols	3 (1.1)	1 (1.4)	2 (1.0)	0.759	0 (0)	3 (2.6)	0 (0)	0 (0)	0.244
Imidazolidinyl urea	3 (1.1)	1 (1.4)	2 (1.0)	0.759	0 (0)	1 (0.9)	2 (2.0)	0 (0)	0.711
IPPD	1 (0.4)	0 (0)	1 (0.5)	0.556	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (2.2)	0.166

Values are presented as number (%).

PTBD, p-tert-Butylphenol formaldehyde resin; PPD, paraphenylenediamine; MBT, mercaptobenzothiazole; MCI/MIT, methylchlorisothiazolinone+methylisothiazolinone; IPPD, N-Isopropyl-N-phenyl-4-Phenylenediamine.

Statistical significance was evaluated by chi-square tests.

의료분야에도 사용되며, 진한 파란색 안료로 유리, 문신, 페인트, 물감, 잉크, 섬유 등에도 포함되어 있다.^{15,16} Cobalt chloride에 대한 높은 감작률은 금속 항원의 동시 감작(cosensitization) 및 면역학적 상호 작용이 일부 기여했을 수 있다.^{12,17,18} 하지만, 잦은 장신구 사용, 휴대전화 보급 확산, 사진 인화술의 발달, 시멘트 산업 활성화 등과 같은 환경 변화와도 관련되며,¹³ 특히 부산지역의 경우 선박산업 및 제조업이 활발했던 지역으로 지역적 특수성이 작용하였을 것으로 생각한다. 세 번째로 흔한 원인인 potassium dichromate는 모래, 점토, 양토 등 자연적으로 발견되는 항원으로 주로 시멘트나 콘크리트에 포함되어 노출되거나, 크롬으로 도금한 은제품, 손잡이, 장신구 등의 물건, 태닝된 가죽제품을 통해 노출된다.¹⁹⁻²¹ 크롬에 포함된 음식이나, 녹색을 나타내는 염료로 페인트, 메이크업, 문신 등에 의해서도 노출되기도 한다. 특히, potassium dichromate는 땀에 의해 침출이 증가되어, 여름철에 반응이 더욱 악화되는 경향이 있다.²⁰ 벽돌공, 건설 노동자, 금속 노동자가 많은 남성에서 직업적으로

잘 발생하는 것으로 알려져 있으나, 이 연구에서는 남성보다 여성에서의 양성률이 더 높은 경향을 보였다. 이는 직업적 요인과 함께 장신구나 가죽제품, 염료 등 다른 요인에 의해 potassium dichromate가 노출되었을 가능성 또한 시사한다. 국내의 이전 연구에서 potassium dichromate의 감작률이 cobalt chloride와 함께 과거에 비해 증가 추세에 있음이 보고된 바 있어,^{8,9} cobalt chloride와 potassium dichromate 이 두 항원에 대해 부산지역에서 앞으로 더 관심을 가질 필요가 있겠다.

접촉피부염의 원인은 성별에 따른 차이가 있을 수 있다. 서울, 일산, 영서 및 충청 지역을 대상으로 한 연구에서는 성별에 따라 흔한 원인 항원의 순서 및 종류에 차이가 있음을 보고하였다.⁸⁻¹¹ 이번 연구에서는 남성과 여성 모두에서 가장 흔한 원인이 cobalt chloride, nickel sulfate, potassium dichromate, thiomersal, balsam of Peru, fragrance mix 순으로 동일하였다. 하지만, 각각 항원에 대해 성별의 차이를 분석하였을 때, 남성이 여성에 비해 captan (14.3% vs.

Table 5. Positive rate according to reading time (n=266)

Variable	Final positive	Day 2		Day 3	First positive on day 3	Comparison day 2 of day 3		
		Doubtful reaction	Positive	Positive		Decrease	No change	Increased
Nickel sulphate	139	25 (18.0)	103 (74.1)	134 (96.4)	36 (25.9)	8 (3.0)	168 (63.2)	90 (33.8)
Wool alcohols	3	8 (266.7)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (33.3)	8 (3.0)	249 (93.6)	9 (3.4)
Neomycin sulphate	15	5 (33.3)	4 (26.7)	15 (100)	10 (66.7)	3 (1.1)	246 (92.5)	17 (6.4)
Potassium dichromate	139	67 (48.2)	89 (64.0)	132 (94.9)	50 (36.0)	17 (6.4)	183 (68.8)	66 (24.8)
Mercuric amidochloride	12	3 (25.0)	6 (50.0)	12 (100)	6 (50.0)	1 (0.4)	247 (92.9)	18 (6.8)
Fragrance mix	38	12 (31.6)	24 (63.2)	38 (100)	16 (42.1)	4 (1.5)	219 (82.3)	43 (16.2)
Colophony	7	4 (57.1)	4 (57.1)	6 (85.7)	3 (42.8)	4 (1.5)	255 (95.9)	7 (2.6)
Imidazolidinyl urea	3	4 (133.3)	2 (66.7)	2 (66.7)	1 (33.3)	5 (1.9)	255 (95.9)	6 (2.2)
Clioquinol	6	7 (116.7)	4 (66.7)	4 (66.7)	2 (33.3)	6 (2.2)	250 (94.0)	10 (3.7)
Balsam of Peru	41	21 (51.2)	23 (56.1)	40 (97.6)	18 (43.9)	6 (2.2)	231 (86.9)	29 (10.9)
IPPD	0	1 (0.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	260 (97.8)	5 (1.9)
Cobalt chloride	162	36 (22.2)	122 (75.3)	154 (95.1)	40 (24.7)	18 (6.7)	171 (63.8)	79 (29.5)
PTBD	22	7 (31.8)	13 (59.1)	22 (100)	9 (40.9)	2 (0.8)	249 (93.6)	15 (5.6)
Paraben mix	10	8 (80.0)	6 (60.0)	10 (100)	4 (40.0)	3 (1.1)	247 (92.9)	16 (6.0)
Captan	22	11 (50.0)	11 (50.0)	19 (86.4)	11 (50.0)	5 (1.9)	239 (89.8)	22 (8.3)
Budesonide	15	2 (13.3)	1 (6.7)	15 (100)	14 (93.3)	1 (0.4)	235 (88.3)	30 (11.3)
MCI/MIT	4	3 (75.0)	2 (50.0)	4 (100)	2 (50.0)	3 (1.1)	258 (97.0)	5 (1.9)
Quaternium-15	6	4 (66.7)	3 (50.0)	4 (66.7)	3 (50.0)	5 (1.9)	254 (95.5)	7 (2.6)
MBT	6	6 (100)	3 (50.0)	6 (100)	3 (50.0)	3 (1.1)	256 (96.3)	7 (2.6)
PPD	15	2 (12.5)	7 (46.7)	15 (100)	8 (53.3)	1 (0.4)	250 (94.0)	15 (5.6)
Formaldehyde	10	2 (20.0)	4 (40.0)	10 (100)	6 (60.0)	0 (0)	255 (95.9)	11 (4.1)
Mercapto mix	8	4 (50.0)	6 (75.0)	6 (75.0)	2 (25.0)	4 (1.5)	251 (94.4)	11 (4.1)
Thiomersal	43	17 (39.5)	29 (67.4)	40 (93.0)	14 (32.6)	9 (3.4)	212 (79.7)	45 (16.9)
Thiuram mix	12	15 (125)	8 (66.7)	11 (91.7)	4 (33.3)	10 (3.8)	245 (92.1)	11 (4.1)
Trioxocortol-21-pivalate	8	6 (75.0)	4 (50.0)	8 (100)	4 (50.0)	3 (1.1)	252 (94.8)	11 (4.1)

Values are presented as number (%).

IPPD, N-Isopropyl-N-phenyl-4-Phenylenediamine; PTBD, P-tert-Butylphenolformaldehyde resin; MCI/MIT, methylchloroisoithiazolinone/methylisothiazolinone; MBT, mercapto-benzothiazole; PPD, paraphenylenediamine.

5.9%), budesonide (12.9% vs. 3.0%), colophony (7.1% vs. 1.5%) 항원에 대한 높은 양성률을 보였다. Captan은 과일, 채소와 곡류의 진균병을 막는 살균제로 주로 사용되어 농업인에게 접촉피부염의 주요 원인으로 알려져 있으며, 페인트, 플라스틱, 가죽 및 직물, 비누나 샴푸, 헤어토닉, 벼룩 및 진드기 스프레이의 살균제로도 포함되기 때문에 다양한 경로를 통해 노출될 수 있다. Budesonide는 스테로이드의 한 종류로 스테로이드 치료제에 효과가 없거나 오히려 증상이 악화되는 양상을 나타낸다. Colophony는 침엽수 수액에서 추출된 물질로 로진(rosin)으로도 알려져 있으며, 미용제품, 국소 약물, 표면 코팅, 윤활제, 접착제 및 밀봉제에서 주로 발견된다. 부산지역의 남성에서 이러한 captan, budesonide, colophony 항원에 대해 높은 민감도를 나타내는 이유를 설명하기에는 어려움이 있으며, 이 부분에 대해서는 직업 및 생활습관적 요인 등에 대한 추가 분석이 필요하겠다.

이번 연구에서 연령에 따른 철포검사 결과의 차이가 있는지 보기 위해 10대, 20-30대, 40-50대, 60세 이상의 네 그룹으로 구분하

여 분석하였으며, thiomersal, balsam of Peru, PTBP, PPD 등 일부 항원에서 연령에 따른 차이를 확인할 수 있었다. 네 번째로 흔한 원인이었던 thiomersal은 10대와 20-30대 그룹에서 양성률이 높았던 데 비해, 40-50대에 양성률이 감소하였고, 60세 이상 그룹에서는 가장 낮았다. Thiomersal 항원은 주로 소독제, 방부제, 국소 치료제의 보존제, 백신의 보존제, 콘택트 렌즈 세척제 등에 사용되는데, 젊은 연령층에서 양성률 증가는 thiomersal이 포함된 백신이나 항생제에 노출이 많았으며, 메이크업 리무버나 콘택트렌즈 세정제를 통한 노출 및 민감도 증가와 관련이 있으리라 생각한다. 대표적인 항원항원으로 알려진 balsam of Peru 항원의 경우, 연령이 증가할수록 양성률이 높았다. Balsam of Peru는 향수, 보존제, 향료, 조미료 뿐만 아니라 아이스크림, 담배, 와인, 음료수에 포함되어 있으며, fragrance mix 1과 교차반응을 보이기도 한다.^{8,22} 노년층으로 갈수록 양성률이 높은 것은 생활환경과 관련된 것으로 보이며, balsam of Peru 항원의 양성률이 증가추세에 있다는 Kwon 등⁸의 보고를 고려할 때 앞으로 더 관심을 가져야 할 필요가 있겠다. 다음으로,

PTBP 항원의 양성률은 20-30대, 30-40대 순으로 높았으며, 그 외 그룹에서는 관찰되지 않았다. 이 물질은 주로 가구 및 고무 제품의 접착제로 사용되며, 신발 관련 접촉 피부염의 가장 흔한 항원이기도 한다. 북미 지역에서 PTBP의 양성률이 감소하고 있음이 보고되었고, 그 원인으로 신발 접착제에서의 PTBP 사용 감소로 제시하였으나,²³ 이 연구 결과에서는 청년층에서 유독 양성률이 높은 점을 생각한다면 이것으로 해석하기에는 제한점이 있으며, 추가적인 연구가 필요해 보인다. 마지막으로 PPD 항원이 60세 이상과 10대 그룹에서 다른 연령층에 비해 높은 양성률을 보였다. 대부분 염색약들의 주성분이 PPD인 점을 고려할 때 이들 그룹에서 염색약 사용의 증가와 관련성이 있을 수도 있겠다.^{24,25}

이 연구에서는 첩포검사를 통해 부산지역의 접촉피부염의 원인 항원을 분석함과 동시에 첩포검사에 양성을 보이는 접촉피부염 환자의 특징을 분석하였으며, 피부 삶의 질 측정 설문지의 세부 항목인 성적인 부분과 치료적 측면에서 첩포검사 양성인 환자들이 더 어려움을 갖고 있는 것으로 확인되었다. 이 결과는 접촉피부염 환자 진료 시 이 두 가지 측면을 더 고려해야 함을 시사한다. 게다가, 첩포검사 양성인 환자의 경우 아토피피부염의 동반율이 낮은 반면, 만성 두드러기의 동반율이 높았다. 아토피피부염 환자가 접촉피부염과 더 관련성이 있을 것으로 생각되어 왔으나, 최근 메타분석 연구는 일반인보다 아토피피부염 환자에서 접촉피부염의 발병 빈도가 높지 않다고 보고한 바 있다.²⁶ 만성 두드러기의 경우 항원 접촉에 의해 두드러기가 발생할 수 있는데, 이 점에 착안하여 만성 두드러기 환자에서 첩포검사에 대한 연구가 있어왔다. 첩포검사를 시행 후 원인 회피를 하더라도 만성 두드러기의 경과에 영향을 미치지 않는다는 보고도 있지만,²⁷ 첩포검사가 만성 두드러기 환자에서 원인을 확인하는데 도움이 될 뿐만 아니라, 원인 항원 회피를 통해 두드러기가 호전되었음이 보고된 바 있다.²⁸⁻³⁰ 기존의 연구들이 접촉피부염과 아토피피부염의 관련성에 치중되었다면, 만성 두드러기와의 연관성에 대해서도 추가적인 연구가 필요하겠다.

일반적으로 첩포검사의 판독은 2일째에 1차 판독을 시행하며 3-4일째 2차 판독을 시행하며, 최근에는 지연반응을 고려하여 7일째 판독을 다시 한번 권하기도 한다.^{6,31} 하지만, 진료 현실에서는 잦은 방문을 이유로 첩포검사를 포기하는 환자들뿐만 아니라, 1차 판독이나 2차 판독 중 하나만 진행하기를 원하는 경우를 종종 경험하게 된다. 이 연구자들은 첩포검사의 오류를 줄이기 위해 각 항원에 있어 판독일에 따른 양성률의 차이를 확인할 필요가 있다고 판단하였다. 1차 판독에서는 거의 반응이 없었으나, 2차 판독에서 첫 양성을 보인 비율이 budesonide와 neomycin sulfate 항원은 93.3%, 66.7%로 매우 높았으며, 다른 연구에서도 이들 항원이 대표적으로 지연반응을 보임을 제시한 바 있다.²⁴ 이 연구에서는 captan, MCT/MIT, quaternium-15, MBT, PPD, trixocortol 항원들도 2차 판독에서 50.0%-53.3%가 첫 양성을 나타내었다. 게다가 50세 이상의 경

우 지연반응이 발생하는 경우가 더 높음이 보고된 바 있어,³¹ 나이가 많을수록 이들 항원의 결과를 해석하는데 주의를 요한다.

이 연구에는 몇 가지 제한점이 있다. 먼저, 첩포검사를 시행한 환자들의 결과를 후향적으로 분석한 연구의 특성상, 항원 양성률 분석 시 임상적 관련성을 평가하지 못하였다. 두 번째로, 부산지역의 두 개 대학병원에서 시행된 첩포검사 결과를 수집하였으나, 알레르기 내과를 내원한 환자를 대상으로 하였기에 부산지역 전체를 대표하는 결과를 도출하기에는 한계가 있다. 특히 내과를 내원하는 환자의 특성상 10대 그룹의 표본 수가 다른 그룹에 비해 적어 통계 분석을 하는데 제한점이 있었으며, 결과를 해석할 때 이 점 또한 고려되어야 하겠다. 하지만, 지금까지 부산지역을 기반으로 첩포검사 결과 분석이 없었기에, 부산지역의 첫 연구로서 의미가 있다. 향후 부산지역 내 기관들과 협력하여, 지속적 연구를 진행하여 부산지역 접촉피부염 환자들의 임상적 토대가 될 자료를 도출할 필요가 있겠다.

결론적으로 이 연구는 부산에서 접촉피부염이 의심되는 환자에서 Chemotechnique을 이용한 첩포검사 결과를 분석한 첫 번째 연구로, 부산지역의 접촉피부염의 원인으로 금속 관련 항원인 cobalt chloride, nickel sulfate, potassium dichromate가 가장 흔하며, 그 비중 또한 국내의 다른 지역에 비해 상당히 높음을 확인하였다. 게다가, 성별과 연령층에 따라 접촉피부염의 원인 항원에 일부 차이가 있었는데, 이러한 결과를 검증하고 부산지역의 접촉피부염 유발 물질의 출처와 노출 경로를 파악하기 위해 추가 연구가 필요하겠다. 또한, 첩포검사에 양성 반응을 보인 환자들은 피부 삶의 질의 성적 및 치료적 측면에서 어려움을 더 겪는 것으로 보아 진료 시에 이러한 측면을 고려할 필요가 있겠으며, 만성 두드러기의 동반율도 첩포검사 양성인 환자에서 더 높은 것으로 보아 만성 두드러기 환자에서도 첩포검사를 고려할 여지가 있겠다.

REFERENCES

- Johansen JD, Bonefeld CM, Schwensen JF, Thyssen JP, Uter W. Novel insights into contact dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2022;149:1162-71.
- Thyssen JP, Linneberg A, Menné T, Johansen JD. The epidemiology of contact allergy in the general population—prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2007;57:287-99.
- Svensson A, Ofenloch RE, Bruze M, Naldi L, Cazzaniga S, Elsner P, et al. Prevalence of skin disease in a population-based sample of adults from five European countries. *Br J Dermatol* 2018;178:1111-8.
- Mortz CG, Bindslev-Jensen C, Andersen KE. Prevalence, incidence rates and persistence of contact allergy and allergic contact dermatitis in The Odense Adolescence Cohort Study: a 15-year follow-up. *Br J Dermatol* 2013;168:318-25.
- Korean Health Insurance Review and Assessment Service (HIRA) database 2022 [Internet]. Wonju (Korea): HIRA; 2023 [cited 2023 Nov 10]. Available from: <https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045020000&brdScnBltno=4&brdBltno>.
- Johansen JD, Aalto-Korte K, Agner T, Andersen KE, Bircher A, Bruze M,

- et al. European Society of Contact Dermatitis guideline for diagnostic patch testing—recommendations on best practice. *Contact Dermatitis* 2015;73:195-221.
7. Woo TH, Kook HI, Cho KY, Park YK. Clinical observation on the allergic contact dermatitis in Korea. *Korean J Dermatol* 1972;10:77-83.
 8. Kwon B, Lee MY, Byun JY, Choi YW, Choi HY. Analysis of positive rates for standard allergens of patch test in Korea with literature review. *Korean J Dermatol* 2020;58:371-81.
 9. Jeong JH, Hong JS, Lee SH, Lee AY. An analysis of patch test results in patients with allergic contact dermatitis - change in results obtained from the same hospital within 10 years. *Korean J Dermatol* 2020;58:254-9.
 10. Oh SJ, Lee JS, Lee SY. Patch test (TRUE test) results in patients with allergic contact dermatitis: 2007~ 2011, Chungcheongnamdo. *Korean J Dermatol* 2013;51:665-72.
 11. Sul GD, Lee SY, Kim JH, Hong HN, Chun JS, Ahn SK. Results of the patch test (TRUE Test) in patients with allergic contact dermatitis (2005-2010, Kangwon, Yeongseo Province). *Korean J Dermatol* 2011;49:572-8.
 12. Lee GY, Kim JK, Kim KJ. A study of the results of patch test in patients with contact dermatitis. *Korean J Dermatol* 2007;45:908-14.
 13. 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;46:1362-8.
 14. Basra M, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the Dermatology Life Quality Index (DLQI): further data. *Dermatology* 2015; 230:27-33.
 15. Yoshihisa Y, Shimizu T. Metal allergy and systemic contact dermatitis: an overview. *Dermatol Res Pract* 2012;2012:749561.
 16. Midander K, Werner P, Isaksson M, Wisgrill L, Lidén C, Fyhrquis N, et al. Cobalt nanoparticles cause allergic contact dermatitis in humans. *Br J Dermatol* 2023;188:278-87.
 17. Lammintausta K, Pitkänen OP, Kalimo K, Jansen CT. Interrelationship of nickel and cobalt contact sensitization. *Contact Dermatitis* 1985;13: 148-52.
 18. Bonefeld CM, Nielsen MM, Vennegaard MT, Johansen JD, Geisler C, Thyssen JP. Nickel acts as an adjuvant during cobalt sensitization. *Exp Dermatol* 2015;24:229-31.
 19. Castanedo-Tardan MP, Jacob SE. Potassium dichromate. *Dermatitis* 2008; 19:E24-5.
 20. Bregnbak D, Johansen JD, Jellesen MS, Zachariae C, Menné T, Thyssen JP. Chromium allergy and dermatitis: prevalence and main findings. *Contact Dermatitis* 2015;73:261-80.
 21. Hedberg YS. Chromium and leather: a review on the chemistry of relevance for allergic contact dermatitis to chromium. *J Leather Sci Eng* 2020; 2:1-15.
 22. DeKoven JG, Warshaw EM, Zug KA, Maibach HI, Belsito DV, Sasseville D, et al. North American contact dermatitis group patch test results: 2015– 2016. *Dermatitis* 2018;29:297-309.
 23. Warshaw EM, Schram SE, Belsito DV, DeLeo VA, Fowler JF Jr, Maibach HI, et al. Shoe allergens: retrospective analysis of cross-sectional data from the North American Contact Dermatitis Group, 2001-2004. *Dermatitis* 2007;18:191-202.
 24. Nguyen SH, Dang TP, Macpherson C, Maibach H, Maibach HI. Prevalence of patch test results from 1970 to 2002 in a multi-centre population in North America (NACDG). *Contact Dermatitis* 2008;58:101-6.
 25. Yu DS, Kim HJ, Park YG, Bae JM, Kim JW, Lee YB. Patch-test results using Korean Standard series: a 5-year retrospective review. *J Dermatolog Treat* 2017;28:258-62.
 26. Hamann CR, Hamann D, Egeberg A, Johansen JD, Silverberg J, Thyssen JP. Association between atopic dermatitis and contact sensitization: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2017;77:70-8.
 27. Magen E, Mishal J, Menachem S. Impact of contact sensitization in chronic spontaneous urticaria. *Am J Med Sci* 2011;341:202-6.
 28. Guerra L, Rogkakou A, Massacane P, Gamalero C, Compalati E, Zanella C, et al. Role of contact sensitization in chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 2007;56:88-90.
 29. Bar J, Godlewicz S, Ingber A, Sperecher E, Slodownik D. Role of patch testing in chronic spontaneous urticaria. *J Asthma Allergy* 2021;14: 1075-9.
 30. Dyamannavar SF, Surendran KA, Sori T, Dyavannanavar V. Patch test in chronic urticaria as a diagnostic investigative tool-A study in A Tertiary care center. *Clin Dermatol Rev* 2024;8:38-42.
 31. Forkel S, Schubert S, Dickel H, Gina M, Schröder-Kraft C, Vieluf D, et al. The benefit of late readings in patch testing depends both on allergen and patient characteristics. *Allergy* 2022;77:1477-85.