

원 저

아토피 피부염의 평가방법에 대한 연구 : 비교 분석 및 설립

윤화정, 윤정원, 윤소원, 고우신

동의대학교 한의과대학 안·이비인후·피부과학교실

A study on the Severity Scoring Systems of Atopic Dermatitis ; Comparision, Analysis and Establishment

Hwa-Jung Yoon, Jung-Won Yoon, So-Won Yoon, Woo-Shin Ko

Department of Ophthamotolaryngoloy & Dermotsurgery College of Oriental Medicine, Dong-eui University

There is much confusion in the field of atopic dermatitis (AD) regarding how to best measuredisease severity objectively. Therefore, we aimed to establish a new adequate scoring system for AD, that should be based on comparisonand analysis of various scoring systems. We report as follows.

Methods:

We searched for data relating to severity scoring systems for atopic dermatitis in Entrez PubMed From 1990 to 2001

Results and Conclusions:

1.Properties of severity scoring systems were validity, reliability, sensitivity of change and ease of use.

2.The essential items of severity scoring systems were extent, intensity and subjective symptoms.

3.The surface extent of the lesion was evaluated by the percentage of involvement of each of 10 areas.

4.The criteria of severity were divided into intensity and subjective symptoms. Intensity items are erythema, papulation, lichenification, oozing, dryness, excoriations, and pigmentation. The subjective symptom is pruritus, evaluated according to sleep loss.

5.The significant items of severity scoring system were symptomsrather than areas. As it were, we assumed extent accounted for around 30% of each total score, with intensity and subjective symptoms representing 70%. (*J Korean Oriental Med 2002;23(4):15-26*)

Key Words: Atopic dermatitis, severity scoring system.

서 론

아토피성 질환은 현재 산업화된 나라들에 있어 아주 주요한 건강문제이다. 최근 연구에서는 아토피 피

부염과 천식이 증가하고 있으며, 아토피 피부염의 증세가 점점 심해지며 연령도 점점 낮아지고 있다고 보고하고 있다^[1-3].

많은 의사들이 수세기 동안 아토피 피부염을 알았음에 틀림없지만 1892년이 되어서야 E. Besnier가 3명의 10대 소년들의 매우 가려운 피부 상태를 묘사함으로써 병의 실체가 집중 조명받게 되었다^[4-5]. 이후 각국에서 아토피 피부염 환자에 관한 논문들이 출판

* 접수 : 2002년 6월 27일 . 채택 : 2002년 9월 10일
· 교신저자 : 윤화정, 부산시 부산진구 양정동 동의대학교 한방
병원 안·이비인후·피부과학교실
(Tel. 051-803-5431, E-mail : yhj1226@yahoo.co.kr)
* 본 논문은 2001년도 동의대학교 교내 연구비 및 보건 장학회의
지원으로 연구 되었음.

되고 이 질환이 증가함에 따라 각각의 명명법과 통일된 진단법이 요구되어졌다⁸.

이에 1980년 Hanifin과 Rajka는 산재되어있는 아토피 피부염의 명명법을 하나로 잡으면서 아토피 피부염의 일련의 진단 기준을 처음으로 설립했다⁹. 이는 특별한 검사에 의한 진단이 아닌 명백히 환자를 통해 관찰할 수 있는 임상적인 징후들로 기준을 잡고 있으며, 지금까지 널리 사용되어오고 있다.

그러나, 이러한 진단뿐 아니라 환자의 상태가 호전되거나 혹은 더 나빠지는 변화들, 특히 만성적이고 변동이 심한 이 질환에 대한 변화사항을 나타낼 기준이 필요하다. 이는 아토피 피부염에 대한 병인과 기전 및 그 치료에 대한 연구가 활발히 진행됨에 따라 그 연구의 결과에 대한 객관적인 비교가 되기 위한 적절한 척도의 필요성이 대두된 것이다. 따라서 이에 대한 여러가지 평가방법들이 만들어져 왔으며 각종 임상연구에서 사용되어지고 있다¹⁰.

각 연구의 결과가 신빙성 있고 객관적인 비교가 되기 위해서는 아토피 피부염을 평가할 수 있는 장치가 정확하고 적절한 척도가 되어야한다.

그러므로 이번 연구에서 여러 산재된 평가방법들을 검색하여 각각의 비교와 분석을 통해, 가장 적절한 평가방법의 기준과 그 설립요건을 분석하여 우리 실정에 맞는 평가방법을 설립하고자 한다.

연구방법

연구자료에 대한 검색은 Entrez PubMed를 통해 1990년에서 2001년까지의 아토피 피부염에 관한 논

문들 중 측정방법과 측정방법의 비교에 관한 것을 위주로 참고하였다.

이들 연구자료를 바탕으로 각 측정방법의 분석 및 비교를 통해 좀 더 나은 방향의 지표를 만들고자 하였다.

본 론

1. 현재까지 비교적 많이 이용되고 있는 측정방법들의 개요 및 분석

(1) 복잡하고 임상적 증상의 평가에 주안점을 둔 방법

① SCORAD Index⁹.

최근까지 가장 광범위하게 많이 이용되고 있는 지수로써 이 평가지수는 1993년 아토피 피부염에 대한 전문적인 연구기관인 European Task Force on Atopic Dermatitis에 의해 개발되었다.(Table 1)

유럽의 전문기관에서 개발되어 유효성과 신뢰성 시험을 거쳤으며 cyclosporin, 국부 스테로이드, 그리고 UV 치료에 있어서의 변화에 대해 민감성을 보였다^{9,10}.

연구의 목적에 따라 약간의 변형된 방법으로 이용하기도 하였다. 즉 측정에 있어 변수가 많이 따르는 것으로 보이는 주관적인 증상을 빼고 평준화된 방법으로 병변의 범위(extent)와 강도(intensity)에 접근하는 방법을 적용시켜 연구에 응용하기도 했다¹¹.

② SSS (simple scoring system)¹².

이 지수는 1989년 Costs등에 의해 고안된 것으로 SCORAD index가 이용되기 전에 많이 응용되었

Table 1. SCORAD Index

extent(0-100)	rule of nine applied to a front-back drawing of the patient's inflammatory lesion; dry skin not taken into account
Intensity (0-18)	6 items (Erythema, edema/papulation, Oozing/crusts, Excoriations, Lichenification, Dryness) each evaluated at its average intensity in a 0-3 scale; dryness evaluated in noninflammatory skin
Subjective symptoms (0-20)	analog scale (0-10) evaluation of the following : Pruritus, sleep loss, overall skin condition, for the last 3 days/nights; overall skin condition was supposed to be a global quality of life index and corresponded to the question: 'How much does skin condition interfere with everyday life?'
total(0-103)	extent/5(0-20: 19.4%) + 3.5 × intensity(0-63: 61.2%) + subjective symptoms (0-20: 19.4%)

Table 2. Simple Scoring System.

intensity	10 items (Erythema, Oedema, Vesicles, Crusts, Excoriations, Scales, Lichenification, Pigmentation/depi, Pustules, Loss of sleep) : each item scored 0 to 7 was evaluated in the most severely affected areas.
topography	five symmetrical areas :feet, knees, legs, hands, arms and five nonsymmetrical areas :face, scalp, buttock, anterior and posterior aspects of trunk.; quotation 0 to 3 for the extent in each evaluated in the 10 area.
total(100)	intensity + topography

Table 3. EASI.

calculation for patients 8 years of age and older(1)	
body region	EASI Score(2)(3)
head/neck(H)	(E+I+Ex+L) × Area × 0.1
upper limb(UP)	(E+I+Ex+L) × Area × 0.2
trunk(T)	(E+I+Ex+L) × Area × 0.3
lower limb(LL)	(E+I+Ex+L) × Area × 0.4
EASI =	Sum of the above 4 body region scores

(1) for children aged 0-7 years, proportionate areas were head/neck, 20% ; upper limb, 20% ; trunk, 30%; and lower limbs, 30%.

(2) E=Erythema, I=induration/papulation, Ex=excoriations, L=lichenification

(3) Where area is defined on a 7-point ordinal scale : 0=no eruption ; 1=<10% ; 2=<10-29% ; 3=<30-49% ; 4=<50-69% ; 5=<70-89% ; and 6=>90-100%

다.(Table 2)

부위를 10부분으로 나누었으며 증상의 심한 정도에 대한 항목을 10가지로 두어 SCORAD index 의 주관적인 증상까지 포함하고 있다. 이 증상의 정도에 대한 평가는 0-7점으로 관찰자들의 일치가 쉽지 않다. 비록 '간단한' 점수체계라고 서술하고 있지만, 각 항목의 수나 평가에 있어 시간의 소요가 많으며 관찰자들 사이의 신뢰성이나 일치성이 높지 않다¹¹⁾.

③ EASI (eczema area and severity index)^{13,14)}.

1998년 새로운 방법으로 만들어진 EASI는 위의 2 가지 방법과는 조금 다른 형태를 보인다. 앞의 체계들은 부위와 증상의 심한 정도에 대한 항목을 따로 두어 측정하여 종합한데 비하여 이 체계는 각각 정의된 신체 부위별 증상의 정도를 평가하고 있다.(Table 3)

최근에 발표된 연구에서 15명의 관찰자와 20명의 환자를 이용한 평가에서 전체적인 관찰자의 일관성은 훌륭하였으나 개인적 변수에 대한 평가는 높은 일치점을 찾기는 힘들었다. 그리고 아토피 피부염의 가장 큰 특징인 소양증에 대한 평가의 부재 등 항목

Table 4. SASSAD index.

6 items (Erythema, exudation, Excoriations, dryness, cracking, and Lichenification)
: 6 clinical features of disease intensity at 6 defined body sites
ale of 0 to 3, giving a maximum score of 108

Table 5. The Basic Clinical Scoring System.

6 items (Erythema, exudation, Excoriations, dryness, cracking, and Lichenification)
: 6 clinical features of disease intensity at 6 defined body sites
on scale of 0 to 3, giving a maximum score of 108

에 있어 민감성이 떨어진다¹⁵⁾.

④ SASSAD Index (six-area, six-sign atopic dermatitis)¹⁶⁾. (Table 4)

이전의 Leicester score¹⁷⁾는 인체를 10부위로 나누어 홍반, 칼상, 건조, 가피, 태선화의 5가지 증상의 정도를 평가하여 최고 150점의 점수를 내는 방법으로 이후에 이를 바탕으로 개정된 버전이 SASSAD index이다¹⁸⁾. 이 방법은 EASI와 같은 형태의 평가법으로 사전 훈련 없이 간단히 그리고 신속히 할 수 있다고 하지만, 신뢰성 테스트에 대해 발표된 자료는 없다¹⁹⁾.

(2) 평가가 쉽고 간단한 측정방법

① BCSS (basic clinical scoring system)¹⁹⁾ (Table 5)

BCSS은 다섯 곳의 신체부위에서 병변의 유무를 측정하는 아주 간단한 척도로 주로 외래병원과 1차 진료기관에서 이용되며, 관찰자 사이에 뛰어난 일치를 보여준다. 측정방법에 대한 비교 실험한 연구에서, SCORAD index와 Costa의 SSS보다 일치성이 우수하였으나 10~12주 이상의 변화에 대한 반응은 알 수 있으나 단기간의 임상실험에서는 임상적으로 의미있는 변화를 감지할 수는 없으며 아토피 피부염의

Table 6. Atopic Dermatitis Severity Index.

5 intensity (Erythema, Pustules, exudation, Excoriations, Lichenification)
: each on scale of 0 to 3 give a maximum score of 15.

Table 8. TIS Score.

3 intensity (erythema, edema/papulation, excoriation)
: each on scale of 0 to 3 give a maximum score of 9.

심각도를 측정하기에 적당하지 않았다²⁰⁾.

② ADSI (Atopic Dermatitis Severity Index)²²⁾ (Table 6)

ADSI는 부위에 대한 언급은 없으며 증상의 심한 정도에 대한 평가만 하는 측정방법으로 이러한 변수의 내용의 타당성은 Hanifin에 의해 처음 제시되었고²²⁾, 변화에 대한 민감도는 34명의 아토피성 피부염을 가진 환자를 이용한 이중맹검법, 위약대조, 좌우대조 연구로 증명되었다²¹⁾. 그러나 지수검사의 기준이나 타당성이나 신빙도를 증명하는 자료는 없다.

③ SIS (Skin Intensity Score)²³⁾ (Table 7)

SIS 역시 ADSI와 비슷하며 단지 항목의 차이와 점수를 달리하였다. 이는 질병 활성도의 반영에 대한 타당성은 증명해주며 비록 변화에 대한 민감도는 증명되었지만 더 나은 질의 검사 자료로는 유용하지 않다.

④ TIS score(Three Item Severity score)¹¹⁾ (Table 8)

역시 상기의 SIS, ADSI와 대동소이한 방법으로 한 연구에서 SCORAD와의 비교를 통해 TIS score가 아토피 피부염의 고통지수를 기록하는데 있어 비록 신뢰할 수 있고 간단한 장치임에도 불구하고 그 결과는 계략적이며 의학적인 용도로의 사용과 임상실험에 있어 좀 더 세부적이고 포괄적인 표준을 제시하지 못함이 드러났다.

(3) 기타

그 외에 1989년에 추상적인 형태로 발표된 Rajka and Langeland Scoring System²⁴⁾은 아토피 피부염의 임상경과, 정도, 범위를 평가하는 간단한 척도로 이는

Table 7. Skin Intensity Score.

3 intensity (itching, erythema, lichenification)
: each on scale of 0 to 10 give a maximum score of 30.

실험에서 중증도 변화를 감시하는 것보다 환자의 기초적인 분류에 더 적합할 것으로 나타났으며 임상경과에 대한 자료는 부족하다.

그리고 아토피 피부염의 영역과 정도에 대해 색깔을 이용한 방법인 ADASI (atopic dermatitis area and severity index)²⁵⁾는 질병의 정도를 3가지 다른 색을 이용하는 신체 계측아는 것으로 다른 관찰자들에게 그리고 다른 시기의 단독 관찰자에게 다시 적용하기는 어렵다.

가장 최근에 개발된 것으로 보이는 ADAM (Assessment Measure for Atopic Dermatitis)²⁶⁾은 신체를 6 부위로 나누어 인설 혹은 건조, 태선화, 홍반, 찰상을 0-3점으로 측정하고 다시 신체의 4부분을 아토피 피부염의 유무에 대해 측정한다. 점수는 또한 '문자그림'을 만들었으며 이는 중증도의 등급을 수술적 정의로 이용하기도 한다²⁷⁾. 이 방법에 대한 연구에서는 각 평가별 일치감이 높지 않았으며 민감도에 대한 자료는 아직 발표되지 않았다.

2. 각 측정방법의 공통점과 차이점

모든 측정방법의 추구하는 평가항목들은 부위, 병변의 정도, 주관적인 증상을 얼마나 적절히 항목을 정하고 객관적으로 측정하며 임상상 간편하고 임상경과를 잘 표현할 수 있으며 각 평가자들의 일치점을 볼 수 있느냐로 만들어 진 것이다. 각 방법들은 서로 중복되는 부분도 있으며, 한 가지 항목으로 편중되는 경우의 측정방법들도 있다. 각 측정방법들의 각 항목별 분석 및 비교는 다음과 같다.

(1) 부위 (extent) :

① SCORAD Index에서는 9의 법칙을 이용하여 인체를 9등분하여 각 병변부위를 몇 %에 해당하는지 점수화하여 최대를 100점으로 한다. 염증성 병변이

있는 부위로 건조한 부위는 포함하지 않으며 그 부위가 전체의 몇 %에 해당하는지가 중요하며, 부위는 전체 점수(103점)에서 20점(약 20%)에 해당한다.

② SSS에서는 topography (신체부위)를 5개의 대칭 부위인 발, 무릎, 다리, 손, 팔과 5개의 비대칭부위인 얼굴, 머리, 둔부, 전면, 후면부의 10 부위를 나누어 각각 0-3점으로 평가하여, 부위에 대한 항목이 총점(100점)에서 30점(30%)를 차지하였으며 각 부위별로 비율화하지는 않았다.

③ EASI는 4개의 정의된 신체 부위를 즉, 두부 10%, 상지 20%, 체간 30%, 그리고 하지 40%의 비율로 각 부위를 0~6 단위로 평가하여 점수를 낸다.

④ SASSAD는 6부위로 정의된 신체부위를 각각 0-3점 단위로 평가하면서 각 부위별 증상정도(6가지)에 대해 측정한다.

⑤ BCSS는 아토피 피부염의 병변부위 즉 범위만 평가하는 간단한 방법으로 전체를 5부위로 나누어 각 부분을 0(no lesion), 1(lesion)의 점수를 주어 전체 점수는 0-5점이 된다.

⑥ ADSI, SIS, TIS score는 병변정도에 대한 평가로 부위에 대한 언급은 없다.

(2) 병변의 정도 (intensity) ;

① SCORAD Index에서는 가장 심한 부위에 6개의 항목 즉 홍반, 구진, 삼출/가피, 칠상, 태선화, 건조에 대해 각각 0-3점 범위에서 평가하였으며 건조는 비염증성 피부에서 평가하여 총 0-18점의 점수를 내고 또한 주관적인 증후인 소양감, 수면장애에 대한 것도 각각 1-10점으로 평가하여 삶의 질적인 문제에 대한 점까지 포함하고 있다.

② SSS에서는 10개 항목 즉 홍반, 부종, 수포, 가피, 칠상, 인설, 태선화, 색소침착, 소양감, 수면장애의 증상에 대해 가장 심한 부위에서 각 항목을 0-7점으로 평가하였다. SCORAD index에서와 같이 주간적인 증후를 포함시켰으나 점수의 범위가 비교적 넓어 평가자들의 일치가 어렵다.

③ EASI는 각각의 부위별로 4가지 증상 즉 홍반, 구진, 칠상, 태선에 대한 평가를 0-3점에서 하게 된다.

즉 부위와 정도를 따로 측정하지 않고 연결하여 평가 합산하게 한다.

④ SASSAD는 6개의 임상적 특징 즉 홍반, 삼출물, 칠상, 건조, 가피, 태선화에 대해 각 부위별로 측정한다.

⑤ BCSS는 증상에 대한 언급은 없다.

⑥ ADSI는 홍반, 소양감, 삼출물, 칠상, 태선화에 대하여 각각 0~3점으로 측정한다.

⑦ SIS는 소양증, 홍반, 태선화에 대한 정도만을 각각 0-10점 단위로 측정한다.

⑧ TIS score는 세 개의 항목 즉 홍반, 구진, 칠상을 가장 현저한 병변에 대하여 각각을 0~3점으로 측정한다.

고 찰

산업사회에서 어린이들에게 아토피 피부염은 가장 일반적이면서도 만성적인 염증성 질환이다. 그러나 아직 이 질환에 대한 병태 생리와 병의 출현과 활동에 대한 유발 요소로서의 알레르기의 특별한 역할에 대해서는 잘 모른다⁴⁾.

많은 의사들이 수세기 동안 아토피 피부염을 알았음에 틀림없지만 1892년이 되어서야 E. Besnier가 3명의 10대 소년들의 매우 가려운 피부 상태를 묘사함으로써 병의 실체가 집중 조명받게 되었다^{4,6)}. 각국에서 아토피 피부염 환자에 관한 논문들이 출판되고 이 질환이 증가함에 따라 각각의 명명법과 통일된 진단법이 요구되어졌다.

다른 연구들은 전 세계의 아토피성 질환들에 관해 매우 넓은 범이들을 보여주었다. 이러한 사실들에 기초하여 아토피 피부염의 진단에 대한 의문은 당연하다⁴⁾.

Hanifin과 Rajka는 산재되어 있는 아토피 피부염의 명명법을 하나로 잡으면서 아토피 피부염의 일련의 진단 기준을 처음으로 설립했다. 아토피 피부염의 진단은 4가지의 'major signs' 중 3개와 '28 minor signs' 중의 3개에 바탕을 두고 있다. 그것들 중 많은 것들은 명백하게 관찰할 수 있는 임상적인 징후이다⁷⁾. 그것들은 지금까지 널리 사용되어오고 있다.

계속적으로 아토피 피부염의 진단 기준에 대해서도 보완, 개선시키고 있다²⁷⁾.

아토피 피부염에 대한 병인과 기전에 대한 연구가 진행됨에 따라 그 치료적인 면에 대한 연구 또한 활발히 이루어지고 있다. 이러한 연구의 결과에 대해 신빙성있고 객관적인 비교가 되기 위해서는 정확하고 적절한 척도가 필요하다.

임상학자들과 연구자들간의 아토피 피부염의 상태를 설명하는데 일치가 되려면 적정한 수준의 근거있고 믿을만하고 변화에 민감하고 유용한 증거가 기초되어 있어야 할 것이다. 정확하고 적절한 건강의 척도는 좋은 증거를 둔 실험에 기초를 둔 형태로 도출된다⁸⁾.

질병에 대한 관리의 효과를 평가하는 방법은 지속적으로 환자의 상태를 관찰하고 진료를 하고 의학적으로 심사하는데 있으며, 환자의 병의 과로움을 평가하는데 있어 객관적인 상태의 평가 뿐 아니라, 주관적인 상황들 즉 가려움증과 수면부족 그리고 그로 인한 사회생활에 영향이 얼마나 미치느냐도 중요한 사항으로 인식된다. 이러한 요소들을 모두 만족시킬 만한 적절한 지표를 확립하는 일이 아주 중요하게 대두된다⁹⁾.

특히 급속도로 증가하고 있는 아토피 피부염에 대한 치료법이 계속적으로 개발되어지고 연구되어지고 있으므로 이에 대한 평가의 적절한 척도가 필요하다. 이러한 척도에 대한 기준이 여러 임상연구들 사이에 평가방법의 다양성으로 인해 다른 연구성과와의 비교와 연구결과에 있어 신뢰성이 적잖은 혼란을 초래하고 있다. 이는 여러 가지 척도들의 무질서한 개발과 이들의 충분치 못한 실험과 적절한 검증없이 필요에 의해 각기 다양한 기준으로 이용되어왔기 때문이다. 이들 척도들에 대한 타당성이나 신빙도를 증명하는 검사가 충분하지 못했기 때문이다⁸⁾.

이번 연구에 실린 여러 가지 아토피 피부염에 대한 척도들은 단지 빙산의 일각일 것이다. 계속적으로 새로 명명되거나 혹은 이름 없는 척도들이 종종 임상실험을 위해 개발되고 있으며 이들 척도들에 대한

비교의 연구도 확산되고 있다. 각양각색의 척도들 중 비교적 많이 이용되고 있으며 여러 실험과 검사가 이루어진 것들을 위주로 살펴보았으며, 각 척도들의 공통점과 문제점을 분석하여 우리 연구에 맞는 척도를 찾고자 한다.

여러 분야에서 응용되고 있는 각각의 측정방법들은 각 연구의 목적에 따라 다양하게 사용되며, 환자의 그룹이나 실험기간 등의 많은 요인에 따라 다르게 쓰이고 있다. 그러나 모든 측정방법들의 꼭 갖추어야 할 요건들이 있으며 이에 대한 검증이 우선되어야 한다.

이에 대한 연구 또한 다양한 비교를 통해 이루어지고 있으니 여러 논문을 통해 밝혀진 내용을 보면, 가장 중요한 것은 측정방법의 타당성과 신뢰성, 변화에 대한 반응성, 그리고 실제 치료에 적용되기 이전의 수용성을 위하여 이상적으로 검증되어져야 한다⁸⁾.

즉, 측정내용 면에서 전문가들에 의한 판단에 근거한 항목들의 평가인지, 질병의 표준기준과 이를 측정 내용과 상호관련이 있는지, 의도되어진 것을 측정하고 있는지에 대한 타당성이 검증되어져야 한다. 그리고 이 측정방법이 재생되는지, 여러 검사자들에 의해 측정치가 동일하거나 유사한 결과를 보여주는지에 대한 신뢰성이 바탕이 되어야한다. 또한 각 항목의 측정치들의 관련성과 전체의 측정값과의 관련성, 모든 항목들이 일관된 속성을 측정하고 있는가에 대한 내적 일관성에 대한 내용이 검증되어야 한다⁸⁾.

물론 이러한 내용뿐 아니라 환자와 관찰자 양측의 수용성 측면에서의 평가 또한 중요한 사항으로 이러한 측정방법이 환자들에 쉽게 받아들여져야 하며, 관리상의 용이성 특히 분주한 병원체계에 있어 의도된 측정방법이 사용되어지기 위한 신속한 평가가 이루어져야 할 것이다⁹⁾.

위의 내용을 만족시키기 위해 우선 측정방법들의 내용면에 있어 적절한 구성인지 타당성이 있는지를 살펴봐야한다. 여러 많은 측정방법들의 구성과 내용에 있어 필수 사항에 대한 분석이 필요할 것이다¹⁰⁾.

공통되는 주내용은 증상의 크기, 범위 그리고 증상

정도 항목의 선택과 주관적인 반응에 대한 평가에 대한 것으로 각각의 차이점과 유사점을 보아 우리연구에 있어 적절한 지표를 세워보고자 한다.

1. 체표분획법에 대한 문제점

인체의 체표면을 어떻게 나눌것인가? 가장 광범위하게 사용되어지는 체표분획의 측정 방법은 SCORAD index에서 사용하는 방법으로 이는 9의 법칙이다⁹⁾. 그것은 머리와 목이 인체 표면의 9%를 차지한다는 것을 기초로 하여 각각의 팔과 다리, 네 등 분한 구간이 각각 1%를 차지한다는 것이다. 그러나 인체의 3분 형상은 이러한 과제를 어렵게 만들고, 심지어 2분구획의 도식적 형상의 아웃라인도 광범위한 관찰자간 오차를 야기한다는 것이다. 비교적 구분이 잘되어있는 전선에 있어서조차도 어려움은 인정된다³⁰⁾. 이러한 체표분획에 대한 한 연구에서 6명의 환자를 6명의 피부과의 숙련된 관찰자로 하여금 평가한 결과 매우 낮은 일치도를 보였는데, 이는 이상실험에서 관찰자들 사이의 광범위한 변동성이 치료 효과의 결과에 의심을 갖게 할 수도 있는 것이다. 그러나 한 관찰자내에서 일어나는 변동성은 작았으며 이는 여러명의 관찰자보다 한 개인 관찰자가 일관되게 평가하는 것이 그 연구의 신뢰성이 높아진다는 것을 의미한다⁹⁾.

체표면의 분획에 대한 여러 가지 측정법을 보면 위와 같은 비율로 측정한 방법과 구분하기 쉽게 대칭 혹은 비대칭적인 부분으로 나누어 10부분 혹은 6부분, 4부분 등으로 나눈 방법들이 있다^{12,13,16)}. 여기서 이러한 분획들이 결과 측정으로써 피부염의 상태와 호전율등과의 연관 관계를 고려하는 것이 중요하다. 즉 손과 같은 중요한 신체 부위에 영향을 주는 조그만 부분의 습진이 몸 도처에 퍼져있는 습진에서 보다 더 중요한 혹은 심각한 병의 정도를 나타낼 수도 있으며, 각 부분별 상태 변화 즉 비율변화가 질병 정도의 측정에 더 중요할 것이다. 게다가 전체 체표면의 각 부위별 비율은 연령별로 특히 소아에 있어서는 아주 다를 수 있다^{9,12,13)}. 몸 전체 면적의 비율로 측정하는 것이 병변이 체표면적의 얼마나 차지하

는가에 있어서는 정확할 수 있으나 특정 구역별 비교와 경과, 연령별 체표면적의 차이를 줄일 수 있는 방법은 부위를 명확히 구분하는 것으로 보인다. 부위를 나누는데 있어 여러 가지 차이점이 있으나, 아토피 피부염의 특징을 고려하여 손이나 발, 주와부위, 무릎(오금부위)등이 좀 더 세분되어져야 할 것이다.

이로 보아 체표분획에 있어서는 전체의 비율을 나타내는 SCORAD index의 분획법보다는 SSS의 분획법이 여러단계의 비교에 있어 더욱 유용하리라 생각된다.

2. 증상강도 항목의 선택

아토피 피부염의 증상에 대한 항목은 어떻게 정할 것인가? 논문에 비교한 각 측정방법들의 항목들은 아토피 피부염의 가장 특징적인 증상들을 채택해왔고, 각 측정방법마다 공통되는 항목들이 있으며, 측정하기 힘든 항목들도 있다. 한 논문에서는 이 항목들의 측정에 있어 활용도와 평가점수의 산출이 객관적 인지를 평가하고 있으며, 이 항목들이 갖추어야 할 요건들에 대해 제시하고 있다. 그 요건들은 살펴보면, 각 항목들은 모든 연령의 그룹에 적절해야하며, 병의 통증 정도를 반영해야 하며, 다른 방해하는 요소들로부터독립되어 있어야 한다. 또한 각 항목들은 AD가 진행됨에 따라 변화와 진행이 있어야 함을 조건으로 정하고 있다. 게다가 만약 두 개의 항목이 있다면 높은 연관성을 가진 것 하나만을 점수화한다. 또한 객관적인 증후와 주관적인 증후가 혼동되어서도 안될 것이다¹¹⁾.

각 측정방법에서 공통적으로 주어진 항목들은 주로 홍반, 구진 혹은 부종, 삼출 혹은 가피, 태선화는 필수로 하며, 그외 부분별로 건조 혹은 인설, 찰상, 색소침착, 소양감에 대한 항목이 있는 측정법도 있고, 없는 것도 있다. 이들 항목들은 아토피 피부염에 있어 필수적인 증상들로 그 상태의 급성기와 만성적으로 경과된 형태를 판별할 수 있는 중요한 척도가 되는 것들이다. 이들 중에는 서로 혼재되어 있는 것들도 있으며, 서로가 완전히 구분되기 어려운 항목들도 있다. 특히 부종과 구진, 혹은 삼출물과 수포, 가피는

거의 같이 있는 증상들로 한가지로 묶을 수 있다. 그리고 건조감은 피부전체를 판단해야 할 것이며, 이는 또한 인설과 완전히 구분하기가 힘들다. 색소침착의 항목은 SSS에서만 그 항목이 있었는데 만성화된 아토피 피부염 환자에 있어 나타날 수 있는 증상이며 이 또한 중요한 요소이므로 이를 배제시켜서는 안될 것이다. 특히 피부색이 다른 유색인종 중에서 흑인에서는 구분하기 힘드나, 동양인에 있어 구분이 확실하며, 이 항목 역시 아토피 피부염의 연구에 있어서는 중요한 요소로 작용한다. 소양감은 아토피 피부염의 가장 중요한 증상이나, 객관적으로 판단하기 힘든 주관적인 증상이므로 이에 대한 판별은 수면장애와 더불어 해야한다.

각 항목을 정하는 것도 중요하지만, 각 항목의 평가가 일치하느냐 또한 검증되어야 한다. 최근의 한 연구³⁰⁾에서는 SCORAD 점수화 시스템을 표준화하기 위해서 유럽 아토피 피부염 특별연구팀에서 개발한 훈련도감을 준비해 3명의 전문가들과 98명의 비전문가(대부분 소아과의사)들이 각 아토피 피부염 환자들에 대해 각 항목별 내린 평가점수가 서로 일치하는지의 유의성에 대해 실험하였다. 가장 평가하기 쉬운 항목은 구진이고 가장 어려운 항목은 삼출/가파와 태선화, 홍반이었으며 조사자들의 평가에 대한 오차는 훈련도감에 의해 훈련된 의사들은 아주 작았으며 일치율이 좋았다. 즉 이 연구에 의하면 아토피 피부염의 심각도에 대한 산정하는 방법의 재현성과 정확성이 이러한 측정방법에 있는지를 실험하였으며, 평가를 하는 연구자의 전문성과 질병인식, 평가수행에 대한 지식 및 훈련이 필요하다는 것을 보여주고 있다. 이는 아주 중요한 검증이며, 이러한 측정방법 자체에 대한 실험과 검증에 의해 좀 더 완벽한 index를 확립할 수 있을 것이다. 결과적으로 측정 및 평가는 훈련된 전문가에 의해 실시되어 일관된 평가를 하는 것이 객관성을 유지할 것이다.

그리고, 각 항목의 측정에 있어 그 점수의 폭이 넓을수록 측정치의 일치감이 떨어지며 기준을 정하기 힘들다⁹⁾. 여러 측정방법의 평가법을 종합할 때 각 항목별 강도에 있어 경증(mild), 중등도(moderate), 중증

(severe) 형태의 3단법이 가장 일반적이며, 관찰자의 일치감이 높으므로 이를 채택함이 적당할 것이다.

3. 주관적인 증후, 삶의 질적인 문제에 대한 측정

장기간에 걸쳐 염증을 일으키는 아토피 피부염의 상태는 가려움이 심하고 잠을 방해한다. 대부분의 유용한 치료는 병의 쓰라림과 환자의 상태에 따라 사용한다. 사회에서 얼마나 잘 지내느냐, 개인적인 감정 및 정신상태의 파악 역시 질병의 상태 평가에 있어 중요한 요소로 이러한 주관적인 증후의 평가에 대한 인식이 현재 더욱더 많이 증가해 가는 추세이다⁹⁾.

소양감이나 불면증과 같은 주관적인 증후는 심리적인 요소로 인하여 매우 강하게 좌우되며, 폭넓은 변이를 유발할수 있다¹¹⁾. 그래서, 이러한 증후들은 일반적인 연구, 논문에서 포함시키지 않는 경우가 많다. 초기의 SCORAD index에서는 주관적인 증후에 대한 항목을 따로 두어 측정하고 있으나 최근의 한 측정방법에 대한 비교연구에서의 SCORAD는 초기의 SCORAD index와 달리, 주관적인 증상은 점수에 포함하지 않고 있다¹¹⁾. 측정의 편이와 변이를 고려하여 항목을 단순화시킨 것이다. 그러나 이러한 증후들은 삶의 질의 지표로서 중요한 위치를 차지하고 있다. 게다가 소양감은 아토피 피부염의 가장 큰 특징이기도 하다. 물론, 삶의 질의 측정을 위해 독립된 측량 도구³²⁾로서 대용하기도 하지만 이는 번거롭고 다시 두가지 체계로 측정해야 한다. 그러므로 여러 측정방법을 비교하여 볼 때 주관적인 증후 중 가장 핵심적인 항목을 측정법에 넣어서 종합적으로 평가함이 환자의 관리 및 평가 연구에 있어 적절하다. 주관적 증후의 항목에 있어서 소양감과 수면장애, 피부의 상태가 미치는 매일의 정신상태등을 고려하여 채택해야 할 것이다⁹⁾. 그러나, 매일의 정신상태나 몸의 상태는 측정하기 어렵고, 점수화하기도 힘들다. 그러므로 수면상태와 소양감의 상태로 분석 할 수 있으며, 이 항목들 역시 복합적으로 측정해야 할 것이다. 즉 수면상태를 통해 소양감을 객관적으로 평가할 수 있을 것이다. 적어도 3일 밤낮의 상태를 평균으로 평가하며, 등급은 0-3으로 전혀 긁지 않는 경우를 0으로 소양감이 있으나 수면장애는 없는 경우는 1로 소양

감으로 수면장애가 가끔 있는 경우는 2로 소양감으로 인해 하루에 2번 이상의 수면장애가 있는 경우를 3으로 하는 평가방법이 적절한 것으로 고려된다.

비록 환자의 사회생활과 매일의 상태는 측정하기 힘들지만 소양감과 수면장애의 평가로 인해 아토피 피부염이 미치는 개인의 정신적인 상태를 다소간 추측할 수는 있을 것으로 보인다.

4. 점수화의 단계 및 점수 등급, 해석

: 각 항목별로 그 내용을 구체적으로 나누어 정한 후에는 각각이 전체에 얼마의 역할을 하는지의 구분이 중요하다. 각 측정방법별로 총점수의 공식이 다양 한데, 가장 많이 쓰이고 있는 SCORAD index에서는 $A/5 + 7B/2 + C$ 의 공식이 이용되며 최대치는 103이다¹⁰⁾. 여기서 “A”는 nine rule을 사용한 아토피 피부염의 부위의 영역이다. “B”는 객관적 증상정도에 대한 항목이며 “C”는 주관적 항목을 포함시키고 있다. 즉 부위가 0-20점으로 19.4%, 객관적인 증상정도가 0-63점으로 61.2%, 그리고 주관적인 증상이 0-20점으로 19.4%를 차지한다. 여기서는 객관적인 증상정도에 큰 비중을 두어 아토피 피부염에 있어 증상이 중요함을 나타내었다⁹⁾. 또 SSS에서는 전체 총점을 피부염의 심한 정도 10항목의 각각 0-7점, 총 70점으로 70% 그리고 국소부위의 10부분의 각각 0-3점, 총 30점으로 30%를 측정하여 최대 100점의 점수를 낸다. 여기서도 증상에 대한 비율이 70%로 부위에 대한 것보다 우위를 차지한다¹²⁾. EASI와 SASSAD Index에서는 부위와 증상을 복합적으로 부위를 증상에 대한 점수를 측정하여 총점을 구하는 체계를 각각의 비율을 구하긴 힘들다.

그리고 평가가 쉽고 간단한 체계의 측정방법 즉 BCSS, ADSI, SIS, TIS score에서는 각각 부위에 대한 항목이나 증상에 대한 항목 한가지만 측정하고 있으므로 각각의 비율을 구할 수 없다. 그러나 간단한 체계를 중에서도 병변의 수나 범위에 대한 평가는 BCSS에서만 있을뿐 나머지는 모두 증상에 대한 평가로 판단하고 있다.

즉 이상의 측정방법의 체계에서 병변의 부위보다

는 증상의 정도에 더욱 비중을 두고 있으며, 이는 아토피 피부염의 평가나 진단에 임상적 증상의 상태가 얼마나 중요한지 알 수 있다.

치료에 대한 연구에 있어 증상의 호전도 뿐 아니라 부위의 호전도 또한 질병의 평가에 있어 중요한 위치를 차지한다. 모든 환자를 평가함에 있어서는 전체적인 총점으로 아토피 피부염의 중증도를 나누어 분류할 수 있으며, 각 환자별 개인에 있어서는 총점뿐 아니라 각각의 점수와 그 변화상황이 모두 중요한 지표가 될 것이다.

그러므로 새로운 측정방법에서는 부위에 대한 점수 즉 10부위를 0-3점의 점수를 부여하고, 객관적인 증상 7개에 대해 0-3점의 점수를 주며($\times 2$), 주관적인 증상인 소양감에 대해 4단계로 분류하여 0-30점으로 총점을 102점으로 정하였다.

각각의 차지하는 비율은 부위가 약 30%, 객관적인 증상이 약 40%, 주관적인 증상이 약 30%로 증상의 정도가 전체의 70%정도로 우위를 차지하며 더욱 중시하도록 하였다. 이에 기초하여 아토피 피부염의 중증도를 나누면 mild는 0점에서 34점미만으로 하고, moderate를 34점 이상 68점 미만으로 하며, severe를 68점 이상으로 분류할 수 있다. 이는 각 항목의 3단계 점수를 바탕으로 각각 1점을 둔 경증, 2점으로 합계를 낸 중등도, 그 이상을 중증으로 보았다.

그리고 각 항목중 증상의 정도에 대한 항목이 변증분석에 큰 의의를 가지며 이를 바탕으로 점수와 그 증상의 정도에 따라 한의학적 변증체계를 세우는데 일조를 가할 수 있을 것으로 사려된다.

5. 새로운 측정방법

: 위의 각 항목별 분석을 통해 각 부분별 가장 적절 하며 환자의 평가와 연구에 있어 이상적으로 보이는 측정법을 재조합하여 보았다.(Table 9)

6. 측정방법에 대한 평가와 검증

: 아토피 피부염의 심각도를 산정하는 것은 어렵다. 사용된 방법은 재현성이 있어야하며 정확해야 한다¹⁰⁾. 여러 논문에서 이러한 문제들에 대한 해결을 위

Table 9. Clinic Index.

extent(0-30)	10 areas : scalp, face, anterior and posterior aspects of trunk, arms, hands, buttock, legs, knees, feet ; quotation 0 to 3 for the extent in each evaluated in the 10 area(1).
Intensity (0-21)	7 items (Erythema, edema/papulation, Oozing/crusts, Excoriations, Lichenification, Dryness, Pigmentation) each evaluated at its average intensity in a 0-3 scale(2).
Subjective symptoms (0-30)	Pruritus (sleep loss) : evaluated with regard to the last 3 days and nights(3).
total(0-102)	extent(0-30: 29.4%) + 2 × intensity(0-42: 41.2%) + subjective symptoms (0-30: 29.4%)(4).

(1) calculation of the percentage of the involved surface : 0=0%, 1=1-25%, 2=26-50%, 3=51-100%.

(2) each item should be graded 0-3 : 0=absent, 1=mild, 2=moderate, 3=severe

(3) pruritus evaluated according to sleep loss : 0=no itching, 10=a little itching but no sleep loss

20=a little sleep loss because of itching

30=more than twice a day sleep loss because of itching

(4) total score (102) mild=0-33, moderate=34-67, severe=68-102

해 측정방법들에 대한 실험과 검증에 대한 시도를 보여준다. 특히 SCORAD index에 대한 연구는 아주 활발히 일어나고 있으며, 각 항목별 즉 체표분획에 대한 부분, 각 증상정도의 평가부분들에 대한 연구, 이뿐 아니라 다른 측정방법과의 비교 또한 실험되었 다.^{11,30,31)} 이런 여러 실험을 통해 측정방법에 대한 타당성과 신뢰성, 재현성 등을 연구하였으며, 여러부분의 장단점을 지적하고 있다. 이상의 많은 부분을 위의 연구들에 기초하여 우리 실정에 맞는 측정지표를 설정하였으며, 이에 대한 실험과 검증이 필요할 것이다. 또한 이 측정방법이 한의학적 변증체계에 영향을 미쳐 새로운 임상지표로 삼을 수 있는 자료로써 기초가 되어야 할 것이다.

결 론

이상의 아토피 피부염에 대한 측정방법들의 비교 분석을 통해 우리의 실정에 가장 적절한 측정방법을 도출할 수 있었으며 그 방법들은 다음과 같은 결과를 가져왔다.

1. 측정방법의 조건은 타당성과 신뢰성, 변화에 대한 반응성이며 이러한 요건들이 이상적으로 검증되어져 한다.

2. 측정방법에 있어 꼭 들어가야 할 사항은 첫 번째는 증상의 크기와 범위, 두 번째는 증상 정도에 대한 항목의 선택과 세 번째로 주관적인 증후에 대한 평가이다.

3. 증상의 크기와 범위에 대한 항목은 신체 표면적의 비율로 측정하는 것과 각 부분별 구역을 정하는 방법이 있었으나 임상적 의의에 있어 각 부분별 비율을 측정하는 것이 더욱 유용하며 인체의 표면적을 10구역으로 나누어 각각 0-3의 점수로 평가한다.

4. 증상 정도의 항목의 선택에 있어 객관적인 항목과 주관적인 항목을 두어 평가하도록 한다. 객관적인 증상의 항목은 7항목으로 각 항목은 0-3점의 점수로 평가하며 주관적인 증상은 소양감과 수면장애로 볼 수 있으며 이 항목들에 대한 측정은 수면장애의 등급으로 소양감을 측정한다.

5. 전체 점수는 최대 102점으로 그 비율은 증상의 범위가 약 30%, 증상의 정도가 약 70%로 증상의 정도에 큰 의의를 둔다.

이러한 측정방법에 있어 가장 중요한 것은 이 평가가 임상적 의의를 가지느냐는 것이며 앞으로의 경과를 반영할 수 있어야하며, 점수를 통해 상태를 판단할 수 있어야하는 것이다. 물론 기준이 되는 측정방법을 세우는 것이 중요한 일이지만, 나아가 우리 연구에 있어 이 측정방법으로 아토피 피부염의 상태를 진단할 수 있는 다시 말해 변증할 수 있느냐는 것이다. 각 측정방법들의 내용을 살펴보면 각 항목들에서 증상의 항목이 가장 큰 비율을 두어 그 가치가 크다고 할 수 있다. 한의학에서 역시 현 상태의 증상의 반영이 변증에 있어 가장 중요하다 할 수 있다. 이러한 내용들을 접목시켜 한의학적 진단에 기준이 되는

측정방법이 만들어져야 한다. 이러한 시도는 이루어지고 있으며 앞으로 계속된 검증이 필요하겠다.

참고문헌

1. Arvola T, Tahvanainen A, Isolauri E. Concerns and expectations of parents with atopic infants. *Pediatr Allergy Immunol.* 2000;11:183-188.
2. Schafer T, Ring J. Epidemiology of allergic disease. *Allergy.* 1997;52(Suppl. 38):14-22.
3. von Mutius E. The rising trends in asthma and allergic disease. *Clin Exp Allergy.* 1998;28(Suppl. 5):45-9.
4. K. Thstrup-Pedersen. Clinical aspects of atopic dermatitis. *Clinical and Experimental Dermatology.* 2000;25:535-543.
5. Kristal L, Clark RAF. Atopic dermatitis. In Arnt KA, LeBoit PE, Robionson JK, Wintroub BU, eds. *Cutaneous medicine and surgery.* Philadelphia. WS Saunders Company. 1996;195-204.
6. Williams HC, Robertson CF, Stewart AW et al. Worldwide variations in the prevalence of symptoms of atopic eczema in the International Study of Asthma and Allegies in Childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:125-38.
7. Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockh) Suppl.* 1980;92:44-47.
8. Carolyn Charman, BM, BCh, MRCP. Outcome Measures of Disease Severity in Atopic Eczema. *Arch Dermatol.* 2000;136:763-769.
9. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. Severity Scoring of Atopic Dermatitis. The SCORAD Index. *Dermatology.* 1993;186:23-31.
10. Kunz B, Ocanje AP, Labrendt H, Ring J, Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology.* 1997;195:10-19.
11. A.WOLKERSTORFER, F.B.DE WAARD VAN DER SPEK, E.J.GLAZENBURG, P.G.H.MULDER and A.P.ORANJE. Scoring the severity of atopic dermatitis. Three item severity score as a rough system for daily practice and as a pre-screening tool for studies. *Acta Derm Venerol.* 1999;79:356-359.
12. Costs C, Rilliet A, Nicolet M, Saurat JH. Scoring Atopic Dermatitis. The Simpler the Better? *Acta Derm Venereol (Stockh).* 1989;69:41-45.
13. Cherill R, Graeber M, Hanifin J, Omoto M, Thurston M, Tofte S. The eczema area and severity index(EASI). a new tool to evaluate atopic dermatitis. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 1998;11(suppl 2);48.
14. Hanifin JM, Thurston M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M, the EASI Evaluator Group. The eczema area and severity index(EASI). assessment of reliability in atopic dermatitis. *Exp Dermatol.* 2001;10:11-18.
15. Boguniewicz M, Fiedler VC, Raimer S, Lawrence ID, Leung DYM, Hanifin JM. A randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. *J Allergy Clin Immunol.* 1998;102:637-644.
16. Berth-Jones J. six-area, six-sign atopic dermatitis (SASSAD) severity score. simple system for monitoring disease activity in atopic dermatitis. *Br J Dermatol.* 1996;135(suppl 48);25-30.
17. Berth-Jones J. Graham-Brown RAC. Placebo-controlled trial of essential fatty acid supplementation in atopic eczema. *Lancet.* 1993;341:1557-1560.
18. Tan BB, Weald D, Strickland I, Friedmann PS, Double-blind controlled trial of effect of housedustmite allergen avoidance on atopic dermatitis. *Lancet.* 1996;347:15-18.
19. Verwimp JJM, Bindels JG, Barent M, Heymans HSA. Symptomatology and growth in infants with cow's milk protein intolerance using two different whey-protein hydrolysate-based formulas in a primary health care setting. *Eur J Clin Nutr.* 1995; 49(suppl 1);S39-

- S48.
20. Sprikkelman AB, Tupker RA, Burgerhof H, et al. Severity of atopic dermatitis. a comparison of three scoring system. *Allergy*. 1997;52:944-949.
 21. Van Leent EJM, Gruber M, Thurston M, Wagenaar A, Spuls PI, Bos JD. Effectiveness of the ascomycin macrolactam SDZ ASM 981 in the topical treatment of atopic dermatitis. *Arch Dermatol*. 1998;134:804-809.
 22. Hanifin JM. Standardized grading of subjects for clinical research studies in atopic dermatitis. workshop report. *Acta Derm Venereol (Stockh)*. 1989;144 (suppl):28-30.
 23. Walker C, Kagi MK, Ingold P, et al. Atopic dermatitis. correlation of peripheral blood T-cell activation, eosinophilia and serum factors with clinical severity. *Clin Exp Allergy*. 1993;23:145-153.
 24. Rajka G, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol (Stockf)*. 1989 ;144(suppl):13-14.
 25. Bahner FA, Schubert HJ. Quantification of the extent and severity of atopic dermatitis. the ADASI score. *Arch Dermatol*. 1991;127:1239-1240.
 26. Cherman D, Varigos G, Horne DJ de L, Oberklaid F. The development of a practical and reliable assessment measure for atopic dermatitis(ADAM). *J Outcome Meas*. 1999; 3:21-34.
 27. Cherman D, Varigos G. Grades of severity and the validation of an atopic dermatitis assessment measure (ADAM). *J Outcome Meas*. 1999;3:162-175.
 28. Williams HC, Burney PGJ, Hay RJ et al. The UK working party's diagnostic criteria for atopic dermatitis. I.Derivation of a minimum set of discriminators for atopic dermatitis. *Br J Dermatol*. 1994;131:383-96.
 29. Przybilla B, Eberlein-Koning B, Rueff F. Practical management of atopic dermatitis. *Lancet*. 1994;343 :1342-1346.
 30. Ramsay B, Lawrence CM. Measurement of involved surface area in patients with psoriasis. *Arch Dermatol*. 1991;124:565-70.
 31. Oranje AP, Stalder JF, Taieb A, Tasset C, de Longueville M. Scoring of atopic dermatitis by SCORAD using a training atlas by investigators from different disciplines. *Pediatr Allergy Immunol*. 1997; 8:28-34.
 32. Finlay AY, Khan GK. Dermatology Life Quality index (DLQI). a simple practical measure for routine clinical use. *Clin Exp Dermatol*. 1994;19:210-216.