날씨와 대기오염물질 정보 기반월별 아토피피부염 환자 수 예측

조수익, 이지수, 이동훈

서울대학교 의과대학 피부과학교실



HOSPITAL

• 아토피피부염이란?

한국인 아토피피부염 진단기준

대한아토피피부염학회

주 진단기준	1.피부 소양증(가려움증) 2. 아토피(천식, 알레르기비염, 아토피피부염)의 개인 및 가족력 3. 특징적인 피부염의 모양 및 부위 - 2세 미만의 환자: 얼굴, 몸통, 사지 신측부(펴지는 부위) 습진 - 2세 이상의 환자: 얼굴, 목, 사지 굴측부(굽혀지는 부위) 습진							
보조 진단기준	1. 피부건조증 2. 백색 비강진 3. 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착 4. 귀 주위의 습진성 병변 5. 구순염 6. 손, 발의 부특이적 습진 7. 두피 인설(각질)	8. 모공 주위 피부의 두드러짐 9. 유두 습진 10. 땀 흘릴 경우의 소양증(가려움증) 11. 백색 피부묘기증(dermographism) 12. 피부단자시험 양성반응 13. 혈청 면역글로블린(lgE)의 증가 14. 피부감염의 증가						

주 진단 기준 최소 2개 이상, 보조 진단 기준 최소 4개 이상

• 아토피피부염이란?

한국인 아토피피부염 진단기준

대한아토피피부염학회

주 진단기준	1.피부 소양증(가려움증) 2. 아토피(천식, 알레르기비염, 아토피피! 3. 특징적인 피부염의 모양 및 부위 - 2세 미만의 환자: 얼굴, 몸통, 사지 신 - 2세 이상의 환자: 얼굴, 목, 사지 굴측	!측부(펴지는 부위) 습진
보조 진단기준	1. 피부건조증 2. 백색 비강진 3. 눈 주위의 습진성 병변 혹은 색소침착 4. 귀 주위의 습진성 병변 5. 구순염 6. 손, 발의 부특이적 습진 7. 두피 인설(각질)	8. 모공 주위 피부의 두드러짐 9. 유두 습진 10. 땀 흘릴 경우의 소양증(가려움증) 11. 백색 피부묘기증(dermographism) 12. 피부단자시험 양성반응 13. 혈청 면역글로블린(lgE)의 증가 14. 피부감염의 증가

아토피피부염 진단 기준에 합당

- 아토피피부염의 특징
 - 아토피피부염은 주로 영유아기에 시작하는 만성 재발성 질환으로 소양감을
 특징으로 하며 발병시기에 따라 특징적인 병변 분포와 양상을 보인다
 - 국내에서는 소아에서 약 10%, 성인에서는 3% 정도가 아토피피부염으로 고통 받고 있다고 알려져 있음
 - 특히 성인에서 유병률이 꾸준히 증가하고 있음
 - 만성적으로 환자의 삶의 질을 저해
 - 아토피피부염 환자는 삶의 질 저하와 함께 우울증 등 정신적인 고통도 흔히 동반됨
 - 지속적인 치료 과정에서 드는 비용 문제도 간과할 수 없음



치료 뿐만 아니라 예방 및 관리의 중요성이 커지고 있음

• 아토피피부염의 원인

Epidermal Barrier Dysfunction

- · Filaggrin gene impairment
- ↑ Skin pH
- † Allergen susceptibility
- | Ceramides
- ↓ Hydration

AD Pathogenesis

Immunologic Abnormalities

- Calcineurin-mediated Th2 cell activation
- ↑ TEWL
- ↑ IL-4, IL-13 production
- ↑ Serum IgE
- † PDE-4 activation

Aggravating Factors

- Dry skin
- · Harsh soaps, detergents, wool
- Seasonal changes
- Heat
- Sweating
- · Infections
- Stress
- · Food allergies

• 아토피피부염의 원인

Epidermal Barrier Dysfunction

- · Filaggrin gene impairment
- ↑ Skin pH
- † Allergen susceptibility
- | Ceramides
- ↓ Hydration

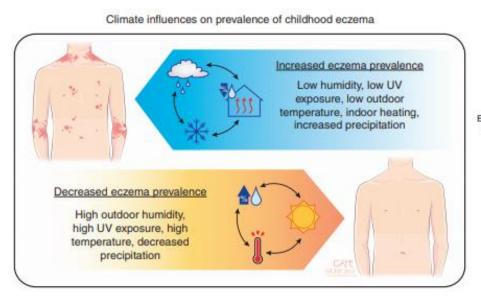
AD Pathogenesis

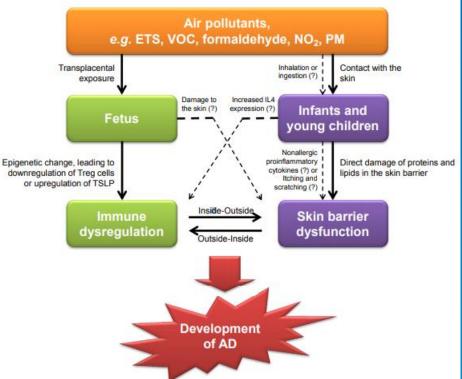
Immunologic Abnormalities

- Calcineurin-mediated Th2 cell activation
- ↑ TEWL
- ↑ IL-4, IL-13 production
- ↑ Serum IgE
- † PDE-4 activation

Aggravating Factors

- Dry skin
- · Harsh soaps, detergents, wool
- Seasonal changes
- Heat
- Sweating
- · Infections
- Stress
- · Food allergies







날씨변화 및 대기오염물질 노출이 아토피피부염 환자의 면역반응 및 피부장벽 기능에 영향을 줄 수 있다고 보고되어 있음

월별 환자수 추이 [단위:명]

160,000



• 월별 환자 수

X • •

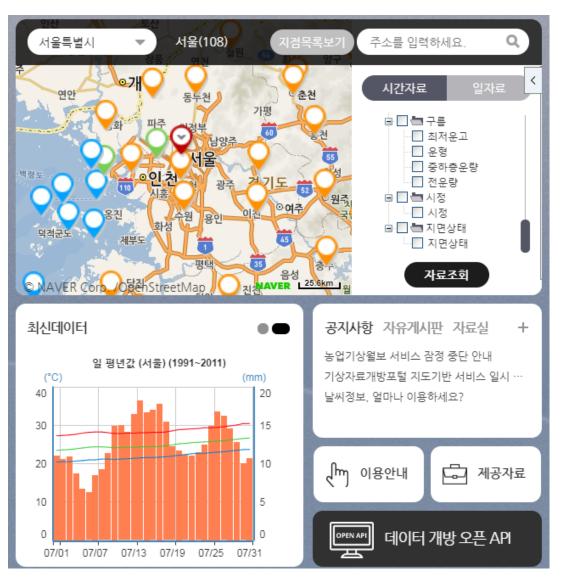
◆ 환자수

• 출처: 보건의료빅데 이터개방시스템 (opendata.hira.or.kr, 건강보험심사평가원)

• 질병코드

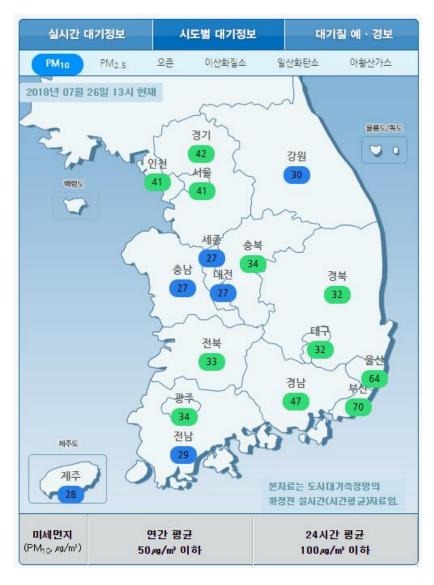
- 아토피피부염: L20.x
- 앨러지성 접촉피부염: L23.x
- 티눈 및 굳은 살: L84





• 월별 기상자료

- 출처: 기상자료개방포털 종관기상관측 자료 (data.kma.go.kr)
- 기상자료
 - 월 평균기온 (℃)
 - 월 평균일교차
 (월 평균 최고기온
 최저기온) (℃)
 - 월 평균상대습도 (%)
 - 월 합강수량 (mm)



• 월별 대기오염물질 농도

출처: 에어코리아
 대기환경 월보
 (airkorea.or.kr, 한국환경공단)

• 대기오염물질 농도

- 월 평균 NO₂(ppm)
- 월 평균 SO₂ (ppm)
- 월 평균 CO (ppm)
- 월 평균 PM₁₀(µg/㎡)

## 70/ u 7 7 NH	2017	2016	2015	2014	2013	2012
행정구역(시군구)별	총인구수 (명)	총인구수 (명)	총인구수 (명)	총인구수 (명)	총인구수 (명)	총인구수 (명)
A V -	A V -	A V -	A V -	A V -	A V -	^ v -
전국	51,778,544	51,696,216	51,529,338	51,327,916	51,141,463	50, 948, 272
서울특별시	9,857,426	9, 930, 616	10,022,181	10, 103, 233	10, 143, 645	10, 195, 318
 부산광역시 	3,470,653	3, 498, 529	3,513,777	3,519,401	3,527,635	3,538,484
대구광역시	2, 475, 231	2,484,557	2,487,829	2, 493, 264	2,501,588	2,505,644
인천광역시	2,948,542	2,943,069	2, 925, 815	2,902,608	2,879,782	2,843,981
광주광역시	1,463,770	1,469,214	1,472,199	1,475,884	1,472,910	1,469,216
대전광역시	1,502,227	1,514,370	1,518,775	1,531,809	1,532,811	1,524,583
울산광역시	1, 165, 132	1,172,304	1, 173,534	1,166,377	1, 156, 480	1,147,256
3) 세종특별자치시	280,100	243,048	210,884	156,125	122,153	113,117
경기도	12,873,895	12,716,780	12,522,606	12,357,830	12,234,630	12,093,299
강원도	1,550,142	1,550,806	1,549,507	1,544,442	1,542,263	1,538,630
충청북도	1,594,432	1,591,625	1,583,952	1,578,933	1,572,732	1,565,628
충청남도	2,116,770	2,096,727	2,077,649	2,062,273	2,047,631	2,028,777
전라북도	1,854,607	1,864,791	1,869,711	1,871,560	1,872,965	1,873,341
전라남도	1,896,424	1,903,914	1,908,996	1,905,780	1,907,172	1,909,618
경상북도	2,691,706	2,700,398	2,702,826	2,700,794	2,699,440	2,698,353
경상남도	3, 380, 404	3, 373, 871	3,364,702	3,350,257	3, 333, 820	3,319,314
제주특별자치도	657,083	641,597	624,395	607,346	593,806	583,713

• 도시 및 연도별 인구

- 출처: 국가통계포털 (kosis.kr)
- 인구
 - 행정구역(시군구)별 주민등록세대수 자료



국내 6대 도시 선정

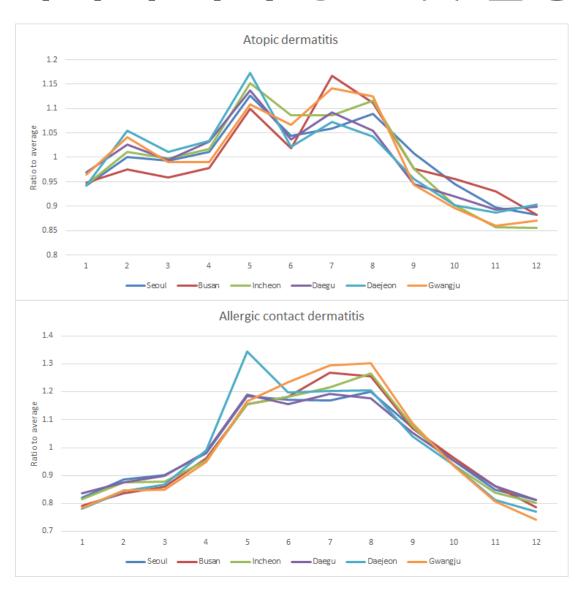
- 서울, 부산, 인천, 대구, 대전, 광주
- 비교적 좁은 지역에 높은 인구 밀도
 - 다수의 인구가 균질한 날씨 및 대기오염물질에 노출되었다 고 가정
- 지역 별로 다양한 기후 및 날씨 패턴
 - 내륙: 서울, 대구, 광주, 인천
 - 해안: 부산, 인천
 - 고위도: 서울, 인천, 대전
 - 저위도: 부산, 대구, 광주

• 2012-2017년 자료 활용

- 2011년 상급종합병원 외래 경증질환 약제비 본인부담 차등
 정책 실시
- 아토피피부염, 앨러지성 접촉피부염이 경증질환에 포함됨.
 - 진단 코드 부여 패턴이 정책 실시 전후로 변화함

- 월별, 연도별, 도시별 환자 수 환산
 - 매월 별 일수 (28-31일) 및 휴일에 따른 차이 보정 (일요일 및 공휴일)
 - 연도별 인구변화에 따른 차이 보정
 - 도시별 의료기관 이용 패턴에 따른 차이 보정
- 환산 방법
 - 건강보험심사평가원의 도시 별 월 평균 환자 수를 월 별 평일(토요일 포함), 공휴일을 변수로 선형회귀분석 시행 (도시, 인구, 연도, 월 보정)
 - 평일 대비 공휴일 환자 수 (a)
 - 아토피피부염: 0.557
 - 앨러지 접촉피부염: 0.698
 - 티눈: 0.348
 - 월별 환자 수 환산 공식
 - 월별 환자 수 / (월별평일 수 + a * 월별 공휴일 수)
 - 도시 별 환자 수 환산 공식 (월별 환자 수 환산 후)
 - 도시 및 연도 별 해당 월 환자 수 / 도시 및 연도 별 평균 월별 환자 수
 - ex. 서울의 2012년 3월 환자 수/ 서울의 2012년 평균 월별 환자 수

도시 및 연도 별 자료를 균일화

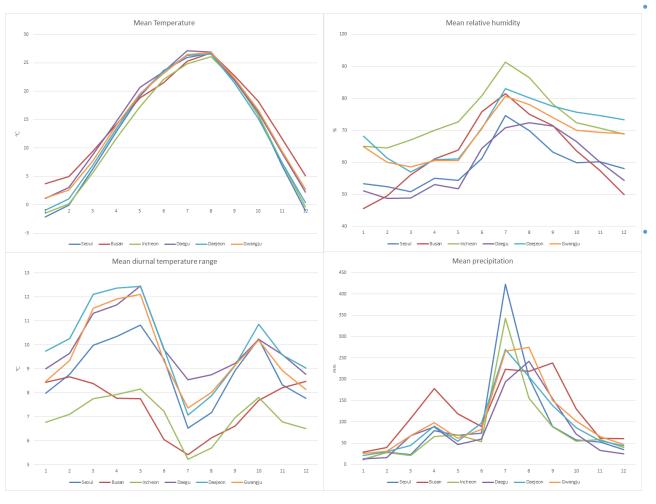


• 월별 환자 수 패턴 (공통)

• 겨울에서 여름이 되면서 환 자가 증가하는 패턴

▶ 월별 환자 수 패턴 (차이)

- 아토피피부염은 5월과 7월 에 환자 수가 가장 많음
- 앨러지성 접촉 피부염은 5 월부터 8월까지 비슷하게 유지됨
- 여름과 겨울의 차이 및 월별
 환자 수의 변동성은 앨러지성 접촉 피부염이 더 큼
 (Mean absolute error, MAE =
 0.1538 vs. 0.0744)

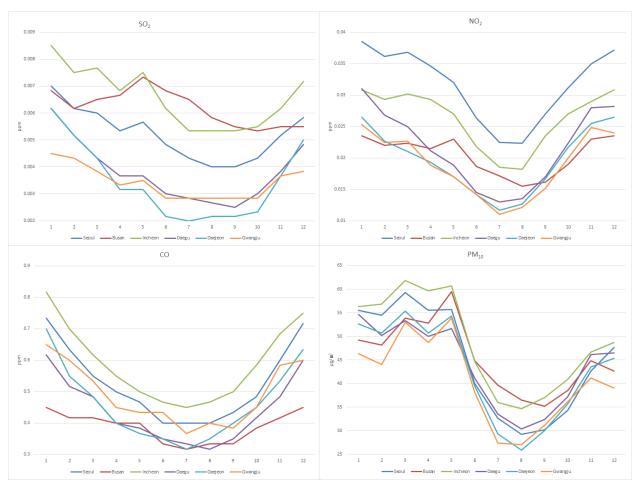


날씨 패턴 (공통)

- 여름의 덥고 습한 날씨, 겨울의 춥고 건조한 날씨
- 봄, 가을에 높은 일교차
- 여름에 집중된 강수량

날씨 패턴 (차이)

- 부산, 인천 등 해안가는 비
 교적 일교차가 낮음
- 부산은 겨울에도 비교적 온
 난하며 강수량이 비교적 고
 르게 분포
 - 부산은 다른 지역과 날씨 및 기후 패턴이 다름



• 대기오염 패턴 (공통)

- SO2, NO2, CO는 겨울에 높고 여름에는 낮아지는 경향
- PM10은 겨울부터 5월 경까지 높게 유지되다가 6월 이후에는 낮아지는 경향

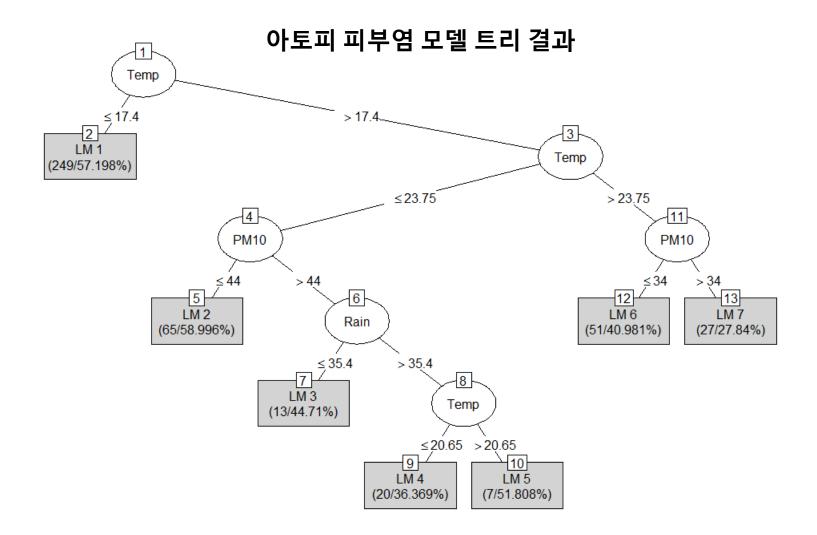
• 대기오염 패턴 (차이)

- 인천은 다른 도시에 비해 SO2, CO가 높게 관찰됨
- 서울은 다른 도시에 비해
 NO2가 높게 관찰됨

- 머신러닝 분석 기법
 - 모델 트리 기법 (Model tree method)
 - 선형회귀분석과 의사결정나무분석의 혼합
 - M5P algorithm ("Rweka" package on R ver 3.4.0 http://www.r-project.org)

• 모델 적용

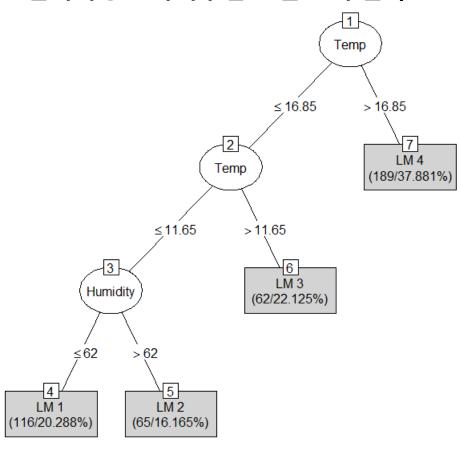
- 날씨 및 대기오염농도를 포함한 모델에서 환자 수 변화 예측
 - 날씨 또는 대기오염농도 중 하나만 적용했을 때의 모델과 비교
- K-fold cross validation 시행
 - 1개의 도시 또는 1개의 연도를 제외한 나머지 자료로 모델을 만든 후 제외된
 도시 또는 연도에 적용 (도시 별 6번, 연도 별 6번 반복 시행)



	Constant	Mean	Mean	Mean RH	Mean	SO2	NO2	со	PM10
		temperat	DTR (°C)	(%)	precipitat	(ppm)	(ppm)	(ppm)	
		ure (°C)			ion (mm)				
LM1	0.7123	0.0004	0.0149	-0.0001	-	11.7028	-1.6712	-0.0827	0.0028
LM2	0.7889	0.0027	0.0013	-0.0001	-0.0002	0.608	0.024	0.0053	0.0046
LM3	0.9983	-0.0018	0.0047	-0.0001	-0.0001	0.608	0.9168	0.0053	0.0019
LM4	1.014	-0.0029	0.0038	-0.0001	-0.0001	0.608	0.6643	0.0053	0.0019
LM5	0.9987	-0.0044	0.0038	-0.0001	-0.0001	0.608	2.3134	0.0053	0.0019
LM6	0.6843	0.0129	-0.0014	-0.0001	-0.0000	7.988	-3.7709	0.1683	0.0014
LM7	1.2717	0.006	-0.0225	-0.002	-0.0001	2.969	-3.4536	0.0053	0.0016

아토피피부염은 습도가 낮을 수록, SO2 및 PM10이 높을수록 환자수가 증가함 평균 기온이 23.75℃ 이하인 경우에는 일교차가 높을수록 환자 수가증가하며 특히 17.4℃ 이하인 경우 강한 상관 관계를 보임

앨러지성 접촉피부염 모델 트리 결과



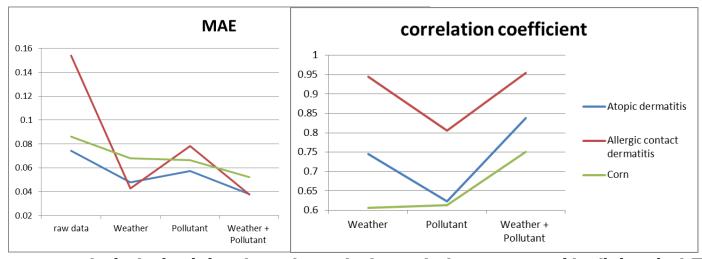
분석결과

	Constant	Mean temperat ure (°C)	Mean DTR (°C)	Mean RH (%)	Mean precipitat ion (mm)	SO2 (ppm)	NO2 (ppm)	CO (ppm)	PM10
LM1	0.7634	0.0054	0.004	-0.0002	-0.0002	-6.4075	0.0304	0.0096	0.0022
LM2	0.8265	0.0075	-0.004	-0.0016	-0.0000	5.0629	-2.2755	0.0096	0.0028
LM3	0.5903	0.0111	0.0079	-0.0002	-	0.4242	1.4992	0.0096	0.0021
LM4	0.0802	0.029	0.0138	0.0013	-	10.7055	-2.517	0.0121	0.0054

앨러지성 접촉피부염은 평균 기온, CO 및 PM10이 높을수록 환자 수 가 증가함

	Raw data (MAE)	날씨 단독 모델 (CC / MAE)	대기오염물질 단독 모델 (CC / MAE)	날씨 + 대기오염물 질 모델(CC/ MAE)
아토피피부염	0.0744	0.7452 / 0.0480	0.6234 / 0.0572	0.8386 / 0.0382
앨러지성 접촉 피 부염	0.1538	0.9452 / 0.0428	0.8054 / 0.0784	0.9546 / 0.0377
티눈 및 굳은살	0.0861	0.6063 / 0.0678	0.6132 / 0.0664	0.7507 / 0.0524

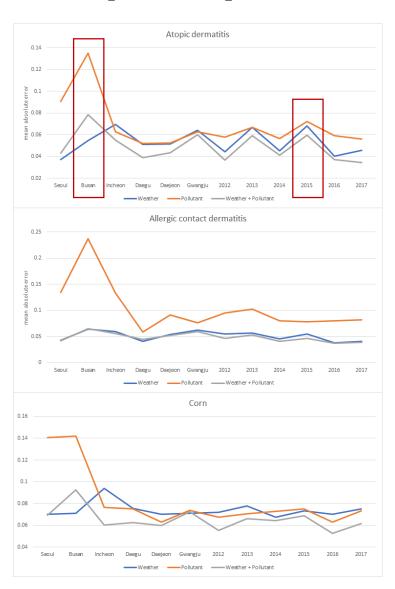
CC: correlation coefficient



앨러지성 접촉 피부염은 날씨 모델만으로 우수한 예측 결과를 보임 아토피 피부염은 날씨와 대기오염물질을 함께 넣은 모델에서 예측 성능 이 개선됨



- 6-fold cross validation (correlation coefficient)
- 아토피피부염
 - 날씨 또는 대기오염물질 단독 모델보다는 복합 모델에서 예측력이 높아지는 경향
 - 부산 및 2015년도 데이터에 대한 낮은 예측력
 - 부산 지역의 날씨 패턴이 다른 지역과 다른
 - 2015년 메르스 사태로 인한 의료기관 이용 패턴 변화 영향
- 앨러지성 접촉 피부염
 - 날씨 모델만으로도 높은 예측력을 보임

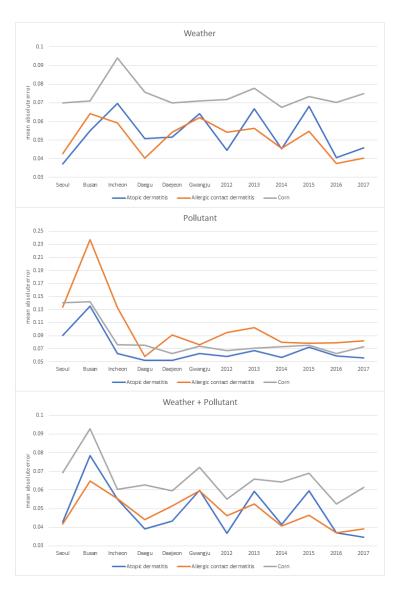


- 6-fold cross validation (mean absolute error)
- 아토피피부염
 - 날씨 또는 대기오염물질 단독 모델보다는 복합 모델에서 예측력이 높아지는 경향
 - 부산 및 2015년도 데이터에 대한 낮은 예측력
 - 부산 지역의 날씨 패턴이 다른 지역과 다른

 점
 - 2015년 메르스 사태로 인한 의료기관 이용 패턴 변화 영향
- 앨러지성 접촉 피부염
 - 날씨 모델만으로도 높은 예측력을 보임

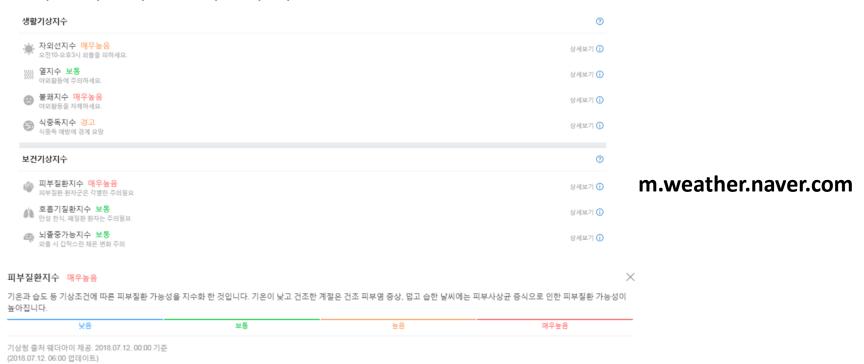


- 6-fold cross validation (correlation coefficient)
- 아토피피부염
 - 2015년(메르스 사태)을 제외하고는 티눈 및 굳은살 보다 예측 능력이 우수하나 앨러지성 접촉 피부염 보다는 낮은 예측 결과
 - 아토피피부염은 지역 별로 패턴이 다르고 (ex. 부산) 날씨 또는 대기오염물질 뿐 아니라 다른 요인
 (ex. 유전적인 요인)의 영향을 받음을 시사함.
- 앨러지성 접촉 피부염
 - 예측 능력이 가장 우수함
 - 앨러지성 접촉 피부염은 날씨에 의해 강한 영향을
 받는 질환임을 시사함



- 6-fold cross validation (mean absolute error)
- 아토피피부염
 - raw data MAE = 0.0744
 - 부산을 제외하고 날씨 + 대기오염물질 모델을 통 해 MAE의 개선이 관찰됨
- 앨러지성 접촉 피부염
 - raw data MAF = 0.1538
 - 날씨 예측에 의해 MAE가 절반 이하로 개선됨

현재 인터넷 포털 등에서 날씨 정보와 함께 보건기상지수를 제공하고 있으나 이에
 대한 객관적인 근거는 부족함



• 다양한 피부 질환 별 맞춤형 지수를 제공해 줄 필요가 있음

- 사용자가 본인의 피부 질환명 (아토피피부염)을 모바일앱 등에 입력하면 해당 질환에 대한 맞춤형 위험 지수 서비스를 제공
 - 예) 월 평균 기온이 17.4℃ 이하인 경우 (아토피피부염 모델 중 LM1)
 일교차가 1℃ 상승할 때마다 환자 수가 1.49% 증가하는 경향이 있으므로, 일교차가 심한 날에는 높은 아토피피부염 위험 지수를 환자에게 알림

알림을 바탕으로 적극적인 보습제 및 피부외용제 사용 등을 유도, 피부 상태 악화를 예방하며 필요 시 조기에 치료 받을 수 있도록 안내함

Original Investigation

ONLINE ONLY FREE

February 6, 2017

Cost-effectiveness of Prophylactic Moisturization for Atopic Dermatitis

Shuai Xu, MD, MSc¹; Supriya Immaneni, BA¹; Gordon B. Hazen, PhD²; et al

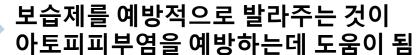
Meaning Prophylactic moisturization for atopic dermatitis in high-risk newborns is likely to be cost-effective for all 7 moisturizers studied.

CLINICAL REPORT

Comparison of Moisturizing Creams for the Prevention of Atopic Dermatitis Relapse: A Randomized Double-blind Controlled Multicentre Clinical Trial

Ulf ÅKERSTRÖM¹, Sakari REITAMO², Tor LANGELAND³, Mats BERG⁴, Lisbeth RUSTAD⁵, Laura KORHONEN⁶, Marie LODÉN⁷, Karin WIRÉN¹, Mats GRÄNDE¹, Petra SKARE¹ and Åke SVENSSON⁸

group. Thus, the barrier-improving cream significantly prolonged the eczema-free time compared with the reference cream and decreased the risk of eczema relapse. The test cream was well tolerated in patients with AD.



 추후 날씨 또는 대기오염물질에 의해 영향을 받을 수 있는 여러 피부 질환 (두드러기, 여드름, 무좀, 건선)에 대한 예측 모델을 만들어서 환자 별 맞춤형 피부질환 관리 서비스 제공 가능

LETTER

Effect of weather and environmental factors on the clinical course of psoriasis

		mer	Wint	ter	Autu	ımn	Sprii	ng	Wind	ł	Heat	t	Cold	
Patients (n)	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Psoriasis patients' cou	rse (n 12	1)												
Stable	21	17.3	47	38.8	73	60.3	74	61.2	97	80.2	86	71.0	88	72.7
Worsening	16	13.2	72	59.5	38	31.4	28	23.1	24	19.8	27	22.3	27	22.3
Improvement	84	69.4	2	1.6	10	8.3	19	15.7	0	0	8	6.6	6	4.9

서비스 기대 효과

- 아토피피부염 환자의 증상 악화를 조기 예방
 - 환자의 삶의 질 개선
 - 아토피피부염 환자의 의료비 지출 감소

- 기후변화 및 대기오염물질 증가가 아토피피부염 환자 등 피부 질환 증가에 영향을 줄 수 있음을 확인
 - 기후변화 대응 및 대기오염 개선 사업에 대한 당위성 제공

참고문헌

- Ahn K. The role of air pollutants in atopic dermatitis. J Allergy Clin Immunol 2014;134(5):993-999
- Silverberg J, Hanifin J, Simpson E. Climatic Factors Are Associated with Childhood Eczema Prevalence in the United States. J Invest Dermatol 2013;133(7):1752-1759
- Kim Y, Kim J, Han Y, Jeon B, Cheong H, Ahn K. Short-term effects of weather and air pollution on atopic dermatitis symptoms in children: A panel study in Korea. Plos One 2017;12(4):e0175229
- Sayaseng KY, Vernon P. Pathophysiology and management of mild to moderate pediatric atopic dermatitis.
 J Pediatr Health Care 2018;32(2):S2-12
- Cho SI, Kim JH, Chung BY, Ahn IS, Kim HO, Park CW, Lee CH. Quality of life in children and adolescents with atopic dermatitis. Korean J Dermatol 2011;49(5):415-421
- Kim HO, Kim JH, Cho SI, Chung BY, Ahn IS, Lee CH, Park CW. Improvement of atopic dermatitis severity after reducing air pollutants. Ann Dermatol 2013;25(3):292-297
- Xu S, Immaneni S, Hazen GB, Silverberg JI, Paller AS, Lio PA. Cost-effectiveness of prophylactic moisturization for atopic dermatitis. JAMA Pediatr 2017;171(2):e163909
- Akerstrom U, Reitamo S, Langerland T, Berg M, Rustad L, Korhonen L, Loden M, et al. Comparison of moisturizing creams for the prevention of atopic dermatitis relapse: A randomized double-blind controlled multicenter clinical trial. Acta Derm Venereol 2015;95(5):587-92