

아토피 피부염에서 유전자 연구와 사상체질의학적 접근의 상관성에 관한 문헌적 고찰

손정민 · 최인화

동국대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

A Literature Study about the Correlation between Genetic Studies on Atopic Dermatitis, Sasang Constitution, and Sasang Constitutional Study on Atopic Dermatitis.

Jung-min Son · In-hwa Choi

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology, Otolaryngology & Dermatology
Graduate School of Dongguk University

Objectives: The objective of this study is to investigate the correlation between genetic studies on atopic dermatitis, sasang constitution, and sasang constitutional study on atopic dermatitis.

Methods: We retrieved data on PubMed for the papers of genetic study on atopic dermatitis. And for the papers on genetic study of sasang constitution and sasang constitutional study of atopic dermatitis, we referred to papers have reported on domestic medical journal and domestic korean medicine journal. And we investigated correlations among the studies.

Results: 1. There are two studies on genetic study on atopic dermatitis. One has been performed to find out genes related to atopic dermatitis by case-control study. The other has been to investigate the correlation between atopic dermatitis and the genes their functions were well-known.

2. Gene study on sasang constitution was performed to observe the distribution of the genes which is related with characteristics of sasang constitution, but there was no significant maldistribution of the genes.
3. There was no correlation between genetic study on atopic dermatitis and genetic study on sasang constitution.

Conclusion & Discussion: In the Sasang constitutional study of atopic dermatitis, it seems that further studies on genes related to characteristics of skin, character affecting on behavior, and neurobiological difference among Sasang constitution are required as well as studies on distribution of genes related atopic dermatitis.

Key words: Atopic dermatitis, Genetic study, Sasang constitution

교신저자: 최인화, 경기도 고양시 일산구 석사동 814 동국대학교
병원+한방병원 한방안이비인후피부과
(Tel. 031-961-9082, E-mail: inhwajun@hanmail.net)

서 론

아토피 피부염은 유병율이 전 인구의 10-20%에 이를 것으로 추정되는¹⁾ 흔한 질환임에도 불구하고 1933년 Hill과 Sulzberger²⁾가 처음 명명한 이후 현재 까지 정확한 원인이 밝혀지지 않고 있으며 확실한 치료법 또한 개발되어 있지 않는 실정이다. 특히 사춘기 이후의 정신적 스트레스의 증가, 공해의 문제에 의한 공기 매개성 항원의 증가에 의해 최근 수십 년동안 유병율이 계속 증가되고 있어 아토피 피부염의 효과적인 치료법 개발이 시급한 실정이다³⁾.

인간계놈지도가 완성되고 많은 질병들이 유전자와 관련되어 있다는 사실이 밝혀지면서 여러 난치병에 대해서 유전자연구를 통해 치료방안의 실마리를 찾기 위한 노력을 하고 있다. 아토피 피부염 또한 대표적 난치성 질환으로 이에 대한 유전자적 관련성에 대해 연구가 진행되고 있다⁴⁻¹⁰⁾.

한의학에서도 여러 각도에서 아토피 피부염에 대한 연구가 진행되고 있으며 그 중 동무 이제마의 사상의학적 관점에서 접근한 연구도 찾아볼 수 있는데 구¹¹⁾는 사상의학적 체질 진단에 의한 아토피 피부염의 치료와 그 결과에 대해 보고하였으며 김 등¹²⁾은 아토피 피부염 환자들의 사상체질에 따른 예후에 대해 보고하였고 김 등¹³⁾은 아토피 피부염 환자들에 대한 사상체질 분류를 보고하였다.

체형이나 태도, 성품, 질병의 발생 등이 유전자와 관련되어 있음은 재론의 여지가 없다. 그러므로 體形氣像, 性質才幹, 容貌氣氣, 痘證藥理를 근거로 분류하는 사상체질이 유전자와 관련이 있을 것이라는 추론이 가능할 것으로 여겨지며 이러한 관점에서 최근 사상체질과 유전자의 연관성을 찾기 위한 연구가 계속되고 있다¹⁴⁻¹⁹⁾. 또 여러 연구를 통하여 아토피 피부염의 발생원인이 유전자와 관련이 있다고 알려지고 있으며 사상체질 또한 유전자와 관련이 있을 것으로 생각되므로 아토피 피부염의 사상의학

적 접근에 있어서 유전자연구가 어떠한 상관성을 나타낼 것으로 생각된다.

이에 최근 아토피 피부염에 대한 유전자 연구, 사상체질에 대한 유전자 연구 그리고 아토피 피부염의 사상의학적 접근에 대한 연구들을 살펴보고 이들의 상관성에 관해 고찰해 보고자 한다.

조사대상 및 방법

아토피 피부염의 유전자 연구에 대한 논문은 PubMed에서 atopic dermatitis, genone을 검색어로 하여 검색한 초록을 토대로 하였으며 사상체질의 유전자 연구와 아토피 피부염의 사상체질적 연구에 관한 논문은 국내 의학, 한의학 학술지에 게재된 논문을 조사하였다. 그리고 그 연구결과들을 정리하고 이들의 상관성에 대해 고찰하였다.

결 과

1. 아토피 피부염의 유전자 연구

아토피 피부염의 유전자 연구는 인간계놈지도가 완성된 이후 많은 연구가 이루어지고 있다. 인체 계놈(genome)은 인체 세포 각각이 가지고 있는 모든 염색체 DNA에 염기서열로서 담겨있는 총체적 유전정보를 가리키며 그 염기 서열이 대략 30억 개에 달한다. 이 염기서열을 밝히는 이른바 계놈 프로젝트는 1984년 12월 미국의 에너지성이 주최하여 소수의 DNA 연구 전문가들이 히로시마 원폭의 유전적 피해 상황을 파악하기 위한 방법론을 토의하는 학술회의에서 처음 구상되었으며 그 후 국제적인 연구가 활발히 진행되어 현재 그 염기 서열이 거의 다 밝혀진 상황이다.

유전자와 관련하여 아토피 피부염에 관한 연구 또한 활발히 이루어지고 있는데 수년전 11q3에 있는

genetic marker인 D11S97이 아토피와 관련이 있으며 이 부위에 있는 Fc receptor의 한 유전자에 결함이 있음이 밝혀졌다. 그리고 이 유전자에 돌연변이가 발생하여 비만세포와 호염기구가 IgE에 대해 과민반응을 일으켜 아토피의 원인이 되는 것으로 알려졌다 20). 그 후 아토피질환 중에서 아토피 피부염과 관련된 최근 몇 년 간의 몇몇 연구에서 보여준 결과들은 다음과 같다.

- 1) Lee 등⁹⁾: genome-wide linkage study에서 3q21 부위가 아토피 피부염과 밀접한 관련이 있음.
- 2) Cookson 등⁶⁾: 3q21외에 건선과 연관성이 있다고 알려진 1q21, 17q25 그리고 20p와 뚜렷한 연관성이 있음. 이러한 연관성은 아토피 피부염이 일반적인 피부의 염증과 면역과 관련된 유전자에 영향을 받음.
- 3) Bradley 등⁷⁾: 스웨덴인들을 대상으로 한 유전자 연구에서 아토피 피부염의 phenotype과 연관이 있는 유전자로는 3p24-22부위가, 항원 특이적인 Ig E 상승과 관련된 phenotype에서는 18q21 부위가, 그리고 그 외 관련성이 있는 부위로는 3q14, 13q14, 15q14-15 그리고 17q21이 밝혀짐.
- 4) Heishi 등⁸⁾: 심한 아토피 피부염에 이환된 환자들과 대조군의 peripheral blood mononuclear cells(PBMC)에서 유전차 칩을 이용하여 발현 양상이 차이가 있는 유전자를 조사한 결과 IFN-gamma, TRAIL(TNF-related apoptosis-inducing ligand), ISGF-3(STAT1) 그리고 defensin-1과 관련된 유전자들이 확연하게 차이가 있음.
- 5) Haagerup 등⁹⁾: 이전까지 알려지지 않은 새로운 유전자 위치인 3p, 4p 그리고 18q에서 후보 유전자들을 찾아냄.

2. 사상체질의 유전자 연구

사상체질의학은 1894년 동무 이제마에 의해 창안된 후 100년 이상 동안 많은 연구가 있어왔다. 하지만 여러 가지 노력에도 불구하고 아직까지 객관적이

고 재현성있는 사상체질의 분류에는 어려움이 있어 유전자 연구를 통해 이를 해결하려는 시도가 이루어지고 있다.

조 등¹⁴⁾은 유전자지문법(DNA fingerprinting)을 이용하여 체질그룹에 대한 유전적 동질성 및 그룹간 상이성을 알아보고자 한 시도에서 결과적으로 뚜렷한 성과를 얻지는 못하였다. 그러나 이 논문에서 비교한 유전자는 인체의 많은 유전자 중의 극히 일부분을 비교한 것으로 이 논문의 결과만으로 체질간의 상이성을 대표할 유전자가 없다고 단정하기는 어렵다. 쇠²¹⁾는 ACE type의 발현 양상이 인간의 지구력과 관련이 있다는 보고에 착안하여 사상체질과 ACE 유전자 type의 관계에 관하여 실험적으로 연구하였다. 이 연구에 대하여 하 등¹⁵⁾은 일반적으로 체질과 관련이 있다고 믿어지는 요소를 결정하는데 주요한 기능을 가지고 있는 유전자의 차이점을 체질유형과 연관시킨 것은 의미가 있으나 체질 집단의 수가 너무 적어 통계적 유의성을 가지기가 어렵다고 하였으며 다양한 체질의 특징이 하나의 유전적인 발현만 가지고는 부족하다고 보았다. 권 등¹⁶⁾은 사상체질에 따른 HLA-DR유전자 다형성에 관한 연구를 하였는데 이들이 많은 유전자들 중에 HLA-DR을 선택하여 연구한 이유는 지금까지 알려진 유전자 중에 표현형이 다양하여 개인 식별능력이 뛰어나고 많은 질병과의 관련성이 잘 연구되어 있었기 때문이다. HLA는 사람의 주조직적합성항원(MHC: major histocompatibility)으로서 6번째 염색체 short arm에 위치하고 있으며 class I, II, III로 구성된다. Class I은 HLA-A,B,C로, class II는 HLA-DR, DQ, DP로 항원을 기호화하며, class I은 세포 내부에서 합성된 항원을 나타내고 class II는 세포 외부에서 유래한 항원을 나타낸다²²⁾. 하지만 이 연구에서 사상체질에 따른 HLA-DR 유전자 다형성의 차이는 관찰되지 않았다. 한 등¹⁷⁾은 권 등¹⁶⁾의 연구에서 실험한 HLA-DR 유전자와 다른 HLA-A, B, DR유전자 중 몇 종류의 유전자를 실험에 사용하여 권 등¹⁶⁾의 주장과는 다른 결과를 도출하였다. 즉 체질과 유

전자간의 실험상 연관성이 있으나 연관성이 있다는 유전자들 중에 어떠한 유전자가 주된 역할을 하는지 혹은 여러 개의 유전자가 복합적으로 작용했는지 알 수가 없다는 것이다. 인체 현상이 모두 체질로 귀결시킬 수 없으므로 계놈 속에도 체질과 관련 있는 부분이 있을 것이고 아닌 부분이 있을 것이다. 체질은 여러 가지 유전자의 상호작용인 다인자적 유전현상이라고 볼 수 있다. 따라서 한 등¹⁷⁾은 체질에 대해 분명히 정의할 수 있는 개별 지표와 어떠한 유전자의 상관성에 대한 연구가 이루어져야 한다고 주장하였다.

하 등¹⁸⁾의 연구도 한 등¹⁷⁾의 연구와 연장선상에 있었다. 이들은 HLA-A, HLA-C, HLA-DR, HLA-DQ를 대상으로 한 연구 결과에서 체질별 차이를 발견할 수 없어 이 연구에서는 HLA하나만으로 독립된 체질감별 지표를 만든다는 것은 어려울 것으로 보았다. 한 등¹⁹⁾의 연구에서는 ACE(angiotensin converting enzyme), β -IAR(β -adrenaline receptor 2), β -IIAR(β -adrenaline receptor 3), UCP-1(uncoupling protein-1), ALDH 2(aldehyde dehydrogenase 2)의 유전자들에 대하여 분석하였다. ACE 유전자는 앞에서 언급한 대로 지구력과 관련 있다고 알려진 유전자이며, β -IAR는 포유동물의 평활근 및 백색 '지방'에 분포되어 있으며 카테콜라민의 수용체로 작용하여 이에 변이가 생기게 되면 지방세포의 중성지방 산화가 정상유전자를 가진 사람에 비해 낮아져 상대적으로 비만이 유발될 가능성이 크다고 알려져 있다. β -IIAR은 에너지 소비를 증가시키는 교감신경 작용이 발현하는 과정에 관여하므로 여기에 이상이 생기게 되면 에너지 소비가 제대로 일어나지 않아 비만을 초래한다고 알려져 있다. UCP-1은 갈색지방의 미토콘드리아 내막에 존재하며, 체내 열 생산을 통해 체온 유지의 기능을 수행하는 것으로 알려져 있다. ALDH2는 acetaldehyde를 분해하는 효소를 생산하는 유전자로 알코올 분해 능력을 결정한다. 결과적으로 이 연구에서는 체질 경향성과 이러한 유전자들의 다형성이 차이를 보이지 않은 것으로 나

타났다.

3. 사상체질과 아토피 피부염

아토피 피부염을 사상체질적 관점으로 임상적 연구를 한 경우가 몇몇 있으나 이론적으로 아토피 피부염을 다룬 연구는 찾기가 어려웠다. 피부 질환과 관련되어 동무 이재마의 《東醫壽世保元·少陰人泛論》에 漏瘡, 內癰, 背癰 등, 《東醫壽世保元·少陽人胃受熱裏熱病論》에 背癰, 腦疽, 陽毒發斑, 流走丹毒 등, 그리고 《東醫壽世保元·太陰人 肝受熱裏熱病論》에 手指焦黑癰瘡病 등의 언급이 있으나 아토피 피부염과 관련된 피부질환에 대한 언급은 없다. 그리고 피부상태에 관한 언급 또한 《東醫壽世保元·四象人辨證論》에 陽剛堅密이라는 언급 외에는 없었다²³⁾.

아토피 피부염과 관련된 사상의학적 임상연구와 그에 대한 해석은 구¹¹⁾, 김 등¹²⁾, 김 등¹³⁾의 연구가 있었다. 김 등¹²⁾은 아토피 피부염에 이환된 환자 24명을 사상체질분류검사지(QSCC: Questionnaire for the Sasang Constitution Classification II)를 이용하여 체질분류를 하고, Rajka 등²⁴⁾의 분류법을 변형한 기준으로 임상증상을 평가하여 체질과의 관련성을 분석하였다. 이 결과에서는 소양인과 소음인이 가장 많았으며 소양인과 소음인의 경우 이환기간이 길었다. 질환의 중증도는 소음인과 소양인은 중증인 경우가 많았으며 태음인의 경우 경증과 중증이 같은 비율로 나타났다. 이에 대해 김 등¹²⁾은 소음인과 소양인에서 아토피 피부염이 만성 질환으로 진행하는 것을 예방하기 위한 지속적인 관리가 필요하며 소음인과 태음인은 발병 초기부터 증상이 악화되는 것을 막는 적극적인 치료가 필요할 것으로 주장하였다. 또 구¹¹⁾는 43명의 환자들을 대상으로 체질분류, 발병 시기, 가족력, 체질별 피부증상, 체질별 치료분석 그리고 치료결과에 대해 조사하였다. 이 조사 결과 중 사상체질분류검사지에 의한 체질분류에서는 김 등¹²⁾의 조사 결과에서와 다르게 소양인이 80%

가까운 비율로 나타났고 태음인이 가장 적었으며 태양인은 없었다. 이에 대해 아토피 피부염의 근본 원인을 熱로 인식할 때 소양인의 병증이 火와 热의 병증 위주로 나타나므로 소음인에 비해 피부 침범 범위와 소양감 정도가 심한 것으로 이해할 수 있다. 김¹⁹⁾의 연구에서는 64명 환자들의 체질분석을 한 결과 앞의 연구에서와는 달리 소음인이 43.7%로 가장 많은 것으로 조사되었다. 그리고 소음인의 경우에 일찍 시작되고 만성화되는 경향이 있다고 하였다. 이 결과에서 김¹⁹⁾은 소화력의 부족과 정기허약의 경향성을 가지고 있는 소음인에게서 아토피 피부염이 많이 나타날 수 있으며 만성화되고 중증화될 수 있음을 지적하였다. 그러므로 치료에 있어서도 비위기능의 허약, 정기 허약의 병리에 따라 청열법 사용에 신중해야 한다고 주장하였다.

고 찰

아토피 피부염은 알레르기성 습진, 소아 습진, 굴 측부 습진, 과종성 신경피부염, Besnier 소양증 등으로도 불리며 유아 습진에서부터 소년기, 사춘기 및 성인기에 나타나는 전형적인 태선화 피부염에까지 이르는 임상적 및 조직학적 진행과정을 보여주는 질환이다²⁵⁾. 주 증상으로는 심한 소양감, 홍반, 부종, 삼출과 가피를 특징으로 하고 급성기에는 표피내에 수포를 형성하여 만성기에는 인설과 피부의 비후가 생기며 만성적인 경과를 보인다²⁶⁾.

아토피 피부염의 정확한 유발 원인과 치료방법에 대해 알려진 것이 없어 유전자 연구를 통해 치료의 길을 모색하고자 유전자 연구가 진행되고 있다. 이러한 아토피 피부염의 유전자연구에 대해 살펴보기 위해 PubMed에서 atopic dermatitis, genome를 검색으로 하여 검색된 논문 초록 중에 아토피 피부염에 대한 유전자 연구 결과가 직접적으로 언급된 논문들을 조사하였다.

이 논문들의 조사결과 아토피 피부염의 유전자

연구는 대체로 아토피 피부염 환자와 대조군 사이의 유전자 비교를 통해 아토피 피부염과 관련이 있는 유전자의 위치를 찾거나 이미 면역계나 알레르기와 관련하여 기능이 밝혀진 유전자들이 아토피 피부염 환자와 관련이 있는지를 밝혀내는 방법으로 진행되고 있었다.

유전자 연구에서 아토피 피부염과 관련이 있는 것으로 나타난 유전자 중에 기능이 밝혀지지 않은 유전자의 경우 그 유전자가 어떠한 발현과정을 거쳐 아토피 피부염에 영향을 미치는지는 후속적인 프로토옴 연구가 진행되어야 한다. 그리고 아토피 피부염을 단순히 아토피 반응의 결과로 볼 수만은 없으며 오히려 아토피 반응이 아토피 피부염의 이차적인 결과라고 보아야 한다는 주장¹⁰⁾도 있어 지속적인 연구가 필요한 실정이다.

사상의학에서 인간을 體形氣像, 性質才幹, 容貌詞氣, 痘證藥理의 종합적인 판단에 근거하여 태양, 태음, 소양, 소음의 네 가지 체질로 분류를 한다. 이는 선천적인 것이며 평생 변하지 않는다고 보고 있다. 서양의학에서도 인간의 성격, 태도, 체형, 병증 등이 유전자에 의해 영향을 받는다고 인식하고 있어서 사상체질이 유전자와 관련되었을 것이라 생각하고 관련된 유전자를 찾기 위한 연구가 진행되었다.

그러나 사상체질과 관련된 유전자를 찾기 위한 연구결과에서 보듯이 현재까지 유전자 연구를 통하여 체질을 대표할 유전자를 발견하지 못하였으며, 체질에 따른 뚜렷한 다형성을 나타내는 유전자를 찾지 못하고 있다. 조사한 연구들의 몇몇 저자들이 공통적으로 제기한 바대로 체질에 대한 확실한 감별지표들의 정립과 이에 따른 유전자 연구가 뒤따라야 할 것이다. 사상의학에서는 체질의 진단에 있어서 약물의 반응으로 확진을 할 수 있다고 주장하므로 체질의 감별지표들의 정립을 위한 연구로 체질에 따라 다른 반응을 유발하는 대표적 약물을 선정하여 그 약물의 대사나 약물에 대한 반응에 관여하는 효소 등에 대한 유전자 연구를 통하는 것이 사상체질의 유전자 연구의 한 방향이 될 수 있을 것으로 생

각된다. 그러나 이러한 연구는 한 등¹⁷⁾이 주장한 바 현재의 형태와는 상당히 다른 체질의 개념을 낳게 될 가능성이 많다.

아토피 피부염의 사상의학적 이론적 연구는 아토피 피부염의 증치의학적인 관점에서의 병인, 병기 등을 사상의학적인 체질에 따른 생리, 병리와 관련지어 연구하는 설정이다. 아토피 피부염을 사상의학적인 이론적 틀만으로 이해하기에는 『동의수세보원』에 그 근거가 되는 이론적 틀이 부족하기 때문이다.

아토피 피부염의 한의학적 병인으로는 粟性不耐, 濕熱內蘊한 상태에서 다시 風濕熱邪의 浸淫을 받아서 內外邪氣가 相搏하여 肌膚에 발생하는 것으로 볼 수 있다. 急性과 慢性으로 분류하여 急性은 濕熱이 위주가 되고 俠有外風하여 발생하며 慢性은 血虛風燥, 濕熱蘊阻하여 발생하는 것으로 보았다. 風은 陽邪이고 其性은 輕揚하여 쉽게 皮毛腠理에 侵襲하고 頭面上肢에서 그 증상이 심하게 나타나며 전신에 潤發한다. 濕은 陰邪이므로 其性은 粘滯, 彌漫, 重濁而趨下하여 흔히 脈理에 侵襲하여 水濕蘊內하게 되어 水庖, 麻爛, 渗液이 발생한다. 風濕은 모두 欣熱蘊結하기 쉬우므로 皮膚潮紅, 灼熱, 作痒, 疼痛하게 한다²⁷⁾.

이러한 병인에 대한 인식은 아토피 피부염의 외적 증상에 근거한 것이다. 그러나 모든 사람에게 동일한 증상이 나타나지 않으며 치료에 대한 반응 또한 다르다. 그렇다면 그 이유는 무엇인가에 대한 한의학적인 해석이 필요하며 그에 대한 접근 방법으로 사상의학적인 접근을 시도해 볼 수 있다.

사상의학적 접근을 시도하려면 우선 체질진단이 이루어져야 한다. 체질은 이제마 선생께서 제시한 體形氣像, 性質才幹, 容貌詞氣, 痘證藥理를 통해 복합적인 양상으로 표현되기 때문에 진단이 어느 단편적인 요소에 의해 결정되지 않는다. 그리고 성격이나 체형 등의 요소는 후천적인 노력이나 교육에 의해 변화될 수 있는 요소이기 때문에 체질을 오진하여 치료에 임할 경우 부작용을 야기할 수도 있어

주의해야 한다²⁸⁾.

조사한 아토피 피부염의 사상의학적 임상적 연구들은 환자들에 대한 체질분석과 임상증상 평가, 그리고 치료에 관한 결과 분석 등이다. 그러나 위 연구들의 경우 각각 아토피 피부염 환자들에 대한 체질분석 결과에서 모두 다른 결과를 보여주고 있다. 이에 대해서 체질분류 방법으로 사용한 설문지의 변별력이^{29,30)} 체질분류에 대한 정확도에 영향을 미칠 수 있으므로 이에 대한 신중한 고려가 필요할 것으로 생각된다.

아토피 피부염의 체질에 따른 특징을 살펴보면 김 등¹²⁾은 아토피 피부염이 소양인에게서 호발하는 이유가 소양인이 피부가 흐고 윤택하지만 체질의 특성상 열이 많고 성정이 급하기 때문이라고 하였으며 소양인의 경우 타 체질에 비해 이환기간이 길게 조사되었다. 구¹¹⁾는 소양인의 병증이 火와 熱의 병증 위주로 나타난다고 하였으며 밤에 잠을 설칠 정도로 심한 가려움증을 호소하는 비율이 높다고 하였다. 이는 소양인의 경우 병증의 특징에서 기인된 것일 뿐만 아니라 성격면에서도 타 체질에 비해 참을성이 부족하거나 유해자극에 대한 역치가 낮기 때문이라고 추정할 수 있다. 따라서 소양증에 민감하게 반응하여 잠을 설치거나 환처를 긁음으로 상처가 생겨 2차 감염이 생길 가능성이 크므로 이환기간이 길어지고 그로 인한 약물의 남용의 가능성이 높아질 것으로 생각된다. 이 등³¹⁾의 연구에서는 소양인과 소음인의 경우 태음인에 비해 안면피부의 유수분의 함량이 유의하게 낮은 것으로 조사되었다. 이 연구에서 안면피부만을 대상으로 하였기 때문에 전신피부에 대한 결과와는 다소 차이가 있을 수 있으나 서로 관련이 있을 것으로 생각된다. 그러므로 아토피 피부염이 건조한 계절에 호발한다는 것을 고려한다면 태음인에 비해 피부가 상대적으로 건조해지기 쉬운 소양인의 경우 발병률이 높을 것이라 생각된다.

소음인의 경우 김 등¹²⁾은 땀이 적고 피부가 유연하여 쉽게 건조해지기 때문에 발병률이 높다고 하

였으며 김¹³⁾의 연구에 의하면 구¹¹⁾의 연구와는 달리 가장 높은 비율을 차지하였으며 병변이 일찍 시작되어 만성화되며 이환기간도 가장 긴 것으로 조사되었다. 그에 관하여 김¹³⁾은 소음인이 소화력의 부족과 정기허약의 경향성을 가지고 있기 때문이라고 하였다. 그러므로 전술한 바 중치의학적인 외적 증상에 근거한 風熱의 병리로만 접근하는 것은 주의해야 한다고 하였다. 이 경우 타 체질에 비하여 일찍 발병하는 것은 유소아기의 경우 變蒸을 통하여 장부와 경락의 발달이 이루어지는데 脾胃가 가장 마지막에 발달하게 되므로 생리적 발달상으로도 脾胃가 약하고 체질상으로도 비위가 허약한 체질이므로 일찍 발병하는 것으로 생각된다³²⁾. 따라서 소음인 아토피 피부염 환자의 치료에 있어 타 체질의 환자에 비하여 补脾胃하는 치법을 활용하는 경우가 많은데 补脾胃하는 약물에는 성질이 溫한 것이 많으므로 정확한 진단이 이루어지지 않고 약물이 투여될 경우 병증이 오히려 악화될 수 있음을 주의하여야 할 것으로 생각된다. 또 이 등³¹⁾의 연구에서 소음인의 경우 태음인에 비해 안면피부 유수분의 함량이 낮고 타 체질에 비해 각질에 대한 고민이 많으며 피부 상태가 건성인 경우가 많은 것으로 조사되었다.

다른 연구에서도 태음인의 경우 소음인과 소양인에 비해 수치상의 차이는 있으나 발병률이 낮은 것으로 조사되었다¹¹⁻¹³⁾. 김 등¹²⁾은 태음인은 피부가 치밀하고 견고하며 땀을 잘 흘리는 체질이므로 건조한 계절에 악화되는 아토피 피부염의 발병률이 낮은 것이라고 하였다. 이 등³¹⁾의 연구에서 태음인은 타 체질에 비해 안면피부의 유수분량이 유의하게 높은 것으로 조사되어 태음인의 경우 피부가 건조한 계절에 쉽게 건조해지는 것을 방지해 주기 때문에 아토피 피부염의 발병율이 낮은 요인이 될 것으로 생각된다.

태양인의 경우는 환자 예가 거의 없어 연구에 어려움이 있다. 이에 대해 김 등¹²⁾은 태양인은 가장 혼하지 않은 체질이고 비교적 건강한 체질이기 때-

문에 발병률이 없다고 하였다.

이처럼 아토피 피부염의 사상의학적 접근은 중치의학적인 접근의 미흡한 점을 보완할 수 있는 이론적 근거가 될 수 있을 것으로 보이나 현재까지의 임상적 연구는 환자집단에 대한 체질별 분석이 대부분이었다. 앞으로 환자 개개인을 대상으로 체질 분석과 병증에 따른 치료를 통한 임상적 연구가 이루어져야 할 것으로 생각된다.

앞서 기술한 아토피 피부염의 유전자 연구와 사상체질의 유전자 연구간에는 접근 방식이 서로 달라 직접적인 상관성은 찾기가 어려웠다. 아토피 피부염에 대한 유전자 연구의 경우 관련된 새로운 유전자를 찾거나 이미 알레르기나 면역 등과 관련하여 기능이 밝혀진 유전자를 대상으로 아토피 피부염과의 관련성을 찾는 방법의 연구가 이루어지고 있고 사상체질의 유전자 연구의 경우 각 체질을 구분지어 주는 특징들과 관련된 유전자를 선택하여 그들 유전자들이 체질간에 어떠한 차이가 있는가에 중점을 두고 진행되고 있었다. 이를 연구를 접목시킨 아토피 피부염의 사상체질의학적 연구에 유전자 연구를 적용한 김 등³³⁾의 연구가 있었다. 이 연구에서는 IgE의 형성에 관련이 있다고 알려져 있는 유전자들 중 IL-4의 유전자 다형성이 아토피 피부염 환자들에 있어서 체질간 차이가 있는가에 대해 조사하였으나 유전자 다형성에 있어서 체질간 뚜렷한 차이는 없었다.

결과적으로 어떠한 질병에 있어서 관련이 있다고 알려진 유전자가 특정 체질과 연관이 있다고 볼 수 있는 연구 결과나 특정 유전자의 발현이 더 많이 일어나는 체질이 있다는 연구 결과는 없었다. 단정 지을 수는 없으나 체질적인 차이에 따른 어떠한 질병의 발병율의 차이는 특정유전자의 체질에 따른 편재에 의한 것이라기 보다는 여러 유전자의 발현에 의해 형성된 체질적인 차이에 따라 어떠한 질병이 발생할 수 있는 환경이 조성된 것이라 생각된다.

아토피 피부염에 있어서 체질에 따른 피부상태의 차이, 성격 차이 그리고 유해자극에 대한 민감도의

차이가 아토피 피부염의 발병과 경과에 영향을 미칠 것으로 보인다. 그러므로 아토피 피부염의 사상체질 의학적 연구에 있어서 유전자 연구는 아토피 발생과 관련있는 유전자의 체질간 분포에 관한 연구 뿐만 아니라 체질간 차이를 보이는 피부의 조성에 관여하는 유전자 연구, 행동에 영향을 미치는 성격에 관여하는 유전자 연구 그리고 체질에 따른 신경생리학적 차이를 유발하는 유전자 연구 등과 같이 다른 관점에서 접근하는 연구가 필요할 것으로 생각된다.

결 론

1. 아토피 피부염의 유전자 연구는 아토피 환자와 대조군과의 유전자 비교를 통한 관련 유전자를 찾거나 이미 기능이 알려진 유전자들의 아토피 환자에서의 관련성을 찾는 연구가 이루어지고 있다.
2. 사상체질의학의 유전자 연구는 체질간 차이를 나타내는 특징과 관련된 유전자가 체질간 분포의 차이를 나타내는가에 대한 연구가 이루어지고 있으나 아직 체질간 뚜렷한 차이를 발견하지 못하고 있다.
3. 아토피 피부염의 유전자 연구와 사상체질의학의 유전자 연구간에 직접적인 상관성은 보이지 않았다.

참고 문헌

1. Larsson PA, Liden S. Prevalence of skin disease among adolescents 12-16 years of age. *Acta Derm Venereol.* 1980;60:415-423.
2. 이혜란. 아토피 피부염. *소아과학회지.* 2000;43(9): 1161-1167.
3. 박영민, 박홍진, 김태윤, 김정원. 피부과 외래환자에서 아토피 피부염의 상대빈도와 임상적 특징 및 검사 소견에 관한 연구. *대한피부과학회지.* 1997;35(1):96-106.
4. Haagerup A, Bjerke T, Schiotz PO, Dahl R, Binderup HG, Tan Q, Kruse TA. Atopic dermatitis - a total genome-scan for susceptibility genes. *Acta Derm Venereol.* 2004;84(5):346-352.
5. Lee YA, Wahn U, Kehrt R, Tarani L, Businco L, Gustafsson D, Andersson F, Oranje AP, Wolkertstorfer A, v Berg A, Hoffmann U, Kuster W, Wienker T, Ruschendorf F, Reis A. A major susceptibility locus for atopic dermatitis maps to chromosome 3q21. *Nat Genet.* 2000;26(4):470-473.
6. Cookson WO, Ubhi B, Lawrence R, Abecasis GR, Walley AJ, Cox HE, Coleman R, Leaves NI, Trembath RC, Moffatt MF, Harper JL. Genetic linkage of childhood atopic dermatitis to psoriasis susceptibility loci. *Nat Genet.* 2001;27(4):372-373.
7. Bradley M, Soderhall C, Luthman H, Wahlgren CF, Kockum I, Nordenskjold M. Susceptibility loci for atopic dermatitis on chromosomes 3, 13, 15, 17 and 18 in a Swedish population. *Hum Mol Genet.* 2002;11(13):1539-1548.
8. Heishi M, Kagaya S, Katsunuma T, Nakajima T, Yuki K, Akasawa A, Maeda M, Gunji S, Sugita Y, Tsujimoto G, Saito H. High-density oligonucleotide array analysis of mRNA transcripts in peripheral blood cells of severe atopic dermatitis patients. *Int Arch Allergy Immunol.* 2002;129(1):57-66.
9. Haagerup A, Bjerke T, Schiotz PO, Dahl R, Binderup HG, Tan Q, Kruse TA. Atopic dermatitis - a total genome-scan for susceptibility genes. *Acta Derm Venereol.* 2004;84(5):346-352.
10. Cookson WO, Moffatt MF. The genetics of atopic dermatitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2002;2(5):383-387.
11. 구덕모. 아토피 피부염 치료에 관한 사상의학적 임상연구. *사상체질학회지.* 2002;14(2):69-77.

손정민 외 1인 : 아토피 피부염에서 유전자 연구와 사상체질의학적 접근의 상관성에 관한 문헌적 고찰

12. 김남권, 문상돈. 사상체질검사를 통한 성인형 아토피 피부염 환자의 예후에 대한 임상적 고찰. 동의 생리병리학회지. 2001;15(6):1029-1033.
13. 김혜정. 아토피 피부염 환자의 체질분석. 대한안이비인후피부과학회지 2003;16(3):200-209.
14. 조동욱, 이창주, 고병희, 조황성. 유전자지문법을 이용한 사상체질의 유전적 분석 연구. 사상의학회지. 1996;8(2):151-162.
15. 하만수, 고병희, 송일병. 유전자를 이용한 체질유형감별의 방법론에 관한 고찰. 사상체질의학회지. 1999;11(2):185-194.
16. 권택부, 황치원, 설인찬, 이경옥, 황규원, 양동호, 홍세용. 한의학(韓醫學)에서 분류하는 사상체질(四象體質)에 따른 이식항원(移植抗原) HLA-DR 유전자(遺傳子) polymorphism에 관한 연구. 대한내과학회지. 2000;58(1):91-101.
17. 한성규, 지상은, 최선미. HLA typing을 이용한 체질유전자 분석에 관한 연구. 사상체질의학회지. 2001;13(1):97-103.
18. 하민수, 고병희, 송일병. 사상체질과 HLA type의 상관성에 관한 연구. 사상체질학회지. 2002;14(1): 90-99.
19. 한성규, 지상은, 최선미. 체질유전자 분석에 '관한 연구. 사상체질학회지. 2003;15(1):109-117.
20. 강창원. 인체 게놈 프로젝트와 아토피 유전자. 중앙의학. 1996;418(1):15-19.
21. 최승훈. 사상체질과 ACE(angiotensin converting enzyme)유전자 Type(polymorphism)과의 상관관계. 사상체질의학회지 1998;10(2):284-289.
22. 김세종. 면역학. 서울:고려의학. 1994:89-91.
23. 송일병. 사상의학. 서울:집문당. 1997:73.
24. Rajka G, Langeland T. Diagnostic Features of Atopic Dermatitis. *Acta Derm Venereol*(stockhz). 1980;92: 44-47.
25. 대한피부과학회 교과서 편찬위원회 편저. 개정 3판 피부과학. 서울:여문각. 1994:133-138.
26. 홍장의. 소아과학. 서울:대한교과서주식회사. 1994: 766-769.
27. 박민철, 김진만, 홍철희, 황충연. 아토피 피부염의 동서의학적 문헌 고찰. 대한안이비인후피부과학회지. 2002;15(1):226-252.
28. 정용재, 임진희, 이태규, 김상복, 고병희, 송일병. 太陰人 誤治로 인하여 藥疹이 발생한 少陽人 患者 1例. 사상체질학회지. 2003;15(1):118-122.
29. 김선호, 고병희, 송일병. 사상체질분석검사지II의 표준화 연구. 사상의학회지. 1995;7(1):187-218.
30. 정현자, 주입산, 유재연, 신동은, 한창호. 사상체질 분류검사지(QSCCII)를 이용한 체질감별방법에 관한 비교연구. 대한한의학회지. 2000;21(4):73-83.
31. 이수경, 남경애, 선보경, 김상복, 송일병. 건강한 한국 성인 여성의 피부 상태와 사상체질과의 상관성에 관한 연구. 대한한의학회지. 2005;25(1): 161-171.
32. 김경미, 이길영. 유아기 아토피 피부염의 임상적 연구. 대한안이비인후피부과학회지. 2002;15(2): 220-227.
33. 김선형, 김희정, 홍정미, 윤유식, 고병희, 최선미. 사상체질과 아토피성 질환 유전자의 다형성(IL-4 polymorphism)에 관한 연관성 연구. 사상체질학회지. 2002;14(2):98-105