

Original Article / 원저

건선의 면역조직화학적 연구 결과에 대한 한의학적 접근을 위한 문헌적 고찰

한정민 · 윤화정 · 고우신
동의대학교 한의과대학 안이비인후피부과학교실

Literature Review of the Korean Medicinal Approaches to Immunohistochemical Research on Psoriasis

Jung-Min Han · Hwa-Jung Yoon · Woo-Shin Ko

Dept. of Oriental Medical Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Dong-eui University

Abstract

Objectives : This study is aimed to analyse immunohistochemical research trend on psoriasis and consider the results in terms of Korean medicine.

Methods : We analyse both immunohistochemical research papers and Korean medical papers on psoriasis, which I searched using KISS(Korean studies Information Service System) and OASIS(Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System).

Results : Psoriasis is characterized by hyperproliferation of the epidermis, inflammatory cell accumulation and increased tortuosity and dilatation of dermal papillary blood vessels. Recently, angiogenesis is considered to play a major role in pathogenesis of psoriasis.

Conclusion : In Korean medicine, blood-tonifying, blood-cooling and blood-activating medicinal herbs have generally been used to treat psoriasis. I consider these herbs which also treat vessel problem can have an effect on angiogenesis of psoriasis.

Key words : psoriasis; pathogenesis; immunohistochemical; Korean medicine.

I. 서론

건선은 구진 인설성 피부질환으로 다양한 임상증상을 보이면서 호전과 악화를 반복하는 만성적인 염증성 질환이다. 병인은 아직 완전하게 밝혀져 있지 않으나 광범위한 연구를 통해 유전적 감수성, 생화학적 요인, 신경펩티드, 진피 혈관이나 표피 운동성 이상 등 다양한 측면들이 관여할 것으로 생각되고 있다¹⁾.

한의학에서는 건선을 白疔, 乾癬, 風癬 등으로 언급하며 內因으로 血熱, 血燥, 血瘀, 肝腎不足, 衝任不調, 血虛 등과 外因으로 風(毒)邪, 風濕, 風熱, 風寒, 濕熱, 寒濕, 熱毒邪 등의 病因을 제시하였다²⁾. 국내 잡지에 수록된 한의학 연구로는 치험례 위주의 보고가 많았고³⁾, 소수의 건선에 대한 문헌적 고찰^{2,4)}과 논문 경향 분석³⁾, 실험연구⁵⁾가 있었다.

그러나 기존의 논문에서 건선의 병인에 대한 현대 의학의 면역조직화학적 연구결과는 단편적으로 소개되는 정도에 그치고 이를 한의학적으로 고찰한 논문은 접하지 못하였다. 연구기법의 개발과 더불어 건선의 병인과 발병과정을 규명하고자하는 현대의학의 연구의 결과가 다양하게 발표되고 있는 바, 본 논문에서는 그 중 면역조직화학적 연구의 동향을 살펴 한의학적으로 고찰해보고자 한다.

II. 연구방법

국내 서양의학 관련 잡지에 소개된 건선에 대한 면역조직화학적 연구 결과를 다룬 논문들과 국내 한의학 관련 잡지에 수록된 건선에 대한 논문을 대상으로 조사, 연구하였다.

1. KISS(Korean studies Information Service System) 검색

검색어 “건선”으로 검색된 논문 중 원저논문으로 건선에 대한 면역조직화학적 연구를 다룬 논문 27편 (Table 1)을 선별하여 재료로 삼았다.

2. 전통의학정보 포털 (OASIS, Oriental Medicine Advanced Searching Integrated System) 검색

검색어 “건선”으로 검색된 논문 중 건선의 변증과 치료에 대한 종설, 원저, 임상보고 32편(Table 2)을 재료로 하였다.

III. 결과 및 고찰

1. 면역조직화학적 연구 동향

1) 80년대 중반 이전

1970년대 이전 건선에 대한 면역학적 연구는 몇몇 단편적인 연구에 불과하였고 주로 표피증식에 대한 세포역동학과 이에 관련된 생화학적 연구가 주로 진행되어 왔다⁶⁾. 1970년 이후 면역연구 기법의 개발과 함께 많은 연구자들이 건선 환자의 세포 및 체액 면역계의 성상에 이상이 있으며 이는 세포 면역계의 일차적 결함에 기인할 것임을 보고하였다⁷⁻⁹⁾. 보고된 세포면역계의 이상은 건선환자의 말초혈액 T세포 수의 감소^{10,11)}, 혼한 항원에 대한 피내반응 검사와 DNCB에 대한 감작 반응 감소¹²⁾, 억제 T세포 수의 감소와 말초 혈액 보조 T세포 수와 억제 T세포 수 비의 증가¹³⁾, 억제 T세포의 기능 장애¹⁴⁾ 등으로 다양하며 국내에서도 다양한 방법으로 T세포와 그 아형에 대한 연구가 진행되었다.

김 등¹⁵⁾이 건선환자에서 총 T세포 및 조기 T세포 (Early rosette forming lymphocyte)의 백분율이 정상 대조군에 비해 감소되어있음과 조기 T세포는 병변범위가 넓을수록 더욱 감소함을 보고하였다. 안 등¹⁶⁾ 역

교신저자 : 고우신, 부산광역시 부산진구 양정2동 산 45-1 동의의료원
(Tel : 051-850-8658, E-mail : wsko@deu.ac.kr)

• 접수 2014/10/10 • 수정 2014/11/10 • 채택 2014/11/17

시 총 T세포 및 조기 T세포의 감소를 보고하였으며 DNCB능동감작반응검사와 candidin, trichophyton 및 PPD(purified protein derivative)의 3가지 항원으로 지연형 피부과민반응검사를 시행한 결과 반응율이 정상대조군에 비해 감소되어 있음을 보고하였다. 또한 이 등¹⁷⁾과 안 등¹¹⁾의 연구에서는 앞선 연구들과 T세포 정량방법을 달리하여 T세포 및 T세포 아형을 측정하였다.

2) 1990년대에서 2000년대 초반

이 등¹⁸⁾이 논문에서 고찰한 바와 같이 이 시기에는 건선의 발생에 있어 각질형성세포의 이상과 면역체계의 활성화 간에 상호 연관성을 설명하는 두 이론을 주축으로 연구가 진행되었다.

첫 번째 이론은 건선의 일차적인 결함이 각질형성세포에 있다는 주장으로 근본적으로 결함이 있는 각질형성세포가 외부자극에 의해 직접적으로 활성화되고, 각질형성세포에서 합성 분비된 여러 사이토카인이 T세포를 활성화시킨다는 것이다. 이 등¹⁸⁾은 이 이론에 근거하여 각질형성세포의 결함과 연관된 여러 사이토카인 중 세포증식과 밀접한 관련이 있다고 알려져 있는 TGF- β (transforming growth factor- β)의 수용체 감소로 인해 TGF- β 가 담당하는 세포사멸(apoptosis)이 감소하며 건선표피의 과증식이 일어나는 것으로 추정하였다. 이에 앞서 하 등¹⁹⁾도 건선 표피의 과증식에 주목하여 TGF- α 와 EGF-R(epidermal growth factor receptor)의 증가와의 관련성을 보고한 바 있다. 한편 조 등²⁰⁾은 건선 환자에서 표피의 케라틴 조성이 정상과 다르다는 보고²¹⁾에 주목하여 건선 표피에서 기존의 증식 이상이 아닌 분화의 이상이 있음을 보고하였다. 김 등²²⁾도 건선환자의 비병변부 및 정상인의 각질형성세포에 비해 건선 병변부의 각질형성세포가 빠른 분열능력을 지니고 있음과 비정상적인 분화양상을 보임을 보고하였는데, 특히 각질형성세포의 배양 시 구성 성분이 다양한 혈청이나 진피 역할을 할 수 있는 기질을 사용하지 않음으로써 각질

형성세포 자체에 어떠한 요인이 있다는 주장을 뒷받침하였다.

두 번째 이론은 건선을 근본적으로 면역체계의 이상에 의해 발생하는 질환으로 보는 견해로, 비정상적인 각질형성세포의 증식과 분화의 이상은 면역체계가 비정상적으로 활성화되어 발생한다는 것이다. 성 등²³⁾은 신생 건선 병변에서 T세포와 단핵구의 침윤이 가장 먼저 나타는 소견이라는 점²⁴⁾, T세포에 영향을 미치는 각종 치료제들이 건선에 효과를 내고 있는 점^{25,26)}, 건선병변에서 얻은 T세포 클론이 in vitro상 각질형성세포의 증식을 촉진시킬 수 있었던 점²⁷⁾ 등을 근거로 활성화된 T세포가 피부에 모여 생성하는 IFN- γ (interferon- γ)과 같은 사이토카인에 대한 이차적 반응으로 표피 변화가 야기된다는 주장²⁸⁾에 동의하였다. 조 등²⁹⁾ 역시 건선 병변에 침윤되는 T세포에 주목하여 초기, 만성 병변에서의 침윤세포와 세포간 상호작용에 관여하는 유착물질들에 대한 연구를 시행하였다. 이러한 연구 경향은 80년대 중반 이전의 면역학적 관심이 혈액 내 T세포와 그 아형의 정량적 측정에 치중한 데 반해 T세포가 어떻게 병변부 피부에 모여들면서 혈관 밖으로 나오고 진피를 거쳐 표피에 도달하여 각질형성세포를 자극하는지를 규명하는데에 집중하고 있는 점에서 차이를 보인다. 이 과정에서 호중구와 T세포를 활성화시키고 표피로 이동시키는 기능 및 각질형성세포의 증식을 유도하는 기능이 있는 IL-8(interleukin-8)에 대한 연구^{30,31)}가 시행되었다. 또한 T세포에서 분비되어 각질형성세포로 하여금 IL-8을 분비하도록 하는 TNF- α (Tumor necrosis factor- α)³²⁾나 IL-8을 포괄하는 개념으로 백혈구가 염증 부위나 면역반응이 일어나는 부위로 이동하는데 중요한 역할을 하는 화학주성인자인 케모카인(chemokine)과 그 수용체의 역할에 대한 연구³³⁾도 시행되었다.

이들 연구에서 추론한 건선의 발병과정을 요약하면, 외인성/내인성 자극에 의해 진피의 가지세포가 T세포를 활성화, INF- γ , TNF- α 등의 사이토카인을

분비 → 진피에 근접해있던 각질형성세포를 증식시키고, IL-8과 여러 케모카인을 분비 → T세포와 백혈구를 표피로 이동시킴 → 혈관내피세포와 각질형성세포 표면에 유착분자의 발현이 증가 → T세포를 포함한 염증세포의 침윤으로 볼 수 있다. 여러 연구를 바탕으로 각질형성세포의 이상보다 이러한 T세포와 염증세포의 침윤이 건선의 발병에 더 중요한 역할을 하는 것으로 생각하게 되었으며²³⁾, 진피의 이상이 선행되고 표피의 변화가 진피의 변화에 대해 이차적인 반응으로 나타난다는 이론이 우세^{34,35)}하였다. 최근에는 기존에 건선의 발병에 관여할 것으로 이해되어 온 T세포의 아형 Th1세포 외에 IL-17을 생성하는 Th17세포의 협력이 역할을 한다는 견해가 추가적으로 보고³⁶⁾되기도 하였다.

3) 2000년대 이후

T세포가 건선 병변내로 침윤하는 과정을 설명하며 조 등²⁹⁾은 혈관내피세포에서 발현된 ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1) 등의 접착물질에 T세포가 부착되므로 ICAM-1의 발현이 T세포의 혈관 일출에 관여하여 건선의 발생과 유지에 중요한 작용을 할 것이라고 추정한 바 있다. 박 등³⁷⁾도 혈관내피세포 세포부착분자인 E-selectin의 혈청 농도가 건선 환자군에서 대조군에 비해 유의하게 높음과 건선의 중증도를 나타내는 PASI score와도 유의한 상관관계가 있음을 보고하였다.

이후 건선 병변에서의 혈관변화에 대한 관심이 더욱 증가하였는데, 국내 연구에 앞서 초기 병변부에서 혈관의 변화가 다른 변화에 선행하여 두드러지게 나타날 뿐만 아니라 재발 시에도 가장 먼저 나타나며, 치료 시 먼저 정상화된다는 사실에 기인하여 병변의 여러 변화 중 혈관에서의 변화가 일차적으로 나타난다는 해외 보고³⁸⁾가 있었다. 또한 혈관 신생인자인 VEGF(vascular endothelial growth factor), platelet-derived endothelial cell growth factor, ESAF (endothelial cell stimulating angiogenesis factor),

IL-8(interleukin-8), TNF- α , TGF- α , TP(thymidine phosphrylase) 등이 건선환자에서 증가되며 이러한 인자에 의한 혈관 증식, 확장 및 투과성 증가 혹은 신생이 건선 병변의 발생을 유도한다는 보고³⁹⁻⁴¹⁾도 있었다.

국내에서는 권 등⁴²⁾이 건선의 각질형성세포에서 IGF-II(insulin-like growth factor-II)가 IGFR-1 (insulin-like growth factor receptor-1)을 통하여 VEGF의 발현을 유도함을 밝혔으며, 건선의 특징 중 하나인 콧바늘 현상에 주목하여 각질형성세포주에 압박성 외상을 주었을 때 VEGF가 발현됨과 세포증식이 증가됨을 보고⁴³⁾하였다. 김 등⁴⁴⁾도 건선의 초기 및 진행기 병변에서 혈관형성인자인 VEGF와 bFGF(basic fibroblast growth factor)의 발현이 증가됨을 보고하며, Folkman⁴⁵⁾이 건선을 혈관의존성 질환으로 치료 또한 혈관 증식을 억제하는 데 중점을 두어야 한다고 주장한 바와 실제 혈관형성과 건선치료제와의 연관성에 대한 연구들이 진행되고 있음을 소개하였다. 그 예로 Braverman 등⁴⁶⁾이 PUVA와 Goeckenman 요법이 각질형성세포의 증식 억제보다 오히려 혈관 변화를 통해서 이루어진다고 제안한 것, calcipotriol, retinoid, cyclosporine이 각질형성세포의 분화 및 증식을 조절할 뿐 아니라, 혈관형성을 억제하며 cyclosporine은 bFGF를, retinoid는 VEGF를 억제함이 밝혀진 것^{38,47,48)}이 있다. 또한 최근에는 혈관형성 억제인자인 Neovastat(AE-941)를 49명의 건선 환자에게 사용한 결과 용량 증가에 따라 PASI score가 향상된 임상결과도 보고⁴⁹⁾되었다.

2. 한의학적 고찰

한의학에서 건선은 『諸病源候論』⁵⁰⁾에 “乾癬但有匡, 郭皮枯索, 搔之白屑出是也.”라고 처음으로 기재된 이후, 白癩, 乾癬, 風癬, 銀屑病, 松皮癬, 白屑風 등 13종의 명칭으로 불리었으며, 病因은 內因으로 血熱, 血燥, 血瘀, 肝腎不足, 衝任不調, 血虛 등과 外因으로 風(毒)邪, 風濕, 風熱, 風寒, 濕熱, 寒濕, 熱毒邪 등이

Table 1. Immunohistochemical Research Papers on Psoriasis Searched in KISS

No.	Published year	First author	Title	Journal
1	1980	Kim WS	Peripheral blood T lymphocytes in patients with psoriasis	The Kor J of Dermatol
2	1981	Ahn KJ	A study on cell mediated immunity in patients with psoriasis	The Kor J of Dermatol
3	1985	Ahn KJ	A study on the quantitation of the peripheral blood T lymphocytes and T subsets in patients with psoriasis by monoclonal antibodies	The Kor J of Dermatol
4	1985	Lee AY	Quantitation of th peripheral blood T cell and T subsets in psoriatic patients	The Kor J of Dermatol
5	1989	Sung KY	Plasma Fibronectin levels in patients with psoriasis	The Kor J of Dermatol
6	1992	Cho KH	Epidermal cell proliferation and differentiation in psoriatic skin	The Kor J of Dermatol
7	1993	Ha SK	Immunohistochemical observation of EGF, TGF- α , and EGF-R in psoriatio epidermis	The Kor J of Dermatol
8	1993	Cho YH	Difference of proliferating cell nuclear antigen and Epidermal Growth Factor Receptor in psoriasis and eczematous dermatitis	The Kor J of Dermatol
9	1993	Suh HC	Distribution of the deposits of immunoglobulin fibrinogen and fibronectin in psoriatic lesions	The Kor J of Dermatol
10	1994	Kim JW	Study on superoxide dismutase activity in psoriatic skin	The Kor J of Dermatol
11	1997	Sung KJ	Distribution of T lymphocyte subpopulations in psoriatic skin	The Kor J of Dermatol
12	1997	Cho HR	Comparative study of infiltratin cells of early and late psoriatic lesions using immunohistochemical staining	The Kor J of Dermatol
13	1999	Jeong SH	Interleukin-8 expression in psoriatic skin of different disease activities	The Kor J of Dermatol
14	1999	Kim HS	The characteristics of proliferation and differentiation of psoriatic keratinocytes in culture	The Kor J of Dermatol
15	1999	Jung SK	Nitric Oxide Synthase expression and apoptosis in psoriasis	The Kor J of Dermatol

Table 1. 계속

No.	Published year	First author	Title	Journal
16	2000	Park JY	Immunohistochemical studies of interleukin-8 on palmoplantar ustulosis, psoriasis, and pompholyx	The Kor J of Dermatol
17	2000	Lee J	Immunohistochemical study of TGF- β type I and type II receptor expression in psoriatic epidermis	The Kor J of Dermatol
18	2000	Jang KA	Expression of Cutaneous Lymphocyte-Associated Antigen in psoriasis	The Kor J of Dermatol
19	2001	Won DH	Immunohistochemical studies of Interleukin-8 and Tumor necrosis factor- α on psoriatic lesions	The Kor J of Dermatol
20	2001	Choi YS	Immunohistochemical study on the expression of chemokines and chemokine receptors in psoriasis	The Kor J of Dermatol
21	2004	Park JH	A study on the relationship of the severity of psoriasis, serum soluble E-selectin, MCP-1 and RANTES	The Kor J of Dermatol
22	2004	Kwon YW	he expression of VEGF in HACAt cell induced by pressure and its role in the pathogenesis of psoriasis	The Kor J of Dermatol
23	2004	Kwon YW	Insulin-like Growth Factor-II(IGF-II) induces Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) expression through IGF-1 and ERK1/2 activation in psoriasis	The Kor J of Dermatol
24	2005	Choi JC	Pruritus and nerve growth factor in psoriasis	The Kor J of Dermatol
25	2006	Kim YG	Immunohistochemical studies of angiogenic factors on psoriatic lesions	The Kor J of Dermatol
26	2006	Han SS	Expression of Neuropeptides and their receptors in psoriatic lesions	The Kor J of Dermatol
27	2012	Lee KY	The expression of cytokine and chemokine related with dendritic cell and effector T cell in psoriatic lesions	The Kor J of Dermatol

Table 2. Korean Medical Papers on Psoriasis Searched in OASS

No.	Published year	First author	Title	Journal
1	1987	Kim JH	A Case of Psoriasis	J Korean Med
2	1988	Park YH	A literattul study of Psoriasis	J Korean Med
3	1990	Kim JH	Three Cases of Psoriasis	The Journal of oriental medical surgery, ophthalmology & otolaryngology
4	1999	Kim NK	The Oriental and Occidental bibliographic Study of Psoriasis	The Journal of oriental medical surgery, ophthalmology & otolaryngology
5	1999	Lee KH	Research of Experimental Kamidangwiumja in Psoriasis	The Journal of oriental medical surgery, ophthalmology & otolaryngology
6	2001	Oh EY	A Clinical Reports on Psoriasis	The Journal of oriental medical surgery, ophthalmology & otolaryngology
7	2002	Kim BS	A Study on Psoriasis from a Viewpoint of the Dryness and the Dampness Theory in Oriental Medicine	Korean J Oriental Physiology & Pathology
8	2002	Shim SH	A Clinical study about the effect of Danguitumjagagam on a Psoriasis Patient	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
9	2003	Lee KM	A Case of Psoriasis Treated with Additional Bee Venom Aqua-acupuncture	The Journal of Korean Acupuncture & Moxibustion Society
10	2003	Kim YI	A Clinical case study of Chronic Psoriasis in Shoyangin patient	J of Sasang Constitutional Medicine
11	2003	Kim BS	Clinic Study of Gami-Yumbueum Efficacy on the Psoriasis	Korean Journal Oriental Physiology & Pathology
12	2004	Yoon HJ	A Case of Psoriasis Treated with Aromatherapy	Korean Journal Oriental Physiology & Pathology
13	2004	Park OS	One case report of Expoliative Dermatitis due to Psoriasis	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
14	2005	Rho YH	7 Clinical Cases Report for Psoriasi	Korean J Oriental Physiology & Pathology
15	2006	Park MC	A Case of Localized Pustular Psoriasis	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
16	2006	An CG	A Case Report on Exfoliative Dermatitis	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
17	2007	Park SY	A Case of the Systemic Psoriasis	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
18	2008	Weon YH	Report on the Clinical Treatment of Psoriasis Patients	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
19	2009	Lee SG	A study on two cases of psoriasis with urticaria treated by "Hwanggiakyakgyejigou-tang"	The Journal of Bokchi Medical Society

Table 2. 계속

No.	Published year	First author	Title	Journal
20	2009	Lee KH	Three Cases Report of Children Psoriasis treated by Bangpungtongsungsan	J Kream oriental Pediatrics
21	2010	Joo HA	A Clinical study on Psoriasis Patients	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
22	2010	YU SM	A Case of Erythrodermic Psoriasis	J Korean Med
23	2010	Lee SK	A Clinical Study on effects of Gijakkyeju-tang on Psoriasis and Dyshidrotic Eczema	The Journal of Bokchi Medical Society
24	2010	Han SJ	Two Cases of Psoriasis treated with Sasang Constitutional Therapy and Fasting Therapy	J of Sasang Constitutional Medicine
25	2011	Lee KH	A Psoriasis Case Report on Liver Damage Related to Scutellaria Radix	J Korean Med
26	2012	Kim MH	A Case of Psoriasis aggravated to Erythrodermic Psoriasis after Stopping Topical Steroids treated with Traditional Korean Medicine	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
27	2012	Min DL	A Case Report of Treating Childhood Psoriasis by Danguieumja-gagambang and External Treatments	J Korean oriental Pediatrics
28	2012	Kang JC	Clinical study about 62 cases of psoriasis patient using pyretotherapy	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
29	2012	Lee JH	A Case Study of Psoriasis Treated with Soeumin Goeppoong-san	J of Sasang Constitutional Medicine
30	2013	Kim MH	Traditional Korean Medicine Treatment for Psoriasis Vulgaris: Retrospective Chart Review	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol
31	2013	Weon YH	Four Treatment Cases of Psoriasis of Soyangins Demonstrated by Yang Poison Exanthema	J Korean Med
32	2013	Hong SH	Reviewing Research on Korean medical treatment of Psoriasis	J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol

다양하게 제시되었다²⁾. 처방 역시 원인에 따른 변증을 통하여 清熱涼血(血熱), 養血潤燥(血燥), 活血去瘀(血瘀), 調補肝腎(肝腎不足), 補腎(衝任不調), 養血潤膚(血虛), 養血去風(風邪), 去風利濕(風濕), 清熱去風(風熱), 去風散寒(風寒), 清熱利濕(濕熱), 溫經散寒(寒濕), 清熱解毒(熱毒邪) 등이 제시되었다⁵¹⁾.

그러나 근대 이후에는 『外科大成』⁵³⁾에서 “由風邪客于皮膚 血燥不能營養所致”라 하고 『醫宗金鑑』⁵⁴⁾에서 “由風邪客皮膚 疥由血燥難營外”라 하여 건선이 風邪가 피부에 침범한데다가 血이 燥하여 피부를 영양할 수 없어 발병한다고 본 견해를 이어 血熱, 血燥, 血瘀, 血虛 등을 병인으로 분류하여 치료의 기본형으로 삼았다⁵²⁾, 이는 김⁵⁵⁾이 건선의 병리가 血熱, 血燥, 血瘀, 風濕, 火毒 등이 肌膚에 相搏하여 榮衛가 실조되어 나타난 것이라고 본 것이나, 유⁵⁶⁾가 건선의 病證方藥에서 그 원인을 血熱, 血燥, 血瘀로 분류하여 치료하는 변증유형을 소개한 것과 같이 변증과 치료의 일정한 경향성을 이루어 왔다.

홍³⁾은 2000년부터 2012년까지 발행된 건선의 한의학적 치료에 대한 19편의 논문을 고찰하여 대부분의 논문에서 사용된 내복약 처방들을 크게 血虛風燥형, 風熱血熱형과 사상체질방, 기타로 구분할 수 있다고 보았는데, 血虛風燥형 처방이 8개, 風熱血熱형 처방이 8개로 다수의 임상보고에서 血(특히 血虛 혹은 血熱)을 다스리는 처방을 위주로 치료하고 있음을 알 수 있다.

실제 임상보고에서 사용된 처방의 구성에서도 治血에 중점을 두고 있는 면을 확인할 수 있는데, 血熱과 血燥로 변증치료한 원 등⁵⁷⁾이 급성기/진행기 건선에 사용한 血熱型方은 清熱涼血하는 槐花 白芽根 生地黃과 涼血活血하는 紫草 赤芍藥 丹蔘 鷄血藤으로 구성되어 있고, 안정기 건선에 사용한 血燥型方은 涼血活血하는 鷄血藤 當歸 丹蔘, 滋陰潤燥하는 天門冬 麥門冬 生地黃과 散風解毒하는 土茯苓 露蜂房으로 구성되어 있다. 박 등⁵⁸⁾과 주 등⁵⁹⁾이 사용한 乾癬方 역시 涼血解毒하는 益母草 土茯苓 露蜂房 苦蔘 紫草와 補血

滋陰하는 熟地黃 丹蔘 天門冬 麥門冬, 祛風除濕止痒하는 白鮮皮 白蒺藜, 健脾燥濕하는 人蔘 白朮 白茯苓으로 구성되어 있다. 이 밖에도 노 등⁶⁰⁾이 清熱涼血하는 生地黃 赤芍藥 玄蔘 牡丹皮등과 補血補陰하는 當歸 麥門冬 등을 위주로 처방을 구성한 점, 주 등⁵⁹⁾이 백호탕에 清熱涼血하는 生地黃 牡丹皮 赤芍藥 玄蔘을 가미한 점, 김 등⁶¹⁾이 補血補陰하는 白芍藥 熟地黃 當歸 天門冬 麥門冬과 活血化瘀하는 桃仁 紅花 生地黃 등을 위주로 한 加味潤膚飲을 사용한 점 등 유사한 처방구성의 경향을 보인 발표가 많았다.

건선의 치료에 사용된 처방과 약물이 治血에 중점을 두고 있다는 점은 건선에 대한 면역조직화학적 연구에서 혈관 변화를 일차적 변화로 보는 최근의 경향^{38,44)}과 관련하여 생각해볼 가치가 있다고 사료된다. 혈관은 한의학에서 말하는 脈에 포괄되는데 脈은 血이 그 안으로 흘러 血府라고 한 바⁶²⁾와 같이 血과 불가분의 관계에 있으므로 혈관의 이상을 교정하는 것 역시 治血의 범주에 포함된다할 수 있기 때문이다. 또한 건선 조직에서 혈관내피세포의 증식에 의해 모세혈관이 확장되며 비정상적으로 꼬인 모양을 나타내고 혈관 투과성이 증가되어 진피 내에 부종을 만들고 염증세포들이 모여든다⁴⁴⁾는 점은 한의학적으로는 火의 炎上而散하는 성질에 가깝다고 생각되는데, 이는 불꽃이나 열기가 상승하면서도 주위로 퍼져 덮히고 그 색은 붉으며 만물을 태우고 녹이고 물을 말리는 火의 특성을 말한다⁶²⁾. 따라서 治血하는 약재 중에서도 補血潤燥하는 약물과 더불어 清熱涼血, 涼血活血하는 약물이 처방의 주요한 구성이 된 점 역시 의미가 있다고 생각된다. 현재까지 건선에 대한 한의학계의 실험적 연구로는 이 등⁵⁾이 건선에 활용되는 가미당귀음자가 각종 알러지 반응 중 어느 형에 영향을 미치는가를 연구한 실험이 유일한데, 혈관내피세포나 혈관신생인자 등에 미치는 영향에 대한 연구가 추후 시행된다면 한약의 처방이 현대의학에서 관찰하는 인체의 생리, 병리와 동떨어져있지 않음을 확인하고 혈관신생인자의 이상으로 발생하는 다양한 질환에 한약을

활용하는 좋은 근거를 마련하는 기회가 될 것으로 기대된다.

또한 건선에 대한 면역조직학적 연구동향에서 건선의 발병을 표피만의 면역관련 문제로 보았다가^{6,9)}, 표피의 이상 전에 진피의 문제가 선행함과 그 관계에서 사이토카인을 비롯한 다양한 인자가 관여함을 밝히고³⁰⁻³⁵⁾, 이후 혈관의 변화가 중요한 역할을 함이 규명⁴²⁻⁴⁴⁾되며 신경펩티드나 NGF(Nerve Growth Factor)와 같은 신경시스템이 면역시스템과 상호작용함⁶³⁾도 제시된 것과 같이 피부의 다양한 조직, 인자들이 복잡하고 유기적으로 상호작용하여 건선이 발병함이 밝혀지고 있다. 이는 김 등⁶¹⁾이 고찰한 바와 같이 한의학에서 전체적이며 균형을 중시하는 인체관과 유사하다. 최근 최 등⁶⁴⁾, 임 등⁶⁵⁾이 보고한 바와 같이 TNF- α 억제제로 자가면역질환을 치료하는 도중에 알 수 없는 기전에 의해 역설적으로 자가면역반응을 유도하거나 γ -INF의 생산을 증가시켜 건선이나 건선양 피부염이 발생하는 경우가 있는데, 이러한 보고들은 전체관에 기반한 한의학적 치료의 타당성을 제시하는 것으로 생각된다.

IV. 결 론

건선에 대한 면역조직화학적 연구들을 분석하여 한의학적으로 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 1970년~1980년대 중반까지는 건선의 발병이 세포면역계의 일차적 결함에 기인할 것으로 보고 혈액 내 T세포와 그 아형을 정량적으로 측정하고 분석하는 연구가 진행되었다. 1990년대~2000년대 초반에는 건선의 병리학적 특징이 표피의 과증식으로부터 시작된다는 이론과 면역체계의 이상으로부터 시작된다는 이론이 양립하였으나 점차 진피의 변화가 선행되고 이차적인 반응으로 표피 변화가 나타난다는 이론이 우세하였고 진피에 침윤된 T세포가 주된 역할을 하는 것으로 알려졌다. 2000년대 이후에는 혈관의 변화를 건선 병변에서 일차적으로 나타나는 변화로 보고 혈관변화를 유발하는 혈관신생인자들에 대한 연구가 진행되었다.

2. 한의학에서는 건선의 치료를 위해 補血, 涼血, 活血藥을 다용하여 왔는데, 이는 최근 면역조직화학적 연구에서 건선의 발병과 유지에 혈관 변화가 주요한 역할을 함이 밝혀진 것과 연관성이 있다고 사료되며 구체적인 관련성을 규명하기위한 후속 연구가 필요하다고 생각된다. 면역조직화학적 연구가 진행됨에 따라 피부의 다양한 조직, 인자들이 복잡하고 유기적으로 상호작용하여 건선이 발병함이 밝혀졌는데, 이는 전체관을 바탕으로 한 한의학 변증과 치료의 타당성을 제시하는 것으로 생각된다.

References

1. Nickoloff BJ. The Immunologic and genetic basis of psoriasis. Arch Dermatol. 1998;135:1104-10.
2. Kim NK, Hwang CY, Lim GS. The oriental and occidental bibliographic study of psoriasis. The J of orient Med Surge Ophthalmol Otolaryngol. 1999;12(1):154-78.
3. Hong SH. Reviewing research on Korean medical treatment of psoriasis. J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol. 2013;26(4):26-42.
4. Park YH, Chung SH, Lee JS, Kim SS, Shin HD. A literatual study on psoriasis. The J of KOMS. 1989;9(1):131-6.
5. Lee KH, Rho SS. Research of experimental kamidangkweumja in psoriasis. The J of orient Med Surge Ophthalmol Otolaryngol.

- 1999;12(1):113-42.
6. Baker H, Wilkinson DS. Psoriasis. In Textbook of Dermatology. Rook A, Wilkinson DS, Ebling FJG, et al. 3rd. Blackwell Scientific Publications, Oxford, London, 1979:1315-49.
 7. Moseicki RA, Morison WL, Parrish JA, Colvin RB. Reduction of the fraction of circulating helperinducer T cells identified by monoclonal antibodies in psoriatic patients treated with longterm psoralen/ultraviolet-A radeation(PUVA). J Invest Dermatol. 1982; 205:79.
 8. Guilhou JJ, Clot J, Meynadier J, Lapinski H. Immunologic aspects of psoriasis. Brit J Dermatol. 1976;94:501.
 9. Krogh HK, Tonder O. Immnoglobulins and antiimmunoglobulin factors in psoriatic lesions. Clin Exp Immunol. 1972;10:623.
 10. Wahba A. Immunological alterations in psoriasis. Int J Dermatol. 1980;19:124.
 11. Ahn KJ, Youn JI, Lee YS. A study on the quantitation of the peripheral blood T lymphocytes and T subsets in patients with psoriasis by monoclonal antibodies. The Kor J of Dermatol. 1985;23(5):607-19.
 12. Krueger GG, Hill HR, Jederberg WW. Inflammatory and immune cell function in psoriasis-A subtle disorder. J Invest Dermatol. 1978;71:189.
 13. Ligresti DJ, Neff JC, Lowney ED. Increased helper-suppressor T-cell ratio in psoriasis. Arch Dermatol. 1981;118:966.
 14. Sauder DN, Bailin PL, Sundeen J, et al. Suppressor cell function in psoriasis. Arch Dermatol 1980;116:51.
 15. Kim WS, Lee YS, Kim HS, Cinn YW, Ahn KJ, Moon KC. Peripheral blood T lymphocytes in patiensts with psoriasis. The Kor J of Dermatol. 1980;188(3):183-8.
 16. Ahn KJ, Kim WS. A study on cell mediated immunity in patients with psoriasis. The Kor J of Dermatol. 1981;19(4):397-403.
 17. Lee AY, Ahn KJ, Youn JI, Lee YS. Quantitation of th peripheral blood T cell and T subsets in psoriatic patients. The Kor J of Dermatol. 1985;23(3):283-9.
 18. Lee J, Kim YK, Koo SW, Chio GS. Immunohistochemical study of TGF- β type I and type II receptor expression in psoriatic epidermis. The Kor J of Dermatol. 2000; 38(9):1205-11.
 19. Ha SK, Lee SC, Won YH, Chun IK, Kim YP. Immunohistochemical observation of EGF, TGF- α , and EGF-R in psoriatio epdermis. The Kor J of Dermatol. 1993;31(1):72-5.
 20. Cho KH, Chang SH, Kim YG, Youn JI, Park SC, Ham EK. Epidermal cell proliferation and differentiation in psoriatic skin. The Kor J of Dermatol. 1992;30(3):291-302.
 21. Baden HP, McGilvray N, Cheng CK, et al. The keratin polypeptides in psoriatic epidermis. J invest Dermatol. 1978;70:194-7.
 22. Kim HS, Shin DH, Choi JS, Kim KH, Kim MJ, Kim SY, et al. The characteristics of proliferation and differentiation of psoriatic keratinocytes in culture. The Kor J of Dermatol. 1999;37(2):206-18.
 23. Sung KJ, Kim HS, Suh JW, Choi JH. Distribution of T lymphocyte subpopulations in psoriatic skin. The Kor J of Dermatol. 1997;35(3):435-42.

24. Placek W, Haftek M, Thivolet J. Sequence of changes in psoriatic epidermis; Immunocompetent cell redistribution precedes altered expression of keratinocyte differentiation markers. *Acta Derm Venereol(Stochk)*. 1988;68:367-72.
25. Elis CN, Gorsulowsky DC, Hamilton TA, Billings JK, Brown MD, Headinton JT, et al. Cyclosporine improves psoriasis in a double-blind study. *JAMA*. 1986;256:3110-6.
26. Thomson AW, Nalesnik M, Abu-Elmagd K, Starzl TE. Influences of FK 506 on T-lymphocytes, Langerhans' cells and the expression of cytokine receptors and adhesion molecules in psoriatic skin lesion: A preliminary study. *Transplantation proceedings*. 1991;20:1132-3.
27. Prinz JC, Grob B, Vollmer S, Trommler P, Strobel I, Meurer M, et al. T cell clones from psoriasis skin lesions can promote keratinocyte proliferation in vitro via secreted products. *Eur J Immunol*. 1994;24:593-8.
28. Gottlieb AB, Krueger JG. The role of activated T-lymphocytes. In: Dubertret K, ed. *Psoriasis*. Brescia: ISED. 1994:63-71.
29. Cho HR, Sim WY, Yang MH, Kim NI. Comparative study of infiltrating cells of early and late psoriatic lesions using immunohistochemical staining. *The Kor J of Dermatol*. 1997;35(1):49-56.
30. Jeong SH, Lee JD, Byun DG, Kim SY. Interleukin-8 expression in psoriatic skin of different disease activities. *The Kor J of Dermatol*. 1999;37(3):339-45.
31. Park JY, Lee SC, Kim SY. Immunohistochemical studies of interleukin-8 on palmoplantar ustulosis, psoriasis, and pompholyx. *The Kor J of Dermatol*. 2000; 38(7):868-73.
32. Won DH, Kim YK, Choi GS. Immunohistochemical studies of Interleukin-8 and Tumor necrosis factor- α on psoriatic lesions. *The Kor J of Dermatol*. 2001;39(5):536-41.
33. Choi YS, Lim TW, Kim NI. Immunohistochemical study on the expression of chemokines and chemokine receptors in psoriasis. *The Kor J of Dermatol*. 2001;39(4):435-45.
34. Gottlieb AB. Immunopathogenesis of psoriasis. *Arch Dermatol*. 1997;133:781-2.
35. Nickoloff BJ, Karabin GD, Barker JN, Griffiths CE, Sarma V, Mitra RS, et al. Cellular localization of interleukin-8 and its inducer, tumor necrosis factor-alpha in psoriasis. *Am J Pathol*. 1991;138:129-40.
36. Lee KY, Jeon SY, Ko DY, Song KH, Kim KH. The expression of cytokine and chemokine related with dendritic cell and effector T cell in psoriatic lesions. *The Kor J of Dermatol*. 2012;50(7):599-608.
37. Park JH, Kim NI. A study on the relationship of the severity of psoriasis, serum soluble E-selectin, MCP-1 and RANTES. *The Kor J of Dermatol*. 2004;42(2):138-44.
38. Creamer JD, Barker JN. Vascular proliferation and angiogenic factors in psoriasis. *Clin Exp Dermatol*. 1995;20:6-9.
39. Creamer D, Sullivan D, Bicknell R, Barker J. Angiogenesis in psoriasis. *Angiogenesis*. 2002;5:231-6.
40. Creamer D, Jagger R, Allen M, Bicknell R, Barker J. Overexpression of the angiogenic

- factor platelet-derived endothelial cell growth factor/ thymidine phosphorylase in psoriatic epidermis. *Br J Dermatol*, 1997;137:851-5.
41. Nickoloff BJ, Mitra RS, Varani J, Kixit VM, Polverini PJ. Aberrant production of interleukin-8 and thrombospondin-1 by psoriatic keratinocytes mediates angiogenesis. *AM J Pathol*, 1994;144:820-8.
42. Kwon YW, Kim KW, Jang HS, Kim MB, Oh CK, Kwon KS. Insulin-like Growth Factor-II (IGF-II) induces Vascular Endothelial Growth Factor(VEGF) expression through IGFR-1 and ERK1/2 activation in psoriasis. *The Kor J of Dermatol*, 2004;42(6):728-34.
43. Kwon YW, Kwon KS. The expression of VEGF in HACAt cell induced by pressure and its role in the pathogenesis of psoriasis. *The Kor J of Dermatol*, 2004;42(5):592-8.
44. Kim YG, Yoon TY, Jung GB, Kim GD, Oh CW, Kim CY. Immunohistochemical studies of angiogenic factors on psoriatic lesions. *The Kor J of Dermatol*, 2006;44(2):157-65.
45. Folkman J. Angiogenesis in psoriasis: Therapeutic implications. *J Invest Dermatol*, 1972;59:40-3.
46. Braverman IM, Yen A. Ultrastrutural study of the capillary loops in the dermal papillae of psoriasis. *J invest Dermatol*, 1977;68:53-60.
47. Schulze-Osthoff K, Goerdts S, Sorg C. Expression of basic fibro blast growth factor(bFGF) in Kaposi's sarcoma: an immunohisologic study. *J Invest Dermatol*, 1990;95:238-40.
48. Weninger W, Rendl M, Milder M, Tschachler E. Retinoids downregulate vascular endothelial growth factor/ vascular permeability factor production by normal human keratinocytes. *J Invest Dermatol*, 1998;111:907-11.
49. Sauder DN, DeKoven J, Chanpaigne P, Croteau D, Dupont E. Neovastat(AE941), and inhibitor of angiogenesis: randomised phase I/II clinical trial results in patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol*, 2002;47:535-41.
50. So WB. *Treatise on the Pathogenesis and Manifestations of All Diseases*. Seoul: Jeongdam, 1985:796-8.
51. Park OS, Kim YB. One case report of Exfoliative Dermatitis due to Psoriasis. *J of Orient Med Surge Ophthalmol Otolaryngol*, 2004;17(3):131-7.
52. Kim SK, Choi KD. A case of psoriasis. *The J of east-west medicines*, 1997;22(2):54-64.
53. Gigon, Oegwadaeseong, Taebuk:Mungwangdo-seoyuhangongsa, 1979:567-8
54. Ogyeom, Uijonggeumgam, Seoul:jeongdam, 1985:461-2.
55. Kim BS, Kook SH, Kang JS. A study on psoriasis from a viewpoint of the dryness and the dampness theory in oriental medicine. *Kor J Oriental Physiol Pathol*, 2002;16(4):642-8.
56. Yoo JY. *Chinese clinical lecture of pattern identification in dermatology*. Seoul: seowondang, 1987:222-4.
57. Won YH, Jang Ys, Hong YH. Report on the clinical treatment of psoriasis patients. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2008;21(2):165-75.
58. Pack MC, Choi JG, Choi EH, Kim KJ. A case of localized pustular psoriasis. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*, 2006;19(2):

- 313-9.
59. Joo HA, Baek SC, Hwang CY. A clinical study on psoriasis patients. *J Korean Med Ophthalmol Otolaryngol Dermatol*. 2010;23(2): 139-50.
 60. Rho YH, Eom HS, Kim GC, Shin SS. 7 clinical cases report for psoriasis. *Kor J oriental physiol Pathol*. 2005;19(2):553-6.
 61. Kim BS, Lee SK, Lee JH, Lim JS, Kang Js. Clinical study of Gami-Yunbueum efficacy on the psoriasis. *Kor J oriental physiology & Pathology*. 2003;17(6):1543-6.
 62. Chi GY. The groundwork for oriental medicine vol 1. Busan:CORMEDI publication, 2007:137,332.
 63. Choi JC, Yang JH, Chang SE, Choi JH. Pruritus and nerve growth factor in psoriasis. *The Kor J of Dermatol*. 2005;43(6):769-73.
 64. Choi YJ, Kim DS, Park JM, Oh SH, Park YK, Lee JH. A case of psoriasiform eruption triggered by Tumor necrosis factor-alpha antagonist therapy. *Kor J of Dermatol*. 2008;46(5):721-3.
 65. Lim GS, Kim HN, Kim BB, Kim DH, Kim YS, Kim HS. A case of psoriasiform dermatitis followed by Tumor necrosis factor inhibitor treated with phototherapy. *Journal of Rheumatic Diseases*. 2013;10(4):270-4.