

제4차 학술대회

# 대한건선연구회

The Korean Society for Psoriasis Research

제4차 학술대회

일 시 : 2000년 6월 3일 (토) 오전 9:30 - 오후 8:00

장 소 : 인터콘티넨탈호텔 지하1층 로즈룸

대한건선연구회

# 대한건선연구회

The Korean Society for Psoriasis Research

## 제4차 학술대회

일 시 : 2000년 6월 3일 (토) 오전 9:30 - 오후 8:00  
장 소 : 인터콘티넨탈호텔 지하1층 로즈룸

주 최 : 대한건선연구회  
후 원 : 대한피부과학회  
대한피부연구학회  
협 찬 : 동화약품-Leo Pharmaceutical Products,  
한국로슈, (주)종근당

# 진행순서

09:30 - 09:50	등록
09:50 - 10:00	개회식
10:00 - 12:00	교육강연
14:00 - 14:50	특별강연 A
14:50 - 15:40	특별강연 B
15:40 - 16:00	휴식
16:00 - 17:45	자유연제
17:45 - 18:00	증례발표
18:00 - 20:00	총회 및 간담회

# 학 술 대 회

(10:00 ~ 12:00)

## I. 교육강연

좌장: 김낙인 (경희의대)

1. 소아건선과 Vitamin D<sub>3</sub> analogues
2. 건선의 유전적 배경
3. 건선의 면역치료

윤재일 (서울의대)  
김태규 (가톨릭의대 미생물학교실)  
최지호 (울산의대)

(14:00 ~ 14:50)

## II. 특별강연 A

좌장: 윤재일 (서울의대)

Immunogenetic approach to understanding  
the pathogenesis of psoriasis

Masahiko Muto 교수  
(Yamaguchi 의대)

(14:50 ~ 15:40)

## III. 특별강연 B

좌장: 박윤기 (연세의대)

Acitretin: Its use in the management of psoriasis

W. Stuart Maddin 교수  
(British Columbia 의대)

(16:00 ~ 17:45)

## IV. 자유연제

좌장: 노병인 (중앙의대)  
김광중 (한림의대)  
김태윤 (가톨릭의대)

1. MICA 5.1 allele is an useful susceptibility  
marker for psoriasis in Korean population

최희백 (가톨릭의대 미생물학교실)

2. T cell repertoire analysis in normal skin  
and psoriatic lesions by CDR3 size spectratyping

백영일 (가톨릭의대)

- |  |            |
|--|------------|
| 3. 건선병변의 Chemokine 및 Chemokine receptor 발현에 관한 면역조직학적 고찰   | 임덕우 (경희의대) |
| 4. Expression of CLA (cutaneous lymphocyte-associated antigen) in T lymphocytes of psoriasis     | 최지호 (울산의대) |
| 5. Psoriasis and hepatitis viral antigen: The prevalence and its clinical manifestation in Korea | 최용범 (서울의대) |
| 6. 전신성 농포성 건선과 급성 전신성 발진성 농포증의 임상적 및 조직학적 연구   | 임재영 (부산의대) |
| 7. 건선환자에서 병발하는 질환에 다기관 연구  | 김광호 (한림의대) |
| 8. 건선에 대한 Microemulsion Cyclosporine (사이폴-엔 <sup>®</sup> )의 치료 효과                                | 최지호 (울산의대) |
| 9. Calcipotriol 연고로 장기 치료중인 소아건선에서의 Vitamin D <sub>3</sub> metabolite의 변동                        | 임중현 (서울의대) |
| 10. Narrow-band UVB를 이용한 건선의 광치료에서 광량증가 방법에 관한 연구  | 최용범 (서울의대) |

(17:45 ~ 18:00)

## V. 증례 발표

좌장: **최지호** (울산의대)

- |                               |            |
|-------------------------------|------------|
| 1. 피부 이식 부위에 발생한 건선 1예        | 김재현 (아주의대) |
| 2. 뇌경색으로 인한 사지 마비 후 호전된 건선 1예 | 임중현 (서울의대) |
| 3. Kawasaki 병과 병발한 적상 건선      | 한만희 (울산의대) |

# 특별강연

연자 약력 및 초록

## 특별강연 A

### 특강연자 약력

Full Name: Masahiko Muto

Date of Birth: November 3, 1952

Place of Birth: Saga, Japan

Nationality: Japan

#### Education:

- 1973-1979 Graduated from Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan (M.D.)
- 1979-1983 Finished the Graduate School of Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan (Ph.D.)
- 1983-1984 Research fellow, the Department of Immunology, Good Samaritan Hospital, Johns Hopkins University, School of Medicine, Maryland, USA

#### Appointments:

- 1983-1985 Research Associate, Department of Human Genetics, Medical Research Institute, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan
- 1985-1989 Clinical Associate, Department of Clinical Genetics, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Beppu, Japan

- 1989–1991 Clinical Associate, Department of Dermatology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan
- 1991–1993 Assistant Professor, Department of Dermatology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan
- 1993–1997 Associate Professor, Department of Dermatology, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan
- 1997–present Professor and Chairman, Department of Dermatology and Biomolecular Sensing, Yamaguchi University School of Medicine, Ube, Japan

#### Editorial Board:

- 1997–present The Nishinohon Journal of Dermatology (in Japanese)
- 1997–present Hifubyoh–Shinryoh (in Japanese)

#### President for Academic Meetings:

- 1999–present Chairman, Committee for Project of Psoriasis–Gene Pool of the Japanese Society for Psoriasis Research

#### Awards:

- 1984 Asahi fellowship from Asahi Shimbun in the Academic field
- 1989 Uehara Memorial Scholarship for psoriasis research.
- 1995 Soujinkai Fujiu Memorial Award from Yamaguchi University for original investigations in the field of dermatology



## Publications:

78 papers written in English have been published in various international journals and 126 papers written in Japanese in various Japanese journals.

## Research Interests:

The biological effects of HLA molecules on immune reactions of cutaneous diseases, especially psoriasis and cancer.

## 특별강연 B

### 특강연자 약력

Full Name : W. Stuart Maddin

Date of Birth :

Place of Birth :

Nationality : Canada

#### Education:

1938-1942 Bachelor of Arts, University of British Columbia, Vancouver, B.C., Canada  
1942-1947 M.D., Dalhousie University, Halifax, Nova Scotia, Canada  
1947-1948 Medical Residency, Vancouver General Hospital, Vancouver, B.C., Canada  
1948-1949 Medical Residency, Shaughnessy Hospital, Vancouver, B.C., Canada  
1949-1952 Skin and Cancer Division, New York University Bellevue Medical Center,  
New York, USA  
1947 M.D.C.M  
1952 F.R.C.P.C. - Certification  
1967 F.R.C.D.C. - Fellowship

#### Appointments:

1953-present Active Staff, Vancouver General Hospital, Vancouver, B.C., Canada  
1953-present Visiting Staff, St. Paul's Hospital, Vancouver, B.C., Canada

1954-1959 & 1969-1975	Clinical Instructor, Division of Dermatology, University of British Columbia School of Medicine, Vancouver, B.C., Canada
1974-1982	Assistant Clinical Professor, Division of Dermatology, University of British Columbia School of Medicine, Vancouver, B.C., Canada
1982-1985	Clinical Professor, Division of Dermatology, University of British Columbia School of Medicine, Vancouver, B.C., Canada
1982-1987	Acting Chief of Dermatology, University of British Columbia Health Sciences Centre Hospital, Vancouver, B.C., Canada
1988-present	Clinical Professor and Director of Clinical Drug Trials, Division of Dermatology, University of British Columbia School of Medicine, Vancouver, B.C., Canada

Editorial Board:
------------------

1995-present	Skin Therapy Letter
1996-present	Journal of Cutaneous Medicine and Surgery
1998-present	Drugs undergoing development for skin disease

President for Academic Meetings:
----------------------------------

1967-1968	President, Canadian Dermatology Association
1982-1993	President, Canadian Dermatology Foundation
1984-1985	Vice-President, American Dermatological Association
1987-1992	Secretary-General, International Committee of Dermatology, International League of Dermatologic Societies
1988-1992	Chairman, Special Advisory Committee to Review Essential Drugs, World Health Organization, Geneva
1992-1997	Chairman, International Foundation for Dermatology, Pharmaceutical Committee
1994-1996	Honorary President and Chairman, Clinical Dermatology 2000 in Vancouver

## Awards:

- 1981 Darryl Thompson Award
- 1983 Inducted into the Canadian Aquatic Hall of Fame
- 1985 American Academy of Dermatology in Recognition of Educational Leadership
- 1985 Inducted into the British Columbia Sports Hall of Fame
- 1994 University of British Columbia, Division of Dermatology, Award of Distinction
- 1994 Royal College of Physicians and Surgeons, Region I Award of Merit
- 1995 International Committee of Dermatology, in Recognition of Commitment to Continuing Medical Education

## Publications:

13 books, chapters and sections of books.  
More than 50 papers have been published in the international journals.

## Research Interests:

Clinical dermatology, dermatologic therapy

# 교육강연

초 록

## 소아건선과 Vitamin D<sub>3</sub> analogues

서울의대 피부과 윤재일

건선은 만성적으로 재발하는 질병으로서 주로 20세 전후에 호발한다. 서울대학교병원 건선 클리닉에서는 2400명의 신환중 15세 이하의 소아건선환자는 4.0%를 차지하였다. 소아 건선은 성인보다 대개 더 심하며 피부에 넓게 나타나는 경우가 많으므로 치료가 더욱 어려운 경우가 많다. 또한 성장기에 있기 때문에 성인보다 더욱 안전한 치료가 필요하다. 그러나 실제로는 치료에 여러 가지 제한이 많아 어려운 경우가 대부분이다. Retinoid와 같은 경구투여나 광치료도 어려운 경우가 많으며 성인에서 쓰이는 여러 가지 국소 스테로이드 크림도 장기 사용으로 인한 부작용이 문제가 된다.

최근 널리 쓰이기 시작한 Vit D<sub>3</sub> analogue인 calcipotriol 은 성인에서 효과적으로 사용되는 약제로서 소아에게도 유익하게 쓰일 수 있다.

1996년 Darley등은 66명의 소아건선 환자를 대상으로 8주간의 calcipotriol 사용 결과를 보고 한 바 있으며 1997년 Oranje 등도 77명의 소아건선에서의 calcipotriol 효과를 이중맹검법으로 보고하였다. 이와 아울러서 최근 calcipotriol 과다 사용시의 부작용이 보고되고 있다.

연자는 서울대학교병원에서의 치료결과를 중심으로 하여 소아건선의 여러 가지 면과 함께 Vit D<sub>3</sub> analogues 사용에 대하여 보고코자 한다.

## 건선의 유전적 배경

가톨릭의대 미생물학교실 김태규

건선은 질병에 대한 감수성이 6번 염색체의 단완에 위치하는 HLA와 연관되어 유전되는 대표적인 질병으로 알려져 있다. 건선은 질병의 발병 연령과 HLA 대립유전자의 분포에 따라 제1형(type 1, early-onset)과 제2형(type2, late-onst)으로 분류되며, 제1형이 특정 HLA 대립유전자형(Cw\*0602)과 더욱 강하게 연관되어 있다. 그러나 건선의 유전적 경향은 단순히 멘델리안 유전으로는 규정하기 어렵다. 건선은 HLA와 연관된 질병중에서 가장 강한 연관성을 나타내지만, 연관된 HLA 대립유전자를 가진 사람들 가운데 일부분만이 질병이 발생하고 HLA와의 연관성이 질병과 HLA유전자좌와의 고전적인 유전 관계에 기인한다는 것을 증명하기 어려운 것으로 나타났다. 그러므로 HLA와 연관되지 않는 다른 유전자가 관여할 것으로 오랜 동안 추정되어 왔다. HLA 유전자 부위내에 존재하는 TNF 유전자, MICA, MICB 유전자들이 기능적으로 건선의 발병에 영향을 줄것으로 생각되며 최근 Corneodesmosin (CD) 유전자가 HLA-C와 인접하며 건선과 연관되어 있는 것으로 보고되었다. 건선의 발병이 유전적임을 증명하는 역학적 및 면역 유전학적 자료들이 검토되고 분석된 결과 HLA 유전자가 건선의 발병에 필요하기는 하나 충분한 것은 아닌 것으로 나타났다. 최근 사람유전체연구의 급속한 발달로 HLA이외의 건선의 유전인자를 체계적으로 연구할 수 있게 되었다. 모든 유전체에 대한 microsatellite markers들이 질병 유전자를 규명하는데 이용된 최근의 보고들에서 연구자들에 따라 1번, 4번, 17번 그리고 20번 염색체에 예상되는 유전자 부위가 있을 것으로 제시하고 있다. 흥미롭게도 이러한 유전자 부위중 일부는 Crohn,s disease와 연관된 것으로 확인되어 두 질병에 공통적인 염증관련 유전자의 변이나 다양성이 존재할 것으로 추정된다. 현재까지의 결과들을 종합하면 건선은 다양한 유전자에 의해 영향을 받는 질병으로 생각된다.

# 건선의 면역치료

울산의대 서울중앙병원 피부과 최지호

건선의 발생기전에는 T 림프구가 매우 중요한 역할을 하며 T 림프구의 기능을 억제하거나 활성화를 막는 면역억제제가 건선의 치료에 좋은 효과를 나타낸다. 최근에는 활성화된 항원제시 세포로부터 T 림프구로 전달되는 신호를 차단하는 방법과 같이 좀더 선택적인 면역조절 기전을 이용하는 물질에 대한 연구가 시도되고 있다. 건선의 치료에 사용되거나 연구되고 있는 T 림프구를 표적으로 하는 면역학적 접근 방법은 다음과 같은 6가지로 크게 나눌 수 있다.

1. T 림프구가 혈관 내피 세포에 접착하는 것을 억제한다: anti E-selectin
2. 직접적으로 T 림프구를 파괴한다: IL-2 fusion toxin (DAB<sub>389</sub> IL-2)
3. Calcineurin phosphatase 억제를 통해서 T 림프구의 활성화를 억제한다: cyclosporine과 tacrolimus (FK-506)
4. Tyrosine kinase와 같은 신호전달에 관련되는 물질의 억제를 통해서 T 림프구의 증식을 억제한다: sirolimus (rapamycin)
5. Co-stimulatory signal에 관련되는 물질의 억제를 통해서 T 림프구의 활성화를 억제한다: anti-LFA3, CTLA-4Ig
6. 사이토카인 패턴을 Th<sub>2</sub>에서 Th<sub>1</sub>으로 전환시킨다: IL-10

위에서 기술한 방법이외에도 IL-11, TNF inhibitor, anti-IL8, anti-CD3, anti-CD4 monoclonal antibodies, T cell receptor peptide 등이 건선의 면역치료에 사용하기 위해서 연구되고 있다. 본 강연에서는 최근에 시도되고 있는 건선의 면역치료에 대한 연구동향과 임상적 응용, 문제점 등에 관하여 고찰하고자 한다.



# 자유연제

초 록

# MICA 5.1 ALLELE IS AN USEFUL SUSCEPTIBILITY MARKER FOR PSORIASIS IN KOREAN POPULATION

Hee-Baeg Choi<sup>1</sup>, Hye Jung Lee<sup>1</sup>, Chul Woo Pyo<sup>1</sup>, Tae-Yoon Kim<sup>2</sup>, Jai-Il Youn<sup>3</sup>,  
Hoon Han<sup>4</sup> and Tai-Gyu Kim<sup>4</sup>

*Catholic Hemopoietic Stem Cell Bank<sup>1</sup>, Department of Microbiology and Immunology<sup>4</sup>,  
Department of Dermatology<sup>2</sup>, College of Medicine, The Catholic University of Korea, Department  
of Dermatology<sup>3</sup>, The Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea*

Susceptibility to psoriasis is strongly associated with the major histocompatibility complex (MHC) class I allele, HLA-Cw\*0602. Although it is suggested that HLA molecules play a direct role on the etiopathogenesis of psoriasis, no direct evidence substantiates this assumption. The unique pattern of MICA tissue expression (epithelial and fibroblastic cell lines) and the high degree of linkage disequilibrium between MICA alleles and HLA class I are sufficient reasons for us to consider MICA a candidate gene of psoriasis. We have investigated microsatellite polymorphism in the transmembrane region of MICA in 138 Korean patients with psoriasis and 126 healthy controls. The microsatellite allele consisting of 5.1 repetitions of GCT/AGC (MICA 5.1) was present with significantly higher frequency in the patient group (RR=6.6,  $P_c < 10^{-6}$ ) than in healthy control group. However, the microsatellite alleles (MICA 5, MICA 6) were present with significantly lower frequencies in the patient group 5 (RR=0.5,  $P_c < 0.04$ ; RR=0.2,  $P_c < 10^{-6}$ ). Furthermore, MICA 5.1 allele (RR=11.4,  $P_c < 10^{-6}$ ) showed the more increased frequencies and relative risk values in psoriasis patients with type I (< 30 years). HLA-A30-B13-Cw\*0602-MICA 5.1 showed significantly increased in patient group compared with HLA-A-B-Cw-MICA haplotype controls (RR=10.28,  $p < 10^{-6}$ ). Our results suggest that MICA 5.1 allele might be genetic marker associated with early onset of psoriasis and play a secondary to HLA-Cw\*0602 genes in the genetic susceptibility to psoriasis.

## **T cell repertoire analysis in normal skin and Psoriatic lesions by CDR3 size spectratyping**

Young Yil Bahk<sup>1</sup>, Kyung-Eun Kim<sup>1</sup>, Zae-Young Ryoo<sup>2</sup> and Tae-Yoon Kim<sup>1</sup>

*Dept. of Immunobiology and Dermatology<sup>1</sup>, College of Medicine and Research Institute of Animal Science<sup>2</sup>, Catholic University of Korea, Seoul, Korea*

Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease that is often complicated by an inflammatory arthritis. Considerable evidence implicates cellular immune responses in psoriatic skin lesions, but the pathogenesis of the associated arthritis is to be elusive. We analyzed T cell antigen receptor  $\beta$  chain variable gene repertoires by determining TCR  $\beta$ -chain gene complexity using a modification of  $V\beta$  family specific PCR called CDR3 spectratyping. The CDR3 is the sole fine specificity-determining region of normal TCR and defines a unique TCR clonotype that acts as a fingerprint for the T cell lineage bearing it. The frequency with which a particular TCR clonotype is encountered can be taken to be a measure of clonal expansion. It has been used here to analyze the complexity and clonarity of T cell repertoires between normal region and psoriatic skin lesions of 20 psoriasis patients. In this study, we have tried to show some TCR  $V\beta$  biases in the patient skin lesion.

# 건선병변의 chemokine 및 chemokine receptor 발현에 관한 면역조직화학적 고찰

임덕우, 김휘준, 심우영, 김낙인

경희대학교 의과대학 피부과학교실

Chemokine은 leukocyte subsets가 염증 부위나 면역반응이 일어나는 부위로 이동하는데 중요한 역할을 하는 chemotactic factor로서 다양한 염증성 질환에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이들 chemokine은 cysteine 잔기(residue)의 배열상태에 따라 CXC chemokine, CC chemokine, C chemokine 및 CX<sub>3</sub>C chemokine 등 4 종류의 케모카인으로 분류된다. CXC 케모카인에는 IL-8, MGSA/GRO, IP-10, ENA-78 등이 있으며, CC 케모카인으로는 RANTES, MIP-1, MCP-1 등이 알려져 있다. 건선은 만성 염증성 질환으로서 조직학적으로 호중구와 단핵구가 침착하며, 여기에는 chemokine이 관여할 것으로 생각된다. Neutrophil-activating factor인 NAP-1/IL-8 은 염증 반응시 다양한 세포에서 분비되어 호중구나 단핵구에 강력한 생물학적 활성을 나타낸다. MGSA/GRO- $\alpha$ 는 melanoma cells에 대한 growth factor로 알려져 있으며 호중구에 대한 화학적 주성이 강하고 neutrophil elastase와 matrix-degrading enzyme의 유리에 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. MCP-1은 단핵구에 대해 강력한 chemotactic effect를 나타내며 피부의 다양한 세포들에서 분비된다. RANTES는 주로 호산구, memory T-cells 및 단핵구에 대한 chemoattractant로 작용하며 만성 염증성 질환이나 알레르기성 질환에서 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다. 이러한 chemokine 들은 백혈구의 진피로부터 표피로의 이동에 중요한 역할을 한다고 생각되어지고 있다. 또한 최근 IL-8과 MGSA/GRO- $\alpha$ 는 호중구 및 림프구의 활성화뿐 아니라 각질형성세포, 섬유아세포 및 멜라닌세포의 증식과 분화에도 관여한다고 알려져 있다. 이러한 사실은 이들 chemokine에 대한 수용체가 각질층의 증식을 특징으로 하는 건선병변의 각질형성세포에서 발현될 수 있는 가능성을 시사한다.

이에 저자들은 5명의 건선 환자를 대상으로 병변 및 비병변 부위에서 각각 조직검사를 시행하여, CXC chemokine인 NAP-1/IL-8와 MGSA/GRO- $\alpha$ , CC chemokine인 MCP-1과 RANTES, 그리고 chemokine 수용체 중 IL-8에 대한 수용체인 CXCR1과 IL-8 및 MGSA/GRO에 대한 수용체인 CXCR2, 그리고 CC chemokine 에 대한 수용체인 CKR4 에 대해 면역조직화학염색을 시행하여 이들의 건선병변에서의 발현여부를 관찰하였다. 그 결과 NAP-1/IL-8, MGSA/GRO- $\alpha$ , MCP-1, RANTES는 모든 환자에서 병변 부위의 표피가 비병변부위에 비해 강하게 염색되는 양상을 보였다. Chemokine receptor 중 CXCR2는 모든 환자에서, 그리고 CXCR1은 4명의 환자에서 병변 부위의 표피가 비병변 부위에 비해 강하게 염색되는 것이 관찰되었다. 그리고, CKR4는 2명의 환자에서만 병변 부위의 표피가 비병변 부위에 비해 강하게 염색되는 양상을 보였다.

이러한 결과들은 건선의 발생기전에 있어서 chemokine에 의한 염증세포의 이동이 건선병변의 발생과 밀접한 관련이 있음을 시사하며, 또한 건선 조직의 각질형성세포가 chemokine에 대한 수용체를 발현함으로써 chemokine이 염증반응뿐 아니라 건선 병변내의 각질형성세포의 chemokine 수용체를 통해 각질층의 증식에도 관여한다는 사실을 추측하게 한다.

## **EXPRESSION OF CLA(CUTANEOUS LYMPHOCYTE-ASSOCIATED ANTIGEN) IN T LYMPHOCYTES OF PSORIASIS**

**Jee-Ho Choi, Kyoung-Ae Jang, Kyoung-Jeh Sung, Kee-Chan Moon, Jai-Kyung Koh**

*Department of Dermatology, Asan Medical Center, College of Medicine, University of Ulsan, Seoul, Korea*

T cells play a pathogenic role in many inflammatory and certain malignant skin diseases, including psoriasis, atopic and allergic contact dermatitis, and cutaneous T cell lymphoma. Cutaneous lymphocyte-associated antigen(CLA) is expressed in a subset of circulating memory/effector T cells and in the vast majority of skin-infiltrating T cells. CLA is thought to home the circulating skin-associated T cells to cutaneous inflammatory sites by interacting with endothelial cell ligand E-selectin. Psoriasis is an inflammatory and proliferative skin disorder and T lymphocytes play a key role in the pathogenesis of psoriasis. Eruption of psoriatic skin lesions coincides with epidermal infiltration and activation of T cells. Infections with group A beta-hemolytic streptococci have been associated with onset of acute psoriasis and exacerbation of chronic stable psoriasis. Recently, it was reported that streptococcal superantigens could induce the expression of CLA in T lymphocytes.

We performed an immunohistochemical study on 13 cases of chronic plaque psoriasis and 5 cases of normal skins using seven monoclonal antibodies for CLA, CD3, CD4, CD8, CD20, CD45RO, and HLA-DR. 13 lesional and 13 non-lesional cutaneous tissues of psoriasis were included. CLA, CD3, and CD45RO were expressed in 80-90% of infiltrated T lymphocytes in the epidermis and papillary dermis of psoriatic lesional skin. CD4 was expressed in 50-60%, CD8 in 30-40%, and HLA-DR in 50% of infiltrated T lymphocytes in the psoriatic lesional skin. CD20 was expressed in less than 5% of infiltrated lymphocytes. Non-lesional skins of psoriasis and normal skins without psoriasis showed non-specific findings. Our results suggest that CLA positive T lymphocytes may play a pivotal role in the pathogenesis of psoriasis.

# **Psoriasis and Hepatitis viral antigen: The Prevalence and its Clinical manifestation in Korea**

**Yong-beom Choe, Jong-Hyun Rim, Jai-II Youn.**

*Department of Dermatology, Seoul National University, College of Medicine, Seoul, Korea*

Hepatitis viral infection is one of the major health problems in Korea and HBs Antigen positive rate was known to be about 6-10% in general population, which is surprisingly high compared with other countries. Hepatitis virus, especially hepatitis C virus, is known to induce various skin manifestations, most likely by the formation of circulating immune complexes. There was some reports about relationship between psoriasis and hepatitis viral antigen. However, due to relatively low incidence of viral hepatitis in developed countries, it is hard to find reports which concerns about relationship between hepatitis virus and psoriasis. In this study, we intended to know the prevalence of viral antigens in psoriasis patients and to compare it with normal control. Also, we observed clinical manifestation of psoriasis in viral Antigen carrier.

A total of 500 and 388 psoriasis patients were identified its positive rates of serum HBs Ag and HCV Ab using ELISA method respectively. And their values were compared with normal control, 1000 healthy adults recruited from Center for Health Promotion Seoul National University Hospital. And we divided seropositive psoriasis patients into two groups. One is antigen carrier with normal liver function and the other is active patients with serum chemistry abnormality. We compared clinical manifestation of psoriasis between two groups, also with seronegative psoriasis.

The positive rates of HBV and HCV were 6.8% and 1.8% respectively. There was no difference in prevalence of hepatitis B and C virus between psoriasis patients and normal healthy control. Further clinical presentation of seropositive psoriasis patients and its comparison with seronegative psoriasis will be discussed.

# 전신성 농포성 건선과 급성 전신성 발진성 농포증의 임상적 및 조직학적 연구

임재영, 장호선, 오창근, 권경술

부산대학교 의과대학 피부과학교실

전신성 농포성 건선(Generalized pustular psoriasis)은 피부 전체에 걸쳐 무균성의 농포를 나타내는 드문 건선의 한 형태로서 발열, 관절통, 백혈구 증가증 등의 전신 증상을 수반하며 만성적인 경과를 취하고 흔히 재발하는 특징을 가지는 질환이다.

급성 전신성 발진성 농포증(Acute generalized exanthematous pustulosis)은 과거에 pustular drug eruption, toxic pustuloderma 등으로 불려지던 질환으로 주로 약물에 의해 야기되며 고열과 함께 전신적인 홍반성 발진위에 작은 농포들이 발생하며 원인 약물 투여 중지시 빠르게 호전되는 특징을 가지는 질환이다.

전신적인 무균성 농포성 발진을 특징으로 하는 위 두 질환은 임상적으로 유사하여 감별이 쉽지 않다.

저자들은 1980년에서 1999년까지 지난 20년간 부산대학교병원 피부과에 내원하여 조직검사를 통해 전신성 농포성 건선 및 농포성 약진으로 진단 받은 환자 38명을 대상으로 임상적 조직학적 재검토를 통해 전신성 농포성 건선과 급성 전신성 발진성 농포증으로 재분류하고 이들의 임상적 조직학적 특징을 분석하여 보고하고자 한다.

# 건선환자에서 병발하는 질환에 대한 다기관연구

김광호<sup>1</sup>, 김광중<sup>2</sup>, 윤재일<sup>3</sup>, 김낙인<sup>4</sup>, 김태윤<sup>5</sup>, 최지호<sup>6</sup>, 박기범<sup>7</sup>

한림의대 피부과학교실<sup>1,2</sup>, 서울의대 피부과학교실<sup>3</sup>, 경희의대 피부과학교실<sup>4</sup>, 카톨릭의대  
피부과학교실<sup>5</sup>, 울산의대 피부과학교실<sup>6</sup>, 성균관의대 피부과학교실<sup>7</sup>

건선의 원인은 아직까지 확실히 밝혀지지 않았으나 현재까지 유력한 학설로는 유전학적 요인과 환경적요인이 복합적으로 작용하는 다인자 유전설과 표피세포의 기능 이상설, 생화학적 요인설, 면역학적 요인설 등이 있다.

또한, 건선은 내부장기질환이나 다른 피부질환에 영향을 줄 수도 있으며 또한 인간에서 흔히 보는 내부장기 질환이나 피부질환이 건선의 경과에 영향을 미칠 수도 있다.

최근 건선의 병인에서 T 보조세포가 주된 역할을 하는 것으로 밝혀졌는데, 따라서 앞으로는 면역억제제가 건선의 치료에 많이 쓰여질 것으로 생각되어진다. 그러므로 이러한 면역억제제가 영향을 줄 수 있는 내부 또는 피부 질환이 있을 수 있으며 이들 질환이 면역억제제의 치료에 어떠한 영향을 미칠 수도 있다.

본 연구에서는 한국인 건선환자에서 병발하는 질환의 빈도를 알아보하고자 6개 병원에서 총 300여 명의 건선 환자를 대상으로 건선과 동반되는 내부질환이나 피부질환에 대해 인터뷰 및 설문조사를 시행하였다. 이러한 조사는 건선의 병인과 연관되어 점차 면역억제제가 건선치료의 중요한 부분을 차지할 것으로 예상되는 현시점에서 필요할 것으로 사료된다.



# 건선에 대한 Microemulsion Cyclosporine (사이폴-엔<sup>®</sup>)의 치료효과

최지호<sup>1</sup>, 김태윤<sup>2</sup>, 박기범<sup>3</sup>, 김광중<sup>4</sup>, 김낙인<sup>5</sup>, 윤재일<sup>6</sup>

울산의대<sup>1</sup>, 가톨릭의대<sup>2</sup>, 성균관의대<sup>3</sup>, 한림의대<sup>4</sup>, 경희의대<sup>5</sup>, 서울의대<sup>6</sup>

Cyclosporine은 강력한 면역억제제로 T 림프구가 발생기전에 관여하는 것으로 알려져 있는 건선의 치료에 좋은 효과가 있다. 이전에 사용되던 cyclosporine의 문제점으로는 환자마다 또는 같은 환자라도 상황에 따라 cyclosporine의 흡수율이 일정하지 않았으며 이와 같은 불규칙한 흡수패턴을 해결하기 위해 microemulsion 제제의 cyclosporine이 개발되었다. Microemulsion cyclosporine은 종래의 cyclosporine에 비해서 더 빠르게 흡수되고 일정한 혈중농도를 유지한다.

저자들은 microemulsion cyclosporine 제제 (사이폴-엔<sup>®</sup>)를 사용하여 PASI 점수가 10 이상인 중등도 이상의 건선 환자 53명을 대상으로 하여 하루 2.5 mg/kg로 시작하여 효과가 없을 경우 최대하루 5 mg/kg까지 증량시키는 저용량 cyclosporine 치료를 18주간 시행하고 그 효과 및 부작용 여부를 관찰하여 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 임상시험에 참여한 53명중 8명 (5.1%)이 중도탈락하여 45명 (84.9%)이 치료를 완료하였으며 중도탈락한 8명은 환자의 비협조가 4명, 약물에 의한 이상반응 3명, 추적관찰 실패 1명이었다.
2. 임상시험 완료후 PASI 점수가 66% 이상의 감소를 보인 경우는 42명 (93.3%)이고 33-66% 사이의 감소를 보인 경우가 3명 (6.7%)이었다. 치료기간에 따른 PASI 점수 평균값의 변화는 치료전 24.1±10.3에서 치료 6주째 12.9±7.7, 12주째 5.1±3.7, 18주째 4.0±2.0으로 통계학적으로 유의한 감소를 보였다 (P<0.0001).
3. 수축기와 이완기 혈압, 맥박, 체중의 평균값은 치료전과 비교해서 통계학적으로 유의한 차이가 없었다 (P>0.1).
4. 혈청 크레아티닌과 BUN의 평균값은 치료전과 비교해서 통계학적으로 유의한 증가가 없었으며 (P>0.2) 혈청 크레아티닌치가 치료전에 비해 30% 이상 증가한 경우는 없었다. 혈중 cyclosporine 농도는 치료 6주후 113.1±133.2, 치료 12주후 131.9±112.0, 치료 18주후 106.5±82.6 ng/ml이었다.
5. 이상반응을 보인 환자는 모두 14명으로 중도탈락한 피검자 8명중 3명에서 각각 요통, 두통, 복시가 나타났고 임상시험을 완료한 45명의 환자중에서는 소화기계 장애가 9예 (20%), 관절통 2예 (4.4%), 다모증 2예 (4.4%), 심계항진 1예 (2.2%), 감기증상 1예 (2.2%)이었다. 검사실 검사 소견에서는 혈청 빌리루빈치의 상승이 8예 (17.8%), 간효소치 (AST/SGOT)의 상승이 9예 (20%)에서 나타났다.
6. 소양증과 조갑 병변은 치료전에 비해서 치료기간에 따라 통계학적으로 유의하게 감소하는 경향을 보였다 (P<0.05).
7. 임상시험 완료시 치료 효과에 대한 임상평가 결과는 연구자의 51.1%, 환자의 55.6%가 약간 좋음 (slightly good) 또는 중등도로 좋음 (moderately good)으로 평가하였다.

이상의 결과로 보아 하루 2.5 mg/kg로 시작하여 병변의 호전에 따라 최대 하루 5 mg/kg까지 증량시키는 저용량 microemulsion cyclosporine 치료법은 중등도 이상의 건선환자에서 안전하고 효과적으로 사용될 수 있다고 생각한다.

# Calcipotriol 연고로 장기 치료중인 소아 건선에서의 Vitamine D<sub>3</sub> metabolite의 변동

임종현, 최용범, 윤재일

서울대학교 의과대학 피부과학교실

소아 건선은 임상 양상이 더 심한 경우가 많고 치료 대상이 소아라는 점에서 안전하면서도 효과적인 치료법이 요구된다. 소아 건선에서 calcipotriol 연고 도포의 효과와 부작용에 대한 일부 보고가 있으나 이들은 치료 기간이 짧아 vitamine 대사에 대한 영향등을 보기에는 부족한 면이 있다. 이에 저자들은 건선에 이환된 15세 이하의 소아 16명을 대상으로 calcipotriol 연고를 최장 106주 까지 도포하였다. 치료에 대한 효과 판정은 psoriasis activity and severity index(PASI) score로 하였으며 치료 전후에 혈청 칼슘, 인을 포함한 기본 혈액 검사와 vitamine D<sub>3</sub> metabolite로서 혈청 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>, 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub>를 측정하였다. 치료후에 환자들은 PASI score에서 유의한 감소를 보였다. 약간의 소양증외에는 부작용을 호소하지 않았고 혈청 칼슘과 인을 포함한 기본 혈액 검사에서도 이상을 보이지 않았다. Vitamine D<sub>3</sub> metabolite의 변동을 관찰한 결과 25-hydroxyvitamine D<sub>3</sub>에는 이상이 없었으나 1,25-dihydroxyvitamine D<sub>3</sub> 수치는 치료 전보다 유의한 감소를 나타내는 환자들을 발견할 수 있었다. 결론적으로 calcipotriol 연고 도포는 소아 건선의 장기 치료에 안전하고 효과적인 약물이지만 vitamine D 대사에 미치는 영향은 지속적인 연구가 필요할 것으로 본다.

# Narrow-band UVB를 이용한 건선의 광치료에서 광량증가 방법에 관한 연구

최용범, 임종현, 윤재일

서울대학교 의과대학 피부과학교실

311±2 nm의 파장을 방출하는 Philips TL-01 형광등을 이용한 단파장 광치료는 치료효과가 떨어지고 홍반만 발생시키는 파장을 거의 제거한 이상적인 광치료 요법으로 건선의 광치료에 있어서 1차 선택요법으로 점차 인정되고 있다. 하지만 치료효과를 극대화 하면서 누적광량을 줄일 수 있는 구체적인 치료 방법에 관해서는 아직까지 보편적인 기준이 없다. 이에 본 연구자들은 건선의 단파장 광치료에서 일정 광량을 증가시키는 방법과 일정 비율을 증가시키는 방법을 비교하고자 하였다. 총 24명의 건선환자를 대상으로 단파장 광치료를 시행하였다. 광량증가 방법으로 9명은 20%씩 일정 비율을 증가시키는 방법을 시행했고 15명은 50mJ/cm<sup>2</sup>씩 일정 광량을 증가시키는 방법을 시행하였다. 치료방법은 20% 증량군의 경우 초회 광량을 최소 홍반량의 50% 또는 70%를 주고 병변이 95% 이상 호전되거나 판상병변이 편평해질 때까지 지속적으로 20%씩 광량을 증가시켰다. 고정광량 증량군에서도 마찬가지로 초회용량은 최소홍반량의 50% 또는 70%를 주고 50mJ/cm<sup>2</sup>씩 지속적으로 증량하였으며 광량이 1000mJ/cm<sup>2</sup>에 도달하면 100mJ/cm<sup>2</sup>씩 증가시켰다. 모든 치료는 주 3회 실시하였으며 매주 환자의 치료효과를 Psoriasis Area and Severity Index를 이용하여 판정하였다.

# 증례 발표

초 록

# 피부 이식 부위에 발생한 건선 1예

김재현, 윤경한, 이은소

아주대학교 의과대학 피부과학교실

환자는 42세 남자로 내원 5개월전 고압 전류에 의한 화상으로 양측 전박에 피부이식 수술을 받았으며 1개월 전부터 이식편과 수술흉터 부위에 인설을 동반한 홍반성 판이 발생하여 내원하였다. 피부 이식 수술을 받기 수년 전부터 유사한 병변이 좌측 하지에 단발성으로 있었지만 수년간 아무런 증상이나 병변의 변화나 없었다고하였다. 수술후 상기 병변이 발생하면서 하지에 있던 병변도 악화되었다. 하지의 병변과 상지의 이식편의 병변에서 각각 조직 생검을 실시한 결과 건선에 합당한 소견을 보였다. 환자는 Calcipotriol 연고 3주간 국소 도포로 병변이 호전 되었으며 현재 추적 관찰 중이다.

본 증례는 피부이식이라는 국소자극 후 멀리 떨어져있는 원발병소가 악화되고 이식부위에 새로운 건선병변이 발생한 경우로서, 국소자극 후 4개월만에 Koebner 현상이 나타난 것으로 생각된다. Koebner 현상은 교상, 화상, 문신, 열상, 압박, 찰상, 절개, 외과적 반흔, 절종, 백신 접종등의 외부 자극에 의해 2일 후부터 4년 후까지 유발될수 있으며 건선 환자의 약 25%에서 발생한다. 건선 환자가 가지고 있는 전신적 건선 발생 요인이 국소자극에 의해서 활성화되므로써 원발 병소의 악화와 Koebner 현상을 일으키는 것으로 생각된다.

# 뇌경색으로 인한 사지 마비후 호전된 건선 1예

임종현, 최용범, 윤재일

서울대학교 의과대학 서울대병원 피부과학 교실

뇌혈관 질환과 건선과의 관계에 대해서는 뇌질환 후에 건선이 호발한다는 보고와 건선 환자에서 뇌혈관 질환이 더 많이 발생한다는 보고가 있었다. 또한, 뇌혈관 질환 발생 후 마비가 온 반대측에 건선 병변이 발생하였다는 증례보고도 있었다. 최근 신경펩티드가 건선의 경과나 발병에 영향을 미친다는 사실이 속속 밝혀지고 있는데 이러한 보고들은 간접적인 증거로서 의미를 찾을 수 있다.

51세 남자 환자가 6개월 전부터 시작된 전신의 피부 병변을 주소로 내원하였다. 조직 검사상 건선으로 진단을 받았으며 PUVA 치료와 국소 제재 도포를 병행하며 호전과 악화를 반복하였다. 약 3년 후 뇌경색이 발생하였고 이후 건선에 대해서는 calcipotriol만을 처방받았다. 뇌경색 발생 약 7개월 후부터 마비가 온 부위가 반대편에 비해 호전되는 것을 환자가 인지하기 시작했고 약 17개월 후부터는 객관적으로 명확해졌다. 이후 환자는 calcipotriol과 국소 스테로이드제로 치료받으며 호전과 악화를 반복하고 있으나 마비가 온 부위에서는 건선의 경중도가 낮은 상태를 유지하고 있다.

저자들은 뇌경색 후에 마비가 온 측에 건선 병변이 호전되는 1예를 경험하고 건선의 발병 기전에 신경계의 어떤 물질이 관여하는 증거로 생각되어 보고하는 바이다.

# Kawasaki병과 병발한 적상 건선

한만희, 장경애, 성경제, 문기찬, 고재경, 최지호

울산대학교 의과대학 서울중앙병원 피부과학교실

Superantigen으로 작용하는 포도상구균과 연쇄상구균 같은 세균들의 존재가 여러 피부질환들에 관련될 수 있다. 이러한 피부 질환들에는 포도구균성 열상 피부 증후군, 아토피 피부염, 적상건선등이 있다. Kawasaki병은 급성 전신성 혈관염으로 독성 속 증후군, 성홍열 같은 세균성 독소에 의하여 매개되는 질환과 비슷한 임상양상을 나타낸다. 또한 Superantigen으로 작용하는 세균성 독소에 의하여 유발된다고 생각되고 있다. 비록 건선의 병인에 있어서 Superantigen의 역할에 대해서는 아직 논란의 여지가 있으나, 감염이 건선을 악화 또는 유발시킨다는 것은 잘 알려져 있는 사실이다.

환아는 20 개월된 소년으로 5일간 지속되는 발열, 경부림프절 종대, 결막 충혈, 건조하고 붉은 입술등의 소견으로 amoxicillin과 gentamicin으로 치료하였으나 발열은 계속되었다. 검사실 소견에서 백혈구 증다증, 약간의 간효소치의 상승을 보였고, anti-streptolysin-O (ASO)는 86 IU/ml 로 정상범위였다. 혈액 배양검사와 소변 배양검사에서는 음성이었고, 인후부에서 배양한 도말 배양검사에서 Coagulase-positive *Staphylococcus aureus*가 동정되었다. 환아는 Kawasaki병으로 진단되어 고용량면역글로불린 1회요법 시행후 체온과 백혈구 증기증은 정상으로 되었다. 일주일 후부터 다수의 인설성의 적상 홍반성 구진이 얼굴, 사지에서 시작되어 점차 체부로 퍼지고 있었고 손가락과 발가락에서는 낙설이 계속 나타났다. 조직검사에서도 Munro 미세농양, 이각화증, 해면상 농포 등의 조직소견을 보여 적상 건선으로 진단하고 calcipotriol과 methylprednisolone aceponate로 치료를 시행하였다.

이번 증례에서 *S. aureus*가 인후부에서 동정되었고, 비록 superantigen의 작용을 증명해 주는 T세포의 V $\beta$ 영역의 선택적인 증식을 증명하지는 못하였지만, superantigen으로 작용하는 독소를 생성하는 *S. aureus*가 Kawasaki병과 적상 건선의 발생에 중요한 역할을 했을것으로 생각한다.

# 대한건설연구회 임원 및 평의원

<2000년 6월 3일 현재>