creative commons
COMMONS DEED

저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:

저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.

비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.

변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 이용허락규약(Legal Code)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

Disclaimer

dCollection

의학석사 학위논문

건선 임상학적 아형에 따른 특성 고찰

A study on the characteristics of clinical subtyps in patients with psoriasis

울산대학교 대학원

의 학 과

상 중 범

울산대학교
UNIVERSITY OF ULSAN

건선 임상학적 아형에 따른 특성 고찰

지도교수 원 종 현

이 논문을 의학석사 학위 논문으로 제출함

2024 년 8 월

울산대학교 대학원

의 학 과

상 중 범

울산대학교
UNIVERSITY OF ULSAN

상중범의 의학석사학위 논문을 인준함

심 사 위 원　이 우 진(인)

심 사 위 원　원 종 현(인)

심 사 위 원　김 준 기(인)

울 산 대 학 교 대 학 원

2024년　8월

울산대학교
UNIVERSITY OF ULSAN

목차

국문 요약 III

표 및 그림 차례 IV

I. 서론 1

II. 대상 및 방법 2

1. 연구 대상 2

2. 연구 방법 2

3. 통계분석 2

III. 결과 3

1.임상 및 인구학적 특성 3

2. 임상 및 인구학적으로 건선 중증도 분석 3

3. 농포성 건선 환자 특성 분석 4

4. 발병 연령에 따른 건선의 차이 4

5. IL-23 돌연변이 분석 5

IV. Figure Legends 6

Table1. 6

Table2. 7

Fig. 1 8

Fig. 2 8

Fig. 3 9

Fig. 4 9

Table3. 10

Table4. 10

Fig. 5 11

Table 5 12

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

Fig. 6 12
Table 6 13
Fig. 7 14
Fig. 8 15
Fig. 9 16
Fig. 10. 17
V. 고찰 18
VI. 결론 21
참고문헌(MLA) 22
영문요약(Abstract) 26

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

국문 요약

연구배경 및 목적: 건선은 유전과 환경이 복합적으로 작용하여 발생하는 면역 매개성 만성, 재발성, 염증성, 전신성 질환이다. 건선의 병인은 유전, 면역, 환경 등 여러 요소를 포함한다. 이러한 요소의 차이로 인해 건선은 형태, 분포, 중증도에 있어서 개인 간의 큰 차이가 있으며, 본 연구는 실제 임상에서 관찰된 건선 환자의 인구통계학적 정보, 건선 병변의 분포와 중증도, 건선 관절염, 손발톱 변형, 동반 질환 등의 특성을 수집하여 농포성 건선을 포함한 건선의 아형별 환자의 특성을 분석하여 질병에 대한 이해를 높이고 질병을 더 잘 관리하는 것을 목적으로 한다. 또한 건선의 발병 기전에서 IL-23의 중요한 역할을 고려하여 4명의 연구 환자의 혈액을 채취하여 IL-23의 유전적 변이와 건선의 발병기전의 연관성을 탐색하고자 한다.

연구방법: 2021년 10월부터 2022년 2월까지 서울아산병원 피부과에 방문한 조직학적으로 진단된 건선 환자 30명의 의무기록을 후향적으로 분석하였다. 그 중에서 4명 환자의 혈액 샘플을 채취하여 혈액 세포에서 RNA와 유전체 DNA를 분리하였다. 이후 PCR을 이용하여 염증성 사이토카인 IL-23의 유전자를 증폭한 후, 분리된 RNA 또는 유전체 DNA의 PCR 산물을 sequencing하여 건선 환자 특이적 돌연변이의 존재 여부를 확인하였다.

연구결과: 포함된 건선 환자의 평균연령은 44.5세였으며 남성이 여성에 비해 1.3배 많았다. 남성과 여성을 비교하였을 때 남성의 PASI (Psoriasis Area and Severity Index) 점수는 여성보다 높았고 (남 PASI 21 vs 여 PASI 16), BMI > 25(남75% vs 여25%)、고혈압 동반율 (남50% vs 여0%) 여성보다 높게 나왔다. 조기 발병군과 후기 발병군 건선환자를 비교하였을 때 후기 발병군에 남성이 87.5%으로 압도적인 비율을 차지하였고 건선 관절염(조기 발병13.6% vs 후기 발병 37.5%), 당뇨(초기 발병0% vs 후기발병 25%), 고혈압(초기 발병22.7% vs 후기 발병 62.5%)의 비율은 후기 발병군에서 조기 발병군보다 높았다. 한편, 손발바닥에 병변이 있는 환자 (P<0.001) 및 항-TNF치료제 치료 받은 환자 (P=0.001) 의 비율은 농포성 건선군에서 통계적으로 유의미하게 높았다. 가족력, 중증도, 농포성, 만기 발병 4가지 특징을 가진 건선 환자에서 유전자 돌연변이를 확인하지 못했 하였다.

결론: 본 연구에서는 성별에 따라 건선의 임상 양상이 달라지는 것을 발견하였다. 남성 건선 환자는 더 심한 건선 중증도, 높은 비만도를 가지고 동반질환을 동반하는 비율도 여성에 비해 높은 것으로 나와 보다 더 면밀한 관찰과 치료가 필요하다. 또한 삼차 병원으로 내원한 농포성 건선은 TNF 억제제 사용과 유의한 상관관계가 있는 것으로 나왔다. 마지막으로 건선의 특정 임상 양상과 IL23 변이와의 연관성은 발견하지 못하였다.

중심어: Psoriasis , Real world, Retrospective studies, Psoriasis Area Severity IndexBlood sample, Cytokines, IL-23

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

표 및 그림 차례

Table1. 임상 및 인구학적 특징

Table2. 경증군과 중등도-중증군의 인구통계학적 특징

Table3. 중등도-중증군의 남성 및 여성간의 인구통계학적 특징

Table4. 농포성 건선군과 비농포성 건선군의 인구통계학적 특징

Table5. 초기 발병군과 후기 발병군의 인구통계학적 특징

Table6. IL-23 돌연변이 실험 환자의 임상적 특징

Fig.1. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 여성, 남성, 초기발병

Fig.2. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, BMI, 가족력, 건선 관절염

Fig.3. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 건선 관련부위, 손발톱, 두피, 안면주

Fig.4. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 건선 관련부위 손발바닥, 생식기 및 건선 유형

Fig.5. 농포성 건선군(n=7)과 비농포성 건선군(n=23)의 비교, 성별, 건선 관절염, 손발톱 관여, 코론 동반, 항-TNF치료제 치료

Fig.6. 초기 발병군(n=22)과 후기 발병군(,n=8)의 비교, 성별, BMI 25 이상, 관절염 동반, 당뇨 동반, 고혈압 동반

Fig.7. 환자A IL-23 둘연변이 시퀀싱 결과

Fig.8. 환자B IL-23 둘연변이 시퀀싱 결과

Fig.9. 환자C IL-23 둘연변이 시퀀싱 결과

Fig.10. 환자D IL-23 둘연변이 시퀀싱 결과

울산대학교
UNIVERSITY OF ULSAN

I. 서론

건선은 조직학적으로 비정상적인 표피 증식, 중성구와 T세포의 침착을 특징으로 하며 호전과 악화를 반복하는 만성 염증성 피부질환이다. T 림프구의 비정상적인 활성화와 표피 또는 진피층 침윤은 건선의 중요한 병태생리학적 특성으로 면역계가 건선의 발생 및 발달에 관여함을 시사하며, 그 중 Th17 세포와 IL-23/IL-17은 알려진 건선의 발병의 핵심 기전이다[1].

각 지역이나 국가의 건선에 대한 역학 연구는 주로 중증도, 성별, 발병 유형, 발병 연령 등에 중점을 두고 있으며 건선의 전반적인 발병률을 이해하고 파악하는 데 중요한 역할을 한다[2,3]. 건선의 중증도, 농포성 건선의 발병률, 임상 특징 및 발병연령의 임상적 차이에 대한 개별 연구 또한 질병의 진단 및 치료에 중요한 역할을 한다 [5,6,7,8]. 특히, 실제 임상에서 단일 기관 환자의 임상 특성 분석은 의사에게 임상 정보와 지침을 제공하고 질병에 대한 인식을 높일 수 있다는 점에서 유의미하다. 하지만, 단일 기관 건선 환자의 임상 특성을 요약 분석하는 연구는 찾아보기 어렵기 때문에 본 연구에서 이를 수행하고자 한다.

IL-23은 크론병, 류머티즘 관절염 및 다발성 경화증을 포함한 여러 면역 매개 질환의 임상 샘플에서 과발현되는 것으로 밝혀졌다[9]. IL-23은 건선성 피부 병변에서 고도로 발현되는 것으로 밝혀졌으며, 주로 조직 상주 및/또는 모집 수지상 세포(DC)에 의해 생성되며 KC에 의해 일부 기여할 수 있다[10,11]. 게놈 전체의 연관성 Genome-wide association 연구 결과는 IL-23 경로의 여러 유전자가 건선과 관련이 있다는 것을 분명히 시사하였다. 최근 각각 IL-12/23p40 및 IL23R 소단위를 코딩하는 IL12B 및 IL23R 유전자 모두에서 단일 뉴클레오티드 다형성이 건선과 관련이 있음을 발견했다[12,13]. 그리고 최근 IL-23p19 서브유닛을 코딩하는 IL23A 유전자의 변이체에 대해서도 건선과의 유전적 연관성이 발견되었다[14]. 따라서 본 연구에서는 IL-23의 유전자 변이 검사를 위해 4명의 환자의 혈액을 채취하여 질병과의 연관성을 조사하고자 하였다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

II. 대상 및 방법

1. 연구 대상

2021년 10월부터 2022년 2월까지 서울아산병원 피부과에 방문한 건선 진단 환자 성별, 연령, 발병 연령, 유병기간, 건선 가족력, 농포성 건선, 관련 해부학적 부위 등 환자와 관련된 모든 임상정보는 전자 의무 기록과 사진 문서를 검토하여 임상특성을 분석하였다. 그 중에서 가족력, 중증도, 농포성, 후기 발병 넷 가지 특징을 가진 환자 4명을 정해서 정맥혈 샘플을 얻어서 건선 발병 기전과 관련된 IL-23의 돌연변이를 후향적으로 분석하였다. 이 연구는 서울아산병원 윤리 위원회의 승인을 받았으며 헬싱키 선언에 따라 수행되었다(IRB No. 2021-1203).

2. 연구 방법

충 30명 환자 중에 경증(PASI<10) 및 중등도-중증 (PASI≥10)군, 초기와 후기 발병, 농포성 건선, 그리고 가족력 등 특징을 가진 환자 4명을 정해서 혈액 샘플을 얻었다. Interleukin-23 (IL-23)의 A247G 돌연변이를 테스트하기 위해 다음 먼저 PBMC (Peripheral Blood Mononuclear Cells)에서 게놈 DNA (gDNA)를 분리하였고, IL-23 Exon 1의 PCR 증폭을 수행하였다. 결과적인 PCR 생성물은 DNA 시퀀싱을 위해 보내졌다. 마지막으로 A247G 돌연변이의 존재를 감지하기 위해 시퀀싱 데이터를 검사하였다.

3. 통계분석

통계분석은 IBM SPSS (statistical package for social science, version 26.0; IBM Co., Armonk, NY, USA) 프로그 램을 이용하였다. 통계학적인 검정을 위해 Mann-whitnery, Chi-square test 또한 Fisher test를 사용하였으며, 모든 통계적 차이의 유의 수준은 p-value 0.05 이하로 하였다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

III. 결과

1.임상 및 인구학적 특성

연구 대상자 수는 총 30명으로, 남성 17명(56.7%), 여성 13명(43.3%)이었다. 참가자의 평균 연령은 44.5±13.4세, 평균 발병 연령은 30±15.6세, 평균 유병 기간 18±11.9년, 초기 PASI 점수는 평균 13±8.8점이었다. 연구 대상자 중 6명의 BMI는 수집하지 못하였으며, 24명의 대상자 평균 BMI는 25±6.0kg/㎡ 이었다. 건선 가족력이 있는 환자는 10명(33.3%), 건선성 관절염이 동반된 환자는 6명(20.0%), 농포성 병변이 있는 환자는 7명(23.3%), 역건선inverser psoriasis 환자는 4명(13.3%) 있었다. 건선 관련 부위는 손발톱17명(56.7%), 두피 16명(53.3%), 손발바닥 8명(26.7%), 생식기 4명(13.3%), 얼굴 8명(26.7%)이었다. 동반 질환은 당뇨병 2명(6.7%), 고혈압 10명(33.3%), 고지혈 2명(6.7%), 크론병 3명(10%)이 이었다(table1).

2. 임상 및 인구학적으로 건선 중증도 분석

질병의 중증도와 관련된 요인을 분석하기 위해 30명의 환자를 경증(PASI<10) 및 중등도-중증(PASI≥10)의 두 그룹으로 나누었다(table2). 경증군(n=12)은 남성7명(58.3%), 여성5명(41.7%)으로 초기발병 8명(66.7%), 유병기간 10년 이상 5명(41.7%)이었으며 중등도-중증군(n=19)은 남성10명(55.6%), 여성9명(44.4%)으로 초기발병 14명(77.8%), 유병기간 10년 이상 8명(44.4%)이었다. 성별, 초기 발병 부분에서 두군의 차이가 없어 보였다(Fig. 1).

과체중이라고 할 수 있는 BMI 25kg/㎡ 이상인 경우 경증군 3명(25.0%), 중등도-중증군 9명(50.0%)이었으며 중증 이상인 건선군에서 BMI가 더 높았다. 가족력 또한 경증군 2명(16.7%), 중등도-중증군 8명(44.4%)으로 중등도-중증군에서 가족력이 더 많았다. 건선 관절염 동반 여부는 경증군 2명(8.3%), 중등도-중증군 4명(22.2%)으로 중등도-중증군에서 건선 관절염 동반 여부가 더 높았다. 발병 기간 10년 넘은 환자는 경증군 5명(41.7%), 중등도-중증군 18명(100%)으로 2개 군의 비율이 중등도-중증군에서 유의미하게 높았다($p<0.001$) (Fig. *2).

건선 관련부위는 통계적으로 손발톱은 경증군에서 6명(50.0%), 중등도-중증군에서 11명(61.1%)이었다. 두피는 경증군에서 6명(50.0%), 중등도-중증군에서 10명(55.6%)으로 중등도-중증군이 좀 더 많았지만 차이를 보이지 않았다. 얼굴의 경우 중등도-중증군 얼굴 관여는 7명(38.9%), 경증군 1명(8.3%)로 중등도-중증군에서 비율이 높았지만 통계적으로 유의미성이 없었다(Fig. *3).

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

손발바닥의 경우 경증군 7명(58.3%) 중등도-중증군의 1명(5.6%)로 경증군에서 유의미하게 높았다. 이는 경증군에 농포성 건선 환자가 5명(41.7%) 중등도-중증군 2명(11.1%)의 결과와 연관성이 있었다. 생식기의 경우 경증군3명(25%), 중등도-중증군 0명(0.0%) 이었다. 이 결과는 역위 건선이 경증군 3명(25%), 중등도-중증군 1명(5.6%)의 비율과 관련이 있었다(Fig. 4).

중등도-중증도군에 남성 환자의 PASI 평균점수는 여성보다 많이 높은 것으로 나타났고, 남성군 및 여성군 환자 가진 임상특성 본석한 결과 2군 간의 연령, 발병 연령, 가족력은 큰 차이 없었지만 BMI > 25인 과체중 비율은 남성군이 70%를 차지하고 여성군이 20%에 불과했다. 그리고 합병증 부분 여성군에 고혈압 있는 환자가 0%인데 남성군에 50%으로 여성군보다 활씬 많았다(table3).

건선에 흔히 동반되는 질병을 분석했다. 경증군은 당뇨병 2명(16.7%), 고혈압 5명(41.7%), 고지혈증 1명(8.3%), 크론병 3명(16.7%)이었고, 중등도-중증군은 당뇨병 0명(0.0%), 고혈압 5명(27.8%), 고지혈증 1명(5.6%), 크론병 0명(0.0%) 있었다. 2 군 간에 차이 없어 보이며 통계적으로 유의미하게 나오지도 않았다(table2).

3. 농포성 건선 환자 특성 분석

30명 환자 중 7명이 농포성 병변이 있었고 이 환자들의 특성을 분석하였다. 농포성 병변이 있는 환자중에 여성이 5명(71.4%), 건선 관절염 동반 2명(28.6%), 크론병 동반 3명(42.9%), 손발톱 6명(85.7%), 손발바닥 6명(85.7%)으로 각 항목들은 농포성 병변이 없는 환자보다 높은 비율을 나타내었다(table4). 전자병력에 따르면 농포성 병변이 있는 환자 중 4명이(57.1%) 항TNF생물제제 치료 받은 후 홍반, 인설 및 농포성 건선 병변이 생겼다(3명이 크론병, 1명이 관절염 때문에 항TNF생물 제제 치료 받았다). 항TNF생물 제제에 의해 유발된 역행적 건선(paradoxical psoriasis)으로 보인다(Fig. 5).

4. 발병 연령에 따른 건선의 차이

발병 연령에 따른 건선의 특징을 분석하였다. 40대 이전 발병인 초기 발병 환자가 총 22명(73.3%), 후기 발병 환자가 8명이었다. 후기 발병 환자 중 남성 7명(87.5%), BMI 25kg/㎡ 이상 4명(50%), 관절염 동반자 3명(37.5%), 그리고 당뇨병 동반 2명(25.0%), 고혈압 합병증 동반 5명(62.5%) 이었고, 초기 발병군보다 비율이 높았다(table5, Fig.6).

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

5. IL-23 돌연변이 분석

본 연구 총 30명 환자중에 건선 가족력, 건선 중증도, 발병 연령, 유병기간, 농포성 건선, 관련 해부학적 부위 등 면에서 각 특징을 가진 대표적인 환자 4명을 정한 후 혈액 샘플을 얻어서 IL-23 의 돌연변이가 있는지 실험을 하였다.

환자 A 는 유병 기간이 32 년된 건선 중증도(PASI=22) 40 대 여성 환자, 안면부 침범이 있었다. 환자 B 는 건선 가족력 가진 건선 중증도(PASI=26) 40 대 여성 환자, 그리고 농포성 병변을 동반하고 안면부 침범이 있었다. 환자 C 는 가족력 가진, 후기 (49 세) 발병한 BMI=27.45 인 60 대 남성 환자, 건선 PASI 점수는 22 점인 중증도 환자이었다. 환자 D 는 손발 농포성 건선 심한 후기 (43 세)에 발병한 40 대 여성 환자이었다. IL-23 유전자의 RNA 또는 유전체 DNA 의 PCR 산물을 sequencing sequencin 하여 IL-23 서열 변이는 발견되지 않았다(Fig.7-10).

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

IV. Figure Legends

characteristics	Value
Sex	
Male	17(56.7)
Female	13(43.3)
Age (yr)	44.5±13.4
Age of onset(yr)	30±15.6
Disease duration(yr)	18±11.9
BMI	25±6.0
unknown	6
Initial PASI score	13±8.8
PASI<10	12(40.0)
PASI≥10	18(60.0)
Family history of psoriasis	10(33.3)
Psoriatic arthritis	6 (20.0)
Involvement	
Nail	17(56.7)
Scalp	16(53.3)
Palms&soles	8(26.7)
Genitals	4(13.3)
Face	8(26.7)
Pustular psoriasis	7(23.3)
Inverse psoriasis	4(13.3)
Medical history	
Diabetes	2(6.7)
Hypertension	10(33.3)
Hyperlipidemia	2(6.7)
Crohn's disease	3(10.0)

Table1. 임상 및 인구학적 특징

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

Characteristics	Total n=30	PAISI < 10 n=12	PAISI≥10 n=18	P-value
Sex				0.880
Male	17 (56.7)	7 (58.3)	10 (55.6)	
Female	13 (43.3)	5 (41.7)	8 (44.4)	
Early-onset-psoriasis < 40 (year)	22(73.3)	8 (66.7)	14 (77.8)	0.678
Disease duration≥10 (year)	23(76.7)	5 (41.7)	18 (100)	<0.001*
BMI>25	12(50.0)	3 (25.0)	9(50.0)	0.260
Family history of psoriasis	10(33.3)	2 (16.7)	8 (44.4)	0.235
Psoriatic arthritis	6 (20.0)	2(16.7)	4(22.2)	1.000
Involvement				
Nail	17(56.7)	6(50.0)	11(61.1)	0.547
Scalp	16(53.3)	6 (50.0)	10(55.6)	0.765
Palms&soles	8(26.7)	7 (58.3)	1 (5.6)	0.001*
Genitals	4(13.3)	3 (25)	0 (0)	0.054
Face	8(26.7)	1 (8.3)	7 (38.9)	0.099
Pustular psoriasis	7(23.3)	5(41.7)	2 (11.1)	0.071
Inverse psoriasis	4(13.3)	3(25)	1 (5.6)	0.274
Medical history				
Diabetes	2(6.7)	2 (16.7)	0(0.0)	0.152
Hypertension	10(33.3)	5 (41.7)	5 (27.8)	0.461
Hyperlipidemia	2(6.7)	1 (8.3)	1 (5.6)	0.100
Crohn's disease	3(10.0)	3 (16.7)	0 (0.0)	0.054

Table2. 경증군과 중등도-중증군의 인구통계학적 특징

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

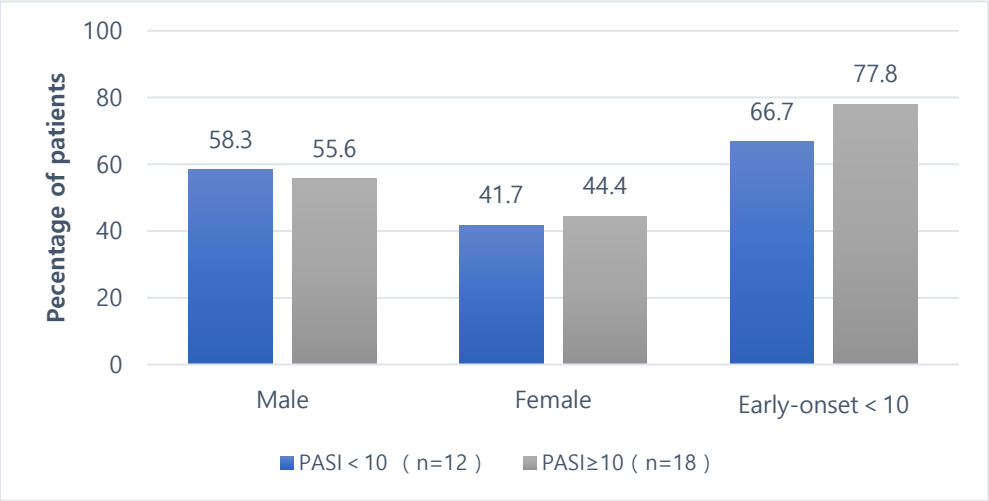

Fig. 1. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 여성,남성, 초기발병 부분에 차이가 없어 보였다.

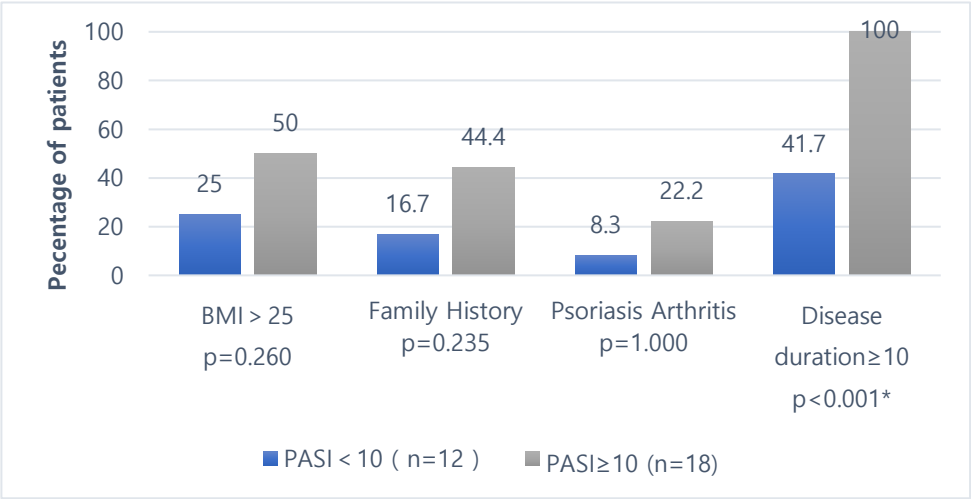

Fig. 2. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, BMI,가족력, 건선 관절염 부분에 중등도-중증군이 경증군보다 비율이 높았다. 유병 기간 10년 이상인 부분은 중등도-중증군에서 유의미하게 높았다.

울산대학교
UNIVERSITY OF ULSAN

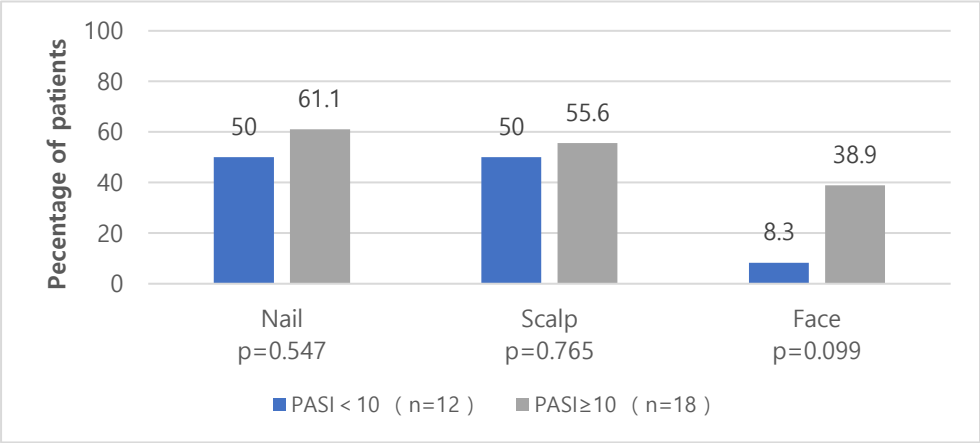

Fig. 3. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 건선 관련부위는 손발톱, 두피 2군 간의 차이 없어 보이고, 얼굴은 중등도-중증군이 경증군보다 비율이 높았지만 통계상 유의미하진 않았다.

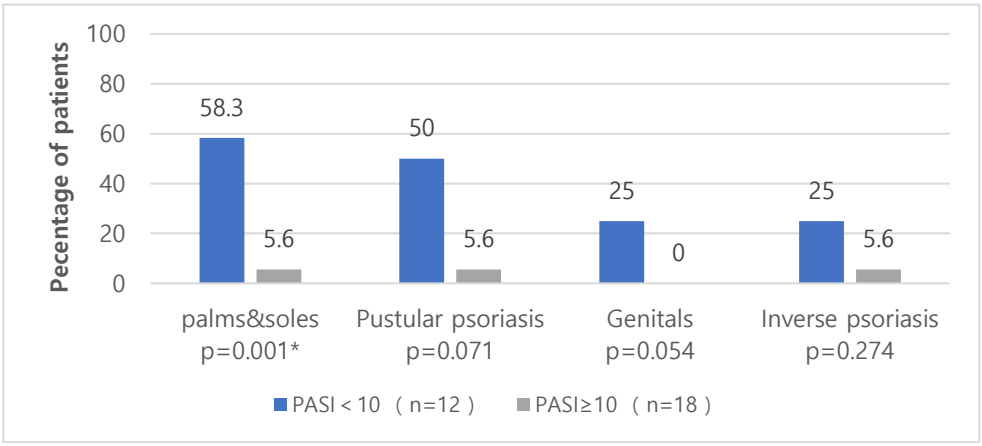

Fig. 4. PASI에 따른 경증군(PASI<10,N=12)과 중등도-중증군(PASI≥10,N=18)의 비교, 건선 관련부위 손발바닥은 경증군에서 통계적으로 유의미하게 높았다. 이는 경증군에서 농포성건선 환자의 비율이 높은 것과 일치한다. 생식기부위 관여는 경증군에서 비율이 높았지만 통계적인 유의미한 결과가 없었다. 경증군에서 생식시부 관여의 비율이 높은 것이 경증군에 역위 건선의 비율이 높은 것과 관련이 있었다.

	Total	PASI	BMI > 25	Hypertension	Family History	Age(yr)	Age of on set(yr)
Male	10	21	7(70%)	5(50%)	4(40%)	29	49.4
Female	8	16	2(25%)	0(0%)	4(50%)	23	47.4

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

Table3. 중등도-중증군의 남성 및 여성간의 인구통계학적 특징

characteristics	Total n=30	Pustular psoriasis n=7	Non-Pustular psoriasis n=23	P-value
Sex				0.190
Male	17(56.7)	2(28.6)	15 (65.2)	
Female	13(43.3)	5(71.4)	8 (34.8)	
Early-onset-psoriasis < 40 (year)	22(73.3)	5(71.4)	17 (73.9)	1.000
Disease duration(yr) > 10 (year)	23(76.7)	5(71.4)	18 (78.3)	1.000
BMI > 25	12 (50.0)	2 (28.6)	10(43.5)	0.669
Initial PASI score PASI≥10	18(60.0)	2 (38.5)	16(69.6)	0.084
Family history of psoriasis	10(33.3)	1 (14.3)	9(39.1)	0.372
Psoriatic arthritis	6(20.0)	2(28.6)	4(17.4)	0.603
Involvement				
Nail	17(56.7)	6(85.7)	11(47.8)	0.104
Scalp	16(53.3)	2(28.6)	14(60.9)	0.204
Palms&soles	8(26.7)	6(85.7)	2(8.7)	<0.001*
Genitals	4(13.3)	1(14.3)	3(13.0)	1.000
Face	8(26.7)	1(14.3)	7(30.4)	0.638
Inverse psoriasis	4(13.3)	1(14.3)	3(13.0)	1.000
Medical history				
Diabetes	2(6.7)	0(0.0)	2 (8.7)	1.000
Hypertension	10(33.3)	1(14.3)	9(39.1)	0.372
Hyperlipidemia	2(6.7)	1(14.3)	1(4.3)	.0418
Crohn's disease	3(10.0)	3(42.9)	0(0.0)	0.012
Anti-TNF treatment	4(13.3)	4(57.1)	0 (0.0)	0.001*

Table4. 농포성 건선군과 비농포성 건선군의 인구통계학적 특징

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

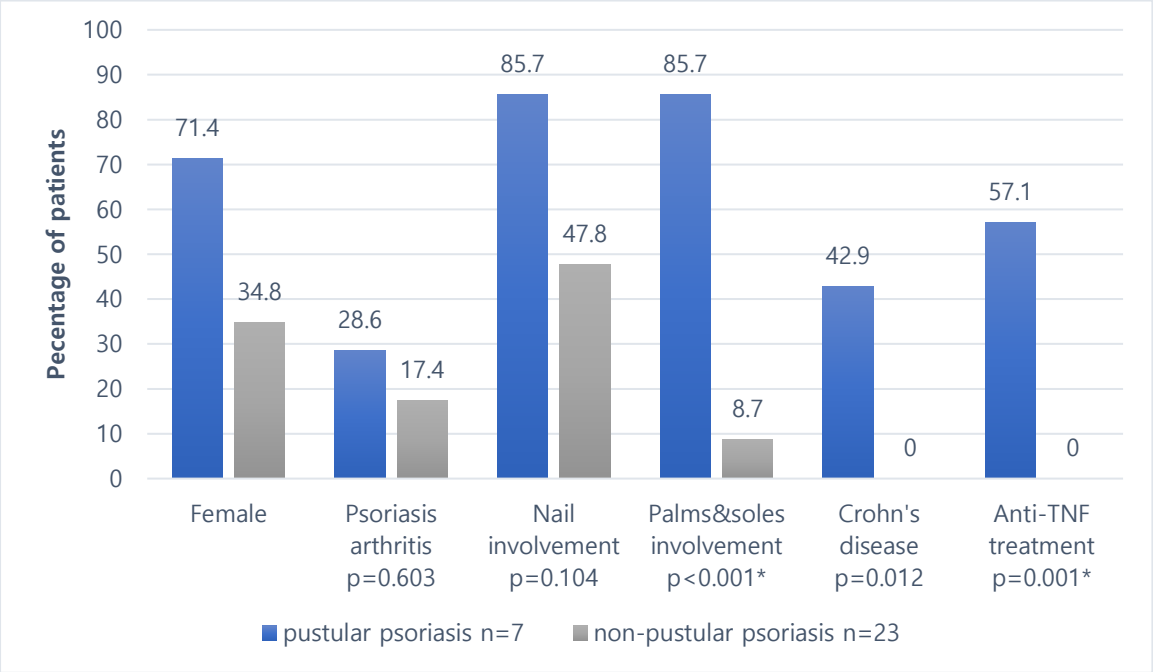

Fig. 5. 농포성 건선군(n=7)과 비농포성 건선군(n=23)의 비교, 농포성 건선군에서 여성, 건선 관절염, 손발톱 관여, 코론 동반 환자 비율은 비 농포성 건선군보다 높았다. 손발바닥 관여 및 항-TNF치료제 치료 받은 환자의 비율은 농포성 건선군에서 통계적으로 유의미하게 높았다.

Characteristics	Total n=30	EOP n=22	LOP n=8	P-value
Sex				0.920
Male	17 (56.7)	10 (45.5)	7 (87.5)	
Female	13 (43.3)	12 (54.5)	1 (12.5)	
Disease duration≥10 (year)	23 (76.7)	19 (86.7)	8 (100)	0.054
BMI>25	12 (50.0)	8 (36.4)	4 (50.0)	
Initial PASI score				
PASI≥10	18 (60.0)	14 (63.7)	4 (50.0)	0.678
Family history of psoriasis				
	10 (33.3)	8 (36.4)	2 (25.0)	0.682
Involvement				
Nail	17 (56.7)	14 (63.6)	3 (37.5)	0.242
Scalp	16 (53.3)	11 (50.0)	5 (62.5)	0.689
Palms&soles	8 (26.7)	5 (22.7)	3 (37.5)	0.642

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

Genitals	4 (13.3)	2 (9.1)	2 (25.0)	0.284
Face	8 (26.7)	8 (36.4)	0 (00.0)	0.071
Pustular psoriasis	7 (23.3)	5 (22.7)	2 (25.0)	1.000
Inverse psoriasis	4 (13.3)	3 (13.6)	1 (12.5)	1.000
Psoriasis arthritis	6 (20.0)	3 (13.6)	3 (37.5)	0.300
Medical history				
Diabetes	2 (6.7)	0 (0.0)	2 (25.0)	0.064
Hypertension	10 (33.3)	5 (22.7)	5 (62.5)	0.780
Hyperlipidemia	2 (6.7)	2 (9.1)	0 (0.0)	1.000
Crohn's disease	3 (10.0)	3 (13.6)	0 (0.0)	0.545

Table 5. 초기 발병군과 후기 발병군의 인구통계학적 특징, EOP: Early-Onset Psoriasis < 40year, LOP:Late- Onset Psoriasis≥40year

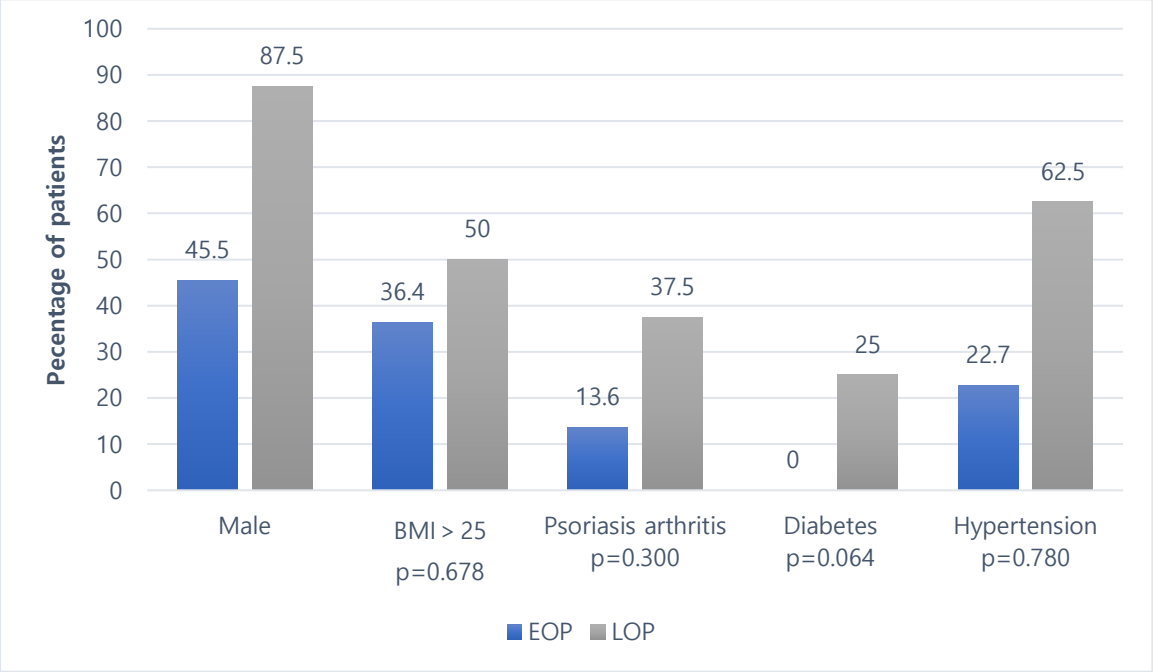

Fig. 6. 초기 발병군(early-onset-psoriasis < 40year) , n=22)과 후기 발병군(later-onset-psoriasis≥ 40year) ,n=8)의 비교, 후기 발병군이 남성, BMI 25 이상, 관절염 동반, 당뇨 동반, 고혈압 동반 부분에 초기 발병군보다 비율이 높았다. EOP : Early-Onset Psoriasis < 40year, LOP:Late- Onset Psoriasis≥40year

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

	성별	PASI≥10	가족력	농포성 병변	발병 연령 >40(years)	BMI > 25	안명부 침범
환자 A	여성	YES	NO	NO	NO	NO	YES
환자 B	여성	YES	YES	YES	NO	NO	YES
환자 C	남성	YES	YES	NO	YES	YES	NO
환자 D	여성	NO	NO	YES	YES	NO	NO

Table 6. IL-23 돌연변이 실험 환자의 임상적 특징

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

```
100.0% identity (100.0% similar) in 584 nt overlap (272-855:1-584)

                280       290       300       310       320       330
clone   GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
                  10        20        30        40        50        60
                340       350       360       370       380       390
clone   AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
                  70        80        90       100       110       120
                400       410       420       430       440       450
clone   GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
                  130       140       150       160       170       180
                460       470       480       490       500       510
clone   TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
                  190       200       210       220       230       240
                520       530       540       550       560       570
clone   CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
                  250       260       270       280       290       300
                580       590       600       610       620       630
clone   TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
                  310       320       330       340       350       360
                640       650       660       670       680       690
clone   GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
                  370       380       390       400       410       420
                700       710       720       730       740       750
clone   GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
                  430       440       450       460       470       480
                760       770       780       790       800       810
clone   TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
        ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
                  490       500       510       520       530       540
                820       830       840       850
clone   CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
        :::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref     CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
                  550       560       570       580
```

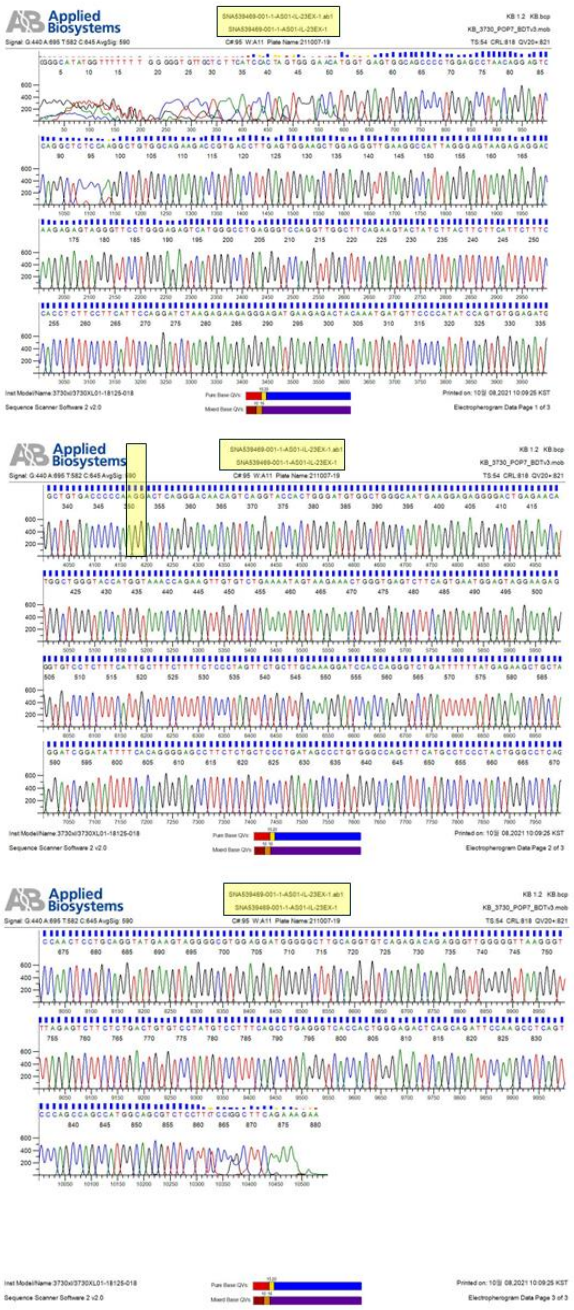

Fig. 7. 건선 중증도 환자 A에서 IL-23 유전자의 돌연변이 확인하였고 IL-23 유전자의 서열 변이는 발견되지 않았다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

```
100.0% identity (100.0% similar) in 584 nt overlap (273-856:1-584)

                 280       290       300       310       320       330
clone  GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
                  10        20        30        40        50        60
                 340       350       360       370       380       390
clone  AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
                  70        80        90       100       110       120
                 400       410       420       430       440       450
clone  GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
                 130       140       150       160       170       180
                 460       470       480       490       500       510
clone  TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
                 190       200       210       220       230       240
                 520       530       540       550       560       570
clone  CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
                 250       260       270       280       290       300
                 580       590       600       610       620       630
clone  TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
                 310       320       330       340       350       360
                 640       650       660       670       680       690
clone  GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
                 370       380       390       400       410       420
                 700       710       720       730       740       750
clone  GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
                 430       440       450       460       470       480
                 760       770       780       790       800       810
clone  TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
                 490       500       510       520       530       540
                 820       830       840       850
clone  CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
       ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref    CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
                 550       560       570       580
```

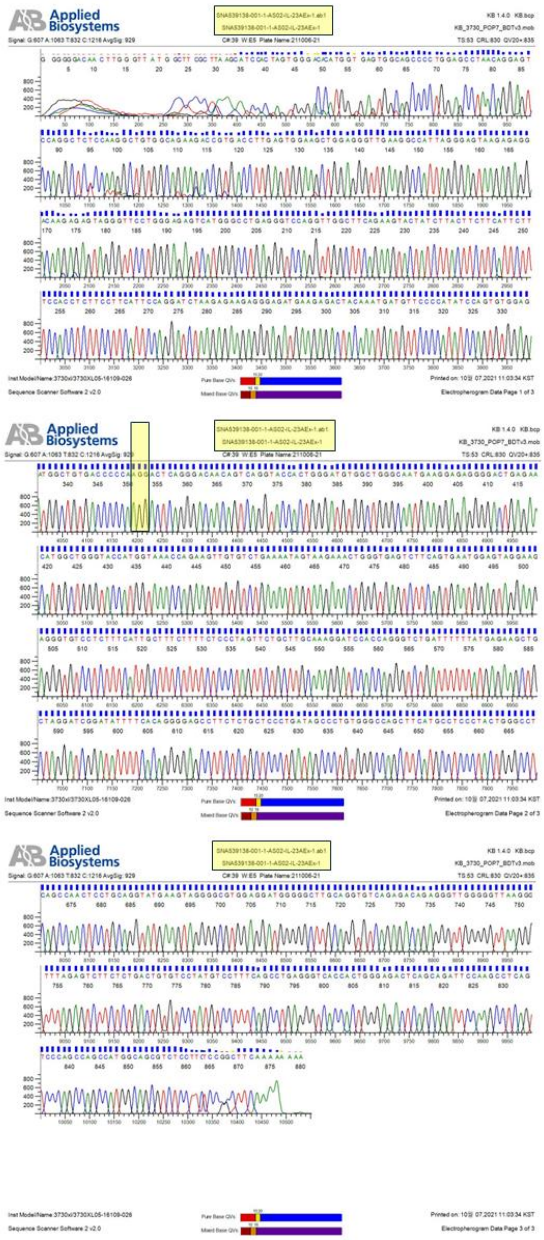

Fig. 8. 가족력 있는 환자 B에서 IL-23 유전자의 돌연변이 확인하였고 IL-23 유전자의 서열 변이는 발견되지 않았다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

```
100.0% identity (100.0% similar) in 584 nt overlap (256-839:1-584)
          260       270       280       290       300       310
clone     GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
                  10        20        30        40        50        60
          320       330       340       350       360       370
clone     AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
                  70        80        90       100       110       120
          380       390       400       410       420       430
clone     GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
                 130       140       150       160       170       180
          440       450       460       470       480       490
clone     TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
                 190       200       210       220       230       240
          500       510       520       530       540       550
clone     CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
                 250       260       270       280       290       300
          560       570       580       590       600       610
clone     TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
                 310       320       330       340       350       360
          620       630       640       650       660       670
clone     GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
                 370       380       390       400       410       420
          680       690       700       710       720       730
clone     GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
                 430       440       450       460       470       480
          740       750       760       770       780       790
clone     TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
                 490       500       510       520       530       540
          800       810       820       830
clone     CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
          ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref       CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
                 550       560       570       580
```

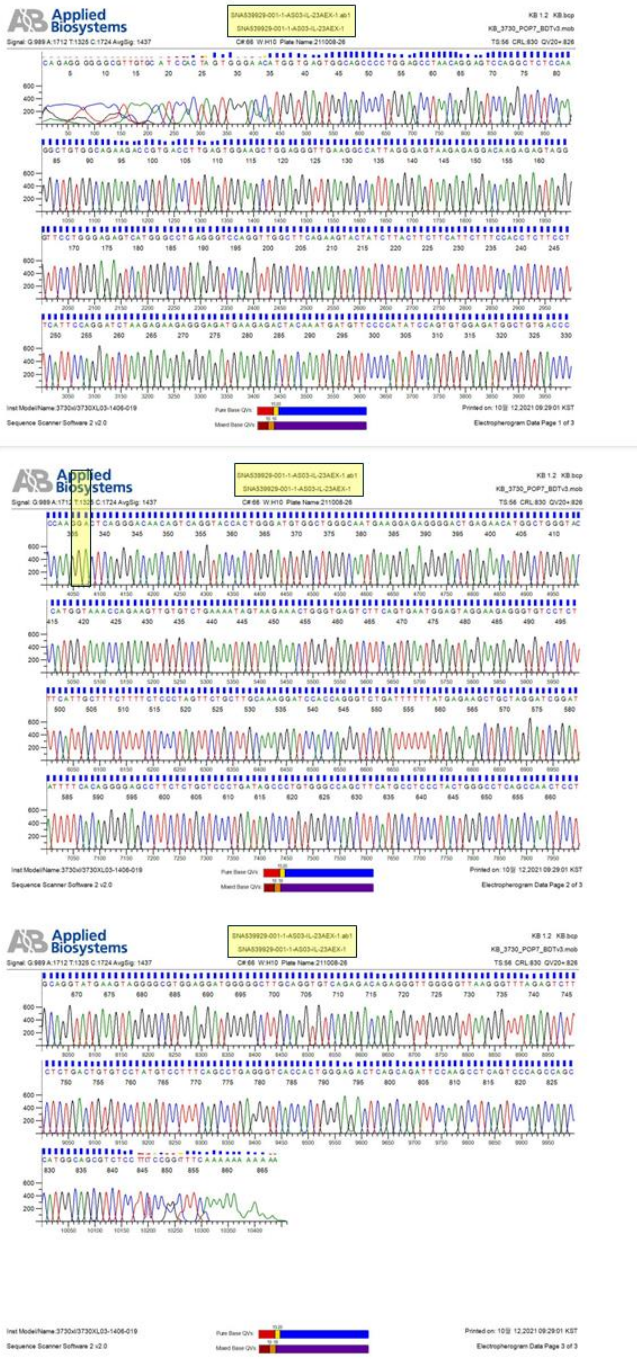

Fig. 9. 후기 발병 환자 C에서 IL-23 유전자의 돌연변이 확인하였고 IL-23 유전자의 서열 변이는 발견되지 않았다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

```
100.0% identity (100.0% similar) in 584 nt overlap (260-843:1-584)

      260       270       280       290       300       310
clone GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   GGATCTAAGAGAAGAGGGAGATGAAGAGACTACAAATGATGTTCCCCATATCCAGTGTGG
                10        20        30        40        50        60
      320       330       340       350       360       370
clone AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   AGATGGCTGTGACCCCCAAGGACTCAGGGACAACAGTCAGGTACCACTGGGATGTGGCTG
                70        80        90       100       110       120
      380       390       400       410       420       430
clone GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   GGCAATGAAGGAGAGGGGACTGAGAACATGGCTGGGTACCATGGTAAACCAGAAGTTGTG
              130       140       150       160       170       180
      440       450       460       470       480       490
clone TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   TCTGAAAATAGTAAGAAACTGGGTGAGTCTTCAGTGAATGGAGTAGGAAGAGGGTGTCCT
              190       200       210       220       230       240
      500       510       520       530       540       550
clone CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   CTTTCATTGCTTTCTTTTCTCCCTAGTTCTGCTTGCAAAGGATCCACCAGGGTCTGATTT
              250       260       270       280       290       300
      560       570       580       590       600       610
clone TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   TTTATGAGAAGCTGCTAGGATCGGATATTTTCACAGGGGAGCCTTCTCTGCTCCCTGATA
              310       320       330       340       350       360
      620       630       640       650       660       670
clone GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   GCCCTGTGGGCCAGCTTCATGCCTCCCTACTGGGCCTCAGCCAACTCCTGCAGGTATGAA
              370       380       390       400       410       420
      680       690       700       710       720       730
clone GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   GTAGGGGCGTGGAGGATGGGGGCTTGCAGGTGTCAGAGACAGAGGGTTGGGGGTTAAGGG
              430       440       450       460       470       480
      740       750       760       770       780       790
clone TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
      ::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   TTTAGAGTCTTCTCTGACTGTGTCCTATGTCCTTTCAGCCTGAGGGTCACCACTGGGAGA
              490       500       510       520       530       540
      800       810       820       830       840
clone CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
      :::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::::
ref   CTCAGCAGATTCCAAGCCTCAGTCCCAGCCAGCCATGGCAGCGT
              550       560       570       580
```

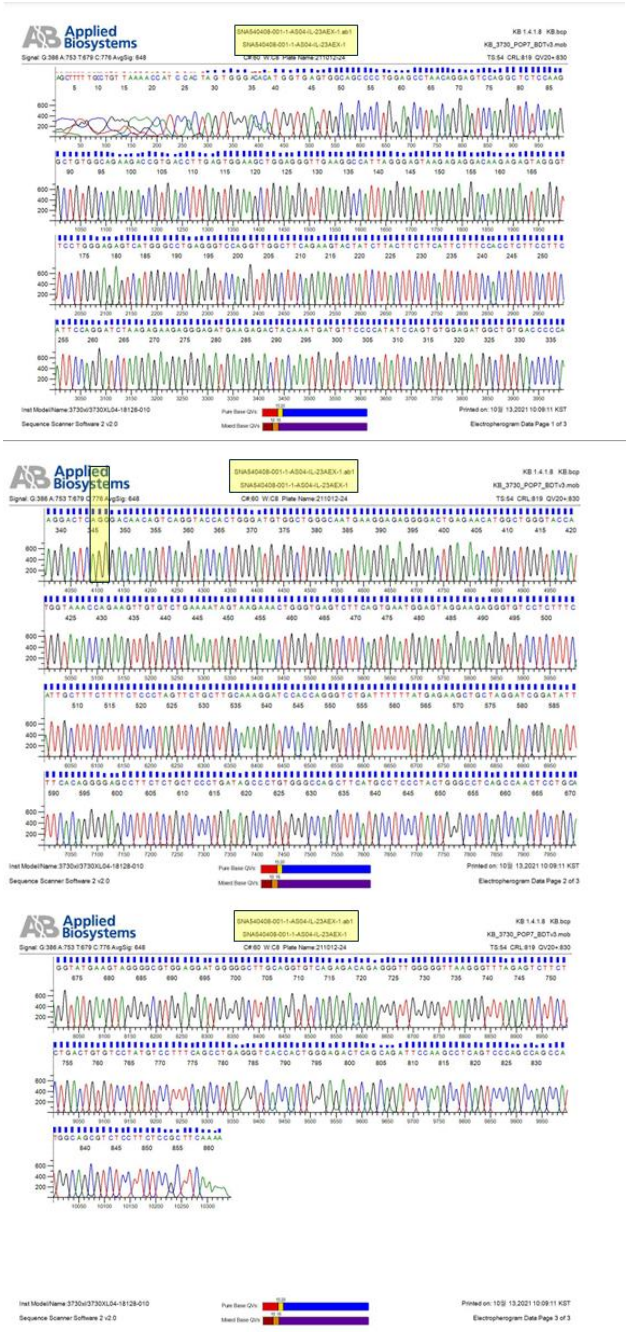

Fig. 10. 농포성 건선 환자 D에서 IL-23 유전자의 돌연변이 확인하였고 IL-23 유전자의 서열 변이는 발견되지 않았다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

V. 고찰

건선은 임상적으로 홍반성 비늘판이 특징인 만성 재발성 경과를 보이는 피부 질환이다. 전 세계적으로 건선 발생은 드물지 않지만, 지리적 위치와 인종에 따라 유병률은 상이하다[15]. 일반적으로 백인종은 아프리카계, 아시아계보다 건선에 더 취약하며 미국의 건선 유병률은 0.5~3.15%[16], 유럽은 0.75~2.9%로[15], 같은 아시아인인 중국은 한국과 비슷한 0.5% 정도이지만 생활양식이 서구화되면서 아시아인에서도 건선 발병률이 증가하는 추세를 보이고 있다[15,16].

이 연구에서 환자의 평균 연령(44.5years)은 국가 역학 연구 결과(47.0 years)보다 높았고 일본 병원 연구(45.5 및 44.7 years)와 유사하였다. 또한 초기 발병 <40 years)의 비율은 73.3%로 서양 연구의 75%와 비슷하지만 전국 역학 조사(53.9%)보다 높았다.

서양 연구에서 남녀의 건선 발병률이 동일한 결과[17,18,19]와 달리 서양 연구에서 남녀의 건선 발병률이 동일함을 나타냄과는 달리, 아시아 인구를 대상으로 한 연구의 경우 남성이 건선에 걸릴 가능성이 더 높다는 것을 나타낸다 남성의 건선 발병률이 더 높은 것으로 드러났다.[20,21,22,23] 본 연구의 연구결과 또한 2012년 한국 건강보험 데이터베이스의 통계(1.36:1) [24]와 유사하게 남성에서의 더 높은 건선 발병률(1.31:1)을 보여주었다.

건선의 중증도 측면에서 PASI 점수가 남성이 여성보다 더 높은 것으로 드러났다. 이러한 결과에 BMI>25라는 과체중 요인과 고혈압 합병증 요인이 유의미한 영향을 미쳤을 것으로 추측해 볼 수 있다. BMI가 높을수록 건선 중증도의 위험이 증가한다는 증거가 있으며, BMI가 약 1kg/m2 증가할 때마다 중증 건선에 걸린 OR이 4% 증가한다[25]. 선행 연구에 따르면 비만 및 건선과 관련된 피부 염증은 피부 외 지방 조직에서 전염증성 사이토카인 및 호르몬의 방출을 포함하여 다양한 경로를 통해 관련될 수 있다[26].

2015년 한국 건강보험 데이터베이스의 통계 결과 따르면 건선 환자 중 77.4%는 경증 그룹으로 분류되었고, 22.6%는 중등증에서 중증 그룹으로 분류되었다[24]. 하지만, 본 연구에서는 경증이 40%, 중등증 이상이 60%로, 중등증 이상인 그룹의 비율이 더 높게 나타났는데 이는 본 연구를 진행한 의료 기관이 상급종합병원으로, 중등도가 높은 환자의 방문과 관련이 있는 것으로 보인다.

본 연구 결과에 따르면, 경증군보다 중등증-중증군에서 높은 BMI, 가족력, 건선 관절염을 갖고 있는 비율이 높았으며, 특히 발병 기간이 10년 이상인 비율은 유의미하게 높았다. 가족력이 있는 환자는 발병 기간이 길고 건선 관절염(PsA)의 위험이 가족력이 없는 환자보다 높았다는 연구 결과[27]와 비슷하고, 가족력이 건선 중증도와 관련이 있는 거로 나타났다. 하지만, 전국적으로 국내에서 진행한 역학연구에 따르면 가족력을 보유하고 있는 환자가 아닌 환자보다 질병 중증도가 더 낮은 것으로 드러났다[28]. 해당 연구와 본 연구 외에 가족력과 건선 중증도의 관련성을 다룬 연

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

구가 적기 때문에 추가 연구가 필요하다.

발병 부위 또한 건선의 중증도에 유의미한 영향을 준 것으로 나타났다. 선행 연구에 따르면, 손톱 23-27%, 얼굴 20%, 손바닥과 발바닥 12-16%, 접히는 부위의 유병률 36%로 드러났고[29], 이 중 많은 연구에서 안면 건선이 건선 중증도에 가장 크게 영향을 미치는 요소임을 시사했다[30,31,32]. 특히, 전신 PASI 점수는 안면 건선이 있는 환자가 없는 환자보다 유의미하게 높았으며, Koebner 현상 또한 더 흔하게 발견되었다(70.2% vs 29.8%) [33]. 본 연구 결과 손발톱과 두피에서의 건선 발생은 중등증-중증군과 경증군에서 경미한 차이를 보였지만, 안면부의 건선 발생은 중등증-중증군이 경증군보다 약 30% 높았다. 이는 안면 침범이 건선의 중증도에 크게 영향을 미친다는 것을 시사한다.

본 연구 결과, 경증군의 손발바닥에서의 건선 발병률은 중등도-중증군보다 높았다. 하지만, 경증군의 농포성 건선 환자 특히 palmoplantar pustulosis 환자 비율이 높았기 때문에 나타난 결과로 추측할 수 있으므로 손발바닥에서의 건선 발병은 건선의 중증도와 관련이 있다고 할 수 없다. 이와 더불어, 경증군에 속한 Inverse psoriasis 비율이 높았기 때문에 건선의 생식기 침범 또한 건선의 중증도와 관련이 있다고 할 수 없다.

농포성 건선은 홍반성 배경에 호중구를 포함하는 농포가 특징인 건선의 한 형태이다[34]. 이는 임상적으로뿐만 아니라 조직학적, 유전학적으로도 일반적인 판상 건선과 구별된다[35]. 이 질환에는 손바닥과 발바닥에 발생하는 수장족저 건선(palmoplantar pustulosis PPP)과 일반화된 농포성 건선(generalized pustular psoriasis,GPP)의 두 가지 하위 유형이 있다. PPP는 농포형 건선의 가장 흔한 유형으로 발병률이 0.05-0.12%로 보고되었다[36]. 흡연 여부와 성별 또한 ppp 발병의 위험 요인으로 작용하는데, 본 연구에서 7명의 농포성 건선 환자 중 5명(71.4%)이 여성으로 나타나 여성이 남성보다 ppp 발병 가능성이 높음을 알 수 있다. 흡연과 여성의 성은 PPP 발병의 일반적인 위험 요소라고 알려진 거[37]와 같이 이 연구에 7명 농포성 건선 환자중에 5명(71.4%)이 여성으로 나왔다.

본 연구에서 농포형 환자 7명 중 4명이 Anti-TNFs(57.1%) 치료를 받았는데, 그 중 3명은 크론병, 나머지 1명은 관절염을 주진단으로 Anti-TNFs 치료를 받았다 (닥틸리주맙 2명, 인플릭시맙 2명). THF 길항제는 건선 치료에 효과적인 약물이지만, Anti-TNF를 사용하는 환자의 2~5%에서 'paradoxical psoriasis'인 새로운 건선 유사 피부 병변이 발생할 수 있다[38]. 실제로 위의 대상자 4명 모두 Anti-TNFs 치료 후 농포를 동반한 플라크 형태의 건선 병변이 발 부위에 나타났다는 기록이 있다. 또한, 이러한 결과는 paradoxical psoriasis이 전형적인 건선의 발가락 부위보다 더 쉽게 영향을 받는다는 선행 연구 결과와 일치한다[39,40]. 따라서 이 4명 환자의 건선은 Anti-TNFs에 의한 paradoxical psoriasis으로 추정된다. 통계상으로도 농포성 건선의 발병이 palms&soles 침범 및 Anti-TNF 치료가 유의미한 상관관계가 있었다. 앞서 언급한 바와 같이 선행 연구 결과에 따르면, 농포성 건선의 가장 큰 발병 요인은 흡연과 여성이라는 성별로 드러났으며 감염, 약물 등도 농포

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

성 건선에 영향을 미치는 것으로 드러났다. 하지만, 본 연구에서 관찰한 대상자들의 농포성 건선의 발병 원인은 TNF 억제제 사용과 가장 관련이 높은 것으로 나왔다

현재 건선은 표현형 차이(예: 판상형, 점상형, 농포형, 역형, 홍피형) 또는 인간 백혈구 항원(HLA) 연관성(HLA-Cw*0602) 또는 발병 연령에 따라 세분화된다. Henseler 및 Christophers [41]는 임계점을 40세로 설정하고 초기 및 후기 하위 그룹의 고유한 임상 특성을 최초로 설명하였다. 또한, 태국의 연구에 따르면 EOP(early onset psoriasis)에 비해 LOP(later onset psoriasis) 환자에서 심혈관 질환, 당뇨병, 고혈압, 대사증후군, 비만와 같은 전신 합병증의 발생률이 증가하였다[42]. 유럽에서 건선 관절염 환자의 연령대를 분석한 결과 건선 관절염 환자의 대부분은 40세 이상 남성이었다[43]. 본 연구에서도 EOP에 비해 LOP 환자에서 남성, BMI>25, 건선 관절염, 당뇨병, 고혈압의 비율이 더 높았으며, LOP는 건선의 진행 속도가 더 빠르고 침습적인 유형으로 간주되어 EOP에 비해 더 짧은 시간 내에 염증 합병증을 유발할 수 있음을 알 수 있다.

앞서 IL-23 돌연변이를 분석한 환자 4명의 인구학적 특성을 구별한 결과, 중복된 부분이 있음을 확인했다. 환자들 간의 중복된 특성은 IL-23 유전자 돌연변이 요인 검출의 정확도를 높이는데 기여했다. 중증 농포성 건선 환자에서 IL36RN의 돌연변이가 발견되는 것[44]과 같이 건선에 위험한 유전자좌는 질병에서 활성 면역 경로에 매핑되고 건선 표현형의 원인이 될 수 있다. IL-23이 건선 발병 기전의 핵심한 역할인만큼 이 자체의 돌연변이가 있는지도 발병 기전을 탐색하는 데에 큰 의미가 있다. 선행연구 결과에 따르면 건선은 IL-23/IL-17 축과 관련된 유전적 요인과 관련이 있으며, 이 경로와 관련된 다양한 유전자에는 IL23R, IL12B, IL12RB, IL23A, IL23R, TYK2, STAT3, STAT5A/B, SOCS1, ETS1, TRAF3IP2, KLF4, IF3 등이 있다[45-50]. 본 연구의 4명의 환자에서 IL-23의 유전자 변이는 발견되지 않았으며, IL-23 유전자 변이와 건선의 발병률 사이의 관계를 추가로 조사하기 위해 향후 샘플 수를 늘려야 할 필요성이 있다.

본 연구는 상급 종합병원에 한정하여 이루어진 후향적 연구로 중증도가 높거나 일반적인 치료 방법으로 효과를 보지 못한 환자들의 비율이 높았으며, 30명이라는 비교적 적은 규모의 환자 대상이라는 제한점을 가진다. 이에 추후 보다 대규모 연구의 진행이 필요할 것으로 생각되나 실제 임상에서 접할 수 있는 환자를 다방면으로 분석하였고 특정한 환자의 혈액 샘플을 통해서 돌연변이까지 탐색하는 데 본 연구의 의의가 있다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

VI. 결론

본 연구는 2021년 10월부터 2022년 2월까지 서울아산병원 피부과에 방문한 건선 진단 환자 성별, 연령, 발병 연령, 유병기간, 건선 가족력, 건선성 관절염, 농포성 건선, 관련 해부학적 부위 등 환자와 관련된 모든 임상 정보는 모든 임상 정보를 전자 의무 기록과 사진 문서를 검토하여 임상특성을 분석하였다. 그 중에서 대표적인 임상적인 특징을 가진 환자 4명을 정해서 선별한 후 정맥혈 샘플을 얻어서 샘플을 통해 건선 발병 기전과 관련된 IL-23의 돌연변이를 후향적으로 분석하였다. 그 결과 실제 임상에서 관찰된 농포성 건선의 발병 원인은 TNF 억제제 사용과 가장 높은 관련성이 있는 것으로 나타났다. 그리고 남성의 발병률이 아시아 인중에서 여성보다 높은 경향있으면서 건선 중증도면에서도 남성이 여성보다 심한 것으로 나타났다. 또한, 건선의 발병률은 여성보다 남성이 더 높았으며 건선의 중증도에서도 남성의 중증도가 더 높은 것으로 드러났다. 후기에 발병하는 과체중 및 기저질환이 있는 남성 건선 환자는 질병의 진행속도가 빠르고 중증도가 높은 경향이 있어 보다 면밀한 관찰이 필요하다. 마지막으로 IL-23 유전자 돌연변이는 건선 발병 기전과 관련이 없는 것으로 추정된다. 본 연구가 추후 임상에서 건선 환자의 특성을 이해하고, 환자 개개인에 적합한 치료가 행해지는데 일조할 것으로 기대된다. 추후 실제 임상에서 건선 환자의 특성을 이해하고, 환자 개별적으로 치료가 이루어지는데 도움이 될 것으로 기대된다.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

참고문헌(MLA)

1. Wolf, Melanie, and Alex Shnyra. "Autoimmune mechanisms of psoriasis: pathogenic role of the IL-23/IL-17 axis." J Autoimmune Disord 4.1 (2018): 5.

2. Song, Hae Jun et al. "The Clinical Profile of Patients with Psoriasis in Korea: A Nationwide Cross-Sectional Study (EPI-PSODE)." Annals of dermatology vol. 29,4 (2017): 462-470.

3. Kawada A, Tezuka T, Nakamizo Y, Kimura H, Nakagawa H, Ohkido M, et al. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. J Dermatol Sci. 2003;31:59–64.

4. Ding X, Wang T, Shen Y, Wang X, Zhou C, Tian S, et al. Prevalence of psoriasis in China: a population-based study in six cities. Eur J Dermatol. 2012;22:663–667.

5.Mattei, P L et al. "Psoriasis Area Severity Index (PASI) and the Dermatology Life Quality Index (DLQI): the correlation between disease severity and psychological burden in patients treated with biological therapies." Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV vol. 28,3 (2014): 333-7.

6. Gisondi, Paolo et al. "Clinical Characteristics of Patients with Pustular Psoriasis: A Single-Center Retrospective Observational Study." Vaccines vol. 10,8 1171. 23 Jul. 2022.

7. Coates, Laura C, and Philip S Helliwell. "Psoriatic arthritis: state of the art review." Clinical medicine (London, England) vol. 17,1 (2017): 65-70.

8. Scriffignano, Silvia et al. "Dactylitis and Early Onset Psoriasis in Psoriatic Arthritis: Are they Markers of Disease Severity? A Clinical Study." Rheumatology and therapy vol. 9,4 (2022): 1203-1211.

9. Langrish, Claire L et al. "IL-23 drives a pathogenic T cell population that induces autoimmune inflammation." The Journal of experimental medicine vol. 201,2 (2005): 233-40.

10.Lee, Edmund et al. "Increased expression of interleukin 23 p19 and p40 in lesional skin of patients with psoriasis vulgaris." The Journal of experimental medicine vol. 199,1 (2004): 125-30.

11. Piskin, Gamze et al. "In vitro and in situ expression of IL-23 by keratinocytes in healthy skin and psoriasis lesions: enhanced expression in psoriatic skin." Journal of immunology (Baltimore, Md. : 1950) vol. 176,3 (2006): 1908-15.

12. Capon, Francesca et al. "Sequence variants in the genes for the interleukin-23 receptor (IL23R) and its ligand (IL12B) confer protection against psoriasis." Human genetics vol. 122,2 (2007): 201-6.

13. Cargill, Michele et al. "A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes." American journal of human genetics vol. 80,2 (2007): 273-90.

14.Nair, Rajan P et al. "Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways." Nature genetics vol. 41,2 (2009): 199-204.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

15. Raychaudhuri, S P, and E M Farber. "The prevalence of psoriasis in the world." Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV vol. 15,1 (2001): 16-7.
16. Lee, Jin Yong et al. "Prevalence of Psoriasis in Korea: A Population-Based Epidemiological Study Using the Korean National Health Insurance Database." Annals of dermatology vol. 29,6 (2017): 761-767.
17. Gelfand JM, Weinstein R, Porter SB, Neimann AL, Berlin JA, Margolis DJ. Prevalence and treatment of psoriasis in the United Kingdom: a population-based study. Arch Dermatol. 2005;141:1537–1541.
18. Christophers E. Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum. Clin Exp Dermatol. 2001;26:314–320.
19. Gudjonsson JE, Elder JT. Psoriasis: epidemiology. Clin Dermatol. 2007;25:535–546.
20. Kawada A, Tezuka T, Nakamizo Y, Kimura H, Nakagawa H, Ohkido M, et al. A survey of psoriasis patients in Japan from 1982 to 2001. J Dermatol Sci. 2003;31:59–64.
21. Takahashi H, Nakamura K, Kaneko F, Nakagawa H, Iizuka H Japanese Society for Psoriasis Research. Analysis of psoriasis patients registered with the Japanese Society for Psoriasis Research from 2002-2008. J Dermatol. 2011;38:1125–1129.
22. Tsai TF, Wang TS, Hung ST, Tsai PI, Schenkel B, Zhang M, et al. Epidemiology and comorbidities of psoriasis patients in a national database in Taiwan. J Dermatol Sci. 2011;63:40–46.
23. Lin XR. Psoriasis in China. J Dermatol. 1993;20:746–755.
24. Lee, Jin Yong et al. "Prevalence of Psoriasis in Korea: A Population-Based Epidemiological Study Using the Korean National Health Insurance Database." *Annals of dermatology* vol. 29,6 (2017): 761-767.
25. Budu-Aggrey A, Brumpton B, Tyrrell J, et al.. Evidence of a causal relationship between body mass index and psoriasis: a Mendelian randomization study. PLoS Med. 2019;16(1):e1002739.
26. Dowlatshahi EA, van der Voort EA, Arends LR, et al.. Markers of systemic inflammation in psoriasis: a systematic review and meta-analysis. Br J Dermatol. 2013;169(2):266–282.
27. Ohata, Chika et al. "Clinical characteristics of patients with psoriasis with family history: A multicenter observational study." The Journal of dermatology vol. 50,6 (2023): 746-752.
28. Song, Hae Jun et al. "The Clinical Profile of Patients with Psoriasis in Korea: A Nationwide Cross-Sectional Study (EPI-PSODE)." Annals of dermatology vol. 29,4 (2017): 462-470.
29. Dopytalska, Klaudia et al. "Psoriasis in special localizations." Reumatologia vol. 56,6 (2018): 392-398.
30. Young Park, Je et al. "Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement." *Journal of the American Academy of Dermatology* vol. 50,4 (2004): 582-4.
31. Passos, Adriana N et al. "Facial involvement and the severity of psoriasis." International journal

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

of dermatology vol. 58,11 (2019): 1300-1304.
32. Canpolat, Filiz et al. "Is facial involvement a sign of severe psoriasis?." European journal of dermatology : EJD vol. 18,2 (2008): 169-71.
33. Woo SM, Choi JW, Yoon HS, et al. Classification of facial psoriasis based on the distributions of facial lesions. J Am Acad Dermatol. 2008;58:959–963.
34. Benjegerdes KE, Hyde K, Kivelevitch D, Mansouri B. Pustular psoriasis: pathophysiology and current treatment perspectives. Psoriasis (Auckl) 2016;6:131–144.
35. Bachelez H. Pustular psoriasis: the dawn of a new era. Acta Derm Venereol. 2020;100:adv00034.
36. Kharawala S, Golembesky AK, Bohn RL, Esser D. The clinical, humanistic, and economic burden of palmoplantar pustulosis: a structured review. Expert Rev Clin Immunol. 2020;16:253–266.
37. Twelves S, Mostafa A, Dand N, et al. Clinical and genetic differences between pustular psoriasis subtypes. J Allergy Clin Immunol. 2019;143:1021–1026.
38. Mylonas, Alessio, and Curdin Conrad. "Psoriasis: Classical vs. Paradoxical. The Yin-Yang of TNF and Type I Interferon." Frontiers in immunology vol. 9 2746. 28 Nov. 2018
39. Ko JM, Gottlieb AB, Kerbleski JF. Induction and exacerbation of psoriasis with TNF-blockade therapy: a review and analysis of 127 cases. J Dermatol Treat. 2009;20:100–108.
40. Satoh M, Yamamoto T. Secukinumab-induced palmar vesiculopustular eruption in a patient with psoriasis. Dermatol Ther. 2020;33:e13332.
41. Henseler, Tilo, and Enno Christophers. "Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris." Journal of the American Academy of Dermatology 13.3 (1985): 450-456.
42. Chularojanamontri, Leena et al. "Clinical differences between early- and late-onset psoriasis in Thai patients." *International journal of dermatology* vol. 54,3 (2015): 290-4.
43. Jin, Joy Q et al. "Mendelian Randomization Studies in Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Systematic Review." *The Journal of investigative dermatology* vol. 143,5 (2023): 762-776.e3.
44. Körber, Andreas et al. "Mutations in IL36RN in patients with generalized pustular psoriasis." The Journal of investigative dermatology vol. 133,11 (2013): 2634-2637. doi:10.1038/jid.2013.214
45. Lee KY, Leung KS, Tang NLS, et al. Discovering genetic factors for psoriasis through exhaustively searching for significant second order SNP-SNP interactions. Sci Rep. 2018;8(1):15186.
46. Ghafouri-Fard S, Eghtedarian R, Taheri M, et al. The eminent roles of ncRNAs in the pathogenesis of psoriasis. Noncoding RNA Res. 2020;5:3
47. Schön MP. Adaptive and innate immunity in psoriasis and other inflammatory disorders. Front Immunol. 2019;10:1764.
48. Zhang P, Zhao M, Liang G, et al. Whole-genome DNA methylation in skin lesions from patients with psoriasis vulgaris. J Autoimmun. 2013;41:17–24.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

49. Tsoi LC, Spain SL, Knight J, et al. Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity. Nat Genet. 2012;44(12):1341–1348.
50. Tang L, Liang Y, Xie H, et al. Long non-coding RNAs in cutaneous biology and proliferative skin diseases: advances and perspectives. Cell Prolif. 2020;53(1):e12698.

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

영문요약(Abstract)

Background and Objectives: Psoriasis is an immune-mediated chronic, recurrent, inflammatory, and systemic disease that occurs due to the complex effects of genetics and environment. The etiology of psoriasis includes several factors, including genetics, immunity, and environment. Due to differences in these factors, there are significant differences between individuals in the form, distribution, and severity of psoriasis. This study provides demographic information of psoriasis patients observed in actual clinical practice, distribution and severity of psoriasis lesions, psoriatic arthritis, and nail deformity. The purpose is to collect characteristics such as concomitant diseases and analyze the characteristics of patients by psoriasis subtype, including pustular psoriasis, to improve understanding of the disease and better manage the disease. In addition, considering the important role of IL-23 in the pathogenesis of psoriasis, we collected blood from four study patients to explore the relationship between genetic variation of IL-23 and the pathogenesis of psoriasis.

Methods: Psoriasis is an immune-mediated chronic, recurrent, inflammatory, and systemic disease that occurs due to the complex effects of genetics and environment. The etiology of psoriasis includes several factors, including genetics, immunity, and environment. Due to differences in these factors, there are significant differences between individuals in the form, distribution, and severity of psoriasis. This study provides demographic information of psoriasis patients observed in actual clinical practice, distribution and severity of psoriasis lesions, psoriatic arthritis, and nail deformity. The purpose is to collect characteristics such as concomitant diseases and analyze the characteristics of patients by psoriasis subtype, including pustular psoriasis, to improve understanding of the disease and better manage the disease. In addition, considering the important role of IL-23 in the pathogenesis of psoriasis, we collected blood from four study patients to explore the relationship between genetic variation of IL-23 and the pathogenesis of psoriasis.

Results: The average age of the included psoriasis patients was 44.5 years, and there were 1.3 times more males than females. When comparing men and women, the PASI (Psoriasis Area and Severity Index) score of men was higher than that of women (PASI 21 for men vs. PASI 16 for women), BMI > 25 (75% for men vs. 25% for women), and the rate of hypertension (males) 50% vs. 0% for women) was higher than for women. When comparing psoriasis patients in the early onset group and the late onset group, the late onset group was overwhelmingly male (87.5%), followed by psoriatic arthritis (early onset 13.6% vs. late onset 37.5%) and diabetes (early onset 0% vs. late onset). The rate of hypertension (early onset 22.7% vs late on

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN

set 62.5%) was higher in the late onset group than in the early onset group. Meanwhile, the proportion of patients with lesions on the hands and soles (P<0.001) and patients treated with anti-TNF therapy (P=0.001) was statistically significantly higher in the pustular psoriasis group. Gene mutations were not identified in psoriasis patients with four characteristics: family history, severity, pustularity, and late onset.

Conclusion: In this study, we found that the clinical features of psoriasis differ depending on gender. Male psoriasis patients have more severe psoriasis, higher obesity, and have a higher rate of co-morbidities than women, so they require closer observation and treatment. In addition, pustular psoriasis admitted to a tertiary hospital was found to be significantly correlated with the use of TNF inhibitors. Lastly, we did not find an association between specific clinical features of psoriasis and IL23 mutations.

Keywords: Psoriasis , Real world, Retrospective studies, Psoriasis Area Severity IndexBlood sample, Cytokines, IL-23

울산대학교 UNIVERSITY OF ULSAN