

건선(psoriasis)과 건피(xerosis cutis)

이 영 애

오사카대학교

E-mail: 77yalee@hanmail.net

요약문

건선(psoriasis)은 피부의 홍반 증상과 함께 피부 표면의 과도한 각질 생성으로 인해 피부가 두꺼워지는 증상이다. 건선은 대표적인 만성 자가 면역질환 중의 하나로서 주로 면역 시스템이 과도하게 반응하거나 오랫동안 지속함으로써 유발된다. 또한 유전적 요인, 환경적 요인, 약물, 피부 자극, 건조, 염증, 정신적 스트레스 등이 건선의 복합적인 요인들로 작용하거나 병변 부위의 증상을 더욱 악화시키는 요인들로 알려져 있다. 건선은 성별과 관계없이 유발되는 것으로 보고 되나, 최근 연구들에 따르면 건선의 심각성은 전형적으로 여자보다는 남자에게서 높게 나타난다. 발병 시기는 일반적으로 성인기인 20~30대 후반과 50~60대에서 높게 나타난다. 또한, 건선은 관절염(arthritis), 심혈관 질환(cardiovascular diseases), 대사 증후군(metabolic syndrome), 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease), 그리고 우울증(depression) 등과 같은 다양한 이차 질환을 유발할 수 있는 것으로 보여진다. 따라서, 이러한 이차적인 여러 합병증을 예방하기 위해서는 건선을 방치하지 않고 꾸준히 치료를 받아야 할 필요가 있다. 하지만, 건선은 한번 발병하면 언제든지 재발할 가능성이 있고, 완치 가능한 치료법은 현재까지 보고되고 있지 않다. 이에 반해, 건피(xerosis cutis)는 피부의 각질 생성, 균열, 심한 가려움증 등이 그 증상이다. 주된 원인은 피부 노화 또는 아토피 피부염 등에 의한 피부의 피지 분비 감소로 인한 피부의 건조화이다. 따라서 건피는 노인들에게서 높은 확률로 나타난다. 본 보고서에서는 현재까지 학계에 알려져 있는 기초 연구 및 임상학적 연구를 토대로, 건선과 건피의 분자 생물학적 특징 및 병리 기전에 대한 전반적인 이해와 그 치료 및 예방법에 대해서 알아보려고 한다.

Key Words: 건선(psoriasis), TNF- α , IL-23/ Th17, IL-33, Skin flora dysbiosis, 건피(xerosis cutis)

목 차

1. 서론
2. 본론
 - 2.1. 건선의 병리적 증상 및 진단
 - 2.2. 건선의 병리적 요인
 - 2.2.1. TNF- α
 - 2.2.2. IL-23/ T helper cell 17 (Th17)
 - 2.2.3. IL-33
 - 2.2.4. Skin flora dysbiosis
 - 2.3. 건선의 치료 요법 및 예방
 - 2.3.1. 국소 치료법(도포제 치료)
 - 2.3.2. 광선 치료법
 - 2.3.3. 전신 치료법(경구약 복용)
 - 2.3.4. 생물학적 제제 치료법(피하 및 근육 주사 용법)
 - 2.4. 건피의 병리적 증상 및 진단
 - 2.5. 건피의 병리적 요인
 - 2.5.1. 환경적인 요인
 - 2.5.2. 내인성 요인
 - 2.6. 건피의 치료 요법 및 예방
 - 2.6.1. 수분 공급
 - 2.6.2. 섬유
 - 2.6.3. 식이 습관
 - 2.6.4. 생활 환경
3. 결론
4. 참고문헌

1. 서론

건선(psoriasis)은 비전염성이지만 만성 자가 면역 피부 질환 중의 하나이다. 따라서, 건선은 일시적으로 그 증상이 완화 될 수는 있더라도 같은 부위에 언제든지 재발할 가능성이 있기 때문에 한 번 발병한 후에는 평생을 관리해야만 한다. 아직까지 건선의 명확한 발병 원인이나 100% 완치 가능한 치료법에 대해서는 알려져 있지 않기 때문이다. 현재까지 알려진 건선의 병인으로는 면역 시스템의 조절 장애, 유전적 요인, 환경적 요인 및 피부 장벽 손상 등의 복합적인 요인들이

관여하는 것으로 알려져 있다 [1, 2]. 예를 들면, 일란성 쌍둥이의 경우 한 명이 건선 질환을 가지게 된 경우, 다른 한 명도 건선일 확률이 일란성 쌍둥이에 비해 세배나 높다 [3]. 또한 생활 환경의 낮은 온도, 특정 약물, 미생물 감염, 정신적 스트레스 등이 건선의 대표적인 환경적 유발 요인들이다 [4].

건선은 모든 연령대에서 성별과 관계없이 나타날 수 있으나, 평균적으로 20대 후반에 발병하는 것이 일반적이다. 그리고 50~60대의 연령에서도 그 발병률이 높게 나타난다. 인종이나 지리적 위치 등에 따라 건선의 발병 빈도는 조금씩 차이를 보이고, 나라별로 적게는 0.09%에서 많게는 11.43%의 다양한 확률로 진단을 보였다 [5].

전반적인 임상학적 증상으로는 피부의 각질화, 상처, 가려움, 붉은 반점, 발진, 피부 통증, 발적, 관절 통증, 피부 건조 및 균열, 화상, 출혈 등이 있다. 주로 압력이나 마찰이 심한 부위인 팔뚝, 정강이 주변, 배꼽 주변, 항문 주변, 두피 등에서 나타나지만, 손톱과 관절 부위에서도 발생할 수 있는 것으로 보고되고 있다. 그리고 더 나아가 관절염(arthritis), 심혈관 질환(cardiovascular diseases), 대사 증후군(metabolic syndrome), 염증성 장 질환(inflammatory bowel disease) 그리고 우울증(depression)과 같은 다양한 질환을 유발할 수 있는 것으로도 보여지고 있다 [6, 7].

현재까지 평균 약 2~3%의 전 세계 인구가 피부 건선으로 인해 고통을 받고 있는 것으로 알려져 있고, 또한 건선 환자가 점차 증가 추세에 있기 때문에 이제는 글로벌 수준에서의 심각한 피부 질환 중의 하나로 생각되어진다 [8].

이와 달리, 건피(xerosis)는 나이가 들에 따라 또는 다양한 피부염 등에 의한 피부의 장벽 손상, 피부의 수분 부족 및 피부의 피지 분비 감소로 인한 피부 건조화가 주된 원인이다. 특히, 50% 이상의 노인 피부에서 건피증이 나타나는 것으로 알려져 있다 [9, 10]. 현재까지 알려진 건피의 병인으로는 다양한 환경적 요인이나 내적 요인 등이 있는데 이에 관하여 건선과 다른 점들을 본문에서 좀 더 자세하게 다루고자 한다.

2. 본론

2.1. 건선의 병리적 증상 및 진단

정상 피부에 비하여 건선에서 가장 일반적으로 흔하게 관찰되는 증상은 둥근 색소반(macule) 위에 소수포(vesicle) 혹은 비늘(scale)이 덮여 있는 버짐(ringworm)이다. 정상 피부와 비교했을 때, 건선 피부의 특징은 표피층(epidermis)을 구성하는 각질 세포(keratinocytes)가 현저하게 빠르게 증식을 하여 표피층이 두꺼워지고, 또 이들의 비정상적인 세포 분화(differentiation)가 발생하기 때문에 피부 위에 비듬과 같은 각질층(cornified layer)이 겹겹이 쌓여서 보이게 된다 (그림 1) [4].

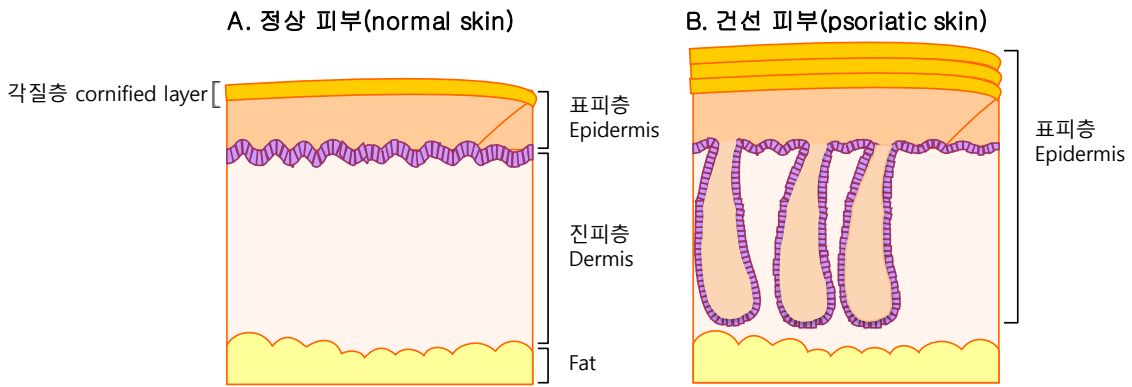


그림 1. 정상 피부(normal skin)와 건선 피부(psoriatic skin)의 모식도 [4]

전문적인 용어들로는, 표피 가시세포증(epidermal acanthosis), 과다 각화증(hyperkeratosis), 이상 각화증(parakeratosis) 등이 있다. 표피 가시세포증은 표피의 유극 세포층(epidermal layer)이 과다하게 증식하고, 비정상적인 분화를 통하여 두꺼워지는 현상을 일컬으며, 과다 각화증은 피부의 각질층이 비대해지는 특징이다. 또한 이상 각화증은 표피의 각질층에 각질 세포들(keratinocytes)의 핵이 존속해 있는 상태를 말한다 [5, 11].

현재까지 임상 형태별로 다섯 가지의 다른 타입의 건선이 보고되고 있다. 예를 들면, 판상 건선(plaque psoriasis 또는 psoriasis vulgaris), 농포성 건선(pustular psoriasis), 물방울 모양 건선(guttate 또는 eruptive psoriasis), 간찰부위 건선(inverse psoriasis, intertriginous, 또는 flexural psoriasis), 홍피성 건선(erythrodermic psoriasis) 등으로 나뉘지며, 그 유형에 따라 치료법이 또한 달라질 수 있다 [4].

판상 건선(plaque psoriasis 또는 psoriasis vulgaris)은 가장 일반적으로 나타나는 증상으로써 85~90%의 환자가 이 경우에 해당되어진다. 병변 부위의 전형적인 특징으로는 단일 형태의 뾰족하고 은백색 비닐로 덮인 홍반성 플라크를 유발한다. 홍반성 플라크는 적은 수의 작은 부위에서부터 시작해서 크기가 커지게 되면서 피부 전신으로 번질 수 있다. 전형적으로 팔꿈치, 무릎 주변, 배꼽 주변, 등, 엉덩이 주변, 두피 등 마찰 자극을 많이 받는 부위에서 흔히 나타난다. 또한, 손톱 및 관절 부위에서도 나타날 수 있는데, 동반되는 증상으로는 건조, 가려움, 부음, 통증 등이 있다 [4, 5, 12].

농포성 건선(pustular psoriasis)은 성인에게서 흔히 발병한다. 긴 고름집 농포가 손바닥과 발바닥에서 나타나고, 급성 염증성 홍반이 전신으로 확산될 수 있다. 드문 경우이긴 하지만 생명을 위협할 수 있을 정도의 심각성을 가진다 [4, 5, 13].

물방울 모양 건선(guttate 또는 eruptive psoriasis)은 어린이와 청년기에서 흔히 발병하며, 작은 눈물 방울 모양(teardrop-shaped spot)의 붉은 반점이 몸 전체에 나타난다 [4, 5]. 간찰부위 건선(inverse psoriasis intertriginous, flexural psoriasis)은 주로 피부가 접히는 부위인 겨드랑이, 가슴 밑 부분, 둔부 등에 발병하며, 피부의 홍반 현상으로 나타난다 [4, 5]. 홍피성 건선(erythrodermic psoriasis)은 아주 드물게 발병하는 편이지만, 매우 심각한 건선의 합병증을 동반한다. 그 증상으로는 홍반성 피부, 피부 박리, 가려움, 통증 등이 있다 [4, 5].

2.2. 건선의 병리적 요인

현재까지 많은 연구들은 건선이 면역체계 이상과 연관성이 있다는 것을 보여주고 있다[14, 15]. 외부에서 피부 속으로 침투한 미생물이나 자극 물질 등을 공격해야 할 면역체계가 자신의 피부 자체를 공격하게 됨으로써 나타나는 만성 자가 면역 질환이다. 따라서 면역 세포인 T 세포(T cell)가 건선의 주된 매개 요인으로 알려져 있다. T 세포 활성화가 과도하게 증가하여 사이토카인(cytokine)과 같은 면역 매개 물질들을 다량 분비하고, 이는 피부의 각질 세포(keratinocytes) 등을 자극하여 피부 표피의 과다 증식을 유도한다. 또한, 염증 반응을 심화시키는 것으로 알려져 있는데, 혈액 속에 존재하는 면역 세포들인 백혈구(leukocytes)와 호중구(neutrophils) 등이 피부의 표피층(epidermis layer) 및 진피층(dermis layer)에서 과도하게 증가하고 축적됨이 관찰된다. 현재까지 알려진 바에 의하면, 이렇게 과다한 면역 반응을 유발하는 분자 생물학적 매개 물질로는 사이토카인 tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), interleukin-23 (IL-23), interleukin-17 (IL-17) 등이 알려져 있다 [16-18].

2.2.1. TNF- α

염증성 사이토카인인 TNF- α 는 대식세포(macrophages), 림프구(lymphocytes), 피부 각질 세포(keratinocytes), 내피 세포(endothelial cells)들로부터 주로 생성되어지며, 케모카인(chemokine) 등의 이차 매개 물질(secondary mediators)과 부착 단백질(adhesion molecules)들의 발현을 유도한다. 이는 혈액 속에 존재하는 면역 세포인 백혈구(leukocytes) 등의 유입을 유도하고, 따라서 면역 세포들이 피부 병변 부위에 축적되게 된다 [19-21].

분자 생물학적 연구들은 건선 환자의 병변 부위에서 TNF- α 의 polymorphisms (TNF- α -238 G/ A, -308 G/ A and -857 C/ T)이 존재하고, 이는 TNF- α 억제제의 건선 치료 효과를 감소시킨다고 보고하였다 [22].

2.2.2. IL-23/ T helper cell 17 (Th17)

2000년대 다양한 생물학적 연구는 IL-17A와 IL-17F의 발현이 여러 염증 질환에서뿐만 아니라 건선 환자의 샘플에서도 그 발현이 높다는 것을 보여 주고 있다 [23, 24]. 현재 IL-17의 활성을 억제할 수 있는 단일성 클론 항체(monoclonal antibody)가 건선 피부의 심화된 플라크를 완화하거나 건선 관절염(psoriasis arthritis)에 대한 1차 치료 목적으로 이미 승인되어져 사용되어지고 있는 것만 보더라도 IL-17 사이토카인이 건선을 심화시키는 주된 요인 중의 하나임이 분명하다 [25]. IL-17은 피부 각질 세포(keratonoytes)의 과다 증식을 유도하고, 혈관으로부터 호중구(neutrophils)의 유입을 유도하여, 건선의 염증 반응을 심화시키는 것으로 알려져 있다.

현재까지 알려진 분자 생물학적 메커니즘(mechanism)에 의하면, 항미생물 펩타이드(Antimicrobial Peptide, AMP)인 LL37이 self-RNA와 복합체를 만들거나 self-DNA와의 복합체를 만들게 되고, 이를 수지상 세포(dendritic cells)와 같은 마이엘로이드(myeloid) 계통의

세포가 Toll-like receptor 8 (TLR 8) 또는 TLR 9를 통해서 인지하고, 세포 활성화가 유도 된다 [26]. 이렇게 활성화된 TLR 8 또는 TLR 9은 마이엘로이드(myeloid) 계통의 세포로부터 사이토카인 IL-23의 분비를 유도하고, 이를 통해 IL-23 수용체(receptor)를 주로 발현하는 CD4⁺ T 세포, epidermal CD8⁺ T 세포, 호중구(neutrophils), 비만 세포(mast cells), 대식세포(macrophages)의 활성화가 유도 되어진다. 이렇게 활성화 되어진 세포들로부터 IL-17A, IL-17F 그리고 IL-22의 발현이 증가되어지고, IL-17은 IL-17 수용체를 주로 발현하는 비 면역 세포(non-immune cell)들인 표피 세포(epithelial cell), 내피 세포(endothelial cell), 섬유화 세포(fibroblasts)들의 증식을 과다하게 증가시킨다. 그뿐 만 아니라 이들 비 면역 세포들로부터 항미생물 펩타이드(Antimicrobial Peptide, AMP)와 케모카인(chemokine)들의 분비를 유도하여, 혈관으로부터 호중구(neutrophils)의 유입을 유도한다 (그림 2)[26, 27].

또한 피부 표피층에 존재하는 색소 세포(melanocyte)가 HLA-C*06:02을 통해서 오토 안티젠(autoantigen)을 인지하여, epidermal CD8⁺ T 세포에 이를 항원으로 제시하면, 활성화된 CD8⁺ T 세포가 IL-17 발현을 증가시키는 것으로도 알려져 있다 (그림 2)[27].

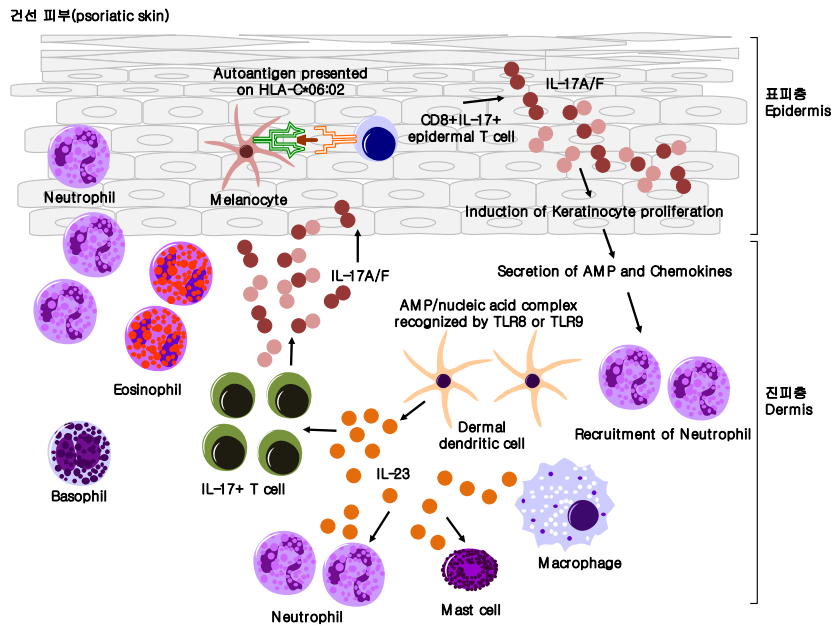


그림 2. IL-17 immunity in human psoriasis [27]

2.2.3. IL-33

건강한 대조군 샘플에 비해, 건선 환자의 병변 조직(tissue) 및 혈청(serum)에서 IL-33의 발현이 유의하게 높은 것으로 나타난다 [28, 29]. IL-33은 피부 각질 세포를 활성화 시키고, 이들 세포로부터 IL-6와 IL-8과 같은 염증성 사이토카인의 분비를 유도하게 할 수 있는 것으로 보고 된다 [29]. 또한 IL-33은 호중구, 비만 세포, Th2 타입의 T 세포들의 활성화에 관여하고, 자연사 면역 세포(NK cell)에서 사이토카인 IFN- γ 의 생성을 유도한다. 이러한 과다한 면역 반응의 활성화를 유도하기 때문에 IL-33은 건선의 유발 요인 중의 하나로 생각된다 [16].

2.2.4. Skin flora dysbiosis

최근 연구들에 따르면, 건선 피부에 존재하는 것으로 알려진 미생물(skin flora 또는 microbiota)들은 건강한 피부에 존재하는 미생물과 비교했을 때 그 집단 면에서 좀 더 다양성을 가지는 것으로 보여진다. 예를 들면 *Corynebacterium*, *Propionibacterium*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* 등의 미생물 집단이 건선의 발병에 주로 관여하는 것으로 보고 된다 [30, 31].

특히, Firmicutes는 건선 환자의 병변 부위에서 가장 많이 존재하는 미생물 집단 중의 하나이며, Actinobacteria는 오히려 건선 환자의 병변 부위에서 현저하게 줄어드는 경향을 보인다. 또한 특정 미생물 집단 유래의 단백질과 지질 등의 항원이 건선 환자의 병변 부위에서 T 세포의 증식을 유도하고 과다한 활성화에 관여할 수 있는 것으로 알려진다. 예를 들면, 그룹 A, C, G beta-haemolytic, Streptococci 유래의 M 단백질, streptococcal pyogenic toxin, peptidoglycan 등이 있다 [32-34]. 하지만, 이러한 미생물 집단 분포의 변화가 건선의 발병 원인인지 또는 건선의 결과로 인한 것인지 대해서는 아직까지는 확실하게 알려져 있지 않다.

최근에 많은 연구들은 미생물과 숙주 면역 체계 사이의 상호 작용은 숙주의 항상성 유지를 위해 필요하다는 것을 보여주고 있다. 그 때문에 숙주 세포 내의 미생물 집단 구성의 변화는 면역 체계의 활성화를 비정상적으로 유도 할 수 있고, 결국 건선과 같은 피부 염증성 질환의 유발로 이어질 수 있다. 또한 최근 연구들은 숙주의 소장 및 대장(gut)에 존재하는 미생물 집단의 이상 변화가 피부의 면역 체계에도 나쁘게 영향을 줄 수 있다는 것을 보여준다 [35]. 예를 들면, 건강한 대조군 샘플과 비교 했을 때, 건선 환자의 장내 미생물 집단에서 Firmicutes/ Bacteroides의 비율이 유의하게 높은 것으로 나타난다 [36, 37]. 이는 향후, 피부 및 장내 미생물의 선택적 조절이 피부 염증성 질환을 치료하는 하나의 방법으로 쓰여 질 수 있다는 것을 의미하며, 따라서 이에 대한 연구들이 수행되는 것이 중요하고 필수적임을 보여준다.

2.3. 건선의 치료 요법 및 예방

건선은 한번 발병 하면 언제든지 재발할 가능성이 있는 만성적인 질환이지만, 현재까지 보고된 바에 의하면 건선의 완벽한 치료법은 알려져 있지 않다. 따라서, 조금 더 효과적으로 건선을 치료하기 위해서는 환자마다 조금씩 다를 수 있는 건선의 발병 원인인 바이오 마커(biomarkers)를 개별적으로 규명하고, 그에 따른 환자 개별화된 맞춤 치료법을 개발하는 것이 건선의 완벽한 치료에 도움이 될 것으로 생각되어 진다. 하지만, 겉으로 드러나는 염증 반응이나 심각한 각질화 증상을 완화시키거나 관리할 수 있는 테라피(therapy) 요법들은 현재까지 널리 효과적으로 쓰여 지고 있다. 예를 들면, 스테로이드(steroid) 크림, 비타민 D 유도체(vitamin D) 연고, 자외선(ultraviolet), 면역 억제제(immune suppressor) 등이 병변 부위에 단계별로 쓰여지고 있다 [4](그림 3).

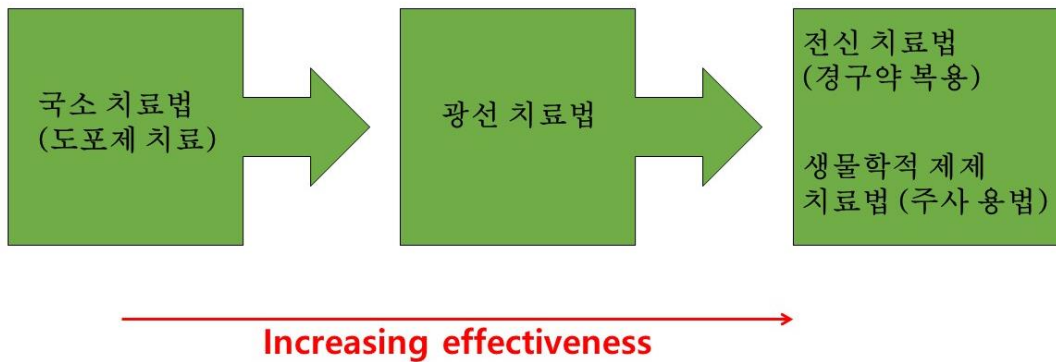


그림 3. 단계별 건선 치료 요법.

2.3.1. 국소 치료법(도포제 치료)

대부분의 가벼운 증상의 건선인 경우에는 연고나 젤(gel) 형태의 약물을 피부에 국소적으로 도포하는 것만으로도 좋은 치료 효과를 기대할 수 있다. 이 치료법의 장점은 전신 치료법(경구약 복용)에 비해 부작용(side effect)이 낮아 안전하다는 것이다. 대표적으로, 스테로이드(steroid) 연고, 비타민D 유도체인 칼시포트리올(calcipotriol), 면역 조절제인 타크로리무스(tacrolimus), 피메크로리무스(pimecrolimus) 연고 등이 있다. 이들은 주로 세포 분화 촉진, 세포 증식 억제, 항염증 작용, 항 소염 작용을 하는 것으로 알려져 있다 [38-41].

2.3.2. 광선 치료법

건조하고 일조량이 줄어드는 겨울에 건선이 악화되는 현상만 보더라도 자외선이 건선의 치료에 효과적임을 알 수 있다. 건선이 생긴 병변 부위에 광선을 쬐어 치료하는 광선 요법은 주로 중등증이나 중증 이상의 건선인 경우에 매우 효과적인 치료법으로 알려져 있다. 단점으로는 치료 시간이 오래 걸리고, 일반적으로 질병의 단기간 치료에만 사용해야 한다. 장기간 사용 시 유전자 변형(mutation)으로 인한 발암 가능성을 유발 하기 때문이다. 대표적으로, 목욕 광화학(bath-PUVA) 요법, 단파장 자외선 B (narrow-band UVB) 치료법 등이 있다 [42, 43].

2.3.3. 전신 치료법(경구약 복용)

전문 의약품을 경구 복용하는 방법으로 국소 치료법 또는 광선 치료법에 반응이 없거나 부작용이 생긴 건선 환자에게 사용 된다. 단기간 사용 시에도 치료 효과가 우수하여 중등증 이상의 건선에서 매우 효과적인 치료법으로 알려져 있다. 단점으로는 장기간 사용했을 경우 신장 손상이나 간 독성을 유발 할 수 있는 부작용이 따를 수 있다. 대표적으로, 비타민 A 제제인 레티노이드(retinoid), 사이클로스포린(cyclosporin), 메토트렉세이트(methotrexate) 등이 있다. 이들은 주로 면역 염증 반응 억제 및 T 세포의 활성화를 억제하거나, 피부 각질 세포의 과다 증식을 억제하는 효과가 있다 [44-46].

2.3.4. 생물학적 제제 치료법(피하 및 근육 주사 용법)

건선과 건선 관절염 둘 다에 효과적이다. 피부 또는 근육에 약물을 주사하는 방식으로, 중증 이상의 건선 환자에게 효과적이다. 주로 T 세포의 활성을 낮추거나, T 세포의 면역 매개 물질들을 억제하는 효과를 가지고 있다.

2.3.4.1. T 세포 억제제

중증 판상 건선의 치료에 사용되어진다. T 세포 억제제는 대표적으로 알레파셉트(alefacept) 등이 있다. 단점으로는 장기간 사용했을 경우 림프구 감소, 악성 종양 등의 위험성이 있는 것으로 알려져 있다 [47].

2.3.4.2. TNF-α 억제제

TNF-α 억제제인 에타네르셉트(etanercept), 아달리무맙(adalimumab), 인플릭시맙(infliximab) 등은 플라크 건선의 치료 뿐만 아니라 관절염 치료에도 효과적이다 (도표 1). 건선 병변 부위의 염증 반응을 억제하고, 표피 세포의 증식을 억제하는 것으로 알려져 있다. 일반적으로 광선 요법 후에 사용되지만, 이들을 장기간 치료 목적으로 사용했을 시에 심각한 감염의 확률이 높아지는 것으로 보고되어지고 있다 [20, 48-50].

도표 1. 건선 치료를 위한 생물학적 제제(TNF-α 억제제)

Name	Target	Construct	Labeled indication
Adalimumab	Soluble and membrane-bound TNF-α	Fully human mAb	Pso, PsA
Infliximab	Soluble and membrane-bound TNF-α	Humanized mAb	Pso, PsA
Etanercept	TNF-α and TNF-β	Human dimeric fusion protein, soluble receptor	Pso, PsA, AS

Pso, psoriasis; PsA, psoriasis arthritis; AS, ankylosing spondylitis

2.3.4.3. IL-23/ IL-17 억제제

앞서 언급한 바와 같이 사이토카인 IL-23/ IL-17의 조절 장애는 피부 건선을 유발하는 주된 요인 중의 하나이기 때문에, 이들 사이토카인을 표적으로 하는 치료법이 개발되어 임상적으로 이미 사용되고 있다. 예를 들면, IL-17A 억제제인, 세큐키누맙(secukinumab/ AIN457), 익세키주맙(ixekizumab) 등이 있다. 그리고 IL-23 억제제인 우스테키누맙(ustekinumab),

구셀쿠맙(guselkumab), 리사키즈만(risankizumab), 틸드라키즈맙(tildrakizumab) 등이 있다 (도표 2) [27]. 이들은 플라크 건선의 치료에 임상적으로 우수한 효능을 나타내는 것으로 알려져 있지만, 이들을 장기간 치료 목적으로 사용했을 경우 임상 안전성에 대한 연구는 계속 진행 중에 있다 [51-54].

도표 2. 건선 치료를 위한 생물학적 제제(IL-17 또는 IL-23억제제) [27]

Name	Target	Construct	Labeled indication
Brodalumab	IL-17RA	Fully human mAb	Pso, PsA
Ixekizumab	IL-17A	Humanized mAb	Pso, PsA, AS
Secukinumab	IL-17A	Fully human mAb	Pso, PsA, AS
Guselkumab	IL-23p19	Fully human mAb	Pso
Risankizumab	IL-23p19	Humanized mAb	Pso
Tildrakizumab	IL-23p19	Humanized mAb	Pso
Ustekinumab	IL-12/ 23p40	Fully human mAb	Pso, PsA

Pso, psoriasis; PsA, psoriasis arthritis; AS, ankylosing spondylitis

2.4. 건피의 병리적 증상 및 진단

건피는 가장 일반적으로 피부에 나타나는 증상 중의 하나로서, 환자의 삶의 질에 영향을 미친다. 세포간 지질 이중층(intracellular lipid bilayer)과 함께 pyrrolidine carboxylic acid, urocanic acid, free amino acids 등을 생성하는 피부의 가장 바깥층 세포(corneocytes)는 피부 표면의 수분을 유지하는 역할에 중요하다. 따라서 이들은 피부의 천연 보습 인자(Natural Moisturizing Factor, NMF)로 생각되어진다. 따라서, 피부 장벽 손상으로 인한 피부 지질(hydrolipids)과 수분 보습 인자(hydrophilic substances)들의 수치가 결핍 된 상태를 건피라 정의되어 진다 [55].

피부 수분 손실량(TransEpidermal Water Loss, TEWL)과 피부 표면 수분 함유율(skin hydration)은 경피 수분량 측정기(Tewameter)와 피부 수분량 측정기(Corneometer) 등을 이용하여 측정 가능하며, 이를 통해 건피의 중증도를 객관적으로 평가 할 수 있게 되었다. 건강한 대조군의 피부 샘플은 10~20%의 수분 함유율을 보이지만, 건피의 경우에는 이보다 낮거나 또는 더 높은 수분 함유율을 보이기 때문에 이는 피부 장벽의 손상 원인으로 생각된다 [55, 56].

임상적 특징으로는 피부 표면의 건조함, 거침, 주름, 미세한 비늘, 피부 홍반, 균열 등이 있다. 또한 피부가 칙칙해지고, 탄력 감소, 가려움증이 함께 나타난다. 발병 부위는 신체 전반에서 나타날 수 있으나, 일반적으로 피지선이 적은 부위인 다리, 팔, 손, 발 등에 자주 나타나게 된다. 성별과 관계없이 나타나며, 노화에 따라 증가하는 경향을 보이기 때문에 70대 이상 노인의 피부에서 50% 이상의 발병률을 보인다. 좀 더 객관적으로 건피를 진단하기 위한 방법으로, 건피 환자의 질병 중증도 및 임상 경과 평가를 위한 지침서인 Xerosimeter가 피부 전문의들에 의해 공동 개발되어 사용되고 있다 [10, 55, 57, 58].

2.5. 건피의 병리적 요인

건피는 외부로부터의 환경적 요인(external factor)들과 내인성 요인(endogenous factor)들이 복합적으로 작용하여 피부 장벽을 손상 시키거나, 수분 감소를 유도, 피부 지질층의 파괴, 피부 각질 세포의 비정상적인 분화 등을 유도함으로써 유발되어 진다 [59].

최근 연구들은 또한 피부에 존재하는 미생물 집단(skin microbiome)의 이상 변화가 피부 장벽 손상을 유도하여 건피를 유발 할 수 있다는 것을 보여주고 있지만, 그 명확한 기전들에 대해서는 아직까지 알려져 있지 않다 [60, 61].

2.5.1. 환경적인 요인

환경적 요인들에는 추위, 낮은 습도, 실내의 건조함과 열, 강한 자외선에 의한 노출, 잦은 목욕, 알칼리성 비누 사용, 약품 등이 있다. 따라서, 헤어 디자이너, 금속 등을 주로 접하는 직업에 종사하는 사람들에게서도 건피가 높은 확률로 유발되어 지는 것으로 보고되어 진다 [55].

2.5.2. 내인성 요인

피부 건조화를 유발하는 내인성 요인들에는 미생물 감염, 아토피 피부염, 건선, 습진 등의 다양한 피부염 등이 알려져 있다. 또한 노화, 내분비 대사 관련 질환(신장 관련 질환, 당뇨, 부갑상선 기능 항진증, 갑상선 기능 항진증, 소화 흡수 장애 등), 호르몬의 변화(임신, 갱년기, 폐경기 등), 불충분한 수분 섭취, 과다한 땀 분비, 알코올 섭취, 비타민 결핍, 철분 부족 등도 피부 건조화를 유발 시키는 원인일 수 있다 [9, 62].

2.6. 건피의 치료 요법 및 예방

2.6.1. 수분 공급

건피의 치료는 기본적인 스킨 케어 제품을 이용하여 각질층의 수분 손실을 최소화하면서 각질층에 수분을 공급하고 유지하는 것이다. 간단한 샤워나 목욕을 통해 수분을 직접 피부에 공급해 주는 것도 도움이 된다. 비 알칼리성의 순한 비누 사용, 향료 및 알레르기 유발 물질을 포함하지 않은 샴푸와 비누 등을 사용 것도 도움이 된다.

적절한 보습제와 함께, 오일(oil), 글리세롤(glycerol), 우레아(urea), 세라마이드(ceramide) 등의 지질 보충제를 복합적으로 사용하는 것이 건피의 치료 및 예방에 효과적인 것으로 보고되고 있다 [63-67].

2.6.2. 섬유

울 소재의 옷은 되도록이면 피하고, 면 소재의 옷을 착용하고, 몸에 너무 쪼이는 옷은 피하는 것이 좋다. 또한 면 소재의 장갑을 착용하고 약품을 다루거나 가사 일 등을 하는 것이 좋다 [55].

2.6.3. 식이 습관

감귤류의 제품은 피하고, 지나치게 뜨겁거나 매운 음식, 커피 및 알코올 섭취를 피하는 것이 건피의 관리에 좋은 것으로 보고되어 진다 [55].

2.6.4. 생활 환경

추위로부터 피부 보호, 실내 온도가 건조하거나 너무 덥지 않게 적절한 수분 공급, 적절한 기온을 유지하는 것이 건피의 관리에 도움이 된다. 되도록이면 강한 자외선에 의한 피부 노출을 피하고, 스트레스, 긴장 상태 등에서 벗어나는 것이 좋다 [55].

3. 결론

건피는 유발 가능한 요인들을 되도록 피해야 하며, 발병했을 경우 적절한 치료를 해야 한다. 피부 보습을 개선하고 장벽 기능을 회복시킬 수 있는 적절한 스킨 케어 제품을 선택해서 꾸준히 도포해야 건피를 예방하고 관리 할 수 있다. 스킨 케어 제품은 세라마이드와 같은 수분 유지 성분 및 우레아와 같은 지질 보충 성분을 모두 함유한 것이 좋다. 따라서 건피는 적절한 관리만으로도 충분한 치료와 예방이 가능하다.

현재 고도로 발달한 분자 생물학적 기술들과 그에 대한 분석 방법들 덕분에 건선과 같은 유전적 질환들에 대한 이해가 쉬워지고 있다. 다양한 유전학적 접근법(genome-wide association study, exome-wide, immuno-chip genotyping platforms)등을 이용한 연구들은 건선과 관련 있을 것으로 보여지는 60가지 이상의 유전자들을 확인했다 [68-75]. 하지만 건선과 관련하여 이들 모든 유전자들의 정확한 역할에 대해서는 아직까지 알려지지 않고 있기 때문에, 이들에 대한 기능적 연구가 앞으로 수행되어야 할 필요가 있다.

그중 현재까지 대표적으로 잘 알려져 있는 유전자들은 Th17 세포의 활성화에 관련되어 진다 [69-71, 76]. 이미 IL-17 억제제 등은 미국과 유럽 여러 나라 들에서 건선의 치료제로 승인돼 효과적으로 사용 되고 있다 [77-79]. 하지만 이들 치료제만으로는 건선의 100% 완치를 기대하기는 어렵다. 따라서 건선 환자의 개인별 특이적 요소, 건선 발병의 조직 특이적 조절 요소(tissue-specific regulatory elements), 또는 건선 발병의 세포 특이적 조절 요소(cell type-specific regulatory elements) 등이 위의 다양한 유전학적 접근법을 통해 좀 더 자세하게 규명되어야 할 필요가 있다.

또한, 현재 과학 기술은 유전자의 비암호화 영역(non-coding regions)에 대한 기능을 이해하는 데에도 도움을 준다. 따라서, 건선 유발 유전자들의 발현을 조절하는 데 관여할 것으로 생각되어지는 비암호화 영역에 대한 연구가 건선 환자의 병변 조직 샘플들을 이용해 진행되어야 할 필요가 있다. 이러한 추가적인 연구들은 향후 건선의 발생 원인에 따른 환자 개인별 맞춤 치료가 가능하도록 하여, 건선의 100% 완치 가능성을 높여 줄 것으로 기대되어 진다.

4. 참고문헌

- [1] Drvar, D.L., et al., *A modern approach to the treatment of plaque psoriasis*. Acta Pharm, 2019. **69**(4): p. 511-523.
- [2] Capon, F., *The Genetic Basis of Psoriasis*. Int J Mol Sci, 2017. **18**(12).
- [3] Elder, J.T., et al., *The genetics of psoriasis*. Arch Dermatol, 1994. **130**(2): p. 216-24.
- [4] Boehncke, W.H. and M.P. Schon, *Psoriasis*. Lancet, 2015. **386**(9997): p. 983-94.
- [5] Langley, R.G., G.G. Krueger, and C.E. Griffiths, *Psoriasis: epidemiology, clinical features, and quality of life*. Ann Rheum Dis, 2005. **64 Suppl 2**: p. ii18-23; discussion ii24-5.
- [6] Griffiths, C.E. and J.N. Barker, *Pathogenesis and clinical features of psoriasis*. Lancet, 2007. **370**(9583): p. 263-271.
- [7] Rapp, S.R., et al., *Psoriasis causes as much disability as other major medical diseases*. J Am Acad Dermatol, 1999. **41**(3 Pt 1): p. 401-7.
- [8] Christophers, E., *Psoriasis--epidemiology and clinical spectrum*. Clin Exp Dermatol, 2001. **26**(4): p. 314-20.
- [9] Thyssen, J.P., et al., *Xerosis is associated with atopic dermatitis, hand eczema and contact sensitization independent of filaggrin gene mutations*. Acta Derm Venereol, 2013. **93**(4): p. 406-10.
- [10] Al-Nuaimi, Y., M.J. Sherratt, and C.E. Griffiths, *Skin health in older age*. Maturitas, 2014. **79**(3): p. 256-64.
- [11] Van de Kerkhof, P.C. and P.E. Van Erp, *The role of epidermal proliferation in the pathogenesis of psoriasis*. Skin Pharmacol, 1996. **9**(6): p. 343-54.
- [12] Weigle, N. and S. McBane, *Psoriasis*. Am Fam Physician, 2013. **87**(9): p. 626-33.
- [13] Gooderham, M.J., A.S. Van Voorhees, and M.G. Lebwohl, *An update on generalized pustular psoriasis*. Expert Rev Clin Immunol, 2019. **15**(9): p. 907-919.
- [14] Nickoloff, B.J., J.Z. Qin, and F.O. Nestle, *Immunopathogenesis of psoriasis*. Clin Rev Allergy Immunol, 2007. **33**(1-2): p. 45-56.
- [15] Sabat, R., et al., *Immunopathogenesis of psoriasis*. Exp Dermatol, 2007. **16**(10): p. 779-98.
- [16] Li, J., et al., *New Interleukins in Psoriasis and Psoriatic Arthritis Patients: The Possible Roles of Interleukin-33 to Interleukin-38 in Disease Activities and Bone Erosions*. Dermatology, 2017. **233**(1): p. 37-46.
- [17] Di Cesare, A., P. Di Meglio, and F.O. Nestle, *The IL-23/Th17 axis in the immunopathogenesis of psoriasis*. J Invest Dermatol, 2009. **129**(6): p. 1339-50.
- [18] Shmidt, E., et al., *Psoriasis and palmoplantar pustulosis associated with tumor necrosis factor-alpha inhibitors: the Mayo Clinic experience, 1998 to 2010*. J Am Acad Dermatol, 2012. **67**(5): p. e179-85.
- [19] Zaba, L.C., et al., *Amelioration of epidermal hyperplasia by TNF inhibition is associated with reduced Th17 responses*. J Exp Med, 2007. **204**(13): p. 3183-94.
- [20] Boyman, O., et al., *Spontaneous development of psoriasis in a new animal model shows an essential role for resident T cells and tumor necrosis factor-alpha*. J Exp Med, 2004. **199**(5): p. 731-6.
- [21] Bonifati, C., et al., *Correlated increases of tumour necrosis factor-alpha, interleukin-6 and granulocyte monocyte-colony stimulating factor levels in suction blister fluids and sera of psoriatic patients--relationships with disease severity*. Clin Exp Dermatol, 1994. **19**(5): p. 383-7.
- [22] Reich, K., et al., *TNF polymorphisms in psoriasis: association of psoriatic arthritis with the promoter polymorphism TNF*-857 independent of the PSORS1 risk allele*. Arthritis Rheum, 2007. **56**(6): p. 2056-64.
- [23] Lowes, M.A., et al., *Psoriasis vulgaris lesions contain discrete populations of Th1 and Th17 T cells*. J Invest Dermatol, 2008. **128**(5): p. 1207-11.

- [24] Zheng, Y., et al., *Interleukin-22, a T(H)17 cytokine, mediates IL-23-induced dermal inflammation and acanthosis*. Nature, 2007. **445**(7128): p. 648-51.
- [25] Kurschus, F.C. and S. Moos, *IL-17 for therapy*. J Dermatol Sci, 2017. **87**(3): p. 221-227.
- [26] Lande, R., et al., *Plasmacytoid dendritic cells sense self-DNA coupled with antimicrobial peptide*. Nature, 2007. **449**(7162): p. 564-9.
- [27] Prinz, I., I. Sandrock, and U. Mrowietz, *Interleukin-17 cytokines: Effectors and targets in psoriasis-A breakthrough in understanding and treatment*. J Exp Med, 2020. **217**(1).
- [28] Duan, L., et al., *The role of IL-33 in rheumatic diseases*. Clin Dev Immunol, 2013. **2013**: p. 924363.
- [29] Mitsui, A., et al., *Serum IL-33 levels are increased in patients with psoriasis*. Clin Exp Dermatol, 2016. **41**(2): p. 183-9.
- [30] Norrind, R., *Psoriasis following infections with hemolytic streptococci*. Acta Derm Venereol, 1950. **30**(1): p. 64-72.
- [31] Gudjonsson, J.E., et al., *Streptococcal throat infections and exacerbation of chronic plaque psoriasis: a prospective study*. Br J Dermatol, 2003. **149**(3): p. 530-4.
- [32] McFadden, J., H. Valdimarsson, and L. Fry, *Cross-reactivity between streptococcal M surface antigen and human skin*. Br J Dermatol, 1991. **125**(5): p. 443-7.
- [33] Conrad, C., et al., *Alpha1beta1 integrin is crucial for accumulation of epidermal T cells and the development of psoriasis*. Nat Med, 2007. **13**(7): p. 836-42.
- [34] Davison, S.C., et al., *Contrasting patterns of streptococcal superantigen-induced T-cell proliferation in guttate vs. chronic plaque psoriasis*. Br J Dermatol, 2001. **145**(2): p. 245-51.
- [35] Arck, P., et al., *Is there a 'gut-brain-skin axis'?* Exp Dermatol, 2010. **19**(5): p. 401-5.
- [36] Gao, Z., et al., *Substantial alterations of the cutaneous bacterial biota in psoriatic lesions*. PLoS One, 2008. **3**(7): p. e2719.
- [37] Fahlen, A., et al., *Comparison of bacterial microbiota in skin biopsies from normal and psoriatic skin*. Arch Dermatol Res, 2012. **304**(1): p. 15-22.
- [38] de Mare, S., E.G. de Jong, and P.C. van de Kerkhof, *DNA content and Ks8.12 binding of the psoriatic lesion during treatment with the vitamin D3 analogue MC903 and betamethasone*. Br J Dermatol, 1990. **123**(3): p. 291-5.
- [39] Kragballe, K., *Treatment of psoriasis by the topical application of the novel cholecalciferol analogue calcipotriol (MC 903)*. Arch Dermatol, 1989. **125**(12): p. 1647-52.
- [40] Jegasothy, B.V., et al., *Tacrolimus (FK 506)--a new therapeutic agent for severe recalcitrant psoriasis*. Arch Dermatol, 1992. **128**(6): p. 781-5.
- [41] Rappersberger, K., et al., *Pimecrolimus identifies a common genomic anti-inflammatory profile, is clinically highly effective in psoriasis and is well tolerated*. J Invest Dermatol, 2002. **119**(4): p. 876-87.
- [42] Batycka-Baran, A., et al., *The effect of phototherapy on systemic inflammatory process in patients with plaque psoriasis*. J Photochem Photobiol B, 2016. **161**: p. 396-401.
- [43] Almutawa, F., et al., *Systematic review of UV-based therapy for psoriasis*. Am J Clin Dermatol, 2013. **14**(2): p. 87-109.
- [44] Chen, W., et al., *Retinoids as an Immunity-modulator in Dermatology Disorders*. Arch Immunol Ther Exp (Warsz), 2019. **67**(6): p. 355-365.
- [45] Ellis, C.N., et al., *Cyclosporine improves psoriasis in a double-blind study*. JAMA, 1986. **256**(22): p. 3110-6.
- [46] Hanno, R., et al., *Methotrexate in psoriasis. A brief review of indications, usage, and complications of methotrexate therapy*. J Am Acad Dermatol, 1980. **2**(2): p. 171-4.

- [47] Krueger, G.G., *Clinical response to alefacept: results of a phase 3 study of intravenous administration of alefacept in patients with chronic plaque psoriasis*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2003. **17 Suppl 2**: p. 17-24.
- [48] Malottki, K., et al., *Adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis after the failure of a tumour necrosis factor inhibitor: a systematic review and economic evaluation*. Health Technol Assess, 2011. **15**(14): p. 1-278.
- [49] Woolacott, N., et al., *Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review*. Health Technol Assess, 2006. **10**(46): p. 1-233, i-iv.
- [50] Schon, M.P., *Advances in psoriasis treatment*. Lancet, 2005. **366**(9494): p. 1333-5.
- [51] Bai, F., et al., *Short-Term Efficacy and Safety of IL-17, IL-12/23, and IL-23 Inhibitors Brodalumab, Secukinumab, Ixekizumab, Ustekinumab, Guselkumab, Tildrakizumab, and Risankizumab for the Treatment of Moderate to Severe Plaque Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. J Immunol Res, 2019. **2019**: p. 2546161.
- [52] Banaszczyk, K., *Tildrakizumab in the treatment of psoriasis - literature review*. Reumatologia, 2019. **57**(4): p. 234-238.
- [53] Banaszczyk, K., *Risankizumab in the treatment of psoriasis - literature review*. Reumatologia, 2019. **57**(3): p. 158-162.
- [54] Visvanathan, S., et al., *Psoriatic skin molecular and histopathologic profiles after treatment with risankizumab versus ustekinumab*. J Allergy Clin Immunol, 2019. **143**(6): p. 2158-2169.
- [55] Augustin, M., et al., *Diagnosis and treatment of xerosis cutis - a position paper*. J Dtsch Dermatol Ges, 2019. **17 Suppl 7**: p. 3-33.
- [56] Riethmuller, C., et al., *Filaggrin breakdown products determine corneocyte conformation in patients with atopic dermatitis*. J Allergy Clin Immunol, 2015. **136**(6): p. 1573-1580 e2.
- [57] Biniek, K., et al., *Understanding age-induced alterations to the biomechanical barrier function of human stratum corneum*. J Dermatol Sci, 2015. **80**(2): p. 94-101.
- [58] Augustin, M., et al., *Prevalence, predictors and comorbidity of dry skin in the general population*. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2019. **33**(1): p. 147-150.
- [59] Vyumvuhore, R., et al., *Lipid organization in xerosis: the key of the problem?* Int J Cosmet Sci, 2018. **40**(6): p. 549-554.
- [60] Baurecht, H., et al., *Epidermal lipid composition, barrier integrity, and eczematous inflammation are associated with skin microbiome configuration*. J Allergy Clin Immunol, 2018. **141**(5): p. 1668-1676 e16.
- [61] Grice, E.A., *The skin microbiome: potential for novel diagnostic and therapeutic approaches to cutaneous disease*. Semin Cutan Med Surg, 2014. **33**(2): p. 98-103.
- [62] Mattered, U., et al., *Incidence and determinants of chronic pruritus: a population-based cohort study*. Acta Derm Venereol, 2013. **93**(5): p. 532-7.
- [63] Agero, A.L. and V.M. Verallo-Rowell, *A randomized double-blind controlled trial comparing extra virgin coconut oil with mineral oil as a moisturizer for mild to moderate xerosis*. Dermatitis, 2004. **15**(3): p. 109-16.
- [64] Lueangarun, S., et al., *The 24-hr, 28-day, and 7-day post-moisturizing efficacy of ceramides 1, 3, 6-II containing moisturizing cream compared with hydrophilic cream on skin dryness and barrier disruption in senile xerosis treatment*. Dermatol Ther, 2019. **32**(6): p. e13090.
- [65] Weber, T.M., et al., *Treatment of xerosis with a topical formulation containing glyceryl glucoside, natural moisturizing factors, and ceramide*. J Clin Aesthet Dermatol, 2012. **5**(8): p. 29-39.

- [66] Friedman, A.J., E.C. von Grote, and M.H. Meckfessel, *Urea: A Clinically Oriented Overview from Bench to Bedside*. J Drugs Dermatol, 2016. **15**(5): p. 633-9.
- [67] Grether-Beck, S., et al., [*Urea plus ceramides and vitamins: improving the efficacy of a topical urea preparation by addition of ceramides and vitamins*]. Hautarzt, 2008. **59**(9): p. 717-8, 720-3.
- [68] International Psoriasis Genetics, C., *The International Psoriasis Genetics Study: assessing linkage to 14 candidate susceptibility loci in a cohort of 942 affected sib pairs*. Am J Hum Genet, 2003. **73**(2): p. 430-7.
- [69] Cargill, M., et al., *A large-scale genetic association study confirms IL12B and leads to the identification of IL23R as psoriasis-risk genes*. Am J Hum Genet, 2007. **80**(2): p. 273-90.
- [70] Ellinghaus, E., et al., *Genome-wide association study identifies a psoriasis susceptibility locus at TRAF3IP2*. Nat Genet, 2010. **42**(11): p. 991-5.
- [71] Nair, R.P., et al., *Genome-wide scan reveals association of psoriasis with IL-23 and NF-kappaB pathways*. Nat Genet, 2009. **41**(2): p. 199-204.
- [72] Stuart, P.E., et al., *Genome-wide association analysis identifies three psoriasis susceptibility loci*. Nat Genet, 2010. **42**(11): p. 1000-4.
- [73] Dand, N., et al., *Exome-wide association study reveals novel psoriasis susceptibility locus at TNFSF15 and rare protective alleles in genes contributing to type I IFN signalling*. Hum Mol Genet, 2017. **26**(21): p. 4301-4313.
- [74] Tsoi, L.C., et al., *Large scale meta-analysis characterizes genetic architecture for common psoriasis associated variants*. Nat Commun, 2017. **8**: p. 15382.
- [75] Tsoi, L.C., et al., *Identification of 15 new psoriasis susceptibility loci highlights the role of innate immunity*. Nat Genet, 2012. **44**(12): p. 1341-8.
- [76] Tsoi, L.C., et al., *Enhanced meta-analysis and replication studies identify five new psoriasis susceptibility loci*. Nat Commun, 2015. **6**: p. 7001.
- [77] Noda, S., J.G. Krueger, and E. Guttman-Yassky, *The translational revolution and use of biologics in patients with inflammatory skin diseases*. J Allergy Clin Immunol, 2015. **135**(2): p. 324-36.
- [78] Jabbar-Lopez, Z.K., et al., *Quantitative Evaluation of Biologic Therapy Options for Psoriasis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis*. J Invest Dermatol, 2017. **137**(8): p. 1646-1654.
- [79] Hawkes, J.E., T.C. Chan, and J.G. Krueger, *Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies*. J Allergy Clin Immunol, 2017. **140**(3): p. 645-653.

The views and opinions expressed by its writers do not necessarily reflect those of the Biological Research Information Center.

이영애(2020). 건선(psoriasis)과 건피(xerosis cutis). BRIC View 2020-T03
Available from <https://www.ibric.org/myboard/read.php?Board=report&id=3421> (Jan. 09, 2020)

Email: member@ibric.org