

Review Article / 종설

면역학적 이해를 통한 건선의 한약 치료 고찰

남혜진¹ · 박혜리² · 조준범² · 박신영² · 임유라³

울산자생한방병원 안이비인후피부과(¹수련의)

동국대학교 한의과대학(²졸업생)

해운대자생한방병원 안이비인후피부과(³수련의)

A Study on Herbal Medicine Treatment of Psoriasis through Immunological Understanding

Hye-Jin Nam¹ · Hyeli Park² · Junbum Cho² · Shinyoung Park² · Yu-Ra Im³

¹Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Ulsan Jaseng Hospital of Korean Medicine

²Dongguk University Oriental Medical school

³Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Haeundae Jaseng Hospital of Korean Medicine

Abstract

Objectives : The purpose of this review is to investigate the effect of herbal medicine treatment on cytokines and symptom improvement in patients with psoriasis.

Methods : We searched four web databases for studies on psoriasis treated with herbal medicines published from 2000 to April 2023. After searching for studies, we analyzed selected studies based on inclusion criteria.

Results : Seven randomized controlled trials have been found and analyzed. All of research which selected have reported that herbal medicine treatment for psoriasis patients have an effect on cytokines and was effective in improving symptoms, and all were statistically significant.

Conclusions : According to the results, herbal medicine treatment can be an effective treatment for improving symptoms and cytokines in patients with psoriasis. This study will be helpful for future research in herbal medicine.

Key words : Psoriasis; Herbal medicine; Cytokine; Review

I. 서 론

건선은 은백색 인설로 덮인 경계가 뚜렷하고 크기가 다양한 붉은색의 구진이나 판이 피부에 반복적으로 나타나는 질환으로, 만성적인 면역 이상으로 인해 피부뿐만 아니라 관절에도 영향을 미치는 질환이다¹⁾. 1990년대까지 건선은 단순 각질형성세포와 이상이 주가 되는 질환으로 간주되었으나, 이후 여러 연구에 따르면 T세포와 염증세포의 침윤이 건선의 발병에 미치는 영향이 크다는 견해가 우세하다. 이를 뒷받침하는 근거로 새로 생긴 건선 병변에서 T세포와 단핵구의 침윤이 가장 먼저 나타난다는 점²⁾, 항 CD3 항체나 항 CD4 항체 같은 T세포에 영향을 미치는 약물들의 건선에 대한 효과^{3,4)}, 건선을 지닌 골수를 이식 받은 후 전형적인 건선이 생기는 증례의 보고⁵⁾, 건선 병변에서 얻은 T세포의 클론이 in vitro상 각질형성세포의 증식을 촉진시킨다는 점⁶⁾이 있다. 이를 통해 건선의 특징적인 표피 변화는 활성화된 T세포가 생산하는 여러 사이토카인에 대한 이차적인 반응으로 나타난다는 것이 최근의 주된 생각이다⁷⁾.

이처럼 건선은 면역세포가 활성화되며 분비된 사이토카인이 이차적으로 피부에 건선 병변을 일으키는 것으로 알려져 있는데, 어떠한 요인에 의해 자극을 받은 건선 병변의 수지상세포가 IL-12, IL-23을 분비하여 T세포 분화를 자극해 Th1 세포에서는 IL-12, IL-2, IFN- γ 의 분비를 자극하고, Th17 세포에서 IL-17, IL-22의 분비를 자극하기 때문에 검사상 사이토카인의 수치가 높아져 있다는 특징이 있다⁸⁾.

건선의 치료법으로 면역억제제, 비타민 A 제제인 레티노이드, 그리고 면역학적 병인의 특정 부분을 선택적으로 차단하는 생물학적 제제 등을 사용하고 있다⁹⁾. 면역억제제인 메토티렉세이트의 경우 구역감, 구

토, 간기능 장애 등의 부작용이 흔하게 일어나며, 비복용자에 비해 피부암 발생 확률이 2배 이상 증가한다는 연구가 있으며¹⁰⁾, 레티노이드의 경우 태아의 기형을 유발하고 일시적으로 콜레스테롤 및 중성지방 수치, 간수치의 증가를 일으킬 수 있으며¹¹⁾, 생물학적 제제의 종류 중 하나인 TNF- α 억제제의 경우 결핵 등의 중증감염 위험성을 높이는 부작용이 있어 사용에 주의가 필요하다¹²⁾.

기존의 국내 연구들을 보면 건선 환자에 대한 임상 보고, 문헌 고찰이 이루어졌으나 혈액학적 검사를 통해 한약 치료 전후의 사이토카인 발현 비교에 대한 연구는 아직 이루어지지 않았기에, 향후 한의학적 건선 치료에 대한 면역학적 근거를 제시하고자 본 연구를 수행하였다.

II. 연구 방법

1. 문헌 검색

2023년 4월 기준으로 국내외의 온라인 학술 데이터베이스를 활용하였으며, 이전에는 건선의 주요 기전을 단순 각질형성세포의 이상으로 생각했으나 점차적으로 면역학적 중요성이 대두되기 시작하였기 때문에 2000년부터 출간된 논문을 대상으로 하였다. 국내 논문은 KISS, OASIS에서 '건선'으로 검색한 후 한의학 분야로 한정하여 결과를 도출하였다. 국외 논문은 PubMed 및 Cochrane library에서 '((Psoriasis) AND (Medicine)) AND (herbal OR chinese)'를 검색어로 사용하였다.

2. 문헌 선정 및 제외 기준

위 데이터베이스들에서 검색된 논문 중, 건선으로 진단된 환자들을 대상으로 한약 치료를 증재 시술로 선택한 무작위 임상 대조 연구를 선정하였다. 문헌 선정 시 ① 중복 게재된 연구, ② 건선과 무관한 연구, ③ 한약 치료가 포함되지 않은 연구, ④ 사람을 대상

Corresponding author : Hye-Jin Nam, Dep. of Ophthalmology & Otolaryngology & Dermatology, Ulsan Sasang Hospital of Korea n Medicine, Ulsan 44676, Korea, Republic of.
(Tel : 052-701-3002, E-mail : sppai@naver.com)

•Received 2023/6/8 •Revised 2023/7/31 •Accepted 2023/8/7

으로 하지 않은 연구, ⑤ 혈청 내 사이토카인 값을 결과값으로 포함하지 않은 연구는 제외하였다.

III. 결 과

1. 자료 선별

일차적으로 검색어를 통해 검색된 문헌은 총 1,421건이었다. 이 중 중복된 90편을 제외하였고, 논문의 초록을 바탕으로 건선에 한약 치료를 증재로 한 무작위 대조군 임상 연구가 아닌 1,267편을 제외하였다. 이후 논문 원문을 확인할 수 없었던 6편을 제외하였고, 평가 지표로 면역학적 지표를 채택하지 않은 논문 51편을 제외하여 총 7편을 최종 선정하였다(Fig. 1).

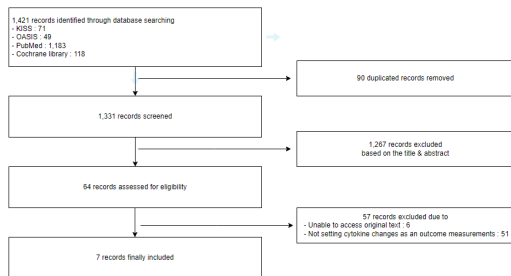


Fig. 1. Flow Chart of Literature Selection

2. 선정된 논문의 분석

1) 연구 개요 및 참가자 선정

먼저 검색어를 통해 총 1,421건의 문헌을 발견하였으며, 이 논문들의 선정 및 제외 기준에 따라 총 7편의 무작위 대조 임상 연구가 최종 선정되었다. 선정된 연구의 개요는 다음과 같다(Table 1).

2) 증재 방법 및 대조군 설정

7편의 연구 중 3편^{13,17,18)}은 한약 치료만을 증재 시술로 선정하였으며, 1편¹⁶⁾은 같은 구성의 한약재를 사용한 외용제를 추가적으로 사용하였으며, 1편¹⁹⁾은 같은 구성의 한약재를 사용한 훈증 요법을 추가적으로

시행했으며, 1편¹⁵⁾은 한약 치료에 추가적으로 한의학 기반의 간호를 증재 시술로 선정하였으며, 1편¹⁴⁾은 양약 치료와 한약 치료를 병용 투여하였다.

한약 치료만을 증재 시술로 선정한 3편 중 1편¹⁸⁾은 靑黛 추출물 복용군을 대조군으로 설정하였으며, 1편은 기존의 양방 치료를 대조군으로 설정하였으며, 1편¹³⁾은 위약 복용군을 대조군으로 설정하였다. 한약 치료와 훈증 요법을 병행한 1편¹⁹⁾의 연구에서는 靑黛 추출물 복용군을 대조군으로 설정하였으며, 한약 치료와 한방 외용제를 병행한 연구 1편¹⁶⁾과 한의학 기반의 간호를 병행한 1편¹⁵⁾은 기존 양방 치료를 대조군으로 설정하였다. 마지막으로 1편¹⁴⁾은 양약 치료를 대조군으로 설정한 후 양약과 한약을 병용 투여하였을 때를 실험군으로 설정하였다.

7편의 연구 중 6편¹⁴⁻⁹⁾에서 탕제를 사용하였으며, 그 외 1편¹³⁾에서 산제를 사용하였다. 7편 중 6편^{13-7,19)}은 BID 용법으로 복용하였으며, 이 외의 1편¹⁸⁾에서 TID 용법으로 복용하였다. 각 연구마다 한약의 구성 약물에는 세부적으로 차이가 있어 채택한 한방 제제의 처방 구성에 대해서는 이하 표를 통하여 정리하였다(Table 2).

논문에서 채택된 한방 제제의 구성을 분석해 본 결과, 生地黃은 총 7회로 모든 연구에서 사용되었으며, 그다음으로 赤芍藥이 5회, 牡丹皮가 4회, 忍冬藤, 土茯苓, 白鮮皮, 甘草, 白茅根, 連翹, 蒲公英, 紫草가 3회, 板藍根, 大青葉, 車前子, 鷄血藤, 丹蔘, 薏苡仁, 金銀花, 黃芩이 2회 쓰였으며, 이 외의 약재는 1번씩 사용되었다.

3) 평가 지표 및 치료 결과

Xi 등¹³⁾은 PASI(Psoriasis Area and Severity Index), Itching Score, DLQI(Dermatology Life Quality Index), 면역학적 지표를 결과 지표로 삼았다. 위약을 복용한 대조군에서는 PASI, DLQI에서 유의미한 변화값이 관찰되지 않았으나 Itching Score는 점차 증가함을 보였고, Xiaoyin jiedu granule을 투여한 실험군에서는 모두 통계적으로 유의하게 감소하

Table 1. Studies of Herbal Medicine for the Treatment of Psoriasis

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Xi ¹³⁾	A : Amylodextrin (n=10)	B : Xiaoyin Jiedu Granules (n=15)	8 weeks	1. PASI A : - B : decrease ^a 2. DLQIs A : increase ^a B : decrease ^a 3. Itching score A : increase ^a B : decrease ^a 4. Laboratory test 1) The number of Th9 cells A : - B : decrease ^a 2) The number of Th17 cells A : - B : decrease ^a 3) The mRNA and protein expression levels of Th17-related ROR-γt IL-17, IL-22 and IL-23 A : - B : decrease ^a 4) The mRNA expression levels of Foxp3, IL-10 A : decrease ^a B : decrease ^a 5) The difference value of PU.1, ROR-γt, IL-9, IL-17, IL-22, IL-23 A)B ^a 6) The difference value of Foxp3, IL-10 -
				1. PASI therapeutic index A : 27.59±8.87 → 12w 8.87±0.36 ^d → 16w 8.36±0.31 ^d B : 7.63±2.08 → 12w 5.29±0.27 ^d → 16w 4.76±0.18 ^d 2. TCM Score A : 48.89±1.31 → 12w 12.39±1.23 ^d → 16w 11.27±1.13 ^d B : 48.93±1.29 → 12w 5.83±0.21 ^d → 16w 4.98±0.19 ^d 3. Laboratory test 1) CD3+ T cell A : 48.7±4.4 → 12w 59.6±5.8 ^d → 16w 60.9±5.9 ^d B : 48.7±4.4 → 12w 73.0±7.0 ^d → 16w 76.9±7.6 ^d 2) CD4+ T cell A : 30.9±3.0 → 12w 43.3±4.8 ^d → 16w 45.0±4.9 ^d B : 30.7±3.3 → 12w 53.0±5.1 ^d → 16w 55.3±4.4 ^d
Lei ¹⁴⁾	A : Secukinumab (n=34)	B : Secukinumab + Qing-Ying Decotion (n=34)	16 weeks	

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Xing ¹⁵⁾	A : Diyin Tablets + 0.06% Tazarotene Cream + Conventional Nursing (n=60)	B : Cooling Blood Detoxification Decoction + TCM Nursing (n=60)	4 weeks	3) CD8+ T cell A : 48.6±4.9 → 12w 36.5±3.5 ^d → 16w 35.0±3.4 ^d B : 48.3±5.0 → 12w 30.7±3.2 ^d → 16w 32.9±2.9 ^d
				4) IFN-γ A : 39.6±4.0 → 12w 27.0±3.8 ^d → 16w 25.2±2.4 ^d B : 39.7±3.2 → 12w 20.1±3.8 ^d → 16w 18.2±3.8 ^d
				5) IL-2 A : 86.4±8.0 → 12w 67.8±6.8 ^d → 16w 65.9±5.3 ^d B : 85.6±8.9 → 12w 42.0±4.4 ^d → 16w 28.7±3.2 ^d
				6) IL-8 A : 96.3±9.3 → 12w 71.1±4.4 ^d → 16w 69.9±4.1 ^d B : 96.4±9.8 → 12w 47.9±4.3 ^d → 16w 44.4±3.3 ^d
				7) IL-17 A : 81.6±8.7 → 12w 59.9±7.2 ^d → 16w 58.9±6.7 ^d B : 81.7±8.9 → 12w 41.1±6.7 ^d → 16w 38.9±3.8 ^d
				8) TNF-α A : 28.2±2.0 → 12w 16.8±1.1 ^d → 16w 15.3±1.1 ^d B : 28.2±2.4 → 12w 11.3±1.0 ^d → 16w 10.3±0.9 ^d
				4. Evaluation of Psychological Stress 1) The Hamilton Anxiety Rating Scale A : 26.8±3.5 → 12w 15.5±0.5 ^d → 16w 14.4±0.4 ^d B : 26.8±3.3 → 12w 9.7±0.4 ^d → 16w 9.0±0.3 ^d
				2) Hamilton Depression Rating Scale A : 30.4±4.3 → 12w 17.9±1.3 ^d → 16w 17.0±1.2 ^d B : 30.9±4.4 → 12w 12.4±1.0 ^d → 16w 11.9±1.0 ^d
				1. Immune function indicators - T lymphocyte 1) CD3+ A : 25.11±3.21 → 39.21±4.52 ^{ef} B : 25.12±3.25 → 47.89±5.32 ^{ef}
				2) CD4+ A : 16.22±2.32 → 28.51±2.65 ^{ef} B : 16.12±2.15 → 36.21±2.12 ^{ef}
				3) CD4+/CD8+ A : 0.56±0.23 → 1.32±0.21 ^{ef} B : 0.56±0.21 → 1.65±0.35 ^{ef}
				2. Inflammatory factor levels 1) IL-6(ng/L)

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Zhang ¹⁰⁾	A : Acitretin Capsules 20mg + Calcioporiol Ointment (n=65)	B : Yiyi Baijiang Decoction + Yiyi Baijiang Patch (n=65)	4 weeks	A : $180.32 \pm 11.23 \rightarrow 129.52 \pm 10.56^{ef}$ B : $180.21 \pm 10.22 \rightarrow 105.23 \pm 12.33^{ef}$ 2) IL-23(ng/L) A : $81.00 \pm 5.23 \rightarrow 67.21 \pm 6.56^{ef}$ B : $81.23 \pm 5.21 \rightarrow 55.56 \pm 5.23^{ef}$ 3) TNF-α(μg/L) A : $1.71 \pm 0.54 \rightarrow 1.32 \pm 0.53^{ef}$ B : $1.70 \pm 0.56 \rightarrow 0.89 \pm 0.35^{ef}$ 3. PASI A : $13.22 \pm 6.11 \rightarrow 3w 10.56 \pm 5.23^f \rightarrow 6w 8.80 \pm 2.10^f \rightarrow 9w 6.54 \pm 2.23^f$ B : $13.21 \pm 6.10 \rightarrow 3w 9.25 \pm 5.20^f \rightarrow 6w 6.15 \pm 2.54^f \rightarrow 9w 4.65 \pm 2.21^f$ 4. Quality Of Life 1) physical function A : 61.21 ± 10.22^f B : 70.21 ± 10.23^f 2) emotional function A : 65.56 ± 12.32^f B : 77.52 ± 11.22^f 3) role function A : 62.23 ± 11.25^f B : 75.56 ± 10.32^f 4) social function A : 64.32 ± 13.25^f B : 76.52 ± 12.36^f 5. Overall response markedly effective / effective / invalid A : 30.0(18) / 53.3(32) / 16.7(10) B : 46.7(28) / 50.0(30) / 3.3(2) 6. Nursing satisfaction very satisfied / satisfied / dissatisfied // total satisfaction A : 30.0(18)^b / 50.0(30)^b / 20.0(12)^b // 80.0(48)^b B : 53.3(32)^b / 43.3(26)^b / 3.3(2)^b // 96.7(58)^b
				1. Efficacy A : 83.1^b B : 98.5^b 2. Clinical indicators 1) PASI A : $6.87 \pm 0.83 \rightarrow 3.15 \pm 0.72^{ab}$ B : $6.91 \pm 0.85 \rightarrow 1.76 \pm 0.64^{ab}$ 2) Blood vessel count in the superficial dermis A : $11.53 \pm 1.95 \rightarrow 5.16 \pm 1.26^{ab}$ B : $11.05 \pm 2.03 \rightarrow 3.71 \pm 1.07^{ab}$

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
				3) Skin thickness A : $239.61 \pm 31.59 \rightarrow 191.25 \pm 27.64^{ab}$ B : $240.62 \pm 35.24 \rightarrow 160.08 \pm 23.58^{ab}$ 4) TCM score A : $21.56 \pm 5.26 \rightarrow 18.64 \pm 3.61^{ab}$ B : $22.69 \pm 5.19 \rightarrow 5.26 \pm 1.43^{ab}$ 3. Serum Growth factors 1) EGF A : $72.1 \pm 6.26 \rightarrow 81.26 \pm 6.94^{ab}$ B : $71.82 \pm 6.31 \rightarrow 95.26 \pm 7.12^{ab}$ 2) ESM-1 A : $1.01 \pm 0.21 \rightarrow 0.97 \pm 0.18^{ab}$ B : $1.04 \pm 0.19 \rightarrow 0.75 \pm 0.11^{ab}$ 3) FGF-23 A : $170.26 \pm 13.41 \rightarrow 169.42 \pm 13.15^{ab}$ B : $171.13 \pm 15.26 \rightarrow 151.91 \pm 11.37^{ab}$ 4) TGF- β 1 A : $15.23 \pm 2.15 \rightarrow 12.18 \pm 2.03^{ab}$ B : $15.06 \pm 2.21 \rightarrow 9.43 \pm 1.95^{ab}$ 4. Growth factors in skin tissues 1) EGF A : $131.56 \pm 17.34 \rightarrow 194.61 \pm 20.67^{ab}$ B : $129.43 \pm 18.34 \rightarrow 253.64 \pm 29.64^{ab}$ 2) ESM-1 A : $2.91 \pm 0.46 \rightarrow 2.44 \pm 0.43^{ab}$ B : $2.87 \pm 0.45 \rightarrow 2.01 \pm 0.37^{ab}$ 3) FGF-23 A : $261.29 \pm 25.34 \rightarrow 257.41 \pm 25.06^{ab}$ B : $265.35 \pm 24.67 \rightarrow 207.34 \pm 19.28^{ab}$ 4) TGF- β 1 A : $26.53 \pm 4.62 \rightarrow 21.28 \pm 4.31^{ab}$ B : $26.71 \pm 4.29 \rightarrow 13.58 \pm 2.76^{ab}$ 5. Serum Inflammatory factors 1) NF- κ B A : $3.61 \pm 0.65 \rightarrow 2.71 \pm 0.54^{ab}$ B : $3.59 \pm 0.67 \rightarrow 2.03 \pm 0.42^{ab}$ 2) Proalbumin

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Wang ¹⁷⁾	A : Actiretin Capsules 10mg (n=36)	B : Chinging Tang 150ml (n=36)	12 weeks	A : 221.06±35.26 → 276.52±39.43 ^{ab} B : 218.43±34.64 → 327.15±42.67 ^{ab}
				3) CCl ₂ O A : 716.53±52.61 → 642.61±46.82 ^{ab} B : 719.58±54.36 → 504.68±42.58 ^{ab}
				4) Procalcitonin A : 14.65±3.72 → 7.62±2.63 ^{ab} B : 15.26±3.79 → 4.67±1.85 ^{ab}
				6. Inflammatory factors in skin tissue 1) NF-κB A : 1.42±0.51 → 1.23±0.46 ^{ab} B : 1.46±0.53 → 1.05±0.37 ^{ab}
				2) Proalbumin A : 158.62±21.26 → 194.28±24.68 ^{ab} B : 159.26±22.64 → 237.58±26.75 ^{ab}
				3) CCl ₂ O A : 312.26±36.23 → 274.36±32.15 ^{ab} B : 309.42±37.15 → 231.36±29.42 ^{ab}
				4) Procalcitonin A : 11.52±2.91 → 6.42±2.04 ^{ab} B : 11.94±2.93 → 3.42±1.63 ^{ab}
				1. TCM score
				1) 撮痒 A : 2.29±0.53 → 1.22±0.47 ^{cd} B : 2.31±0.35 → 0.61±0.39 ^{cd}
				2) 心烦 A : 2.28±0.48 → 1.56±0.31 ^{cd} B : 2.11±0.42 → 1.25±0.33 ^{ab}
				3) 口渴 A : 1.98±0.76 → 1.34±0.37 ^{cd} B : 1.92±0.45 → 0.68±0.26 ^{cd}
				4) 便秘 A : 1.95±0.23 → 1.13±0.31 ^{cd} B : 1.87±0.46 → 0.42±0.29 ^{cd}
				5) 尿黄 A : 1.58±0.34 → 0.95±0.55 ^{cd} B : 1.52±0.53 → 0.55±0.32 ^{ab}

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Wen ⁽⁸⁾	A : Compound Capsule of Natural Indigo (n=28)	B : Xiobi Decoction (n=30)	90 days	2. PASI A : 18.86±4.59 → 9.36±3.75 ^{ab} B : 18.76±5.66 → 5.36±1.76 ^{ab}
				3. DLQI A : 15.37±4.13 → 10.66±2.58 ^{ab} B : 15.25±3.85 → 6.84±1.53 ^{ab}
				4. Clinical efficacy A : 75.0 ^b B : 88.8 ^b
				5. Serum Inflammatory factors 1) Th17 A : 3.39±1.07 → 1.89±0.35 ^{ab} B : 3.33±0.91 → 1.12±0.32 ^{ab}
				2) IL-17 A : 68.74±16.42 → 39.56±7.05 ^{ab} B : 67.45±17.28 → 27.44±6.68 ^{ab}
				3) IL-23 A : 152.75±29.11 → 82.63±17.22 ^{ab} B : 146.38±31.29 → 71.53±16.35 ^{ab}
				4) IL-22 A : 95.39±17.65 → 51.65±11.67 ^{ab} B : 92.44±31.61 → 42.54±8.77 ^{ab}
				5) IL-21 A : 83.22±19.66 → 41.63±10.72 ^{ab} B : 80.06±23.44 → 34.49±7.54 ^{ab}
				6. Inflammatory factors in skin tissue 1) STAT3 A : 11.64±2.44 → 4.72±1.15 ^{cb} B : 11.73±3.56 → 3.46±0.78 ^{cb}
				2) RORγt A : 13.88±3.12 → 4.42±1.17 ^{cb} B : 13.67±4.15 → 3.22±0.75 ^{cb}
				1. PASI score A : 20.00±10.86 → 14.14±10.87 ^{ab} B : 20.48±11.87 → 8.39±9.10 ^{ab}
				2. The total effective rate A : 64.3% B : 83.3% ^b
				3. The level of IL-18

Study	Control Group	Experimental Group	Treatment Period	Outcome
Cal ¹⁹⁾	A : Compound Qingdai Pill and Combined with External Using of Urea Ointment (n=105)	B : Xiaoyin Jiedu Bag Decoction Combined with Fumigation (n=118)	40 days	A : 241.27±111.11 → 178.51±108.80 ^{ab} B : 240.51±111.80 → 127.12±89.33 ^{ab} 4. The level of IL-10 A : 15.95±1.89 → 20.89±1.9 ^{ab} B : 16.55±1.74 → 22.35±1.7 ^{ab}
				1. PASI score A : 13.08±2.76 → 7.18±0.98 B : 14.15±1.80 → 5.74±0.67
				2. serum VEGF A : 44.19±10.13 → 28.43±12.57 ^b B : 42.01±14.43 → 20.23±16.34 ^b
				3. TNF- α A : 116.98±32.76 → 85.77±15.43 ^b B : 102.56±25.08 → 63.16±17.56 ^b

^asignificant differences in group(before vs. after medication, p<0.05)

^bsignificant differences between groups(p<0.05)

^csignificant differences in group(before vs. after medication, p<0.01)

^dsignificant differences between groups(p<0.01)

^esignificant differences in group(before vs. after medication, p<0.001)

^fsignificant differences between groups(p<0.001)

PASI: Psoriasis Area and Severity Index, DLQIs: Dermatology Life Quality Index, EGF: Epidermal Growth Factor, ESM-1: Endothelial cell Specific Molecule-1, FGF-23: Fibroblast Growth Factor 23, TGF- β 1: Transforming Growth Factor β 1, CCL: C-C motif Chemokine Ligand 20, VEGF: Vascular Endothelial Growth Factor

였다. 그리고 혈액 검사에서 Xiaoyin jiedu granule 투여군의 Th9 관련 전사 인자인 PU.1 및 IL-9, Th17 관련 전사 인자인 ROR- γ t, IL-17, IL-22 및 IL-23의 mRNA 및 단백질 발현 수준이 감소함을 확인할 수 있었으나 Treg 및 IL-10 관련 전사 인자인 Foxp3의 mRNA 및 단백질 수준은 실험군과 대조군 간의 유의한 차이는 확인할 수 없었다.

Lei 등¹⁴⁾은 PASI, TCM Score, 면역학적 지표, Hamilton Anxiety Rating Scale(HAM-A score), Hamilton Depression Rating Scale(HAM-D score), 총 유효율을 결과 지표로 삼았다. Sekukinumab을 복용한 대조군과 Sekukinumab과 Qing-ying decoction을 병용한 실험군을 비교한 결과 두 그룹 모두 PASI, TCM 점수가 유의하게 감소하였으나($p<0.01$), 실험군에서 더 큰 감소폭을 보였다. 혈액 검사상으로는 IFN- γ , IL-2, IL-8, IL-17, TNF- α , CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+ 값을 측정했는데, 치료 후 두 그룹 모두 IFN- γ , IL-2, IL-8, IL-17, TNF- α , CD8+ 값은 유의하게 감소하

였고, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+는 유의하게 증가하였으며 그 변화값은 실험군에서 더 컸다. 치료 후 불안과 우울감을 평가하는 지표인 HAM-A score, HAM-D score 또한 두 그룹 모두 감소하였고 실험군에서 더 큰 폭으로 감소하였다. 그리고 실험군에서 치료가 효과적이었다고 대답한 비율이 97.1%로 76.5%인 대조군에 비해 높은 값을 보였다.

Xing 등¹⁵⁾은 면역학적 지표, PASI, QOL-C30, 총 유효율, 그리고 간호 만족도를 평가 지표로 삼았다. 기존의 양방의학적 치료를 받은 대조군과 Cooling blood detoxification decoction 및 TCM (Traditional Chinese Medicine) 간호 치료를 받은 실험군을 비교한 결과, 대조군에 비해 실험군의 CD3+, CD4+, CD8+ 값이 유의하게 높았으며($p<0.001$), IL-6, IL-23, TNF- α 값은 유의하게 낮음을 확인할 수 있었다($p<0.001$). 이 외에도 PASI 값은 유의하게 감소하였고, QOL-C30 값은 유의하게 증가하였다. 그리고 치료가 효과적이었다고 대답한 비율이 96.7%로 83.3%인 대조군에 비해 높았으며, 간호 만

Table 2. Configuration of Herbal Medicine

First Author	Herbal Medicine Name	Configuration
Xi ¹³⁾	Xiaoyin Jiedu Granule	水牛角 20g, 忍冬藤 20g, 生地黃 15g, 土茯苓 15g, 牡丹皮 10g, 赤芍藥 10g, 白鮮皮 10g, 甘草 6g
Lei ¹⁴⁾	Qing-Ying Decoction	生地黃 25g, 露蜂房 20g, 忍冬藤 18g, 白茅根 18g, 大青葉 18g, 連翹 18g, 赤芍藥 15g, 土茯苓 15g, 車前草 15g, 牡丹皮 12g, 鷄血藤 12g, 蒲公英 12g, 紫草 10g
Xing ¹⁵⁾	Cooling Blood Detoxification Decoction	槐角 25g, 白茅根 25g, 板藍根 25g, 大青葉 25g, 紫草 10g, 赤芍藥 10g, 生地黃 10g, 丹參 10g, 忍冬藤 10g, 紫蘇葉 10g, 白鮮皮 10g.
Zhang ¹⁶⁾	Modified Yiyi Baijiang Decoction	薏苡仁 20g, 敗醬草 15g, 茯苓 15g, 赤芍藥 15g, 丹參 15g, 生地黃 15g, 牡丹皮 10g, 白鮮皮 10g, 麥門冬 10g, 甘草 3g, 蜈蚣 1個
Wang ¹⁷⁾	Qingying Tang	羚羊角粉 0.6g, 生地黃 15g, 牡丹皮 12g, 連翹 15g, 板藍根 15g, 白茅根 15g, 赤芍藥 10g, 車前子 15g, 鷄血藤 10g, 金銀花 20g, 蒲公英 10g
Wen ¹⁸⁾	Xiaobi Decoction	金銀花 15g, 連翹 15g, 黃芩 15g, 生地黃 20g, 烏梢蛇 15g, 紫花地丁 15g, 半夏 15g, 桃仁 15g, 紅花 15g, 蒲公英 15g, 蜂蜜 10g, 水蛭 10g, 桂枝 8g
Cai ¹⁹⁾	Xiaoyin Jiedu Bag Decoction	甘草, 薏苡仁, 紫草, 生地黃, 魚腥草, 殭蠶, 黃芩, 枳殼

죽도도 높았다.

Zhang 등¹⁶⁾은 PASI, SDBVC(Blood Vessel Count in the Superficial Dermis), STK(Skin Thickness), TCM Score, 혈액학적 검사, 총 유효율을 평가 지표로 삼았다. Acitretin capsules 및 Calcipotriol ointment 치료를 받은 실험군과, Yiyi baijiang decoction 치료를 받은 실험군을 비교한 결과, 실험군의 총유효율은 98.5%로 대조군의 83.1% 보다 높았으며, PASI, SDBVC, STK, 한의학적 증상 점수 또한 대조군에 비해 실험군에서 더 낮은 값을 보였다. 그리고 혈청 및 피부 손상 조직에서 EGF, Proalbumin 값은 증가, SM-1, FGF-23, TGF- β 1, NF- κ B, CCL20, Procalcitonin 값은 감소하였으며 대조군과 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이를 보였다($p<0.05$).

Wang 등¹⁷⁾은 한의학적 증상 점수, PASI, DLQI, 총 유효율, 면역학적 지표를 평가 지표로 삼았다. Acitretin capsules을 복용한 대조군과 Qingying tang을 복용한 실험군을 비교한 결과, 대조군에 비해 실험군에서 한의학적 증상 점수, PASI, DLQI 값 모두 통계적으로 유의하게 감소함을 보였다. 총 유효율은 실험군에서 88.8%로 75%인 대조군에 비해 높았으며, 실험군에서 Th17 세포의 백분율, 그리고 관련 사이토카인인 IL-17, IL-23, IL-22, IL-21 수치와 STAT3, ROR γ t 발현 수준은 모두 대조군에 비해 유의하게 낮았다($p<0.05$).

Wen 등¹⁸⁾은 PASI, 총 유효율, 혈청 내 IL-10, IL-18 측정값을 평가 지표로 삼았다. 靑黛 캡슐을 복용한 대조군과 Xiaobi decoction을 복용한 실험군을 비교한 결과 실험군에서 PASI 값의 더 큰 감소가 나타났으며, 총 유효율 또한 더 높았다. 두 그룹 모두 정상인에 비해 IL-18 수치는 높았고, IL-10 수치는 낮았는데, 치료 이후 IL-18 값의 감소 및 IL-10 값의 증가가 나타났으며 그 증감폭이 실험군에서 더 컸고, 이 또한 통계적으로 유의하였다($p<0.05$).

Cai 등¹⁹⁾은 총 유효율, PASI, 혈청 내 VEGF 및

TNF- α 값을 평가 지표로 삼았다. 靑黛 캡슐을 복용한 대조군과 Xiaoyin jiedu bag decoction을 복용한 실험군을 비교한 결과, 대조군에 비해 실험군에서 총 유효율이 높게 나타났고 PASI 또한 더 큰 폭으로 감소하였다. 그리고 혈청 내 VEGF 및 TNF- α 측정값 모두 대조군에 비해 실험군에서 더 큰 폭으로 감소하였으며, 모든 결과 지표는 통계적으로 유의한 결과를 보였다($p<0.05$).

각각의 평가 방법을 통한 연구 결과, 7편 모두 PASI 값을 결과 지표로 사용하였으며, 건선의 중증도를 나타내는 PASI 값의 감소를 보였으며, 7편 중 6편에서 사용된 총 유효율 또한 대조군에 비해 실험군에서 높은 값을 보였다. 그 외에도 DLQI, TCM Score, HAM-A score, HAM-D score, QOL-C30 등 건선과 관련하여 나타날 수 있는 증상들에 대한 평가 지표들이 다양하게 사용되었으며 모두 호전됨을 보였다. 혈액학적 검사에서 각 연구마다 측정된 사이토카인 혹은 면역 관련 인자에는 조금씩 차이가 있었는데 7편 중 3편에서 IL-17, IL-23, TNF- α 를 측정하였고, 7편 중 2편에서 CD3+, CD4+, CD8+를 측정하였다. 치료 후 IL-17, IL-23, TNF- α , CD8+ 값은 모두 감소하였고, CD3+, CD4+는 증가하였다. 그리고 사이토카인 중 IL-10을 제외하고는 모두 치료 이후 감소함을 보였으며, IL-10의 경우 증가함을 보였다. 이는 모두 평가 지표의 변화를 p value로 추출하여 치료 효과의 통계적 유의성을 검증하였다.

IV. 고 찰

건선은 한국인에서 약 0.5%의 유병률을 보이는 만성 염증성 피부 질환으로²⁰⁾, 임상적으로 은백색의 인설이 덮인 홍반성 구진과 판을 특징으로 한다²¹⁾. 그러나 피부에만 국한되지 않고 전신성 관절염이 발병하는 비율이 약 10% 정도이며, 그 외에도 심혈관계 질환, 당뇨, 고지혈증, 지방간 등의 전신적인 합병증의 발병 가능성이 일반인에 비해 1.5-2.5배 정도 증가되

어 단순 피부 질환이 아닌 전신적인 만성 염증성 질환으로 여겨지고 있다²²⁻⁴⁾.

건선은 전 세계적으로 흔히 발견되는 질환으로, 백인에 비해 한국인에서는 발병 빈도가 낮은 질환이나 점차 발병 빈도가 증가하는 추세를 보이고 있다²⁵⁾. 건선의 약물치료는 이전의 비면역학적 약물치료에서 면역체계를 억제하는 약물, 그리고 이후 면역학적 병인의 특정 부분만을 선택적으로 차단하는 생물학적 제제의 적용으로 발전해 오고 있으나, 생물학적 제제는 지속적인 주입이 필요하며 잠복결핵의 활성화, 칸디다증과 같은 표재성 진균감염증의 발생 등의 부작용⁹⁾이 나타날 수 있기 때문에 건선에 대한 한의학적 치료 방법에 대한 연구가 필요하다고 생각되어진다.

이에 본 논문에서는 면역학적인 관점에서 한약 치료가 어떠한 효능을 가지고 있는지에 대해 국내외의 최신 지견을 수집하려 하였다. 그러나 국내에서는 건선 환자에 대한 무작위 임상 연구가 활발하게 이루어지지 않아 선정기준에 부합하는 논문을 찾을 수 없었으며 국외 논문 7편만이 선정되었다. 선정된 연구를 바탕으로 분석 및 고찰하여 건선 환자에게 임상에서 활용할 수 있는 객관적 근거 및 추후 연구를 위한 발판을 마련하고자 하였다.

선정된 7편의 논문 중 3편¹⁵⁻⁷⁾은 한약 치료를 받은 실험군과 서양의학적 치료를 받은 대조군을 비교하여 기존의 양방의학적 치료에 비해 한약 치료가 어떠한 효과를 보일 수 있는지에 대해 탐구하였으며, 1편¹⁴⁾은 한약 치료 및 서양의학적 치료를 병행한 실험군과 서양의학적 치료를 받은 대조군을 비교하여 기존 양방의학적 치료에 한약 치료를 병행하였을 때 어떠한 효과를 보일 수 있을지에 대해 탐구하였다. 2편^{18,19)}은 한약 치료를 받은 실험군과 靑黛 추출물 캡슐을 복용한 대조군을 비교하여 靑黛 추출물 캡슐에 비해 한약 치료가 어떠한 효과를 보일 수 있는지에 대해 탐구하였으며, 마지막으로 1편¹³⁾은 위약 복용군을 대조군으로 설정하여 한약 치료 자체가 어떠한 효과를 지니는지에 대해 탐구하였다.

Xi 등¹³⁾의 연구에서는 Xiaoyin jiedu granule이 사용되었으며 이는 水牛角, 忍冬藤, 生地黃, 土茯苓, 牡丹皮, 赤芍藥, 白鮮皮, 甘草로 이루어진 약물로 Zhang 등²⁶⁾의 연구에서도 건선 환자에게 사용한 결과 IL-17, IL-22, IL-23의 mRNA 발현을 감소시키는 것을 확인하였다. 구성 중 가장 높은 비율을 차지하는 水牛角는 犀角의 대체품으로 염증 방지 및 모세 혈관의 투과성을 감소시키는 효능이 있다고 알려져 있으며²⁷⁾, 忍冬藤, 地黃, 甘草는 상피조직의 체세포 분열을 억제하고 각질 형성 세포의 분화를 촉진시키고 牡丹皮, 赤芍藥은 각질 형성 세포의 증식을 억제하고 TNF- α 에 의해 나타나는 IL-8의 분비를 억제하는 효능이 있다고 알려져 있다^{28,29)}.

Zhang 등¹⁶⁾의 연구에서는 Modified yiyi baijiang decoction이 사용되었으며 대조군에서는 Acitretin capsules을 1일 1회 투여하였고 Calcipotriol ointment는 1일 2회 환부에 발라주었다. Modified yiyi baijiang decoction에 사용된 薏苡仁, 茯苓은 甘痰滲濕, 健脾利水하며, 敗醬草는 清熱解毒 去瘀止痛하며 薏苡仁, 茯苓의 利水를 돕는다. 이에 赤芍藥, 丹蔘, 牡丹皮는 清血熱하며 生地黃과 麥門冬은 補津陰 清血熱하며 蜈蚣은 解毒散結 通絡止痛하며, 甘草는 調和諸藥의 효능이 있다³⁰⁾. 그리고 Modified yiyi baijiang decoction 또한 Xiaoyin jiedu granule의 구성약물이었던 地黃, 赤芍藥, 牡丹皮, 甘草가 들어가 상피조직의 체세포 분열 억제 및 각질 형성 세포의 분화를 촉진시키며, 각질 형성 세포의 증식을 억제하고 TNF- α 에 의해 나타나는 IL-8의 분비를 억제하는 효능이 있을 것이라고 사료된다. 대조군에서 사용된 Acitretin은 경구 레티노이드 제제로 피부 각질세포 분화에 이상이 있는 질환인 건선의 치료에 사용되나 최기형성 및 고증성지방형증, 간효소 수치 상승 등의 부작용이 있어 사용에 매우 주의가 필요하고³¹⁾, Calcipotriol ointment는 Vit D3 유도체로 세포분화의 촉진, 증식억제 그리고 T 보조세포를 억제하는 효과가 있어 건선의 치료제로 사용되는 약

물이다³²⁾.

Lei 등¹⁴⁾의 연구에서는 실험군과 대조군 모두 면역 치료제인 Sekukinumab이 사용되었으며, 실험군에서는 Sekukinumab과 Qing-ying decoction이 병용되었다. Wang 등¹⁷⁾의 연구에서도 Qingying decoction이 사용되었으나 앞의 Qing-ying decoction과 약제 구성은 세부적인 차이가 있었으며, 대조군에서는 경구 레티노이드 제제 Acitretin을 투여하였다. 清营汤은 清血熱, 滋陰의 작용이 있어 가려움을 완화하는 작용을 가지고 있는데, 건선 환자에게 清营汤을 가감하여 투여한 결과 유의한 효과를 보았다는 연구 결과³³⁾가 추가적으로 있었다. Lei 등의 연구에서 사용된 Sekukinumab은 IL-17 억제제로 IL-17은 Th17 세포의 활성화에 의해 표피세포의 증식을 촉진하고 호중구의 진피 및 표피 유주를 촉진하여 건선 병변의 형성하는 데 중심적인 역할을 한다. 그러나 IL-17은 표피의 진균 면역에 관여하기 때문에 억제 시 칸디다증과 같은 표재성 진균감염증의 발생이 증가하는 부작용이 있다⁹⁾.

Xing 등¹⁵⁾의 연구에서는 Cooling blood detoxification decoction과 더불어 TCM 간호가 이루어졌으며, 대조군에서는 환부에 0.06% tazarotene cream 도포 및 Diyin tablet 5정을 아침, 저녁으로 복용하였다. 白茅根, 板藍根은 IL-8 분비를 억제하며, 赤芍藥은 항균, 白鮮皮은 면역 체계를 조절하는 데 도움을 줄 수 있어 Cooling blood detoxification decoction은 신체 내 염증 인자의 방출 빈도를 약화시키고 면역 기능을 향상시키며 환자의 회복 과정을 가속화하는 데 도움을 줄 수 있다고 생각된다. 대조군에서 사용된 Diyin tablet은 면역에 관여하여 표피 각질 형성의 조절하는 작용이 있는 생물학적 제제이며³⁴⁾, tazarotene cream은 국소 레티노이드 제제로 각질 형성세포의 증식과 분화에 대한 조절을 도와준다³²⁾. 레티노이드는 태아 기형을 유발할 수 있어 국소 제제를 통한 레티노이드 전신 흡수는 미미하나 대부분의 교과서 및 가이드라인들은 국소 레

티노이드 치료는 출산 후로 미룰 것을 권고하고 있다³¹⁾.

Wen 등¹⁸⁾의 연구에서는 Xiaobi decoction이 사용되었으며 대조군은 靑黛 캡슐을 투여하였다. Xiaobi decoction은 清熱解毒하는 黃芩, 金銀花, 連翹를 君藥으로 삼고, 臣藥으로 去風止痒, 滋陰解毒하는 生地黃, 蒲公英, 紫花地丁, 烏梢蛇, 蜂蜜를 사용하였고, 佐藥으로 活血祛瘀 通絡散結하는 水蛭, 紅花, 桃仁, 半夏를 사용하고, 師藥으로 溫經하는 桂枝를 사용하여 清熱止痒 清血熱祛風, 活血祛瘀, 散結消腫하는 효능이 있어 건선 환자에게 사용하였다. 특히나 地黃의 경우 TNF- α 의 생산을 강력하게 억제하며, IL-10 생산을 증가시켜 소염효과를 지니고 있다는 연구가 있으며⁴⁶⁾, 黃芩, 金銀花의 경우 TNF- α 와 IL-1 β 의 생성을 억제할 수 있다고 알려져⁴⁷⁾ 비정상적으로 분비된 사이토카인에 영향을 미칠 수 있을 것으로 사료된다. 이 연구에서 결과값으로 도출된 IL-10의 경우 다른 사이토카인과 달리 염증반응 억제 및 종결, 그리고 면역 세포의 분화 및 증식 조절에 관여하는 사이토카인⁴⁸⁾으로 치료 이후 증가하는 양상을 보였다. 대조군에서 사용된 靑黛는 IL-17 억제 효과를 지니고 있으며³⁵⁾ 특히 외용제로 사용 시 건선에 유의한 효과가 있음이 보고되고 있는 약제이다.

Cai 등¹⁹⁾의 연구에서는 Xiaoyin jiedu bag decoction을 사용하였으며 대조군은 위의 연구와 같이 靑黛 캡슐을 투여하였다. Xiaoyin jiedu bag decoction을 구성하는 약제를 살펴보면, 生地黃은 清熱涼血하고 紫草는 涼血去斑하며 두 약제 모두 血分의 熱毒을 제거하는 데 도움을 주며, 魚腥草는 清熱解毒 消腫排膿하며 黃芩은 清熱解毒하며, 僵蚕은 祛風 化痰 散結하고, 枳殼은 破氣消結하며, 薏苡仁은 建碑滲濕하고, 甘草는 解毒 및 調和諸藥의 효능을 가지고 있다. 이 처방 또한 위에서 언급된 地黃, 黃芩, 甘草가 포함되어 있어 사이토카인 분비 및 상피세포에 영향을 미칠 수 있을 것이라 생각되며, 그 외에도 魚腥草의 경우 대식세포에서 VEGF의 생성을 억제시키며 항염 효능을 가지고 있어⁴⁹⁾ 건선 치료에 사용되었다.

7편의 연구에서 활용된 한약재 중 生地黃은 총 7회로 모든 연구에서 사용되었으며, 그 다음으로 赤芍藥이 5회, 牡丹皮가 4회 사용되었다. 生地黃은 清熱生津, 涼血止血的 효능이 있어 熱病에 상한 陰을 치료하고 發斑이나 發疹을 치료하는 효능이 있는 清熱藥이며, 상피조직의 체세포 분열을 억제하고 각질 형성 세포의 분화를 촉진하는 효능이 있으며, TNF- α 의 생산을 강력하게 억제하며, IL-10 생산을 증가시켜 소염효과를 지닌다는 연구 결과⁴⁶⁾가 있다. 芍藥과 牡丹皮는 각질 형성 세포의 증식을 억제하고 TNF- α 에 의해 나타나는 IL-8의 분비를 억제하는 효능이 있다고 알려져 있다²⁹⁾. 그리고 2회 이상 사용된 약재를 본초 분류에 따라 나누어 보니, 19개 중 13개의 약재가 清熱藥으로 가장 많이 사용되었다.

건선은 증상 정도를 평가하는 데 기준이 되는 생체 표지자가 없어 일반적으로 육안으로 병변의 심한 정도를 파악하며 PASI, 체표면적, Physician's Global Assessment 등의 평가방법을 사용하여 중증도 및 호전도를 확인한다³⁶⁾. 그중에서도 가장 대표적인 지표는 피부 침범 정도와 병변의 홍반, 침윤도, 인설을 기준으로 점수를 매기는 방법인 PASI이다. 본 연구에서 채택된 연구 총 7편 모두 PASI를 결과지표에 사용하였으며 그중 6편은 PASI를 기준으로 총 유효율을 평가하였다. 이 외에도 건선 증상으로 인해 나타나는 삶의 질 저하를 평가하기 위한 DLQI, QOL-C30, 그리고 건선의 정도를 한의학적 기준에 따라 매긴 TCM score, 그리고 불안장애 및 우울 정도를 평가하기 위한 HAM-A score, HAM-D score 등이 평가 지표로 사용되었다.

본 연구에서는 결과 지표에서 혈청 내 사이토카인의 변화값에 대해 집중하였다. 연구마다 측정한 사이토카인의 종류에는 차이가 있었으나, 총 7편 중 3편에서 IL-17, IL-23, TNF- α 값의 변화를 측정하였다. IL-23/Th17 신호전달 축은 건선의 핵심적인 병태 생리 경로로 여겨지고 있으며, IL-23은 Th17 세포의 생존 및 증식에 관여하며, Th17 세포는 IL-17을 분

비한다³⁷⁾. 그리고 TNF- α 는 수지상세포, 대식세포, T세포에서 생성되는 전염증성 사이토카인이다. 다른 전염증성 사이토카인 및 호중구 화학 유인물질, 그리고 IL-17을 비롯한 다른 사이토카인의 증폭을 통해 다양한 생물학적 효과를 나타내며, 건선을 매개하는 사이토카인 중 하나로 추정된다³⁸⁾. 그리고 최근 건선에 사용되는 생물학적 제제 또한 TNF- α 억제제, IL-17 억제제, IL-23 억제제가 사용되고 있다⁹⁾.

그리고 7편 중 2편에서 혈청 내 CD3+, CD4+, CD8+ 값을 측정하였다. 일반적으로 CD4+ 세포는 helper T세포로, CD8+ 세포는 cytotoxic T세포라고 볼 수 있으며³⁹⁾. 건선 병변을 살펴보면 표피에는 주로 활성화된 CD8+ T세포가 침윤되며 진피층에는 CD4+ T세포가 침윤되는 특징이 있다^{40,41)}. 그리고 CD4+ T세포는 특정 분화 이후 생성한 사이토카인을 통해 자가 면역 질환인 건선의 발병에 관여하며⁴²⁾, 건선 환자에서는 T세포의 억제로 인해 CD8+ 수치가 정상인에 비해 높아져 있다는 특징이 있다⁴³⁾. 두 편의 연구 결과 모두 건선 증상의 유의한 호전과 더불어 CD3+, CD4+는 증가하였고, CD8+는 감소하는 일관된 결과를 보여 한약 치료가 건선 환자의 T세포 조절에 도움이 될 수 있음을 시사하였다.

그 외에도 EGF는 정상 부위에 비해 건선의 병변부위에서 분포가 증가되어 있음을 연구를 통해 알려져 있고⁴⁴⁾, VEGF는 생체 내에서 혈관 신생을 일으키고 혈관의 투과성을 증가시켜 혈관 신생의 조절에 중요한 역할을 하는데, 이는 건선의 피부 증상 및 혈관의 비정상적 형성에 결정적인 역할을 하며 건선 환자에서 비정상적으로 높은 발현이 나타난다고 알려져 있다⁴⁵⁾. 각 한 편씩의 연구에서 EGF와 VEGF의 측정이 이루어졌으며 이 또한 대조군에 비해 한약 치료 이후 더 큰 폭으로 감소함을 확인 할 수 있었다.

본 연구에서 채택된 논문 중 2편의 연구^{14,16)}에서는 이상반응 유무에 대한 조사도 시행하였다. Lei 등¹⁴⁾의 논문에서는 Sekukinumab을 복용한 경우에서 갈증, 메스꺼움, 표피의 탈락, 복통을 포함한 부작용의 유병

률이 32.65%였으나 Sekukinumab과 Qing-ying decoction을 병용하였을 때의 유병률은 8.82%로 유의하게 낮은 값이 나타났고($p=0.033$), Zhang 등¹⁶⁾의 논문에서는 Acitretin 복용 및 Calcipotriol ointment를 바른 환자군에서는 오심, 구토, 이명, 식욕변화, 복통, 피부건조, 피부 통증, 구진 등의 부작용의 유병률이 21.5%인데 반해 Modified yiyi baijiang decoction을 복용한 환자군의 부작용 유병률은 1.5%로 이 또한 유의하게 낮은 값을 보였다($p<0.05$).

본 연구의 한계점으로는 일부의 전자 데이터베이스 검색을 통한 문헌 검색으로 일부 연구가 누락되었을 가능성이 있으며, 혈액 내 사이토카인 변화값을 측정 한 논문이 많지 않고 아직 건선에 영향을 미치는 요인에 대한 정확한 파악이 어려워 논문마다 측정 한 면역 관련 인자가 다양하다는 점이 있었다. 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 건선 환자에게 한약 치료를 진행 하였을 때 증상 발생의 메커니즘으로 추정되는 사이토카인 변화에도 영향을 미친다는 점을 확인하였으며, 외부로 나타나는 증상 또한 호전됨을 확인하였다. 이를 통해 향후 건선 치료에 있어서 한약 치료가 효과적인 치료법으로서 적용할 수 있는 근거로 사용될 것이라 생각된다. 이후에도 건선에 대한 한의학적 치료 기반을 다지기 위해 국내에서도 무작위 대조군 임상 보고 연구가 활발히 이루어지길 바라는 바이다.

V. 결 론

2000년부터 2023년 4월까지 발표된 국내외 건선의 한약 치료에 관한 무작위 임상 대조 연구 7편을 분석한 결과 다음과 같은 결론을 도출하였다.

1. 7편의 연구 중 3편은 서양의학적 치료와 한약 치료를 비교하였으며, 1편은 서양의학적 치료와 서양의학적 치료에 한약 치료를 병행하였을 때를 비교하였으며, 3편은 한약 치료와 위약 치료를 비교하여 건선에 대한 한약 치료의 효과를 검증하였다.

- 연구에서 사용된 약물 구성을 분석한 결과 清熱生津, 涼血止血的 효능을 지닌 清熱藥인 生地黃이 7회로 가장 많이 사용되었으며, 그 외에도 赤芍藥이 5회, 牡丹皮가 4회로 다용되었으며, 2회 이상 사용된 약물의 구성을 살펴보니 총 19개의 약재 중 13개의 약재가 清熱藥으로 가장 많았다.
- 건선의 평가 지표로 혈청 내 사이토카인의 변화를 측정 한 문헌을 채택하였으며, 측정 사이토카인의 종류는 조금씩 달랐으나 현재 서양의학에서 사용되는 면역억제제의 타겟인 IL-17, IL-23, TNF- α 를 측정 한 논문이 총 7편 중 3편으로 가장 많았으며, 그 외 평가 지표로 PASI, 총 유효율, DLQI, TCM Score, HAM-A score, HAM-D score, QOL-C30 등이 있었다.
- 7편의 연구 모두 한약 치료 이후 혈청학적 검사, PASI, 총 유효율 등의 지표가 호전되었으며 모두 통계적으로 유의한 결과를 보였다. 7편의 연구 중 3편에서 서양의학적 치료와 한약 치료를 비교하였는데, 한약 치료 이후의 결과 지표에서 더 큰 호전을 확인할 수 있었으며, 서양의학적 치료와 한약 치료를 병행한 경우 또한 단독 서양의학 치료군에 비해 결과 지표에서 더 큰 폭의 호전이 나타났다.
- 7편의 연구 중 2편에서 부작용 발생률에 대해 조사하였는데, 1편은 서양의학 단독 치료군에 비해 한약치료를 병행했을 때 부작용 발생률이 감소하였으며, 1편은 서양의학 치료군과 한약 치료군을 비교하였으며 부작용 발생률이 한약 치료군에서 더 낮았다.

ORCID

Hye-Jin Nam

(<https://orcid.org/0000-0001-6037-0175>)

Hyeli Park

(<https://orcid.org/0009-0004-7176-5921>)

Junbum Cho
(<https://orcid.org/0009-0002-8749-9889>)

Shinyoung Park
(<https://orcid.org/0009-0001-6367-9634>)

Yu-Ra Im
(<https://orcid.org/0000-0003-1103-9114>)

References

1. Greb JE, Goldminz AM, Elder JT, Lebwohl MG, Gladman DD, Wu JJ, et al. Psoriasis(Primer). *Nature Reviews:Disease Primers*. 2016;2(1):16082.
2. Placek W, Haftek M, Thivolet J. Sequence of changes in psoriatic epidermis. Immunocompetent cell redistribution precedes altered expression of keratinocyte differentiation markers. *Acta dermato-venereologica*. 1988;68(5):369-77.
3. Weinshenker BG, Bass BH, Ebers GC, Rice G. Remission of psoriatic lesions with muromonab-CD3 (orthoclone OKT3) treatment. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1989;20(6):1132,1133.
4. Nicolas J, Bour H, Thivolet J, Schmitt D, Claudy A. Immunotherapy of psoriasis with anti-CD4 monoclonal antibodies. *Acta Dermato Venereologica-Supplement*. 1994; 7(1):1-13.
5. Gardembas-Pain M, Ifrah N, Foussard C, Boasson M, Saint-Andre JP, Verret JL. Psoriasis after allogeneic bone marrow transplantation. *Archives of dermatology*. 1990;126(11):1523.
6. Prinz JC, Groß B, Vollmer S, Trommler P, Strobel I, Meurer M, et al. T cell clones from psoriasis skin lesions can promote keratinocyte proliferation in vitro via secreted products. *European journal of immunology*. 1994;24(3):593-8.
7. Sung KJ, Kim HS, Seo JH, Choi JH. Distribution of T lymphocyte Subpopulations in Psoriatic Skin. *Korean Journal of Dermatology*. 1997;35(3):435-42.
8. Lee KY, Jeon SY, Ko DY, Song KH, Kim KH. The Expression of Cytokine and Chemokine Related with Dendritic Cell and Effector T Cell in Psoriatic Lesions. *Korean Journal of Dermatology*. 2012;50(7): 599-608.
9. Yoon SW. Recent medical therapy for psoriasis. *Journal of the Korean Medical Association*. 2019;62(3):176-80.
10. Solomon DH, Glynn RJ, Karlson EW, Lu F, Corrigan C, Colls J, et al. Adverse effects of low-dose methotrexate: a randomized trial. *Annals of internal medicine*. 2020;172(6):369-80.
11. Gollnick H. Oral retinoids efficacy and toxicity in psoriasis. *British Journal of Dermatology*. 1996;135:6-17.
12. Gomez-Reino JJ, Carmona L, Valverde VR, Mola EM, Montero MD. Treatment of rheumatoid arthritis with tumor necrosis factor inhibitors may predispose to significant increase in tuberculosis risk: a multicenter active-surveillance report. *Arthritis & Rheumatism: Official Journal of the American College of Rheumatology*. 2003;48(8):2122-7.

13. Xi C, Runtian Z, Xingwu D, Ming X, Tiange Q, Lingling L. Effectiveness of Xiaoyin Jiedu granules in the treatment of psoriasis vulgaris in patients with blood-heat symptom patterns in terms of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2020; 40(5):863.
14. Lei M. Enhanced Effect of Qing-Ying Decoction Concurrent with Secukinumab in the Treatment of Plaque Psoriasis. *Alternative Therapies in Health and Medicine*. 2022;28(6):96-102.
15. Xing Y, Guo J, Guo W. Cooling blood detoxification decoction and nursing countermeasures in the treatment of acute psoriasis from the perspective of immune function and inflammatory factors. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2021;34:2341-5.
16. Zhang BX, Wang L, Wang QX, Tu YH, Li J. Clinical study of modified Yiyi Baijiang Decoction on psoriasis vulgaris due to dampness-heat accumulation. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*. 2022;47(11):3105-10.
17. Wang L, Fang YP, Zhou GX, Wu PH, Li QJ, Geng QN. Study on clinical efficacy and mechanism of Qingying Tang for treating psoriatic blood-heat syndrome based on IL-23/Th17. *Zhongguo Zhongyao Zazhi*. 2019;44(1):175-80.
18. Wen CH, Jia M, Zhang S, Ma ZF, Tang TC. Study of Xiaobi decoction (empirical formula of professor Jia Min) in the treatment of psoriasis vulgaris. *China Modern Medicine*. 2016;23(9):28-31.
19. Cai Y, Li K, Zou J, Zhang X, Xu L, Han L, et al. Clinical Research of Psoriasis Belonging to Blood Heat Syndrome Treated with Xiaoyin Jiedu Bag Decoction. *Chinese Journal of Traditional Medical Science and Technology*. 2020;27(1):12-4.
20. Song HJ, Park CJ, Kim TY, Choe YB, Lee SJ, Kim NI, et al. The clinical profile of patients with psoriasis in Korea: A nationwide cross-sectional study(EPI-PSODE). *Annals of Dermatology*. 2017;29(4):462-70.
21. Boyman O, Conrad C, Tonel G, Gilliet M, Nestle FO. The pathogenic role of tissue-resident immune cells in psoriasis. *Trends in immunology*. 2007;28(2):51-7.
22. Choi JW, Kim BR, Seo E, Youn SW. Could psoriatic arthritis be easily diagnosed from current suspicious physical findings in the dermatology clinic? *Annals of Dermatology*. 2017;29(1):48-54.
23. Youn SW, Kang SY, Kim SA, Park GY, Lee WW. Subclinical systemic and vascular inflammation detected by 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in patients with mild psoriasis. *The Journal of Dermatology*. 2015;42(6):559-66.
24. Boehncke WH, Schon MP. Psoriasis. *The Lancet*. 2015;386(9997):983-94.
25. Youn JI. Psoriasis in Korean. *Korean Journal of Dermatology*. 2012;50(5):387-402.
26. Zhang K, Zhang R, Duan H, Chen XI. Study on the Regulation of Xiaoyin Jiedu Granule on Peripheral Blood T Cell Subset Th17 and Its Related Inflammatory Factors in Psoriasis Blood-Heat Syndrome. *World*

- Chinese Medicine. 2019;14(4):891-4.
27. Jiu R, Chen C, Fan G, Sun Z, Ni J, Sun B. Study on Pharmacological Effects of Rhino Horn and Buffalo Horn. Chinese Patent Medicine. 1997;19(7):33,34.
28. Liu X, Sun X, Qi X, Lin X. Effects of 20 herbs on mouse epithelial cells proliferation, epidermal cells differentiation and plasma endothelin-1. Chinese Journal Of Dermatology. 2001;34(4):282,283.
29. Zhang Y, Qu X, Niu F. Affects of 8 kinds of Chinese herbs on the growth and interleukin-8 production of keratinocytes stimulated by tumor necrosis factor- α . Chin J Dermatol Venerol Integr Tradit West Med(Chin). 2006;5:18-20.
30. The professors of Bonchohakco-authorship. Bonchohakco. Seoul:Yeonglim's Publisher. 2004:231-645.
31. Park KD. Use of retinoids in dermatology. Journal of the Korean Medical Association. 2022;65(5):299-306.
32. Youn JI. Treatment of Psoriasis. Journal of the Korean Medical Association. 2006;49(2):150-60.
33. Lu Z. Clinical effect of modified Qingying decoction in treating 62 patients with psoriasis. Nei Mongol Journal of Traditional Chinese Medicine. 2015;34(5): 19.
34. Chen GS. The Therapeutic Effects of Pyrithione Zinc Aerosol Combined with Diyin Tablet on Treating Psoriasis Vulgaris. The Chinese Journal Of Dermato-venereology. 2008;22(6):385,386.
35. Cheng HM, Wu YC, Wang Q, Song M, Wu J, Chen D, et al. Clinical efficacy and IL-17 targeting mechanism of Indigo naturalis as a topical agent in moderate psoriasis. BMC complementary and alternative medicine. 2017;17(1):1-11.
36. Youn SW, Choi CW, Kim BR, Chae JB. Reduction of inter-rater and intra-rater variability in psoriasis area and severity index assessment by photographic training. Annals of Dermatology. 2015;27(5):557-62.
37. McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 family of cytokines in health and disease. Immunity. 2019;50(4):892-906.
38. Chiricozzi A, Guttman-Yassky E, Suarez-Farinas M, Nogales KE, Tian S, Cardinale I, et al. Integrative responses to IL-17 and TNF- α in human keratinocytes account for key inflammatory pathogenic circuits in psoriasis. Journal of Investigative Dermatology. 2011;131(3): 677-87.
39. Burnet M. The helper T-cell responses. 4th ed. Philadelphia:Saunders. 1995:139-54.
40. Austin LM, Covens TR, Bhardwaj N, Steinman R, Krueger JG. Intraepidermal lymphocytes in psoriatic lesions are activated GMP-17 (TIA-1)+ CD8+ CD3+ CTLs as determined by phenotypic analysis. Journal of cutaneous pathology. 1998;25(2):79-88.
41. Ferenczi K, Burack L, Pope M, Krueger J, Austin L. CD69, HLA-DR and the IL-2R identify persistently activated T cells in psoriasis vulgaris lesional skin: blood and skin comparisons by flow cytometry.

- Journal of autoimmunity. 2000;14(1):63-78.
42. Hu P, Wang M, Gao H, Zheng A, Li J, Mu D, et al. The role of helper T cells in psoriasis. *Frontiers in immunology*. 2021; 12:788940.
43. Kapp A. Elevated levels of soluble CD8 antigen in sera of patients with psoriasis—a possible sign of suppressor/cytotoxic T-cell activation. *Archives of dermatological research*. 1990;282:6,7.
44. Nanney LB, Stoscheck CM, Magid M, King Jr LE. Altered [125I] epidermal growth factor binding and receptor distribution in psoriasis. *Journal of investigative dermatology*. 1986;86(3):260-5.
45. Wei Q, Zheng N, Sun Q. Expression and significance of vascular endothelial growth factor and cyclooxygenase-2 in skin lesions of patients with psoriasis vulgaris. *Journal of clinical dermatology*. 2013; 42(8):464,465.
46. Chae BS, Shin TY. Effect of Fresh *Rehmanniae Radix* Methanol Extracts on the Production of Cytokines. *Yakhak Hoeji*. 2006;50(3):184-90.
47. Mok JY, Jeon IH, Kim HS, Shin JH, Park YG, Jang SI. Synergic Anti-Pruritic and Anti-Inflammatory Effects of *Scutellariae Radix* plus *Flos Loncerae* Extracts in Rat Peritoneal Mast Cell and Chemical Antigen-Induced Mice. *Journal of Physiology & Pathology in Korean Medicine*. 2013;27(1):83-91.
48. Asadullah K, Sterry W, Volk HD. Interleukin-10 therapy—review of a new approach. *Pharmacological reviews*. 2003; 55(2):241-69.
49. Hwang IS, Kim YJ, Park YS, Kim HJ, Kim DH, Park WS. Anti-inflammatory Effect of *Houttuyniae Herba* Water Extract on LPS-induced RAW 264.7 Mouse Macrophages. *The Korea Journal of Herbology*. 2014;29(4):83-9.