

# 건선, 어떻게 대할 것인가(1)

저자 최혁재  
경희의료원 한약물연구소 부소장  
약학정보원 학술자문위원

## 개요

건선은 유전성이 높은 질환으로서 시작하면 장기 질환으로 진전되는 것이 대부분이다. 각질로 뒤덮이고 염증이 생기는 피부증상 외에도 유전적인 연관성으로 인해 건선성 관절염, 비만, 심혈관 질환 등 동반 질환이 병행되는 경우가 많다. 다수의 환자들이 오랜 투병기간 동안 치료효과의 부족, 대인관계에서의 어려움 등으로 사회적 고립을 겪을 만큼 건선은 단순한 피부질환으로 볼 수 없다.

## 키워드

유전병, 후성유전, 건선, 홍반성 피부병변, T cell, 사이토카인, 각질세포, 사회적 고립

## 1. 겨울에 고통스러운 질환

### (1) 쌍둥이는 같은 유전병을 만나는가?

일란성 쌍둥이는 동일한 유전자를 지닌다. 그렇다면 유전자로 인해 발생하는 유전병도 같은 확률로 발생해야 마땅하다. 하지만, 역학적 통계는 다른 결과를 보여준다. 치매의 상당비율을 점유하는 알츠하이머병은 유전병으로 분류된다. 직계가족 중에서 알츠하이머병을 앓은 가족력이 있을 경우 확실히 발병률이 높기 때문이다. 하지만, 일란성 쌍둥이 중 한쪽이 알츠하이머병을 앓았다고 해도 다른 쪽 쌍둥이도 알츠하이머병에 걸릴 확률은 40%이하인 것으로 알려졌다. 오히려 50~92%를 차지하는 당뇨병보다 낮았다. 후먼 게놈 프로젝트의 가장 중요한 이슈중의 하나는 바로 질병 유전자를 알고 있기 때문에 몇 세쯤 되어서 그 병이 장본인에게 나타날지를 예측할 수 있을 거라는 것이었다. 그러나 위의 얘기에 대입해보면, 그렇지도 않은 것이다. 다시 말하면, 모든 유전자는 필히 발현되는 것은 아니고, 살아가면서 생긴 생활속의 변화가 유전자의 발현을 조절한다는 것이 아닐까? 이와 관련해서 한 가지 흥미로운 내용이 있다. 정서적 충격과 트라우마가 자손에게 대물림된다는 것이다. 호주의 한 연구에 따르면 베트남전에 참전했던 퇴역군인의 자녀가 일반인보다 평균적으로 3배가량 자살률이 높았다는 것이다. 아버지의 참전 경험과 트라우마는 사실 유전자와 관련이 없는 획득형질일 뿐이다. 획득형질은 진화론을 설명하기 위해서 프랑스의 진화론자인 라마르크가 주장한 학설로서 '후천적으로 획득된 형질이 자손대대로 대물림 된다'는 주장이었다. 물론 다윈의 자연선택설에 밀려 학계의 뒤안길로 사라진 이론이 되었다. 그런데, 트라우마가 유전된다면 획득형질도 유전된다는 것이 아닐까? 사실 그동안 우리 사회는 아버지가 알코올 중독자일 경우 그 자손도 알코올 중독에 걸릴 확률이 높다는 것을 인정해왔다. 즉, DNA의 염기서열 변화 없이 살아가면서 얻어진 경험이나 기억, 능력이 자손에게 전달된다는 것인데, 이런 현상을 최근에는 '후성유전'이라고 한다. 이 후성유전을 다루는 후성유전학 또는 후생유전학(Epigenetics)은 이렇게 후천적으로 획득한 유전정보가 자손에게 전달되는 현상을 설명해주고 있는데, 다시 말해서 부모가 자녀에게 주는 유전자의 염기서열은 동일해도, 스위치를 켜서 주느냐 아니면 스위치를 꺼서 주느냐에 따라 자녀에게 발현되는 유전자가 다를 수 있다는 것이다. 물론 꺼진 채로 유전되었다고 해도 그 사람의 환경변화에 따라 스위치가 다시 켜질 수 있다. 이 조절방식은 그림1과 같이 DNA중에서 'CpG'라는 이중염기서열에 메틸화가 되어

있으면, 염색체가 단단해지면서 풀리지 않아 유전자 전사가 이루어지지 않아 발현이 되지 않고, 아세틸레이션이 되면서 염색체가 풀리면 유전자가 발현이 된다는 것이다.

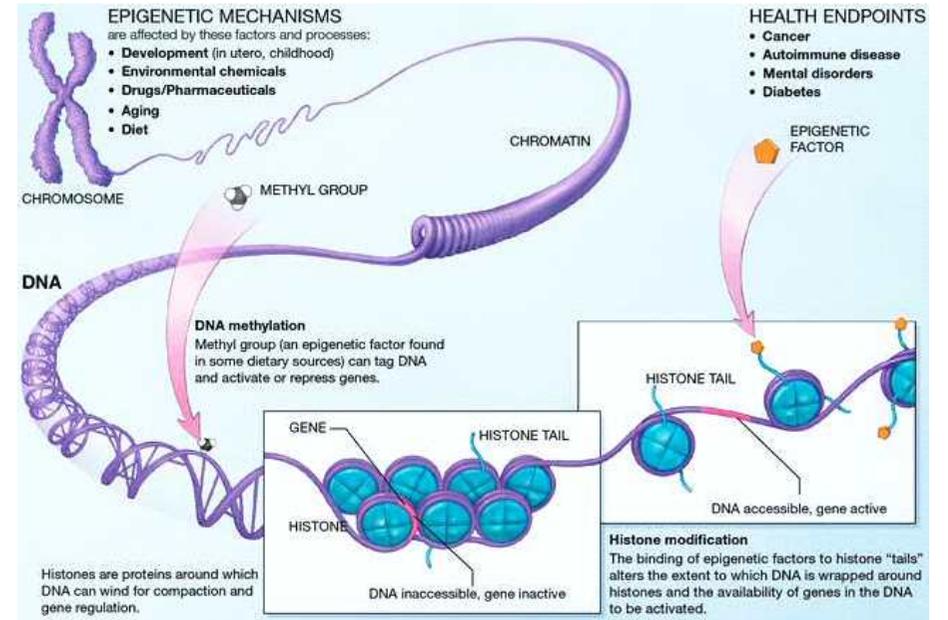


그림 1. 후성유전의 조절방식(출처:위키백과)

이것은 최근 암억제 유전자에 메틸레이션이 되면, 발암이 촉진되고 거꾸로 메틸기가 떨어지면 암억제 유전자가 본래의 역할을 한다는 이론에도 사용이 되고 있다. 그만큼 유전자만으로는 어떤 질환이 확실하게 발생한다고 말할 수는 없다. 다만, 똑같은 환경조건이나 생활방식을 택했을 때, 해당 유전질환이 발생할 확률은 확실하게 해당 유전자형을 보유하고 있을 경우에 높아진다고 할 수 있다. 따라서 가족력을 가지고 있을 경우에 해당 질환의 발생을 방지하기 위해 생활방식이나 기타 환경에 대한 변화와 선택이 필요한 것은 사실이다.

그렇다면 유전적 경향이 높은 질병은 어떤 것이 있을까? 물론 헌팅턴병<sup>1)</sup>이나 혈우병처럼 유전자의 역할이 확실한 것도 있지만, 일반적으로 알려진 사실은 다음과 같다. 고혈압은 양친 모두 고혈압이면 발병확률이 50%이고, 당뇨병은 40%에 달한다고 알려져 있다. 치매도 양친 모두 환자라면 54%, 아토피 피부염은 무려 79%나 된다. 골다공증은 비교적 모계 유전성이 강한 편인데, 어머니가 환자이면 그 딸은 발병 가능성이 2~4배가 높은 것으로 알려져 있다. 유방암은 여성에게만 생기는 암인데, 어머니보다는 자매가 암환자일 때, 40.7%나 되는 확률을 보였다. 탈모는 남성들에게 주로 문제가 되는 경향이 높다고 알고 있지만, 어머니가 탈모인 경우 아들이 탈모에 걸릴 확률은 더 문제가 된다. 아버지가 탈모일 경우는 아들은 2.1배의 확률을

1) 염색체 4p16.3에 위치하는 헌팅턴 유전자의 CAG반복서열이 비정상적으로 증가되어 나타나는 질병. 신체의 여러 부분에서 불규칙한 불수의 운동이 비정상적으로 나타나는 무도증, 정신증상 및 치매가 3대 증상으로서 초기 단계에서는 무도증이 일부에서 나타나다 질환이 진행됨에 따라 전신으로 확산된다. 진단에서 사망까지 15~20년 정도가 소요된다.



그림 2. 유전성과 질환의 관계 (출처:생활속의 생명과학)

가지지만, 어머니가 탈모인 경우는 무려 7.5배나 되는 것이다.

비교적 흔히 발생하는 질병을 중심으로 다시 돌아볼 때, 정신분열증, 천식, 암, 심장질환, 다발성 경화증, 마른 버짐 중에서 유전성이 강한 질병은 어떤 것이라고 할 수 있을까? 이 부분에 대해서 확실한 기지의 지식이 없다면, 아마 다발성 경화증, 천식, 정신분열증, 심장질환이나 또는 전술했던 암을 꼽을 가능성이 높다. 그러나 그림 2에서 볼 수 있는 것처럼 의외로 유전성이 가장 높은 질환은 바로 '건선'이라고 불리는 마른 버짐이다. 그 외 정신분열증도 비교적 유전성이 높은 질환이다. 하지만, 당뇨병, 천식, 심장질환, 암, 다발성 경화증은 유전성이 낮은 질환으로 분류된다. 즉, 유전성이 낮을수록 환경적인 요인이 크고, 비교적 가족력이 높은 편이라고 해도 결과적으로 방아쇠를 당기는 것은 생활방식일 수 있는 것이다. 이 중에서 가장 유전성이 높았던 건선은 생명에 지장을 주지 않는 질환이기 때문에 자가 면역질환으로 분류되면서도 유전병이라는 것에 대한 인식은 비교적 낮은 편이다. 건선에 대해 가족력이 있으면 발생확률은 10% 정도 된다. 이는 가족력이 없는 사람에 비해 10배나 높은 편이다.

이와 관련하여 건국대병원 피부과 연구팀은 2016년 Clinical and Experimental Immunology에 게재한 논문을 통해서 건선 환자에게서 많이 나타나는 특정 단일염기 다형성 (SNP, Single Nucleotide Polymorphism)<sup>2)</sup>을 밝혀냈다고 발표했다. 건선을 앓지 않는 대조군 266명과 비교해본 결과, 건선환자 208명에게서 면역체계를 조절하는 유전자중에서 특히 건선을 유발하는데 관여한다고 알려진 IL-17과 JAK 유전자의 특정 SNP인 IL17F rs763780, JAK2 rs2274471이 많이 나타나는 것으로 확인된 것이다. 향후 이 두 가지 SNP의 차이를 제대로 분석해낼 수 있다면 개인별로 치료에 적합한 생물학적 제제를 선택하는데 도움이 될 것으로 기대되는 연구결과이다.

한파가 지속되는 겨울에 가장 환자들에게 고통을 주는 질환이 바로 건선이다. 건선이 유전성과 관련이 높다면 적절한 치료만으로 완치가 되지 않는다는 얘기가 된다. 실제로 건선 환자의 평균 유병기간은 무려 108개월에 달하는 것으로 알려져 있고, 10년 이상 장기간 건선으로 인한 고통을 겪은 환자의 수도 적지 않다. 따라서 건선에 대한 정확한 지식과 대처가 필수적이다.

2) 염색체의 단일부위에서 나타나는 일반적인 돌연변이로서 인간의 전체 게놈에는 약 3백만개의 SNP가 존재하는 것으로 알려져 있다. 약 500~1,000개의 염기당 1개꼴로 나타나는 편이며, 유전체 전체에 분포되어 있고, 그 패턴으로 인해 개인의 유전적 다양성을 알 수 있다. 이런 SNP의 차이에 의하여 유전자의 기능이 달라질 수 있고, 상호작용하여 서로 다른 표현형을 나타낼 수 있는 것이다. 세계적 제약회사들과 게놈 연구기관들에서는 SNP가 신약개발의 원천적인 정보를 제공할 수 있다고 판단하고 공동으로 SNP 연구를 진행하여 데이터베이스를 작성하고 있다.

(2) 건선은 어떤 질환인가?



그림 3. 정상피부와 건선 발생 피부의 차이(출처:대한건선학회)

건선은 알려진 대로 은백색의 인설이 덮여있는 홍반성 피부 병변이 특징인 질환이다. 주로 팔꿈치나 무릎, 엉덩이, 두피 등 자극을 많이 받는 신체 부위에 발생한다. 인설은 각질이 죽어 생기는 회백색 물질을 지칭하는데 경계가 분명한 것이 특징이다. 건선의 발병기전을 보면, 피부의 면역세포인 T세포가 비정상적으로 활발해지는 것이 시작이다. 이들이 활성화되어 분비하는 면역물질로 인해 피부의 각질세포가 과다하게 자극되고 증식되면서 염증을 만드는 것이다. 전술한 대로 건선은 단순히 피부건조증 정도의 질환은 아니다. 피부가 비늘 같은 각질로 덮여 있고, 울긋불긋 곱아있는 이유는 이렇게 면역과 관련된 염증 때문이다. 일시적인 피부질환이 아니기 때문에 일단 시작되면 20년간 지속될 수도 있는 장기질환으로 발전하는 것이 대부분이다.



그림 4. 발진이 일어난 건선환자의 등(출처:메디컬투데이)

일시적으로 상태가 좋아진다 해도 평생 재발가능성을 갖고 살아야 하는 위험성이 높다. 통상적으로 20대에 시작하는 것으로 알려져 있는데, 처음 발병하면 피부에 좁쌀 같은 붉은색 발진이 생기는데, 그 위에 백색의 피부 각질세포가 덮이게 된다. 이런 발진이 크기가 점점 커지면서 동전만해지기도 하고, 심할 경우 손바닥

만한 크기로 확대될 때도 있다. 문제는 건선이 피부의 증상으로만 그치지 않는다는 것이다. 염증을 일으키는 면역물질들이 혈액을 따라 순환하면서 전신에 2차적인 질환을 유발한다. 연세대의 피부과학 교실 연구팀이 2015년에 발표한 연구결과에서는 건선 환자의 11.2%가 관절염을 겪는 다는 것이다. 이 중 70%의 환자는 사전에 7~12년 동안 건선을 겪은 병력이 있다. 즉, 장기간 건선을 앓으면서 2차적으로 건선이 관절염의 발병에 연결되게 되는 것이다. 이 경우 주로 증상이 나타나는 곳은 사지 말단과 척추관절이다. 만약 초기에 치료를 하지 못하고 장기간 방치될 경우, 그 자체만으로도 비가역적으로 관절이 왜곡되고 만성적인 통증으로 남아 버려 장애로까지 이어진다. 또한, 건선성 관절염같은 손발가락이 휘어지는 관절변형으로 진행될 경우, 일상생활의 불편함 외에도 우울증 등의 후유증도 동반된다. 뿐만 아니라 이 염증을 일으키는 물질로 인해 심장혈관에도 결국 문제가 생기고 고혈압, 당뇨, 고지혈증을 포함한 전신 대사성증후군을 겪을 위험도 같이 상승하기 마련이다. 염증의 원인물질로 자극을 받은 혈관벽은 동맥경화가 일어나기 쉽기 때문이다.

이와 관련해서 유전적 연관성에 관한 연구를 통해 건선 환자의 경우 비만이 동반될 가능성이 높다는 결과가 발표되었다. 2016년 덴마크 코펜하겐의대 연구팀이 JAMA Dermatology에 게재한 논문에 의하면, 건선 환자는 BMI 35이상의 비만과 제2형 당뇨병의 발생 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 비만 발생 위험은 무려 81%나 높았으며, 제2형 당뇨병의 위험도 53%나 증가했다. 이 연구 자체가 쌍둥이를 대상으로 진행하였기에 유전적 연관성도 같이 분석한 결과, 유전적 연관성은 비만에서만 유의하게 확인되었다. 제2형 당뇨병은 비만에 의한 2차적인 발병일 가능성이 높은 것이다. 확실한 것은 이번 결과로 인해 건선과 비만에는 공통된 유전적 병인이 존재한다는 것을 보여주었다. 즉, 건선과 비만이 동일인에게 발생할 확률이 높다는 것이다.

건선은 세계적으로 1~3%의 유병률을 보이고 있는 것으로 알려져 있으며 인종, 민족, 지리적 위치 등에 따라 발병하는 빈도가 다소간의 차이를 보인다. 유럽 같은 경우에는 남부보다 북부 지역에서 유병률이 조금 더 높게 집계되는 것으로 볼 때, 기후가 건선의 발병에 관계가 있을 것이라고 예측하고 있다. 우리나라에서는 상대적으로 남성의 건선 발병률이 조금 더 높은 것으로 알려져 있지만, 대체적으로 성별간의 유병률은 큰 차이가 없다고 알려져 있다.

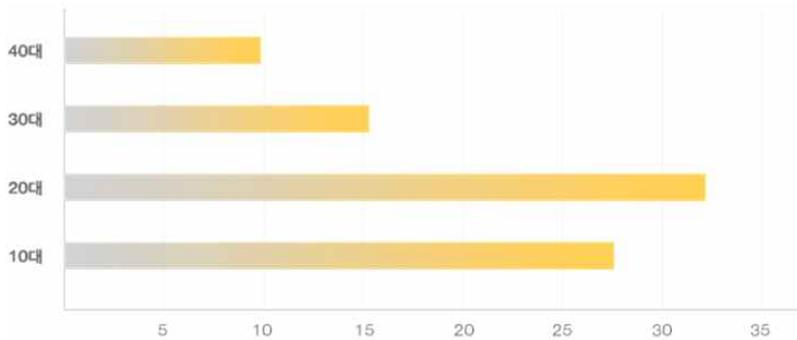


그림 5. 국내 건선 환자의 연령대별 발생빈도(출처:대한피부과학회지)

국내에서도 인구 대비 약 3%에 달하는 150만명 내외의 건선 환자가 있을 것으로 추정하고 있다. 여기에서 다른 자가면역질환 들과 유사하게 유병률도 증가하고 있는 편이다. 2012년부터 최근 5년간 국내 건선

환자의 수는 약 8천 5백명 정도 증가하면서 16만 8천명을 상회하고 있다. 여기에는 첨단 진단 장비의 확충과 더불어서 진단율의 증가도 한몫하고 있으며 스트레스, 기후, 불규칙한 생활패턴, 트라우마와 같은 심리적 손상 등의 영향인들이 증가한다는 것도 원인으로 지목되고 있다. 건선은 다른 피부병과 달리 전염되지는 않지만, 악화와 호전이 반복되면서 만성으로 가게 된다. 결국 발병 원인을 유전에서 찾는 것이 맞다면 결국 생활습관이나 환경 등에서 건선의 시작을 만드는 원인으로 따져 보면 증상을 더 악화시키거나 반대로 호전상태를 유지시켜줄 수도 있을 것이라고 보고 있다.

(3) 건선으로 인한 사회관계의 어려움

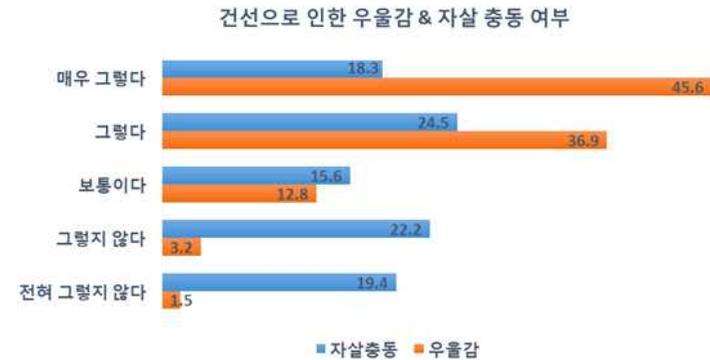


그림 6. 건선이 환자의 심리에 미치는 영향(출처:메디컬업저버)

건선환자들에게는 추가적으로 동반되는 고통들이 있다. 질환치료에 소모되는 비용과 완치의 어려움뿐만 아니라 외형적인 변화로 인해 일상생활 및 사회생활에도 어려움을 겪는다. 질환에 대한 대중의 이해도가 부족하기 때문에 피부병에서 흔히 가지는 선입견으로 인해 전염병으로 비춰질 수 있기 때문에 기피의 대상이 되기도 한다. 이로 인해 이성 친구를 사귀거나 결혼에 지장이 있다는 응답이 환자의 61%에서 나타났으며, 자신의 목표나 장래의 꿈을 포기한 경험도 71%나 되었다. 41%는 건선으로 인해 취직에 실패하거나 직장에서 승진이나 기타 주요업무 배치 등에서 불이익을 경험하거나 실직을 겪었으며, 33%는 학교나 직장에서 고의적인 비방이나 따돌림의 대상이 되기도 했다. 이와 같은 사회생활의 곤란은 중증 건선환자의 경우 더 심해진다. 취업을 한다고 해도 증상이 심해지면서 잦은 결석이나 결근을 하는 상황이 발생하고 이로 인해 정규직에 종사하기 힘든 경우가 많기 때문이다. 이는 경제적 어려움으로 이어지면서 기초생활조차 보장 받지 못하는 악순환을 낳기도 한다. 해외연구결과에서도 환자의 26.3%가 다른 사람과의 대면접촉을 거부당한 경험이 있는 것으로 드러났다. 특히 대중적으로 타인들과 공용하는 시설에서도 입장 거부를 당한 적이 있었는데, 수영장(72%), 대중목욕탕(64%), 운동시설(40%) 등 신체적 노출이 많은 곳일수록 편견에 의한 사회적 고립을 겪고 있는 것으로 드러났다.

이러한 사회적 고립과 그로 인한 2차적 스트레스는 정신건강에 상당한 악영향을 미침으로 인해 다수의 환자들이 자존감 상실, 대인기피증, 우울 및 불안 장애 등의 고통을 호소하고 있는 것으로 알려졌다. 대한건선협

회의 환우모임인 ‘선이나라’가 2016년 10월 29일, ‘세계 건선의 날’을 맞아 환우를 대상으로 시행한 설문조사에서도 우울감을 느낀다는 환자가 82%, 자살충동까지 느낀다는 환자는 43%에 달할 정도였다.



그림 7. 건선치료의 성공에 대한 장애요인(출처:메디컬업저버)

건선치료 자체에 대한 확신의 부족함도 환자들에게는 고통이 되고 있었다. 조사에 참여한 환자는 자신이 겪고 있는 질환의 중증도를 환부의 크기를 기준으로 자가 평가했는데, 전체이 20.5%가 경증, 31.2%가 중등증, 44.5%가 중증이라고 평가할 정도로 증세가 심각한 환자의 비율이 높았다(경증 - 병변 2% 이하, 중등증 - 3~10%미만, 중증 10% 이상). 이들이 받고 있는 치료는 연고의 비중이 50.5%로 가장 높았고, 광선 치료가 17.9%, 경구약은 17.0%, 생물학적 제제를 사용하는 사람도 11.0%나 되었다. 그런데, 응답자 중 77.6%는 현재의 치료 효과에 대해서 만족하지 못하고 있었다. 치료가 만족스럽지 못한 이유로는 치료에 대한 불확실성(50.3%)과 치료비에 대한 경제적 부담(30.5%)가 비중이 높았는데, 그중에서도 치료비에 대한 부담 때문에 치료를 중단하거나 포기한 적이 있다는 응답도 58%에 달했다. 전체적인 진료비는 2012년 148억원에서 5년간 71%나 증가하여 253억원이 되었다. 이러한 급격한 진료비의 증가는 2000년대 중반 이후 사용되기 시작한 생물학적 제제들의 도입이 영향을 끼친 것으로 평가되고 있다. 난치성 질환으로의 산정특례가 필요하다고 주장하는 환자들의 의견은 이 높아져가는 진료비의 경향에 기초한다. 더욱이 완치가 불가능하다고 보는 질환이기 때문에 더욱 그러하다.

**약사 Point**

1. 건선은 유전성이 매우 강한 질환으로서 일단 발병하면 20년 이상의 장기간 투병이 필요한 질환이라는 것에 대한 인식이 필요하다.
2. 건선은 피부 증상 외에도 관절염, 심혈관 질환 등 동반 질환과 병행되는 경우가 많으므로 건선에 대한 정확한 이해와 대처가 중요함을 환자에게 주지시켜야 한다.

**참고문헌**

- 1) 네이버 지식백과, 생명과학대사전
- 2) 서울대학교병원 의학정보
- 3) 국가정보포털
- 4) 보건복지부/대한의학회 홈페이지 질환정보
- 5) 위키백과
- 6) 생활속의 생명과학 3판, Colleen Belk외 1인 공저, 바이오사이언스, 2011
- 7) 대한건선학회, <http://kspder.or.kr/diseaseintroduce>
- 8) 매일경제, <http://news.mk.co.kr/newsRead.php?no=810267&year=2016>
- 9) 경향신문, [http://news.khan.co.kr/kh\\_news/khan\\_art\\_view.html?artid=201706292119005&code=610100](http://news.khan.co.kr/kh_news/khan_art_view.html?artid=201706292119005&code=610100)
- 10) 시선뉴스, <http://www.sisunnews.co.kr/news/articleView.html?idxno=56495#closed>
- 11) 헬스조선, [http://health.chosun.com/site/data/html\\_dir/2018/01/24/2018012401719.html](http://health.chosun.com/site/data/html_dir/2018/01/24/2018012401719.html)
- 12) 세종포스트, <http://www.sjpost.co.kr/news/articleView.html?idxno=24798>
- 13) 시사저널, <http://www.sisajournal-e.com/biz/article/179368>
- 14) 메디컬투데이, <http://www.aftertherain.kr/commentary/?work=view&idx=20510&cate=10i0>
- 15) 데일리팜, <http://www.dailypharm.com/News/232257>
- 16) 뉴스1, <http://news1.kr/articles/?3218697>
- 17) 메디컬업저버, <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=91258>
- 18) 메디컬업저버, <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=106267>
- 19) 메디컬업저버, <http://www.monews.co.kr/news/articleView.html?idxno=94326>