

한국인의 건선

서울대학교 의과대학 피부과학교실

윤 재 일

Psoriasis in Korean

Jai Il Youn, M.D., Ph.D.

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

Psoriasis is a chronic cutaneous disease with papules and plaques with white scales on them. Psoriasis is a common skin disease throughout the world. When compared with Caucasian, prevalence rate is lower in Korean, however it has been increasing noticeably. We reported epidemiology, clinical features and HLA typing of psoriasis and psoriatic arthritis from patients who have been enrolled in Seoul National University Hospital psoriasis clinic during 30 years from 1982 to 2012. Peak age of onset in male was in their twenties, while it was in their teens in female patients. Age of onset in 4,526 patients was as follows: 20~29 (31.3%), 10~19 (25.9%), 30~39 (16.6%), 40~49 (10.6%), 0~9 (6.3%), 50~59 (5.7%), 60~69 (2.8%) and over 70 (0.8%). We confirmed that Korean patients also have a bimodal onset of disease. The early onset type showed more extensive body surface area as well as increased family history as in Caucasians. Most common clinical type was the plaque form (84.6%). Fifty three (10.5%) of the 504 psoriasis patients were demonstrated to have psoriatic arthritis (PA). The mean age of onset of PA was 38.8±14.5. Spondylitis was found in 43.4%. Psoriasis preceded PA in 73.6% of total patients with the mean interval of 12.2 years. HLA-CW*0602 showed the strongest association (76.1%) with psoriasis in Korean patients. (**Korean J Dermatol 2012;50(5):387~402**)

Key Words: Epidemiology, HLA, Psoriasis, Psoriatic arthritis, Psoriatic type

서 론

건선은 만성 재발성 질환으로서 은백색의 인설로 덮인 홍반성 구진이 나타난다. 이들은 시간이 지나면서 점차 커지거나 서로 합쳐져서 큰 판상 병변이 되는 경우가 흔하다. 팔꿈치, 무릎, 둔부 등에 흔하나 전신 피부 어디에나 발생할 수 있다. 건선은 피부의 문제 외에 미용상 문제를 일으키며 사회생활에 많은 지장을 초래하여 환자의 삶의 질을 저하시키게 된다. 한국인에서는 건선의 빈도가 백인에 비하여 낮았으나 점차 늘어나고 있다.

저자는 1982년 서울대학교병원에 건선클리닉을 개설한 후 지금까지 30년간 책임교수로서 건선 환자들을 진료하

여 왔다. 그리고 그동안 한국인의 건선에 관하여 역학, 증상, 병인 및 치료 등 여러 가지 새로운 소견들을 발표하여 왔다. 이번 종설에서는 서울대학교병원에 처음 건선클리닉을 개설한 후 지금까지 진료를 한 연구 성적들을 기초로 한국인의 건선에 대한 임상양상을 종합하여 기술하고자 한다.

건선의 빈도

건선은 전 세계적으로 모든 지역과 인종에서 나타난다. 그러나 지역과 인종에 따라서 그 빈도는 차이가 많다. 아마도 수많은 피부질환 중 지역이나 인종에 따라서 빈도 차이가 많이 나는 질환의 대표적인 질환의 하나가 아닌가 생각한다. 그리고 계절에 따른 빈도 차이도 많다¹⁻⁴. 건선의 빈도는 0.1~3%로 보고되며 지역과 연구자에 따라 차이가 많다. 영국 1.6%, 체코 1.2%, 덴마크 2.9%, 노르웨이 1.4%, 멕시코 3% 등 다양하다.

대체적으로 백인에서는 1.5~3% 가량 되며 특히 위도가 높은 북유럽에서 발표된 빈도가 높다. 미국에서는 피부과를 방문하는 외래환자의 순위로는 6번째인데 병원마다 순

<접수: 2012. 4. 17, 수정: 2012. 4. 17, 게재허가: 2012. 5. 16.>

교신저자: 윤재일

주소: 110-744 서울시 종로구 연건동 28

서울대학교병원 피부과

전화: 02)2072-3274, Fax: 02)742-7344

E-mail: jaill@snu.ac.kr

위가 달라서 2~12번째를 차지하고 있다¹⁴. 또 다른 보고로는 외래 환자 중 3번째로서 외래 환자의 4.8%를 차지하였다⁴.

아시아 지역의 빈도는 이보다 낮게 보고되어 왔다. 중국에서의 보고는 만주에서는 0.8%였으며 다른 중국 지역에서는 0.3%라고 하였다⁵. 1984년 중국의 49개 지역에서 시행한 광범위한 건선 빈도 조사 사업에서는 1.23%라고 하였다⁶. 일본에서는 1910년대부터 0.3~0.4%의 보고가 있다. 1965~1970년까지 동경 지역에서는 1%까지 증가하였다는 보고도 있다⁷. 한 보고에서는 중국의 북쪽 지역과 남쪽 지역에서 빈도의 차이가 많았다. 미국 스탠포드 대학의 세계적인 건선 연구자인 Farber는 동아시아의 여러 보고들을 종합할 때 동아시아의 빈도는 약 1%일 것이라고 하였다⁴.

우리나라에서는 아직 국가 전체를 대상으로 한 정확한 통계가 없다. 우리나라의 모든 통계는 지역이나 병원 단위의 통계이므로 이것을 그대로 적용하기 어려우나 여러 보고들을 종합할 때 저자는 0.5~1%일 것으로 본다^{1,2,8-16}. 그러나 최근 습진양 건선의 개념이 새로 발표되었다¹⁷. 처음에는 습진이나 양진, 만성습진 등으로 진단하였는데 수년간의 경과 후에 이들이 건선으로 판명되어 이를 습진양 건선이라고 명명하였는데 이런 점 등을 생각한다면 건선의 빈도는 생각보다는 높아질 수 있을 것이다^{17,18}. 저자도 습진의 양상을 나타내는 습진양 건선을 보고한 바 있다¹⁸. 그러나 백인에서의 1.5~3% 보다는 훨씬 낮은 빈도일 것이다.

저자가 진료한 서울대학교병원에서의 외래 신환자에서 차지하는 건선 신환자의 1964년도부터의 빈도는 Fig. 1과 같다¹⁹. 이 중 1964년부터 1994년까지 30년간 외래 신환자 중에서는 3.7%, 입원환자 중에서는 7.0%를 차지하였다. 시대별로 보면 60년대 2.6%, 70년대 3.8%, 80년대 4.7%였다.

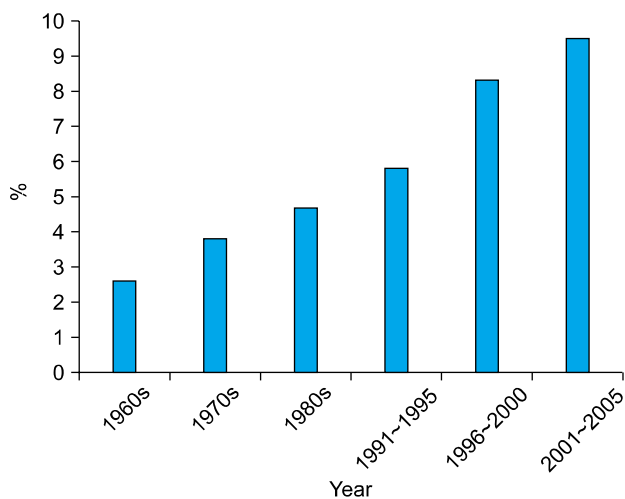


Fig. 1. Patient in the outpatient clinic of SNUH dermatology department.

90년대 후반에는 8.3%였다가 2000년대 전반에는 9.5%를 차지하였다. 이 빈도 통계는 3차 병원으로 건선클리닉이 있는 서울대학교병원의 통계이므로 전체적인 것을 대변하는 것은 아니다. 왜냐하면 서울대학교병원에 의뢰되는 건선 환자의 빈도가 높다는 점을 감안하여 해석하여야 할 것이기 때문이다. 그러나 최근 건선의 빈도가 서서히 증가하고 있는 것으로 보이는데 이는 건선을 연구하는 많은 학자들이 대개 동의하고 있는 견해이다.

건선의 초발연령

1982년부터 2012년까지 30년간 서울대학교병원 건선클리닉환자에서의 초발연령별 환자의 분포는 Table 1과 같다¹⁶. 4,526명의 환자 중 20대에 호발하는 비율이 31.3%로 가장 높았다. 이어서 10대(25.9%), 30대(16.6%), 40대(10.6%) 순이었다. 0~9세는 6.3%, 50~59세는 5.7%, 60~69세는 2.8%였으며 70세 이상도 0.8%였다(Table 1)¹⁶. 이는 2,904명을 대상으로한 20년간의 초발 연령별 환자의 분포와 비

Table 1. Number of psoriatic patients classified according to the onset of disease (n=4,526)*

| Age | Number of male patients (%) | Number of female patients (%) | Total (%) |
|-----------|-----------------------------|-------------------------------|---------------|
| 0~9 | 120 (4.8) | 166 (8.1) | 286 (6.3) |
| 10~19 | 484 (19.6) | 688 (33.5) | 1,172 (25.9) |
| 20~29 | 854 (34.5) | 561 (27.4) | 1,415 (31.3) |
| 30~39 | 482 (19.5) | 270 (13.2) | 752 (16.6) |
| 40~49 | 299 (12.1) | 181 (8.8) | 480 (10.6) |
| 50~59 | 138 (5.6) | 121 (5.9) | 259 (5.7) |
| 60~69 | 77 (3.1) | 51 (2.5) | 128 (2.8) |
| 70~ | 21 (0.8) | 13 (0.6) | 34 (0.8) |
| Total (%) | 2,475 (100.0) | 2,051 (100.0) | 4,526 (100.0) |

*Unpublished data.

Table 2. Number of psoriatic patients classified according to the onset of disease (n=2,904)

| Age of onset | Male (%) | Female (%) | Total (%) |
|--------------|---------------|---------------|---------------|
| 0~9 | 92 (5.8) | 130 (9.9) | 222 (7.6) |
| 10~19 | 332 (20.9) | 475 (36.0) | 807 (27.8) |
| 20~29 | 571 (36.0) | 351 (26.6) | 922 (31.8) |
| 30~39 | 282 (17.8) | 168 (12.8) | 450 (15.5) |
| 40~49 | 187 (11.8) | 99 (7.5) | 286 (9.8) |
| 50~59 | 80 (5.1) | 68 (5.2) | 148 (5.1) |
| 60~69 | 34 (2.1) | 23 (1.7) | 57 (2.0) |
| 70~ | 8 (0.5) | 4 (0.3) | 12 (0.4) |
| Total (%) | 1,586 (100.0) | 1,318 (100.0) | 2,904 (100.0) |

숫하였다(Table 2)¹⁵.

Farber와 Nall의 백인의 연구에서는 58%가 30세 전에 발병하였다⁴. 한국인에서는 63.5%가 30세 전에 발병하였으며 32.2%는 20세 전에 그리고 6.3%는 10세 전에 발병하였다¹⁶. 여자에서는 초발연령이 10대가 33.5%, 20대가 27.4%였으며 남자에서는 20대가 34.5%, 10대가 19.6%로 여자에서 초발연령이 더 빨랐다¹⁶.

초발연령에 따른 건선의 분류

건선의 초발연령에 따른 분류에는 여러 가지 가설들이 있다. 2 peak 설 또는 3 peak 설 등 논란이 있다⁴. 이 중 Christophers와 Henseler가 주장한 2 peak 설이 가장 인정을 받고 있으며 널리 인용되고 있다^{20,21}. 1974년 Farber와 Nall이 5,544명의 대단위 건선환자의 연구에서는 2 peak가 아닌 10대와 20대에 주로 초발하는 비대칭 분포를 보고한 바 있다²².

Two peak 설을 주장한 Christophers와 Henseler 등은 건선을 조기초발 건선(early onset psoriasis)과 만기초발 건선(late onset psoriasis)으로 나누었다. 우리나라 환자도 저자의 건선클리닉 환자들의 역학 데이터를 서울대학교병원 예방의학교실 통계학실에 의뢰해서 Christopher 등이 사용한 동일한 통계법인 Daeves and Beckel법을 사용하여 분석한 결과 백인과 같이 2 peak 즉 bimodal onset이 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 2)²³.

조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나누는 나이는 아직 이론이 있다. 만약 우리나라 환자를 40세를 기준으로 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나누는 경우 조기초발 건선은 82.4%, 만기초발 건선은 17.6%였다. 30세를 기

준으로 하면 조기초발 건선이 67.2%, 만기초발 건선이 32.8%였다²³. Kim 등²⁴은 40세를 기준으로 나누기보다는 30세를 기준으로 나누는 안을 제시한 바 있다. 그 근거는 건선의 가장 중요한 genetic marker인 HLA-CW*0602의 빈도가 30세 전후부터 유의한 차이가 나기 시작하기 때문이다. 그리고 임상적으로 조기초발 건선에서 건선이 더 심한 침범범위를 보였으며 가족력도 더 많았다. 30세 이전의 초발 연령 군에서는 가족력이 30.4%이나 30세 이후의 초발 연령 군에서는 16.1%로서 가족력이 반으로 떨어졌다²³.

일반적으로 조기초발 건선은 가족력이 높을 뿐만 아니라 치료도 어렵고 치료반응도 속단하기 어려우며 병의 경과 등도 만기초발 건선보다 더 나쁜 것으로 알려져 있다^{20,21}. 2002년 스페인의 Ferrandiz 등²⁵은 1,744명의 건선 환자에서 30세 이전에 호발한 조기초발 건선 환자들에서 가족력이 더 많으며 병이 더 심하고 침범범위도 더 넓다고 하였다.

성별빈도

건선은 남녀에서 동등하게 발생한다는 보고가 많다. 그러나 중국, 일본, 우리나라에서는 남자에서 더 많다는 보고가 있다. 중국에서 Lin⁶은 11,393명에서 남 : 여 비율이 1 : 0.72로 남자에서 많았다. 일본에서도 Kawada 등²⁶은 일본 건선학회가 주관한 연구에서 남자가 65.8%, 여자가 34.2%라고 하여 역시 남자에서 많았다.

서울대학교병원에서 저자가 등록한 1982년부터 2012년까지의 30년간 5,084명의 환자에서는 남자가 2,776명으로 54.6%였으며 여자는 2,308명으로 45.4%를 나타내어 남자에서 약간 많았다(Table 3)¹⁶. 20년간 3,123명의 환자에서는 남자가 1,698명으로 54.4%였으며 여자는 1,425명으로

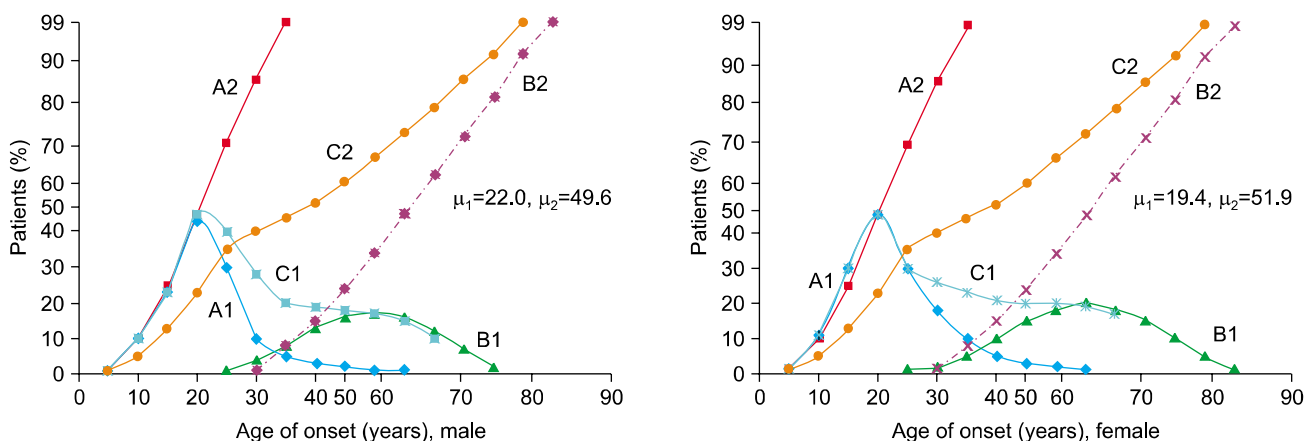


Fig. 2. The distribution of age at onset was plotted with a double probability net in 986 psoriasis patients. Non-cumulative incidence rates are shown in line C1, whereas the cumulative rates are shown in line C2. By use of the methods of Daeves and Beckel, two age-related groups (line A1 and B2), indicating that a normal distribution was observed in both sexes. Data with μ_1 and μ_2 represented the mean values of groups.

45.6%를 차지하여 역시 남자에서 약간 많았다(Table 4)¹⁵.

가족력

백인에서는 대개 환자의 1/3에서 가족력이 있다고 알려져 있다. 우리나라에서는 가족력의 빈도가 보고에 따라 8.1%¹⁰, 13.9%¹³, 21.8%⁸, 25.2%¹² 등으로 약간씩 차이가 난다.

저자의 등록환자들에서는 25.8%의 가족력을 볼 수 있었다(Table 5)¹⁵. 이러한 가족력은 백인과 비슷한 빈도이다⁴. 왜냐하면 우리나라 환자들이 가족력을 잘 모르는 경우가 적지 않음을 감안할 때 이 빈도는 최소의 빈도로서 백인에서와 같이 30% 가까이 될 것으로 볼 수 있기 때문이다. 이들을 다시 15세 이전에 건선이 생긴 조기조발 건선과 30세 이후에 생긴 만기조발 건선으로 나누어 비교한 결과 가족력이 33.9%대 11.6%로서 가족력에서 약 3배의 차이가 났다. 즉 조기조발 건선에서 가족력이 현저히 높았다(Fig. 3)²³.

건선의 중증도

건선의 중증도를 판단하는 방법에는 여러 가지가 있다. 저자는 가장 오래되고 흔히 쓰이는 주관적 방법인 침범범

위를 기준으로 경증(mild), 중등증(moderate) 그리고 중증(severe)으로 나누어 보았다. 침범범위가 경증은 5% 미만으로 정의하였으며 중등증은 5~30%, 중증은 30% 이상으로 하였다. 그 결과 20년간의 등록환자에서 경증은 37.5%, 중등증은 45.3%였으며 중증은 17.2%였다(Table 6)¹⁵. 백인에서는 중등증과 중증의 비율이 우리나라 환자보다 높다^{4,17,27,28}. 최근에는 침범범위를 더욱 줄여서 2% 미만을 경증, 2~10% 미만을 중등증, 10% 이상을 중증으로 나누고 있다. 이는 삶의 질 측면이 강조되는 최근의 추세로 볼 때 타당한 방법으로 본다.

중등도 판정에 침범범위도 중요하나 건선의 활성도도 매우 중요하다. 그래서 저자는 건선의 활성도에 따라서 경증(mild), 중등증(moderate), 그리고 중증(severe)으로 나누었다(Table 7). 경증은 최근 한 달 동안 별다른 변화가 없는 경우로 하였으며 중등증은 판상병변의 주위로 퍼져나가는 형태로 하였다. 중증은 병변 주위로 새로운 병변이 급속히 생기거나 전신농포건선, 박탈건선인 경우로 하였다²⁸. 이렇게 나눈 결과 경증은 41.5%, 중등증은 31.6%였으며 중증은 26.9%였다¹⁵.

최근에는 삶의 질 측면에서 건선의 중증도를 나누기도 한다. 이 경우 얼굴이나 손 등 노출부 건선은 대개 중한 건

Table 3. Distribution of age in psoriatic patients (n=5,084)*

| Age | Number of male patients (%) | Number of female patients (%) | Total (%) |
|-----------|-----------------------------|-------------------------------|---------------|
| 0~9 | 31 (1.1) | 34 (1.4) | 65 (1.3) |
| 10~19 | 170 (6.1) | 186 (8.1) | 356 (7.0) |
| 20~29 | 600 (21.6) | 613 (26.6) | 1213 (23.9) |
| 30~39 | 703 (25.3) | 485 (21.0) | 1188 (23.4) |
| 40~49 | 572 (20.6) | 418 (18.1) | 990 (19.5) |
| 50~59 | 398 (14.3) | 354 (15.3) | 752 (14.8) |
| 60~69 | 236 (8.5) | 167 (7.2) | 403 (7.9) |
| 70~ | 66 (2.3) | 51 (2.2) | 117 (2.3) |
| Total (%) | 2,776 (100.0) | 2,308 (100.0) | 5,084 (100.0) |

*Unpublished data.

Table 4. Distribution of age in psoriatic patients (n=3,123)

| Age | Number of male patients (%) | Number of female patients (%) | Total (%) |
|------------|-----------------------------|-------------------------------|---------------|
| 0~9 | 26 (1.5) | 29 (2.0) | 55 (1.8) |
| 10~19 | 120 (7.1) | 137 (9.6) | 257 (8.2) |
| 20~29 | 408 (24.0) | 430 (30.2) | 838 (26.8) |
| 30~39 | 424 (25.0) | 298 (20.9) | 722 (23.1) |
| 40~49 | 339 (20.0) | 250 (17.6) | 589 (18.9) |
| 50~59 | 223 (13.1) | 171 (12.0) | 394 (12.6) |
| 60~69 | 128 (7.5) | 87 (6.1) | 215 (6.9) |
| 70~ | 30 (1.8) | 23 (1.6) | 53 (1.7) |
| Total (%)* | 1,698 (100.0) | 1,425 (100.0) | 3,123 (100.0) |

*Male patients are 54.4% of total patients, and female patients are 45.6%.

Table 5. Number of psoriatic patients according to the family history (n=2,841)

| Family history | Sex* | | Age of onset [†] | | Total (%) |
|----------------|---------------|---------------|---------------------------|-------------|---------------|
| | Male (%) | Female (%) | < 30 years | 30 years | |
| (+) | 382 (24.7) | 350 (27.0) | 583 (30.4) | 149 (16.1) | 732 (25.8) |
| (-) | 1,162 (75.3) | 947 (73.0) | 1,332 (69.6) | 777 (83.9) | 2,109 (74.2) |
| Total (%) | 1,544 (100.0) | 1,297 (100.0) | 1,915 (100.0) | 926 (100.0) | 2,841 (100.0) |

* $p > 0.05$, [†] $p < 0.05$.

선으로 분류한다. 그 외도 건선의 중증도를 나누는 방법으로는 PASI 점수가 있다. PASI 점수법은 널리 쓰이며 72가 최고인데 12 이하에서는 정확성이 떨어지는데 PASI 점수가 낮아지면 낮아질수록 더욱 정확성이 떨어진다²⁹. 그리고 clear, minimal, mild, average, severe, very severe로 나누는 global assessment scale도 있다²⁹.

발병연령에 따른 건선의 중증도

건선은 발병연령에 따라 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나눌 수 있다^{20,21}. 두 가지로 나눈 건선은 많은 차이점이 있다. 저자는 HLA CW*0602의 빈도 차이에 따라 30세를 기준으로 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나누었다. 이렇게 나눈 후 조기초발과 만기초발에서의 건선의 중증도를 비교하여 보았다. 그 결과 조기초발군에서 침범면적을 기준으로 분류한 중등증과 중증군에 속하는 환자의 빈도가 경증군보다 유의하게 높았다(Fig. 4, 5)¹⁵. 나아가 초발연령을 기준으로 15세 미만, 15세 이상에서 40세 미만, 40세 이상의 세군으로 나누어 건선의 침범 범위에 따른 경증도를 비교하였다(Fig. 6). 그 결과 발병연령과 건선의 침범 범위 사이에는 유의한 상관관계가 있었다. 중증 건선은 15세 미만군에서 가장 많았으며 반대로 40세 이상군에서는 경증 환자가 가장 많았다.

건선은 스트레스에 의해 악화할 수 있다. 그리고 겨울에 악화하고 여름에 호전되는 등 계절의 영향에 가장 민감하다. 이러한 건선의 악화요인들에 대한 민감도를 조기초발 건선과 만기초발 건선에서 비교한 결과 조기초발 건선에서 이러한 악화요인들에 더욱 민감하였다²³.

건선의 임상형태

백인에서는 판상형이 전체 건선의 80~90%를 차지하여

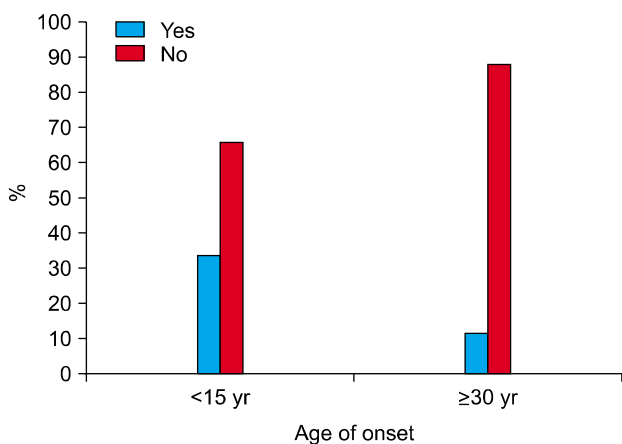


Fig. 3. Correlation between age of onset and family history of psoriasis

가장 많은 것으로 알려져 있다^{4,27}. 저자의 연구로는 판상형은 한국인에서 84.6%를 차지하였다. 판상형을 다시 두 가지 형태 즉 크기가 작은 화폐상형과 더 큰 대판상형으로 나누었다. 그 결과 전체 판상형 84.6% 중 화폐상형이 58.7%였으며 대판상형은 25.9%를 차지하였다. 그러므로 우리나라 건선은 백인에 비하여 판의 크기가 보다 적은 화폐상형이 가장 많음을 알 수 있다. 이어서 물방울형이 10.3%였다. 전신 농포건선은 1%, 국소 농포건선은 2%였으며 건선홍피증은 1.1%였다⁸. 일본건선학회에서 나온 Kawada 등²⁶의 보고에도 역시 판상형이 86.0%를 차지하여 우리나라와 비슷하였다. 물방울형과 화폐상형은 조기초발 건선에서 더욱 많았다. 그러나 건선의 형태와 성별사이에는 연관성이 없었다⁸.

건선의 초발부위

1,025명의 한국인 건선환자에서는 초발 부위가 두부(28.7%), 무릎(16.1%), 몸통(14.8%), 하지(11.7%), 팔꿈치(7.6%), 상지(5.3%), 손(4.7%), 발(4.3%), 얼굴(3.2%)의 순이었다⁸. 2012년 서울대학교병원 건선 클리닉 환자 4,049명을 30세 미만에 건선이 초발한 early onset, 30세에서 60세 미만에 처음 생긴 middle onset, 그리고 60세 이후에 생

Table 6. Number of psoriatic patients according to extent of involvement (n=2,747)

| Extent | Male (%) [§] | Female (%) [§] | Total (%) |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------|---------------|
| Mild* | 518 (34.5) | 512 (41.1) | 1,030 (37.5) |
| Moderate [†] | 695 (46.3) | 549 (44.1) | 1,244 (45.3) |
| Severe [‡] | 289 (19.2) | 184 (14.8) | 473 (17.2) |
| Total (%) | 1,502 (100.0) | 1,245 (100.0) | 2,747 (100.0) |

*Less than 5% involvement of whole body surface area, [†]5~30% involvement of whole body surface area, [‡]More than 30% involvement of whole body surface area, [§]p<0.05.

Table 7. Number of psoriatic patients according to activity of individual lesions (n=2,388)

| Severity | Male (%) [§] | Female (%) [§] | Total (%) |
|-----------------------|-----------------------|-------------------------|---------------|
| Mild* | 521 (39.6) | 470 (43.8) | 991 (41.5) |
| Moderate [†] | 401 (30.5) | 354 (33.0) | 755 (31.6) |
| Severe [‡] | 393 (29.9) | 249 (23.2) | 642 (26.9) |
| Total (%) | 1,315 (100.0) | 1,073 (100.0) | 2,388 (100.0) |

*Stationary skin lesions for the last one month, [†]Peripherally spreading plaque lesions with only occasionally small papules, [‡]Rapidly developing new lesions from the periphery of plaques or normal skin, or newly developing pustules, [§]p<0.05.

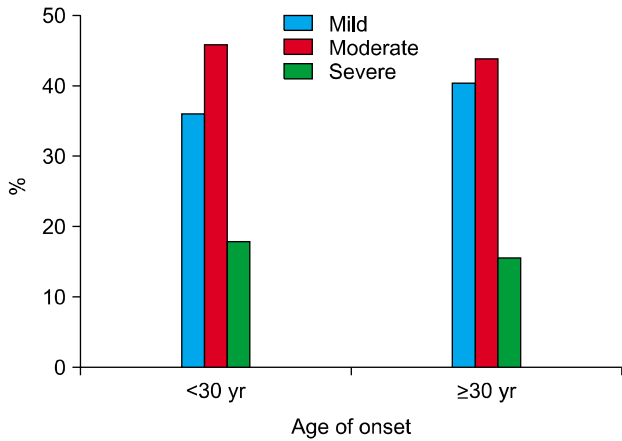


Fig. 4. Correlation between extent of involvement and age of onset ($p < 0.05$). Percentages of moderate to severe patient are larger in the early-onset group (age of onset < 30 yr) than in the late-onset group (age of onset ≥ 30 yr) with statistical significance.

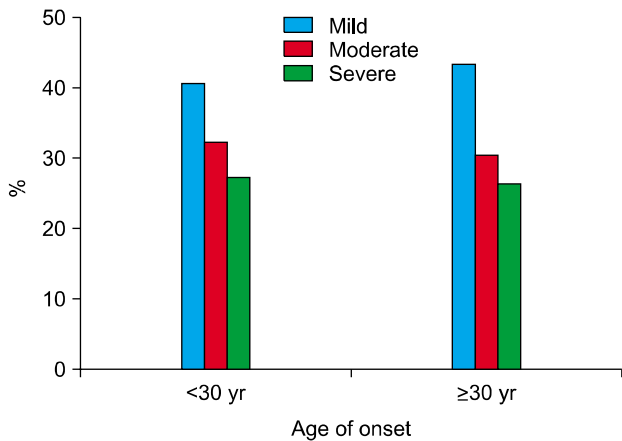


Fig. 5. Correlation between activity of psoriasis and age of onset ($p > 0.05$). It shows a tendency that the late-onset group (age of onset ≥ 30 yr) has larger percentage of mild patients and smaller percentage of moderate to severe patients than the early-onset group (age of onset < 30 yr), but there is no statistical significance.

긴 elderly onset로 나누어서 초발 부위를 비교한 결과 early onset에서는 무릎, 팔꿈치, 두부, 사지, 몸통 순이었으며 middle onset에서는 두부, 무릎, 팔꿈치, 사지, 몸통 순이었다. Elderly onset에서는 두부, 사지, 무릎, 팔꿈치, 얼굴, 구강 순이었다³⁰.

손발톱건선

건선은 손발톱에도 잘 생긴다. 손발톱에 건선이 나타나

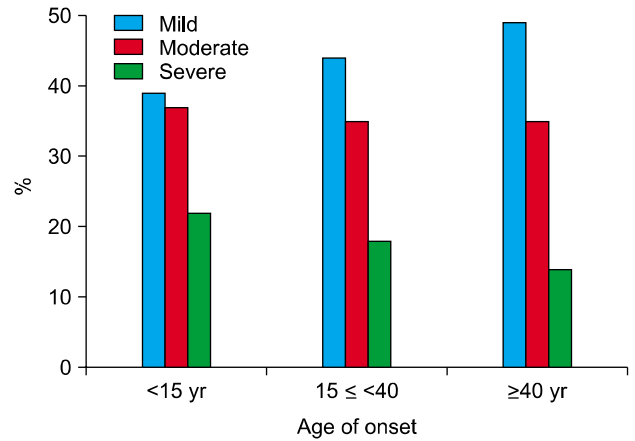


Fig. 6. Proportions of extent of involvement when subjects were separated into three groups by age of onset are shown. Note that the percentage of the mild group increased as the age of onset got older and that of the severe group decreased.

Table 8. Number of psoriatic patients with nail involvement (n=2,267)

| Nail involvement | Male (%)* | Female (%)* | Total (%) |
|------------------|---------------|---------------|---------------|
| (+) | 435 (35.2) | 178 (17.3) | 613 (27.0) |
| (-) | 801 (64.8) | 853 (82.7) | 1,654 (73.0) |
| Total (%) | 1,236 (100.0) | 1,031 (100.0) | 2,267 (100.0) |

* $p < 0.05$.

는 빈도는 보고에 따라 달라서 10~55%로 알려져 있다^{3,17}. 이러한 차이는 환자들의 건선을 앓는 이환기간과 관리 정도에 따른 것으로 본다^{3,17,31,32}. 이환기간이 길어지고 치료와 관리가 잘 안되면 아무래도 빈도가 올라갈 것이다. 그러므로 여러 인자가 복합된 많은 환자를 대상으로 한 보고가 가장 정확할 것이다. 저자의 연구에서는 2,267명 중 613명에서 손발톱 병변이 나타나 27.0%를 차지하였다(Table 8). 손발톱 건선은 여러 가지 형태로 나타나는데 저자의 연구로는 손발톱함몰이 57.7%로 가장 많았다. 그 외 ridging이 25.6%, 손발톱박리증이 20.5%, 손발톱하각화증이 19.2%를 차지하였다. 손과 발톱 중에서는 손톱에 더 자주 변화가 나타났다¹⁵.

건선환자에서 손발톱에 변화가 오면 손발톱 건선이거나 손발톱 곰팡이증 또는 건선과 손발톱 곰팡이증이 복합된 것 중의 하나로 볼 수 있다. 즉 손발톱에는 건선의 변화 위에 곰팡이가 침범된 소견도 드물지 않다^{15,33-35}.

전신 농포건선 (generalized pustular psoriasis, GPP)

전신 농포건선은 드문 형태의 건선으로서 오한이나 발열 등 심한 전신 증상을 수반하며 전신 피부에 농포가 나타나는 드문 질환이다³⁶⁻³⁹. 서울대학교병원에서 20년간 전신 농포건선은 1%의 빈도를 나타내었다. 전신 농포건선이 변화될 수 있는 건선홍피증도 1.1%였다. 1996년 서울대학교병원에서의 27명의 전신 농포건선 환자를 대상으로 한 임상연구 결과를 발표하였는데 남자 : 여자는 1 : 2로 판상건선과 달리 여자에서 더 많았으며 전신 농포건선의 초발연령은 27.1세였다³⁸. 가족력은 7.4%로 높지 않았으며 발병요인을 59.3%에서 찾을 수 있었는데 전신 스테로이드 사용이 가장 많았다. 농포성 건선의 분류는 1968년 Baker와 Ryan³⁶이 처음에는 Zumbusch형, 윤상형(annular), 국소형(localized), 발진형(exanthematic)으로 나누었다. 그러나 1985년 Baker³⁷는 다시 전신성 농포성 건선을 급성 전신성형, 임신중의 급성 전신성형, 윤상형, 연소성 및 유아기형, 국소형으로 나누었다. 이들 중 국소형은 엄격히 전신 농포건선으로 분류하기가 실제로 힘든 경우가 많아 국소 농포건선으로 분류되기도 한다.

저자는 국소형을 제외하고 Baker의 분류에 따라 4가지 형태로 나누어 본 바 27명의 환자들 중 급성 전신성이 16명(59.3%), 윤상형이 2명(7.4%), 연소성 및 유아기형이 7명(25.9%), 임신중의 급성 전신성형 즉 포진상 농가진이 2명(7.4%)으로 나타났다³⁸. 전신성 농포성 건선의 약 60%가 급성 전신성으로 나타나 1991년 Zelickson과 Muller³⁹는 Mayo clinic에서 29년간 63명의 환자들 중 35명으로 55.6%를 나타낸 것으로 보고한 것과 거의 유사한 비율을 나타내었다.

소아건선

소아 건선은 성인 건선보다 흔하지 않다. 그리고 소아에서의 건선은 소아의 머리에 흔히 생기는 지루피부염과의 혼동 등 진단이 명확하지 않은 경우도 많다^{40,41}. 대체로 소아 건선은 백인에서는 모든 건선의 20~25%로 본다. 이 중 2%는 2세 전에 생기며 6.5%는 6세 전에 10%는 10세 전에 생긴다는 보고가 있다⁴¹. 소아 건선은 성인보다 가벼운 경우도 많으나 때로는 치료가 쉽지 않은 중증 환자들도 드물지 않다⁴². 소아들은 특히 자극에 의한 Koebner 현상이 자주 일어난다.

서울대학교병원에서 2,485명의 건선환자에서는 5.5%가 15세 이하였으며(Fig. 7) 발병연령이 15세 이하인 경우는 전체 2,309명 중 544명(23.6%)을 차지하여 백인에서의 보고와 유사하였다(Fig. 8)⁴³.

최근 저자들이 서울대학교병원을 방문하였던 18세 이하 건선환자 458명을 전수 조사한 결과 흥미로운 결과를 얻을 수 있었다⁴⁴. 소아 건선에 대한 역학적 연구는 간헐적으

로 보고된 사례가 있었지만 이 연구는 환자의 대상군이 3차 의료기관에서의 환자만을 대상으로 하였으므로 기존 연구에 비해 환자군의 병증이 심하다는 점이 임상적으로 큰 의미를 가질 수 있다. 이 연구에서는 소아 건선 환자를 12세 이하의 어린이형(childhood type)과 13세에서 18세까지의 청소년형(adolescence type)으로 나누어서 임상형, PASI, 침범범위, 가려움증 정도, 손발톱침범 정도를 비교하였으며 그 결과는 Table 9와 같다⁴⁴. 이 연구에서 12세 이상의 어린이형의 경우 12세에서 18세까지의 청소년형에 비해서 물방울양형, 화폐상형, 전신 농포형의 비율이 높은 것을 알 수 있었다. 또한 어린이형의 PASI score의 평균이 20.7점으로 청소년형의 15.6점보다 유의하게 높았다. 어린이형의 경우 청소년형보다 개별 병변의 형태나 치료 방법에서 차이가 분명히 다를 수 있는 점을 고려할 때, 차후 소아건선에 대한 임상 연구에서 이들을 세분화할 필요성이 있다고 본다. 그리고 소아 건선 환자에서 서울대병원에서 치료한 방법들에 대해 분석해 본 결과 전신 치료와 광치료

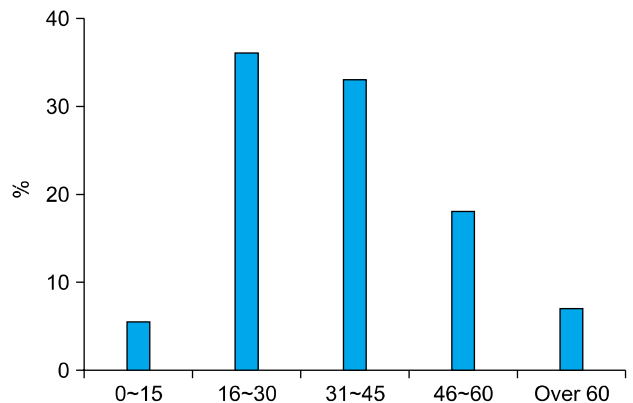


Fig. 7. The distribution of age in psoriatic patients (n=2,485)

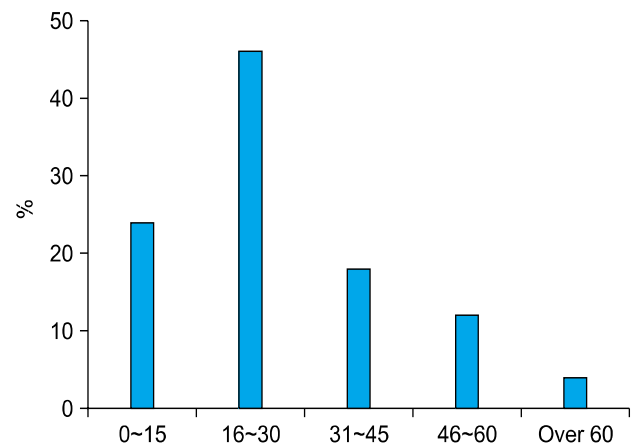


Fig. 8. The distribution of age of onset of psoriatic patients (n=2,309)

를 한 환자의 비율이 현저히 낮았음을 알 수 있었다 (Table 10). 소아 건선은 중증 건선의 비율이 높음에도 불구하고 장기간 안전한 전신 치료제가 거의 없으며 성인에 비해 전신 치료로 인해 올 수 있는 부작용이 훨씬 큰 상황임과^{45,46} 3차 병원인 서울대병원을 방문한 소아환자의 중증도가 높은 것을 고려할 때 중증 소아 건선환자의 치료법

에 대해 더 많은 연구가 향후 절실히 필요함을 알 수 있었다. 실제로 최근에는 생물학적 제제의 소아 환자의 적용 가능성에 대해서 대규모 임상연구가 활발히 진행되고 있다^{47,48}.

노령층 초발 건선

건선은 발생 연령에 따라서 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 구분할 수 있음이 인구학적, 유전학적 연구를 통해 밝혀져 왔고 이들은 임상적인 특징이 여러 측면에서 서로 상이함이 알려져 왔다. 그러나 만기초발 건선 중 노령층 건선에 대한 보고는 없었다. 2011년 서울대학교병원의 Kwon 등³⁰은 60세 이상에서 처음 건선이 발생한 노령층 건선 (elderly onset)의 임상적 특징을 처음으로 연구 발표하였다. 1983년부터 2010년까지 27년간 서울대학교병원 건선 클리닉을 방문한 총 4,049명을 대상으로 시행한 임상 연구에 따르면 60세 이상에서 건선이 처음 발생한 환자는 129명으로 건선 발병 나이에 따라 전체 환자를 분류하였을 경우에 총 3.2%를 차지하였다(Table 11). 이들을 임상적으로 30세 이하의 조기 초발(early onset) 건선과 30세에서 60세까지의 중기 초발(middle onset) 건선과 비교해 보았을 때 다음과 같은 유의한 차이점을 보였다. 첫째, 노령층 초발 건선의 경우, 조기초발 건선이나 중기초발 건선에 비해 질병의 중증도, 신체 침범 범위, 개별 범위의 활동도가 뚜렷

Table 9. Clinical phenotypes, disease severity, pruritus and nail involvement of childhood and adolescent psoriasis

| | Childhood (0~12) n=129 (%) | Adolescence (13~18) n=229 (%) | Fischer exact test (p-value) |
|-------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|
| Clinical phenotypes | | | |
| Guttate | 35 (27.6%) | 31 (13.5%) | <0.01 |
| Nummular* | 41 (31.8%) | 117 (51.1%) | <0.01 |
| Large plaque | 26 (20.2%) | 57 (24.9%) | 0.36 |
| GPP | 15 (11.6%) | 11 (4.8%) | 0.04 |
| PPP | 5 (3.9%) | 8 (3.5%) | 0.99 |
| Erythroderma | 2 (1.6%) | 2 (0.9%) | 0.62 |
| Others | 5 (3.9%) | 3 (1.3%) | 0.14 |
| PASI score | | | |
| 0~5 | 7 (5.4%) | 25 (10.9%) | 0.02 |
| 5~10 | 39 (30.2%) | 95 (41.5%) | |
| 10~20 | 44 (34.1%) | 67 (29.3%) | |
| 20~35 | 27 (20.9%) | 33 (14.4%) | |
| >35 | 12 (9.3%) | 9 (3.9%) | |
| Mean | 20.7±15.0 | 15.6±11.3 | |
| Body surface extent | | | |
| <5% | 29 (22.5%) | 53 (23.1%) | 0.38 |
| 5~30% | 54 (41.9%) | 110 (48.1%) | |
| >30% | 46 (35.7%) | 66 (28.8%) | |
| Disease activity[†] | | | |
| Mild | 23 (17.8%) | 54 (23.6%) | 0.01 |
| Moderate | 47 (36.4%) | 108 (47.2%) | |
| Severe | 59 (45.7%) | 67 (29.3%) | |
| Itching | | | |
| None | 19 (14.7%) | 55 (24.0%) | <0.01 |
| Mild | 49 (38.0%) | 122 (53.3%) | |
| Moderate | 47 (36.4%) | 33 (14.4%) | |
| Severe | 14 (10.9%) | 19 (8.3%) | |
| Nail involvement | | | |
| | 25/93 | 50/170 | 0.79 |

*Plaque type was further classified as nummular type (when the individual skin lesion predominant in a patient is 1~5 cm in diameter) and large plaque type (when the individual skin lesion predominant in a patient is more than 5 cm in diameter). †Activity criterion is based on reference 28 (mild: stationary skin lesion for the last one month, moderate: peripherally spreading plaque lesions with only occasionally small papules, severe: rapidly developing new lesions from the periphery of plaques or normal skin, or newly developing pustules).

Table 10. Treatments administered in pediatric patients*

| | Number of patients | Percent | Percent of cases |
|---------------------------|--------------------|--------------|------------------|
| Topical treatment | | | |
| Steroids | 343 | 46.4 | 95.8 |
| Vitamine D | 220 | 29.7 | 61.5 |
| Tacrolimus | 48 | 6.5 | 13.4 |
| Anthraline | 12 | 1.6 | 3.3 |
| Others | 24 | 3.2 | 6.7 |
| Systemic treatment | | | |
| Acitretin | 33 | 4.5 | 9.2 |
| Cyclosporine | 10 | 1.4 | 2.8 |
| Methotrexate | 7 | 0.9 | 2.0 |
| Oral steroid | 8 | 1.1 | 2.2 |
| Phototherapy | | | |
| UVB [†] | 21 | 2.8 | 5.9 |
| PUVA | 14 | 1.9 | 3.9 |
| Total | 740 | 100.0 | 206.7 |

*Medical treatments administered after first presentation of our clinic were analyzed by retrospective chart reviews. Medications prescribed in other departments were not included in the data. †UVB therapy included both broad band UVB therapy and narrow band UVB therapy.

하게 경미한 것을 발견할 수 있었다(Table 12). 둘째, 다른 군과 유사하게 판상 건선이 82.1%로 다수를 차지하였으나 물방울 건선의 비율은 유의하게 낮았다. 셋째, 건선이 처음 발생한 부위로 두피(36.8%)가 가장 많았고 사지(19.3%), 손발(16.8%), 무릎(14.3%)이 뒤를 이었다. 다른 두 군에 비해 두피 침범은 유의하게 많았다(Fig. 9). 마지막으로, 노령층 초발 건선은 다른 두 군에 비해 건선 병변의 가려움증 등의 증상이 심하지 않음을 알 수 있었다. 또한 질병의 경과도 상대적으로 양호한 것으로 나타났다(Fig. 10). 노령층 초발 건선은 위에서 본 바와 같이 임상적 특징과 치료법에 있어서 다른 연령대에 비해서 차이를 보이는 것으로 나타났다. 이러한 연구결과를 보아 노령층 건선은 만기초발 건선과 유사한 임상적 특징을 보이면서도 일부 임상적 특징에서는 고유한 특성을 나타내는 것으로 판단되었다^{49,50}. 물론

추가적인 유전학적 연구나 치료의 차이점 등에 대한 연구가 필요하지만 이러한 임상형의 분류는 감별 진단과 치료에 있어서 큰 도움을 줄 것으로 생각한다.

얼굴건선(Facial psoriasis)

얼굴건선은 다른 어느 부위의 건선보다 환자에서 중요하다. 즉 사회생활, 미용, 직장생활 등 삶의 질 측면에서 그 중요성은 매우 크다. 그렇지만 얼굴건선에 대한 의학적인 보고는 많지 않았다. 정말 이상할 정도로 보고가 많지

Table 11. Demographic data of patients of elderly onset psoriasis

| Onset age group | M | F | No | % | M : F | Fraction* (%) |
|-----------------|----|----|-----|------|-------|---------------|
| 60~64 | 38 | 25 | 63 | 48.8 | 1.52 | 1.6 |
| 65~69 | 22 | 18 | 40 | 31.0 | 1.22 | 1.0 |
| 70~74 | 9 | 7 | 16 | 12.4 | 1.29 | 0.4 |
| 75~79 | 5 | 1 | 6 | 4.7 | 5 | 0.2 |
| Over 80 | 2 | 2 | 4 | 3.1 | 1 | 0.1 |
| Total | 76 | 53 | 129 | 100 | 1.43 | 3.2 |

*Fraction is the percentage of each age group among total enrolled patients in our psoriasis clinic (n=4,049).

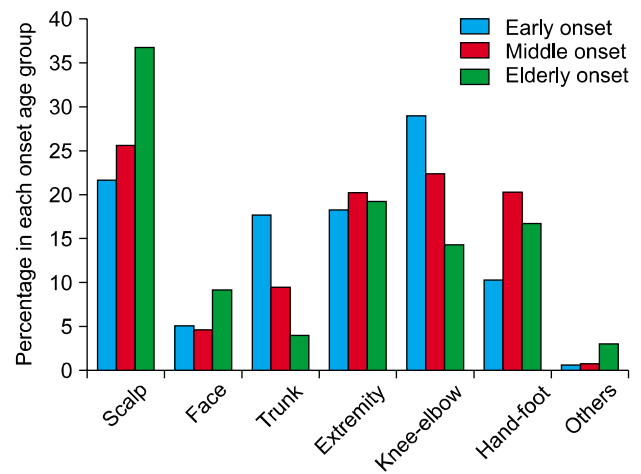


Fig. 9. The body part where psoriasis was first observed in the elderly onset age group compared with the middle age onset group and early onset age group.

Table 12. Comparison of severity between patients of different onset age groups

| | Elderly onset group | Middle age onset group | Early age onset group | χ^2 test (p-value) |
|-------------------------------|---------------------|------------------------|-----------------------|-------------------------|
| PASI score* | | | | <0.001 |
| Mild (0~5) | 34 (33.0%) | 240 (26.1%) | 477 (20.4%) | |
| Moderate (5~15) | 42 (40.8%) | 372 (40.4%) | 979 (41.5%) | |
| Severe (>15) | 27 (26.2%) | 309 (33.6%) | 878 (37.6%) | |
| Body surface extent | | | | 0.031 |
| >5% | 63 (48.8%) | 521 (45.0%) | 1,202 (43.5%) | |
| 5~30% | 48 (37.2%) | 421 (36.4%) | 949 (34.3%) | |
| >30% | 18 (14.0%) | 214 (18.5%) | 613 (22.2%) | |
| Disease activity [†] | | | | <0.001 |
| Mild | 73 (56.6%) | 539 (46.6%) | 1,106 (40.0%) | |
| Moderate | 36 (27.9%) | 359 (31.0%) | 932 (33.7%) | |
| Severe | 20 (15.5%) | 258 (22.3%) | 762 (26.3%) | |

*Since we started to assess PASI score in the middle of study, the above statistics were based on total 3,356 consecutive patients. (2,332 early onset patients, 921 middle onset patients, 103 elderly onset patients). [†]Activity criterion is based on reference 28 (mild: stationary skin lesion for the last one month, moderate: peripherally spreading plaque lesions with only occasionally small papules, severe: rapidly developing new lesions from the periphery of plaques or normal skin, or newly developing pustules).

않아 얼굴이라 보고가 어려워서 그런 것인가 하고 생각하기도 했다. 그래서 저자는 얼굴건선이 있는 환자와 없는 환자의 건선의 역학 및 임상적 차이점을 처음으로 밝혀 보고하였다. 저자의 연구에서 얼굴건선의 빈도는 의외로 많아서 67.7%를 차지하였다⁵¹. 아마 발표된 보고 중 가장 많은 빈도일 것이다. 이는 아마도 서울대학교병원의 거의 모든 환자가 의뢰된 3차병원 환자 즉 심한 환자가 많기 때문일 것으로 본다.

두 군을 비교한 결과 얼굴건선이 있는 건선 환자가 없는 환자보다 건선의 질병기간이 더 길었으며 초발 연령이 더 어렸다. 그리고 손발톱 침범이 더 많았으며 더 많은 그리고 강한 치료를 받은 병력을 가지고 있었다. 가족력도 더 많았으며 가려움증도 더 많았다. 아울러서 Koebner현상의 빈도가 얼굴 병변이 있는 환자에서 더 많았다. 그래서 저자 등은 얼굴건선은 중증 건선의 지표가 될 수 있다고 2004년에 보고하였다⁵¹. 이어서 얼굴 건선의 침범부위를 조사한 결과 윗 이마와 아래 이마가 가장 많았다⁵².

이어서 2008년 얼굴건선을 얼굴에서 건선 병변이 나타난 부위를 따라 3가지 형태 즉 윗 이마와 귀 주변에 주로 오는 주변형(peripherofacial type), 아래 이마, 코, 뺨 등 중심부에 오는 중심형(centrofacial type), 위의 두가지 부위에

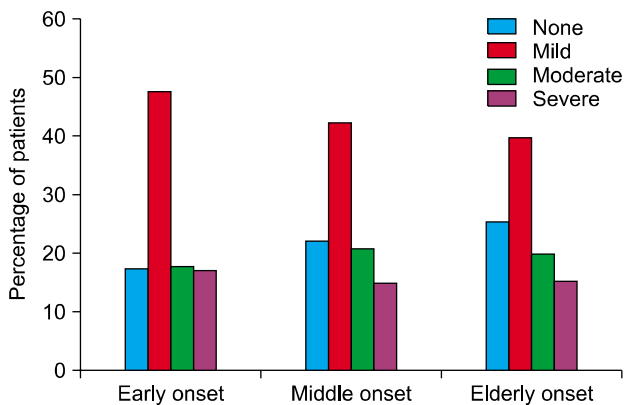


Fig. 10. Subjective consciousness of disease course according to different onset age groups

Table 13. Differences between the average percentages of involved regions in men and women

| | Male | Female | p-value |
|-------------|------------|------------|---------|
| Forehead | 25.0 ± 3.1 | 25.1 ± 2.6 | 0.902 |
| Cheek | 17.4 ± 1.5 | 17.7 ± 0.9 | 0.595 |
| Ear | 4.3 ± 0.5 | 4.2 ± 0.4 | 0.335 |
| Periorbital | 4.0 ± 0.3 | 4.3 ± 0.4 | 0.062 |
| Nose | 4.5 ± 0.4 | 4.3 ± 0.4 | 0.212 |
| Perioral | 10.2 ± 1.5 | 10.1 ± 1.1 | 0.865 |

All p-values were obtained using the student's t-test.

다 나타나는 혼합형(mixed type)으로 처음으로 나누고 서로의 특이점을 비교하였다. 그 결과 주변형과 혼합형이 중심형보다 빈도가 더 많았다. 전신의 PASI와 중심형, 혼합형 얼굴 건선은 상관관계가 있었다. 반면 주변형은 두부건선의 PASI와 상관관계가 있었다. 혼합형은 가장 심한 형태로 두 가지 형의 특징을 모두 가지고 있었다⁵³.

건선의 중등도나 질병의 경과를 표시하는 데는 PASI와 같이 침범 범위와 인설, 흉반, 두께 등 중등도의 정도가 지표의 기준이 된다. 이 중 침범 범위는 매우 중요하다. 그러나 아직 얼굴건선의 침범 범위의 정도 측정에 대한 보고는 없다. 그래서 새로 얼굴건선의 침범 범위를 알기 위해서 얼굴을 여러 개의 세부 부분으로 나누고 image analysis로서 각 부분의 면적을 측정된 결과 4의 배수에 가장 가까워 Rule of four라고 명명하는 면적측정법을 Yoon 등⁵⁴이 개발하였으며 이 측정법을 적용할 경우 얼굴건선의 침범범위를 진료실에서 쉽게 알 수 있었다(Table 13). Rule of four란 얼굴의 각 부위의 면적이 전체 얼굴면적에서 차지하는 비율을 4의 배수로 표시한 것으로서 forehead는 24%, one cheek는 20%, perioral area는 8%, one periorbital은 4%, one aspect of ear는 4%의 배수가 되었다(Fig. 11). 그리고 Rule of four로서 얻은 건선의 범위를 실제로 computer를 이용한 image analysis와 비교한 결과 우수한 상호 연관성을 확인하였다. 즉 얼굴의 이마, 뺨, 눈 주위, 입 주위, 귀 등 각 침범범위는 Rule of four에 의해서 쉽게 범위를 측정할 수 있었으며 이 방법을 실제로 tacalcitol을 이용한 얼굴건선의 치료효과 측정에 이용한 결과 주관적인 범위 측정을 이용한 효과 측정보다 쉽고 더 정확하게 객관적으로 건선의 중증도를 알 수 있었으며 아울러 치료효과를 더 객관적으로 판정할 수 있었다⁵⁵.

그 동안 PASI법을 얼굴에 적용할 경우 Rule of four를 적용하더라도 얼굴건선의 PASI는 72가 최고인데 PASI 점수가 대부분이 10 이하에 있기 때문에 상태 판정이나 치료효과 판정에서 변별력이 약한 단점이 있었다. 그 이유는

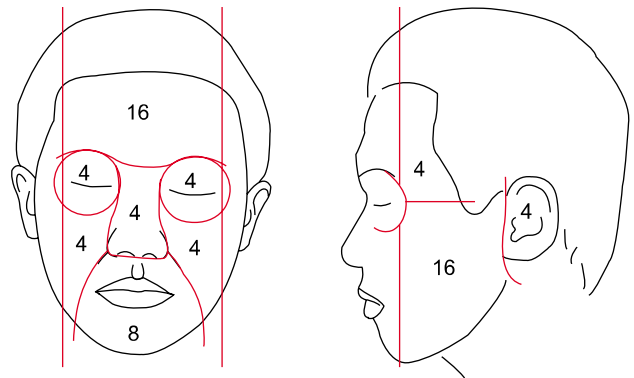


Fig. 11. Rule of fours: percentages of facial regions expressed as multiples of 4%

PASI 점수를 구성하는 범위와 인설, 흉반, 두께 등의 인자가 6단계의 침범 범위와 4단계의 중등도 단계 중 대부분 하위 단계에 머물러 전체 PASI 점수에서 변별력이 없기 때문이다⁵⁶. 그래서 얼굴건선의 측정법으로 흔히 쓰는 PASI법을 개선한 PLASI법을 2011년 얼굴건선에 처음 적용하였다^{56,57}.

실제로 환자의 79.5%가 얼굴의 침범범위는 1% 미만으로 grade 1이므로 전체 PASI 점수에서 환자들 서로 간에 차이가 아주 적어진다. 또한 중등도를 구성하는 인자인 흉반, 두께, 인설도 대부분이 grade 1~2에 머물러 환자간에 변별력이 없다. 이를 개선하기 위하여 log-based area and severity index (fPLASI)법을 사용한 결과 PASI와의 비교에서 상당한 변별력을 가지는 것을 알 수 있어 얼굴건선에서 fPLASI법의 유용성을 처음으로 제시하였다^{56,57}.

한국인에서의 건선관절염

건선관절염은 류마티스성 인자 음성, HLA B27 양성, 부착부염(enthesis)과 척추염 등을 나타낼 수 있는 질환으로서 1950년대 이후 류마티스관절염과 다른 독립된 질환으로 알려져 있다⁵⁸.

1973년 Moll과 Wright⁵⁸가 만든 건선관절염의 정의와 분류가 현재 널리 쓰이는데 건선관절염은 염증성 관절염이 있으면서 류마티스 인자 음성인 건선이라고 정의하였다. Fitzpatrick⁵⁹에서는 건선관절염은 건선 환자에서 생기는 인대, 건, 근막, 척추 및 말초관절의 자가면역성 염증으로 정의하고 있다. 2006년 Taylor 등⁶⁰은 대규모의 국제적인 연구로서 건선관절염의 CASPAR criteria를 발표하였다.

1. 건선관절의 빈도

건선관절염의 빈도는 10% 이하인 것으로 알려져 있지만 Mayo Clinic의 6%에서 남아프리카의 42%까지 다양하게 보고되어 있다⁴. 근래에는 미국과 유럽에서 많은 환자를 대상으로 한 연구에서 30%, 스칸디나비아에서 30%, 중증건선에서 39% 등 그 빈도가 점점 높아지고 있다. 이는 과거와 달리 MRI, 핵의학검사, 초음파 검사 등이 가능해졌기 때문으로 본다⁶¹. 또한 건선관절염의 정의가 조금씩 다른 것도 하나의 원인으로 본다⁶¹. Winchester⁶²에 의해 기술된 Fitzpatrick 교과서에는 건선관절염의 빈도가 5판(1999년)에는 5~8%였으나, 6판(2003년)에는 10%였으며⁵⁹ 최근의 7판(2008년)에서는 10~15%로 언급하는 등 빈도가 점차 증가하고 있다.

우리나라에서는 서울대학교병원 건선 클리닉에서 저자가 진단한 건선환자를 대상으로 류마티스 전문의사와의 공동 검진을 한 결과 건선환자 504명 중 53명, 즉 10.5%에서 건선관절염이 있음을 2008년 보고하였다. 건선관절염의 빈도는 지역과 인종에 따라 다른데 우리나라는 백인에 비하여 건선과 같이 건선관절염도 낮은 발병빈도를 나타내었다⁶³.

남자와 여자 환자의 비율은 1 : 1.2였다. 평균발병 나이는 38.8±14.5세였으며 가장 호발연령은 40대였다. 환자의 81%가 20~59세 사이에 발병하였다⁶³. 이러한 발병 연령은 백인에서와 유사하다.

2. 건선관절염의 형태적 분류

건선관절염은 영국의 류마티스 전문의인 Moll과 Wright⁵⁸의 1973년 분류를 가장 많이 쓰고 있으며 최근에는 다른 분류도 나오고 있다. Moll과 Wright에 의한 분류는 다음 Table 14와 같다.

백인에서는 비대칭적 소수성 관절염(asymmetric oligoarthritis)이 70~75%로 가장 많은 형태라고 알려졌었다. 그러나 최근의 보고에는 대칭적 다발성 관절염(symmetric polyarthritis)이 59~68%로 가장 많은 것으로 알려지고 있다. 왜냐하면 oligoarthritis가 시간이 경과하면서 polyarthritis로 변화하기 때문으로 본다. 척추염과 말단관절의 침범은 약 반수에서 나타난다고 하였다. 저자의 서울대학교병원 건선클리닉 환자를 대상으로 류마티스 전문의와 저자들의 공동연구에서는 척추염이 53명 중 23명으로 43.4%였다. 그리고 다섯 관절 미만 침범된 소수성 관절염이 32.1%, 다섯 관절 이상 침범된 다발성 관절염은 15.1%, 말단지절 관절염이 7.5%였다. 그리고 전체적으로 말단관절 침범이 86.8%에서 나타났으며 척추염과 말단관절 침범이 같이 온 경우는 30.2%였다⁶³.

Song 등⁶⁴의 연구에서 척추염의 정의는 염증성 관절염에 의한 배부통증이 있는 환자에서 척추나 천장골에 압통이 있거나 x-선 상 척추나 천장골의 염증이 보이는 경우로 하였다. 척추염은 다시 척추염만 있는 경우가 23명 중 7명, 소수성 관절염이 동반된 경우가 10명, 그리고 다발성 관절염이 동반된 경우가 6명이었다. 환자의 약 반수에서 대칭성 병변을 나타내었다.

이는 비대칭적 소수성 관절염과 다발성 관절염이 대부분을 차지하는 백인에서의 건선관절염 양상과는 다른 것이다. 동양인에서 척추염이 주로 나타난다는 다른 보고도 있는데 한국인에서도 척추염이 가장 흔한 형태인가는 더 많은 환자를 대상으로 더 장기간의 연구가 필요할 것으로 본다⁶⁵.

Thumboo 등⁶⁶이 싱가포르에서 보고한 결과는 비대칭적 다발성 관절염이 41.3%로 가장 많았다. 척추염도 흔하여 요추(lumber spine) 단독은 3.8%, 요추와 DIP 관절 침범은

Table 14. Classification of psoriatic arthritis (Moll and Wright 1973)

| |
|---|
| 1. Symmetric polyarthritis (RA like) |
| 2. Asymmetric oligoarthritis (less than 5 joints) |
| 3. Distal interphalangeal joint predominant |
| 4. Spondylitis predominant |
| 5. Arthritis mutilans |

2.5%, 요추와 소수성 관절염 동반은 3.8%를 차지하였으며 요추와 다발성 관절염 동반은 32.5%였다. 즉 척추염이 42.6%에서 나타나 우리나라에서의 척추염 빈도와 비슷하였다⁶⁶.

한국인에서 흔히 침범되는 관절을 조사한 결과 무릎이 47.2%, 천장골 32.1%, 손(PIP) 30.2%, 발목 24.5%, 손목 20.7% 그리고 손(DIP) 20.7%, 어깨 13.2%, 팔꿈치 13.2% 순이었다⁶³.

3. 건선과 건선관절염의 발생의 선후관계

건선관절염은 대개 건선이 발생한 후 평균 12.2년이 지나서 발병하였는데 이렇게 건선관절염이 건선이 발생한 후에 생기는 경우가 73.6%였다. 이와 반대로 건선이 건선관절염 후에 생기는 경우는 11.3%였으며 발생사이의 기간은 평균 8.15년이였다. 그리고 건선과 건선관절염이 동시에 생긴 사람도 15.1%를 나타내었다. 이런 양상은 백인에서의 양상과 비슷하였다⁶².

4. 임상양상과 임상검사

건선관절염 환자 중에 손발톱변화가 54.3%, 손발가락염(dactylitis)이 8.5%, 부작부염이 9.1%에서 나타났다⁶⁵.

서울대학교병원 건선클리닉 환자를 대상으로 한 2000년의 연구에서는 배부통증이 62.5%, 조조경직(morning stiffness)이 23.1%에서 나타났다. 관절 기능 평가상 ACR (American College of Rheumatology) I이 67.9%, ACR II가 28.3%, ACR III/IV는 3.8%였다. 건선관절염 환자들의 임상검사상 건선만 있는 환자보다 ESR이 증가되어 있었으며 빈혈, 백혈구 증가, 요산치 증가, ANA양성 비율 증가 등이 나오기도 하였다⁶⁵.

5. 건선관절염 환자에서의 척추염군과 비척추염군의 비교

건선관절염 환자 중 척추염이 생긴 환자는 43.4%였으며 척추염이 없는 환자는 56.6%였다. 이 두 군을 비교한 비척추염군에서 건선의 발생 연령이나 건선관절염의 발생 나이가 비척추염군보다 낮았다. 그러나 가족력은 비슷하였

Table 15. Distribution of HLA-A, -B and HLA-C phenotype frequencies in psoriasis patients and normal controls

| HLA antigens | Patients (n=84) n (%) | Controls (n=98) n (%) | HLA antigens | Patients (n=84) n (%) | Controls (n=98) n (%) |
|--------------|--------------------------|--------------------------|--------------|--------------------------|--------------------------|
| A1 | 22 (26.1)* | 2 (2.0) | B51 | 4 (4.7) | 19 (19.3) |
| A2 | 46 (54.7) | 42 (42.8) | B52 | 3 (3.5) | 6 (6.1) |
| A3 | 4 (4.7) | 3 (3.0) | B7 | 1 (1.1) [†] | 9 (9.1) |
| A11 | 13 (15.4) [†] | 30 (30.6) | B13 | 33 (39.2)** | 10 (10.2) |
| A24 | 25 (29.7) | 41 (41.8) | B62 | 15 (17.8) | 26 (26.5) |
| A26 | 7 (8.3) | 15 (15.3) | B75 | 1 (1.1) | 4 (4.0) |
| A30 | 30 (35.7) [†] | 9 (9.1) | B38 | 2 (2.3) | 2 (2.0) |
| A31 | 3 (3.5) | 6 (6.1) | B39 | 7 (8.3) | 6 (6.1) |
| A32 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | B57 | 5 (5.9) | 1 (1.0) |
| A33 | 13 (15.4) [§] | 31 (31.6) | B58 B54 | 10 (11.9) | 13 (13.2) |
| Cw*0101 | 19 (22.6) | 21 (21.4) | | 6 (7.1) | 9 (9.1) |
| Cw*0201 | 2 (2.3) | 0 (0.0) | B27 | 7 (8.3) | 3 (3.0) |
| Cw*0401 | 5 (5.9) | 16 (16.3) | B35 | 10 (11.9) | 14 (14.2) |
| Cw*0602 | 64 (76.1) ^{§§} | 8 (8.1) | B37 | 20 (23.8) ^{††} | 1 (1.0) |
| Cw*0701 | 14 (16.6) | 23 (23.4) | B60 | 2 (2.3) | 8 (8.1) |
| Cw*0801 | 8 (9.5) | 18 (18.3) | B61 | 10 (11.9) | 14 (14.2) |
| Cw*0302 | 5 (5.9) | 7 (7.1) | B44 | 7 (8.3) ^{††} | 20 (20.4) |
| Cw*0303 | 16 (19.0) | 28 (28.5) | B46 | 5 (5.9) | 6 (6.1) |
| Cw*0304 | 9 (10.7) | 19 (19.3) | B48 | 2 (2.3) | 8 (8.1) |
| Cw*1203 | 2 (2.3) | 1 (1.0) | B59 | 1 (1.1) | 3 (3.0) |
| Cw*1401 | 7 (8.3) | 23 (23.4) | B67 | 1 (1.1) | 2 (2.0) |
| Cw*1501 | 2 (2.3) | 2 (2.0) | | | |
| Cw*0704 | 1 (1.1) | 0 (0.0) | | | |

*RR=17.0, $p < 9 \times 10^{-7}$, Pc < 7×10^{-5} , †RR=0.4, $p < 0.02$, Pc=ns, ‡RR=5.5, $p < 2 \times 10^{-5}$, Pc < 0.001, §RR=0.3, $p < 0.009$, Pc=ns, ||RR=0.2, $p < 0.003$, Pc=ns, ¶RR=0.1, $p < 0.02$, Pc=ns, **RR=5.6, $p < 4 \times 10^{-6}$, Pc < 3×10^{-4} , ††RR=30.3, $p < 7 \times 10^{-7}$, Pc < 4×10^{-6} , ‡‡R=0.3, $p < 0.02$, Pc=ns, §§RR=36.0, $p < 10^{-8}$, Pc < 8×10^{-7} , |||RR=0.2, $p < 0.005$, Pc=ns. Pc=ns, non significant.

다. 척추염군에서 중증건선의 비율이 26.3%로서 비척추염군의 14.3%보다 더 높았다. 한국인 건선환자에서 HLA B27의 양성빈도를 검사한 결과 척추염군에서는 21.1%에서 양성을 나타내었으나 비척추염군에서는 5.9%를 나타내었다. 정상인군의 5.7%와 비교하여 척추염군에서 HLA B27이 높게 나타남을 알 수 있다. 손발톱침범의 빈도는 비척추염군(72%)에서 척추염군(33.3%)보다 높게 나타났다⁶³.

한국인 건선환자에서의 HLA

건선 특히 조기 초발 건선이 어떤 특정 HLA 즉 Class I 항원 A1, B13, B17, B37, Cw6와 연관성이 있다는 사실이 밝혀졌다. 이어서 Class II 항원인 DR7과의 연관성도 알려졌다^{67,68}. Henseler와 Christophers²¹에 의하면 백인에서 조기 초발 건선의 약 90%와 만기 초발 건선의 50%에서 Cw6가 양성을 보여 정상인에서의 7.4%보다 현저히 양성율이 높았다²¹. 그러나 일본에서는 Ozawa⁶⁹가 Cw6가 정상인보다는 현저히 높으나 다른 보고에 비해서는 25.96%의 낮은 빈도를 보인다고 하였다. 그 외 AI (7.84%), B13 (8.58%), Bw16 (16.04%), B37 (10.45%), DR17 (11.54%)도 높게 나타났다.

이러한 건선에서의 HLA와의 관련성은 인종이나 민족에 따라 차이가 있다. 한국인 건선환자에서의 HLA allele의 분포를 알기 위해서 서울대학교병원 건선클리닉 환자 84

명을 대상으로 가톨릭대학교 면역학교실 및 Hematopoietic stem cell bank에서 HLA-A,B와 HLA-Cw, DRB1, DQA1, DQB1, DPB1 allele의 genotype을 연구하였다²⁴.

그 결과 HLA-Cw*0602가 건선과 가장 관한 관련성을 가지고 있어 건선 환자에서는 76.1%, 정상인에서는 8.1%를 나타내어 백인에서의 보고와 일치하였다(Relative risk=36.0 $p < 10^{-8}$)²⁴. 그리고 A1, A30, B13, B37, DRB1*07, DRB1*10, DQA1*02, DQB1*02와 DPB1*1701이 한국인 건선 환자에서 유의하게 증가되어 있었다(Table 15, 16). 우리나라와 비교하여 일본인에서는 HLA-A30이 증가되지 않았다고 하였으며 백인에서는 HLA-A1, B13, B17, B37, Cw6, cW7, DR7 등의 연관성이 보고되었다.

조기초발 건선과 만기초발 건선의 구분이 되는 나이는 보고에 따라 다른데 Kim 등은 30세를 기준으로 함이 타당함을 밝혔다. 그 이유는 건선에 가장 특이적인 HLA-Cw*0602가 15세, 20세, 25세를 기준으로 나누는 경우에는 서로 유의성이 없었다. 그러나 30세를 기준으로 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나누는 경우 조기초발 건선에서 HLA-Cw*0602의 빈도가 유의하게 높은 차이가 있었다(83.9% : 54.5% $p < 0.009$). 그리고 35세, 40세를 기준으로 하는 경우에도 역시 유의한 차이가 유지되었다(Fig. 12).

그리고 I형인 조기초발 건선에서 B37, DPB1*1701이 높은 빈도를 나타내었다. 한국인 건선의 high risk haplotype

Table 16. Distribution of HLA-DRB1, -DQA1, -DQB1, and -DPB1 phenotype frequencies in psoriasis patients and normal controls

| HLA alleles | Patients (n=84) n (%) | Controls (n=98) n (%) | HLA alleles | Patients (n=84) n (%) | Controls (n=98) n (%) |
|-------------|--------------------------|--------------------------|-------------|--------------------------|--------------------------|
| DRB1*01 | 5 (5.9) | 12 (12.2) | DPB1*0101 | 1 (1.1) | 0 (0.0) |
| DRB1*02 | 16 (19.0) | 30 (30.6) | DPB1*0201 | 36 (42.8) | 41 (41.8) |
| DRB1*03 | 1 (1.1)* | 8 (8.1) | DPB1*0202 | 12 (14.2) | 9 (9.1) |
| DRB1*04 | 21 (25.0) [†] | 41 (41.8) | DPB1*0301 | 6 (7.1) | 10 (10.2) |
| DRB1*07 | 36 (42.8) [†] | 11 (11.2) | DPB1*0401 | 6 (7.1) ^{††} | 21 (21.4) |
| DRB1*08 | 17 (20.0) | 13 (13.2) | DPB1*0402 | 10 (11.9) | 12 (12.2) |
| DRB1*09 | 9 (10.7) | 16 (16.3) | DPB1*0501 | 46 (54.7) | 54 (55.1) |
| DRB1*10 | 18 (21.4) [§] | 1 (1.0) | DPB1*0901 | 6 (7.1) | 6 (6.1) |
| DRB1*11 | 11 (13.0) | 7 (7.1) | DPB1*1301 | 5 (5.9) | 13 (13.2) |
| DRB1*12 | 8 (9.5) | 18 (18.3) | DPB1*1401 | 2 (2.3) | 1 (1.0) |
| DRB1*13 | 7 (8.3) | 20 (20.4) | DPB1*1701 | 17 (20.2) ^{***} | 1 (1.0) |
| DRB1*14 | 9 (10.7) | 16 (16.3) | DPB1*1901 | 1 (1.1) | 2 (2.0) |
| DQA1*01 | 56 (66.6) [¶] | 86 (87.7) | DQB1*02 | 31 (36.9) ^{††} | 18 (18.3) |
| DQA1*02 | 37 (44.0) ^{**} | 11 (11.2) | DQB1*03 | 42 (50.0) ^{§§} | 70 (71.4) |
| DQA1*03 | 30 (35.7) ^{††} | 62 (63.2) | DQB1*04 | 14 (16.6) | 21 (21.4) |
| DQA1*04 | 1 (1.1) | 1 (1.0) | DQB1*05 | 31 (36.9) | 31 (31.6) |
| DQA1*05 | 18 (21.4) | 28 (28.5) | DQB1*06 | 33 (39.2) | 56 (57.1) |
| DQA1*06 | 4 (4.7) | 8 (8.1) | | | |

*RR=0.1, $p < 0.03$, Pc=ns, [†]RR=0.4, $p < 0.02$, Pc=ns, ^{††}RR=5.9, $p < 2 \times 10^{-6}$, Pc < 8×10^{-5} , [§]RR=26.4, $p < 4 \times 10^{-6}$, Pc < 3×10^{-4} , ^{||}RR=0.3, $p < 0.05$, Pc=ns, [¶]RR=0.2, $p < 0.0006$, Pc < 0.05, ^{**}RR=6.2, $p < 5 \times 10^{-7}$, Pc < 4×10^{-4} , ^{†††}RR=0.3, $p < 0.0002$, Pc < 0.05, ^{††††}RR=2.5, $p < 0.005$, Pc=ns, ^{§§}RR=0.4, $p < 0.003$, Pc=ns, ^{|||}RR=0.4, $p < 0.02$, Pc=ns, ^{***}RR=0.1, $p < 0.007$, Pc=ns, ^{***}RR=24.6, $p < 9 \times 10^{-6}$, Pc < 7×10^{-4} . Pc=ns, non significant.

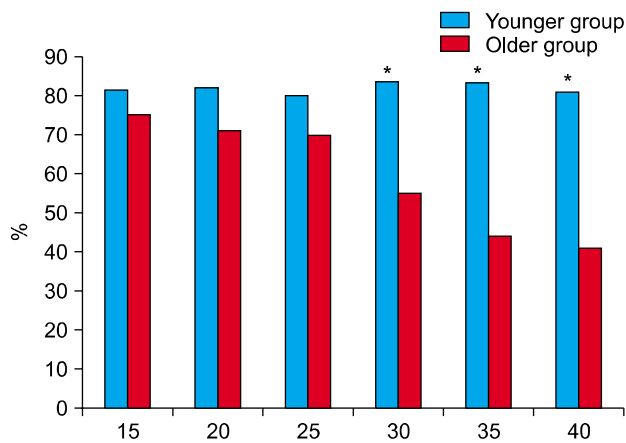


Fig. 12. Comparison of HLA-Cw*0602 genotype frequencies according to age of onset in psoriasis patients. Psoriasis patients were divided into older groups and younger groups of each age of onset (* $p < 0.05$ in difference between two groups).

으로는 HLA-A30-B13-Cw*0602-DRB1*07-DQA1*02-DQB1*02였다. 이 haplotype은 특히 여자의 조기초발 건선에서 더욱 유의하였다. HLA-A33-B44-Cw*1401-DRB1*13-DQA1*01-DQB1*06-DPB1*0401은 protective haplotype을 나타내었다. 또한 HLA-A1-B77-Cw*0602-DRB1*10-DQA1*01-DQB1*05도 high risk로 작용하였다²⁴. 저자의 다른 연구에서 건선관절염에서는 HLA B27이 증가되어 나타났다⁷⁰.

결론

건선은 만성적인 구진인설성 질환으로 전세계적으로 흔히 발견되나 백인에 비하여 한국인에서는 발병 빈도가 낮다. 그러나 한국인에서도 점차 발병빈도가 증가하는 추세이다. 1982년부터 2012년까지 30년간 서울대학교병원에서 건선클리닉을 운영하면서 한국인의 건선에 대한 역학, 임상적 양상, 건선에서의 건선관절염 및 HLA type 등에 대한 연구 보고들을 하였다. 30년간 서울대학교병원 건선클리닉 등록환자 4,526명에서 발병 연령은 20대(31.3%), 10대(25.9%), 30대(16.6%), 40대(10.6%), 10세 미만(6.3%), 50대(5.7%), 60대(2.8%) 순이었으며 70대 이상도 0.8%였다. 아울러서 초발 연령에 따라 조기초발 건선과 만기초발 건선으로 나눌 수 있었다. 조기초발 건선과 만기초발 건선은 건선의 경중도와 가족력에서 뚜렷한 차이가 있어 조기초발 건선에서 병이 더 심하며 가족력의 빈도도 더 높았다. 가장 흔한 임상형태는 판상건선으로서 84.6%였다. 건선관절염의 빈도는 504명의 건선 환자 중 53명으로 10.5%였으며 평균 발병 나이는 38.8 ± 14.5 세였다. 건선관절염 중에서 척추염이 43.4%를 나타내었다. 건선관절염은 건선이 발생한 평균 12.2년이 지난 후에 나타났는데 이렇게 건선관절염이 건선이 발생한 후에 생기는 경우가 73.6%였다. HLA-

CW*0602가 건선과 가장 강한 관련성을 가지고 있어 한국인 건선환자의 76.1%에서 나타났다.

참고 문헌

1. Youn JI. Psoriasis. 1st ed. Seoul: Korea Med Pub Co, 1996: 11-14
2. Youn JI. Psoriasis clinic. 2nd ed. Seoul: Han Woori, 2012: 19-20
3. Van de Kerkhof P. 1st ed. Psoriasis. Oxford: Blackwell Science Ltd., 1999
4. Faber EM, Nall L. Epidemiology: natural history and genetics, In: Roenigk HH, Maibach HI, editors. Psoriasis. 3rd ed. New York: Marcel Dekker, 1998:107-158
5. Yip SY. The prevalence of psoriasis in the mongoloid race. J Am Acad Dermatol 1984;10:965-968
6. Lin XR. Psoriasis in China. J Dermatol 1993;20:746-755
7. Yasuda T, Ishikawa E, Mori S. Psoriasis in Japanese, In: Farber EM, Cox AJ, editors. Psoriasis, proceedings of an international symposium 1971. 1st ed. Stanford Univ. Press, 1971: 225-234
8. Youn JI, Kim BS. A clinical study on psoriasis. Korean J Dermatol 1996;34:886-892
9. Youn JI, Ree JH, Lee YS. Clinical study on psoriasis-1. Classification of severity and comparative study by the extent of psoriasis. Korean J Dermatol 1988;26:839-845
10. Kim YP, Nah HC, Chun IK. A clinical observation of 258 psoriatic patients during recent 3 years. Korean J Dermatol 1985;23:148-153
11. Hahm JH. Clinical observation of psoriasis. Korean J Dermatol 1983;21:507-512
12. Lee SC, Kim WS. A clinical investigation of patients with psoriasis. Korean J Dermatol 1982;20:43-51
13. Young CS, Yo CC. Statistical study on psoriasis vulgaris. Korean J Dermatol 1977;15:279-285
14. Suh DH, Ree JH, Youn JI, Kim JA. Clinical study on psoriasis-2. Classification of severity and comparative study by the activity of psoriasis. Korean J Dermatol 1990;28:295-301
15. Youn JI, Jo SJ. Clinical study on 3,123 psoriatic patients: observation of the patients registered for the past 20 years (1982~2002) at Seoul National University Hospital Psoriasis Clinic. Korean J Dermatol 2004;42:1536-1542
16. Youn JI, Na SJ, Kwon HH. Clinical observation of the patients registered or the past 30 years (1982-2012) at Seoul National University Hospital Psoriasis Clinic. Seoul National University Hospital Psoriasis Clinic Registry 2012
17. Roenigk HH, Epstein E, Maiback HL. Skin manifestations of psoriasis and eczematous psoriasis: maturation. In: Roenigk HH, Maiback HL, editors. 3rd ed. New York:

- Marcel Dekker Inc, 1998:3-11
18. Na SJ, Kwon HH, Youn JI. Five cases of eczematous psoriasis. *J Korean Soc Psoriasis* 2011;8:20-23
 19. Youn JI. Psoriasis in Korean, In: Eun HC, Kim SC, Lee WS, editors. *Asian skin and skin diseases*. 1st ed. Seoul: Medrang Inc, 2011:47-57
 20. Christophers E, Henseler T. Characterization of disease patterns in nonpustular psoriasis. *Semin Dermatol* 1985;4:271-275
 21. Henseler T, Christophers E. Psoriasis of early and late onset: characterization of two types of psoriasis vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1985;13:450-456
 22. Farber EM, Nall L. The natural history of psoriasis in 5600 patients. *Dermatologica* 1974;148:1-8
 23. Youn JI, Park BS, Park SB, Kim SD, Suh DH. Characterization of early and late onset psoriasis in the Korean population. *J Dermatol* 1999;26:647-652
 24. Kim TG, Lee HJ, Youn JI, Kim TY, Han H. The association of psoriasis with human leukocyte antigens in Korean population and the influence of age of onset and sex. *J Invest Dermatol* 2000;114:309-313
 25. Ferrandiz C, Pujol RM, Garcia-Patos V, Bordas X, Smandia JA. Psoriasis of early and late onset: a clinical and epidemiologic study from Spain. *J Am Acad Dermatol* 2002;46:867-873
 26. 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
 27. Molin L. Psoriasis. *Acta Derm Venerol* 1973;53(Suppl. 72):7-36
 28. Haftek M, Glinski W, Jablonska S, Obalek S. T lymphocyte E rosette function during photochemotherapy (PUVA) of psoriasis. *J Invest Dermatol* 1979;72:214-218
 29. Dubertret L. *Psoriasis*. 1st ed. Paris: Medcom, 2005:69-85
 30. Kwon HH, Kwon IH, Youn JI. Clinical study of psoriasis occurring over the age of 60 years; Is elderly onset psoriasis a distinct subtype? *Int J Dermatol* 2012;51:53-58
 31. Zaias N, Fla M. Psoriasis of the nail: a clinical pathologic study. *Arch Dermatol* 1969;99:567-579
 32. Sammon PD. *The nails in disease*. 3rd ed. London: Williams Heinemann Medical Book, 1978:25-39
 33. Kim JA, Moon SE, Lee DY, Youn JI. Clinical and mycological studies on the psoriatic nails. *Korean J Dermatol* 1996;34:529-636
 34. Chun YI, Youn JI, Lee YS. Clinical investigation of nail changes in psoriatic patients. *Korean J Dermatol* 1986;24:35-42
 35. Gupta AK, Lynde CW, Jain HC, Sibbald RG, Elewski BE, Daniel CR, et al. A higher prevalence of onychomycosis in psoriasis compared with non-psoriatic; a multicenter study. *Br J Dermatol* 1997;136:786-789
 36. Baker H, Ryan TJ. Generalized pustular psoriasis, a clinical and epidemiological study of 104 cases. *Br J Dermatol* 1968;80:771-793
 37. Baker H. Generalized pustular psoriasis, In: Roenick HH, Maibach HI, editors. *Psoriasis*. 1st ed. New York: Marcel Dekker, Inc., 1985:15-33
 38. Youn JI, Oh JG. Clinical study of generalized pustular psoriasis. *Korean J Dermatol* 1996;34:233-239
 39. Zelickson BC, Muller SA. Generalized pustular psoriasis, a review of 63 cases. *Arch Dermatol* 1991;127:1339-1345
 40. Nanda A, Kaur S, Kaur I, Kumar B. Childhood psoriasis: an epidemiologic survey of 112 patients. *Pediatr Dermatol* 1990;7:119-121
 41. Farber EM, Nall L. Childhood psoriasis. *Cutis* 1999;64:309-314
 42. Nyfors A, Lemholt K. Psoriasis in children. *Br J Dermatol* 1975;92:437-442
 43. Youn JI. Treatment in childhood psoriasis, In: Tsambaos T, Merk H, editors. *Modern trend in skin pharmacology*. 1st ed. Athens: Parissianos Med Pub, 2002:97-103
 44. Kwon HH, Na SJ, Jo SJ, Youn JI. Epidemiology and clinical features of pediatric psoriasis in tertiary referral psoriasis clinic. *J Dermatol* 2012;39:260-264
 45. Burden AD. Management of psoriasis in childhood. *Clin Exp Dermatol* 1999;24:341-345
 46. de Jager ME, de Jong EM, van de Kerkhof PC, Seyger MM. Efficacy and safety of treatments for childhood psoriasis: a systemic literature review. *J Am Acad Dermatol* 2010;62: 1013-1030
 47. Paller AS, Siegfried EC, Langley RG, Gottlieb AB, Priser D, Landells I, et al. Etanercept treatment for children and adolescents with plaque psoriasis. *N Engl J Med* 2008;358:241-251
 48. Paller AS, Siegfried EC, Eichenfield LF, Pariser D, Langley RG, Creamer K, et al. Long-term etanercept in pediatric patients with plaque psoriasis. *J Am Acad Dermatol* 2010;63:762-768
 49. Bernhard JD. Clinical differences in juvenile vs adult onset psoriasis. *Br J Dermatol* 1996;135:501-502
 50. Holgate MC. The age of onset of psoriasis and the relationship to parental psoriasis. *Br J Dermatol* 1975;92:443-448
 51. Park JY, Rim JH, Choe YB, Youn JI. Facial psoriasis: comparison of patients with and without facial involvement. *J Am Acad Dermatol* 2004;50:582-584
 52. Yoon HS, Park JY, Youn JI. Clinical study of facial psoriasis. *Korean J Dermatol* 2006;44:1397-1402
 53. Woo SM, Choi JW, Yoon HS, Jo SJ, Youn JI. Classification of facial psoriasis based on the distribution of facial lesions. *J Am Acad Dermatol* 2008;58:959-963

54. Yoon HS, Choi JW, Youn JI. Method of assessing involved facial areas; rule of fours. *Br J Dermatol* 2008;158:1022-1028
55. Choi JW, Choi JW, Youn JI. High concentration tacalcitol ointment in the treatment of facial psoriasis: an 8 week open-label clinical trial. *Br J Dermatol* 2010;162:1359-1364
56. Kwon HH, Kwon IH, Jo SJ, Yoon HS, Youn JI. Facial psoriasis log based area and severity index (fPLASI); construct validity of a new facial psoriasis measurement tool. *Br J Dermatol* 2011;165:203-204
57. Jacopson CC, Kimball AB. Rethinking the psoriasis area and severity index; the impact of area should be increased. *Br J Dermatol* 2004;151:381-387
58. Moll JMH, Wright V. Psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 1973;3:55-78
59. Winchester R. Psoriatic arthritis, In: Freedberg IM, Eisen AZ, Wolff K, Austen F, Goldsmith LA, Katz SI, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 6th ed. New York: McGraw-Hill, 2003:427-436
60. Taylor W, Gladman D, Helliwell P, Marchesoni A, Mease P, Mielants H, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-2673
61. Youn JI. Psoriasis and psoriatic arthritis in Korean. *J Korean Soc Psoriasis* 2007;4:1-5
62. Winchester R. Psoriatic arthritis, In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffel DJ, editors. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 7th ed. New York: McGraw-Hill, 2008:194-207
63. Song YW, Choi HJ, Youn JI. Clinical features of psoriatic arthritis in Korea. *Cur Rheumatol Rev* 2008;11-15
64. Song YW. Rheumatoid arthritis, In: *Textbook of Internal Medicine*. 1st ed. Department of Internal Medicine, Seoul National University. Seoul: Korea Med Pub Co., 2004: 2067-2079
65. Baek HJ, Yoo CD, Shin KC, Lee YJ, Kang SW, Lee EB, et al. Spondylitis is the most common pattern of psoriatic arthritis in Korea. *Rheumatol Int* 2000;19:89-94
66. Thumboo J, Tham S, Tay Y, Chee T, Mow B, Chia HP, et al. Patterns of psoriatic arthritis in orientals. *J Rheumatol* 1997;24:1949-1953
67. Ikaheimo I, Silvennoinen-Kassinens, Karvonen J, Jarvinen T, Tiilikainen A. An immunologic profile of psoriasis vulgaris; association with haplotype A2, B13, Cw6, DR7. DQA1* 0201 and A1, B17, Cw6, DR7, DQA1*0201. *Arch Dermatol Res* 1996;288:63-67
68. Elder JT, Nair RP, Guo SW, Henseler T, Christophers E, Voorhees JJ. The genetics of psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;130:63-67
69. Ozawa A. Psoriasis and HLA, In: Imamura S, Ogawa H, Tagami H, editors. 1st ed. *Psoriasis*. Tokyo: Gum Won Pub Co, 1985:9-15
70. Jeon HP, Youn JI, Lee YS, Park MH. Association between psoriasis and HLA-B27 antigen. *Korean J Dermatol* 1990; 28:150-164