

아토피피부염의 새로운 바이오마커

김지현^{1,2}성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 ¹소아청소년과, ²아토피환경보건센터

New biomarkers in atopic dermatitis

Jihyun Kim^{1,2}¹Department of Pediatrics, ²Environmental Health Center for Atopic Diseases, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

아토피피부염은 발생 기전이 복잡하고 표현형이 매우 다양하여 임상 양상에 따라 환자를 분류하려는 다양한 시도가 있어 왔다. 그러나 이러한 시도들은 병태 생리의 다양성을 제대로 반영하지 못하는 경우가 많아 새로운 바이오마커를 찾으려는 연구가 이루어지고 있다.¹ 유용한 바이오마커를 바탕으로 아토피피부염 환자를 병인에 따라 구분할 수 있다면 정확하게 질환의 경과를 예측하고 개별화된 맞춤형 치료를 적용하여 그 반응을 효과적으로 평가할 수 있을 것이다.¹ 현재까지 아토피피부염에서 가장 흔하게 측정되는 바이오마커는 IgE로, 그 결과를 바탕으로 아토피피부염의 표현형을 내인성과 외인성으로 분류해 왔다.² 하지만 중증 아토피피부염 환자의 총 IgE 수치가 상승하지 않은 경우가 많고 총 IgE가 아토피피부염의 중증도와 상관성이 높지 않아, eosinophil cationic protein (ECP), interleukin (IL)-2R, IL-18, IL-31, thymus and activation-regulated chemokine (TARC/CCL17), lactate dehydrogenase (LDH)와 같은 새로운 바이오마커들이 아토피피부염의 중증도를 추적 관찰할 수 있는 대안으로 연구되고 있다.^{1,2} 특히 최근의 메타 분석에서는 혈청 TARC가 아토피피부염의 중증도를 가장 잘 반영하는 신뢰할 수 있는 바이오마커로 보고되었다.³

아토피피부염 환자의 피부 조직과 체액에서 다양한 바이오마커를 찾고자 하는 시도와 함께, 최근 페리오스틴과 편평상피암항원 (squamous cell carcinoma antigen, SCCA)의 역할을 규명하고자 하는 연구가 늘고 있다. 페리오스틴은 콜라겐과 세포의 기질을 형성하고 그 기능을 유지하며 손상된 조직을 복구하는 중요한 방어 기능을 하는 것으로 알려져 왔으나, 병적 상태에서는 피부 섬유화

와 알레르기 염증에 관여하는 것으로 보고되었다.³ 알레르기 염증에서 중요한 역할을 담당하는 IL-4, IL-13에 의해 페리오스틴이 증가되며,⁴ 이들 사이토카인이 조직의 회복과 개형, 섬유화에 관여한다는 점은 페리오스틴이 아토피피부염과 천식 등 다양한 알레르기 질환의 병인에 관여하고 있을 가능성을 시사하는 결과라고 하겠다.⁵ 최근 257명의 성인 아토피피부염 환자를 대상으로 한 일본의 연구 결과에서도 혈청 페리오스틴이 피부 증상의 중증도를 반영하는 것으로 나타났으며, TARC, LDH, 호산구 수와 양의 상관관계가 있었고, 면역조직화학 염색을 통해 병변 부위의 진피에 침착된 페리오스틴을 직접 확인할 수 있었다.⁶ SCCA 역시 IL-4, IL-13에 의해 유도된 유전체임이 알려지면서, 아토피피부염 환자에서 혈청 SCCA1과 SCCA2를 측정하여 그 수치가 정상 대조군에 비해 높고 피부 증상의 중증도와 양의 상관관계가 있음을 보고하였다.^{7,8} SCCA에 대한 연구 결과가 아토피피부염의 다른 바이오마커보다 많지 않지만, 아토피피부염을 예측할 수 있는 SCCA1과 SCCA2의 민감도와 특이도를 86% 이상으로 보고한 연구도 있었다.⁷ 이러한 결과들은 페리오스틴과 SCCA이 아토피피부염의 새로운 바이오마커로 이용될 수 있는 가능성을 나타낸 것으로 볼 수 있겠다.

이번 호에 게재된 Choi 등⁹의 “아토피피부염 환자에서 혈청 페리오스틴과 편평상피암항원”에 대한 논문은 아토피피부염이 있는 국내 소아 환자의 혈청에서 페리오스틴과 SCCA를 측정하여 두 가지 물질 모두 내인성 아토피피부염 환자군에 비해 외인성 아토피피부염 환자군에서 높고 말초혈액 호산구 수와 양의 상관관계가 있음을 보여주었다. 외인성 아토피피부염 환자에서 더 높은 페리오스틴

Correspondence to: Jihyun Kim  <http://orcid.org/0000-0001-8493-2881>

Department of Pediatrics, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine, 81 Irwon-ro, Gangnam-gu, Seoul 06351, Korea

Tel: +82-2-3410-3539, Fax: +82-2-3410-0805, E-mail: jhlovechild@gmail.com

Received: January 30, 2017 Revised: March 2, 2017 Accepted: March 3, 2017

© 2017 The Korean Academy of Pediatric Allergy and Respiratory Disease
The Korean Academy of Asthma, Allergy and Clinical Immunology

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License

(http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

과 SCCA 수치를 나타낸 것은 이 두 물질이 모두 IL-4, IL-13과 같은 Th2 사이토카인과 밀접한 관련이 있음을 시사하는 것이다. 이는 Th2 면역 반응이 페리오스틴과 SCCA가 높은 환자군에서 더 높게 나타날 가능성을 보이는 것으로, 추후 연구를 통해 항 IL-4/13 치료에 더 반응성이 좋은 환자군을 찾는 데 이용할 수 있을 것으로 생각한다. 표적물질을 이용한 치료를 일반적으로 사용하기에는 경제적 부담이 크기 때문에, 바이오마커를 이용한 환자군 분류를 통해 새로운 치료를 적용하고 효과를 예측하는데 도움이 될 것이다. 또한 Choi 등⁹의 연구에서 혈청 페리오스틴은 SCORing Atopic Dermatitis index와도 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 아토피피부염의 중증도를 정확하게 측정할 수 있는 도구가 별로 없는 실정에서 질환의 중증도를 반영할 수 있는 보조적 검사 결과로 이용한다면 다양한 임상 연구에서 치료 효과를 비교하는데 유용할 것이다. 이 연구는 대상군 수가 70명으로 비교적 적고 단일 기관에서 이루어진 연구로 일반적인 아토피피부염 환자들을 대표하기에는 제한점이 있으며, 이 결과만으로 페리오스틴과 SCCA가 유용한 바이오마커라는 결론을 내리기는 어렵다. 또한 페리오스틴과 SCCA의 측정이 한 시점에만 이루어져 환자들의 중증도를 대표하는 값으로 보기 어렵고, 전체 환자에서 동일한 항목과 방법으로 알레르기검사를 시행하지 않아 내인성과 외인성 아토피피부염 구분이 정확하게 이루어지지 않았다는 단점이 있다. 그러나 이러한 단점에도 불구하고 아토피피부염의 새로운 바이오마커에 대한 국내 연구가 많지 않은 실정에서 소아 아토피피부염 환자를 대상으로 페리오스틴과 SCCA의 유용성을 평가한 국내 첫 연구라는 의미가 있다. 향후 보다 많은 환자들을 대상으로 한 체계적 연구가 필요하겠지만, 이 연구에서 페리오스틴과 SCCA가 아토피피부염의 표현형에 따라 다른 분포를 보이고 아토피피부염의 중증도와 상관관계를 보였다

는 점에서 향후 아토피피부염의 표현형 및 기전을 이해하고 새로운 바이오마커를 찾는 데 도움이 될 수 있을 것으로 기대한다.

REFERENCES

1. Thijs JL, de Bruin-Weller MS, Hijnen D. Current and future biomarkers in atopic dermatitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2017;37:51-61.
2. Thijs J, Krastev T, Weidinger S, Buckens CE, de Bruin-Weller M, Bruijn-zeel-Koomen C, et al. Biomarkers for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015;15:453-60.
3. Yamaguchi Y. Periostin in skin tissue and skin-related diseases. *Allergol Int* 2014;63:161-70.
4. Takayama G, Arima K, Kanaji T, Toda S, Tanaka H, Shoji S, et al. Periostin: a novel component of subepithelial fibrosis of bronchial asthma downstream of IL-4 and IL-13 signals. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:98-104.
5. Sidhu SS, Yuan S, Innes AL, Kerr S, Woodruff PG, Hou L, et al. Roles of epithelial cell-derived periostin in TGF-beta activation, collagen production, and collagen gel elasticity in asthma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2010;107:14170-5.
6. Kou K, Okawa T, Yamaguchi Y, Ono J, Inoue Y, Kohno M, et al. Periostin levels correlate with disease severity and chronicity in patients with atopic dermatitis. *Br J Dermatol* 2014;171:283-91.
7. Ohta S, Shibata R, Nakao Y, Azuma Y, Taniguchi K, Arima K, et al. The usefulness of combined measurements of squamous cell carcinoma antigens 1 and 2 in diagnosing atopic dermatitis. *Ann Clin Biochem* 2012;49(Pt 3):277-84.
8. Yuyama N, Davies DE, Akaiwa M, Matsui K, Hamasaki Y, Suminami Y, et al. Analysis of novel disease-related genes in bronchial asthma. *Cytokine* 2002;19:287-96.
9. Choi WH, Park TY, Kim SY, Yu R, Ban JE, Yang S, et al. Serum periostin levels and squamous cell carcinoma-related antigen levels in children with atopic dermatitis. *Allergy Asthma Respir Dis* 2017;5:73-8.