

질편모충과 전립선질환

류재숙

한양대학교 의과대학 환경의생물학교실

Prostatic Disease Associated with *Trichomonas vaginalis*

Jae-Sook Ryu

Department of Environmental Biology and Medical Parasitology, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Trichomonas vaginalis is an extracellular protozoan parasite that binds to the epithelium of the human urogenital tract during infection, and causes contact-dependent cytotoxicity. Neutrophils, macrophages and mast cells known to be involved in innate immunity produced proinflammatory cytokines by stimulation with *T. vaginalis*. Crosstalk between vaginal epithelial cells (VEC) infected with *T. vaginalis* and mast cells showed increased inflammatory response compared with that by VECs only. In addition, we confirmed that *T. vaginalis* caused prostatitis in rat by injection via urethra, and prostate epithelial and stromal cells reacted with trichomonads produced cytokines, including interleukin-1 β , CXCL8, and CCL2, resulting in increased migration of neutrophils and monocytes. In further study, we will investigate the role of crosstalk between prostate cells infected with *T. vaginalis* and inflammatory cells on prostatic cell proliferation or prostatic cancerous change. However, it has not yet been determined whether prostate cancer is associated with *T. vaginalis* infection. In order to determine their association, a serologic test showing high sensitivity and specificity is necessary. In addition, a molecular diagnostic test with improved sensitivity should be developed for early detection and treatment of trichomoniasis.

Keywords: *Trichomonas vaginalis*; Prostate; Inflammation; Cytokines; Diagnosis

Received: 5 September, 2014

Revised: 30 September, 2014

Accepted: 3 October, 2014

Copyright © 2014, Korean Association of Urogenital Tract Infection and Inflammation. All rights reserved.
© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Correspondence to: Jae-Sook Ryu

Department of Environmental Biology and Medical Parasitology, Hanyang University College of Medicine, 222, Wangsimni-ro, Seongdong-gu, Seoul 133-791, Korea

Tel: +82-2-2220-0683, Fax: +82-2-2281-6519

E-mail: jsryu@hanyang.ac.kr

서 론

질편모충(*Trichomonas vaginalis*)은 성매개질환을 일으키는 원충으로 여성에서는 질염, 자궁경부염, 남성에서는 요도염, 전립선염을 일으킨다. 감염된 여성의 25%, 남성의 40-75%는 무증상을 나타낸다. 민감도가 낮은 진단법으로 인해 실제보다 낮은 감염률이 보고되어 중요성이 낮게 평가되어왔다.¹

질편모충 감염은 임신부의 경우에는 중요하게 여겨왔는데 조기태반박리, 저체중아출산을 일으킨다. 역학적으로 질편모충감염은 인간면역결핍바이러스(human immunodeficiency virus) 감염의 위험성을 2-3배 증가시키며, 질편모충감염률이 높은 상황에서는 인간면역결핍바이러스에 감염된 환자에 의한 인간면역결핍바이러스 전파의 20% 정도를 차지한다고 한다.²

최근 Sutcliffe 등³은 Health Professionals Follow-up Study에 속한 전립선암환자 대상으로 질편모충에 대한 혈청학적 양성률을 대조군과 비교하였는데 전립선암환자(13%)에서 대조군(9%)에 비하여 유의하게 높은 양성률을 보여 질편모충감염이 전립선암과 연관이 있음을 보고하였으나, 같은 저자가 2009년 Prostate Cancer Prevention Trial에 속한 616명 환자를 대상으로 한 보고에서는 연관성이 없다고 하였다.⁴ 현재 질편모충감염의 전립선암과의 연관성에 관련된 보고는 계속되고 있고 질편모충감염의 발병기전에 대한 보고도 활발히 되고 있다. 이에 이번 리뷰에서는 질편모충의 개요, 진단과 역학, 질편모충 감염증의 발병기전, 질편모충과 전립선질환, 만성염증과 전립선질환에 대해 정리해보고자 한다.

본 론

1. 질편모충의 개요

질편모충은 성매개질환을 일으키는 가장 흔한 병원체의 하나로 알려져 있다. 2008년 World Health Organization의 보고에서 질편모충의 새로운 감염자는 매년 2억 8천만 명으로 추산하고, 2005년에 비하여 11.2%가 증가하였다고 하며, 이중 남성감염이 50% 이상이라고 발표하였다.⁵ 또한 질편모충의 감염률은 임질과 클라미디아 감염을 합친 것보다 높다.¹

질편모충은 길이 26 μm (몸통 길이 10 μm 내외+전편모 길이+축색길이), 폭(넓이) 6 μm 크기의 둥근 타원형이고 4개의 전편모(anterior flagella), 몸통의 $\frac{2}{3}$ 까지 내려오는 1개의 파동막(undulating membrane), 파동막에 붙어 충체의 후단으로 내려가는 1개의 후편모가 있는 편모충(flagellate)이다. 충체의 후단에서 밖으로 돌출한 축색(axostyle)은 척추처럼 몸통을 지지하고 있다. 파동막의 운동은 순간적으로 파닥거는 듯한 움직임을 유도하여 습식도말표본에서 충체의 존재를 알리는데 중요한 역할을 한다.^{6,8} 일반적으로 원충은 환경에 따라 영양형(trophozoite)과 시스트(cyst)의 두 가지 형태가 있는데, 영양형으로 증식하다가 시스트 형태로 바뀌어 숙주의 밖으로 배출된다. 그러나 질편모충은 시스트없이 영양형만 존재하는 (숙주세포와 같은) 진핵세포(eukaryote)이다.

영양형에는 1개의 핵이 있고, 세포질에는 미토콘드리아 대신 둥근 형태의 수소발생소포(hydrogenosome)가 있어 수소와 adenosine triphosphate를 생산하고 약제의 활성화에 관여한다.⁹

숙주세포밖에 기생하지만(extracellular protozoa), 호발 기생부위인 인체 질상피세포와 만나면 10분 이내에 아메바형태로 모양이 변하면서 숙주세포에 강력히 부착한다.^{10,11} 질편모충은 trypticase-yeast extract-maltose (TYM) 액체배지에 말혈청(horse serum)을 10% 첨가하여 무균적으로 배양하는데 영양형은 장축을 따라 이분열하고 세대기간(generation time)

은 4-6시간으로, 짧은 시간에 증식하는데 물속에서는 터져서 사멸한다.¹²

질편모충은 인체의 질, 자궁경부, 전립선, 요도 등에 기생하며 질염, 자궁경부염, 요도염, 전립선염, 불임을 일으킨다. 질편모충에 감염되었을 때 여성의 약 50%에서 증상이 없지만 증상이 있는 경우 외부생식기 가려움증, 냄새나는 질분비물 증가, 성교통증, 소변볼때 불편감, 또는 작열감, 딸기모양 자궁경부 등을 호소한다. 남성의 대부분(3/4)은 증상이 없지만 증상이 있는 경우 소변볼 때 불편감, 요도 통증, 요도분비물 등을 호소한다.¹

2. 진단 및 역학

질편모충감염은 특이한 증상이 없으므로 진단이 늦게 되는 경우가 많다. 전통적인 진단법인 질분비물이나 소변도말법은 손쉽게 적용할 수 있는 방법이나 민감도가 낮고 남성의 경우 특히 감염된 질편모충의 수가 많지 않아 진단이 더 어렵다. 배양에 사용되는 InPouch TV test (Biomed Diagnostics, White City, OR, USA)는 배양에 널리 사용되고 있으며 민감도가 도말법보다는 약간 높지만 배양에 5일 정도 걸린다. 질분비물에서 질편모충 항원을 직접 찾아내는 OSOM *Trichomonas* rapid test (Sekisui Diagnostics, San Diego, CA, USA), Tv latex agglutination test (Kalon Biological, Surrey, UK) Affirm VPIII kit는 미국과 영국에서 제작되었는데, 민감도가 도말법보다는 높아서 40-95% 범위이다. 항체생산을 측정하는 간접형 광학체법(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)과 같은 면역학적 진단법은 질편모충감염시 항체생성률이 높지 않은 경우가 많아서 개개인 진단에 사용하기에는 적합하지 않다. 분자생물학적진단법인 polymerase chain reaction (PCR), transcription-mediated amplification법을 포함하는 nucleic acid amplification test는 종전의 진단법에 비하여 민감한 방법이나 비용이 들고 시설을 갖추어야 하는 단점이 있다. DNA 분리방법, primer 종류, PCR 반응조건이 실험실, 회사마다 달라서 민감도가 76-100% 범위이나 현재 질편모충을 진단하는 데 민감도가 가장 높은 진단법이다.¹ PCR의 도입은 좀 더 높은 감염률을 보여주고 있는데, 여성 감염자의 남성배우자는 72%에서 감염된다고 보고되어 남성으로의 높은 전파율이 알려졌다.¹³ 현재 국내에서 개발되어 병원에서 널리 사용하는 Seeplex STD6ACE detection kit (Seegene, Seoul, Korea)는 6종류의 성병을 동시에 진단하는 검사로 널리 사용되고 있는데, 질편모충을 찾아내는 데 있어 민감도가 높지 않은 편이나 치료로부터 DNA 분리를 개선한다면 민감도가 높아질 것으로 기대된다.¹⁴

PCR 도입 이후 국내에서 1999년 산부인과에 내원한 여성을 대상으로 PCR 진단하였을 때 증상 없이 자궁암검진을 위해 내원한 여성 249명에서는 2.4%를 보인 반면, 증상이 있는

여성 177명에서는 10.4%의 높은 감염을 보였다.¹⁵ 15년 후에 같은 지역에서 건강검진을 위해 내원한 여성에서 3.3%의 감염을 보여 감염률이 증가되었음을 알 수 있었다(data not shown). 한편 국내에서 남성감염률은 건강검진을 위해 방문한 남성의 경우 Seeplex STD6ACE detection kit를 사용하였을 때 0.2%를 보고하였으나(1/435),¹⁶ 비뇨기계 증상으로 비뇨기과의를 방문한 201명의 대구지역 남성을 대상으로 자체 개발한 PCR로 진단하였을 때 4%의 감염률이 보고되었다.¹⁴ 남성에 대한 정확한 감염률을 알기 위해서는 좀 더 많은 남성을 대상으로 조사해야 할 것 같다.

3. 질편모충 감염증의 발병기전

질편모충이 병을 일으키는 기전(pathogenesis)에 대해서는 연구가 되고 있으나 아직 완전히 밝혀지지 않았다. 질편모충은 질상피세포, 전립선비대 상피세포와 만나면 부착에 의존하여 세포독성을 일으키는데(contact-dependent cytotoxicity), 질편모충에서 생산되는 단백분해효소가 작용하여 용해작용이 일어난다.^{17,18} 질편모충은 숙주세포막에 기생하므로 질편모충은 surface-dwelling organism으로 여겨 왔으나 Gardner 등^{19,20}은 전립선염환자 5명의 전립선 조직에서 질편모충이 요도와 전립선의 점막뿐만 아니라 전립선 실질(parenchyma)에 끌고루 퍼져있는 것을 발견하였으며, 자궁경부 상피세포 내부와 상피세포 아래 조직에서도 발견하여 질편모충의 침습성을 보고하였다. 한편 질편모충은 자체적으로 숙주세포의 면역반응에서 생산하는 lipid mediator인 leukotriene B₄ (LTB₄)와 macrophage migration inhibitory factor (MMIF)를 생산하여 cytokine 생산, 전립선세포증식, 침습성 및 염증반응에 관여한다고 보고되었다.^{21,22}

질편모충 감염에 대한 숙주의 면역반응은 세포의 기생원충에 대한 면역반응인 체액성면역반응이 관여할 것으로 예상되며, 항체생산을 일으키나 감염된 여성에서 모두 항체가 증가하는 것은 아니다. 처음 감염된 환자에서는 항체생산이 적게 일어나고, 반복감염이나 중감염으로 숙주세포를 용해시키면서 항체 생산이 증가하는 것으로 추측된다.²³ 질편모충은 면역회피기전으로 단백분해효소에 의해 항체를 분해시키거나 표면에 결합된 항체를 질편모충 세포막의 이동으로 벗어버리는 capping 현상을 유도한다.^{24,25}

질편모충을 요도나 전립선세포에 반응시킨 연구는 찾기 어렵고, 질이나 자궁경부 상피세포에 반응시켜 면역반응을 관찰한 보고가 있다. 상피세포는 면역세포로서 염증반응을 일으킬 수 있는 cytokine, lipid mediator를 생산하는 것으로 보고되었다.²⁶ 저자는 인체 질상피세포(MS-74세포)에 질편모충을 반응시켰을 때 interleukin (IL)-8, IL-6 등이 생산되고 질상피세포에 질편모충을 반응시킨 conditioned medium (CM)은 중성구와 비만세포의 이동을 증가시킨다. 이동한 비만

세포는 CM과 반응 시 탈과립을 일으켜서 β -hexosaminidase를 분비하고 IL-8, tumor necrosis factor- α 를 생산하여 중성구의 이동을 일으킨다. 한편 비만세포에 CM을 반응시킨 mast cell CM (MCM)은 CM보다 더 증가된 중성구의 이동을 보여주었으므로 상피세포 단독에 의한 염증반응보다는 다른 면역세포와의 crosstalk이 염증반응을 증강시킨다고 하였다.²⁷ 또한 선천면역에 관여하는 중성구, 대식세포, 비만세포 각각에 질편모충을 반응시켰을 때 reactive oxygen species (ROS) 또는 nitric oxide, mitogen-activated protein kinase, nuclear factor κ B (NF- κ B)를 차례로 활성화시켜 cytokine 생산을 증가시켜 염증반응을 일으킨다고 하였다.²⁸⁻³⁰

4. 질편모충과 전립선질환

1) 질편모충에 의한 전립선염

전립선염이 일어나는 기전에 대해서는 다양한 원인이 있으나 병원체감염, 호르몬의 불균형, 신경학적이상, 소변의 전립선으로의 역류, cytokine 분비, 자가면역반응 등의 다양한 원인이 관여된다고 하며, 여러 가지 요인이 함께 작용하여 염증을 일으킨다고 한다.³¹ 전립선염을 일으키는 병원체는 1,461명의 환자를 대상으로 한 조사에서 대장균 *Escherichia coli*가 가장 높은 비율을 차지하고, *Chlamydia*, *Ureaplasma*도 주요 원인으로 생각되고 있으나 *T. vaginalis*, *Mycoplasma tuberculosis* 등도 원인이 된다.³² Skerk 등³³은 크로아티아의 만성전립선환자 1,442명의 원인을 조사한 결과 1,070명에서 병원체 감염이 원인이 되었는데, 그 중 151명은 질편모충이 검출되었으므로, 질편모충이 만성전립선염의 원인의 10.5%를 차지한다고 보고하였다. 저자는 만성 전립선염환자의 소변을 PCR로 진단한 결과 21.2%가 질편모충에 감염되어 높은 감염률을 보고하였다.³⁴ 대구의 비뇨기과외원에 내원한 201명의 남성 중 8명이 질편모충에 감염된 것(4%)이 PCR로 밝혀졌는데 4명은 전립선염, 3명은 양성전립선비대, 1명은 요도염이었으므로, 전립선 질환 환자에 대해서는 질편모충감염을 염두에 두어야 한다고 제안하였다.¹⁴ 또한 Mitteregger 등³⁵은 만성 염증성 침윤을 보이는 양성전립선비대 조직의 34%에서 PCR로 질편모충을 찾아내서 전립선질환에서 질편모충의 높은 감염을 확인하였다.

이와 같이 질편모충이 전립선염을 일으키는 병원체로 알려졌다으나 실험적 연구는 전무한 상태이다. 저자는 Wistar rat의 요도를 통하여 살아있는 질편모충과 질편모충분비배설액을 2회 또는 4회 주입하여 전립선염이 일어나는지 관찰하였는데 전립선조직에서 염증반응, 세엽세포 변화(acinar change), 간질섬유증(interstitial fibrosis)을 관찰하였으며, 세엽선(acinar)에서 질편모충 영양형을 관찰하여 전립선염을 일으킬 수 있었다.³⁶ 또한 in vitro 실험으로 인체전립선상피세포

(RWPE-1)에 살아있는 질편모충을 반응시켰을 때 IL-1 β 생산의 증가를 관찰하였다. IL-1 β 생산에는 ROS, extracellular signal-regulated kinase, NF- κ B 등이 관여하여 pro IL-1 β 가 생산되고 NACHT, LRR and PYD domains-containing protein 3 inflammasome을 활성화시켜 IL-1 β 가 생산되어 중성구, 단핵구의 이동을 증가시켜 염증반응을 일으키는 역할을 하였다.^{37,38} 또한 전립선기질세포(WPMY-1)에 영양형을 반응시켰을 때 ROS, c-Jun N-terminal kinase, NF- κ B가 관여하여 chemokine (C-X-C motif) ligand 8 (IL-8), chemokine (C-C motif) ligand (CCL2) (MCP-1) 등이 생산되어 염증세포의 이동을 증가시켰다.³⁹ 따라서 질편모충이 전립선염을 일으키는 실험적으로 증명하였다.

2) 질편모충이 전립선암과의 연관성

Sutcliffe 등³은 Health Professionals Follow-up Study에 속한 691명의 전립선암환자를 대상으로 질편모충에 대한 혈청학적양성률을 비교하였는데 전립선암환자에서 대조군에 비하여 유의하게 높은 양성률을 보여 질편모충감염이 전립선암과 연관이 있음을 처음으로 보고하였으며, Stark 등⁴⁰도 질편모충감염은 전립선암과 연관성이 있으며 특히 extraprostatic prostate cancer와 함께양성률이 연관된다고 하였다. Al-Mayah 등⁴¹은 혈청학적양성률 검사를 하여 오랜 기간의 질편모충감염은 전립선암을 일으킨다고 하였다. 이외는 대조적으로 Sutcliffe 등⁴이 2006년과는 다른 그룹 즉 Prostate Cancer Prevention Trial에 속한 616명 환자를 대상으로 한 보고에서는 질편모충감염과 전립선암의 연관성이 없다고 하였다. 또한 Sfanos 등⁴², Groom 등⁴³, Yow 등⁴⁴은 전립선암 조직에서 질편모충 유전자의 검출이 안되었으므로 전립선암과 관련성이 없다고 하였다. 이런 상반된 결과를 분석해보면 질편모충감염과 전립선암 간의 연관성을 조사한 연구에서 사용한 방법은 질편모충에 대한 혈청학적양성률을 비교하거나 전립선암 조직에서 질편모충유전자의 검출방법을 사용하였다. 이런 두 가지 방법의 장단점을 비교해볼 필요가 있다. 혈청학적양성률을 측정할 때 사용하는 ELISA의 경우 어떤 항원을 사용하는가가 민감도를 결정하는 데 중요하다. 앞서 인용한 혈청학적양성률을 사용한 논문에서는 재조합 α -actinin 항원을 사용하였는데 이 방법의 민감도와 특이도에 대해서는 언급이 없었다. 저자는 질편모충 8개 분리주(국내분리주, 외국분리주, metronidazole 내성분리주)를 혼합하여 용출항원을 제조하고 재조합 α -actinin 항원과 비교하였을 때 민감도의 유의한 차이를 경험하였다. 즉 혼합용출액의 민감도는 79.2%에 비하여 재조합 α -actinin 항원의 경우 52.2%로 유의하게 낮은 민감도를 보여, 전립선암과의 연관성 조사 시 혼합용출항원을 사용하면 다른 결과를 유출할 수 있다고 추측된다.⁴⁵ 최근 재조합 α -actinin 항원보다 민감도가 높은 α -actinin epitope에 대한

보고가 있으므로 앞으로 민감도가 높은 ELISA가 기대된다.⁴⁶ 한편 전립선암조직에서 성병관련 병원체 유전자조사는 전립선 전체 조직을 조사하는 것이 아니고 조직의 일부를 조사하는 것이므로, 조직의 일부가 감염되었을 경우 검출되지 않을 수 있는 단점이 있다. 만일 병원체의 반복감염이 염증반응을 반복해서 일으키으로써 세포증식과 연이어서 암으로의 진행이 유도된다면 혈청학적검사가 연관성여부를 조사하는데 있어 적절한 검사로 생각된다. 현재 질편모충은 전립선질환의 중요한 원인으로 생각되므로 감염을 조기에 찾아내어 치료하는 것은 매우 중요하므로 민감도와 특이도가 높은 진단법의 개발이 절실히 필요하다.

5. 만성염증과 전립선질환

만성염증은 전립선암을 포함한 여러 종류의 암의 시작과 진행에서 중요한 역할을 한다고 알려져 있는데,⁴⁷ 양성전립선비대과 전립선암에서 만성염증을 연관시킨 보고는 많이 있다. 최근 양성전립선조직에서의 만성염증은 악성 전립선암과 연관된다고 보고되었다.⁴⁸ 전립선의 만성염증반응이 전립선질환과 연관되어 있음은 양성전립선비대 환자로부터 얻은 조직에서 염증세포를 분석한 보고를 통해서 알려졌다. Robert 등⁴⁹은 282명의 양성전립선비대 조직을 분석하였을 때 81%에서 T림프구, 52%에서 B림프구, 82%에서 대식세포의 침윤을 보였으며, Handisurya 등⁵⁰은 양성전립선비대 조직의 기질세포에서 IL-15의 발현, Kramer 등⁵¹은 T림프구에 IL-17의 발현을 보고하였다.

전립선증식에는 전립선상피세포, 기질세포, 염증세포 간의 crosstalk이 병을 일으키는 기전에 중요한 역할을 한다는 보고가 증가하고 있다. Kramer 등⁵¹은 전립선기질세포와 상피세포의 crosstalk에 염증세포의 침윤은 양성전립선비대를 발달시키고, CCL2 (MCP-1)는 전립선기질세포에서 분비되어 전립선상피세포를 증식시키는 것으로 보고되어 전립선상피세포와 전립선기질세포간의 crosstalk은 염증반응에 기여한다고 한다.⁵² IL-8은 만성전립선염증반응과 기질세포증식을 연결시킬 수 있다고 하였으며, 전립선의 만성염증은 wound healing과 비슷하게 fibromuscular tissue의 증식을 유도한다고 하였다.⁵³ 한편, 염증세포는 전립선세포 쪽으로 이동할 수 있으며 이동한 염증세포는 전립선세포를 증식시킬 수 있다고 한다.⁵⁴ Bardan 등⁵⁵은 양성전립선비대와 전립선증식의 발병기전에서 감염에 의한 상피세포의 손상은 단백분해효소 분비를 일으켜 prostate-specific antigen 분비를 증가시키고 염증반응을 일으켜서 전립선 상피와 기질세포증식과 자멸사를 일으킨다고 하였다. 또한 만성염증은 국소적 저산소증(hypoxia)을 일으키며, ROS, nitric oxide를 생산시키며, cyclooxygenase를 작동시켜 prostaglandin을 생산하여 세포증식을 일으킨다. 저산소증은 vascular endothelial growth factor (VEGF)의 증가를 일으켜

neoangiogenesis, fibroblast differentiation을 가져와서 결국 전립선비대 또는 암을 일으킨다고 하였다.

결 론

질편모충은 세포외기생 편모충이나 침습성이 있다고 알려졌는데, 살아있는 질편모충은 질 상피세포와 양성전립선비대 상피세포를 만났을 때 부착하여 세포독성을 일으킴으로써 병리기전이 시작된다. 인체의 선천면역에 관여하는 중성구, 대식세포, 비만세포는 질편모충과 만났을 때 cytokine 생산을 증가시킨다. 한편 질상피세포는 질편모충에 의해 자극받았을 때 상피세포 근처에 위치한 비만세포와 crosstalk을 하여 염증 세포 이동을 증가시켰다. 따라서 이와 같은 염증반응은 전립선에서도 일어날 것으로 예상된다. 질편모충은 전립선염을 일으키는 병원체로 알려졌으나 실험적 근거는 없었다. 저자는 실험동물에서 쥐의 요도를 통해 감염시켰을 때 전립선염을 일으킴을 확인하였고 in vitro 실험에서 인체 전립선상피세포, 기질세포에 질편모충을 반응시켰을 때 cytokine 생산 및 중성구, 단핵구의 화학주성을 확인하여 질편모충이 전립선에 염증 반응을 일으킴을 알 수 있었다. 앞으로의 연구에서는 전립선상피세포, 기질세포와 면역세포(중성구, 대식세포, 비만세포, 림프구) 간의 crosstalk 연구를 통하여 전립선세포의 증식, 전립선암으로의 진행을 알아보고자 한다. 한편 최근 질편모충 감염과 전립선암과의 연관성 여부는 논란이 많이 있는데 연관성 조사에 사용하는 혈청학적 검사는 개발이 필요하다. 또한 전립선 질환이 의심되는 남성의 소변을 이용한 진단에 민감도 높은 분자생물학적 진단법의 개발은 전립선에 질병을 일으키는 질편모충감염의 진단과 치료를 위하여 절실히 요구된다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

- Hobbs MM, Sena AC. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. *Sex Transm Infect* 2013;89:434-8.
- Quinlivan EB, Patel SN, Grodensky CA, Golin CE, Tien HC, Hobbs MM. Modeling the impact of *Trichomonas vaginalis* infection on HIV transmission in HIV-infected individuals in medical care. *Sex Transm Dis* 2012;39:671-7.
- Sutcliffe S, Giovannucci E, Alderete JF, Chang TH, Gaydos CA, Zenilman JM, et al. Plasma antibodies against *Trichomonas vaginalis* and subsequent risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15:939-45.
- Sutcliffe S, Alderete JF, Till C, Goodman PJ, Hsing AW, Zenilman JM, et al. Trichomonosis and subsequent risk of prostate cancer in the Prostate Cancer Prevention Trial. *Int J Cancer* 2009;124:2082-7.
- World Health Organization. Global incidence and prevalence of selected curable sexually transmitted infections, 2008. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2012.
- Cheon SH, Kim SR, Song HO, Ahn MH, Ryu JS. The dimension of *Trichomonas vaginalis* as measured by scanning electron microscopy. *Korean J Parasitol* 2013;51:243-6.
- Ryu JS, Min DY. *Trichomonas vaginalis* and trichomoniasis in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol* 2006;44:101-16.
- Lee KE, Kim JH, Jung MK, Arie T, Ryu JS, Han SS. Three-dimensional structure of the cytoskeleton in *Trichomonas vaginalis* revealed new features. *J Electron Microsc (Tokyo)* 2009;58:305-13.
- Kim YS, Song HO, Choi IH, Park SJ, Ryu JS. Hydrogenosomal activity of *Trichomonas vaginalis* cultivated under different iron conditions. *Korean J Parasitol* 2006;44:373-8.
- Alderete JF, Leher MW, Arroyo R. The mechanisms and molecules involved in cytoadherence and pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Parasitology Today* 1995;11:70-4.
- Kim SR, Ryu JS. Scanning electron microscopic observation of *Trichomonas vaginalis* contacted with human vaginal epithelial cells. *Korean J Electron Microscopy* 2001;31:235-44.
- Ryu JS, Lee MH, Park H, Kang JH, Min DY. Survival of *Trichomonas vaginalis* exposed on various environmental conditions. *Korean J Infect Dis* 2002;34:373-9.
- Sena AC, Miller WC, Hobbs MM, Schwebke JR, Leone PA, Swygard H, et al. *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clin Infect Dis* 2007;44:13-22.
- Seo JH, Yang HW, Joo SY, Song SM, Lee YR, Ryu JS, et al. The prevalence of *Trichomonas vaginalis* in men attending a primary care urology clinic in South Korea. *Korean J Parasitol* 2014;52:551-5.
- Ryu JS, Chung HL, Min DY, Cho YH, Ro YS, Kim SR. Diagnosis of trichomoniasis by polymerase chain reaction. *Yonsei Med J* 1999;40:56-60.
- Lee SJ, Park DC, Lee DS, Choe HS, Cho YH. Evaluation of Seeplex[®] STD6 ACE Detection kit for the diagnosis of six bacterial sexually transmitted infections. *J Infect Chemother* 2012;18:494-500.
- Mendoza-Lopez MR, Becerril-Garcia C, Fattel-Facenda LV, Avila-Gonzalez L, Ruiz-Tachiquin ME, Ortega-Lopez J, et al. CP30, a cysteine proteinase involved in *Trichomonas vaginalis* cytoadherence. *Infect Immun* 2000;68:4907-12.
- Lustig G, Ryan CM, Secor WE, Johnson PJ. *Trichomonas vaginalis* contact-dependent cytolysis of epithelial cells. *Infect Immun* 2013;81:1411-9.
- Gardner WA Jr, Culbertson DE, Bennett BD. *Trichomonas vaginalis* in the prostate gland. *Arch Pathol Lab Med* 1986;110:430-2.

20. Gardner WA Jr, Culberson DE, Stafford JR. Subepithelial organisms in trichomonal cervicitis. *Diagn Cytopathol* 1987;3:227-9.
21. Nam YH, Min D, Kim HP, Song KJ, Kim KA, Lee YA, et al. Leukotriene B4 receptor BLT-mediated phosphorylation of NF- κ B and CREB is involved in IL-8 production in human mast cells induced by *Trichomonas vaginalis*-derived secretory products. *Microbes Infect* 2011;13:1211-20.
22. Twu O, Dessi D, Vu A, Mercer F, Stevens GC, de Miguel N, et al. *Trichomonas vaginalis* homolog of macrophage migration inhibitory factor induces prostate cell growth, invasiveness, and inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2014; 111:8179-84.
23. Ryu JS, Yoon K, Ha SE, Min DY, Ahn MH. Comparison of three trichomonas antigens for the detection of IgG antibody in serum. *Korean J Clin Microbiol* 2000;3:62-8.
24. Min DY, Hyun KH, Ryu JS, Ahn MH, Cho MH. Degradations of human immunoglobulins and hemoglobin by a 60 kDa cysteine proteinase of *Trichomonas vaginalis*. *Korean J Parasitol* 1998;36:261-8.
25. Ryu JS, Shin MH, Min DY. Antibody induced capping of surface antigens in trichomonas vaginalis. *Yonsei Rep Trop Med* 1992;23:27-31.
26. Kucknoor AS, Mundodi V, Alderete JF. The proteins secreted by *Trichomonas vaginalis* and vaginal epithelial cell response to secreted and episomally expressed AP65. *Cell Microbiol* 2007;9:2586-97.
27. Han IH, Park SJ, Ahn MH, Ryu JS. Involvement of mast cells in inflammation induced by *Trichomonas vaginalis* via crosstalk with vaginal epithelial cells. *Parasite Immunol* 2012;34:8-14.
28. Ryu JS, Kang JH, Jung SY, Shin MH, Kim JM, Park H, et al. Production of interleukin-8 by human neutrophils stimulated with *Trichomonas vaginalis*. *Infect Immun* 2004;72:1326-32.
29. Han IH, Goo SY, Park SJ, Hwang SJ, Kim YS, Yang MS, et al. Proinflammatory cytokine and nitric oxide production by human macrophages stimulated with *Trichomonas vaginalis*. *Korean J Parasitol* 2009;47:205-12.
30. Im SJ, Ahn MH, Han IH, Song HO, Kim YS, Kim HM, et al. Histamine and TNF- α release by rat peritoneal mast cells stimulated with *Trichomonas vaginalis*. *Parasite* 2011;18: 49-55.
31. Pontari MA, Ruggieri MR. Mechanisms in prostatitis/chronic pelvic pain syndrome. *J Urol* 2004;172:839-45.
32. Weidner W, Schiefer HG, Krauss H, Jantos C, Friedrich HJ, Altmannsberger M. Chronic prostatitis: a thorough search for etiologically involved microorganisms in 1,461 patients. *Infection* 1991;19(Suppl 3):S119-25.
33. Skerk V, Krhen I, Schonwald S, Cajic V, Markovinovic L, Roglic S, et al. The role of unusual pathogens in prostatitis syndrome. *Int J Antimicrob Agents* 2004;24(Suppl 1):S53-6.
34. Lee JJ, Moon HS, Lee TY, Hwang HS, Ahn MH, Ryu JS. PCR for diagnosis of male *Trichomonas vaginalis* infection with chronic prostatitis and urethritis. *Korean J Parasitol* 2012;50:157-9.
35. Mitteregger D, Aberle SW, Makrithathis A, Walochnik J, Brozek W, Marberger M, et al. High detection rate of *Trichomonas vaginalis* in benign hyperplastic prostatic tissue. *Med Microbiol Immunol* 2012;201:113-6.
36. Jang KS, Choi HG, Im SJ, Ro JS, Lee SJ, Ahn MH, et al. Rat prostatitis caused by *Trichomonas vaginalis* injection via urethra. *Proceedings of the 9th Annual Meeting of KAUTII, Seoul*, 2011:67.
37. Seo MY, Im SJ, Gu NY, Kim JH, Chung YH, Ahn MH, et al. Inflammatory response of prostate epithelial cells to stimulation by *Trichomonas vaginalis*. *Prostate* 2014;74:441-9.
38. Gu NY, Ahn MH, Ryu JS, Chung YH. Involvement of NLRP3 inflammasome in production of IL-1 β by human prostate epithelial cell stimulated with *Trichomonas vaginalis*. *Proceedings of the 55th annual meeting of The Korean Society for Parasitology and Tropical Medicine, Cheonan*, 2013:18.
39. Im SJ, Ahn MH, Ryu JS. Inflammation of prostate stromal cell stimulated with *Trichomonas vaginalis*. *Proceedings of the 53rd annual meeting of The Korean Society for Parasitology, Osong*, 2011:31.
40. Stark JR, Judson G, Alderete JF, Mundodi V, Kucknoor AS, Giovannucci EL, et al. Prospective study of *Trichomonas vaginalis* infection and prostate cancer incidence and mortality: Physicians' Health Study. *J Natl Cancer Inst* 2009;101:1406-11.
41. Al-Mayah QS, Al-Saadi MAK, Jabbar RN. *Trichomonas vaginalis* infection as a risk factor for prostate cancer. *Int J Curr Microbiol App Sci* 2013;2:105-13.
42. Sfanas KS, Sauvageot J, Fedor HL, Dick JD, De Marzo AM, Isaacs WB. A molecular analysis of prokaryotic and viral DNA sequences in prostate tissue from patients with prostate cancer indicates the presence of multiple and diverse microorganisms. *Prostate* 2008;68:306-20.
43. Groom HC, Warren AY, Neal DE, Bishop KN. No evidence for infection of UK prostate cancer patients with XMRV, BK virus, *Trichomonas vaginalis* or human papilloma viruses. *PLoS One* 2012;7:e34221.
44. Yow MA, Tabrizi SN, Severi G, Bolton DM, Pedersen J, Longano A, et al. Detection of infectious organisms in archival prostate cancer tissues. *BMC Cancer* 2014;14:579.
45. Kim JH, Gu NY, Kim SR, Park SJ, Ahn MH, Ryu JS. Comparison between use of mixed lysate antigen and α -actinin antigen in ELISA for serodiagnosis of trichomoniasis. *Proceedings of the 21st Federation Meeting of Korean Basic Medical Scientists, Chuncheon*, 2013:143.
46. Neace CJ, Alderete JF. Epitopes of the highly immunogenic *Trichomonas vaginalis* α -actinin are serodiagnostic targets for both women and men. *J Clin Microbiol* 2013;51:2483-90.
47. Grivennikov SI, Greten FR, Karin M. Immunity, inflammation, and cancer. *Cell* 2010;140:883-99.
48. Gurel B, Lucia MS, Thompson IM Jr, Goodman PJ, Tangen CM, Kristal AR, et al. Chronic inflammation in benign prostate tissue is associated with high-grade prostate cancer in the placebo

- arm of the prostate cancer prevention trial. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:847-56.
49. Robert G, Descazeaud A, Nicolaiew N, Terry S, Sirab N, Vacherot F, et al. Inflammation in benign prostatic hyperplasia: a 282 patients' immunohistochemical analysis. *Prostate* 2009;69:1774-80.
50. Handisurya A, Steiner GE, Stix U, Ecker RC, Pfaffeneder-Mantai S, Langer D, et al. Differential expression of interleukin-15, a pro-inflammatory cytokine and T-cell growth factor, and its receptor in human prostate. *Prostate* 2001;49:251-62.
51. Kramer G, Mitteregger D, Marberger M. Is benign prostatic hyperplasia (BPH) an immune inflammatory disease? *Eur Urol* 2007;51:1202-16.
52. Fujita K, Ewing CM, Getzenberg RH, Parsons JK, Isaacs WB, Pavlovich CP. Monocyte chemotactic protein-1 (MCP-1/CCL2) is associated with prostatic growth dysregulation and benign prostatic hyperplasia. *Prostate* 2010;70:473-81.
53. Fibbi B, Penna G, Morelli A, Adorini L, Maggi M. Chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia. *Int J Androl* 2010;33:475-88.
54. McDowell KL, Begley LA, Mor-Vaknin N, Markovitz DM, Macoska JA. Leukocytic promotion of prostate cellular proliferation. *Prostate* 2010;70:377-89.
55. Bardan R, Dumache R, Dema A, Cumpanas A, Bucuras V. The role of prostatic inflammation biomarkers in the diagnosis of prostate diseases. *Clin Biochem* 2014;47:909-15.