



## 성경험이 없는 전신홍반루푸스 환자에서 발생한 땃족 콘딜로마 1예

김용준 · 변창규 · 김은석 · 김현정 · 정일환 · 안원석 · 이상엽 · 이성원 · 정원태

동아대학교 의과대학 내과학교실

### A Case of Condyloma Acuminata in a Virgin Systemic Lupus Erythematosus Patient

Yong Jun Kim, Chang Kyoo Byon, Eun Seok Kim, Hyun Jeong Kim,  
Il Hwan Jeong, Won Suk An, Sang Yeob Lee, Sung Won Lee, Won Tae Chung

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong-A University, Busan, Korea

Anogenital infection with human papillomavirus (HPV) is one of the most common sexually transmitted infections worldwide. The majority of HPV infections are transient and subclinical, with subsequent clearance by the immune system. However, in some individuals, especially those with impaired immunity, HPV infection may persist and result in condyloma acuminatum, pre-cancerous cervical abnormalities, as well as cervical cancer. Because of the intrinsic immunological aberrations and immunosuppressive treatment, patients with systemic lupus erythematosus (SLE) have higher prevalence of anogenital HPV infection, and SLE itself appears to be a major risk factor for HPV

infection. HPV infection is sexually transmitted via genital contact; autogenesis of condyloma acuminatum without sexual contact is rare. In this case, a 27-year old virgin female with SLE was admitted to our clinic, presenting anogenital condyloma acuminata. It report that SLE patient can have a disease of anogenital HPV infection, despite the lack of sexual contact. Therefore, we recommend that patients with SLE have regular gynecological evaluations, in addition to prophylactic HPV vaccinations.

**Key Words.** Systemic lupus erythematosus, Condylomata acuminata, Human papillomavirus

### 서 론

사람유두종바이러스(human papillomavirus, HPV)는 가장 흔한 여성 생식기 감염 원인으로 항문생식기의 양성 땃족 콘딜로마에서 침윤성 악성 종양까지 다양한 질병과 관련이 있으며 젊은 여성(14~24세), 활발한 성생활(다수의 성 파트너, 잦은 성교 횟수, 낮은 첫 성경험 연령), 낮은 사회경제적 지위, 그리고 면역저하자 등에서 높은 유병률을 보인다 (1). 대부분의 HPV 감염은 일시적이고 무증상으로 면역체계에 의해 제거되지만 전신홍반루푸스(이하 루푸스)

와 같은 면역기능이 저하되어 있고 면역억제제를 복용하는 환자에서는 HPV 감염의 위험 요인에 덜 노출되었음에도 불구하고 일반 여성에 비해 HPV 감염의 높은 유병률이 보이고 루푸스 자체가 HPV 감염의 독립적인 위험인자가 될 수 있다고 한다 (2).

이에 저자들은 HPV 감염이 원인으로 알려진 땃족 콘딜로마가 성경험이 없는 루푸스 환자에서 발생한 1예를 경험하였고, 루푸스 환자에서 성경험이 없어도 HPV 감염에 의한 증상이 생길 수 있다는 점에서 의미가 있다고 판단하

<Received : February 20, 2013, Revised (1st: April 28, 2013, 2nd: June 17, 2013), Accepted : June 18, 2013>

Corresponding to : Won Tae Chung, Department of Internal Medicine, College of Medicine, Dong-A University, 1, Dongdaesin-dong 3ga, Seo-gu, Busan 602-715, Korea. E-mail : wtchung@dau.ac.kr

pISSN: 2093-940X, eISSN: 2233-4718

Copyright © 2014 by The Korean College of Rheumatology

This is a Free Access article, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

여 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

## 증 례

**환 자:** 여 27세

**주 소:** 내원 2개월 전부터 시작된 항문 주위의 다발성 꽃양배추 모양의 구진

**현병력:** 6년 전 발열, 근육통으로 입원하여 안면부 나비모양 발적, 구강궤양, 탈모, 단백뇨, 항핵항체 검사 양성, 그리고 항dsDNA 항체 양성 소견 등으로 전신홍반루푸스를 진단받았다. 루푸스 진단 당시 우측 가슴막삼출액, 단백뇨, 보체 감소(C3 30 mg/dL, C4 4 mg/dL) 소견을 보였고 호흡기, 신장 증상으로 프레드니솔론 15 mg/day를 복용 중이었다. 당시 루푸스 질병 활성도(Systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)는 16점이었다. 이후 수차례 간질성폐질환으로 입원 치료를 반복하였고 증상에 따른 스테로이드 증량과 감량을 반복하다 내원 1년 전 hydrochloroquine 200 mg/day를 추가하여 복용 중, 2개월 전부터 발생한 항문 주위의 다발성 구진으로 내원하였다.

**과거 병력:** 루푸스 진단 1년 후 낙상으로 인한 머리피하혈종으로 혈중제거술을 시행받았고 수술 후 패혈증으로 중환자실 집중 치료를 받았었다.

**가족력 및 사회력:** 특별한 가족력은 없으며, 무직이다.

**산과 병력:** 초경은 16세였으며 비교적 규칙적인 생리주기를 보였고, 미혼이었다.

**진찰 소견:** 내원 당시 혈압은 120/80 mmHg, 맥박 80회/분, 호흡수 20회/분, 체온 36.7°C였으며 안면부 나비모양 발적, 구강궤양, 그리고 탈모 소견이 있었고, 산부인과 검사상 처녀막 파열은 관찰되지 않았고 항문 주위 구진 외에 특이 소견은 관찰되지 않았다.

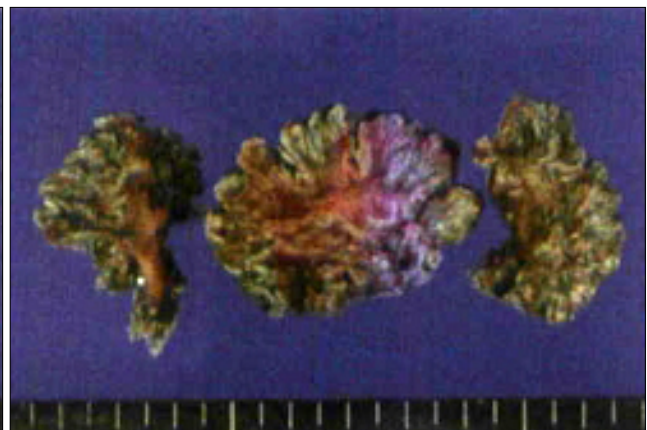
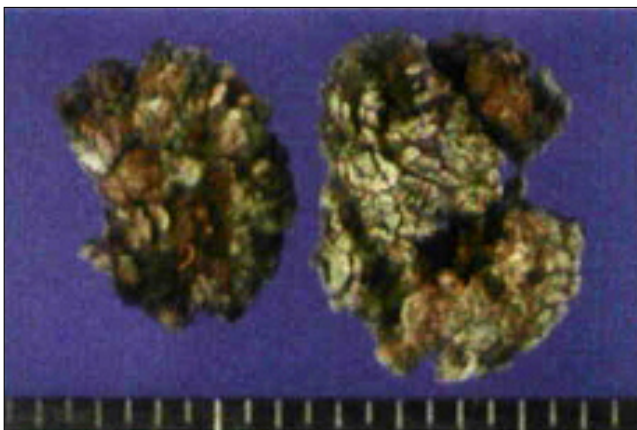
**피부 소견:** 항문 주위에 거대한 다발성 꽃양배추 모양의 구진들이 항문 폐쇄를 유발하고 있었고 성기 주변으로도 다수의 쌀알 크기의 사마귀양 구진들이 군집되어 있는 전형적인 뾰루지 콘딜로마가 관찰되었다(Figure 1).

**검사 소견:** 말초 혈액 검사에서 백혈구  $4,810/\text{mm}^3$ , 혈색소 11.7 g/dL, 혈소판  $153,000/\text{mm}^3$ 이었고, 적혈구침강속도 31 mm/hr (0~20 mm/hr), C-반응 단백 2.01 mg/dL (0~0.3 mg/dL)로 약간 증가되어 있었다. 혈청 생화학 검사에서 AST 17 IU/L, ALT 81 IU/L, BUN 7 mg/dL, creatinine 0.6 mg/dL, 총단백 7.2 g/dL, 알부민 3.9 g/dL이었으며, 보체 검사에서 C3 82 mg/dL (86~160 mg/dL), C4 11 mg/dL (17~43 mg/dL)로 약간 감소되어 있었다. 소변검사결과는 정상이었다.

**치료 및 경과:** 항문 주위 피부소견이 전형적인 뾰루지 콘딜로마 양상으로 조직검사 및 HPV typing 검사는 시행하지 않았고 병변의 크기가 커서 피부과에서 레이저 절제로는 불가능하여, 외과에 의뢰하여 경막하 마취하에 외과적 절제를 시행하여 모든 병소를 제거하였다(Figure 2). 입원 당시 SLEDAI는 8점이었었고 퇴원 후 병변의 재발은 관찰되지 않았으나 수차례 기관지염, 화농성 슬관절염으로 입원 치료



**Figure 1.** Multiple, variable sized condyloma accuminata on external genitalia and perianal area.



**Figure 2.** Removed multiple, large, exophytic cauliflower-like masses on perianal area.

를 반복하다 안타깝게도 1년 후 주사부위 연조직염으로 인한 패혈쇼크로 사망하였다.

## 고 찰

뾰족 콘딜로마는 HPV 감염에 의해 발생하는 항문 주변 상피세포의 증식성 질환으로 가장 흔한 성매개 바이러스 질환이다. HPV type 6, 11이 뾰족 콘딜로마의 원인 중 90% 정도를 차지하며 진단은 시진으로 하며 초기에는 윤기가 나는 작은 구진으로 시작해서 시간이 경과함에 따라 구진이 모여 산딸기나 닭 벼슬 모양이 되기도 하며 확대경으로 관찰하면 모세혈관계가 점상으로 보인다 (3). 조직검사는 병변이 전형적인 뾰족 콘딜로마 모양을 보이지 않을 때 감별진단을 위해 시행하며 HPV typing 검사도 고가이며 질병의 예후나 치료에 영향을 미치지 않기 때문에 흔하게 시행하지는 않는다고 한다 (3). 본 증례의 환자도 병변이 전형적인 뾰족 콘딜로마의 모양일 뿐만 아니라 환자가 추가적인 비용 부담 검사를 원하지 않아서 조직검사와 HPV typing 검사를 시행하지 않았다.

뾰족 콘딜로마의 원인인 HPV는 가장 흔한 여성 생식기 감염 원인으로 약 90여종의 아형이 알려져 있으며, 이 중 약 1/3이 사람에게 성접촉을 통해 전파되어 항문-성기 부위에 무증상성 감염에서부터 양성 뾰족 콘딜로마, 상피세포 이형성증, 또는 침윤성 악성 종양까지 유발한다고 알려져 있다. HPV 아형은 type 6, 11로 대표되는 저위험군과 type 16, 18로 대표되는 고위험군으로 크게 나눌 수 있다. HPV는 젊은 여성(14~24세), 활발한 성생활(다수의 성파트너, 잦은 성교 횟수, 낮은 첫 성경험 연령), 낮은 사회경제적 지위, 그리고 면역저하자 등에서 높은 유병률을 보인다 (1). 루푸스 환자에서 HPV 감염의 유병률이 높고 루푸스가 HPV 감염의 독립적인 위험인자가 될 수 있다는 몇몇 보고가 있고 국내에도 Lee 등 (4)이 성생활이 활발한 134명의 루푸스 환자와 4,595명의 건강한 여성을 비교한 연구에서 루푸스 환자에서 건강한 여성보다 고위험군 HPV 감염의 유병률이 24.6% 대 7.9%로 유의하게 높다고 보고하였다. 특히 루푸스 환자에서 면역억제제를 복용하면 HPV 감염 유병률이 더 증가한다고 한다 (5). 하지만 위 연구에서는 HPV 감염의 가장 중요한 요인 중 하나인 성행동을 배제하지 않았지만 본 증례는 면역억제제를 복용 중인 성경험이 없는 루푸스 환자에서 발생한 뾰족 콘딜로마로 루푸스 환자에서 성경험이 없이도 HPV 감염에 의한 증상이 생길 수 있다는 점에서 의미가 있다고 저자들은 생각한다.

드물게 외국에서 성경험이 없는 청소년에서 발생한 뾰족 콘딜로마에 대한 보고는 있지만 (6), 국내에는 아직 성경험이 없는 젊은 여성에서 뾰족 콘딜로마 발생에 대한 보고는 없다. 그 이유는 성경험이 없는 여성에서 HPV 감염이 드물 뿐만 아니라 드물게 HPV 감염이 생겼더라도 면역기능이 정상이라면 HPV 감염으로 인한 증상이 발현되기 전에 대부분 HPV 감염이 제거되기 때문이라고 생각한다.

성경험이 없는 젊은 여성에서도 드물지만 HPV 감염이 올 수 있고 이는 손가락, 구강 등을 통해 전파된 HPV가 성행위 없이도 여성생식기의 HPV 감염을 유발할 수 있다고 한다 (7). Lytio 등 (2)은 루푸스 환자(80명)와 건강한 여성(70명)을 비교한 연구에서 루푸스 환자에서 건강한 여성보다 HPV 감염에 대한 위험요소에 노출이 덜 되었음에도 불구하고(높은 연령, 적은 성파트너수와 성교 횟수, 높은 첫 성경험 연령) 자궁 경부 HPV 감염의 유병률이 루푸스 환자에서 80.7% (71/88), 건강한 여성에서 35.7% (25/70)로 높다고 보고하였다. 루푸스가 HPV 감염에 취약한 이유는 보통 대부분의 HPV 감염은 일시적이고 무증상으로 면역체계에 의해 제거되며 특히 체액면역보다는 세포매개면역에 의해 제거되는데 (8), 루푸스 환자에서는 스테로이드, 면역억제제나 생물학적제제 사용으로 인한 면역억제 유발과 함께 글로불린 또는 보체 결핍, 탐식세포의 화학 주성과 탐식기능의 장애, 비장기능 저하 등과 같은 면역학적 이상으로 인해 HPV 유병기간이 증가하고 재발이 흔하게 되어 HPV 감염 유병률이 높다고 생각되어진다 (9).

결론적으로, 루푸스를 가지고 있는 환자에서는 면역억제제 치료로 인한 여성 생식기 HPV 감염이 흔할 뿐만 아니라, 루푸스 자체로도 HPV 감염이 일반 여성보다 흔하다고 보고되고 있으며 이러한 HPV 감염은 양성 질환에서 침윤성 암종까지 다양한 여성 생식기 질환을 유발할 수 있기 때문에 루푸스 환자에서는 정기적인 산부인과 검진이 일반 여성보다 더 자주 필요하고 조기에 예방적 HPV 백신의 사용이 필요할 것으로 사료된다. HPV 백신에는 2006년에 U.S Food and Drug Administration (FDA) 승인을 받은 HPV type 6, 11, 16, 18을 예방하는 4가형 백신인 Gardasil과 2009년에 FDA 승인을 받은 HPV type 16, 18을 예방하는 2가형 백신인 Cervarix가 사용되며 둘 다 HPV를 닮은 바이러스 형태의 단백질 결합물로 만들어진 사백신이다. 일반인에서 HPV 백신의 유용성을 입증하는 자료는 이미 많이 보고되었으나 (10-12) 루푸스 환자에서는 HPV 백신에 대한 연구가 부족하고 HPV 백신의 효과가 감소하고 HPV 백신이 루푸스를 악화시킨다는 우려가 있었다. 하지만 최근 연구에 의하면 면역억제제를 복용하거나 악화된 루푸스 환자에서는 HPV 백신의 효과가 떨어지지만 안정된 루푸스 환자에서는 효과가 일반인과 비슷하며 루푸스를 악화시키지 않는다고 한다 (13). 특히 루푸스 환자에서 일반 여성보다 HPV 감염 뿐만 아니라 자궁 경부 이형성증이나 자궁 경부암증 소견도 더 높은 빈도로 관찰되기 때문에 (14,15) 루푸스 환자에서 HPV 백신 접종과 주기적인 자궁 경부 검진이 더 중요하다고 생각된다.

## 요 약

저자들은 성경험이 없는 전신홍반루푸스 환자에서 발병한 뾰족 콘딜로마 1예를 경험하였고, 뾰족 콘딜로마의 원인인 HPV 감염에서 루푸스 자체가 면역억제제 치료와 더불어

위험인자로 작용하여 성경험이 없는 여성에서 뱀속 콘딜로마가 발생한 보고는 국내에는 처음으로 임상적 중요성이 있다고 생각되어 문헌 고찰과 함께 보고하는 바이다.

### References

1. Dunne EF, Unger ER, Sternberg M, McQuillan G, Swan DC, Patel SS, et al. Prevalence of HPV infection among females in the United States. *JAMA* 2007;297:813-9.
2. Lyrio LD, Grassi MF, Santana IU, Olavarria VG, Gomes Ado N, CostaPinto L, et al. Prevalence of cervical human papillomavirus infection in women with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int* 2013;33:335-40.
3. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatol Ther* 2010;23:458-76.
4. Lee YH, Choe JY, Park SH, Park YW, Lee SS, Kang YM, et al. Prevalence of human papilloma virus infections and cervical cytological abnormalities among Korean women with systemic lupus erythematosus. *J Korean Med Sci* 2010;25:1431-7.
5. Klumb EM, Pinto AC, Jesus GR, Araujo M Jr, Jascone L, Gayer CR, et al. Are women with lupus at higher risk of HPV infection? *Lupus* 2010;19:1485-91.
6. Ornstein A, Hatchette T. Human papillomavirus and anogenital warts in children. *CMAJ* 2012;184:321.
7. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157:218-26.
8. Nicholls PK, Stanley MA. The immunology of animal papillomaviruses. *Vet Immunol Immunopathol* 2000;73:101-27.
9. Zandman-Goddard G, Shoenfeld Y. Infections and SLE. *Autoimmunity* 2005;38:473-85.
10. Garland SM, Hernandez-Avila M, Wheeler CM, Perez G, Harper DM, Leodolter S, et al; Females United to Unilaterally Reduce Endo/Ectocervical Disease (FUTURE) I Investigators. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent anogenital diseases. *N Engl J Med* 2007;356:1928-43.
11. Harper DM, Franco EL, Wheeler CM, Moscicki AB, Romanowski B, Roteli-Martins CM, et al; HPV Vaccine Study group. Sustained efficacy up to 4.5 years of a bivalent L1 virus-like particle vaccine against human papillomavirus types 16 and 18: follow-up from a randomised control trial. *Lancet* 2006;367:1247-55.
12. Paavonen J, Jenkins D, Bosch FX, Naud P, Salmerón J, Wheeler CM, et al; HPV PATRICIA study group. Efficacy of a prophylactic adjuvanted bivalent L1 virus-like-particle vaccine against infection with human papillomavirus types 16 and 18 in young women: an interim analysis of a phase III double-blind, randomised controlled trial. *Lancet* 2007;369:2161-70.
13. Mok CC, Ho LY, Fong LS, To CH. Immunogenicity and safety of a quadrivalent human papillomavirus vaccine in patients with systemic lupus erythematosus: a case-control study. *Ann Rheum Dis* 2013;72:659-64.
14. Santana IU, Gomes Ado N, Lyrio LD, Rios Grassi MF, Santiago MB. Systemic lupus erythematosus, human papillomavirus infection, cervical pre-malignant and malignant lesions: a systematic review. *Clin Rheumatol* 2011;30:665-72.
15. Febrônio MV, Pereira RM, Bonfa E, Takiuti AD, Pereyra EA, Silva CA. Inflammatory cervicovaginal cytology is associated with disease activity in juvenile systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2007;16:430-5.