

남성 인유두종 바이러스 감염의 치료

한준현

한림대학교 동탄성심병원 비뇨기과

Recommended Managements for the Male Human Papillomavirus Infection

Jun Hyun Han

Department of Urology, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, Hwaseong, Korea

Genital human papillomavirus (HPV) is a common, usually transient, dermatologic infection transmitted by genital contact which can cause a variety of anogenital diseases, including warts (condyloma), dysplasia (cervical, vaginal, vulvar, anal), and squamous cell carcinoma. A number of treatment modalities are available for treatment of anogenital warts, both patient- and provider-applied. Genital warts are benign and resolve spontaneously in some patients, and removal of lesions does not guarantee elimination of all organisms or confer protection from recurrence. Treatment consists of diverse drug application locally and surgical therapy. Urethral warts are an uncommon presentation of HPV and could be treated by endoscopic surgery accompanied by intraurethral instillation of medications. Bivalent and quadrivalent vaccines are approved for prevention of HPV infection. Both are indicated for prevention of cervical cancer, while the quadrivalent vaccine is also approved for prevention of vaginal/vulvar cancers as well as genital warts in males and females.

Received: 28 February, 2014

Revised: 19 March, 2014

Accepted: 21 March, 2014

Keywords: Condyloma acuminata; Uterine cervical neoplasms; Papillomavirus infections

Correspondence to: Jun Hyun Han

Department of Urology, Hallym University Dongtan Sacred Heart Hospital, 7, Keunjaebong-gil, Hwaseong 445-907, Korea

Tel: +82-31-8086-2730, Fax: +82-31-8086-2728

E-mail: junuro@naver.com

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.

서 론

생식기 인유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV)는 DNA 바이러스로, 주로 인간을 포함한 동물의 피부와 점막에 감염을 유발하는 바이러스로 현재 약 130여 형(type)의 HPV가 알려져 있다.¹ 이 중 약 40여 개는 성적 접촉을 통하여 항문과 생식기 부위에 감염을 유발하는데, 일부는 생식기 사마귀 등의 양성종양을 일으키고, 15-20 종류의 고위험 HPV에 감염된 경우, 일부에서는 지속적인 감염(persistent infection)

을 유발하여 자궁경부암을 비롯한 일부 암의 발생 원인이 되는 것으로 알려졌다.²

세계보건기구(World Health Organization)에 따르면 생식기 HPV의 전세계 유병율은 9-13%로 추정되고 있다.³ 생식기 HPV는 주로 성적접촉을 통해서 전파되며, 가장 흔한 성전파성 감염(sexually transmitted infection, STI)이다. 일생 동안 HPV를 접촉할 확률은 최소한 50% 이상이며, 첫 성적 접촉 이후 2-10년 안에 감염될 가능성이 많다.⁴ HPV 감염은 미혼인 경우, 성적으로 활발한 경우, 성교 파트너 수가 많은 경우,

교육수준이 낮거나, 사회경제적 수준 낮은 경우에 감염률이 높은 것으로 알려져 있다.⁵

자궁경부암과 그 전암병변인 자궁경부 상피 내 이형성증은 HPV 감염이 주요 원인이다. 주로 성적 접촉에 의해 전파되며 14세에서 60세 여성의 HPV 유병률은 약 25-30%에 이른다.⁵ HPV 유병률은 지역마다 차이가 있고 같은 국가 내에서도 농촌과 도시간에도 차이가 있다.^{6,7} 성적으로 활발한 여성의 일생 동안 HPV의 누적 감염빈도는 80-90%에 이르지만, 대부분의 HPV 감염은 무증상으로 80%의 경우는 약 2년 이내에 자연 소멸된다.⁸ 그러나 면역 기능이 저하된 여성이나 나이에 여성에서는 상대적으로 지속감염으로 존재하기 쉽다. 현재 100종류 이상의 HPV 아형이 발견되었고, 암을 유발하는 능력의 차이에 따라서 고위험군과 저위험군으로 분류한다.⁹ 생식기 감염을 일으키는 약 40여종의 HPV 아형 중 저위험군인 HPV 6, HPV 11은 생식기 사마귀(condyloma)를 일으키며, 유병률은 낮지만, 분만중 바이러스의 수직전파로 발생한다고 알려진 재발성 호흡기 유두종(recurrent respiratory papillomatosis)의 원인으로 알려져 있다.¹⁰ 고위험군 아형인 HPV 16, HPV 18 및 이들과 유사한 HPV 31, 33, 35, 52, 58, 39, 45, 59, 56, 66, 51 등은 자궁경부암과 밀접한 관계가 있다.^{9,11} 특히, HPV 16, 18형은 지역에 따라 약간씩 다르지만, 전세계적으로 자궁경부암의 원인 중 70%를 차지한다.¹¹

HPV 감염이 자궁경부암을 유발시키는 기전은 HPV의 E6 단백질과 E7 단백질의 역할에 관하여 많은 기전들이 연구되고 있다. 대표적인 기전으로는 E6 단백질은 p53 기능을 억제하여 세포분열주기 조절기능을 교란시킴으로써 종양이 유발하는 것이 알려져 있으며 E7 단백질의 경우는 pRB의 기능을 억제하여 세포의 DNA 생성을 촉진하고 세포 분열주기 조절기능을 교란시키는 것으로 알려져 있다.^{12,13} HPV 감염은 흔한 감염으로서 성활동을 시작한 이후 3-4년 이내 그 누적 감염률이 약 50%에 달하는 것으로 보고하고 있다.¹⁴ HPV가 자궁경부를 감염시키는 경우 그 감염의 자연 경과는 HPV형에 따라 차이가 있으나 2-3년 이내에 약 90%에서 감염이 소실(clear)되며 저위험 HPV는 고위험 HPV에 비해 빨리 소실되는 양상을 보여주고 있다.^{15,16} HPV 감염의 소실에는 세포 면역기전이 중요한 역할을 하는 것으로 알려졌다. HPV 감염의 일부에서 감염이 소실되지 못하고 지속되면 자궁경부의 세포변화를 동반하게 된다. 자궁경부 상피내종양(cervical intraepithelial neoplasia, CIN)은 CIN1의 저등급 병변 및 CIN2, CIN3의 고등급 병변으로 구분된다. CIN1의 경우 약 57%에서 소실되며, 32% 지속, 11%에서 진행되나 침윤성 자궁경부암으로 진행되는 확률은 1% 정도로 보고하고 있다. 반면에 CIN2의 경우 약 43%에서 소실되며, 35% 지속 22%에서 CIN3로 진행되고, 약 5%에서 침윤성 자궁경부암으로 진행되며, CIN3의 경우 약 32%에서 소실되며 56% 지속 12%에서 침윤성 자궁경부암으로 진행되고 있어

CIN2 이상의 병변이 전암병변으로 판단된다.¹⁷⁻²¹ HPV 감염이 자궁경부암으로 발전되는 과정에 관여하는 요인들은 연령, 흡연, 배우자수, HPV형, 복합 HPV 감염, human leukocyte antigen, 영양, 클라미디아 감염 등의 위험요인들에 관한 보고들이 있으나 이와 같은 위험요인들에 역할에 관해서 아직 일치되는 연구 결과들을 보여주지 못하고 있다.¹⁸ 자궁경부암 이외에도 HPV 감염으로 유발되는 암의 종류를 보면 항문암, 남성성기암, 질암, 외음부암, 인두암, 구강암 등이 알려져 있으며, 자궁경부암의 경우 그 귀속 위험도가 100%로, 전부가 HPV에 의해서 유발되는 암으로 판단되며, 항문암의 경우 그 귀속 위험도가 90%, 남성성기암, 여성의 질 및 외음부암의 경우 40%, 인두암 12%, 구강암 3%의 귀속 위험도를 보고하고 있다.²²

본 론

1. 역학

HPV는 가장 흔한 성매개감염 중의 하나로, 성인 인구의 70%는 일생 동안 적어도 한번의 생식기 HPV 감염을 경험한다고 한다.²³ HPV에 의한 침구콘딜롬의 잠복기는 1-8개월 정도이고, HPV 감염은 10대 후반의 어린 연령층에서도 일어나는데,²⁴ HPV 감염의 80% 이상은 18개월 이내에 자연 치유되는 것으로 알려져 있다.²⁵

국내 성인여성에서 HPV 감염률은 약 12-17%이며, 다른 연령층에 비해 30대 미만의 젊은 여성층에서 가장 감염률이 높은 것으로 보고되었다.^{26,27} 가장 최근 보고에 의하면 국내 여성의 HPV 감염률은 34.2%이고, 감염자 중 87.7%는 한 종류에, 12.3%는 여러 종류의 HPV에 감염된 것으로 나타났다.²⁸ 부산의 대학생들을 대상으로 한 2007년의 보고에서 대상 남녀학생의 각각 44%와 74%에서 성경험이 없다고 응답하였는데, 성경험이 있는 여학생의 25%와 성경험이 없는 13%의 여학생에서 HPV 양성 반응이 나와 성경험이 있는 여학생의 HPV 감염률이 더 높음을 보여주었지만, 남학생에서는 성경험이 있는 경우와 없는 경우 각각 13%와 11%로 차이가 없었다.²⁹ 국내 성매개 여성을 대상으로 조사한 결과, 전체적인 감염률이 47%로 나타났다, 이들 중 고위험군 HPV는 87%에서 나타났다.³⁰

2. 진단

전형적인 외부생식기사마귀인 침구콘딜롬(condylomata acuminata)은 항문생식기의 피부 혹은 점막질 막에서 구진성으로 성장하며, 주로 꽃양배추(cauliflower) 모양으로 나타난다. 하지만 편평한 모양이거나, 돔형태(dome-shape)를 보이기도 한다. 색깔은 비각질화 콘딜롬인 경우 핑크 혹은 붉은색을 과각질화 콘딜롬의 경우는 회백색에서 흑갈색 등으로 착색이 되는 경향이 있다. 콘딜롬은 비착색성 경향을 가지나 다음

순이나 음경몸통, 치골부위, 사타구니, 회음부 및 항문 등 착색피부에서는 짙은 색을 띠는 경우가 흔하다.

포경수술을 하지 않은 남성에서는 음경포피의 안쪽 면에서 흔하고, 포경한 남성에서는 음경 몸통에 흔하다.³¹ 또한 음낭, 사타구니, 회음부와 항문 주위에서도 발생할 수 있다. 여성에서 첨규콘딜롬의 가장 흔한 위치는 자궁경부, 질, 외음부 혹은 항문이다. 단독으로 나타날 수도 있으나 대개는 다발성으로 나타나며 면역억제환자나 당뇨병환자에서는 큰 판상으로 합쳐 지기도 한다. 첨규콘딜롬의 요도구 발생률은 남성 20-25%, 여성 4-8%이고, 항문에 발생하는 첨규콘딜롬의 경우, 치상선(dentate line) 근위부에서는 거의 발견되지 않으며, 항문 성교시에 흔하게 발생하지만, 항문성교가 없더라도 발생할 수 있다.³²

전형적인 양상을 보이는 성기사마귀에 대하여 조직검사를 시행할 필요는 없지만, 표준 치료에 반응하지 않거나 오히려 악화되는 경우, 환자가 면역 저하되어 있는 경우, 병변에 색소 침착이 있거나 주변 조직에 유착되어 단단히 고정된 경우, 출혈, 경결, 궤양성 변화를 보일 때에는 조직검사를 필요로 한다.^{33,34}

첨규콘딜롬은 양성질환이지만 장기간 방치될 경우 공격적으로 성장하여 거대한 크기로 자랄 수 있으며 이를 giant condyloma (Buschke-Lowenstein tumor)라고 부른다. 이 경우 심한 위생 문제뿐 아니라 양성 콘딜롬이 비정형 상피세포 혹은 편평세포암 병소와 섞여서 나타날 수도 있는 등 악성병변의 흔재를 염두에 두어야 한다. 따라서 광범위한 외과적 절제술을 시행하게 되는데 술 후 피부이식이 필요한 경우가 많다.^{35,36}

첨규콘딜롬과 감별해야 할 다른 질환으로는 매독병변인 condyloma latum, 흔한 국소 색소침착 피부병변인 지루성각화증(seborrheic keratosis), 전염성연속종(molluscum contagiosum), 진피내 모반(intradermal nevus), 남성 성기의 corona에 정상적으로 나타나며 치료가 필요 없는 angiofibroma인 pearly penile papule이 있다. Bowen씨 병은 표피에 국한된 편평세포암으로 첨규콘딜롬과 감별해야 하며, HPV와도 연관성이 있는 것으로 알려져 있다.³⁷⁻³⁹ Bowenoid papulosis 또한 종종 성기사마귀 양상으로 나타나기도 하나 조직검사서 국한된 편평세포암으로 확인되며 여성에서는 외음부상피내암(vulvar intraepithelial neoplasia)으로 나타나기도 한다.⁴⁰⁻⁴⁴ Bowenoid papulosis에서도 저위험 및 고위험 유형의 HPV가 검출되었다.⁴³ 외음부 상피내암 환자의 삼분의 일 정도는 자궁상피내암(CIN), 혹은 질상피내암(vaginal intra-epithelial neoplasia)과 연관이 있다.⁴⁵ 따라서 항문생식기 사마귀를 가진 모든 여성들에 대해서는 질경검사로 질 혹은 자궁사마귀가 같이 있는지 확인하여야 한다.

3. 치료

성기사마귀 치료의 일차 목표는 육안으로 확인된 사마귀의 완전한 제거이다. 치료되지 않은 사마귀는 이후에 자연치유되거나, 크기의 변화 없이 유지되거나, 수 및 크기가 증가될 수 있다. 현재까지 성기사마귀의 치료로 HPV의 전염력을 감소시키기는 하나 완전히 소멸시키지는 못한다. 성기사마귀의 치료에는 불확실한 부분이 많은데, 주로 바이러스를 완전히 제거할 수 없다는 것과 설령 완전히 제거할 수 있다 하더라도 바이러스 제거가 재발 방지를 보장할 수 없다는 것이다.⁴⁶ 어찌되었던 간에 성기사마귀 치료의 현실적, 구체적인 목표는 가시적인 모든 병변을 제거하는 데 있다. 현재 사용되는 구체적인 치료법을 살펴보면 환자가 직접 몸에 바르게 되는 자가치료법으로는 imiquimod 5% 크림이나 podophyllotoxin 0.5% 용액 또는 겔이 있다. 치료 접근성은 좋지만 치료의 순응도와 환자가 신체적 조건상 시술 가능한 지가 선행조건이다. 치료자에 의해 행해지는 외래치료법에는 bi- 혹은 tri-chloroacetic acid (BCA or TCA) 80-90%, podophyllin 10-25% 등의 약물요법이 있다. 수술적 요법으로는 액화질소 등의 매질을 이용한 냉동 프로브를 사용하여 병변을 냉동시키는 냉동치료법과 그 외 전기소작술, 레이저를 사용한 절제술, 외과적 절제술 등을 사용할 수 있다.⁴⁷⁻⁴⁹

1) 환자 자가 치료법

(1) Imiquimod/imidazoquinolinamine (Aldara cream; iNova Pharmaceuticals, Thornleigh, NSW, Australia)

Imiquimod는 면역조절제로 직접적인 항바이러스 작용은 없으나, 대식세포에서의 cytokine (interferon-alpha, tumor necrosis factor, interleukin-2) 분비를 유도한다.⁵⁰ Imiquimod는 5% cream 형태가 가장 효과적으로 알려져 있으며 치료율은 30-84%로 알려져 있고 남자보다 여자에서 더 좋은 반응을 나타낸다.^{51,52} 재발률은 15% 정도로 보고된다.⁵³ Imiquimod는 외부에 보이는 성기사마귀에만 적용하여야 하며 질점막이나 자궁경부에 직접적으로 사용해서는 안된다. 또한 라텍스 재질의 콘돔을 약화시킬 수 있으며, 성기피부에 바른 후 직접적인 성교는 피해야 한다. 투여방법은 주 3회 취침 시 자가 도포하고 아침에 비누와 물로 씻어내며 16주까지 반복한다. 임신 시 안전성은 확립되지 않았으므로 치료 중 피임이 권유된다.

(2) Podophyllotoxin/podofilox (Condylox Gel; CDPT Lab, San Antonio, TX, USA)

Podofilox는 세포분열을 차단하여 세포괴사를 유도하는 분열저지성(antimitotic) 약제이다. 1주일에 3일은 12시간마다 사마귀에 도포하고 이어진 4일은 휴식한다. 하루 총량이 0.5 ml를 넘지 않도록 하여 4-6주 동안 반복한다. 치료율은 45-80%이며 재발률은 5-30%이다.⁵² 자궁경부, 요도구, 질점막, 항문 부위의 치료에 사용하면 안되며, 임신부에도 사용금

기이다.

(3) Sinecatechins (Polyphenon E Veregen 15% ointment)

녹차 추출물로 세포 성장을 억제하고 염증 관련 효소를 억제한다. 하루 3회 도포하여 16주 혹은 사마귀가 없어질 때까지 사용한다. 남자보다 여자에서 더 효과적인 것으로 알려져 있으며 치료율은 약 50% 정도이다.⁵²

2) 시술자 치료법

(1) BCA/TCA

TCA는 피부와 점막을 부식시켜서 성기사마귀를 치료하는 약제이다. 피부를 통해 흡수되지 않는 장점이 있으며 80-90% 농도를 사용한다. 치료율은 50-80%, 재발률은 35%로 보고된다. 1-3주마다 frosting 현상이 나타날 때까지 국소도포를 해주며 과량 도포 시에는 물이나 비누로 씻어주면 된다. 질점막, 자궁경부, 요도점막에는 사용해서는 안되며, 빠르게 중화시킬 수 있고, 전신독성이 없어 임신부에도 안전하게 사용할 수 있다.⁵²

(2) Podophyllin

Podophyllin은 podofilox와 같이 국소 조직괴사를 유도하여 성기사마귀를 치료하는 분열저지성 약제로서 가장 오래된 성기사마귀 치료제 중 하나이다. 다양한 부작용 때문에 podophyllin은 치료제로 선택되지 않는 추세이다. 치료율은 30-80% 재발률은 20-65% 정도이며 치료 중 괴임이 필수적이다.

3) 수술적 치료

(1) 외과적 절제(surgical excision), 전기소작(electrosurgery)

치료율은 35-70%, 재발률은 20% 정도이다. 시술자나 시술 보조자가 침구콘돔의 소작 시 발생하는 연기를 흡입하는 것은 호흡기 유두종증을 유발할 수 있으므로 특별히 주의하여야 한다. 전기소작술이나 CO₂ 레이저소작술을 시행할 때는 필터를 갖춘 연기흡입장치를 갖추어야 하며, 시술 시 최대한 공기 중에 입자가 날리지 않도록 흡입기를 시술부위에 가깝게 하여야 한다. 또한 시술공간에 대한 적절한 환기를 유지하며, 흡입감염의 위험을 최소화할 수 있도록 시술자는 특수 마스크를 착용하여야 한다.

(2) 냉동치료(cryotherapy)

액화질소를 사용하여 병변부위를 동결-해동을 반복시키는 냉동치료는 치료 후 병변부위가 탈락하고 이후 염증반응 후 재생되는 과정을 거친다. 60-90%의 치료율을 보이며 재발률은 20-40%로 다양하게 보고된다.

(3) 레이저 치료(laser therapy)

CO₂ 레이저가 가장 흔하게 사용되며, 치료율은 20-50%, 재발율은 5-50% 정도이다. 연기를 흡입하는 것은 호흡기 유두종증을 유발할 수 있어 주의를 요한다.

(4) 요도 내 성기사마귀(urethral warts)

요도 내 성기사마귀의 경우 대개 외 요도구나 요도 주상와(fossa navicularis)에 호발하나 근위부의 요도나 방광에서도 동반되어 나타날 수 있다.⁵⁴ 요도 내 성기사마귀의 증상은 혈뇨, 요도출혈, 빈뇨, 절박뇨 및 요도분비물 등이 있으며 특별한 자각증상 없이 외요도구의 종물이 발견되거나 외성기의 성기사마귀에 대한 진단과정에서 요도내시경에 의해 확인되는 경우도 있다. 피부에 나타나는 병변과 마찬가지로 대개 조직검사 없이 진단이 가능하며 치료에 반응이 없거나 요도암의 감별진단이 필요한 경우에 한해 병리조직검사를 시행한다.

요도 내 성기사마귀의 치료는 아직 확립된 것은 없는 상태이며 과거에는 외과적 절제, 전기소작 또는 냉동치료 등이 많이 시행되어 왔으나 재발률이 높고 요도 점막의 손상으로 인해 추적 관찰 시 요도협착이 문제가 되었다. 5% 5-FU 연고를 요도 내 주입하여 치료에 성공하였다고 보고가 있다.^{55,56} 하지만 이러한 약물의 요도 내 주입과 더불어 외과적 절제나 전기소작 등의 처치가 추가로 필요한 경우가 있었고 피부나 요도자극으로 인한 부작용 또한 있었다. 최근 요도 내 성기사마귀를 치료하는데 CO₂, argon, pulsed dye, holmium, neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG), thulium의 다양한 laser의 사용이 보고되고 있다.⁵⁷ 최근 요도 내 성기사마귀의 수술적 치료법으로 레이저의 활용은 고무적이며 요도 내 약물주입 등의 부가적 치료는 재발성 경향을 보이는 환자에서 선별적으로 행하는 것이 효과적인 치료전략이라 할 수 있을 것이다.⁵⁸

4. 예방

평생 동안의 성 배우자의 수가 많을수록 성기사마귀의 이환율이 높다고 확인된 바 있으며 5년 이상의 장기간의 경구피임제 복용, 다빈도 임신, 다른 STI의 존재, 불충분한 상태나 면역억제상태 등도 성기사마귀의 높은 이환율과 연관된 위험인자로 알려져 있다. 이외에도 어린 나이의 성관계 경험과 유전적 감수성도 위험인자로 알려져 있으며 이러한 위험인자를 조절하는 것이 예방의 한 방법이 될 수 있다.⁵⁸ 콘돔의 사용에 관하여는 콘돔이 HPV의 전염을 막는다고 명확히 말할 수는 없으나 다른 공동 위험인자들을 막는 효과도 부가되므로 HPV 예방에 일정 부분 도움이 된다고 할 수 있다. 특히, 새로운 성 파트너와의 관계가 있을 경우 콘돔이 추천된다.⁵⁹ 임신부가 성기사마귀를 가지고 있을 경우 아이에게 HPV가 수직 감염되는 것을 막기 위해 제왕절개술을 하는 것은 추천되지 않는다. 제왕절개술이 HPV의 수직감염을 막는 데 효과적이라고 입증된 바 없으며 산도를 병변이 막는 상황이 아니라면 제왕절개술이 시행될 필요는 없다.

예방백신은 감염성질환에 대한 가장 효과적인 치료법이라 할 수 있는데, HPV 백신은 유전자 재조합(recombinant

technology)을 이용하여 HPV의 capsid protein인 L1 단백질로 이루어진 virus like particle (VLP)을 항원으로 한다.⁶⁰ HPV 백신은 HPV virion과 형태적으로 유사한 VLPs를 통해 인체에서 HPV에 대한 중화항체(neutralizing anti-body) 생성을 유발하지만 HPV DNA를 포함하고 있지 않기 때문에 감염의 위험은 없다. HPV 백신의 방어 기전은 백신으로 인해 유도된 항HPV 항체가 혈청에서 자궁경부점막으로 전달되어 HPV의 지속적 감염을 예방하는 것으로 생각되고 있다. 현재 허가되어 시판중인 HPV 백신은 두 종류가 있으며 4가 백신인 Gardasil (Merck & Co., Inc.)은 HPV 6, 11, 16, 18의 L1 단백질을 항원으로 하고 있으며 2가 백신인 Cervarix (GlaxoSmithKlein)는 HPV 16, 18의 L1 단백질을 항원으로 하고 있다. 두 백신 모두 1회 투여량인 0.5 ml를 근육주사로 접종하며 총 3회를 6개월에 걸쳐 투여한다. 3회 접종 후 항체는 100%의 여성에서 형성되며, 자연 감염시 형성되는 항체가(antibody level)보다 10배에서 많게는 104배까지 높은 항체가를 나타낸다.⁶¹ 우리나라에서도 두 가지 백신 모두 시판 허가가 되었으며 Gardasil은 2007년 6월, Cervarix는 2008년 7월에 각각 허가되어 임상에 도입되었다.

결 론

생식기 HPV는 주로 성적접촉을 통해서 전파되며, 가장 흔한 성전파성 감염으로 일생 동안 HPV를 접촉할 확률은 최소한 50% 이상이다. HPV에 의하여 발생하는 성기사마귀 치료의 일차 목표는 관찰되는 모든 사마귀를 깨끗하게 제거하는 것이다. 성기사마귀를 치료하지 않고 그냥 두어도 자연치유되기도 하지만, 수 및 크기가 일정하게 유지되거나, 증가가 나타나며 성파트너에게 바이러스를 전파시킨다. HPV에 의한 성기사마귀의 치료에 불확실한 부분이 많은데, 바이러스를 완전히 제거할 수 있는 방법이 현재까지는 없어서, 육안으로 보이는 성기사마귀를 완전히 제거하여도 재발 방지를 보장할 수 없다. 하지만 HPV에 의한 치료 효과를 높이고 전염력을 감소시키기 위하여 재발 여부를 지속적으로 추적 관찰하고, 재발 시 신속하게 병변을 제거하는 것은 무엇보다도 중요하다. 치료법은 약물의 병변 내 국소도포와 수술적 요법 등 다양하나 타 치료에 비해 뚜렷하게 우수한 단일 치료법은 없다. 성기사마귀가 양성질환으로 자연소실을 보이기도 하지만, 재발 방지를 보장할 수 있는 완벽한 치료가 없기 때문에 HPV에 대한 지속적인 연구와 고찰이 필요하다. 치료에 대한 불확실성 때문에 예방백신에 거는 기대가 클 수 밖에 없는데, 예방접종의 효과와 안전성에 대한 지속적인 감시 뿐 아니라 방어 기간, HPV 관련 질환이나 바이러스 형의 감시, 동시 접종, 남성에서 효능, 백신 보급과 수행을 위한 적절한 전략 등에 대해 지속적인 연구가 필요하다.

CONFLICT OF INTEREST

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

REFERENCES

1. Munoz N, Bosch FX, de Sanjose S, Herrero R, Castellsague X, Shah KV, et al; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer. *N Engl J Med* 2003;348:518-27.
2. Schiffman M. Integration of human papillomavirus vaccination, cytology, and human papillomavirus testing. *Cancer* 2007;111:145-53.
3. World Health Organization. Vaccines against human papillomavirus [Internet]. World Health Organization; 2010 [cited 2010 Jan 19]. Available from: <http://www.who.int/vaccines/en/hpvrd.shtml/shtml/shtml>.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection—STD fact sheet [Internet]. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention; 2010 [cited 2010 Sep 2]. Available from: <http://www.cdc.gov/STD/HPV/STDFact-HPV.htm>.
5. 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.
6. Pham TH, Nguyen TH, Herrero R, Vaccarella S, Smith JS, Nguyen Thuy TT, et al. Human papillomavirus infection among women in South and North Vietnam. *Int J Cancer* 2003;104:213-20.
7. Bosch FX, Manos MM, Munoz N, Sherman M, Jansen AM, Peto J, et al. Prevalence of human papillomavirus in cervical cancer: a worldwide perspective. International biological study on cervical cancer (IBSCC) Study Group. *J Natl Cancer Inst* 1995;87:796-802.
8. Stanley M. Immune responses to human papillomavirus. *Vaccine* 2006;24(Suppl 1):S16-22.
9. de Villiers EM, Fauquet C, Broker TR, Bernard HU, zur Hausen H. Classification of papillomaviruses. *Virology* 2004;324:17-27.
10. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope* 2008;118:1236-47.
11. Clifford G, Franceschi S, Diaz M, Munoz N, Villa LL. Chapter 3: HPV type-distribution in women with and without cervical neoplastic diseases. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S3/26-34.
12. Mantovani F, Banks L. The human papillomavirus E6 protein and its contribution to malignant progression. *Oncogene* 2001;20:7874-87.
13. Münger K, Basile JR, Duensing S, Eichten A, Gonzalez SL, Grace M, et al. Biological activities and molecular targets of the

- human papillomavirus E7 oncoprotein. *Oncogene* 2001;20:7888-98.
14. Castle PE. Beyond human papillomavirus: the cervix, exogenous secondary factors, and the development of cervical precancer and cancer. *J Low Genit Tract Dis* 2004;8:224-30.
 15. Burchell AN, Winer RL, de Sanjosé S, Franco EL. Chapter 6: epidemiology and transmission dynamics of genital HPV infection. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S3/52-61.
 16. Doorbar J. The papillomavirus life cycle. *J Clin Virol* 2005;32 (Suppl 1):S7-15.
 17. Koutsky LA, Holmes KK, Critchlow CW, Stevens CE, Paavonen J, Beckmann AM, et al. A cohort study of the risk of cervical intraepithelial neoplasia grade 2 or 3 in relation to papillomavirus infection. *N Engl J Med* 1992;327:1272-8.
 18. Myers ER, McCrory DC, Nanda K, Bastian L, Matchar DB. Mathematical model for the natural history of human papillomavirus infection and cervical carcinogenesis. *Am J Epidemiol* 2000;151:1158-71.
 19. Ostor AG. Natural history of cervical intraepithelial neoplasia: a critical review. *Int J Gynecol Pathol* 1993;12:186-92.
 20. Pinto AP, Crum CP. Natural history of cervical neoplasia: defining progression and its consequence. *Clin Obstet Gynecol* 2000;43:352-62.
 21. Richart RM, Barron BA. A follow-up study of patients with cervical dysplasia. *Am J Obstet Gynecol* 1969;105:386-93.
 22. Parkin DM, Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers. *Vaccine* 2006;24(Suppl 3):S3/11-25.
 23. Koutsky LA, Galloway DA, Holmes KK. Epidemiology of genital human papillomavirus infection. *Epidemiol Rev* 1988;10:122-63.
 24. Burk RD, Kelly P, Feldman J, Bromberg J, Vermund SH, DeHovitz JA, et al. Declining prevalence of cervicovaginal human papillomavirus infection with age is independent of other risk factors. *Sex Transm Dis* 1996;23:333-41.
 25. Ho GY, Bierman R, Beardsley L, Chang CJ, Burk RD. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998;338:423-8.
 26. Joo WD, Kim SH, Kim DY, Suh DS, Kim JH, Kim YM, et al. Prevalence of human papillomavirus infection in Korean women : risks of abnormal pap smear and cervical neoplasia. *Korean J Gynecol Oncol Colposc* 2004;15:309-16.
 27. Kim SH, Lee KY, Park TJ, Kim JS, Kim YM, O HS. Factors related to human papilloma virus infection rate in women. *Korean J Fam Med* 2009;30:972-8.
 28. Lee EH, Um TH, Chi HS, Hong YJ, Cha YJ. Prevalence and distribution of human papillomavirus infection in Korean women as determined by restriction fragment mass polymorphism assay. *J Korean Med Sci* 2012;27:1091-7.
 29. Clifford GM, Shin HR, Oh JK, Waterboer T, Ju YH, Vaccarella S, et al. Serologic response to oncogenic human papillomavirus types in male and female university students in Busan, South Korea. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2007;16:1874-9.
 30. Choi BS, Kim O, Park MS, Kim KS, Jeong JK, Lee JS. Genital human papillomavirus genotyping by HPV oligonucleotide microarray in Korean commercial sex workers. *J Med Virol* 2003;71:440-5.
 31. Cook LS, Koutsky LA, Holmes KK. Clinical presentation of genital warts among circumcised and uncircumcised heterosexual men attending an urban STD clinic. *Genitourin Med* 1993;69:262-4.
 32. Sonnex C, Scholefield JH, Kocjan G, Kelly G, Whatrup C, Mindel A, et al. Anal human papillomavirus infection in heterosexuals with genital warts: prevalence and relation with sexual behaviour. *BMJ* 1991;303:1243.
 33. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, Wiley DJ. External genital warts: report of the American Medical Association Consensus Conference. *AMA Expert Panel on External Genital Warts. Clin Infect Dis* 1998;27:796-806.
 34. Beutner KR, Wiley DJ, Douglas JM, Tyring SK, Fife K, Trofatter K, et al. Genital warts and their treatment. *Clin Infect Dis* 1999;28(Suppl 1):S37-56.
 35. Balik E, Eren T, Bugra D. A surgical approach to anogenital Buschke Loewenstein tumours (giant condyloma acuminata). *Acta Chir Belg* 2009;109:612-6.
 36. Wessendorf U, Bruch-Gerharz D, Braunstein S, Braunstein R, Schulte KW, Reifenberger J. Giant condyloma of the penis with malignant transformation associated with lichen sclerosus et atrophicus. *Hautarzt* 2009;60:787-9.
 37. Ihm CW, Park SL, Sung SY, Lee IS. Bowenoid epidermotropic metastatic squamous cell carcinoma. *J Cutan Pathol* 1996;23:479-84.
 38. Collina G, Rossi E, Bettelli S, Cook MG, Cesinaro AM, Trentini GP. Detection of human papillomavirus in extragenital Bowen's disease using in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1995;17:236-41.
 39. Ikenberg H, Gissmann L, Gross G, Grussendorf-Conen EI, zur Hausen H. Human papillomavirus type-16-related DNA in genital Bowen's disease and in Bowenoid papulosis. *Int J Cancer* 1983;32:563-5.
 40. Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the genitalia. *Arch Dermatol* 1979;115:306-8.
 41. Lloyd KM. Multicentric pigmented Bowen's disease of the groin. *Arch Dermatol* 1970;101:48-51.
 42. Wade TR, Kopf AW, Ackerman AB. Bowenoid papulosis of the penis. *Cancer* 1978;42:1890-903.
 43. Pala S, Poleva I, Vocatura A. The presence of HPV types 6/11, 16/18, 31/33/51 in Bowenoid papulosis demonstrated by DNA in situ hybridization. *Int J STD AIDS* 2000;11:823-4.
 44. Yoneta A, Yamashita T, Jin HY, Iwasawa A, Kondo S, Jimbow K. Development of squamous cell carcinoma by two high-risk human papillomaviruses (HPVs), a novel HPV-67 and HPV-31 from bowenoid papulosis. *Br J Dermatol* 2000;143:604-8.
 45. Hording U, Daugaard S, Junge J, Lundvall F. Human papillomaviruses and multifocal genital neoplasia. *Int J Gynecol Pathol*

- 1996;15:230-4.
46. Wolf R, Davidovici B. Treatment of genital warts: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2010;28:546-8.
 47. Stone KM, Becker TM, Hadgu A, Kraus SJ. Treatment of external genital warts: a randomised clinical trial comparing podophyllin, cryotherapy, and electrodesiccation. *Genitourin Med* 1990;66:16-9.
 48. Abdullah AN, Walzman M, Wade A. Treatment of external genital warts comparing cryotherapy (liquid nitrogen) and trichloroacetic acid. *Sex Transm Dis* 1993;20:344-5.
 49. Roongpisuthipong A, Chalermchokcharoenkit A, Thamkhantho M, Thanaboonyawat I, Neungton C. Current therapy for condyloma acuminata of the patients attending female STD Unit, Siriraj Hospital. *J Med Assoc Thai* 2010;93:643-6.
 50. Perry CM, Lamb HM. Topical imiquimod: a review of its use in genital warts. *Drugs* 1999;58:375-90.
 51. Edwards L, Ferenczy A, Eron L, Baker D, Owens ML, Fox TL, et al. Self-administered topical 5% imiquimod cream for external anogenital warts. HPV Study Group. *Human PapillomaVirus. Arch Dermatol* 1998;134:25-30.
 52. Forcier M, Musacchio N. An overview of human papillomavirus infection for the dermatologist: disease, diagnosis, management, and prevention. *Dermatol Ther* 2010;23:458-76.
 53. Miller RL, Gerster JF, Owens ML, Slade HB, Tomai MA. Imiquimod applied topically: a novel immune response modifier and new class of drug. *Int J Immunopharmacol* 1999;21:1-14.
 54. Keating MA, Young RH, Carr CP, Nikrui N, Heney NM. Condyloma acuminatum of the bladder and ureter: case report and review of the literature. *J Urol* 1985;133:465-7.
 55. Dretler SP, Klein LA. The eradication of intraurethral condyloma acuminata with 5 per cent 5-fluorouracil cream. *J Urol* 1975;113:195-8.
 56. Wein AJ, Benson GS. Treatment of urethral condyloma acuminatum with 5-fluorouracil cream. *Urology* 1977;9:413-5.
 57. Blokker RS, Lock TM, de Boorder T. Comparing thulium laser and Nd:YAG laser in the treatment of genital and urethral condylomata acuminata in male patients. *Lasers Surg Med* 2013;45:582-8.
 58. Lee KC, Cho IR. Genital and urethral warts. *Korean J Urogenit Tract Infect Inflamm* 2010;5:151-60.
 59. Manhart LE, Koutsky LA. Do condoms prevent genital HPV infection, external genital warts, or cervical neoplasia? A meta-analysis. *Sex Transm Dis* 2002;29:725-35.
 60. Hagensee ME, Yaegashi N, Galloway DA. Self-assembly of human papillomavirus type 1 capsids by expression of the L1 protein alone or by coexpression of the L1 and L2 capsid proteins. *J Virol* 1993;67:315-22.
 61. Mao C, Koutsky LA, Ault KA, Wheeler CM, Brown DR, Wiley DJ, et al. Efficacy of human papillomavirus-16 vaccine to prevent cervical intraepithelial neoplasia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2006;107:18-27.