

사마귀에서 인체 유두종바이러스 항원 발현정도에 따른 임상 및 조직학적 특성

연세대학교 의과대학 병리학교실

송 건 창 · 이 광 길

Histologic and Clinical Characteristics of Skin Warts According to the Human Papillomavirus Antigen Expression

Kunchang Song, M.D. and Kwang Gil Lee, M.D.

Department of Pathology, Yonsei University Medical College

Skin wart is an infectious disease of human papillomavirus(HPV). Its clinical and histopathologic characteristics are largely determined by lesion sites, viral type and host immunity. The infected basal cells and keratinocytes of the epidermis are induced to proliferate by the viral genome. It is, however, not well known how those factors give rise to histopathologic alterations in the infected basal cells and keratinocytes. So, evaluation of correlation between HPV antigen expression in the wart tissues and clinical and histopathologic characteristics was done on 83 cases of skin warts. The age of patients ranged from 2 to 83 years. Thirty six(43.3%) cases were diagnosed before the age of third decade. The sex ratio was nearly same. Verruca vulgaris was most common(46 cases), followed by verruca plana(26 cases) and verruca palmoplantaris(11 cases). HPV antigen expression was observed in 43 out of total 83(51.8%). It was noted in 47.8%(22/46) of verruca vulgaris, in 46.2%(12/26) of verruca plana and in 81.8%(9/11) of verruca palmoplantaris. HPV antigen-positive groups included more younger patient's age and more higher PCNA than those of HPV negative groups. HPV positive groups also tend to have shorter duration of disease and more numerous mitoses than HPV negative groups. HPV antigen-positive groups showed lower inflammation grade than that of HPV negative groups($p < 0.05$). The higher the inflammation grade is, the lower the HPV antigen expression rate.

In summary, HPV antigen expression in cutaneous wart tissue is significantly correlated with the proliferative activity of the lesion. It is also significantly correlated with the inflammation that is considered to be the result of cell-mediated immune reaction. (**Korean J Pathol 1993; 27: 379~386**)

Key Words: Skin wart, Human papillomavirus, Proliferative activity

서 론

피부사마귀는 papova바이러스 군에 속하는 인체

유두종 바이러스(human papilloma virus, HPV)에 의한 감염성 피부질환으로 병변의 위치와 그 양상에 따라 심상성, 편평, 수장족저 그리고 침규사마귀 등으로 분류된다¹⁻³⁾. 1900년대 초 Ciuffo⁴⁾에 의해 HPV가 피부사마귀의 원인임이 밝혀진 후로 현재 약 60여 종 이상의 HPV형이 있다고 밝혀져 있다. HPV가 자궁경부암을 일으키는 주요 인자라는 사실은 자궁경부암과 HPV 16/18과의 연관성을 통해 잘 알려져 있는

접 수: 1993년 2월 6일, 게재승인: 1993년 5월 8일
주 소: 서울시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 송건창

대^{2,5,6)} 피부사마귀 병변에서도 절대적이지는 않지만 각 병소와 HPV 형간의 밀접한 연관성이 존재한다^{1,7,8)}. 사람에게 있어서 HPV감염은 주로 상피조직에만 국한되어 나타나며 신체 특정부위에 호발하는 경향을 갖는다¹⁾. 피부사마귀는 피부의 기저세포가 바이러스에 노출되면서 발생되며 이때 감염된 기저세포의 증식이 유발되고 표피각화세포 핵내에서 바이러스 DNA의 통합(integration)없이 각화세포의 변형과 증식이 유도된다. 한 피부사마귀 병변내의 모든 표피각화세포는 바이러스 유전자를 포함하고 있지만 바이러스 유전자의 발현은 표피각화세포의 성숙도와 밀접하게 연관되어 있어서 과립세포층 이상에서만 유전자의 발현과 함께 바이러스 DNA 합성이 이루어진다. 또한 감염된 각화세포 모두에서 HPV항원이 발현되지 않고 감염된 세포중 일부에서만 발현되는데 그 정확한 이유는 알 수 없다²⁾. 피부사마귀의 임상양상은 병소위치, 감염바이러스의 형 그리고 환자의 면역상태에 의해 결정된다고 하며^{1,2)} 특히 오랜기간 면역억제제를 사용한 신장 이식 환자에서 나타나는 피부사마귀의 높은 발생 빈도와 병소의 퇴화과정중에 나타나는 조직학적 변화인 진피조직내 단핵세포의 침윤은 세포매개성 면역반응이 관련되어 있음을 시사해 준다^{2,9-12)}. 현재까지 피부사마귀 병변에서 관찰되는 HPV항원 발현의 정도와 임상적 그리고 조직학적 특성간의 연관성에 관한 국내보고는 드물어 본 연구는 침구사마귀를 제외한 피부사마귀 조직에서 HPV항원의 발현여부와 그 정도가 임상적으로 어떠한 특성과 관련이 있으며 또한 조직학적으로 어떤 차이점이 있는지 알아보려고 한다.

재료 및 방법

재료로는 연세대학교 의과대학 병리학교실과 연세대학교 원주의과대학 병리학교실에서 1988년부터 1992년까지 피부사마귀(심상성, 편평, 수장족저)로 진단된 83예를 대상으로 하였다. 연구대상 환자들의 임상기록을 검토하여 성별, 연령, 병소의 위치와 형태학적 특징을 조사하였다. 병소의 위치는 노출여부에 따라 노출부위와 비노출부위로 나누었고 발생부위에 따라 두경부, 체간, 사지와 수장족저 등으로 나누었다. 10% 중성포르말린에 고정후 파라핀 포매과정을 거친 조직과 H-E염색 표본을 이용하였다. 병소의 크기는 절제된 조직슬라이드내 병소의 크기를 측정하였다. 피부사마귀의 조직학적 등급(wart score, 사마귀점수)으로 기저세포증식, 중간각화세포증식, 각질층두께증가, 착각화세포층증가, 이상각화세포수 및 표피하혈관증식의 정도를 0점에서 3점까지 나누어 관찰하였다(Table 1)¹³⁾. 퇴행성 사마귀의 조직학적 증거로는 진피조직내 단핵세포 침윤, 세포외유출(exocytosis), 표피두께의 감소를 기준으로 하였다³⁾. 염증정도는 세포외유출, 표피하혈관주위염증과 계면(interface)염증의

Table 1. 사마귀점수(Wart score)

(1) Acanthosis	
1) Basal cell hyperplasia-0:	single layer of well oriented, 1: slight proliferation to give an increased number, but still a single layer, 2: two to three layers, 3: more than three layers
2) Intermediate cell hyperplasia-0:	normal, polygonal cells with intercellular bridges, confined to lower half of epidermis, 1: minimal proliferation, but confined to lower half, 2: take up between half and two thirds, 3: extend beyond two thirds
(2) Parakeratosis-0: none, 1: one to two layers, 2: two to three layers, 3: more than three layers	
(3) Orthokeratosis-0: none, 1: thin layer, 2: moderate layer, 3: thick layer	
(4) Dyskeratotic cell-0: 0 per 3 lower power fields($\times 10$), 1: 1 per 3 lower power fields($\times 10$), 2: 2 per 3 lower power fields($\times 10$), 3: more than 3 lower power fields($\times 10$)	
(5) Submucosal capillary proliferation-0: flat, slightly wavy submucosal junction, 1: minimal increase in capillary loop, confined to lower half, 2: occasional capillary loop extending into upper half, 3: many capillary loops extending into upper half	

정도를 0점에서 3점까지 나누어 관찰하였다. 유사분열수는 H-E염색 표본의 400배 시야 10곳에서 관찰되는 세포분열총수를 세어 비교하였다.

HPV항원 염색을 위해 항bovine-papillomavirus 항체(DAKO, Carpenteria CA, 1: 50)를 사용하였다. 피부층의 증식능을 관찰하기 위해 항PCNA 항체(DAKO, Carpenteria, CA, 1: 20)를 사용하였다. DAKO-LSAB kits를 이용하여 염색하였다. HPV항원의 검출은 핵내에서 발현될 때만 양성으로 하였고, 핵주위 세포질에서 발현될 때는 음성으로 간주하였다. HPV항원 발현정도는 0: 발현안됨, 1: 흩어져서 소수 발현, 2: 국소적으로 모여서 발현, 3: 미만성으로 발현 등 4등급으로 나누어 관찰하였다(Fig. 1)¹³⁾. PCNA (proliferating cell nuclear antigen) 발현정도는 반양적(semi-quantitative) PCNA 등급체계를 응용하여, 1등급: 피부전층의 1/3이하에서 발현, 2등급: 피부전층의 2/3이하에서 발현, 3등급: 피부전층에서 발현 등 3등급으로 나누어 관찰하였다¹⁴⁾. 통계처리는 SPSS-PC+를 이용하여 student t-test(paired), chi-square test와 ANOVA(one-way)를 시행하였다.

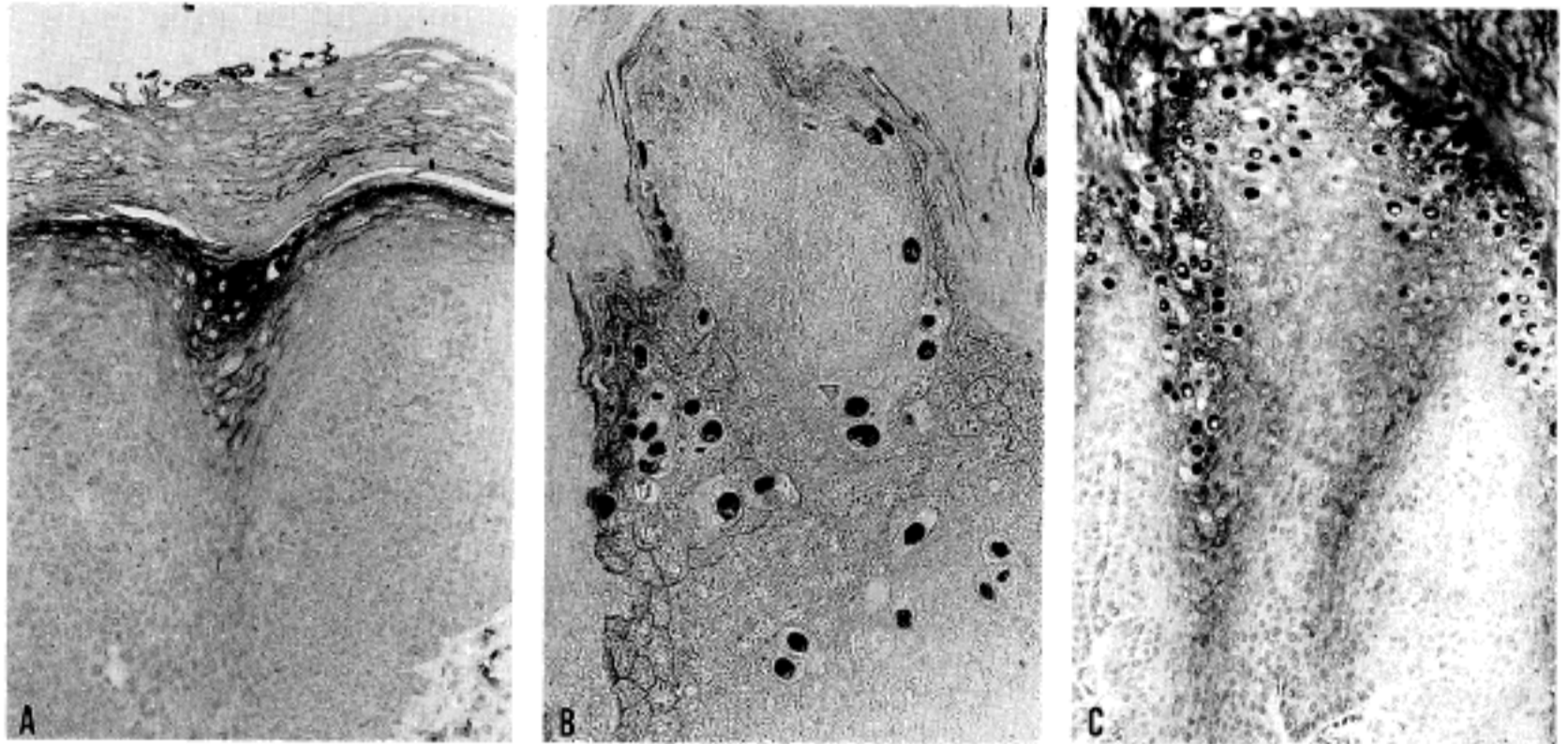


Fig. 1. Immunohistochemical stain for HPV Ag. reveals positive reaction in the nuclei of koilocytes of perigranular cell layer. HPV expression grade: A) grade 1, verruca plana, B) grade 2, verruca vulgaris, C) grade 3, verruca palmoplantaris.

Table 2. Age distribution according to the diagnosis

Diagnosis\Age	2~9	10~19	20~29	30~39	40~49	50~59	60~83	Sum
Verruca vulgaris	1	7	9	7	6	4	12	46
Verruca plana	2	4	6	8	4	0	2	26
Verruca palmoplantaris	2	4	1	1	0	3	0	11
Total	5	15	16	16	10	7	14	83

Table 3. Site distribution

Site	Frequency(%)
1. Exposed	57(68.7)
Non-exposed	26(31.3)
2. Head & neck	43(51.8)
Body	5(6.0)
Extremity	24(28.9)
Palm & sole	11(13.3)

Table 4. Size according to the diagnosis

Diagnosis	Size(mm)	Total
Verruca vulgaris	5.7±2.8	46
Verruca plantaris	3.0±1.1	26
Verruca palmoplantaris	7.5±4.2	11

mean ± SD

결 과

1. 임상소견

환자의 연령분포는 2세부터 83세까지였고, 이 중 20대이하가 전 환자의 43.3%(36/83)를 차지하고 있

었다. 연령이 증가함에 따라 발생빈도는 감소하는 소견을 보이나 심상성 사마귀의 경우 60대이상에서 14예가 관찰되었고 이 중 4예(28.6%)는 퇴행성사마귀였다(Table 2). 병소의 위치는 노출부위가 68.7%를, 두경부가 51.8%를 차지하고 있었다(Table 3). 진단별 병소의 크기는 수장족저사마귀, 심상성사마귀, 편평사마귀 순으로 나타났다(Table 4).

2. HPV항원 발현소견

HPV항원은 과립세포층에서 보이는 공동세포(koilocytes)의 핵과 각각화세포의 핵내에서 관찰되었으며(Fig. 1), 총 83예중 43예에서 발현되어 51.8%의 양성율을 나타내었다. 진단별로는 심상성사마귀 47.8%(22/46), 편평사마귀 46.2%(12/26), 수장족저사마귀 81.8%(9/11)를 나타내었다. 연령별로는 10대 미만의 경우 발현율은 80.0%(4/5)를 보였고 연령이 증가함에 따라 발현율은 감소하는 경향을 보였으며(Table 5), 각 부위별 HPV항원 발현율간에는 통계학적으로

Table 5. HPV Ag. expression according to the age

Age(yr).	HPV Ag. expression(%)*
2~9	4/ 5(80.0)
10~19	11/15(73.3)
20~29	10/16(62.5)
30~39	7/16(43.8)
40~49	3/10(30.0)
50~59	3/ 7(42.9)
60~83	5/14(35.7)

*No. of HPV Ag. positive/total No.

Table 6. HPV antigen expression according to the site

Site	No. of positive/total(%)
1. Exposed, NEXP	28/58(48.2)
Non-exposed	15/25(60.0)
2. Head & neck	20/43(46.5)
Body	3/ 5(60.0)
Extremity	12/24(50.0)
Palm & sole	8/11(72.7)

Chi-square test, $p > 0.05$

유의한 차이점이 없었다(Table 6). 각 진단별, 부위별 HPV항원 발현정도에서도 유의한 차이점은 없었다(Table 7).

3. HPV항원 발현에 따른 임상소견

환자의 나이는 HPV항원 양성군의 경우 29.5 ± 17.8 세로 음성군의 41.9 ± 19.8 세보다 낮았고 이는 통계학적으로 유의한 차이가 있었다. 또한 통계학적인 유의

Table 7. HPV expression grade

Diagnosis\Grade	No. of positivity	Grade		
		1	2	3
Verruca vulgaris	22	7	13	2
Verruca plana	12	4	8	0
Verruca palmoplantaris	9	0	3	6

Site\Grade	No. of positivity	Grade		
		1	2	3
Exposed	28	9	18	1
Non-exposed	15	2	6	7
Head & neck	20	7	12	1
Body	2	1	1	0
Extremity	11	3	7	1
Palm & sole	10	0	3	7

Table 8. Clinical findings according to the HPV Ag. Expression

HPV Ag.	Age(yr)*	Duration(mon)	Size(mm)
Positive	41.9 ± 19.8	29.8 ± 36.6	4.9 ± 3.4
Negative	29.5 ± 17.8	25.3 ± 35.8	5.2 ± 2.7

mean \pm SD

*: $p < 0.05$ (oneway ANOVA)

Table 9. Histological grade according to the HPV Ag. expression

HPV Ag.	BH	IKH	PK	KL	DK	SEV
Positive	1.9 ± 0.7	1.4 ± 0.8	1.7 ± 1.3^a	1.9 ± 0.8	0.9 ± 1.3	1.0 ± 0.8
Negative	2.0 ± 0.6	1.6 ± 0.8	2.4 ± 1.1^a	2.2 ± 0.8	0.7 ± 1.0	1.1 ± 0.8

mean \pm SD

a: $p < 0.05$ (oneway ANOVA)

BH: basal cell hyperplasia, IKH: intermediate keratinocyte hyperplasia

PK: parakeratotic cell layer thickness, KL: keratin layer thickness

DK: No. of dyskeratotic cells, SEV: subepidermal vessels proliferation

성은 없으나 병소기간은 HPV항원 양성군인 경우(25.3 ± 35.8 개월)가 음성군인 경우(29.8 ± 36.6 개월)에 비해 짧은 경향을 보였고, 병소의 크기는 HPV항원 양성군인 경우(5.2 ± 2.7 mm)가 음성군(4.9 ± 3.4 mm)에 비해 큰 경향을 나타내었다(Table 8). 각 진단별로 나누어 비교하였을 때에도 유사한 경향을 나타냈으나 HPV항원 발현등급별로 나누어 비교하였을 때 나이, 병소기간, 병소크기의 차이는 없었다.

4. HPV항원 발현에 따른 조직학소견

1) 조직학적 등급(사마귀점수): 전체 사마귀의 경우, 착각화세포증증가지수만이 HPV항원 양성군의 경우 2.4 ± 1.1 로 음성군의 1.7 ± 1.3 보다 통계학적으로 의미있게 높게 나타났다(Table 9). 이를 각 진단별로 나누어 비교하였을 때에도 유사한 경향을 나타냈으나, HPV항원 발현등급별로 나누어 비교하였을 때 등급간에는 통계학적으로 유의한 차이는 없었다.

2) 염증지수: 전체 사마귀에서, 세포외유출지수는 HPV항원 양성군인 경우 0.5 ± 0.9 로 음성군의 1.0 ± 1.1 보다 낮았고, 표피하혈관주위염증지수는 양성군인 경우 0.7 ± 0.9 로 음성군의 1.3 ± 1.1 보다 통계학적으로 의미있게 낮았다. 통계학적인 유의성은 없었으나 계면

Table 10. Inflammation grade according to the HPV Ag. expression

HPV Ag.	EXO	PVI	II
Positive	1.0 ± 1.1^a	1.3 ± 1.1^b	0.6 ± 1.0
Negative	0.5 ± 0.9^a	0.7 ± 0.9^b	0.3 ± 0.8

mean \pm SD

a, b: $p < 0.05$ (oneway ANOVA)

EXO: exocytosis, PVI: perivascular inflammation

II: interface inflammation

Table 11. HPV Ag. expression of each diagnosis according to the inflammation(%)*

Inflammation	VV	VP	VPP	mean
Mild	16/29(55.1)	12/22(54.5)	7/ 8(87.5)	35/59(59.3)
Moderate to severe	6/17(35.3)	0/ 4(0.0)	2/ 3(66.7)	8/24(33.3)

*No. of HPV Ag. positive/total No.

VV: verruca vulgaris, VP: verruca plana,

VPP: verruca palmoplantaris

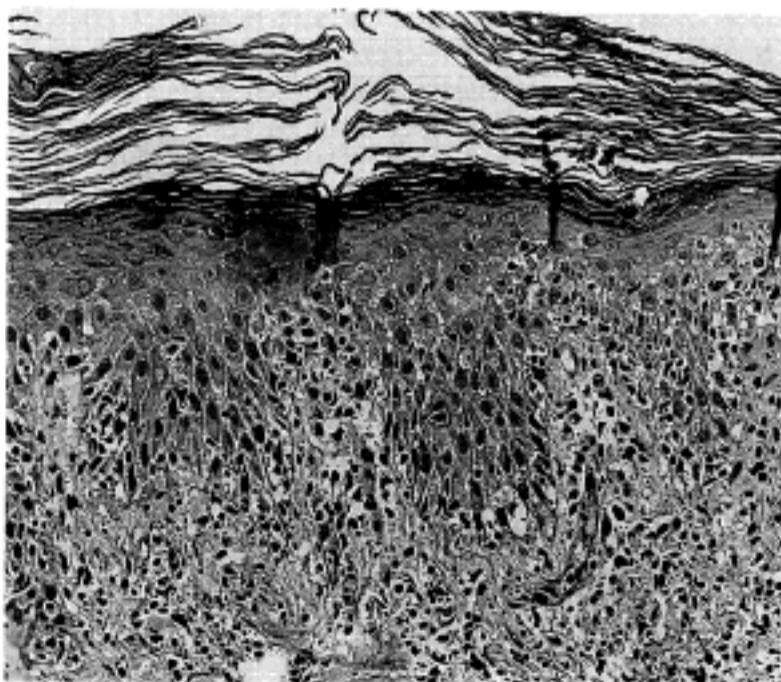


Fig. 2. Histological findings of degenerated verruca plana; thinning of epidermis and mononuclear cell infiltration showing perivascular infiltration, exocytosis and interface inflammation.

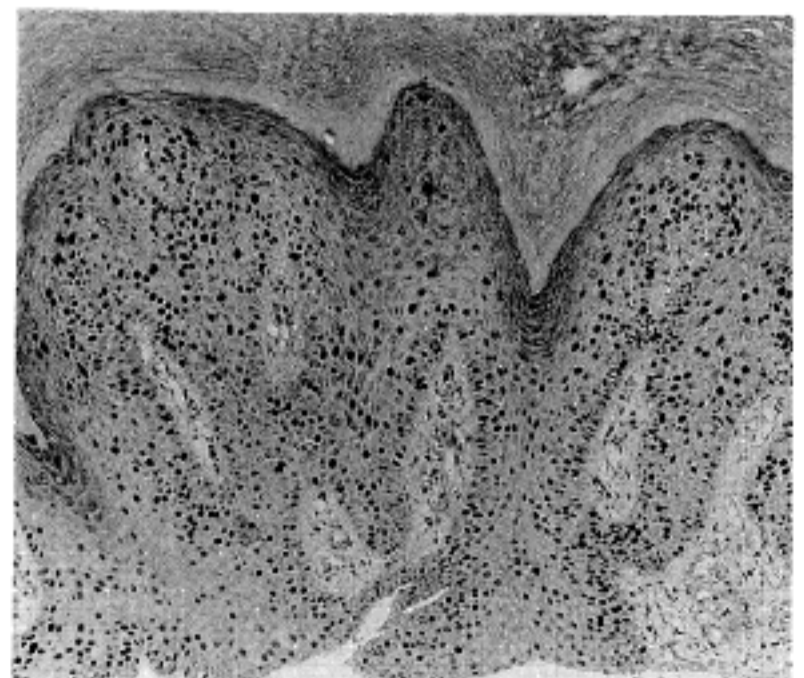


Fig. 3. Immunohistochemical stain for PCNA of verruca vulgaris, showing positive reaction in the keratinocyte nuclei from suprabasal layer to the upper third of epidermis.

Table 12. Proliferation grade according to the HPV Ag. expression

HPV Ag.	No. of mitosis ¹⁾	PCNA grade
Negative	1.6±2.8	1.2±0.7 ^a
Positive	3.0±4.6	1.8±0.8 ^a

mean ± SD

a: p<0.05(oneway ANOVA)

1): No./10 high power field

염증지수도 양성군인 경우가 음성군보다 낮은 경향을 나타내었다(Table 10). 세포외유출지수, 표피하혈관주위염증지수와 계면염증지수를 합하여 3점이하인 경우(경도이하)와 4점이상인 경우(중등도이상)로 나누어 HPV 항원 발현율을 비교하면 경도이하인 경우는 59.3%이고 중등도 이상인 경우는 33.3%로 염증정도가 증가할수록 HPV 항원 발현율은 감소하는 경향을 나타내었다. 이러한 경향은 편평사마귀의 경우에서 가장 현저하여 염증정도가 경도 이하인 경우는 54.5%였으나 중등도 이상인 경우는 0%이었다(Table 11, Fig. 2).

3) 증식지수: 전 사마귀에서 PCNA등급은 HPV 항원 양성군인 경우 1.8±0.8로 음성군의 1.2±0.7보다 통계학적으로 의미있게 높았으며(Fig. 3), 유사분열수는 통계학적으로는 의미가 없었으나 양성인 경우 음성에 비해 높은 경향을 보여 HPV 항원 발현과 병소의 증식정도와의 연관성을 시사해 주었다(Table 12). 그러나 HPV 항원 발현등급별로 나누어 비교하였을 때 등급 간에는 차이 점이 없었다.

고 찰

인체 유두종 바이러스의 감염은 피부의 기저세포 핵 내에 바이러스 입자를 남기지만 표피세포가 과립세포로 성숙된 이후에야 세포 핵내에서 바이러스의 후기 유전자발현과 함께 바이러스 DNA의 합성이 이루어진다^{2,7)}. 이때야 비로서 면역조직화학검사에 의해 바이러스 항원이 검출되지만 모든 세포에서 HPV 항원이 검출되는 것은 아니다. 감염된 세포의 일부에서만 HPV 항원이 발현되는 이유로는 HPV 항원은 복제되는 시기에 따라 그 양이 다르므로 한 시점에서 HPV 항원이 전혀 발현되지 않을 수도 있고 항원의 양이 불충분하면 면역조직화학 염색법으로는 검출되지 않을 수도 있으며, 잠복감염이나 초기감염에서도 검출되지 않을 수 있다^{1,2,7,13)}. 본 연구에서 HPV 항원 검출율인 51.8%는 현재까지 보고된 면역조직화학 염색법을 통한 항원 검출율과 비슷한 수준이나^{15,16)} 면역조직화학 염색법은 바이러스항원 검출에 좋은 방법은 아니다.

즉 면역조직화학 염색법에 의한 결과에서 HPV 항원이 발견되지 않았다하여 조직내에 HPV 항원이 전혀 없다고 단정할 수 없고, 항원이 발견되도 HPV antigen 형을 결정할 수 없다는 점이 본 연구의 제한성이다. 이러한 점은 HPV 항원 검출에 더욱 예민한 방법을 통한 추가 연구에 의해 보완되어야 하겠다. 근자에 바이러스항원 검출을 위해 다수의 hybridization 방법을 거쳐 최근에는 PCR(polymerase chain reaction)을 이용한 gene amplification 방법이 HPV 항원 검출에 있어서 가장 예민한 진단방법으로 알려져 있다²⁾. HPV 감염에는 숙주의 면역상태가 주요한 역할을 하며 특히 세포매개성 면역반응이 관여됨이 알려져 있는데 면역체계가 완성되기 이전의 어린아이에게서나 면역상태가 저하되는 상황에서(임신, 면역억제제 투여, 장기이식, AIDS) 피부사마귀의 발생빈도와 그 수와 크기가 증가하는 현상등으로 면역반응의 중요 역할이 설명되어 왔다^{1,2,9,17,18)}. 본 연구에서 20대이하인 경우가 전체의 43.3%를 차지하고 있으며 또한 연령별 HPV 항원 발현율이 10세 이하에서 80%로 가장 높았고 20대 이하에서 HPV 항원 평균발현율은 69.4%로 30대 이상에서의 평균 항원발현율 38.3%보다 현저히 높게 나타났다. 또한 60대이상인 환자 14명중 4명에서 퇴화의 조직학소견이 관찰되었는데 이러한 소견들을 종합하여 보면 면역체계가 미숙한 저연령층에서 더 자주 HPV 감염에 노출되고, 연령이 증가하면서 바이러스 감염에 대한 면역을 획득해 간다고 여겨진다. 병소기간이 HPV 항원 양성인 경우 평균 25.3개월로 음성인 경우의 평균 29.8개월보다 낮게 나타났는데, 이는 Holger¹⁾가 병소기간 1년 미만의 사마귀조직내에서 많은 양의 바이러스 입자를 발견하였고 오래된 병소내에선 적은 양만을 혹은 전혀 발견할 수 없었다고 보고한 내용과 같은 맥락으로 생각할 수 있겠다. 그러나 어떠한 이유로 병소기간에 따라 핵내 바이러스 입자의 양이 변하며 또한 이때 숙주의 면역반응이 어떻게 작용하는지에 관한 보고는 아직은 없다. 또한 피부병변의 자연퇴화가 일어나는 경우의 조직학소견인 표피층두께의 감소와 표피하 단핵세포의 침윤 역시 바이러스감염에 대한 숙주의 면역획득으로 설명하고 있으며 이러한 소견은 특히 편평사마귀에서 현저하다고 알려져 있다^{1,2,11)}. 본 연구에서도 세포외유출지수와 표피하혈관주위염증지수가 HPV 항원 양성인 경우 음성에 비하여 통계학적으로 의미있게 낮게 나타났고, 계면염증지수의 경우도 역시 낮은 경향을 보였다. 각 염증지수를 합하여 경도이하(3점이하)와 중등도이상(4점이상)으로 나누어 비교하였을 때 염증지수가 경도이하인 경우 HPV 항원 발현율은 59.3%였고 중등도이상인 경우엔 33.3%로 나타났다. 특히 편평사마귀의 경우엔 염증지수의 합이 중등도이상인 경우에는 한 예에서도 HPV 항원이 표현되지 않아서 그간 보고된 내용과 더불어 생각해보면, 숙주의 세포매개성 면역반응이 관여할 것으로 생

각되는, 퇴화사마귀 조직에서의 HPV항원 발현여부 역시 세포매개성 면역반응에 의해 영향을 받을 것으로 생각된다.

PCNA는 산성 핵단백질의 일종으로 핵내 합성은 G₁후기와 S기에서 증가되며 이로 인해 세포의 증식능과 연관성이 있는 것으로 알려져 있다^{19,20}. Neal 등²¹)은 정상 피부조직에서 PCNA의 발현은 상기저세포(suprabasal cell)에 국한되며 기저세포에서는 발현되지 않고, 피부사마귀의 경우는 특히 표피의 가장 윗층과 과립세포층의 공동세포에서 강하게 발현된다고 보고하였다. 본 연구에서의 PCNA 발현소견은 상기저세포층에 국한된 PCNA 등급 1점으로부터 과립세포층까지 전층에서 발현되는 PCNA 등급 3점까지 다양하게 나타났으며, 과립세포층까지 모두 발현된 예는 전예중 12%에 불과했다. HPV항원 양성군의 PCNA 등급은 1.8±0.8로 음성군의 1.2±0.7에 비해 통계학적으로 의미있게 높게 나타났으며 함께 측정된 유사분열수 역시 HPV항원 양성군에서 음성군에 비해 높은 경향을 나타내어, 조직내에서 표현되는 HPV항원과 피부사마귀 조직의 증식능과 연관성이 있는 것으로 생각된다. 본 연구에서 대부분의 경우 PCNA 발현과 유사분열 현상이 표피전층의 1/3내지 2/3층내에서 관찰되는 점으로 보아 특히 중간각화세포의 과증식이 유발될 것으로 예측하였으나 중간각화세포의 증식지수는 HPV항원 양성군과 음성군 사이에 통계학적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 중간각화세포층이 신체부위별로 그 두께의 차이가 다양하여 여러 신체부위의 병변을 같은 기준에서 비교하였기 때문에 의미있는 차이점이 관찰되지 않은 것으로 판단하였다. 그러나 착각화세포층두께 지수가 HPV항원 양성인 경우 2.4±1.1로 음성군의 1.7±1.3보다 통계학적으로 의미있게 높게 나타났다.

결 론

피부사마귀에서 HPV항원 발현여부에 따른 임상적 및 조직학적 특성을 검사하여 다음과 같은 결과를 얻었다. 전 예에서 HPV항원 발현율은 51.8%였으며, 진단별로는 수장족저사마귀 81.8%, 심상성사마귀 47.8%, 편평사마귀 46.2% 순으로 나타났다. HPV항원 양성군인 경우는 음성군인 경우에 비해 환자의 나이가 낮으며, PCNA등급은 높고(p<0.05), 병소기간은 짧고 유사분열수가 많은 경향을 보였다. HPV항원 양성군인 경우는 음성군에 비해 낮은 염증지수를 나타냈으며(p<0.05), 염증지수가 높을수록 HPV항원 발현율은 감소하는 경향을 나타냈다. 이상의 결과로 보아 피부사마귀에서 HPV항원의 발현정도는 사마귀조직의 증식능과 깊은 관련이 있으며, 환자의 연령과 이에 따른 면역반응과 관련이 있다고 간주되는 염증반응의 정도와 연관성이 있는 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Holger K. *Immunobiology of human papillomavirus infection. Prog Med Virol* 1986; 33: 1-41.
- 2) Keerti VS, Peter MH. *Papilloma virus. In BN Fields, DM Knipe et al, eds. Virology, Second edition. New York, Raven Press Ltd, 1990, pp1651-76.*
- 3) Lever WF, Lever GS. *Histopathology of the skin. 2nd ed. Philadelphia, J.B. Lippincott Company, 1990; 399-425.*
- 4) Ciuffo G. *Innesto positivo con filtrato di verruca vulgare. G Ital Mal Venereol* 1907; 48: 12-7.
- 5) Beaudenon S, Kremsdorf D, Croissant O, Jablonska S, Wain-Hobson S, Orth G. *A novel type of papillomavirus associated with genital neoplasia. Nature* 1986; 321: 246-9.
- 6) Bergeron C, Barrasso R, Beaudenon S, Flamant P, Croissant O, Orth G. *Human papillomaviruses associated with cervical intraepithelial neoplasia. Great diversity and distinct distribution in low- and high-grade lesions. Am J Surg Pathol* 1992; 16: 641-9.
- 7) Marvin AL. *The human papillomavirus. Arch Dermatol* 1983; 119: 631-5.
- 8) Jacqueline Viac, Jean-Jacques Chomel, Yvette Chardonnet, Michele Aymard. *Incidence of antibodies to human papillomavirus type 1 in patient with cutaneous and mucosal papillomas. J Med Virol* 1990; 32: 18-21.
- 9) Slawomir O, Wieslaw G, Marek H, GERAL O, Stefania J. *Comparative studies on cell-mediated immunity in patients with different warts. Dermatologica* 1980; 161: 73-83.
- 10) Thivolet J, Viac J, Straquet MJ. *Cell-mediated immunity in wart infection. Int J Dermatol* 1982; 21: 94-8.
- 11) Tagami H, Oguchi M, Ofuji S. *Immunological aspects of wart regression with special reference to regression phenomenon of numerous flat warts. An experiment on tumor immunity in man by nature. J Dermatol* 1983; 10: 1-12.
- 12) Bender ME. *Concepts of wart regression. Arch Dermatol* 1986; 123: 644-7.
- 13) Karen M. *Prediction of human papilloma virus antigen in cervical squamous epithelium by koilocyte nuclear morphology and "wart scores": Confirmation by immunoperoxidase. J Clin Pathol* 1987; 40: 323-8.
- 14) Jain S, Filipe MI, Hall PA, Waseem N, Lane DP, Levison DA. *Prognostic value of proliferating cell nuclear antigen in gastric carcinoma. J Clin Pathol* 1991; 44: 655-9.

- 15) Eng AM, Jin YT, Matsuoka LY, Grgurich CV, Robinson J, Armin A. *Correlative studies of verruca vulgaris by H & E, PAP immunostaining and electronmicroscopy. J Cutan Pathol* 1985; 12: 46-54.
 - 16) 이재원, 이선경. 자궁 경부, 후두부, 구강 점막 및 피부에 발생한 편평상피성 종양들의 human papillomavirus(HPV) 항원에 관한 면역조직화학적 연구. 부산 의대학술지 1988; 28: 9-17.
 - 17) Pfister H, Gross G, Hagedorn M. *Characterization of human papillomavirus 3 in warts of a renal allograft patient. J Invest Dermatol* 1979; 73: 349-53.
 - 18) Rudlinger R, Smith IW, Bunney MH, Hunter JA. *Human papillomavirus infections in a group of renal transplant recipients. Br J Dermatol* 1986; 115: 681-92.
 - 19) Bravo R, Fey SJ, Bellatin J, Mose LP, Arevalo J, Celis JE. *Identification of a nuclear and of a cytoplasmic polypeptide whose relative proportions are sensitive to exchanges in the rate of cell proliferation. Exp Cell Res* 1981; 136: 311-9.
 - 20) Kurki P, Vanderlaan M, Dolbeare F, Gray J, Tan EM. *Expression of proliferating cell nuclear antigen(PCNA/cyclin) during the cell cycle. Exp Cell Res* 1986; 166: 209-19.
 - 21) Neal SP, Maria B, Ulrike S, Manuel S. *PCNA expression in cutaneous keratinous neoplasms and verruca vulgaris. Am J Pathol* 1992; 141(1): 139-42.
-