

최근 증가하는 현증 급성 A형 간염의 임상양상

이화여자대학교 의과대학 내과학교실
정혜경 · 황민규 · 손혜영 · 이선영

= Abstract =

Clinical Manifestations of Apparent Acute Hepatitis A

Hye Kyung Jung · Min Gyeu Hwang · Hye Young Son · Sun Young Yi

Departments of Internal Medicine, College of Medicine, Ewha Womans University

Objectives : The apparent acute hepatitis A was occurring among adolescence and young adults during last several years. So here we present the clinical manifestations and laboratory finding and risk factors of 72 patients with acute hepatitis A who were referred to our community hospital.

Methods : Seventy-two patients, 6 to 40 years of age(mean ; 22 ± 8 years) with hepatitis A identified by testing their sera for IgM anti-HAV antibody. Medical records for patients with HAV infection were retrospectively reviewed for symptoms, signs, and laboratory values.

Results : The prevalence of hepatitis A have been increased recently, especially during last 2 years. The probable exposures to HAV included food- or waterborne source, household, foreign travel, day care centers. The clinical symptoms are not distinguishable from hepatitis due to other agents. The mean laboratory tests included total bilirubin 6.0mg/dl, AST/ALT 1064.0 ± 1123.4 mIU/mL, 1561.7 ± 1203.0 mIU/ml, respectively. All 72 patients experienced complete clinical and biochemical recovery within 6 months after onset of illness.

Conclusion : Abrupt increase of hepatitis A was occurring among the adolescents and young adults recently. Improved sanitation has brought our countries shifting a nearly universal asymptomatic infection in children to a less common but more significant disease expression in adults.

KEY WORDS : Hepatitis A · Clinical manifestation.

서 론

바이러스성 간염을 일으키는 바이러스는 간세포에서 증식하는 유사성을 갖는데, 임상적, 역학적 특징에 따라 크게 두 가지 종류로 나눈다. 지질을 포함하는 외막이 있는 B, C, D형 바이러스 군과 외막이 없는 A, E형이 있다¹⁾. A형과 E형은 지질막이 없어 담즙 내로 분비

되는데 장관으로 배출되어 대변-구강 전파경로(feco-oral transmission)로 감염을 일으킨다. A형 간염 바이러스는 single-strand RNA virus로서 Picornaviridae 속에 속하는 *Hepadnavirus*의 일종으로 전세계적으로 분포하는 급성간염의 중요한 원인으로 다양한 임상 경과를 나타낸다. 혈청학적 이상소견만을 나타내거나(silent infection) 간기능 이상소견만을 나타내는 불현성 감염(subclinical infection)이 많으나 현증 감염

이나 드물게 전격성 간염(fulminant hepatitis)을 일으키기도 한다. 급성 A형 간염과 동반된 증상 및 증후의 발현빈도는 연령과 밀접한 관계가 있는데 2세 이하의 영유아는 대부분 증상을 일으키지 않고 소아는 4~16% 정도가 증상을 일으키며 성인은 대부분(76~97%) 이 증상을 일으키고 2/3 정도에서 황달을 동반한다²³⁾. A형 간염은 그 지역의 보건위생 및 경제 수준과 밀접하며, 최근 일부 몇몇 국가에서 동성에 지나 양성애자간에 급속한 확산이 보고된바 있고⁴⁾, 우리 나라도 1990년대 이후 30세 이하 인구에서 현증 A형 간염의 빈도가 증가하는 추세이다. 특히 서울, 경기 지역에 호발하며 서울 지역내에서 양천 및 강서구에 빈번하다는 보고가 있었다. 이에 최근 4년간 현증 급성 A형 간염으로 본원에 입원한 환자를 대상으로 그 발생빈도와 임상양상을 알아보고자 후향적 조사를 실시하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

1995년부터 1월부터 1998년 11월까지 이화여자대학교 의과대학 목동병원에 입원한 급성 간염 환자 306명 중 바이러스성 간염 환자는 총 177예였다. 이중 급성 A형 간염이 72예, 급성 B형 간염이 68예, 급성 C형 간염이 7예, 기타 바이러스성 간염(Ebstein-Barr virus 혹은 cytomegalovirus 등) 30예였다. 평균 연령은 22±8세(범위 : 6~40세)이고 남녀비는 1 : 1이었다.

2. 연구방법

의무기록을 열람하여 후향적으로 분석을 시행하였고, 부족한 자료는 전화 면접을 통해 보완하였다. 급성 A형 간염의 진단은 임상적으로 간염 증세가 있거나 간 기능 이상이 있는 환자에서 혈청학적 검사상 IgM-anti-HAV 양성인 경우로 하였다. A형 간염의 회복은 모든 임상 증세가 호전되고 간 기능 검사가 정상화되는 것으로 정의하였다. 재발은 혈청 ALT가 최고치를 보인 후 완전 혹은 부분적 정상화된 뒤 ALT가 다시 상승하는 경우로 정의하였다. 담즙 울체성 간염은 총빌리루빈치가 3mg/dl 이상이며 3개월 이상 지속할 때로 정의하였다⁵⁾. IgM-anti-HAV 항체 역가 측정은 enzyme immunosorbent assay 방법으로 Cobas® core(Roche, USA)를 이용하여 측정하였다.

3. 자료분석과 통계처리

자료분석은 SPSS window 8.0 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 측정된 자료는 평균값±표준편차로 표시하였다. 발생연도에 따른 A형 간염 발생비율간의 차이는 chi-square 검사를 실시하였고, 발생연도에 따른 평균 연령의 비교분석은 ANOVA 검사를 시행하였다. 연령과 검사실 소견간의 관련성은 상관분석을 시행하였다.

결 과

1. 연도에 따른 급성 A형 간염 환자의 비율

최근 4년간 급성 바이러스성 간염 중 급성 A형 간염의 빈도가 증가하여 95년 24예 중 4예(16.7%), 96년 33예 중 5예(15.2%)의 빈도를 보이다 97년 51예 중 14예(27.5%), 98년 69예 중 49예(71.0%)가 발생하여 최근 2년간 급격한 증가를 보였고 발생연도간에 의미있는 차이를 보였다($p < 0.001$).

2. 발생 연도에 따른 급성 A형 간염환자의 연령 변화

발생 연도에 따른 발생환자의 평균연령은 95년 17.7±5.4세, 96년 19.0±6.7세, 97년 19.7±8.7세, 98년 23.2±8.4세로, 특히 급성 A형 간염이 유행한 최근 2년간 발생 연령이 상승하는 추세를 보였으나 통계적 유의성은 없었다($F=1.143$, $p=0.338$)(Fig. 2).

3. 임상 양상

1) 역 학

대상 환자의 직업은 학생이 30예(53.6%)로 가장 많았고, 유치원 선생님 1예, 군인 1예 등이 있었다. 추정

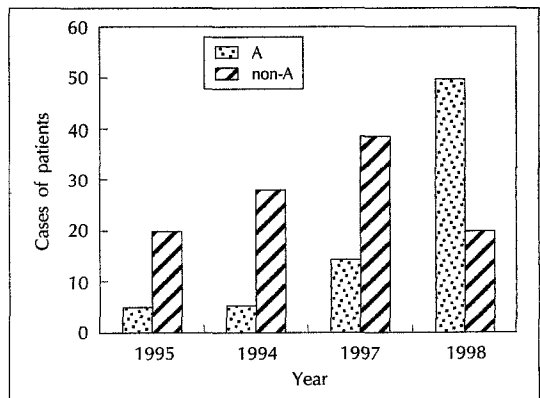


Fig. 1. Year-specific rate of acute hepatitis.

되는 감염 경로로는 생선회, 어패류, 불량식품 등이 5예(8.9%)였고, 가족내 감염이 3예 있었고, 아프리카를 방문 한 예가 1예 있었다.

2) 증상 및 증후

내원 당시 동반된 임상 양상으로는 발열 42예(72.0%), 오심과 구토 49예(68.1%), 황달 47예(65.3%), 상복부 불쾌감이나 복통은 35예(48.6%), 전신쇠약감 23예(31.9%), 설사 10예(13.8%) 등이 있었고 연령군이 증가함에 따라 증상 발현의 뚜렷한 차이는 보이지 않았다.

3) 검사실 소견

급성 A형 간염 환자 72예의 평균 검사실 수치는 AST/ALT 1064.0±1123.4mIU/mL, 1561.7±1203.0mIU/mL, total bilirubin 5.98±5.2mg/dl이었다(Table 1). 발생 연령과 각 검사 소견과의 상관관계를 본 결과, 연

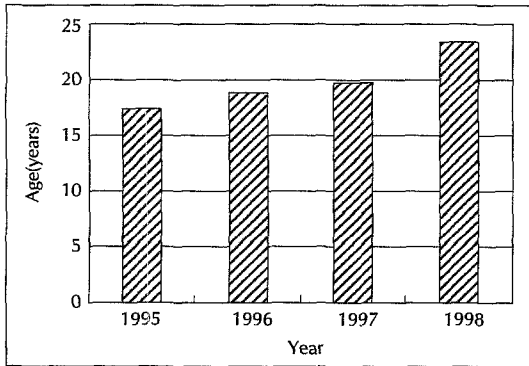


Fig. 2. Age distribution of acute A hepatitis.

Table 1. Patient's characteristics

Characteristics	Mean±SD
Age(year)	21.6±8.4
Total protein(g/dl)	7.3±0.6
Albumin(g/dl)	4.3±0.4
AST(U/dl)	1064.0±1123.4
ALT(U/dl)	1561.7±1203.0
TB(mg/dl)	6.0±5.7
DB(mg/dl)	4.9±4.7
r-GT(U/dl)	228.4±246.8
ALP(U/dl)	378.3±239.5
Hb(g/dl)	13.2±1.5
WBC/mm ³)	5425.0±2748.6
Platelet(x103/mm ³)	204.3±79.8
Prothrombin time(%)	86.8±21.8
Duration of recovery(days)	30.8±14.9

령이 증가할수록 혈소판이 의미있게 감소하였으며($r = -0.236, p < 0.05$) 혈청 ALP도 감소하였다($r = -0.432, p < 0.001$). AST가 5,000mIU/ml 이상인 환자 1예, ALT가 5,000mIU/ml 이상인 환자 2예가 있었고, 총 혈청-빌리루빈이 10mg/dl 이상인 환자는 4예였다. 대상 환자 중 만성 B형 간염이 동반된 예가 2예, anti-HCV 항체 양성인 1예, B형 간염과 동시감염 1예, Epstein-Barr virus(IgM) 양성인 2예 있었으나 임상 양상에는 별다른 차이를 보이지 않았다.

4) 경 과

연령군에 따라 증상 시작부터 간 기능이 정상으로 호전될 때까지 기간은 평균 30.8±14.9일이고 연령군이 증가할수록 기간이 의미 있게 증가하였다(Table 1). 대부분이 60일 이내에 A형 간염이 호전되었고 2예에서 60일 이상 지속되었으나 모두 6개월 이내에 호전되었다. 재발성 간염이나 담즙 울체성 간염, 전격성 간염은 없었고, 말기 임신부가 1예 있었는데 특별한 합병증이 호전되었다.

고 찰

사회경제적 여건 특히 위생상태가 A형 간염의 빈도에 큰 영향을 미친다는 것은 이미 알려진 사실로서¹⁰⁾, 위생 상태가 나쁘고 밀집된 생활을 하는 곳에서는 소아 초기에 감염이 일어나고 위생 상태가 개선됨에 따라 감염 연령이 증가하게 되어 주로 성인에서 발병하게 된다. 1970년대 이후 급속한 경제 성장의 결과 우리나라 전반적으로 생활 수준이 향상되어 anti-HAV 항체 양성률이 감소하였다. 1979년 서울지역을 대상으로 실시한 A형 간염 바이러스 항체의 발현율에 비해 1989년 전북 지역의 항체 발현율이 6세부터 18세 구간에는 유의하게 낮아졌고, 동일한 양성 발현율에 도달하는 나이도 지연되었다¹¹⁾. 본 조사에서 호발 연령이 22±8세로 이전의 조사로 유추해 볼 때¹¹⁾ anti-HAV 항체 양성률이 낮아 A형 간염에 대해 감수성이 있는 연령군으로 추정된다.

A형 간염은 오염된 식수나 음식물등 다양한 원인에 의해 전파되는 것으로 알려져 있으나 아주 산발적이거나 지방유행성(endemic)으로만 발생하지 않고 그 중간 형태를 취한다. 최근 우리나라에서 급증하는 급성

A형 간염도 서울, 경기 지역이 호발지역이나 전국적으로 산발적인 양상으로 발생하고 있다. 원인이 대부분 밝혀지지 않았으나 추정되는 위험요인으로는 생선회, 조개류, 끓이지 않은 식수 등의 날 음식을 먹은 경우가 가장 흔했고¹²⁾ 본 조사의 경우도 조개류, 불량식품, 급식 등을 먹은 경우가 있어 오염된 식수나 음식물에 노출되거나, 오염된 하수로 처리된 식품에 의해 다발성이 일어났을 가능성이 높다. 간염 환자와 직접 접촉하여 발생한 경우가 3예, 유소아와 밀접히 접촉하는 유치원 선생님이 1례있었고, 유행지역인 아프리카 여행 후 발병한 경우가 1례 있었다. 그러나 대부분은 그 원인이 밝혀지지 않은 경우였다. 미국의 역학조사 결과, 급성 A형 간염의 위험인자로는 다른 간염 환자와 접촉한 사람, 동성연애자, 외국 여행, 탁아소에 다니는 미취학 아동, 약물 남용자 등이 있으나¹³⁾ 그 원인이 밝혀지지 않은 경우가 많다(40%). 급성 A형 간염은 B형 간염이나 non-A, non-B 간염과는 다르게 경피적 감염이나 수혈에 의한 감염은 매우 드물다¹⁴⁾. 이러한 현상은 A형 간염의 바이러스 혈증이 제한된 짧은 기간에 일어나기 때문이다. 유소아의 감염은 탁아소에서 일어나는 경우가 흔한데, 이 연령층의 감염은 대부분 불현상으로 일어나 가족이나 부모 등 감수성 있는 성인에게 현증 A형 간염을 전파시킨다²⁾. 탁아소 등에서 감염 전파의 가능성이 있을 때 면역 글로불린을 사용하여 감염 전파를 차단할 수 있는데, 이러한 감염 경로 차단은 지역 사회내 유행을 감소시킬 수 있는 좋은 방법이다¹⁵⁾. 감염에 노출 후 2주 이내에 면역 글로불린을 주사하면 90%의 예방 효과가 있다. 그러나 A형 바이러스의 분변내 배출에 대한 면역 글로불린의 효과에 대해서는 그 기전이 밝혀져 있지 않다. 동성애자간의 A형 간염 전파는 특히, 구강-항문 접촉을 통해 전파된다⁴⁾. 동성애자간에 B형 간염이 흔하나 B형 간염 예방접종을 한 환자에서도 급성 간염이 유행하였는데 A형 간염에 의한 것으로 알려졌다. 그러므로 A형 간염도 다른 위장관 병원균과 함께 성적 접촉으로 전파가 가능한 병원균에 포함되어야 하는데 특히 현증 간염을 유발하여 임상적으로 중요하기 때문이다.

미국 내에서 시행된 역학조사에 의하면 A형 간염은 연령 및 사회경제적 여건과 연관이 깊고, 인종이나 성별과는 무관한 것으로 알려져 있다¹³⁾. 미국인 중 20세에 anti-HAV 항체 양성자는 10~20% 정도이나 50세에는 절반 정도가 항체를 갖고 있었다. 연령이 낮아질

수록 항체 양성률이 감소하는 것은 cohort 효과로서 보다 높은 연령층은 어린 시기에 A형 간염에 이환될 기회가 빈번하여 높은 항체 양성률을 갖는다. 미개발국에서는 유소아기에 낙후된 위생상태로 인해 A형 간염 바이러스에 폭로될 기회가 많아 높은 항체 양성률을 갖는다. 이 시기, 특히 1세 이하에 감염이 되는 경우는 무증상인 경우가 많다. 이러한 국가에서 경제 발전이 이루어지면 위생 상태가 개선되어 A형 간염 항체 양성률이 감소하고 간염의 평균 이환 연령도 점차 상승하여 오히려 현증 A형 간염은 증가한다. 즉, 현증 A형 간염은 경제 발전에 의해 위생 상태가 개선될수록 증가하는 양상을 보인다. 그러므로 현증 A형 간염은 선진국의 고위험군 뿐 아니라 개발도상국에서도 점차 증가하는 추세를 나타낸다. 최근 국내에 유행하는 A형 간염도 이러한 이유에서 그 발생이 증가하고 있다고 추측된다.

임상 양상으로 다른 급성 간염과 구분할 수 없지만 급성 A형 간염에서 특징적으로 발열과 설사가 흔히 동반된다. 발열은 72%에서, 설사는 13%에서 동반되었으며 이러한 결과는 다른 보고와 비슷하다¹⁵⁾. 설사는 그 기전이 뚜렷이 밝혀져 있지 않으나 장관 내에서 A형 간염 바이러스가 증식되어 발생할 가능성이 있으나 아직 간의 바이러스 증식의 가능성을 시사할만한 다른 증례는 없었다⁶⁾. 평균 bilirubin 수치와 AST, ALT 상승 정도는 다른 보고와 비슷하였으며¹⁵⁾, 1예에서 6090/5839 mIU/mL까지 상승하였다. 일반적으로 AST/ALT의 상승 정도는 예후에 영향을 주지 않으나 고빌리루빈혈증은 회복기간을 연장시킨다. 전격성 간염의 소수(0.14%)가 A형 간염 바이러스로 인해 발생하는데 만성 C형 간염 환자가 급성 A형 간염이 동반되는 경우 전격성 간염으로 진행하였다는 보고가 있다⁷⁾. 급성 A형 간염은 만성 간염을 일으키지 않고, 간 기능 수치 이상은 대부분 수개월간 지속되나 1년 이상 지속되는 경우는 드물며⁸⁾ 본 조사에서도 평균 간 기능이 정상화되는 기간이 30.8일로서 대부분 2개월 이내에 호전되었다. 드물게 간내 담즙 울체나 황달이 수개월간 지속되는 담즙 울체성 간염이 발생하나 이 기간 동안 바이러스의 증식이나 전파 가능성은 낮으며 일부 보고에서는 corticosteroids 사용이 효과적이었다고 한다⁹⁾. 비교적 높은 발병률에 비해 상대적으로 질병 경과가 양성으로 치사율이 낮은 것으로 알려져 있으나 성인기, 특히 노령 층에 발병하면 치사율이 상대적으로 높은 것으로 알려져 있

다. 본 연구 결과, 발생 연령이 증가할수록 혈소판 저하증의 빈도가 의미있게 증가하였으나 이외의 검사실 소견은 차이가 없었다. 연령이 낮을수록 ALP의 감소를 보인 것은 유소아기에 정상적으로 ALP치가 높기 때문이며 고빌리루빈혈증이나 r-GT 상승이 동반되지 않아 간질한 자체로 인한 결과라고 보기 어렵다.

A형 간염에서 특별한 치료 방법은 없다. A형 간염이 대부분 증상이 완전히 호전되고 만성 간염으로 진행하지 않아 항바이러스 치료는 사용하지 않는다. 침상 안정과 충분한 영양섭취가 전신 무력감의 회복에 도움이 되며 corticosteroids 사용이 임상 경과를 짧게 한다는 보고도 있다⁵⁾.

A형 간염 환자와 접촉한 경우, 면역 글로불린은 감염을 예방할 수 있으나 이러한 효과는 1~3개월 정도로 한시적이기 때문에 안정적이고 효과적인 백신이 개발되어 왔다¹⁶⁾. 다행히 A형 간염 바이러스는 전세계적으로 분포하는데 반해 항원의 변이성이 거의 없이 단일 항원성 (serotype)을 갖는다. 약독화 생균 백신(live, attenuated HAV vaccine)과 불활성화 백신(inactivated vaccine)의 두 가지 종류가 있는데 후자가 주로 사용되며 최초의 불활성화 백신은 미국에서 1992년 개발된 Havrix[®]로서 부작용이 거의 없으며 현증 A형 간염을 94~100% 예방할 수 있으나 장기적인 효과는 그 사용 기간이 짧아 정확히 알려져 있지 않다¹⁷⁾¹⁸⁾. 미국, 캐나다, 유럽, 오스트레일리아, 일본 등 A형 간염의 비유행지역에서는 고위험군에 한해 백신 접종이 권장되나 우리 나라에서 동일하게 적용하는 데는 문제점이 있다. 유행지역마다 고위험군이 다르고, 90년대 이후 우리 나라에서 연령층에 따른 항체 양성률이 알려진바 없어 어떤 대상에 대해 실시할지 알 수 없다. 그러므로 현재 유행하는 현증 A형 간염 및 A형 간염 항체 양성률에 관한 전국적 규모의 역학조사가 필요하고, 또한 산발적 유행을 예방하기 위해 비용-효과면(cost-effectiveness)을 고려하여 A형 간염의 면역력에 대한 선별 검사와 예방 접종을 실시할 대상을 선정하는 것이 필요하리라 생각한다.

요 약

목 적 :

최근 청소년기 및 청년기에 호발하며 보다 심한 임상양상을 보이는 현증 A형 간염이 산발적으로 증가하고

있다. 이에 현증 A형 간염으로 입원한 환자를 대상으로 임상 양상, 검사실 소견, 경과 및 위험인자 등을 조사하고자 본 연구를 시행하였다.

방 법 :

급성 바이러스성 간염으로 입원한 177예 중 급성 A형 간염 72예를 대상으로 하였고 의무기록을 열람하여 후향적으로 분석을 시행하였다. 평균 연령은 22±8세(범위 : 6~40세)였고, 급성 A형 간염의 진단은 혈청학적 검사상 IgM-anti-HAV 양성인 경우로 하였다.

결 과 :

급성 A형 간염은 최근 4년간 통계적으로 유의한 증가를 보였으며 그 발병 연령도 증가하는 추세를 보였다. 환자의 직업은 집단 생활을 하는 학생이 30예/56예(53.6%)로 가장 많았고 유치원 선생, 군인 등이 소수 있었다. 생선회, 어패류, 불량식품 등을 먹은 경우가 5예/56예(8.9%), 가족내 감염이 3예 있었고, 아프리카를 방문 한 예가 1예 있었다. 증상 및 증후는 다른 간염과 뚜렷한 차이가 없었고 연령 군이 증가함에 따라 증상 발현의 뚜렷한 차이는 보이지 않았다. 환자 72예의 평균 검사실 수치는 AST/ALT 1064.0±1123.4mIU/mL, 1561.7±1203.0mIU/mL, total bilirubin 5.98±5.2mg/dl이었다. 연령이 증가할수록 혈소판 수치가 의미 있게 낮았다($r = -0.236, p < 0.05$). 증상 시작부터 간기능이 정상으로 호전될 때까지 기간은 평균 30.8±14.9일이고 연령군이 증가할수록 기간이 의미 있게 증가하였다. 대부분이 60일 이내에 A형 간염이 호전되었고 2예에서 60일 이상 지속되었으나 모두 6개월 이내에 호전되었다.

결 론 :

최근 A형 간염은 감수성이 있는 청소년 및 청년기에 빈번히 발생하였으며 현증 간염으로 다른 원인에 의한 간염과 임상양상의 차이는 없었고 양성 경과를 취했다. 이는 A형 간염이 위생 상태가 호전됨에 따라 유소아의 불현성 감염에서 중증의 임상 경과를 취하는 현증 감염으로 이전하는 양상으로, 전국적 규모의 역학조사 및 예방 백신 접종 여부에 관한 추후 연구가 필요하다고 생각된다.

References

- 1) Lemon SM : Type A viral hepatitis : Epidemiology,

- diagnosis, and prevention. *Clinical Chemistry* 1997 ; 43 : 1494-1499 .
- 2) Beneson MW, Takafuji ET, Swanson JE, Maynard JE : *Hepatitis A in day-care centers : A community-wide assessment.* *N Engl J Med* 1980 ; 302 : 1222-1227
 - 3) Lednar WM, Lemon SM, Kirkpatrick JW, Redfield RR, Fields ML, Kelley PW : *Frequency of illness associated with hepatitis A virus infection in adults.* *Am J Epidemiol* 1985 ; 122 : 226-233
 - 4) Henning KJ, Bell E, Braun J, Barker ND : *A community-wide outbreak of hepatitis A : Risk factors for infection among homosexual and bisexual men.* *Am J Med* 1995 ; 99 : 132-136
 - 5) Tong MJ, El-Tarra NS : *Clinical manifestations of hepatitis A : Recent experience in a community teaching hospital.* *J Infect Dis* 1995 ; 171(Suppl 1) : S15-18
 - 6) Lemon SM : *Type a viral hepatitis : New development in an old disease.* *N Engl J Med* 1985 ; 313 : 1059-1067
 - 7) Vento S, Garofano T, Renzini C, Cainelli F, Casali F, Ghironzi G , et al : *Fulminant hepatitis associated with hepatitis A virus superinfection in patients with chronic hepatitis C.* *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 286-290
 - 8) Kao HW, Ashcavai M, Redeker AG : *The persistence of hepatitis A IgM antibody after acute clinical hepatitis A.* *Hepatology* 1984 ; 4 : 933-936
 - 9) Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER : *Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A.* *Ann Intern Med* 1984 ; 101 : 635-637
 - 10) Villarejos VM, Diermissien AG, Visona KA, Aragoles AR, Provost PJ, Hilleman MR : *Development of immunity against hepatitis A Virus by subclinical infection.* *Proc Soc Exp Biol Med* 1976 ; 153 : 407-416
 - 11) 임동석 · 조규혜 · 김학철 : 1989년 전북 서북부지역에서의 A형 바이러스성 간염의 역학적 조사. *대한내과학회지* 1992 ; 43 : 57-65
 - 12) 이상구 · 이준혁 · 고광철 · 백승운 · 이종철 · 최규완 등 : 한국인 성인에 발생한 급성 A형 간염의 임상 양상. *대한내과학회지* 1998 ; 55 : S96
 - 13) Francis DP, Handler SC, Prendergast TJ, Peterson E, Ginsberg MM, Lookabaugh C, et al : *Occurrence of hepatitis A, B and non-A/non-B in the United States : CDC Sentinel Country Hepatitis Study I.* *Am J Med* 1984 ; 76 : 69-74
 - 14) Hollinger FB, Khan NC, Oefinger PE, Yawn DH, Schmulen AC, Dreesman GR, et al : *Posttransfusion hepatitis type A.* *JAMA* 1983 ; 250 : 48-53
 - 15) Hadler SC, Erben JJ, Matthews D, Starko K, Francis DP, Maynard JE : *Effect of immunoglobulin on hepatitis A in day-care centers.* *JAMA* 1983 ; 249 : 48-53
 - 16) Bader TF : *Hepatitis A vaccine.* *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 217-222
 - 17) Innis BL, Snitbhan R, Kunasol P, Laorakpongse T, Poopatanakool W, Kozik CA, et al : *Protection against hepatitis A by an inactivated vaccine.* *JAMA* 1994 ; 271 : 1328-1334
 - 18) Werzberger A, Mensch B, Kuter B, Brown L, Lewis J, Sitrin R, et al : *A controlled trial of a formaline-inactivated hepatitis A vaccine in healthy children.* *N Engl J Med* 1992 ; 327 : 453-457