

성인 급성 A형 간염 환자들의 임상 양상

은종렬 · 이헌주 · 김태년 · 장병익 · 문희정

영남대학교 의과대학 내과학교실

Clinical Characteristics of Adult Patients with Acute Hepatitis A

Jong Ryul Eun, Heon Ju Lee, Tae Nyeun Kim, Byung Ik Jang, Hee Jung Moon

*Department of Internal Medicine,
College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea*

—Abstract—

Background : The incidence of acute hepatitis A in adults has recently been increasing. This study was conducted to investigate the epidemiology and clinical characteristics of acute hepatitis A in Daegu province over the past 10 years.

Materials and Methods : We reviewed the medical records of 55 patients (male/female: 34/21), who were diagnosed with acute hepatitis A by confirmation of the IgM anti-HAV between January 1998 and June 2007.

Results : The mean age was 29.7 ± 10.3 years (range; 17-65 years). The incidence was most common between March and June (56.1%), in the third and fourth decades of life (78.2%) and 90.9% (50/55) of the patients were diagnosed from 2003 to present. The common symptoms included anorexia, nausea or vomiting (69.1%), fever and chills (49.1%), myalgia (47.3%), weight loss (47.3%), fatigue (40.0%), abdominal pain (36.4%), diarrhea (9.1%) and pruritus (5.5%). The mean duration of hospital stay was 8.6 ± 3.4 days (range; 3-20 days). The route of transmission was identified in only 11 patients (20.0%); 7 patients (12.7%) traveled (abroad or domestic), 2 patients (3.6%) ingested raw food and 2 patients (3.6%) had friends with acute hepatitis A. Fifty four patients recovered without complication; one patient developed fulminant hepatitis and recovered after a liver transplantation.

Conclusion : The incidence of acute hepatitis A in adults is increasing. Because of the cost

of treatment and potential for serious disease, persons, under 40 are recommended to have hepatitis A vaccination and confirmation of IgG anti-HAV.

Key Words: Hepatitis A virus, Acute hepatitis A, Clinical features, Vaccination

서 론

A형 간염 바이러스(Hepatitis A virus, HAV)는 27nm 길이의 단일가닥, 선형의 RNA 바이러스로 *Picornaviridae* family에 속하는 enterovirus이며, pH 3, 바닷물, 마른대변 및 60도의 온도 등에서 강한 생존력을 보이지만 고온에는 약하여 85도에서 1분만에 불활성화되는 특징이 있다.¹⁾ 유전자형은 7가지가 존재하지만 항원성은 동일하므로 항체(IgG anti-HAV)가 형성되면 다른 유전자형의 바이러스에 의해 재감염되지 않는다.²⁾ HAV의 감염경로는 주로 사람과 사람의 접촉이나 오염된 음식 혹은 물을 통해 이루어지는데, 바이러스가 림프절, 비장, 신장 등에서도 발견되지만 증식은 오직 간에서만 이루어지고, 간에서 증식한 바이러스는 간 굴모양혈관을 통해 전신순환계로 나가거나 담세관을 통해 소장을 통과하여 대변으로 배출된다.³⁾ 잠복기는 약 2~4주이고, 임상경과는 경미하게 앓은 후 자연 회복되는 것부터 전격성 간염까지 다양한 임상 양상을 보일 수 있는데, 나이와 증상의 중증도는 비례하여 6세 미만에서는 70%가 무증상인데 반해 청소년과 성인에서는 70%가 황달을 동반한다.⁴⁾ 전체적 예후는 건강인에서 우수하지만 드물게 전격성 간염과 같은 치명적 합병증이 생길수도 있다.

A형 간염은 개발도상국에서 주로 유행하는 감염성 질환으로 수질위생이 개선되고 예방접

종이 시행되면서 역학이 변하고 있다.⁴⁻⁶⁾ 우리나라는 1970년대 말 15세 이상 인구의 대부분이 항체를 보유할 정도로 A형 간염의 유병지역이었다.⁵⁾ 대부분 어릴때 감염되어 항체를 획득하고 임상적으로 경한 경과를 취하여 예후가 좋으며, 합병증 및 만성화가 거의 없다는 점으로 다른 바이러스성 간염에 비해 관심이 부족하였으나 1970년대 중반 이후 급격한 경제발전과 위생상태가 개선됨에 따라 항체 양성률에 큰 변화가 생겼다.⁶⁻⁸⁾ 1998년 항체 보유율은 20세 미만에서 20%, 20~30세 40~60%, 30세 이상 80~90%였고, 2006년 서울의 대형병원 검진자를 대상으로 시행한 항체 보유율은 20대 2%, 30대 72%, 40대 94% 등으로 30세 이전에서 항체 양성률이 급감하였다.^{6, 7)} 비슷한 연구로, 2007년 19~21세 사이의 전투경찰을 대상으로 한 항체 보유율은 0.6%에 불과하였는데 이는 1999년에 조사된 30.2%에 비해 현저히 낮아진 것이다.⁸⁾ 따라서 젊은 층에서 항체 보유율이 급감하는 것과 비례하여 급성 A형 간염 환자는 증가하고 있으며, 최근 10여년간 대전 이상 중부 지방의 집단 발생의 보고와 광주·전남지역의 보고를 보면 2000년 이후로 환자 발생이 증가하고, 주로 20대 및 30대 성인에서 발생하였다.⁹⁻¹³⁾

저자들은 최근 10년간 영남대학교병원에 입원하여 급성 A형 간염으로 치료받은 환자들을 대상으로 역학과 임상양상을 분석하였다.

대상 및 방법

1998년 1월부터 2007년 6월까지 영남대학교 병원에서 IgM anti-HAV 양성으로 급성 A형 간염이 확진된 환자들의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 대상 환자들의 연도별, 계절적 발생분포와 함께, 환자의 연령, 성별, 거주지, 추정되는 감염원, 증상, 영상소견, 검사실소견, 재원일, 임상경과 등을 조사하였다. 감염원을

추정하기 위해서는 단체생활, 가족내 접촉, 여행력, 음식섭취력, 직업 등을 확인하였다. 통계는 SPSS version 11.0을 이용하였고, 결과수치는 평균±표준편차로 표시하였다.

결 과

1. 임상특성

총 55명(남/녀 34/21)으로 평균 연령은 29.7

Table 1. Clinical characteristics of patients with acute hepatitis A

	No. of Patients (%)
Age, yrs	29.7±10.3
(range)	(17-65)
Male/female	34/21
Associated disease	
HBV	4 (7.3)
Alcohol(≥80g/day)	6 (10.9)
Occupation	
Student or teacher	19 (34.5)
White-collar	6 (10.9)
Soldier/policeman	1 (1.8)
Medical personnel	1 (1.8)
Others/unknown	19 (35.5)
Address	
Daegu	41 (74.6)
Kyungbuk	10 (18.2)
Kyungnam	2 (3.6)
Chungbuk	1 (1.8)
Kyunggido	1 (1.8)
Transmission route suspected	
Travel	7 (12.7)
Raw food	2 (3.6)
Contact with acute hepatitis A patient	2 (3.6)
Lab findings on admission	
AST (U/L)	1703±1677
ALT (U/L)	1896±1435
Total bilirubin (mg/dL)	4.7±2.8
Platelet (x10 ³ /uL)	189±79
Hospital stay, days	8.6±3.4
(range)	(3-20)

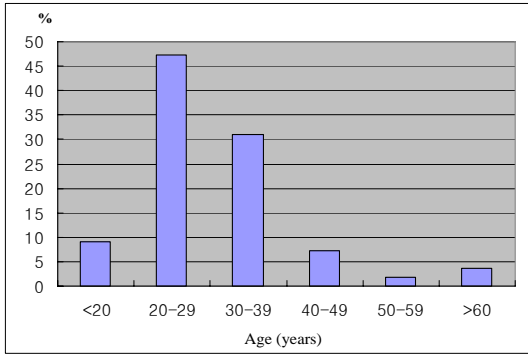


Fig. 1. Age distributions in patients with acute hepatitis A.

±10.3세(범위 17~65세)였고, 20대 및 30대에 78.2%가 발생하였다(Fig. 1). 동반질환으로는 만성 B형간염이 4명(7.3%), 음주자(80 g/일 이상)가 6명(10.9%)이었다. 직업으로는 학생 및 교사가 19명(34.5%)으로 가장 많았다. 여행력이 7명(12.7%), 날음식을 먹은 경우 2명(3.6%), 친구가 급성 A형 간염을 앓은 경우 2명(3.6%)을 제외하고는 감염원을 추정하기가 힘들었다. 입원당시의 검사실 소견으로는 AST 1703.0±1676.7 U/L, ALT 1896.2±1435.3 U/L, 총빌리루빈 4.7±2.8 mg/dL, 혈소판 189±79 × 10³/uL이었다(Table 1).

2. 증상 및 경과

식욕부진과 오심, 구토가 38예(69.1%)로 가장 많았고, 황달은 32예(58.2%), 열/오한 27예(49.1%), 전신근육통 26예(47.3%), 체중감소 26예(47.3%), 피로감 22예(40.0%), 복통이 20예(36.4%), 설사 5예(9.1%), 소양감 3예(5.5%) 등이었다. 54명은 합병증 없이 자연 회복되었으나 1명은 전격성 간염이 발생하여 간이식을 받고 회복되었다. 평균 재원일은 8.6±3.4일(범위 3~20일)이었다(Table 2). 2명에서 간조직 생검

Table 2. Clinical symptoms of the patients with acute hepatitis A

Symptoms	No. patients (%)
Anorexia, Nausea or Vomiting	38 (69.1)
Fever and chills	26 (47.3)
Weight loss	26 (47.3)
Fatigue	22 (40.0)
Abdominal pain	20 (36.4)
Diarrhea	5 (9.1)
Pruritus	3 (5.5)

이 시행되어 담즙정체성 간염으로 진단되었고, 이들의 경과는 다른 환자들과 동일하였다. 한명은 26세 남자로 최고 총빌리루빈이 6.9 mg/dL로 5일째 절반으로 감소하여 8일째 퇴원하였고, 다른 한명은 32세 남자로 최고 빌리루빈이 3.8 mg/dL으로 4일째 절반으로 감소하고 13일째 퇴원하였다.

3. 연도별 및 계절적 분포

1998년부터 2002년까지는 5예(9.1%) 발생하였는데 반해 2003년부터 2007년 6월까지 50예(90.1%)가 발생하였다(Fig. 2). 계절적으로는 고

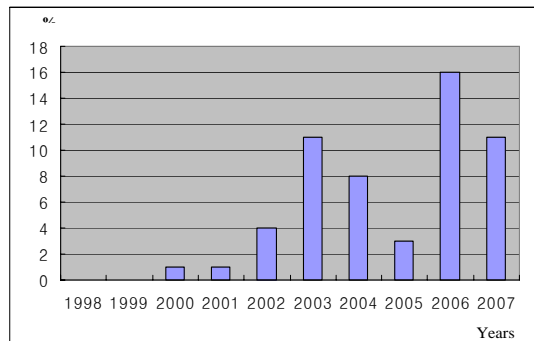


Fig. 2. Annual incidence of acute hepatitis A from Jan. 1998 to Jun. 2007.

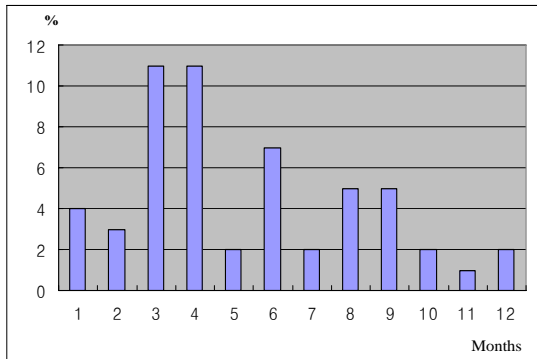


Fig. 3. Monthly incidence of acute hepatitis A.

루 산발적으로 발생하였으나 3~6월 사이의 봄에 31예(56.1%)로 가장 많이 발생하였다(Fig. 3).

4. 영상 소견

초음파 혹은 전산화단층촬영이 시행되었는데 정상소견이 13예(23.6%), 담낭벽 비후 혹은 위축이 15예(27.2%), 간비대 6예(10.9%), 비장비대 15예(27.3%), 림프종대 1예(1.8%), 비특이적 에코감소 소견 7예 (12.7%) 등이었다(Table 3).

Table 3. The findings of ultrasonography or computed tomography in acute hepatitis A (n=55)

Radiologic findings	n (%)
Normal finding	13 (23.5)
Hepatomegaly	6 (10.9)
Splenomegaly	15 (27.3)
GB wall thickening/ contraction	15 (27.2)
Diffuse decreased echo	7 (12.7)
Lymphadenopathy	1 (1.8)

5. 전격성 간염 증례

22세 남자로서 2주간의 상복부 통증과 오심, 구토, 전신쇠약으로 동네병원에서 시행한 혈액 검사에서 이상이 있어 전원되었다. 입원당시 혈액검사는 AST/ALT 4333/6335 U/L, 총/직접 빌리루빈 3.9/2.4 mg/dL, 프로트롬빈 시간

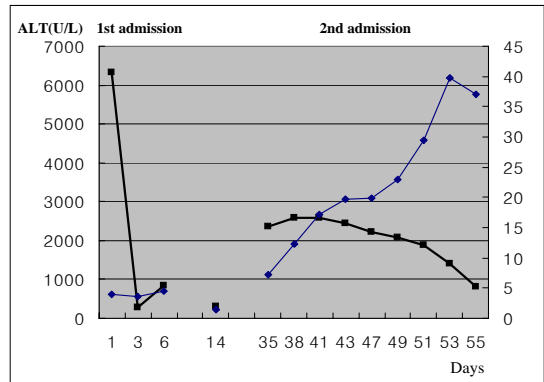


Fig. 4. Clinical course of a case of hepatitis A patient who developed fulminant hepatitis.

18.5초(51.6%)였다. 입원후 검사에서 IgM anti-HAV 양성으로 급성 A형 간염으로 진단되었고 대증치료 후 간기능이 호전되어 입원 6일째 퇴원하였다. 14일째 외래에서 추적한 간기능 검사에서 상당히 호전되어 2개월 후 추적하기로 하였다. 그러나 초진일로부터 35일째 다시 처음과 동일한 증상으로 내원하였는데 이때 AST/ALT 2588/2369 U/L, 총/직접 빌리루빈 7.2/4.5 mg/dL, 프로트롬빈 시간은 14.1초(85%)였다. 그 후 환자는 점차 간기능 및 임상경과가 악화되어 55일째 간성혼수가 동반된 전격성 간염이 발생하여 간이식을 받고 회복되었다(Fig. 4).

고 찰

A형 간염이 과거에는 주로 소아에서 감염되어 경한 경과를 취하고 예후가 좋으며, 만성화가 되지 않아 관심이 적었지만, 1970년대 이후 경제성장과 위생환경의 개선으로 젊은 연령에서의 항체보유율은 급감하고, 성인이 된 이후에 감염됨으로써 입원이 필요할 정도로 심한 경과를 보이는 경우가 많아 이로 인한 사회적,

경제적 손실이 증가하고 집단 발병의 위험성이 높아지고 있다.⁹⁻¹³⁾ 최근 10여년간 국내의 A형 간염의 발생을 보면 1996년 대전지역에서 50여명의 청소년이 집단발병하였고, 1995년부터 1997년까지 대전지역에서 집단 발병하였으며, 1998년 군인에서 집단 발생한 보고가 있다.⁹⁻¹²⁾ 또한 최근 10년간 광주·전남지역에서의 발생양상을 살펴보면 환자수는 지속적으로 증가하였고 특히 2000년 이후 급격히 증가하였다. 평균 연령은 25세였고, 성인군에서 유의하게 높은 간기능 수치를 보였으며, 중증 간손상도 주로 성인에서 발생하였다. 모든 환자에서 합병증 없이 회복되었으나 평균 입원기간은 14일 가량 소요되었다.¹³⁾

최근 10년간 본원에 입원한 급성 A형 간염 환자를 분석하였을 때 광주·전남지역과 크게 다르지 않았다. 1998년부터 2002년까지 9.1%가 발생하였는데 반해 2002년부터 2007년 6월까지 90.9%가 발생하여 최근의 증가경향을 알수 있었고, 특히 2005년 감소한 것을 제외하고는 꾸준히 발생하였으며, 전체 환자들 가운데 20~30대의 젊은층이 78.2%를 차지하였다. 다른 지역의 발생양상과 본원의 결과를 종합하면, 최근 A형 간염이 의미있게 증가하고 있음을 알수 있었다.

급성 A형 간염을 치료하기 위한 특정 약물은 없고 대증치료가 기본이다. 전체적으로는 경과가 양호하지만, 나이가 들어 발생할수록 황달을 동반하고 증상이 심하여 입원이 필요한 경우가 많으며, 드물게는 전격성 간염과 같은 치명적 합병증을 일으키기도 한다.⁴⁾ 본원 입원 환자들의 증상은 알려진 급성 A형 간염의 증상과 유사하여 식욕부진, 오심, 구토, 피로감, 근육통과 같은 급성 간염의 공통증상과 복통,

설사와 같은 소화기 증상을 보였다. 증상으로 다른 바이러스성 간염과 구분할 수는 없고 IgM anti-HAV를 확인하여야 확진이 가능하지만 복통, 설사와 같은 소화기 증상을 동반한 급성 간염 환자는 반드시 A형 간염을 고려해야 할 것으로 생각한다.

급성 A형 간염의 임상 발현 형태는 다음의 다섯가지 가운데 한가지를 취하는 것으로 알려져 있는데 첫번째는 황달이 없는 무증상 간염의 형태이고 두번째는 황달을 동반하면서 증상이 발현하는 형태로 약 8주내에 자연 회복된다. 세번째는 황달을 동반하는 담즙정체의 형태로 10주 이상 지속하게 되고 네번째는 재발형으로 약 15~20%에서 발생할 수 있고 약 6~10주 지속하게 된다. 다섯번째는 전격성 간염의 형태로 0.015~0.5%의 빈도로 발생하며 간이식이 필요할 정도로 치명적일 수 있다.⁴⁾ 본원에 입원하였던 환자들 중 54명은 황달을 동반하면서 증상이 발현한 형태로 모두 8주내에 자연회복되었다. 그러나 한명에서 전격성 간염이 발생하였는데 22세의 젊고 건강한 남자였다. 처음에는 자연 회복되었다가 재발형으로 두번째 입원후 점차 간기능이 악화되어 전격성 간염으로 진행하였다. 아직까지 어떤 환자에서 전격성 간염이 발생하는지에 대해서는 알려져 있지 않으나 기저에 만성간질환이 있는 경우에 예후가 좋지 않다는 연구 결과들이 있다.¹⁴⁻¹⁷⁾ 1998년 국내 유행시에 환자의 3%가 HBV 보유자였고 2명이 전격성 간염으로 사망하였는데 이들은 모두 HBV 보유자였다.¹⁴⁾ 외국의 연구에서 만성 C형간염 환자 432명을 추적관찰 하던 중 17명에서 급성 A형 간염이 병발하였고 이 가운데 7명이 전격성 간염으로 발전하여 1명이 사망하였다. 만성 B형간염 환자군에서 급

성 A형 간염이 병발한 10명 가운데 9명이 합병증 없이 회복된 것과 비교하여 C형간염이 B형간염보다 더 중한 임상경과를 보일 것으로 보고하였다.¹⁵⁾ 그러나 Keeffe¹⁶⁾가 310,746예의 급성 A형간염 중 47예의 사망예를 분석한 것을 보면 15예에서 만성 B형간염에 병발하였고 모두 만성 간염이거나 간경변이 있었다. 또한 알코올 등 바이러스 이외의 간 손상이 존재하는 경우도 역시 예후가 나빠 기저 질환의 차이보다는 간손상의 정도에 따라 예후가 다를 것으로 생각된다.^{16, 17)} 그러나 본원의 증례처럼 평소에 건강했던 환자에서도 전격성 간염은 발생할 수 있다. HAV가 간손상을 일으키는 기전이 완전히 규명되지는 않았지만 바이러스가 직접 간세포를 손상시키는 것으로 생각되지는 않고, 면역학적 기전에 의해 간손상을 일으키는 것으로 생각된다.⁴⁾

앞서 기술한 것처럼 A형 간염은 발생한 후에 특정 치료약물이 없고 성인에서 발생할 때는 더욱 심한 임상경과를 보이므로 예방이 무엇보다 중요하다. HAV 백신은 1995년 미국에서 처음 승인되었는데 불활성화 백신이 상업적으로 사용되고 있으며 안전성과 효과가 입증되었다.¹⁸⁾ 현재 보편적으로 사용하는 백신으로는 하브릭스(Havrix[®], GSK, Biologicas, Rixensart, Belgium)와 박타주(Vaqt[®], MSD, Pennsylvania)가 있고, 둘 다 안전하고 면역성이 있으며 하브릭스의 경우 IgG anti-HAV가 약 20년 동안 검출되고 면역력은 그 이상 지속하는 것으로 알려져 있다.^{4, 18)}

미국에서는 모든 주에 획일적으로 능동면역을 권고하지 않고 위험정도에 따라 선별적으로 시행하였는데 최근의 조지아, 테네시 및 펜실베이니아주에서의 유행으로 600명이상의 증상환

자가 발생하여 이 가운데 3명이 사망하고 수천명은 즉각적인 수동면역이 필요하였다.^{19, 20)} 이로서 2005년 미국 질병통제센터 ACIP(Advisory Committee on Immunization Practices)는 미국내 1~2세 사이의 모든 어린이는 능동면역을 시행토록 권고하고 있다.⁴⁾ 국내에서도 소아에서의 능동면역을 시행하고 있으나 30대 미만의 다수가 능동면역을 받지 못한 상태로 A형 간염의 위험에 노출된 상태이다.^{21, 22)}

성인에서의 급성 A형 간염은 입원으로 인한 사회, 경제적 비용이 적지 않고 때로는 치명적인 결과를 초래할 수도 있다. 그러므로 능동면역을 받지 않은 30대 이전의 젊은 연령에서는 항체의 확인과 함께 능동면역을 고려해야 할 것으로 생각한다.

요 약

성인에서 항체 보유율이 급감하는 것에 비례하여 급성 A형 간염 환자는 증가하고 있다. 대구지역에서의 급성 A형 간염의 역학과 임상양상에 관한 자료를 얻고자 하였다. 1998년 1월부터 2007년 6월까지 영남대학교병원에 급성 간염으로 입원하여 IgM anti-HAV 양성으로 급성 A형 간염이 확진된 55명의 환자들(남/녀 34/21)의 의무기록을 후향적으로 검토하였다. 평균 연령은 29.7±10.3세(범위 17~65세)였고, 20대와 30대에 78.2%가 발생하였다. 만성 B형 간염이 4명(7.3%)에서 동반되어 있었으나, 모두 비증식상태로 임상경과는 양호하였다. 1998년부터 2002년 사이에 9.1%가 발생한 데 반해 2003년부터 2007년 6월까지 90.1%가 발생하였고, 계절적으로는 3~6월 사이에 31명(56.1%)으로 가장 많이 발생하였다. 여행력이 있는 7

명(12.7%)을 제외하고는 감염원을 추정하기가 힘들었다. 임상증상은 식욕부진과 오심, 구토 38예(69.1%), 열/오한 27명(49.1%), 전신근육통 26명(47.3%), 체중감소 26명(47.3%), 피로감 22명(40.0%), 복통이 20예(36.4%), 설사 5명(9.1%), 소양감 3명(5.5%) 등이었다. 54명은 합병증 없이 자연회복되었으나 1명은 전격성 간염이 발생하여 간이식을 받고 회복되었다. 평균 재원일은 8.6±3.4일(범위 3~20일)이었다. 성인에서의 급성 A형 간염은 입원으로 인한 사회, 경제적 비용이 적지 않고 때로는 치명적인 결과를 초래할 수도 있으므로 능동면역을 받지 않은 30대 이전의 젊은 연령에서는 항체의 확인과 함께 능동면역을 고려해야 할 것으로 생각한다.

참 고 문 헌

1. Sobsey MD, Shields PA, Hauchman FS, Davis AL, Rullman VA, Bosch A. Survival and persistence of hepatitis A virus in environmental samples. In: Zuckerman AJ, ed. Viral hepatitis and liver disease. New York: Alan R. Liss; 1988. p.121-4.
2. Nainan OV, Xia G, Vaughan G, Margolis HS. Diagnosis of hepatitis A virus infection: a molecular approach. Clin Microbiol Rev 2006 Jan;19(1):63-79.
3. Cuthbert JA. Hepatitis A: old and new. Clin Microbiol Rev 2001 Jan;14(1):38-58.
4. Sjögren MH. Hepatitis A. In: Schiff ER, ed. Schiff's diseases of the liver. Philadelphia: Williams L & Wilkins, 2007. p. 729-43.
5. Hong WS, Kim CY. Seroepidemiology of type A and type B hepatitis in Seoul area. Korean J Med 1982 Jan;25(1):19-26.
6. Yeon JE, Kwon OS, Park SH, Byun GS, Jo GH, An HS, et al. Seroepidemiologic study of hepatitis A virus infection in Korea. Korean J Hepatol 1999;5(suppl1):4.
7. Song YB, Lee JH, Choi MS, Kho KC, Paik SW, Yoo BC, et al. The age-specific seroprevalence of hepatitis A virus antibody in Korea. Korean J Hepatol 2007 Mar;13(1):27-33.
8. Lee JM, Park HK, Choi KY, Kim HG, Jung JO, Seo SO, et al. A seroepidemiological study of anti-HAV IgG in Korean combat policeman and comparison with previous report in 1999. Korean J Hepatol 2007;13(suppl 3):158.
9. Lee KY, Song KH, Kang JH. Seroepidemiology of hepatitis A in Taejeun, Korea 1996. J Korean Pediatry Soc 1998 ;41(1):53-61.
10. 정길만, 임형준, 권오상, 박영태, 김진호, 연중은 등. 경인지역에서 현증 A형 간염의 발생 양상. 대한내과학회지 1996; 51(초록집1):69.
11. Kim NJ, Sung JK, Lee SW, Lee KT, Lee SM, Kim SH, et al. An outbreak of hepatitis A in Taejeon city. Kor J Gastroenterol 1999 Apr;34(2):205-12.
12. Han SH, Lee SH, Roh BJ, Shim SC, Cho SC, Sohn JH, et al. An outbreak of hepatitis A in South Korean military personnel: a clinical and epidemiological study. Korean J Hepatol 2001 Dec; 7(4):392-400.
13. Kim DH, Park KJ, Kim SH, Cho SB, Lee WS, Park CH, et al. Clinical characteristics of patients with acute hepatitis A in Gwangju-Chonnam province for recent 10 years. Korean J Med 2007 Feb;72(2):131-7.
14. 이창홍. 급성 바이러스 간염의 진단 및 국내 현황, 대한소화기학회 총서 2권, 제2판: 군자출판사, 2005. p.335-42.
15. 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 Jan;338(5):286-90.
16. Keeffe EB. Is hepatitis A more severe in patients with chronic hepatitis B and other chronic liver disease? *Am J Gastroenterol* 1995 Feb;90(2):201-5.
 17. 고문수. 최신 연구 소개: 만성 C형간염 환자에서 A형간염의 중복 감염과 연관된 전격성 간염. *대한간학회지* 1998 Mar;4(1):80-5.
 18. Wasley A, Fiore A, Bell BP. Hepatitis A in the era of vaccination. *Epidemiol Rev* 2006 Jun;28:101-11.
 19. Prevention of hepatitis A through active or passive immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 1999;48(RR-12):1-37.
 20. Sjogren MH. The clinical profile of acute hepatitis A infection: is it really so severe? (reply). *Hepatology* 2004 Feb;39(2):572-3.
 21. 대한소아과학회. A형 간염, 예방접종지침서, 제5판: 광문출판사, 2002:p.223-32.
 22. 홍영진. 우리나라에서 A형 간염백신의 유용성, 2004년 소화기연관학회 PG course. *대한소화기학회* 2004 Apr;235-9.