

만성 신생아 간염의 임상적 고찰: 비-가족형, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염

부산대학교 의과대학 소아과학교실, *병리학교실

박 지 애 · 이 창 훈* · 박 재 홍

The Clinical Features of Chronic Neonatal Hepatitis: Non-familial, Non-metabolic and Non-A, B, C Viral Hepatitis

Ji Ae Park, M.D., Chang Hun Lee, M.D.* and Jae Hong Park, M.D.

Departments of Pediatrics and *Pathology, College of Medicine, Pusan National University, Busan, Korea

Purpose: Neonatal hepatitis is the major cause of neonatal cholestasis and may be divided into infectious, metabolic, genetic, and idiopathic neonatal hepatitis. Non-familial, non-metabolic, and non-A, B, C viral neonatal hepatitis is known to have made satisfactory progress, but little is known about its chronic clinical features.

Methods: Clinical and histological assessments were carried out in 34 cases with chronic neonatal hepatitis [elevated serum alanine aminotransferase (ALT) level for more than 6 months] except for A, B, C viral hepatitis, metabolic, or genetic neonatal hepatitis, who were admitted to the Department of Pediatrics, Pusan National University Hospital, from January 1998 to January 2004.

Results: Males were more common (70%). Jaundice (100%) and hepatomegaly (44%) were frequent manifestations. Peak serum ALT levels were most commonly below 300 IU/L in 41.2% of patients and peak serum direct bilirubin levels were most commonly between 1.0~5.0 mg/dL in 50% of patients. Ten cases (34%) of 29 patients had positive serum cytomegalovirus (CMV) IgM or urine CMV polymerase chain reaction. Serum ALT level was normalized within 1 year in 11 (37.9%) of 29 cases, and within 2 years in 9 (69.2%) of 13 cases. Serum ALT level was elevated persistently over 2 years in four (30.7%) of 13 cases. Histologic findings such as portal or periportal activity, lobular necrosis, portal or periportal fibrosis were more severe in patients with persistent ALT elevation over 2 years than in those showing normalization of ALT within 2 years ($p>0.05$).

Conclusion: When the elevation of ALT level sustains over 1 year in non-familial, non-metabolic, non-A, B, C viral neonatal hepatitis, an assessment of the severity of liver injury and a careful monitoring about chronic liver disease may be required. (*Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 9: 242~248)

Key Words: Neonatal hepatitis, Chronic, Persistent alanine aminotransferase elevation

접수 : 2006년 7월 31일, 승인 : 2006년 8월 31일

책임저자 : 박재홍, 602-739, 부산시 서구 아미동 1가 10번지, 부산대학교병원 소아과

Tel: 051-240-7298, Fax: 051-248-6205, E-mail: jhongpark@pusan.ac.kr

서 론

신생아 간염은 선천성 간외 담도 폐쇄증과 함께 신생아 담즙 정체증의 대표적인 질환으로 담즙 정체증이 있는 영아의 40%가 신생아 간염으로 영아 초기 간 질환의 가장 흔한 원인이다. 신생아 간염은 원인이 밝혀지지 않은 특발성 신생아 간염과 감염성 신생아 간염, 대사성 및 유전성 신생아 간염으로 분류되며^{1~3)}, 임상적으로는 담즙변 신생아 간염과 무담즙변 신생아 간염으로 구분할 수 있다. 감염성 신생아 간염의 주요 원인은 TORCH (toxoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex)이지만 우리나라에서는 B형 간염 바이러스도 원인이 되고 있다. 신생아 간염은 원인에 따라 예후가 다양하지만, 비-가축형, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염인 경우는 별다른 치료 없이도 대부분에서 양호한 경과를 취한다고 알려져 있다^{3,4)}.

신생아 간염은 원인에 따라 예후가 다양한 것으로 보고되고 있으며, 특발성 신생아 간염, 대사성 및 유전성 신생아 간염을 제외한 원인 불명의 바이러스성 간염은 예후가 좋다고 알려져 있다^{4,5)}. 그러나 비-가축형, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염의 장기적인 경과 관찰에 대한 국내외의 연구가 거의 없는 실정이다. 이에 저자들은 부산대학교병원 소아과에서 신생아 간염으로 진단되어 임상 소견 및 생화학적 검사의 이상 소견이 6개월 이상 지속된 환아를 대상으로 이들의 임상적 경과, 검사실 소견, 간 조직에 대한 병리학적 소견 등을 조사하여 만성 비-가축형, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염 환자의 임상적 특징, 경과 및 예후 예측에 도움을 얻고자 하였다.

대상 및 방법

생후 3개월 이전에 신생아 간염으로 진단되고 임상 소견 및 생화학적 검사의 이상 소견이 6개월 이상 지속하였을 때를 만성 신생아 간염으로 정의하였다. 1998년 1월부터 2004년 1월까지 6년 동안의

기간 중 부산대학교병원 소아과에서 신생아 간염으로 진단된 환자 중 A, B, C형 바이러스성 간염과 대사성 및 유전성 신생아 간염은 제외하고 이 기준에 부합한 34명을 대상으로 하였다.

다른 간염 원인을 배제하기 위해 혈청과 소변의 아미노산과 유기산 검사 및 혈청 ceruloplasmin 검사와 FANA 검사를 하였고, A, B, C형 간염 바이러스에 대한 항원 및 항체 검사를 시행하였고, 유전성 간질환의 가족력 여부를 확인하였다. 그 외 바이러스 검사로는 거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV), 헤르페스, Epstein-Barr 바이러스, 풍진 바이러스, toxoplasma 등에 대한 항체 검사를 시행하였다.

34명의 환아들의 내원시 나이, 성비, 임상 증상, 생화학적 검사 소견, 조직학적 검사 소견을 병력지와 조직슬라이드 분석을 통해 후향적으로 조사하였다. 생화학적 검사 소견으로는 alanine aminotransferase (ALT), 직접형 빌리루빈을 조사하였으며, 간 조직 분석은 1년 이내에 혈청 ALT가 정상화되지 않은 7명에서 간 생검을 시행하였고, 간문맥 및 간문맥 주변 염증, 간소엽의 염증, 간문맥의 섬유화, 간문맥 주변의 섬유화, 풍선양 변성, 담즙 정체 등의 6개 항목의 조직 소견에 대해 대한병리학회 소화기병리연구회 시안인 만성간염의 등급체계⁶⁾를 기초로 하여 연구자들이 임의로 정한 기준으로 1점을 경도, 2점을 중증도, 3점을 고도로 점수화하여 분석하였다.

간 조직 소견에 대해 2년 이내에 혈청 ALT치가 정상화된 군과 2년 이상 지속적으로 상승을 보인 군에 대해 비교하였으며 통계 방법으로는 Fisher's exact test를 이용하였으며, *p* value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

1. 환아의 임상적 특징

총 34명의 환자 중 남아가 24예(70.6%)로 여아보다 많았으며, 20예(58.8%)가 생후 4주에서 8주 사이에 본원을 내원하여 신생아 간염으로 진단되었고, 정상 체중아가 64.7%, 만삭아가 70.6%였다(Table 1). 내원 시 임상 증상은 황달이 34명 모두에서 나타났

Table 1. Characteristics of Patients

	No. of cases (%)
Sex	
Male	24 (70.6)
Female	10 (29.4)
Age at admission (wks)	
<4	8 (23.5)
4~8	20 (58.8)
>8	6 (17.6)
Gestational age (wks)	
<38	6 (17.6)
38~42	24 (70.6)
>42	4 (11.8)
Birth weight (kg)	
<2.5	6 (17.6)
2.5~4.2	22 (64.7)
>4.2	6 (17.6)

Table 2. Clinical Manifestations on Admission

	No. of cases (%)
Jaundice	34 (100.0)
Hepatomegaly	15 (44.1)
Splenomegaly	6 (17.6)
Fever	5 (14.7)
Acolic stool	4 (11.8)

으며, 간 비대가 15명(44.1%)에서 나타났고 그 외 비장 종대, 발열, 무담즙성 변의 빈도순으로 나타났다(Table 2).

2. 검사실 소견

혈청 ALT의 최고치는 300 IU/L 미만인 41%였고, 300~599 IU/L이 20%, 600~899 IU/L이 15%, 900 IU/L 이상이 23.5%로 비교적 고른 분포를 보였다. 혈청 직접형 빌리루빈 수치의 최고치는 1.0 mg/dL 미만인 34%였고, 1.0~5.0 mg/dL가 50%로 가장 많았고 5.0 mg/dL 이상이 6%로 18%였다(Table 3). 34명의 환자 중 바이러스 검사를 29명에서 시행하였고, 그 중 cytomegalovirus immunoglobulin M (CMV

Table 3. Laboratory Findings

	No. of cases (%)
Peak serum ALT level (IU/L)	
<300	14 (41.2)
300~599	7 (20.6)
600~900	5 (14.7)
>900	8 (23.5)
Peak serum direct bilirubin level (mg/dL)	
<1.0	11 (32.4)
1.0~5.0	17 (50.0)
>5.0	6 (17.6)

Table 4. Clinical Outcome

A: Follow-up periods (yrs)	B: Normalization of ALT level (yrs)	No. of cases (B/A) (%)
>1	≤1	11/29 (37.9)
	>1	18/29 (62.1)
>2	1~2	9/13 (69.2)
	>2	4/13 (30.7)

IgM) 양성이거나 요중 CMV polymerase chain reaction (PCR) 양성인 경우가 10명(34.5%)이었다. 다른 바이러스 검사에서는 모두 음성이었다. 복부 초음파 검사는 환자 모두에서 시행되어졌고, DISIDA 스캔은 18명에서 시행되었다.

3. 임상적 경과

경과 관찰을 1년 이상 하였던 29명의 환자 중에서 11명(37.9%)이 1년 이내에 ALT 수치가 정상화되었고, 1년 이상 ALT 수치의 상승이 있었던 환자가 18명(62.1%)이었다. 1년 이상 ALT 수치의 상승이 있었던 환자 중 중도에 외래 추적이 끊어진 2명과 경과 관찰 기간이 2년이 되지 않았던 3명을 제외한 13명에서 2년 이상의 경과 관찰이 가능하였다. 그 중 9명(69.2%)이 2년 이내에 ALT 수치가 정상화되었으며, 2년 이상 경과 관찰하여도 ALT 수치가 정상화되지 않은 경우는 4명(30.7%)이었다(Table 4).

Table 5. Histological Findings of the Liver

	Normalization of ALT within 2 yrs (n=3)	Persistent ALT elevation over 2 yrs (n=4)	p-value
Activity			
Portal/periportal	1.3±0.5	1.8±0.4	0.966
Lobular	1.3±0.5	2.5±0.9	0.875
Fibrosis			
Portal	0.7±0.5	1.0±0.0	0.762
Periportal	0.7±1.0	1.0±1.0	1.000
Others			
Ballooning	0.7±0.5	0.5±0.9	0.821
Cholestasis	0.7±1.0	1.0±1.2	0.750

4. 간 조직에 대한 병리학적 소견

2년 이내에 ALT 수치가 정상화 된 환자 3명과 2년 이상 ALT 수치가 지속적으로 상승한 환자 4명에 대해 간 생검을 시행하여 조직 소견을 점수화하여 평균을 구하였다. 2년 이상 ALT 수치가 지속적으로 상승한 경우에서 간문맥 염증, 간문맥 주변 염증, 간소엽 염증, 간문맥 섬유화, 간문맥 주변 섬유화의 값이 높았으나 대상 환자 수가 적어서 통계학적인 의미는 없었다($p > 0.05$)(Table 5).

고 찰

신생아 간염은 여러 원인에 의해 생후 3개월 이내의 영아의 간에 유사한 형태학적 변화를 초래하는 이질적인 질환군을 말한다. 유전적, 대사성 및 감염성 질환들이 신생아 담즙 정체증의 원인으로 밝혀지고 있으나, 원인을 찾을 수 없는 경우가 대부분이다^{1,5,7-9}. 이런 이유로 신생아 간염이라는 용어가 너무 모호하기 때문에 임상적 및 치료적인 측면에서 적절치 않다는 주장도 있다.

만성 간염은 간 내부에 염증 반응이 6개월 이상 지속되는 상태로 정의되므로¹⁰, 본 연구들은 신생아 간염으로 진단되어 혈청 ALT치가 6개월 이상 지속하였을 때를 만성 신생아 간염으로 정의하였으며 본 연구에서는 국내의 신생아 간염 환자의 대부분

을 차지하고 있는 비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 간염 환자를 대상으로 하였다.

이전의 연구에서 신생아 간염을 원인에 따라 구분하는 것이 그 예후를 결정하는 데 중요하다고 보고하고 있다^{5,8,11,12}. 가족성인 경우와 2차적 원인에 의한 신생아 간염일 경우 일반적으로 예후는 좋지 않으나, 비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염일 경우는 대부분 후유증이 없이 호전된다고 하였다^{4,5,7}. 그러나 원인을 찾을 수 없는 신생아 간염 중 특발성 신생아 간염은 따로 분류되고 있는데, 특발성 신생아 간염은 발병의 병태생리를 알 수 없는 증후군으로 감염성, 대사성 또는 유전성 질환이 없는 경우에 국한되고, 남아와 미국아에서 호발한다고 하였다. 가족성인 경우와 간 조직 검사에서 지방간이 있는 경우는 예후가 불량하며, 비가족성인 경우 60~94%가 회복된다고 하였다⁷.

비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 만성 신생아 간염은 여아에 비해 남아에서 더 빈번하게 발생한다고 보고하고 있어^{7,13,14} 본 연구에서 남아가 70.4%로 우세한 것과 동일한 결과를 보였다. 황달의 발현 시기에 대해서 Mowat 등¹⁴은 신생아 간염 환자의 68%에서 생후 2주 이내 황달이 나타났다고 하였으나, 본 연구에서는 절반 이상이 생후 4주 이후에 진단이 이루어져 조기 진단에 대한 관심이 필요할 것으로 생각된다. 출생 시 체중을 보면 저출생 체중아가 관련이 높다고 보고되고 있으나

^{7,13,14}), 본 연구에서는 출생 시 정상 체중을 가진 경우가 64.7%로 더 많았다.

임상 증상을 보면 황달은 모든 환자에서 있었고, 간 종대가 44.1%에서 관찰되었고, 그 외 비장 종대(17.6%), 발열(14.7%), 무담즙성 변(11.8%)의 빈도 순으로 나타났으며, 이는 Daniel¹⁵의 보고에서 간 종대가 75% 이상, 비장 종대가 40% 이상, 무담즙성 변이 79%로 나타난 것과 차이가 있었다.

바이러스에 의한 간 손상 시 ALT가 aspartate aminotransferase (AST)보다 더 예민하게 반응을 나타낸다고 하였고^{16,17}, 혈청 내 transaminase의 상승 정도는 간세포의 손상 정도와 평행한다고 보고하였으며¹⁸, Simon¹⁹은 신생아 간염 환자에서 AST와 ALT가 초기에 상당히 증가한 후 서서히 감소한다고 하였다. 본 연구에서는 ALT 최고치가 100~1,000 IU/L까지 광범위하였으나 300 IU/L 미만이 41.2%로 가장 많았다.

감염성 신생아 간염에서 CMV가 15~60%를 차지한다고 보고되고 있는데^{5,20}, Danks 등⁹은 신생아 간염의 원인으로 CMV 15%, 풍진 2%, toxoplasmosis 2%, 선천성 매독 1%라고 보고하였고, Mowat 등¹⁴은 각각 1%, 2%, 1%, 0%로 보고하였다. 본 연구에서도 34명 중에서 29명에서 바이러스 감염에 대한 검사를 시행하였고 이 중 CMV 감염이 10예(34.5%)로 나타나 유사한 결과를 보였으나, 다른 바이러스 검사에서는 양성 반응을 보이지 않았다. 그러나 국내 성인 헌혈자를 대상으로 시행한 IgG anti-CMV에 대한 연구에서 가임 여성의 95%가 양성 반응을 보였으며, 대부분 소아기에 감염된 것으로 추정되기 때문에²¹ CMV 감염을 신생아 간염의 직접적인 원인으로 간주하기는 무리가 있을 수 있다. 본 연구에서도 간 조직 내에서 CMV의 봉입체나 CBV에 대한 면역화학염색에서 양성을 보인 경우는 없었다.

본 연구에서 경과 관찰 기간은 평균 14개월±8개월(최소 6개월에서 최대 6년)이었으며, 경과 관찰을 1년 이상하였던 29명의 환자 중에서 11명(37.9%)이 1년 이내 ALT 수치가 정상화되었다. 1년 이상 ALT 수치의 상승이 있었던 환자 중 중도에 외래 추적이 끊어진 2명과 경과 관찰 기간이 2년이 되지 않았던

3명을 제외한 13명에서 2년 이내 ALT 수치가 정상화된 경우는 9예(69.2%)였다. ALT 수치가 2년 이상 지속된 4명은 이후에도 추적 관찰에서 ALT 수치가 정상화되지 않았다. 본 연구를 통해 비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염이 2년 이상 지속할 수 있음을 알게 되었고 향후 지속적인 추적 관찰을 통하여 성인에서 원인 불명의 만성 간 질환과 신생아 간염 사이에 어떤 연관성이 있는지를 밝히는 것이 매우 중요하리라 생각된다.

신생아 간염의 조직 소견은 간세포의 거대세포 전환, 풍선양 변성, 골수 외 조혈, 간세포의 수종 및 괴사 소견이 흔하다고 알려져 있다^{2,3,20}. 본 연구에서는 신생아 간염으로 진단 후 1년 이상 혈청 ALT 수치가 지속된 환자들 13명 중 7명에서 간 생검을 시행하였는데, 그 중 3명은 진단 2년 이내에 혈청 ALT 수치가 정상화되었고, 4명은 2년 이상 지속적으로 ALT 수치가 증가되어 있었다. 간의 조직학적 변화를 보면 2년 이상 간염이 지속된 환자에서 간문맥 염증, 간문맥 주변 염증, 간소엽 염증, 간문맥 섬유화, 간문맥 주변 섬유화가 훨씬 심했으나 통계학적인 유의성은 없었다. 대상 환자의 수가 적어 의미 있는 차이를 찾지 못했지만 간세포 손상으로 인해 2차적인 변화가 많을수록 만성 간 질환의 위험성이 많을 것으로 추정되며 향후 대규모 장기 연구를 통해 신생아 간염과 성인 간 질환과의 연관성에 대한 규명이 필요하리라 생각된다.

결론적으로 비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염은 비교적 예후가 좋지만 혈청 ALT 상승이 1년 이상 지속될 경우에는 간 생검을 시행하여 간염의 원인에 대해 다시 한 번 평가를 하고 간 손상의 정도에 대한 평가와 만성 간 질환으로의 이행에 대한 주의 깊은 관찰이 필요할 것으로 생각된다.

요 약

목 적: 비-가족성, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염은 양호한 경과를 취한다고 알려져 있지만, 장기적인 경과 관찰에 대한 연구가 부족

하다. 연구자들은 이 질환의 임상적 특징을 연구하여 임상 경과 및 예후 예측에 도움을 얻고자 하였다.

방 법: 1998년 1월부터 2004년 1월까지 생후 3개월 이내에 부산대학교병원에서 신생아 간염으로 진단되었던 환자 중 임상 소견 및 생화학적 검사의 이상 소견이 6개월 이상 지속되었던 34명을 대상(A, B, C형 바이러스성, 대사성, 유전성 신생아 간염은 제외)으로 하여 임상적 소견, 검사실 소견 및 조직학적 소견을 병리지와 조직 슬라이드 분석을 통해 후향적으로 연구를 시행하였다.

결 과: 성비는 2.4 : 1로 남아가 많았고, 진단 시 연령은 생후 1~2개월 사이가 가장 많았다. 혈청 ALT의 최고치의 범위는 광범위(100~1,000 IU/L)하였으나, 300 IU/L 미만이 41%였다. 혈청 직접형 빌리루빈의 최고치는 50%에서 1.0~5.0 mg/dL 사이였다. CMV에 대한 IgM 항체 검사 또는 PCR 검사에서 34%가 양성이었다. 추적 기간의 조건을 충족한 29명 중 11명(37.9%)의 환자가 1년 이내에 ALT 수치가 정상화되었고, 1년 이상 ALT 수치가 증가된 환자 13명 중에서는 2년 이내에 정상화된 경우가 9명(69.2%), 2년 이상 지속적으로 상승된 경우가 4명(30.7%)였다. 2년 이상 지속적으로 ALT 수치의 상승이 있었던 경우 간 조직 검사에서 간문맥 주변 섬유화, 간문맥 염증 및 간소엽 염증 등의 변화가 2년 이내에 회복된 경우보다 심했으나 통계학적인 의미는 없었다.

결 론: 비-가족형, 비-대사성, 비-A, B, C형 바이러스성 신생아 간염은 비교적 예후가 양호하지만 혈청 ALT 수치의 상승이 1년 이상 지속 시 간 손상의 정도에 대한 평가와 만성 간질환에 대한 주의 깊은 관찰이 필요하다.

참 고 문 헌

- 1) Balistreri WF. Neonatal cholestasis. *J Pediatr* 1985; 106:171-84.
- 2) 박재홍, 이주석, 박수은, 이창훈. 한국인 소아에서 신생아 간염과 간 외 담도 폐쇄증의 임상 및 조직학적 비교. *소아과* 1998;41:1372-9.
- 3) 김형석, 이창훈, 김인주, 박재홍. 신생아 간내 담즙 정체증의 예후 인자: 비가족성, 비대사성, 비증후성 담즙 정체증. *대한소아소화기영양학회지* 2004;7:208-14.
- 4) Dick MC, Mowat AP. Hepatitis syndrome in infancy-an epidemiological survey with 10 year follow-up. *Arch Dis Child* 1985;60:512-6.
- 5) Dentsch J, Smith AL, Danks DM, Campbell PE. Long term prognosis for babies with neonatal liver disease. *Arch Dis Child* 1985;60:447-51.
- 6) 박영년, 김호근, 전재윤, 박재복, 손진희, 양승하 등. 만성간염의 등급체계-대한병리학회 소화기병리연구회 시안. *대한병리학회지* 1999;33:337-46.
- 7) Nishinomiya F, Abukawa D, Takada G, Tazawa Y. Relationships between clinical and histological profiles of non-familial idiopathic neonatal hepatitis. *Acta Paediatrica Japonica* 1996;38:242-7.
- 8) Smith AL, Danks DM, Campbell PE, Rogers JG. The prognosis of babies with neonatal hepatitis. In: Kasai M, Shiraki K, editors. *Cholestasis in infancy. Its pathogenesis, diagnosis and treatment*. 1st ed. Tokyo: Baltimore: University Park Press, 1980:317-23.
- 9) Danks DM, Campbell PE, Jack I, Rogers J, Smith AL. Studies of the aetiology of neonatal hepatitis and biliary atresia. *Arch Dis Child* 1977;52:360-7.
- 10) Whitcomb FF Jr. Chronic active liver disease. Definition, diagnosis, and management. *Med Clin North Am* 1979;63:413-22.
- 11) Odievre M, Hadchouel M, Landrieu P, Alagille D, Eliot N. Long term prognosis for infants with intrahepatic cholestasis and patent extrahepatic biliary track. *Arch Dis Child* 1981;56:373-6.
- 12) Henriksen NT, Drablos PA, Aagaens O. Cholestatic jaundice in infancy. The importance of familial and genetic factors in aetiology and prognosis. *Arch Dis Child* 1981;56:622-7.
- 13) Javitt NB. Cholestasis in infancy. Status report and conceptual approach. *Gastroenterology* 1976;70:1172-81.
- 14) Mowat AP, Psacharopoulos HT, Williams R. Extrahepatic biliary atresia versus neonatal hepatitis. *Arch Dis Child* 1976;51:763-70.
- 15) Daniel A. Clinical aspects of neonatal hepatitis. *Am J Dis Child* 1972;123:287-91.
- 16) Wroblewski F, LaDue JS. SGPT in hepatic disease. *Ann Int Med* 1956;45:801-11.
- 17) Tolentino P, Rossi M. Serum transaminase variations in childhood. *Arch Dis Child* 1958;33:409-12.

- 18) Zelman S, Wang CC. Transaminases in serum and liver correlated with liver cell necrosis in needle aspiration biopsies. *Ann J Med Sci* 1959;237:323-34.
 - 19) Simon K. Patterns of serum transaminase activity. Diagnostic aid in neonatal hepatitis. *J Pediatr* 1960; 57:802-5.
 - 20) 성순희, 정우희, 김호근, 정기섭, 박찬일. 신생아 간염과 선천성 간외담도폐쇄증의 조직학적 및 형태계측학적 연구. *대한병리학회지* 1991;25:446-56.
 - 21) 심련경. 서울지역 헌혈자를 대상으로 실시한 Cytomegalovirus에 대한 보체결합항체보유율 조사. *한국역학회지* 1981;3:99-104.
-