

B형 간염을 동반한 중증 재생불량성 빈혈 1례*

계명대학교 의과대학 내과학교실

오영철 · 박창호 · 강영우 · 전영준 · 송홍석

계명대학교 의과대학 임상병리학교실

홍 영 오

=Abstract=

Severe Aplastic Anemia Associated with Hepatitis B Infection
—Case Report—

Young Chul Oh, MD; Chang Ho Park, MD; Young Woo Kang, MD;
Young June Jeon, MD; Hong Suck Song, MD

*Department of Internal Medicine, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Young Ae Hong, MD

*Department of Clinical Pathology, Keimyung University
School of Medicine, Taegu, Korea*

Hematologic changes in viral hepatitis are variable. Moderate anemia, low reticulocyte count, shortened red cell survival, macrocytosis, megaloblastic changes, leukopenia, atypical lymphocytosis and moderate thrombocytopenia are frequently observed, and hemolytic anemia, agranulocytosis and transient pancytopenia are rarely observed. But aplastic anemia caused by viral hepatitis is extremely rare. Most cases of aplastic anemia are caused by non-A, non-B agents and grave prognosis. Bone marrow transplantation from histocompatible donors seems to be the treatment of choice.

Recently we experienced 1 case of severe aplastic anemia probably caused by hepatitis B and treated with anti-lymphocyte globulin (ALG) and high-dose methylprednisolone.

서 론

증, 빠혈구 감소증, 비정형림프구 증가증과 거대적
아구성 변화 및 중등도의 혈소판감소는 빈번히 관
찰되며 드물게 용혈성빈혈, 무과립구증을 볼 수 있
으며 일시적인 빠혈구감소증도 관찰되기도 하는데
재생불량성빈혈이 초래되는 경우는 매우 드물다¹⁾.

바이러스성 간염에 의한 혈액학적 변화는 다양한
데 빈혈, 방상구감소, 적혈구 수명감소, 대적혈구

* 본 논문은 1986년도 계명대학교 을증연구비 및 동산의료원 조사연구비로 이루어졌음.

이러한 재생불량성빈혈은 대부분 non-A, non-B hepatitis에 의해 초래되며²⁾ 극히 불량한 예후를 가지는데³⁾ 골수이식술의 치료로서 다소 생존이 좋아질 수 있으나 이식거부반응이 심하다⁴⁾.

최근에 저자들은 B형간염 후에 발생한 중증재생불량성빈혈로 생각되어지는 환자 1례를 경험하였기에 이에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

증례

환자: 박 ○돈, 남자 25세

주소: 2개월간의 전신체약감 및 두통

현병력: 환자는 평소 건강하게 지내왔으나, 입원 2개월전 콧물, 현기, 냉한, 전신체약감, 전신동통 그리고 관절통이 발생하였고 이후로 전신체약감, 현기증 및 후두부 두통이 지속되었으며 10일전 두통이 심해지면서 설계항진 및 시각장애가 초래되어 외래 방문 후 입원하였다.

과거력: 특기사항 없음.

가족력: 특기사항 없음.

이학적소견: 입원 당시 환자는 혈압 140/80mmHg, 체온 37.2°C, 맥박수 85회/분, 호흡수 22회/분, 체중 65kg 이었으며 중등도의 발육상태였고 전신적으로 창백하였으며, 결막은 창백하였고 경부에 점상출혈이 여러 군데 있으며 호흡음은 정상이었고 심박동은 규칙적이며 grade II의 수축기 심장잡음이 흥골좌측부위에서 들렸다. 복부소견상 간 및 비장은 촉지되지 않았으며, 안저검사상 시신경 유두주위에

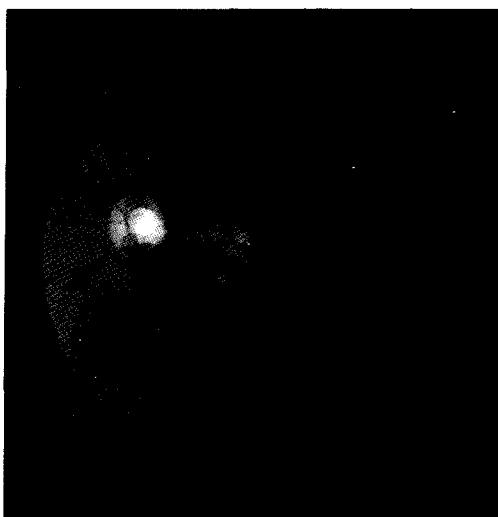


Fig. 1. Fundoscopic examination revealed flame-shaped preretinal hemorrhage around optic disc.

화염상출혈을 보였다(Fig. 1).

검사실소견: 혈액학적 소견을 보면 혈색소 5.1g/dl, 혜마토크리트 13.7%, 적혈구 $1.6 \times 10^6 \text{ mm}^3$, 평균적혈구용적 86fl, 평균적혈구혈색소 29.3pg, 평균적혈구혈색소농도 34.2g/dl, 백혈구 400/mm³(호중구 70%, band 2%, 림프구 28%), 혈소판 12,000/mm³, 망상구 0.2% 그리고 혈구침강속도는 30mm/hr 였고, 말초혈액도말검사상 중등도의 anisocytosis를 나타내며 구상적혈구를 약간 볼 수 있었다(Fig. 2).

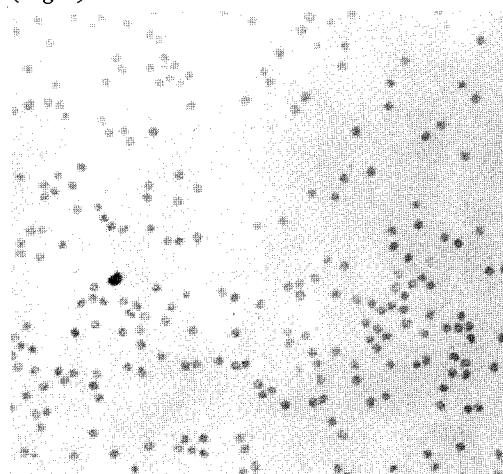


Fig. 2. Peripheral blood showed pancytopenia with moderate anisocytosis and mild poikilocytosis (x100).

출혈시간은 7분이었고 응혈시간은 10분 그리고 프로트롬빈시간은 12.2초였으며, 직·간접 Coombs' test는 음성이었으며 혈청 철은 326μg/dl, 총철분 결합능은 290μg/dl 였다.

소변검사상 당 및 단백은 음성이었고 대변검사상 점혈반응 음성이었다. 간기능검사를 보면 총빌리루빈 2.8mg/dl(직접형 1.3mg/dl), 총단백 6.9g/dl(알부린 4.3g/dl), alkaline phosphatase 91 I.U./L, SGOT 46 I.U./L, SGPT 223 I.U./L 이었고 IgMAnti-HA_v -, HB_sA_g +, Anti-HB_s -, Anti-HB_e +, HB_eAg - , Anti-HB_e +였다.

골수검사소견: 세포총실도는 10%였고, 거핵구 및 골수세포의 심한 고갈상태와 림프구, 형질세포 및 비단세포(mast cell)의 증가를 볼 수 있었다. 이들의 배분율을 보면 골수구 3%, 후골수구 4%, band 3%, 호중구 8%, 형질구 10%, 다염성적혈구 3%, 정염성적혈구 10% 그리고 림프구 59%였다(Fig. 3).

치료 및 경과: 농축적혈구수혈과 Haemonetic

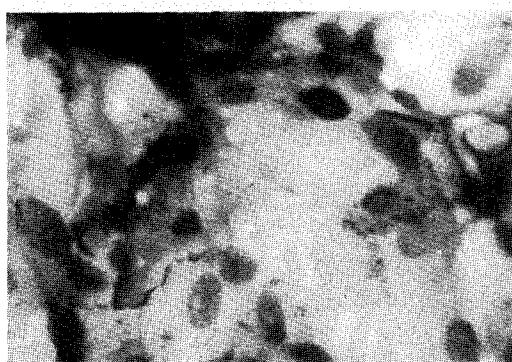
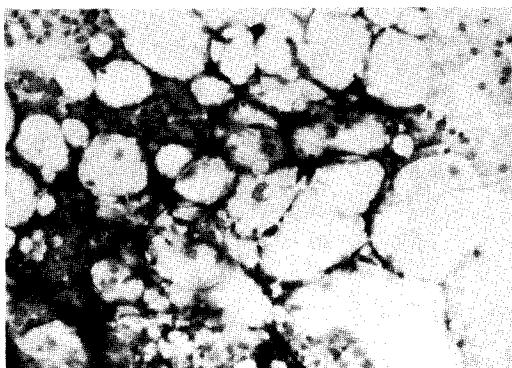


Fig. 3. Bone marrow revealed hypocellular marrow with markedly decreased megakaryocytes and myeloid series, and increased lymphocytes, plasma cell & mast cells(Upper: x100, Lower: x1000).

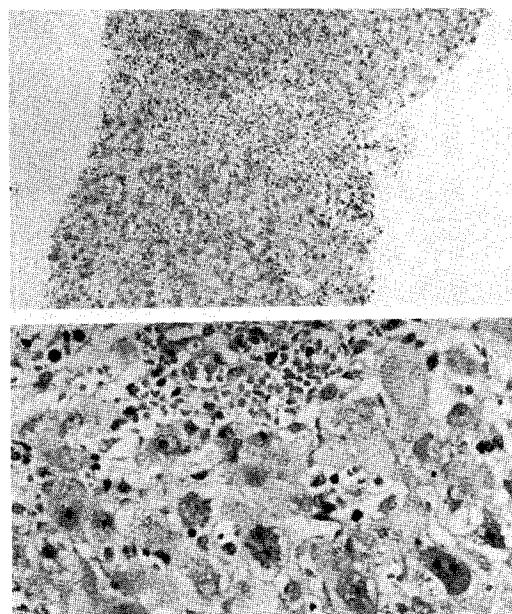


Fig. 4. Liver biopsy revealed acute hepatitis with spotty necrosis(Upper: x40, Lower: x200).

Model-50을 이용한 혈소판농축액수혈 그리고 감염에 대한 치료후 입원 제 8병일째 항림프구글로불린(Lymphosere Berna: 40mg/kg for 5days) 및 고단위스테로이드의 병용치료를 하였으며, 치료후 부작용으로 빌혈 및 오한이 있었고 혈소판감소증이 심해지면서 치료 4일째 심한 구강내출혈이 발현하여 혈소판농축액수혈로서 조절이 되었으며, 이후 인후통 및 아구창이 발생하였으나 항진균제 투여로 호전되어 경한 현기증을 동반한 상태로 퇴원하였다.

환자는 퇴원후 1개월뒤 빌혈 및 전신적 출혈상태로 재입원하였으며, 입원당시 혈색소 3.9g/dl, 백혈구 $600/\text{mm}^3$, 혈소판 $17,000/\text{mm}^3$ 이었고 간기능검사상 총빌리루빈 $2.5\text{g}/\text{dl}$, alkaline phosphatase 199 I.U./L, SGOT 648 I.U./L, SGPT 1650 I.U./L였으며 입원 제 8병일부터 심한 혈변이 발생하였으며 반복적인 농축적혈구 및 혈소판 농축액 수혈을 하였으나 제 13일째 뇌출혈로 사망하였다.

간조직검사소견 : 사후에 실시한 간조직 검사소견을 보면 간세포의 ballooning, 용해성괴사 및 세포질의 호산성변성 그리고 용해세포부위의 모세혈관증식이 있었고, 담즙율혈과 경한 지방침윤을 보였다(Fig. 4).

고 찰

재생불량성빈혈은 1888년 Ehrlich⁵⁾에 의해 처음으로 보고되었으며 다양한 원인과 임상적·혈액학적 양상을 가지는 복합적인 질환군으로서 범혈구감소증과 골수세포감소를 특징으로 하는 혈액학질환이다⁶⁾. 이들은 원인이 불명인 경우가 많아 50~80%는 특발성이며^{1,3,6-8)} 그외 약물·화학약품·방사선 등의 골수독성물질에 노출된 뒤에 유발될 수 있고⁹⁾, non-A, non-B hepatitis, 전염성단핵구증, 인플루엔자, dengue 그리고 parvovirus-like virus의 감염 후에 발생할 수 있으며 임신, preleukemic syndrome과 일부 면역학적 질환과 동반될 수 있다⁶⁾.

병인을 보면 정상 간세포(stem cell)의 숫자감소, "self-renewal" 능력이 감소되거나 세포증식 및 분화의 균형이 맞지 않는 결합적인 간세포, 체액성 혹은 세포성기전으로 정상 혹은 변형된 간세포가 얹져되거나, 비정상적인 골수환경 그리고 체액성 혹은 세포성 조혈보조인자의 결핍 등의 여러가지 기전이 복합된 결과로서 나타날 수 있는데^{3,7)}, 유전적동계성 쌍생아 사이의 골수이식에서 면역억제

치료가 요구되는 경우가 있고⁹⁾ cyclophosphamide 면역억제제 단독으로 혈액학적 회복이 되며¹⁰⁾, 조직배양의 경우 환자의 풀수에서 T림프구를 제거하면 조혈성 접탁형성이 증가되며¹¹⁾ 또 환자의 림프구와 조직적합성인 정상풀수와 혼합하여 배양하면 정상접탁형성이 억제되는¹²⁾ 등의 증거로서 일부 재생불량성빈혈에서는 간세포억제의 원인으로 세포성 면역억제가 관여하며 OKT4:OKT8비의 감소가 이를 반영하고 면역억제치료의 효과를 미리 예견해 볼 수 있는 지침이라 하였다^{13,14)}. 최근에 Zoumbos 등¹⁵⁾은 성공적인 항흉선세포성글로불린(ATG) 치료후 인터페론과 interleukin-2 생성의 감소와 보조/억제림프구비의 정상화를 보고하면서 이러한 활성화된 억제림프구와 이에서 생성되는 인터페론이 풀수부전의 병인에 관여하며 이들의 제거가 ATG 효과의 기본이라고 주장하였다.

중증재생불량성빈혈(severe aplastic anemia)은 International Aplastic Anemia Study Group에서 말초파립구 500개/mm³ 이하, 혈소판 20,000개/mm³ 이하, 심한 풀수세포감소와 적혈구용적에 교정한 당상구가 1% 이하이거나, 중등도의 풀수세포감소를 가지며 조혈세포가 30% 이하인 경우의 4가지 범주 중 2가지 이상을 가지는 경우에 진단을 내릴 수 있다 하였으며¹⁶⁾, 적절히 치료하지 않으면 6개월 이내에 80% 이상이 사망하고¹⁷⁾, 생존한 20%도 지속적인 풀수형성부전으로 인하여 활동제한과 수혈이 필요하며 5년 이내에 과반수 이상이 사망하는 예후가 극히 불량한 질환이다¹⁸⁾.

중증재생불량성빈혈에 대한 치료로서 1972년에 조직적합항원이 동일한 형제를 공여자로 선택하여 시행한 同種異因子型 풀수이식의 성공적인 보고¹⁹⁾가 있은 뒤 점차 발전을 거듭하여, 현재에는 적어도 젊은 환자에서는 조직적합성인 형제로부터 풀수이식을 받는 것이 치료원칙으로 되어 있으며^{20,21)}, 이 시전에 수혈을 받지 않았거나 total lymphoid irradiation으로 전처치를 한 경우 70~80%의 환자에서 풀수기능의 완전회복을 가져오며^{22,23)} 장기생존이 40~50%에 달하고 있다^{21,24)}. 풀수이식은 풀수기능의 완전회복이 초래되지만 이식거부반응을 감소시키기 위하여 수혈에 의한 감작이 되기 전에 조기이식을 하는 것이 중요하고²¹⁾, 비용이 비싸고, 전처치의 장기적인 합병증과 면역결핍 및 만성이식 폐대속주반응 등의 부작용이 있으며 30세 이상은 이식폐대속주반응의 증가로 인하여 연령제한과 조직적합항원이 동일한 공여자의 선택문제가 있는데⁶⁾

적절한 공여자는 단지 20~40% 뿐이므로 다른 치료방법이 요구된다²⁵⁾. 그러나 Gale 등³⁾은 조직적합항원이 동일한 형제가 없는 경우에도 조직항원이 일부 혹은 완전히 적합한 친척이나 비친척을 공여자로 사용하거나 조혈간세포의 다른 대체방법을 고려하여야 한다며 풀수이식술을 강조하였다.

Mathe 등²⁶⁾은 동종이인자형 풀수이식전에 전처치료 향림프구글로불린을 처음으로 사용하여 좋은 결과를 얻었으며, 이후 향림프구글로불린 단독사용의 여러 시도가 있었다^{27~29)}. 중증재생불량성빈혈에서 면역억제치료의 결과를 보면 1년생존율이 60~70%^{30,31)}, 2년생존율이 55~70%^{30,32)} 그리고 4년생존율이 50~60%에 달하고 있으며^{8,30)}, 특히 완전판해(정상 혈구수 및 대적혈구증, 호중구가 1,000개/mm³ 이상 그리고 혈소판이 100,000개/mm³ 이상인 경우)가 1년에 32%에 달하며³⁰⁾, 풀수이식술에 비하여 경제적이고 안전하며, 단기 혹은 장기 합병증이 적으며 연령제한이 없는 잇점들이 있어 풀수이식의 대체요법으로 기대되는 바가 크나^{6,33)} 다소 논쟁이 있으며 아직도 면역억제치료의 기전이 불확실할 뿐 아니라, 장기간의 보존요법이 필요하며 풀수무형성의 병력기간이 길수록 치료반응이 없어진다^{8,34)}.

재생불량성빈혈은 반복적인 수혈로 인하여 치료 중 간염이 발생하기 쉬운데³⁵⁾, 바이러스성 간염이 재생불량성빈혈의 원인이 되는 경우는 극히 드물며 1955년 Lorentz 와 Quainer의 첫보고³⁶⁾ 이후 세계적으로 200예 보고가 있으며¹⁾ 한국에서는 13예 보고뿐이다^{37~40)}. 그러나 불현성 간염이 특발성 재생불량성빈혈의 원인으로서 상당수를 차지할 것으로 생각되어진다. 바이러스성 간염의 0.1~0.2%에서 풀수저형성이 초래되며⁴¹⁾ 대부분 non-A, non-B hepatitis에 의하여 발생하는데²⁾, 보통 간염의 일상증상이 나타난 뒤 6개월 이내에 간염이 호전되는 시기에 중증으로 나타나고 젊은 연령층에 호발하는데³⁾ 평균연령은 20세로 여자보다 남자에서 빈도가 높다⁴¹⁾. 이들의 발생기전을 보면 간기능부전으로 조혈기능에 필요한 영양을 공급못하거나 중간대사물질이나 약제들을 간이 해독하지 못하여 풀수에 독성효과가 온다는 설파 간염바이러스의 병독력(virulence)의 증대와 viral genome에 의한 조혈기능 억제작용의 획득, 바이러스에 의한 풀수의 적접적인 손상과 염색체손상 및 자가면역기전 그리고 개인적인 감수성 차이 등의 가설들이 있다⁴⁾. 간염에 의해 발생된 재생불량성빈혈은 예후가 극히 불

량하여 1년에 90% 이상이 사망한다³⁾. 치료로서 과거에는 oxymetholone 및 스테로이드치료가 권유되었으나 호전예가 극히 일부였다⁴²⁾. 현재는 조직적 합창원이 동일한 공여자로부터 풀수이식을 받는 것이 가장 좋으며 50%의 이식성공율을 가질 수 있다. 저자들의 경우는 입원당시 백혈구 400개/mm³, 혈소판 12,000개/mm³, 교정망상구 0.15% 그리고 풀수제포총설도 10%로 중증재생불량성빈혈환자로서 B형간염표면항원, B형간염 core 항체 및 e 항체가 양성이며 SGPT의 상승 그리고 사후에 실시한 간조직검사의 결과들로 B형간염이 동반되었음을 알 수 있으며 환자의 병력상 입원 2개월전에 콧물, 현기, 땁한, 전신쇄약감, 전신동통 그리고 판절통이 있었는데 이것이 간염의 전구증상일 가능성이 높으며, 대부분 간염발생후 재생불량성빈혈이나 타나는 것은 특히 8주 이내가 많으므로²⁾ 시기적으로도 비슷하여 저자들의 예는 B형간염 이후에 병발한 중증재생불량성빈혈에로 생각되어지나 확실한 것은 아니다. 치료로서 반복적인 농축적혈구 및 혈소판농축액수혈과 항립프구글로불린(ALG) 및 고단위 스테로이드치료를 시행하였으나 관찰기간 중 혈액학적 호전은 없었으며, 면역억제요법 2개월 후에 반복적인 혈소판농축액수혈에도 불구하고 기대되는 혈소판수의 증가없이 전신적 출혈경향으로 인한 뇌출혈로 사망하였다. 간염에 병발된 재생불량성빈혈에서 면역억제요법은 앞으로 보다 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

요 약

저자들은 B형간염 후에 발생한 것으로 생각되는 중증재생불량성빈혈환자 1예에서 항립프구글로불린 및 고단위 스테로이드의 면역억제치료를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

참 고 문 헌

- 1) Hagler L, Pastore RA, Bergin JJ: Aplastic anemia following viral hepatitis: Report of two fatal cases and literature review. *Medicine* 1975; 54: 139.
- 2) Zeldis JB, Dienstag JL, Gale RP: Aplastic anemia and non-A, non-B hepatitis. *Am J Med* 1983; 74: 64.
- 3) Gale RP, Champlin RE, Feig SA, Fitchen JH: Aplastic anemia: biology and treatment. *Ann Int Med* 1981; 95: 477.
- 4) Firkin FC, Nicholis K, Whelan G: Transient myeloid and erythroid aplasia associated with infectious hepatitis. *Br Med J* 1978; 2: 1534.
- 5) Ehrlich P: Über einen Fall von Anämie mit Bemerkungen über regenerative Veränderungen des Knochenmarks. *Charité Annalen* 1888; 13: 300.
- 6) Gluckman E, Marmont A, Speck B, Gordon-Smith EC: Immunosuppressive treatment of aplastic anemia as an alternative treatment for bone marrow transplantation. *Semin Hematol* 1984; 21: 11.
- 7) Camitta BM, Storb R, Thomas ED: Aplastic anemia. Pathogenesis, treatment and prognosis. *N Engl J Med* 1982; 306: 645-712.
- 8) Champlin R, Ho W, Winston DJ, Feig SA, Gale RP: Antithymocyte globulin treatment for aplastic anemia: A controlled randomized trial and comparison with marrow transplantation. *Transplant Proc* 1983; 15: 595.
- 9) Champlin RE, Feig SA, Sparkes RS, Gale RP: Bone marrow transplantation from identical twins in the treatment of aplastic anemia: implication for the pathogenesis of the disease. *Br J Haematol* 1984; 56: 455.
- 10) Baran DT, Griner PF, Klemperer MR: Recovery from aplastic anemia after treatment with cyclophosphamide. *N Engl J Med* 1976; 295: 1552.
- 11) Torok-Storb BJ, Sieff C, Storb R, Adamson J, Thomas ED: In vitro tests for distinguishing possible immunemediated aplastic anemia from transfusioninduced sensitization. *Blood* 1980; 55: 211.
- 12) Singer JW, Doney KC, Thomas ED: Coculture studies of 16 untransfused patients with aplastic anemia. *Blood* 1979; 54: 180.
- 13) Kirkpatrick D, Laver J, Emanuel D, Brochstein J, Koziner B: Characterization

- of T-cell monoclonal antibody patterns in patients with severe aplastic anemia. *Exp Hematol* 1983; 14(Suppl) : 150.
- 14) Kuriyama K, Tomonaga M, Jinnai I, Matsuo T, Yoshida Y, Amenomori T, Yamada Y, Ichimaru M: Reduced helper (OKT4+): suppressor(OKT8+)T ratios in aplastic anemia: relation to immunosuppressive therapy. *Br J Haematol* 1984; 57 : 329.
- 15) Zoumbos NC, Gascón P, Djeu JY, Trost SR, Young NS: Circulating activated suppressor T lymphocytes in aplastic anemia. *N Engl J Med* 1985; 312 : 257.
- 16) Camitta BM, Thomas ED, Nathan DG: A prospective study of androgens and bone marrow transplantation for treatment of severe aplastic anemia. *Blood* 1979; 53 : 504.
- 17) Camitta BM, Rappeport JM, Parkman R, Nathan DG: Selection of patients for bone marrow transplantation in severe aplastic anemia. *Blood* 1975; 45 : 355.
- 18) Sleijfer DTh, Mulder NH, Nieweg HO: The value of prognostic indices in aplastic anemia. *Blut* 1981; 42 : 69.
- 19) Thomas ED, Buckner CD, Storb R, Neiman PE, Fefer A, Clift RA, Slichter SJ, Funk DD, Bryant JI, Lerner KE: Aplastic anemia treated by marrow transplantation. *Lancet* 1972; I : 284.
- 20) How JM, Palmer S, GordonSmith EC: The use of cyclosporin A in allogeneic bone marrow transplantation for severe aplastic anemia. *Transplantation* 1982; 33 : 382.
- 21) Storb R, Thomas ED, Buckner CD, Appelbaum FR, Clift RA, Deeg HJ, Doney K, Hansen JA, Prentice RL, Sanders JE, Stewart P, Sulli van KM, Witherspoon R P: Marrow transplantation for aplastic anemia. *Semin Hematol* 1984; 21 : 27.
- 22) Storb R, Thomas ED, Buckner CD, Clift RA, Deeg HJ, Fefer A, Goodell BW, Sale GE, Sanders JE, Singer J, Stewart P, Weiden PL: Marrow transplantation in thirty 'untransfused' patients with severe aplastic anemia. *Ann Int Med* 1980; 92 : 30.
- 23) Ramsay NKC, Kim T, Nesbit ME, Kravit W, Coccia PF, Levitt SH, Woods WG, Kersey JH: Total lymphoid irradiation and cyclophosphamide as preparation for bone marrow transplantation in severe aplastic. *Blood* 1980; 55 : 344.
- 24) Speck B, Gluckman E, Haak HL, et al: Treatment of aplastic anemia by antilymphocyte globulin with and without allogeneic bone marrow infusion. *Lancet* 1977; II : 1145.
- 25) Bortin MM, Gale RP, Rimm AA: Allogeneic bone marrow transplantation for 144 patients with severe aplastic anemia. *JAMA* 1981; 245 : 1132.
- 26) Matthe G, Amiel JL, Schwarzenberg L et al: Bone marrow graft in man after conditioning by anti-lymphocyte serum. *Br Med J* 1970; 2 : 131.
- 27) Amare M, Abdou NL, Robinson MG et al: Aplastic anemia associated with bone marrow suppressor T cell hyperactivity. Successful treatment with antithymocyte globulin. *Am J Hematol* 1978; 5 : 25.
- 28) Gluckman E, Devergie A, Faille A et al: Treatment of severe aplastic anemia with anti-lymphocyte globulin and androgens. *Exp Hematol* 1978; 6 : 679.
- 29) Jansen J, Zwaan FE, Haak HL et al: Anti-thymocyte globulin treatment for severe aplastic anemia. *Scand J Haematol* 1982; 28 : 341.
- 30) Gluckman E, Devergie A, Poros A et al: Results of immunosuppression in 170 cases of severe aplastic anemia. Report of the European Group for Bone Marrow Transplant(EGBMT). *Br J Haematol* 1982; 51 : 541.
- 31) Miller WJ, Branda RF, Flynn PJ, Howe RB, Ramsay NKC, Condie RM, Jacob HS: Antithymocyte globulin treatment of severe aplastic anemia. *Br J Haematol*

- 1983; 55: 17.
- 32) Speck B, Gratwohl A, Nissen C, Leibundgut U, Ruggero D, Osterwalder B, Burri HP, Cornu P, Jeannet M: Treatment of severe aplastic anemia with antilymphocyte globulin or bone-marrow transplantation. *Br Med J* 1981; 282: 860.
- 33) Ozsoylu S: Treatment of aplastic anemia. *J Pediatr* 1983; 104: 484.
- 34) Fairhead SM, Chipping PM, Gordon-Smith EC: Treatment of aplastic anemia with antilymphocyte globulin(ALG).
- 35) Hilton RC: Aplastic anemia and infectious hepatitis. *Lancet* 1970; II: 826.
- 36) Lorenz E, Quaiser K: Panmyelopathie nach Hepatitis epidemica. *Wien Med Wchnschr* 1955; 105: 19.
- 37) 이홍연, 이만영, 김용수, 김춘추, 정인식, 정규원, 선희식, 정환국, 김병기: 전격성 간염에 병발한 중증 재생불량성 빈혈 1례 보고. 대한소화기병학회잡지 1984; 16: 503.
- 38) 박미숙, 류승하, 김영건, 임백근, 김종수: 간염에 병발된 재발불량성 빈혈 2례. 소아과 1984; 27: 68.
- 39) 전창렬, 최명상, 이현숙, 김정수: 급성간염에 병발한 재생불량성 빈혈 2례. 소아과, 1985; 28: 73.
- 40) 민정식, 김일환, 정윤주, 정현기, 박재선: 급성 간염후 발생된 재생불량성 빈혈의 치험 1례. 소아과 1985; 28: 97.
- 41) Bannister P, Miloszewski R, Barnard D, Slosowsky W: Fetal marrow aplasia associated with non-A, non-Bhepatitis. *Br J Med* 1983; 286: 1314.
- 42) Allen DM, Fine MH, Necheles TF et al: Oxymetholone therapy in aplastic anemia. *Blood* 1968; 32: 83.