

신생아 및 영아의 거대세포바이러스성 간질환 -23예에 대한 병리학적 분석-

연세대학교 의과대학 병리학교실 및 소아과학교실*

성순희 · 박찬일 · 김호근 · 정우희 · 정기섭*

Histopathologic Appearance of Cytomegaloviral Liver Diseases in Neonates and Infants

Sun Hee Sung, M.D., Chanil Park, M.D., Hoguen Kim, M.D.
Woo Hee Jung, M.D. and Ki-Sup Chung*, M.D.

Department of Pathology & Pediatrics, Yonsei University College of Medicine*

To provide ideas for the recognition of neonatal and infantile liver diseases caused by cytomegalovirus(CMV) infection, histopathological examinations were made on hepatic tissues obtained by biopsy or autopsy from 23 patients. All patients were sero-positive for IgM anti CMV and had no other known or suggested etiologic factors for their liver diseases. There were five different types of liver diseases: 8 cases of giant cell hepatitis(34.8%), 4 cases of biliary atresia(17.4%), 5 cases of biliary atresia with changes of neonatal hepatitis(21.7%), 4 cases of diffuse hepatic fibrosis(17.4%) and 2 cases of hepatic necrosis with CMV inclusion(8.7%). The diffuse hepatic fibrosis involved both the hepatic lobules and portal areas without evidences of regeneration. This type of liver disease appeared to be a chronic progressive illness that began during the first week of life, and in 3 of 4 cases, the liver biopsy was done at 5 to 9 months after birth. The two patients showing CMV inclusion in their liver were premature or debilitated, and died within 1 month after birth. Diffuse hepatic necrosis as well as the cytomegalic change of bile duct epithelium was characteristic. The findings suggest that the pattern of CMV liver diseases depends on the major site of hepatic injury, the status of patient's defense mechanism and the chronicity of illness. (Korean J Pathol 1992; 26:137-145)

Key Words: Liver, Cytomegalovirus, Neonatal hepatitis, Biliary atresia, Diffuse fibrosis, Giant cell hepatitis

서 론

거대세포바이러스(cytomegalovirus, CMV)는 Her-

pes바이러스군에 속하는 바이러스로서 태아, 신생아, 영유아 및 성인등 모든 연령에서 감염증을 일으킬 수 있으나 감염 시기에 따라 임상 및 병리학적 발현양상이 서로 다르다. 성인에서는 면역기능의 심한 장애나 전신쇠약이 없으면 증상이 거의 없고, 있더라도 일과성이다¹⁾. CMV는 감염된 모체로부터 태반을 통해 태아로 감염될 수 있으며, 감염된 모체의 자궁경부나 질로부터 분만도중 감염되거나 출생직후 호흡기 또는 모유를 통해 감염될 수도 있다²⁻⁴⁾. CMV는 거의 모든

접 수:1991년 10월 26일, 게재승인:1992년 1월 28일
주 소:서울특별시 서대문구 신촌동 134, 우편번호 120-752
연세대학교 의과대학 병리학교실, 박 찬 일
*본 연구의 연구비 일부는 연세대학교 의과대학 1991년도
과별 project 연구비로 충당되었음.

장기의 실질세포를 침범할 수 있으며, 성인의 CMV 질환시 간에 초래되는 변화로는 문맥역과 동양구조에 다소의 비정형성 변화를 보이는 림프구가 증식하고, 붕입체는 심한 면역장애나 전신쇠약이 없는 경우에는 거의 발견되지 않는다.

신생아와 영아에서는 CMV가 감염성 신생아간염의 15~60%를 차지하며⁵⁻⁷⁾, 선천성 간외담도폐쇄증 환자 중 약 20%에서도 혈청 항 CMV IgM항체가 양성이기 때문에^{3,7,8)} CMV는 신생아간염과 간외담도폐쇄증의 중요한 원인 중의 하나로 지목되고 있다. 그외에 CMV는 신생아 및 영아의 간에 미만성 비경변성 섬유화를 초래할 수 있고⁹⁻¹²⁾, 소엽사이담관결여증의 원인으로 기술된 바도 있다¹³⁾. 또 조산이나 미숙아 같이 환자의 저항력이 약한 경우에는 간을 비롯한 여러 실질장기에서 CMV 붕입체가 발견된다.

이와 같이 신생아와 영유아의 CMV 질환은 다양한 임상 및 병리학적 변화를 보인다. 그러므로 저자들은 1세미만의 신생아와 영아에서 간생검을 시행한 예들 중 혈청 항CMV IgM항체가 양성인 것이외에는 간질환의 원인이 될 만한 다른 요인이 없었던 21예와 신생아 및 영아의 부검상 간세포에서 CMV 붕입체가 확인된 2예를 대상으로 임상 및 병리학적 소견들을 종합분석함으로써 신생아와 영아의 간질환에서 CMV가 차지하는 중요성을 강조하고자 한다.

연구대상 및 방법

1. 연구대상

연구대상은 1985년부터 1990년까지 황달 또는 회색변을 주소로 입원한 1세미만의 영아에서 신생아 간염, 선천성 간외담도폐쇄증 및 기타 간질환의 의심하에 간생검이 시행된 예들 중 혈청내 항 CMV IgM항체가 양성인 것이외에는 간질환의 원인이 될 만한 다른 원인적 요인이 없는 21예와 같은 기간동안 시행된 신생아 및 영아의 부검예들 가운데 간에서 CMV 붕입체가 확인된 2예를 대상으로 하였다. 생검이 시행된 21예 중 침생검이 8예, 췌기생검이 10예, 침생검과 췌기생검이 모두 시행된 예가 3예였다. 21예가 모두 혈청내 B형 간염 표면항원(HBsAg)에 음성이었다. A형 간염 및 C형 간염표지자에 대한 검사는 시행되지 않았다.

2. 연구방법

먼저 환아들의 임상기록으로부터 다음과 같은 사항을 검토하였다.

첫째, 환아의 연령, 성별, 증상 및 증상의 기간, 둘째, 환아의 출생력 및 산모의 임신력, 셋째, 검사실소견 중 TORCH(toxoplasmosis, rubella, cytomegalovirus, herpes simplex) 혈청검사결과와 혈청 aspartate aminotransferase(AST), alanine aminotransferase(ALT) 및 alpha-fetoprotein(AFP)치, 넷째, 초음파검사, DISIDA(diisopropyl-imino-diacetic acid) 조영술, 개복담도조영술 등의 영상 진단술과 수술소견을 조사하였다.

TORCH검사는 ELISA(enzyme linked immunosolvent assay)법을 이용하였으며 항 CMV IgM항체(Dehring, Germany)의 역가는 1:40 이상인 경우에 양성으로 취급하였다.

병리조직학적 검색을 위하여는 hematoxylin-eosin(H-E)으로 염색한 조직표본을 사용하여 광학현미경하에서 관찰하였고, 필요에 따라 Masson trichrome염색 및 diastase-periodic acid-Schiff염색을 시행하였다.

결 과

1. 환자의 월령 및 성별분포와 동반질환

총 23예 중 14예는 남자, 9예는 여자에 발생하여 남자에 약 1.6배 많았다. 생후 2개월째에 생검된 예가 10예(43.5%)로 가장 많았고, 부검례 2예를 포함하여 생후 3개월 이내에 해당되는 예가 69.6%를 차지하였다

Table 1. Age and sex of neonates and infants with hepatic diseases related to CMV

Sex	Age(days)					Table
	0~30	31~60	61~90	91~120	>120	
Male	2	6	2	1	3	14
Female	1	4	1	1	2	9
Total	3 (13.0)	10 (43.6)	3 (13.0)	2 (8.7)	5 (21.7)	23 (100.0)

() : Percent

(Table 1).

부검례를 제외한 21예 모두에서 ELISA법을 이용한 TORCH검사상 항 CMV IgM항체가 양성이었다. 출생직후 사망한 예를 포함한 5예는 미숙아였으며, 간질환외의 질환을 동반한 경우가 4예 있었는데 그 중 1예는 뇌막염과 폐렴을 동반하였고 심실중격결손, 장염전 및 제대탈출을 동반한 예가 각 1예씩 있었다.

2. 증상의 발현시기 및 검사실 소견

주요 증세는 지속적인 황달, 회색변 및 전신쇠약이었다. 첫증상은 대개 황달이었으며, 증상 발현시기를 보면 생후 1일에서 3일사이가 9예, 5일에서 1주사이가 5예, 2주에서 4주사이가 6예였고 생후 16주에 증상이 시작된 예가 1예였다. CMV항체의 측정시기는 대부분의 예에서 생검전 1주일 이내였다. 검사실 소견 중 AST 및 ALT치는 각각 17예와 10예에서 100 IU/L이상으로 증가되었으나 월령 또는 간의 조직학적 소견과 효소치의 상관관계는 뚜렷하지 않았다.

AFP치는 11예에서 10,000 ng/ml이상 증가하였는데 그 중 7예에서는 거대세포간염의 소견이 현저하였고 3예는 미만성 섬유화를 보인 예였으며 나머지 1예는 거대세포간염의 소견없이 담도폐쇄증만 보였다.

3. 간의 조직학적 변화

간에 초래된 변화들 중 간소엽의 변화로는 간세포의 종선양변성, 거대세포전환 및 괴사, 간세포와 담모세관의 담즙정체, 동양구조내의 림프구침윤, 골수외조혈, 간세포주변의 섬유화등이 관찰되었고, 문맥역의 변화로는 염증세포침윤, 소엽사이 담관 및 담소관의 증식과 담즙정체, 섬유화 그리고 담관상피내 CMV봉입체가 있었다. 이러한 변화들이 출현하는 양상에 따라 신생아 및 영아의 CMV 간질환을 5가지 유형으로 분류할 수 있었으며, 각 유형의 특징적인 조직학적 소견은 Table 2와 같다.

4. 간변화의 병리학적 분류와 관련사항

총 23예 중 8예(34.8%)는 공통적으로 간세포의 풍

Table 2. Histopathologic classification of neonatal and infantile hepatic lesions associated with CMV

Histologic pattern	No. of cases(%)	Dominant histologic features
Giant cell hepatitis	8(34.8)	Giant cell transformation, Extramedullary hematopoiesis, Inflammatory infiltration in portal tracts and sinusoids.
Biliary atresia	4(17.4)	Bile duct proliferation, Portal fibrosis, Hepatocellular and bile canalicuar cholestasis. Minimal to mild giant cell transformation
Biliary atresia plus giant cell hepatitis	5(21.7)	Bile duct proliferation, Portal fibrosis, Cholestasis with overt inflammation, Giant cell transformation, Extramedullary hematopoiesis.
Diffuse fibrosis	4(17.4)	Diffuse interstitial fibrosis without regenerative nodule, Cholestasis, Minimal inflammation.
CMV inclusion	2(8.7)	CMV inclusion mainly in bile duct epithelium, Diffuse hepatocellular necrosis.

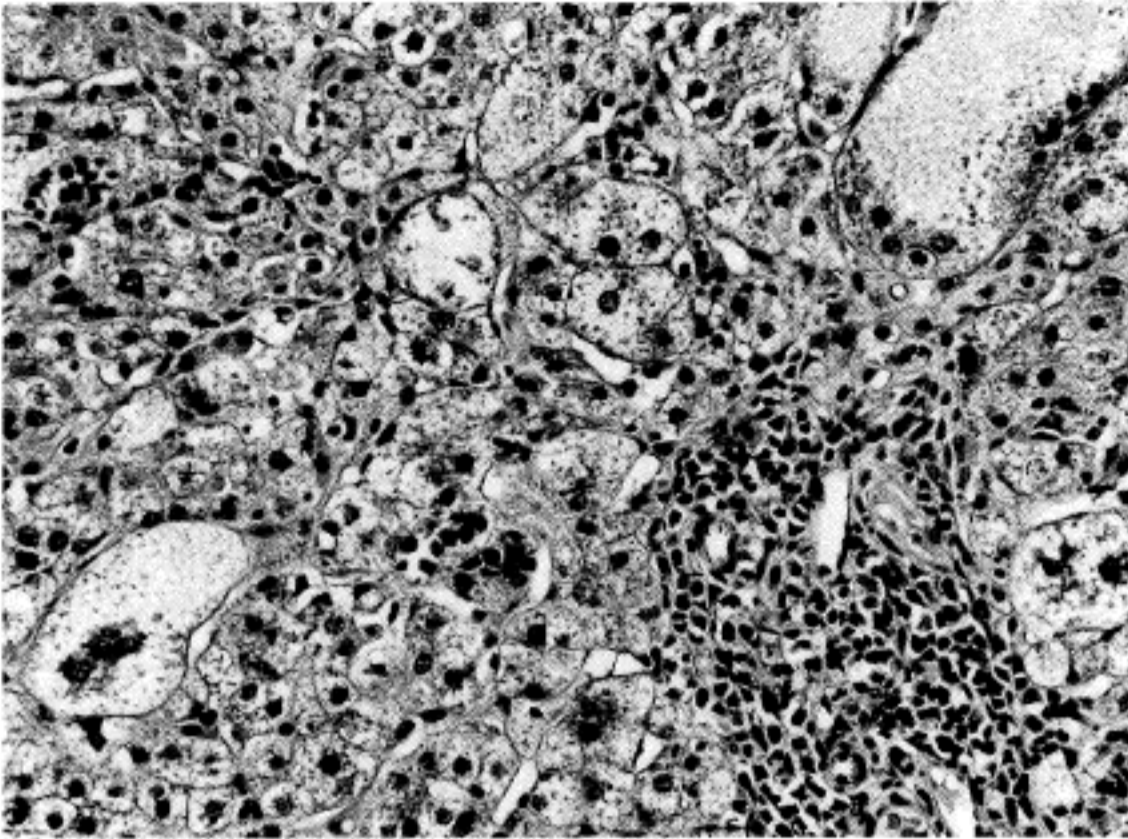


Fig. 1. Giant cell hepatitis. Ballooning degeneration and giant cell transformation of hepatocytes and extramedullary hematopoiesis are noted.

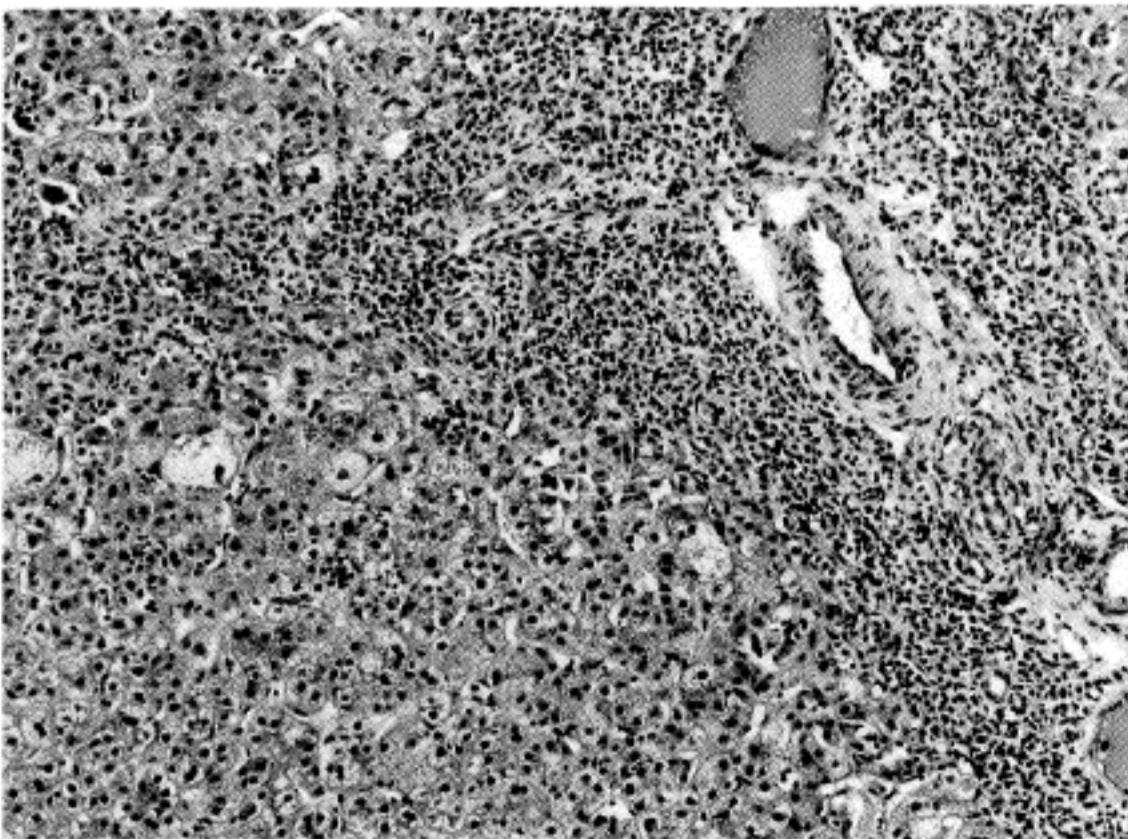


Fig. 2. Giant cell hepatitis. Portal widening due to inflammatory infiltration and sinusoidal inflammatory infiltration are present.

선양변성, 거대세포전환, 골수외조혈, 소수의 간세포괴사, 간세포와 담모세관내 담즙정체(Fig. 1), 문맥역과 동양구조내의 림프구침윤등(Fig. 2)을 보여 거대세포간염의 소견에 합당하였다. 이들 중 2예는 출생 즉시 황달을 보였고 5예에서는 생후 2~3일후부터 황달증세가 시작되었으며, 2개월이내에 생검이 시행된 것이 6예였다(Table 3).

문맥역이 섬유화에 의해 확장되면서 소엽사이담관 및 담소관이 증식하고(Fig. 3) 간세포, 담모세관, 증식된 담관 및 담소관의 내강에서 담즙정체(Fig. 4)가 자주 보이며 가끔 담즙전색이 관찰되는 등의 선천성 간외담도폐쇄증 소견을 보이지만 염증세포의 침윤, 골수외조혈등 간염의 소견이 경미한 경우가 4예(17.4%)였다. 이 경우에도 거대세포전환이 관찰되지만 그 정도

Table 3. Age distribution of neonates and infants according to histologic patterns of hepatic diseases

Histologic pattern	Age(days)					Total
	1~30	31~60	61~90	91~120	>121	
Giant cell hepatitis	1	5	1	1	0	8
Biliary atresia	0	1	1	1	1	4
Biliary atresia plus giant cell hepatitis	0	4	0	0	1	5
Diffuse fibrosis	0	0	1	0	3	4
CMV inclusion	2	0	0	0	0	2

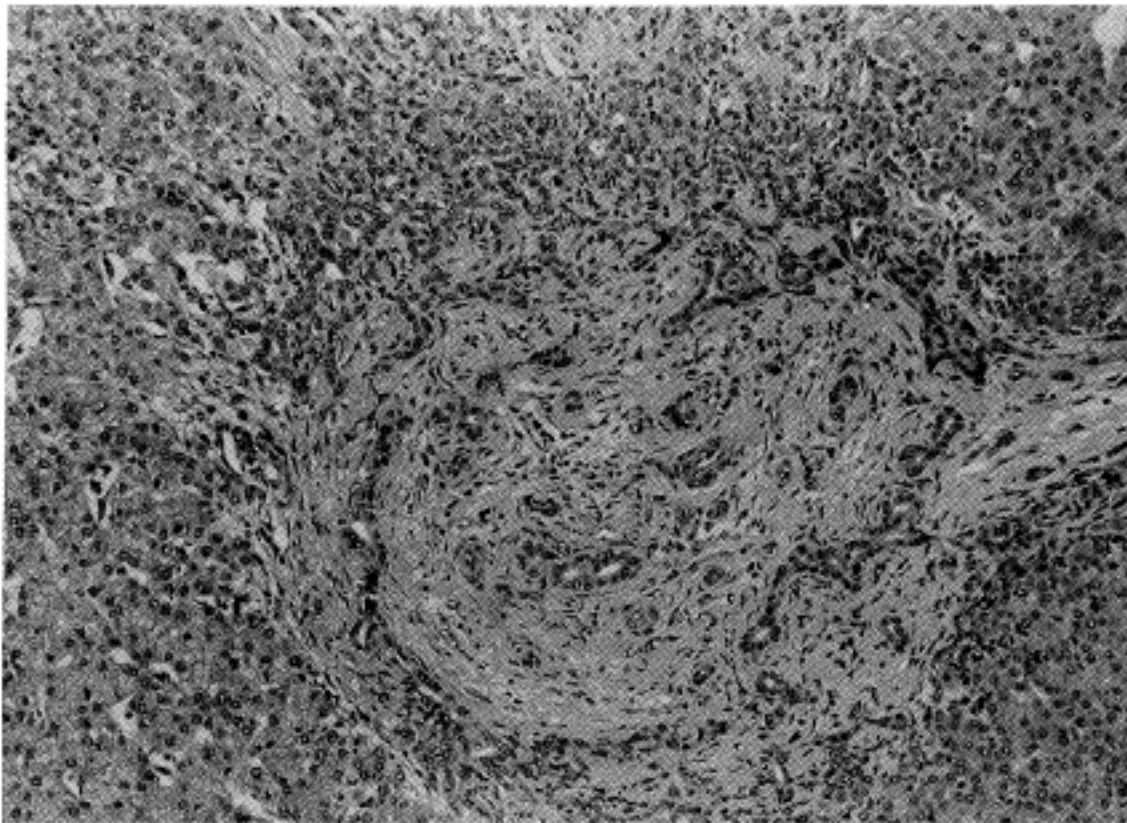


Fig. 3. Extrahepatic biliary atresia. The portal tract is widened due to bile duct and ductular proliferation.

가 거대세포간염보다 훨씬 미약하였다. 이들 중 3예는 수술담도조영술에서 그리고 1예는 DISIDA 및 초음파검사서 간외담도폐쇄증으로 확인되었다.

거대세포간염과 간외담도폐쇄증의 소견이 함께 있는 예는 5예(21.7%)였는데 모든 예에서 수술소견상 간의 담도의 폐쇄가 확인되었으며, 이중 4예가 생후 2개월째에 생검되었다(Table 3).

다른 4예(17.4%)에서는 간소엽내의 심한 미만성 섬유화에 의해 소엽구조가 파괴되는 것이 주변화로서 조직학적 소견이 위의 3가지 유형들과는 전혀 달랐다. 섬유화는 Disse강을 따라 퍼져서 결국 날개 또는 몇 개씩의 간세포들을 둘러싸고 있었다(Fig. 5). 간세포들

이 소실된 부위와 문맥역에 초래된 섬유화가 서로 융합하여 넓은 섬유조직 띠를 형성하는 예도 있었으나 특징적으로 재생결절의 형성이 없는 미만성 비경변성 섬유화였다. 담즙정체는 심하지만 담관이나 담소관의 증식은 뚜렷하지 않았다. 염증세포 침윤, 간세포의 거대세포전환, 골수외조혈등도 관찰되나 이러한 변화들은 부수적인 것일 뿐 주변화는 아니었으며 1예에서는 다수의 Mallory 소체가 관찰되었다. 미만성 섬유화의 소견을 보인 경우 모두 생후 1주일 이내에 황달이 시작되어 그 후 간염의 증세가 계속되었으며, 3예에서는 생후 5~9개월에 생검이 시행되었다. 특히 2예는 비장종대, 식도정맥류 등의 간문맥압 상승과 관련된 증상

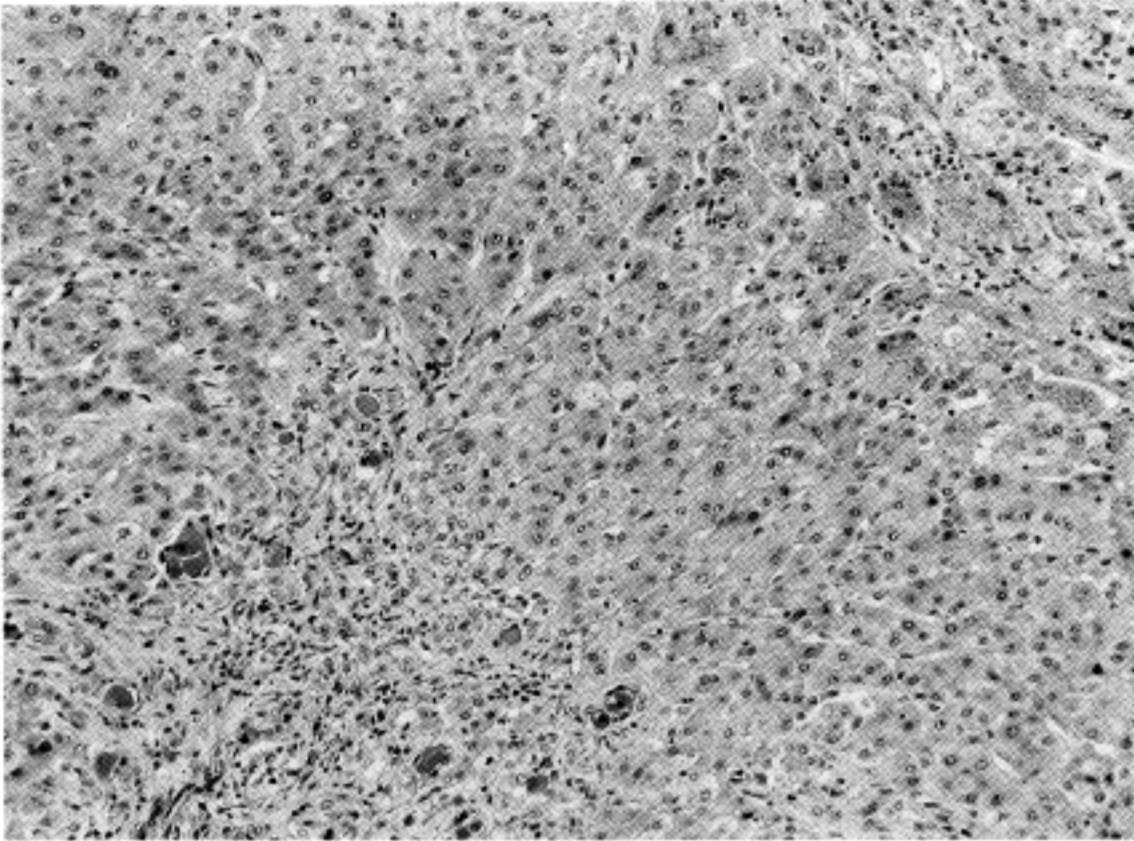


Fig. 4. Extrahepatic biliary atresia. Severe cholestasis is noted in the bile ducts, bile canaliculi and hepatocytes.

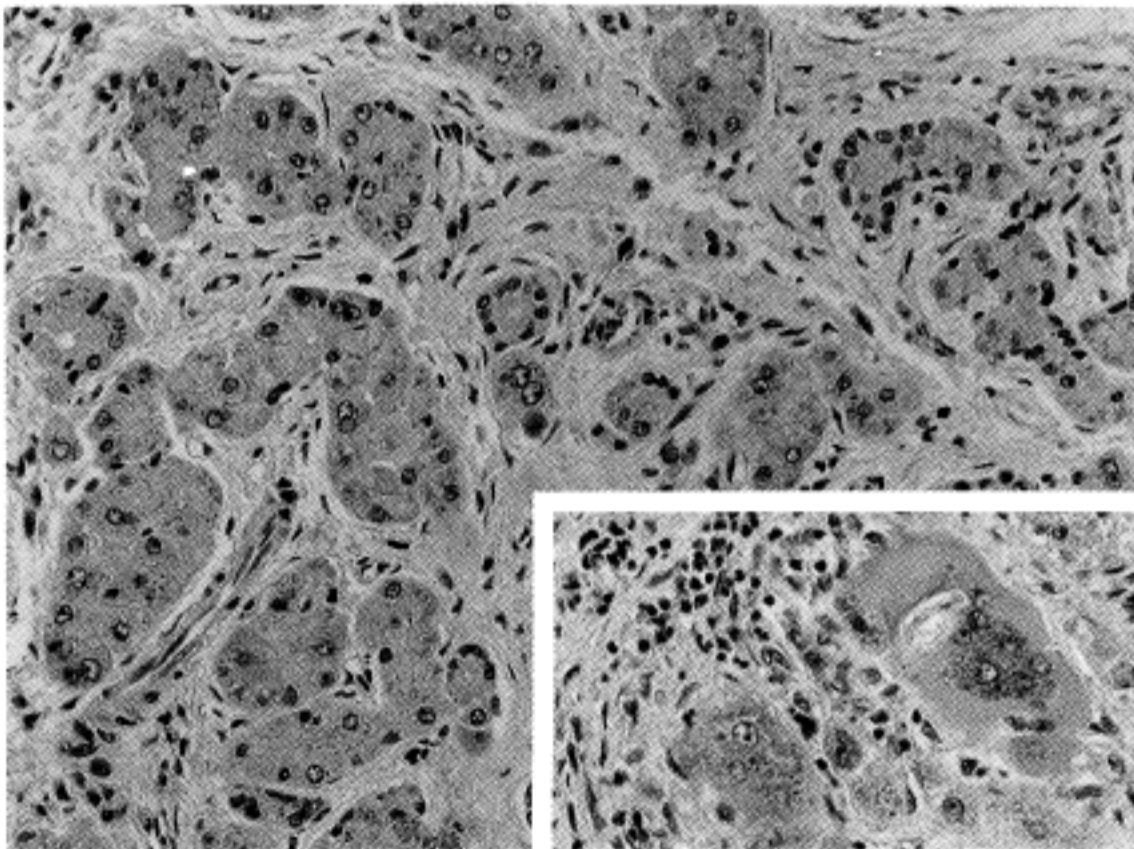


Fig. 5. Diffuse hepatic fibrosis. Diffuse perisinusoidal fibrosis along the Disse spaces that separates individual hepatocytes. Giant cell transformation and patchy inflammatory infiltration are also noted(inlet).

을 보이다가 사망하였다.

총 23예 중 나머지 2예(8.7%)에서는 CMV 봉입체가 관찰되었는데 그 중 하나는 출생즉시 그리고 다른 하나도 생후 2개월째에 사망한 예였다. CMV 봉입체는 주로 담관 또는 담소관상피에서 관찰되었으며 가끔 간세포에서도 발견되었다(Fig. 6). 간소엽에는 광범위한 괴사가 초래되어 있었으며(Fig. 7), 살아있는 간세

포들도 풍선양변성과 지방변성 소견을 보였다. 간손상의 정도에 비해 염증반응은 미약하였다. 출생직후 사망한 예에서는 산모의 혈청 항CMV IgM항체가 양성 이었고 CMV봉입체는 전신 장기에서 발견되었으며, 다른 1예에서는 간, 비장 및 췌장에서 CMV봉입체가 관찰되었다.

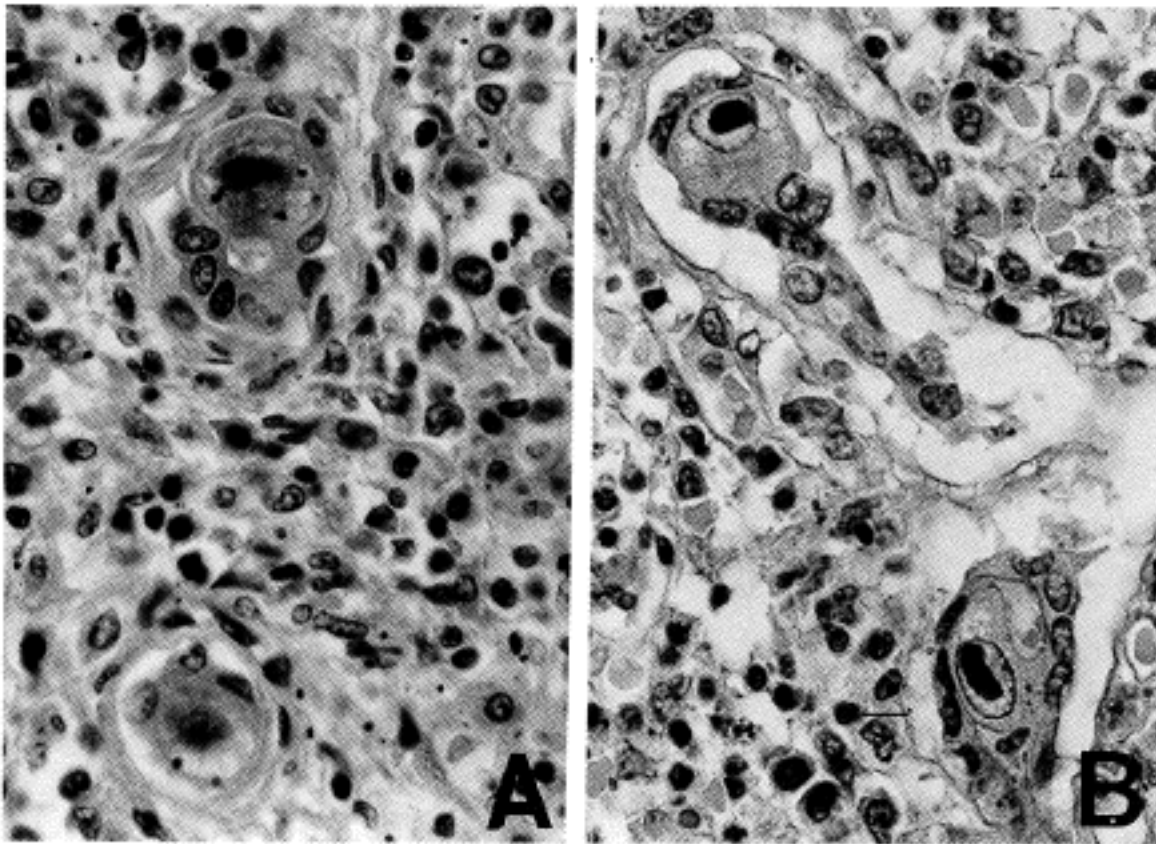


Fig. 6. Cytomegalovirus inclusions are noted in bile duct epithelium and hepatocytes (A & B).

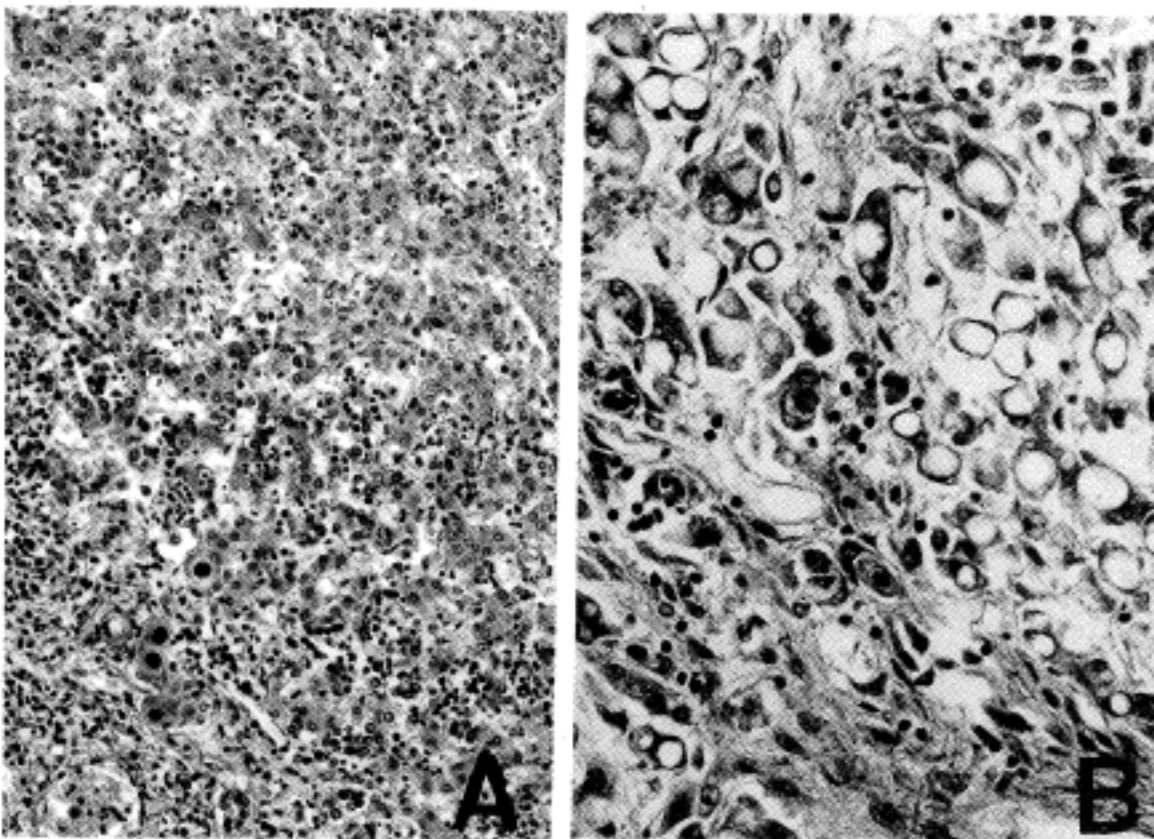


Fig. 7. The autopsied cases of liver show diffuse hepatic necrosis with extramedullary hematopoiesis(A), vacuolar degeneration and intranuclear inclusions(B).

고 찰

각종 원인에 의하여 면역기능에 장애가 초래될 경우 CMV는 기회감염의 가장 흔한 원인 중의 하나일 뿐 아니라^{14,15)} 여러장기를 침범하여 치명적인 결과를 초래하지만 건강한 성인의 CMV감염은 대개 잠재성 또는 일과성이다. 신생아와 영아에서도 CMV감염율이

매우 높아 신생아 중 0.5~2.2%^{16,17)}와 영아의 약 10%에서 항 CMV IgM항체가 검출된다고 알려져 있다¹⁸⁾. 그러나 환자의 대부분에서는 역시 임상증상이 없이 지나가고 소수에서만 단핵구증¹⁹⁾ 및 신생아간염^{5-7,19-21)}과 같은 질환이 발생하며, 선천적 또는 후천적 면역결핍이 있는 경우와 조산아 또는 미숙아를 비롯한 전신쇠약이 있는 경우에는 인체 여러 장기에서 CMV봉입체가 관찰되기도 한다. 그 외에도 선천성 간

외담도폐쇄증^{3,7,8)}이 CMV에 의한 간질환으로 자주 거론되고 있고 소엽사이담관결여증¹³⁾의 발생에 CMV가 원인으로 관여한다는 보고도 있다.

CMV에 감염된 환자의 간에서 관찰되는 조직학적 변화에 대한 문헌들을 보면 상술한 것들 이외에도 육아종성 염증²²⁾, 자가면역성 간염²³⁾ 등이 기술되어 있고 특히 최근에는 CMV에 감염된 영아의 간에 미만성 섬유화가 초래될 수 있다는 산발적인 보고가 있다⁹⁻¹²⁾. 저자들의 연구결과에 의하면 혈청 항 CMV IgM항체가 양성인 신생아 및 영아의 간에 나타날 수 있는 병변에는 5가지의 서로 다른 병리학적 유형이 있다. 총 23예 중 거대세포간염(신생아 간염)이 8예로 가장 많고 선천성 간외담도폐쇄증의 소견이 단독 또는 거대세포간염과 함께 있는 경우가 각각 4예 및 5예였으며, 미만성 섬유화가 초래된 것이 4예, CMV봉입체와 광범위한 괴사가 주변화인 것이 2예였다.

신생아간염과 선천성 간외담도폐쇄증의 초기에는 조직학적 변화에 있어서 서로 중복되는 점이 많아 감별이 어려운 경우가 있지만 시간이 경과함에 따라서 형태학적인 차이가 점차 뚜렷해지며, 선천성 간외담도폐쇄증은 조기에 수술적 치료를 요하는 반면 신생아간염은 내과적인 질환으므로 두 질환을 엄격히 감별하여야 한다²⁴⁾.

CMV가 신생아 간염의 중요한 원인이라는 것은 잘 알려진 사실이며, 선천성 간외담도폐쇄증도 선천성 기형이 아니라 신생아간염과 같이 출생 직전 어떤 바이러스의 감염에 의해 발생하는 질환일 가능성이 많다. 또한 이 두 질환은 모두 심한 담즙정체를 특징으로 하기 때문에 신생아 담즙정체증(neonatal cholestasis)으로 통칭하고 있다. 일찌기 Oppenheimer 및 Esterby⁵⁾는 CMV가 선천성 간외담도폐쇄증의 발생 기전에 관여할 것이라고 주장한 바 있으며 Griffiths³⁾는 CMV에 의한 봉입체가 주로 담관상피에 형성되는 것을 경험하면서 담도폐쇄증이 봉입체를 함유한 담관상피의 염증성 손상 때문이라고 주장하였다. 그러므로 간세포와 담관상피 중 주로 어느 부위에 손상이 초래되는가에 따라 신생아간염 또는 담도폐쇄증의 발생이 결정되는 것으로 생각되며, 이러한 관점에서 볼 때 신생아간염과 담도폐쇄증의 임상 및 병리학적 소견이 공존하는 예가 존재하는 것을 이해할 수 있다.

부검이 시행되었던 2예를 제외한 21예에서는 봉입체가 관찰되지 않은 점으로 보아 간에 초래된 변화들이 CMV간염과는 상관 없는 병변일 가능성³⁾을 배제할 수 없다. 그러나 CMV에 의해 간세포, 담관상피세포 및 혈관내피세포가 모두 손상을 받을 수 있음에도 불구하고 봉입체가 발견되는 예가 드문 점으로 볼 때 봉입체를 발견하는 것이 CMV감염의 진단에 필수적인 것은 아니다. 본 연구에서도 봉입체가 관찰된 예들은 면역기능이 완전히 형성되기 이전의 미숙아이거나 전신쇠약의 상태였고 간에서 관찰된 조직변화도 광범위한 간세포괴사와 미약한 염증반응으로서 면역기전 장애시에 보는 일반적인 소견과 같았다.

본 연구의 대상이었던 23예 중 4예에서 발견된 미만성 섬유화는 Ghisan등⁹⁾, Zuppan등¹¹⁾에 의해 기술된 CMV간질환과 같은 것으로서 이전에는 잘 알려지지 않았던 병변이다. 본 증례의 환아들은 모두 생후 1개월 이내에 시작된 황달, 혈청 AST 및 ALT치의 증가, AFP치의 상승 등 신생아 간염과 닮은 임상적 증세를 보였다. 이러한 임상경과는 오랫동안 지속되어 3예에서는 간생검이 생후 5~9개월에 시행되었으며, 그 중 2예는 결국 간문맥압항진 및 간기능부전으로 사망하였다. 미만성 섬유화의 경우 간세포나 담관상피 또는 혈관내피세포의 어느 곳에서도 봉입체는 관찰되지 않았으며, 섬유화가 간소엽과 문맥역에 걸쳐 심하게 초래된 것으로 미루어 미만성 섬유화는 CMV가 간 실질 전반에 만성적인 손상을 일으킬 때 발생하는 병변이라고 생각된다.

이와 같이 CMV감염은 환자의 면역상태, 간내의 주손상부위 및 급만성 여하에 따라 임상 및 병리학적으로 다양한 형태의 간질환을 일으킨다는 것을 알 수 있다.

CMV감염시 간에 나타날 수 있는 것으로 보고된 바 있는 육아종성 염증²²⁾, 자가면역성 간염²³⁾ 등은 본 연구에서는 발견되지 않았다.

결 론

신생아와 영아에서 CMV감염에 의해 초래되는 간질환의 병리학적 성상을 규정하기 위하여 혈청 CMV IgM항체가 양성인 것 외에는 간질환을 일으킬 만한 다른 요인이 없는 23예의 환아로부터 채취된 간조직

을 조직학적으로 검색하고 임상적 소견을 검토한 결과 신생아의 영아에 발생하는 CMV 간질환을 다음과 같은 5가지의 병리학적 유형으로 분류할 수 있었다. 즉, 거대세포 감염이 8예(34.8%)로 가장 많았고 선천성 간외담도폐쇄증이 4예(17.4%), 거대세포 감염과 담도폐쇄증의 중복이 5예(21.7%)였으며, 미만성 섬유화 및 CMV봉입체가 주변화인 것이 각각 4예(17.4%) 및 2예(8.7%)였다. 미만성 섬유화를 보인 예들은 문맥 압박진이나 간부전을 유발하는 불량한 예후를 보였으며, 4예 중 3예에서 간조직검사가 생후 5~9개월에 시행되었다. CMV봉입체가 출현한 2예는 모두 생후 1개월 이내에 사망한 미숙아 또는 전신쇠약 환자였으며, 간에 광범위한 괴사가 초래된 반면에 염증 반응은 비교적 적었다.

이상의 결과를 종합하면 CMV감염에 의한 간변화는 간내의 주 손상부위, 환자의 면역상태 및 급만성 여하에 따라 서로 다른 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- 1) Weller TH. *The cytomegaloviruses: Ubiquitous agents with protean clinical manifestations.* *N Engl J Med* 1971; 285: 203-14.
- 2) Betts RF. *Syndromes of cytomegalovirus infection.* *Adv Intern Med* 1980; 26: 447-66.
- 3) Griffiths PD. *CMV and the liver.* *Sem Liver Dis* 1984; 4: 307-13.
- 4) Larson E. *Case 1 postnatally acquired CMV hepatitis.* *Ped Pathol* 1989; 9: 173-6.
- 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) Ruebner BH, Cox KL. *Liver diseases in infancy* In: Peters RL, Craig JR, eds. *Liver Pathology, 1st ed.* New York: Churchill livingstone, 1986: 37-43.
- 7) 성순희, 정우희, 김호근, 정기섭, 박찬일. 신생아감염과 선천성 간외담도폐쇄증의 조직학적 및 형태계측학적 연구. *대한병리학회지* 1991; 25: 446-56.
- 8) Oppenheimer E, Esterby JR. *CMV infection: A possible cause of biliary atresia.* *Am J Pathol* 1973; 72: 2-5.
- 9) Ghisan FK, Greene HL, Halter S, Barnard JA, Moran JR. *Non cirrhotic portal hypertension in congenital cytomegalovirus infection* *Hepatology* 1984; 4: 684-6.
- 10) Snover DC, Horwitz CA. *Liver disease in CMV mononucleosis: A Light microscopical and immunoperoxidase study of six cases.* *Hepatology* 1984; 4: 408-12.
- 11) Zuppan CW, Bui HD, Grill BG. *Diffuse hepatic fibrosis in congenital cytomegalovirus infection.* *J Ped Gastroenterol Nut* 1986; 5: 489-91.
- 12) Choi SI, Park CI, Chung KS. *Hepatic Changes Resembling the Indian Childhood Cirrhosis in an Igm anti-CMV Positive Infant.* *Korean J Pathol* 1987; 21: 90-3.
- 13) Finegld MJ, Carpenter RJ. *Obliterative cholangitis due to CMV: A possible precursor of paucity of intrahepatic biliary ducts.* *Hum Pathol* 1982; 13: 662-5.
- 14) 한지숙, 이선주, 박왕건, 고을용, 김현옥, 이삼열. 건강 현혈자 및 질환군에서의 CMV항체에 대한 연구. *대한수혈학회지* 1990; 1: 21-34.
- 15) Suchy FJ. *Diseases of the liver* In: Berman RE, Vanghan V, eds. *Nelson Textbook of Pediatrics, 13th eds.* WB Saunders Co, 1987; 829-47.
- 16) Hanshaw JB. *Congenital CMV infection: A fifteen-year prospective.* *J Infect Dis* 1971; 123: 555-62.
- 17) Stern m, Tucker SM. *Prospective study of CMV infection in pregnancy, abstracted.* *Br Med J* 1973; 2: 268-76.
- 18) 조동희, 김현숙, 송경순, 이삼열. CMV의 IgM 항체검출을 위한 ELISA법에 관한 연구. *대한병리학회지* 1982; 16: 361-6.
- 19) Vanstaple MJ, Desmet V. *CMV hepatitis: A histochemical and immunohistochemical study.* *Appl Pathol* 1983; 1: 14-49.
- 20) Simon IW, Gear FHS. *Other viral and infectious diseases: In MacSween RNM, Anthony PP, Scheuer PJ, eds, Pathology of the Liver, 2nd eds.* New York: Churchill Livingstone, 1987: 225-8.
- 21) Griffiths PD, Ellis DS, Zuckerman AJ. *Other Common types of viral hepatitis and exotic infections, In: Zuckerman AJ, ed, Viral hepatitis, British Medical Bulletin, 1st ed.* New York: Churchill livingstone, 1990; 46: 512-4.
- 22) Clarke J, Craig RM, Saffro R, Murphy P, Yokoo H. *CMV granulomatous hepatitis.* *Am J Med* 1978; 66: 264-9.
- 23) Theise ND, Scheuer PJ, Grundy JE. *CMV and autoimmune liver disease(letter).* *J Clin Pathol* 1989; 42: 1310-1.
- 24) Dehner LP. *Pediatric Surgical Pathology, 2nd ed.* Saint Louis: CV Mosby Co, 1987: 450-60.