

신증후출혈열에 대한 임상적 관찰

第一生命保險株式会社

医長 洪 淳 國

가. 서 론

신증후출혈열 (Hemorrhagic fever with renal syndrome)은 한때 유행성출혈열 (Epidemic hemorrhagic fever) 또는 한국형출혈열(Korean hemorrhagic fever) 등으로 불리워지던 급성열성질환의 하나로 갑작스런 고열, 오한, 두통, 구역질, 구토, 복통, 출혈, 심혈관이상 및 신증상 등을 동반하고 일정한 임상경과를 거쳐 회복되는 특징을 가지고 있다. 우리나라에서는 한국전쟁 중 소위 철의 삼각지라고 불리워지던 중부전선에 주둔한 미군병사에서 전술한 바와 같은 증상과 임상경과를 거치는 그 당시 미군의무진도 경험한 적이 없는 질병이 발생함으로써 알려지게 되었다. 그 후 미군과 한국의 의무진에서 이에 대한 연구반을 구성하고 지속적인 원인 및 병태생리의 추궁에 노력하였으나 큰 결과가 없이 미군의 일부 철수와 함께 연구반은 한국에 이양되었다.

1) 원인 병원체

1976년 호발지역으로 알려진 경기도 동두천에서 채집한 야생 등줄쥐의 폐조직에서 간접형

광항체반응법에 의하여 회복기 환자의 혈청과 특이하게 반응하는 항원이 발견되어 이를 Korea antigen 이라고 하였고 이 항원이 본 질환의 원인 바이러스임을 입증하여 처음 바이러스가 발견된 곳인 한탄강의 이름을 따라 Hantaan virus 라고 명명되었다. 1982년 White 등은 Hantaan virus 가 Bunyaviridae의 RNA virus임을 확인하였으나 일부에서는 구조의 차이점이 현저하다고하여 새로운 바이러스속인 Hantavirus로 분리하여 분류하고 그 안에 새로운 종인 Hantaan virus, Seoul virus, Puumala virus, Prospect hill virus, SR-II, TCH, GP virus 등을 확인하였다. Hantaan virus는 37°C 이상의 온도에서는 감염성이 소실되나 -20°C 이하에서는 안정성이 있고 PH는 약알칼리에서 가장 감염력이 높으나 PH 5.0 이하의 산성에서는 감염력이 소실된다. 또한 56°C에서 30분, 100°C에서 2~3분만에 감염성이 완전 소실되고 acetone, ether, chloroform 등에 의하여 불활성화되며 70% alcohol, 0.5% 옥소용액에 의하여서도 역시 감염력이 소실된다.

2) 숙주 및 전염경로

자연계 숙주는 야생 등줄쥐 (Apodemus agr-



그림 1. 신증후 출혈열의 발생분포

arius corea) 도 우리나라 전역과 소련, 중공 등에 걸쳐 널리 퍼져있으며 우리나라에서는 야생쥐의 72-90%를 차지한다. (그림 1 참조) 이 쥐는 논둑, 밭, 낮은 구릉이나 초원에서 서식하고 성장한 쥐의 체중은 20-40g이며 활동시기는 해진 후 1~2시간, 자정 전후 및 해뜨기 1시간 전에 가장 왕성하다. 행동반경은 수백 m에 달하지만 보통 생활권은 서식지의 15~20 m 정도이고 번식기는 봄과 가을로 농경지에서는 봄과 여름에 드물게 나타나다가 추수기인 9월말과 10월중순에 자주 나타나는 것은 아마도 월동기용 식품저장과 관계가 있는 듯하며 본 질환이 등줄쥐가 나타난 1개월 후인 11월경이 가장 빈발하는 것으로 보아 본 질환과 등줄쥐의 연관성을 시사하여 준다하겠다. 그 외 도시지역에서 서식하는 시궁쥐와 곰쥐등에서도 바이러스의 증식이 증명되어 도시지역에서 발생하는 본질환의 매개체로서 사료되며 이 집쥐에서 분리한 바이러스는 Hantavirus 속인 Seoul virus 라고 한다. 실험실내에서 근무하던 사람이 실험사육중인 쥐에 의하여 감염된 경우를 실험동물형이라고 하기도 하며 그 외에도 고양이, 야생토끼등에서 바이러스의 분리가 보고되

고 있어 매개체에 대한 규명은 앞으로 좀더 연구되어야 할 것으로 생각한다.

전파경로에 대해 과거에는 진드기에 의한 것이라는 설이 유력하였으나 감염된 쥐의 뇨, 타액, 대변등 배설물에서 다량의 바이러스가 검출되는 것으로 보아 이러한 배설물이 건조되어 공기를 통해 전염될 가능성이 높다고 생각된다.

따라서 호흡기를 통한 감염이 가장 유력하나 일부 피부상처를 통한 감염도 시사되고 있다.

나. 역 학

1. 이환율

본 질환이 원래 우리나라에 있던 풍토병의 일종이나 아니면 만주를 거쳐 남하한 중공군으로부터 유입된 것이냐에 대하여서는 논란이 많다. 한국전쟁당시 본 질환은 주로 전투지역에 국한되어 발생하였으나 전쟁이 끝난후 서서히 남하하여 현재는 남한 전역에서 발생보고가 있는 실정이다. 이러한 이환현상에 대하여 산맥을 타고 등줄쥐가 번져 나갔을 가능성과 전후방 군부대의 잦은 교체가 그 원인의 하나일 것으로 추측되나 현재는 군인과 민간인 구별없이 발병하고 있으며 미군이 최전선에서 후방으로 이동배치됨에 따라 미군에서의 발생보고는 거의 없다고한다.

2. 발생계절

신증후출혈열의 중요한 특징중의 하나가 호발계절이 있다는 것이다. 즉 5~7월의 소유행시기와 10~12월의 대유행시기가 있는데 근자에 들어서는 10~12월 대유행만 있는 “ single peak ” 형태로 바뀌고 있다. 이러한 현상은 전쟁시에 비하여 자연환경, 주거환경, 생활습관의 변화 및 등줄쥐가 서식하는 생태계의 변화, 집쥐에 의한 감염이나 소위 도시형 감염에 의한 현

상 및 전국적 발생 등의 여러 요인에 기인한다고 볼 수 있겠다.

3. 이환율의 차이

민간인에서는 야외활동 및 사회활동이 가장 왕성한 40대에서 호발하며 10세 이하 및 60세 이상의 연령층에서는 드문 것으로 알려져 있고 남녀의 비는 평균 3:1로 남자에서 호발한다.

종족간의 차이에 의한 이환율의 차이는 인정되고 있지 않고 본 바이러스의 항체는 필리핀을 비롯한 동남아시아 일원과 하와이에서도 발견되고 있으며 군인과 민간인의 이환율은 발생에는 민간인이 많으나 이환율은 아직도 군대에서 높다고 한다. 농촌에서는 야외작업이 많은 남자에서 호발하나 최근들어 도시에서도 발생예의 보고가 늘고 있어 역학적으로 농촌과 도시의 구별없이 발생하며 도시형의 병태생리에 대하여 좀 더 많은 규명이 있어야 할 것이다.

다. 임상증상 및 진찰소견

일반적으로 본 질환의 임상경과는 특징적인 5병기를 거치는 것으로 되어 있으나 많은 예에서 이 중 일부 병기만 거치거나 또는 복합하여 나타남으로 각 병기를 정확히 구분하기가 어렵고 임상증상에만 진단을 의존하는데 어려움이 있다. 5병기란 발열기, 저혈압기, 핏뇨기, 이뇨기, 회복기를 말하나 이중 핏뇨기를 거치는 예를 핏뇨형으로, 핏뇨기를 거치지 않는형을 비핏뇨형이라고 하는데 약 반수의 예에서 이러한 비핏뇨형을 보인다고 한다. 비핏뇨형은 비교적 전형적인 경과를 취하나 핏뇨기없이 발열기 혹은 저혈압기에서 이뇨기로 직접 넘어가고 핏뇨형에 비하여 비교적 임상증상이 경미하며 따라서 합병증 및 치사율이 낮다. 본 질환은 잠복기는 출혈열 초기환자의 혈청을 등줄쥐에 접종하면 10일 이후에 출혈열 항원이 등줄쥐의

표 1. 전형적인 예의 임상경과

병 기	일	발현율
1. 발열기	4 ~ 6 일	100%
2. 저혈압기	수시간 ~ 3 일	25 ~ 48%
3. 핏뇨기	3 ~ 6 일	48 ~ 66%
4. 이뇨기	수일 ~ 수주	95 ~ 100%
5. 회복기	1 ~ 2 개월	

각 조직에 나타나기 시작하고 20일 전후하여 최고 농도에 도달하는 점으로 미루어 보아 2-3주 내외일 것으로 생각된다.

1. 발열기

1) 일반증상

약 반수의 환자에서 초기에 전신쇠약감, 식욕부진, 현기증, 근육통 등 흡사 감기몸살과 비슷한 증상을 호소하며 이어 급작한 고열과 오한, 두통을 나타낸다.

고열은 4~6일간 지속되다가 별 치료없이도 갑자기 정상화된다. 발열은 두통과 더불어 시작되는데 이때 두통은 앞머리에 특히 심하며 경우에 따라 안구통을 동반하는 수도 있다. 옆구리의 동통은 본 질환의 특징중의 하나로 발열과 같이 발생하며 핏뇨기 초에 가장 심하고 눕기가 힘들정도여서 진통제를 요할 정도일 때도 있다.

2) 위장관 증상

병원을 찾는 많은 환자가 위장관증상을 주소로 내원하기 때문에 식욕부진, 구역질, 구토, 복통과 같은 증상이 발열과 함께 10~12월경 호발지역에서 나타나면 주의를 요한다고 하겠다. 식욕감퇴는 거의 모든 환자에서 있으며 위장관 증상은 핏뇨기 초에 가장 심하며 핏뇨기가 길수록 증상도 심하다.

3) 호흡기 증상

인후 및 연구개의 심한 출혈에 비하여 인후통이나 호흡기 증상은 경미하다.

4) 일반 진찰 소견

안면홍조, 결막출혈및 안면부종등은 본질 환의 초기에 볼수 있는 중요한 소견이다. 안면홍조는 안면뿐이 아니라 목과 앞가슴등 소위 햇볕에 노출된 부위에 국한하여 나타나며 저혈압기와 핏뇨기 초기에 나타나고 결막출혈도 이 시기에 나타나 나 핏뇨기 중간 이후부터 소실되기 시작한다.

연구개출혈은 경구개와 뚜렛이 구별되어 출혈이 나타나며 대부분 점상출혈의 형태로 편도선의 종창과 같이 나타나고 핏뇨기말까지 유지되는 것이 보통이다.

5) 출혈증상

본 질환의 특징적소견의 하나인 점상출혈은 발열기에 연구개, 겨드랑이, 앞가슴등에 나타나면서 경우에 따라 안면이나 두피에도 나타난다.

점상출혈은 대부분 흉부이상의 부위에만 나타나며 복부 이하에서는 볼 수 없고 임상에서는 심전도를 찍기위한 cap 부착 위치에 출혈반과 근육및 정맥주사부위에 나타나는 자반을 쉽게 볼수 있으며 이러한 것은 핏뇨기에 주로 나타나는 점으로 미루어 보아 뇨독증세와 밀접한 관계가 있는 듯하다.

6) 복부소견

복부압통, rebound tenderness, 복부 경직및 팽만등은 대부분의 예에서 발열기 초부터 나타나나 정도의 차이는 있다. 이시기에 내원한 환자의 복부소견이 급성복막염과 유사하며 실제 이로 인하여 과거에는 응급복부수술을 시행하였던 예도 없지 않았다고 한다.

2. 저혈압기

1) 임상증상

환자상태의 경중에 따라 차이가 있기는 하나 발열기의 증상이 대부분 지속된다. 그러나 복부소견은 더욱 심하여지며 저혈압이 심한 예에서는 헛소리, 의식혼탁등의 증상이 나타나며 심폐증상이 나타나기도 한다.

2) 진찰소견

이때 서맥이 생기면 속상태로 빠지는 증후라고 보아야하며 대부분 수축기압이 70~80 mm Hg정도로 유지되나 10~25%환자에서는 60mmHg 이하로 떨어지는 수도 있다. 이 시기에 부종은 더욱 심하여지며 특히 저혈압의 치료목적으로 다량의 수액을 투여한 경우 더욱 심하다.

이때의 부종은 주로 안면부종이며 하지에 부종이 없는 것이 특이하며 복부증상, 옆구리동통등은 계속되거나 오히려 더욱 악화되는 것이 보통이다.

3. 핏뇨기

1) 임상증상

평균 핏뇨기간은 3~6일로 약 반수의 예에서 이 시기를 거치며 환자는 계속하여 전신쇠약증갈증을 호소한다. 구역질, 구토, 복부통과 같은 위장관증상은 핏뇨기에 들어서 더욱 심하여지며 뇨독증이 심한 경우 더욱 심하고 딸국질과 복부팽만감같은 마비성장폐쇄의 증상을 나타내기도 한다. 심한 예에서는 의식장애, 불안, 지남력장애, 환각, 망상등 급성정신병과 같은 증상을 일으키는 수도 있으나 요사이는 조기진단과 조기치료가 보편화되어 그 예가 많지는 않다.

2) 진찰 소견

혈압은 정상내지 약간 상승하며 $\frac{2}{3}$ 의 환자에서 150/100mmHg이상을 보인다. 뇨량은 저혈압기부터 감소하기 시작하여 대개 1일 100-400cc정도이고 일부에서는 100cc이하의 무뇨를 보이기도 한다. 이러한 고혈압이나 맥박의 정상화는 저혈압기에 혈관투과성의 증가로 체외로 유출되었던 체액이 핏뇨기에 재유입되어 총순환 혈액량이 증가되기 때문이라고 해석된다.

4. 이뇨기

1) 임상증상

요량이 1000~2000 cc 이상으로 급격히 증가하게 되는데 땀노기를 거친 예는 대개 발병 8-12일경, 비땀노기를 거친 예는 발병 5-7일경에 나타난다. 일반적으로 이노기의 기간은 2-3주 정도로 일일요량은 3000-6000 cc 이며 이때부터 대부분의 증상들이 소실하기 시작하여 식욕도 돌아오고 공복감도 느끼게 된다.

2) 진찰소견

서맥과 고혈압은 이노 시작후 1주 이내에 거의 모두 없어지며 특별한 합병증이 없는한 체력이 회복되고 보행이 가능하여진다.

5. 회복기

정상적인 육체적운동은 소변량이 2000 cc/1 일 이하로 돌아온지 1-2개월 후에는 가능하나 장기간의 빈혈과 요농축기전의 이상으로 야뇨증을 호소하는 예도 있다.

라. 병 리

병리학적 3대 특징은 ① 신수질에 국한된 현저한 울혈과 출혈 ② 우심방의 선택적인 출혈 ③ 뇌하수체전엽의 괴사로 이중 두가지만 있어도 본 질환을 진단할 수 있다. 현미경적소견은 침범장기의 출혈, 초점성응고성괴사, 미만성 단핵세포침윤등으로 출혈은 적혈구형태가 잘 유지되고 있는 점으로보아 적혈구의 혈관의 유출에 의한 것으로 생각된다.

1) 신 장

신장은 종창으로 정상의 2배 가까이 크기가 커지고 사구체는 약간의 증식성변화를 보이는데 주로 mesangial cell 의 증식과 matrix 의 증가가 있으며 여기에 IgG, A, M, C₃ 등의 침착을 볼 수 있다.

신세뇨관은 퇴행성 변화및 괴사가 일어나며 세뇨관의 기저막이 파열되고 이를 따라 역시 Ig

이나 보체의 침착을 관찰할 수 있다. 간질에는 부종과 염증세포의 침윤과 괴사를 볼 수있으며 혈관은 저혈압기 초에 확장되고 수질 혈관의 출혈과 혈관벽의 부종을 보인다. 이상의 병리학적 소견으로 미루어 보아 초기반응은 혈관의 기능적변화로 신장내 혈관투과성이 증가하여 부종과 적혈구의 유출및 출혈을 일으킨다고 볼수 있다.

2) 심 장

우심방은 확장되고 특징적인 심내막하출혈을 볼수있다.

3) 내분비계

뇌하수체전엽은 아주 연하고 부서지기 쉬우며 심한 울혈과 출혈 이외에도 전형적인 응고괴사를 나타낸다.

4) 소화기계

약 80%의 예에서 위장관의 점상출혈과 작은 반상출혈이 나타나며 소장에서는 다수의 점상출혈이 점막하조직에서 관찰되고 회장이 특히 심하다. 간세포는 미만성 퇴행성변화와 종창등이 나타나며 소엽에서는 33-70%에서 초점성괴사가 관찰된다.

5) 폐

땀노기에는 울혈과 부종이 심하며 중량도 최대치에 달하고 산재성출혈반을 동반한다.

6) 중추신경계

연막과 지주막의 울혈, 부종을 보이며 초점성출혈과 함께 지주막하 또는 경막하 혈종이 나타난다.

마. 검사실 소견

1) 혈액검사

초기에는 손상된 모세혈관을 통하여 혈장이 누출되는 혈액농축현상으로 혈색소치, 적혈구수 및 적혈구용적치가 증가된다. 백혈구수는 발병

초기에는 정상 혹은 일시적으로 감소되었다가, 점차 증가되어 대부분의 예에서 백혈구과다증을 보이며, 미숙세포가 증가하여 leukemoid 소견을 보이기도 한다. 대부분의 환자에서 혈소판수가 급격히 그리고 심하게 감소되며 이는 다소 혈액응고 인자들의 감소와 함께 출혈증상을 나타내는 주요원인의 하나이다. 골수소견은 검사시기, 방법 및 질병의 경중도에 따라 차이가 많다.

혈액응고계의 변화 : 출혈증상은 신부전증과 함께 본질환의 주 증상의 하나로 발병초기에 혈소판수의 심한 감소와 각종 혈액응고인자의 감소 및 혈액응고시간의 연장 등 혈관내 응고소견과 이에 따른 섬유소용해계의 활성화 현상과 함께 출혈의 주 원인이 된다. 본 출혈증상의 병인은 아직 확실하지는 않으나 맥관계의 취약성, 혈소판수의 감소, 범발성 혈관내응고증, 항원 항체 복합체의 작용 및 후반에는 요독증 자체의 영향 등이 관여할 것으로 생각된다.

2) 소변검사

초기에는 뇨비증이 증가하지만 핏뇨기에는 hyposthenuria 내지 isosthenuria 즉 뇨비증이 1.010 전후의 뇨가 된다. 이러한 요농축능의 장애는 신조직손상에 기인되며 드문 경우는 회복후 수개월 혹은 수년간 지속되는 예도 있다. 단백뇨의 발생과 소실은 매우 특징적인 양상을 보여 거의 전례에서 관찰되고 급격히 발생하며 그 양이 대단히 많고 소실시에도 급격히 감소한다.

현미경적 혹은 육안적 혈뇨를 보이며 일부 pyuria 를 보이기도 한다.

3) 생화학적 검사

BUN 과 혈청 creatinine 치는 발병 4일부터 상승하기 시작하여 7-12일째 최고치에 다다른다. 혈청 Na는 핏뇨기에 감소하다가 이뇨기에 정상화되며 K는 상승하다가 감소한다. 핏뇨기 중의 혈청 Na치의 감소는 신세뇨관 기능장애, 혈관외로 누출된 체액의 재흡수 및 식이제한에 의한

것 등으로 생각된다.

4) 면역검사

IgM 은 초기에 현저히 증가되며 IgG 우는 회복기에 증가한다. 혈청 C₃는 50%의 환자에서 질병 경과중 감소되며 이러한 혈청 C₃의 감소는 모두 초기에 일어난다.

5) 항체검사

가장 보편적으로 진단에 이용되는 방법은 간접면역형광법에 의한 항체증명이지만 그 이외에도 중화항체법, 보체결합법, 혈구응집저지항체법, ELISA 법 및 방사면역측정법 등이 개발되어 있다. 간접면역형광항체법에 의하면 97-100%의 양성율을 보이며 발병 38년 이후까지 지속되어 재감염의 보고가 없는 것으로 보아 평생면역이 유지된다고 추측된다.

바. 진단

전형적인 임상경과를 갖는 예에서는 특징적인 임상상과 검사소견 및 병력으로 쉽게 진단할 수 있다.

발병 초기에는 다른 발열질환과 임상적으로 감별이 어려운 때가 많으나 소위 임상적 3대 증상 ① 발열, ② 출혈현상, ③ 신장장애와 5 병기의 임상경과에 유의하고 검사소견, 역학적소견등을 종합하여 결정하나 확진은 혈청학적검사에 의한다.

사. 감별진단

본 질환의 주증상인 발열, 출혈현상 및 신장장애등을 보이는 여러가지 질환과 감별을 요한다.

1. 상기도감염 - 바이러스성
2. 세균감염 - 패혈증, 심내막염, 장티푸스, 렙토스파이로시스, 발진열
3. 혈액질환 - H-S 자반증

4. 신경계 질환—수막염, 뇌막염
5. 급성복부질환
6. 신질환—급성신우신염, 급성사구체신염, 급성신부전

아. 합병증

합병증의 종류나 빈도는 보고자에 따라 차이가 있으나 고혈압, 감염증, 빈혈, 출혈, 호흡기계 및 신경계 합병증이다.

자. 예 후

경중도의 다양으로 일률적으로 예후를 논하기는 어려우나 일반적으로 질소혈증이 없는 비전형적 예들과 비필요성인 예들은 예후가 좋고 상대적으로 필요성인 경우는 예후가 나쁘다.

본 질환의 사망률은 1980년대에 들어 병원에 입원한 환자를 대상으로 한 통계에서 8%로 알려져 있으며 사인으로는 속, 폐부종, 폐출혈 및 뇌병증이 비슷한 빈도를 차지하고 있다.

차. 치 료

1) 조기 안전

본 질환 치료시 가장 중요한 것은 조기진단 후 신속히 병원에 입원시켜 안정시키는 것이다. 작은 외상이나 충격이라도 피하혈종, 후복강혈종 및 각 장기의 심한 출혈 등을 유발할 수 있고 이들은 빈혈, 고칼륨혈증, 근육염의 원인이 되기도 하므로 병원으로 이송 도중 충격을 받지 않도록 주의를 요하며 안정이 필요하다.

2) 간 호

세밀한 임상관찰로 임상증상의 변화를 빨리 발견하는 것이 중요하다. 이를 위해서는 혈압, 맥박, 체온, 호흡수, 수분의 섭취, 배설량, 새

로운 증상의 출현등을 정확하게 기록하여야 한다. 저혈압기는 갑자기 시작되고 수분 내지 수시간 이내에 속이 빠지는 경우가 있어 발열기 말에는 혈압변화가 예상되므로, 적어도 2시간마다 혈압, 맥박을 측정하고 혈압이 100 mmHg 이하, 맥박이 분당 100회 이상으로 증가하면, 15-30분마다 혈압, 맥박을 측정하고 속의 증상이 나타나는지를 관찰하여야 한다. 발열기 말부터 땀내기까지는 절대 안정이 필요하며 몸에 꼭 끼는 옷을 피하며 감염이 발생하지 않도록 구강 및 피부의 보호에 유의하여야 한다. 또한 이학적 검사시 타진만으로도 혈종의 유발이 가능하므로 진찰시에도 주의가 필요하다. 병경과중에는 수분의 섭취 배설량을 정확하게 유지하여 수분 과잉이나 탈수현상이 나타나지 않도록 유의하여야 한다.

타. 참고 문헌

- 1) 김경호 : 한국형 출혈열에 관한 역학적 기본 (1971~1976), 국립보건연구원보 12 : 225, 1975.
- 2) 김명재 : 유행성 출혈열 환자의 Radio-renogram 대한핵의학회잡지 1 : 75, 1967.
- 3) 김민자, 최종주, 이현구, 현진해 : 한국형 출혈열에서 동반된 Acute Transverse Myelitis의 1예. 대한내과학회 잡지 27 : 734, 1984.
- 4) 김상웅 : 유행성 출혈열 환자의 신장기능에 관한 연구, 한국형출혈열 vol.1 대한군진의학협회 p 110, 1973.
- 5) 김원동, 윤홍진, 최인준 : 신사구체의 Immuno-globulin 침착을 보인 임상적 한국형 출혈열의 1예 (초록). 대한병리학회잡지 9 : 284, 1975.
- 6) 김종은 : 유행성 출혈열에 이은 정신병적 증상 (일반보고), 카톨릭의대 논문집 6 : 415, 1962.
- 7) 김한섭, 김인환 : 유행성 출혈열 환자의 혈청내 총단백량, 단백질회상 및 전해질 (Na, K, Cl) 함량에 대하여. 군진의학 9 : 97~104, 1963.
- 8) 박정호 : 유행성 출혈열 신혈류 역학에 관한 연구. 연세의대논문집 4 : 52, 1971.
- 9) 변관수, 서재봉, 강경호, 박승철, 이호왕 : 서울 virus에 의한 한국형 출혈열의 임상상에 관한

- 연구. 대한내과학회잡지 초록집 236, 1985.
- 10) 성인화, 송기준, 이호왕 : 신증후 출혈열 환자 혈청중의 한탄 및 서울 바이러스에 대한 혈구 응집 지지 항체조사(초록). 대한미생물학회지 20 : 276, 1985.
 - 11) 원남희, 김형규 : 신증후 출혈열 환자의 신조직 소견에 관한 연구. (개인집축, 1987.)
 - 12) 이경정, 김덕근, 이원우, 류방현 : 영남지방에서의 한국형 출혈열(초록). 대한내과학회잡지, 20 : 949, 1977
 - 13) 이재웅 : 유행성 출혈열 환자에 있어서 뇨농축 기능 감퇴기전에 관한 연구. 대한내과학회잡지 12 : 18, 1969.
 - 14) 전종휘 : 한국형 출혈열의 역학. 대한내과학회잡지 15 : 153, 1972.
 - 15) 조원용, 박지혁, 임기권, 김민자, 김형규 : 급성신부전을 보인 한국형 출혈열에서 뇨중 Prostaglandin E₂의 변화와 Na 대사에 관한 연구. 대한신장학회잡지 5 : 156, 1986.
 - 16) 최원충, 조원용, 이운석, 임기권, 김민자, 김형규 : 도시형 한국형출혈열의 임상에 관한 연구, 대한신장학회 제 6 차 학술대회(초록) 1986.
 - 17) 최홍종, 이호옥 : 한국인 혈청중의 한국형 출혈열 Virus에 관한 항체분시. 고려의대 논문집 16 : 471, 1979.
 - 18) 한영주, 주인호 : E.H. Fever의 유행양상과 몇 가지 검사소견에 관한 관찰. 우석의대지 5 : 185, 1968
 - 19) 황영희, 이호왕 : 한국형 출혈열의 역학적조사. 고려대논문집 17 : 137, 1980.
 - 20) Andrew, R.: Epidemic hemorrhagic fever. 40 cases from Korea. Brit. Med. J. 1 : 1063-1068, 1953
 - 21) Belyaeva, A., Karmysheva, B., Chumakov, M.: Isolation of virus, the causative agent of hemorrhagic fever with renal syndrome in tissue culture using the fluorescent antibody technique. Endemic viral inf. Hemorrhagic fever. Medicine Moscow 23, 1965.
 - 22) Clerx-Van Haaster, C. M., et. al.: The 3-terminal RNA sequences of Bunyaviruses and Nairoviruses (Bunyaviridae); evidence of end sequence generic differences within the virus family. J. Gen. Virol. 61 : 289, 1982.
 - 23) Dai, Z. Y., Xu, X. Y., Wang, J. R., Yang, P. Z., Xu, Z. Y. : Epidemiologic and clinical studies of epidemic hemorrhagic fever. Chin. Med. J (Pecking) 94 : 143-148, 1981.
 - 24) Douron, E., Moriniere, B., Matheron, S., Girard, P. M., Gonzalez, J. P., Hirsch, F., McCormick, J. B.: HFRS after a wild rodent bite in the Hautesavoie and risk of exposure to Hantaan-like virus in a Paris laboratory. Lancet 1: 676, 1984.
 - 25) Hsiang, C. M.: What should we call hemorrhagic fever with renal syndrome? Lancet 1: 274, 1986.
 - 26) Kessler, W. H.: Gross anatomic features found in 27 autopsies of epidemic hemorrhagic fever. Ann. Int. Med. 38 : 73-76, 1953.
 - 27) Kim, D.: Clinical analysis of 111 fatal cases of epidemic hemorrhagic fever. Am. J. Med. 39: 218-220, 1965.
 - 28) Lee, H. W., Lee, P. W., Johnson, K. M.: Isolation of the etiologic agent of Korean hemorrhagic fever. J. Infect. Dis. 137 ; 298, 1978.
 - 29) McCormick, J. B., Sasso, D. R., Palmer, E. L., Kiley, M. P.: Morphologic identification of the agent of Korean hemorrhagic fever (Hantaan virus) as a member of the Bunyaviridae. Lancet 1 : 768, 1982.
 - 30) Schmaljohn, C. S., et al.: Analysis of Hantaan virus RNA: Evidence for a new genus of Bunyaviridae. Virology 131: 482-491, 1983
 - 31) Song, G., Hang, C. S., Liao, H. X., Fu, J. L.: Antigenic comparison of virus strains of mild and classical types of epidemic hemorrhagic fever isolated in China. an adaptation of these to cultures. Lancet 1: 677, 1984.
 - 32) White, J. D., Shirey, F. G., French, G. R., Huggins, J. W., Lee, H. W.: Hantaan virus, aetiologic agent of Korean hemorrhagic fever, has Bunyaviridae-like morphology, Lancet 1: 768, 1982.