

2009년 2월

2009년 2월
석사학위 논문

석사학위논문

스테로이드 불응성 특발성 혈소판
감소성 자반증의 임상적 고찰

스테로이드 불응성 특발성 혈소판
감소성 자반증의 임상적 고찰

조선대학교 대학원

의학과

장광표

장 광 표

스테로이드 불응성 혈소판 감소성 자반증의 임상적 고찰

A clinical study of steroid refractory idiopathic
thrombocytopenic purpura

2009년 2월 25일

조선대학교 대학원

의학과

장 광 표

스테로이드 불응성 특발성 혈소판
감소성 자반증의 임상적 고찰

지도교수 정 춘 해

이 논문을 의학 석사학위신청 논문으로 제출함

2008년 10월

조선대학교 대학원

의학과

장 광 표

장광표의 석사학위논문을 인준함

위원장 조선대학교 조교수 박치영

위 원 조선대학교 교 수 정춘해

위 원 조선대학교 부교수 김현리

2008년 11월

조선대학교 대학원

目 次

表目次	2
圖目次	3
ABSTRACT	4
I.序論	6
II.觀察對象 및 方法	7
III.結果	8
IV.考察	10
V.結論	13
參考文獻	

表 目 次

Table 1. Clinical characteristics of chronic ITP	14
Table 2. 스테로이드 불응성/반응성 ITP에서 Clinical characteristics.....	15

圖 目 次

Figure 1. 스테로이드 불응성균에서 2차치료	16
--------------------------------------	----

ABSTRACT

A clinical study of steroid refractory idiopathic thrombocytopenic purpura

Jang Kwang Pyo

Advisor : Prof. Jung chun Hae Ph. D

Department of Medicine

Graduate School of Chosun University

Purpose

Idiopathic thrombocytopenic purpura(ITP) is an immune disorder in which platelets are opsonized by autoantibodies, and is prematurely by the reticuloendothelial system. This disease undertakes a chronic pathway in adults and is 3 times more prevalent in women compared to men. If steroid refractory ITP were to have a specific clinical course, efficacious treatment would take place.

Patient & Method

This study was done in 61 patients who were diagnosed with ITP at Chosun University hospital, Dept of internal medicine between Nov.2001 and Feb. 2008.

Result

I. Chronic ITP

Steroid refractory ITP included 37 patient(67%).There is no clinical significant correlation between the refractoriness to steroid and the initial platelet count(p -value:0.166), the age(0.176), sex(0.176) of adult patients at the time of diagnosis.

II. Steroid refractory ITP

Treatment for steroid refractory ITP were splenectomy, danazol, rituximab, *H. pylori* eradication. In 2nd line treatment for steroid refractory ITP, response rates are 88%/43%/50%(splenectomy/*H. pylori* eradication/rituximab).

The median duration to response for splenectomy and *H. pylori* eradication and rituximab are 3days and 2.5weeks and 3months.

Eight patients underwent splenectomy. Immediately after splenectomy, complete response was obtained by seven patients(88%), but during the follow-up period, two patients(29%) relapsed after splenectomy. Splenectomy failed in one patient due to post op complication(sepsis).

Four patients underwent danazol therapy. But no positive effects were seen.

Of the two patients treated by rituximab, one patient showed partial response(50%). But the other patient showed no effect.

Seven patients underwent *H. pylori* eradication therapy. Three patients showed complete response, but four patients failed.

Conclusion

Our findings suggest that splenectomy, *H. pylori* eradication(If *H. pylori* infected) and rituximab are a beneficial choice as the 2nd line treatment for patients with steroid refractory ITP.

Key word: ITP, steroid, refractory

I. 서론

특발성 혈소판 감소성 자반증(idiopathic thrombocytopenic purpura, 이하 ITP)은 Wherlthof에 의하여 처음 기술된 드문 질환으로 발생기전 및 치료에 대하여 많은 연구가 시행되고 있으며 임상증상으로 출혈성 경향이 있다¹⁾. 백만 명당 100명 정도 발생하게 되며 절반은 소아기에 발생한다. 소아의 70%이상에서 치료여부와 관계없이 6개월 이내 자발적으로 치료가 되지만 성인에서 발병할 경우에는 대개 만성적이며, 남성에 비해 여성에서 3배정도 더 발생 한다²⁾. 자가 항체나 면역복합체에 의해 혈소판이 조기에 파괴되어 자반증, 비출혈, 치은출혈 등의 증상이 생기게 된다. 말초 혈액 내에 혈소판수가 감소되어 있고 골수검사에서 거대 핵세포는 정상이거나 다소 증가하면서 혈소판 감소를 유발하는 다른 원인들이 배제될 때 진단 된다³⁾. 치료로는 스테로이드, 정주용 감마글로불린, anti-D 글로불린을 1차 치료로 사용할 수 있으며 25~30%는 스테로이드에 반응이 없는 불응성 ITP로 비장절제술, rituximab, danazol, *H.pylori* 박멸요법 등이 요구 된다⁴⁾. 본 논문에서는 조선대학교병원에서 치료한 만성 ITP환자들에서 스테로이드에 불응성을 보였던 환자들의 임상경과와 2차 치료효과를 보고하는 바이다.

II 관찰대상 및 방법

A. 관찰대상

2001년 11월부터 2008년 2월까지 조선대학교병원에 내원하여 특발성 혈소판 감소성 자반증(이하 ITP) 진단 하에 스테로이드로 치료하였던 환자 61명을 대상으로 의무기록을 조사하였으며 이들 중 스테로이드 불응성 ITP 환자 37명에 대한 임상적 고찰을 시행하였다.

B. 관찰방법

대상 환자의 나이, 성별, 치료 전·후 혈소판 수와 외래 추적기간을 조사하였다. 스테로이드 불응성 ITP는 스테로이드(1mg/kg/day)로 3개월 이상 치료시행 후 혈소판 수가 $50,000/\mu\text{l}$ 이상 상승하지 않는 경우에 정의하였다. 혈소판 수가 $50,000/\mu\text{l}$ 이하 보일시 2차 치료를 시행하였으며 치료에 대한 반응도는 다음과 같이 정의하였다. 치료 후 혈소판 수가 $100,000/\mu\text{l}$ 이상으로 회복된 경우를 완전반응, $50,000/\mu\text{l} \sim 100,000/\mu\text{l}$ 일 때 부분반응으로 정의하였으며, 이런 완전반응과 부분반응을 가진 환자를 반응이 있는 것으로 하였다. 치료 후 혈소판 수가 $50,000/\mu\text{l}$ 이하로 유지 시 치료 실패로 정의하였다⁵⁾.

C. 통계

통계처리는 SPSS(Statistical Package for the Social Sciences Release 10.0.7)를 사용하였다. 반복측정분산분석과 카이제곱검정을 사용하였으며 유의확률을 p 값이 0.05미만이면 통계적으로 유의함을 정의하였고, 각각 통계의 신뢰기간은 95%로 정의하였다.

III. 관찰결과

1) 만성 ITP(tabel 1,2)

만성 ITP는 남자가 13예(21.3%), 여자가 48예(78.7%)로 관찰 되었으며 중앙나이는 43.52세(16~80세)였다.

대상은 모두 스테로이드(1mg/kg/day)를 사용하였으며 평균 치료기간은 17.7개월(3~96개월)이었으며 불응성 ITP는 61예 중 37예(61%)에서 발생하였다.

진단 시 혈소판 수와 스테로이드 불응성에 대한 유의확률(p -value)이 0.166으로 통계적 유의성을 보이지 않았다.

불응성 ITP 37명 중 남자가 76.9%로 여성(56.2%)에 비해 많았으나 통계적 유의성은 보이지 않았다(p -value=0.176).

또한 만성 ITP에서 연령에 따른 스테로이드 치료효과를 비교하였지만 통계적 유의성은 보이지 않았다(p -value=0.176).

혈소판 수 상승에 대한 스테로이드의 중앙 반응기간은 10일(2~18일)이었다.

2) 스테로이드 불응성 ITP(figure 1)

스테로이드 불응성 ITP 37명 중 21명에서 2차 치료를 시행하였다.

2차 치료로 비장절제술과 *H.pyroli* 박멸요법, rituximab, danazol을 사용하였으며 비장절제술을 시행한 8명에서 7명(88%)이 완전반응을 보였으나, 2명(29%)에서 반응 후 각각 2년과 5년 후에 재발하였고, 1명은 수술 직후 패혈증으로 사망하였다.

Danazol을 4명에서 사용하였으나 효과 보이지 않았고, 이 중 1명에서 rituximab을 사용하였으나 효과 보이지 않았다. Rituximab은 2명 중, 1명은 부분반응을 보였으며 1명은 효과를 보이지 않았다.

H.pyroli 감염 여부확인 위하여 요소 호기 검사법을 사용하여 30명 시행하였고

13명(43%)에서 양성을 나타냈다. 스테로이드 불응성 ITP중 양성을 보인 7명을 *H.pyroli* 박멸요법으로 치료하였으며, 3명(43%)에서 효과를 나타냈다. 효과를 보이지 않았던 1명에서 danazol로 치료하였으나 반응을 보이지 않아 비장절제술을 시행하였으며 완치되었다.

2차 치료에 대한 반응 시기는 비장절제술을 시행 했을 시에 0~5일로 가장 빨랐으며, *H.pyroli* 박멸요법을 시행했을 시 2~3주, rituximab은 3개월로 비장절제술을 시행 했을 시 가장 빠른 효과를 보였다.

반응 유지기간은 비장절제술을 시행 했을 시 37개월(20~67개월), *H. pyroli* 박멸요법은 17개월(1~39개월), rituximab은 19개월로 비장절제술을 시행 했을 시 가장 오랜 기간 유지되었다.

IV. 고찰

특발성 혈소판 감소성 자반증(이하ITP)는 혈소판표면 당단백질에 대한 자가 항체가 형성되어 항체와 결합한 혈소판이 세망내피계에서 파괴되어 혈소판의 수가 감소함으로 발생하는 질환이며 병의 경과에 따라 급성과 만성으로 구분된다. 급성은 주로 소아에서 관찰되며, 출혈증상은 2~6주 사이에 완전 회복된다. 하지만 만성은 성인에서 주로 발생하여 장기간에 걸쳐 관해와 재발을 반복적으로 보이게 된다⁶⁾. 만성인 경우에 본 논문에서도 관찰되었듯이 남성에 비해 여성에서 3배 더 많이 발생하는데, 기전은 난포호르몬(estrogen)이 망상내피계의 탐식능을 촉진시켜 혈소판 파괴를 증가시키는 것으로 추정되고 있다⁷⁾.

ITP의 치료는 혈소판이 $30,000/\mu\text{l}$ 이하이거나 출혈이 있는 경우에 요구되며, 일반적으로 스테로이드를 1차로 사용하고 65~75%의 환자에서 부분 반응이상을 보인다. 대부분 3주 이내에 반응이 나타나게 되며, 장기간 반응을 보이는 경우는 10~20%에 불과하다^{2),8)}. 또한 고용량을 장기간 사용할 경우 부작용이 발생하게 되는데 당뇨병, 골다공증, 안면부종 등이 나타나게 되어 지속적으로 용량을 유지하게 되는데 제한이 되게 된다.

스테로이드를 충분한 기간을 투여함에도 불구하고 혈소판 감소가 지속되거나 스테로이드를 감량하는 중에 재발하는 경우, 비장절제술을 고려할 수 있으며 반응은 60~90%로 보고되고 있으며 10~20%가 재발 하게 된다⁹⁾. 비장절제술을 시행하게 될 시 면역력 저하를 보이게 되어 수술 후 심한 염증으로 인하여 1%에서는 치명적이다. 비장절제술을 시행 전, 대부분 환자에서 혈소판 수가 $50,000/\mu\text{l}$ 미만으로 유지되어 있어 바로 수술을 할 수 없으며 이에 면역 글로불린을 고용량 투여하여 일시적으로 혈소판을 상승시킨 후에 수술을 시행하게 된다. 면역 글로불린 1981년 소아를 대상으로 생명을 위협받는 출혈환자와 스테로이드 불응성 ITP환자에서 처음 사용하여 효과를 보았다고 보고¹⁰⁾된 이후 성인에서 치료로 사용되었으나 비용

적인 면과 장기적인 효과면 에서 만족스럽지 못하여 수술을 전제로 일시적인 혈소판 상승이나 생명을 위협하는 중증의 출혈을 조절하기 위한 목적 이외에는 사용되지 않고 있다.

비장절제술 후 혈소판 수는 1~2일 이내에 급격히 상승하기 시작하여 대부분 7일 이내에 반응을 나타내며 수술 후 10일 이후에 혈소판 수가 증가하는 경우는 드물다. 본 논문에서는 수술 후 0~5일에서 혈소판 상승을 보였으며, 88%에서 반응을 나타내었으며 29%에서 재발하여 다른 문헌들과 유사한 성적을 보이고 있다.

스테로이드와 비장절제술에 반응을 보이지 않는 경우가 25~30%에서 보고되고 있으며 10년 사망률은 10~20%로 관찰 되고 있다.

이러한 환자들은 가끔 자발적 관해가 관찰 되지만 치료가 힘들며 사망 위험률이 올라가게 된다. 고령의 경우, 보다 심한 출혈성 경향을 보이게 되며 치료 후 부작용도 더 발생하게 된다. 비장절제술을 한 후 반응을 보이지 않으면서 말초혈액도 말검사에서 비장절제술 후에 보이는 혈액소견(Howell Jolly body)이 보이지 않을 경우에는 비장조직이 남아있을 가능성을 의심 해보아야 한다²⁾.

2차 치료로 danazol(10~15mg/kg/day)을 사용해볼 수 있으며 20~40%에서 효과를 보이고 반응은 3~6개월 사용 시 관해를 보이기도 한다²⁾. Danazol이 만성 ITP에 효과를 나타내는 기전으로는 항체가 결합한 혈소판의 제거에 작용하는 대식세포의 기능을 억제시키는 것으로 알려져 있다. Maloisel 등은 danazol을 사용한 환자의 약 10%에서 6~12개월의 장기간 투여 후에도 효과를 나타냄을 보고하고 있다¹¹⁾.

또한 면역억제치료로 azathiophrine, vinca alkaloids, cyclophosphamide, cyclosporin 등을 사용할 수 있으나 반응은 20~50%에 불과하며 재발이 많고, 감염 및 2차성 신생물, 탈모증, 다발신경병증의 합병증의 발생 위험성이 있다¹²⁾.

Rituximab(375mg/m²)을 사용할 수 있으며 일주일 간격으로 4회 투여를 하여, 50%에서는 부분관해를 보이고 1/3의 환자에서 완전관해를 보이기도 한다. 부작용으로는 초회 투여 시 오한과 발열이 나타나는 것과 면역억제제의 장기투여로 인한 환

자에서의 감염이다. 투여 6주 이내에 대개 반응을 보이게 되나 치료 시에 보형이 되지 않는 관계로 비용이 많이 소요하게 된다. 본 논문에서는 3개월째 부분관해를 보였기 때문에 3개월까지 정기적인 검사가 필요할 것으로 판단된다.

또한 *H.pyroli* 감염이 있는 경우에 박멸요법을 시행할 수 있으며 일본의 한 연구에서 52%까지 반응을 나타냈고 많은 연구가 필요할 것으로 판단 된다¹³⁾. 박멸요법은 amoxicillin 1,000mg, clarithromycin 250mg, pantoprazole 40mg을 1일 2회, 1주간 투여하였으며, 본 논문에서는 박멸요법으로 43%의 반응을 보였다. *H.pyroli*가 특발성 혈소판감소성자반증을 유발하는 병인 기전은 아직도 명확하진 않지만, 만성 면역학적 자극에 의한 혈소판 자가 항체를 생산하는 것이 주요 병인 기전으로 여겨진다. 일본연구에서 ITP환자에서 *H.pyroli*감염의 유병률은 62.5~70%로 우리나라 성인 유병률 66.9%(남자 69.4%, 여자 64.2%)과 비슷하게 나타나고 있으나^{14,16)} 본 연구에서는 43%에서 유병률을 보였다. 스테로이드 불응성인 환자 경우 *H.pyroli* 감염여부를 확인하여 감염이 확인될 시 박멸요법을 시행할 수 있다. 본 논문에서는 2~3주 정도에 반응을 나타냈으나 Kohda등에 의하면 박멸요법 후 5~6개월이 지난 후에도 혈소판 상승이 관찰되는 바, 박멸요법 후 반응을 판정하기 위하여 6개월 이상 정기적인 검사가 필요할 것으로 판단 된다¹⁴⁾. 또한 최근에는 thrombopoiesis stimulating agent를 사용할 수 있으며 치료효과는 우수하나 약을 중단 시 재발이 되는 단점이 있다¹⁵⁾.

본 논문에서 ITP는 여성에서 더 많이 발생을 하며 스테로이드를 사용하여 불응성인 경우에 진단 시 나이나 혈소판 수, 성별이 치료효과 면에서 유의한 차이점이 없는 것으로 확인되었으며, 2차 치료로 비장절제술과 *H.pyroli* 박멸요법, rituximab이 다른 치료에 비하여 효과적인 치료임을 확인하였다.

V. 결론

조선대학교 병원 내과에서 2001년 11월부터 2008년 2월까지 조선대학교병원에 내원하여 만성 ITP 진단 하에 치료하였던 61명 중 불응성 ITP 37명을 대상으로 임상적 고찰을 시행하였다.

- 1) 치료 전 혈소판 수와 연령, 성별은 스테로이드 치료와 상관관계가 없다.
- 2) 스테로이드를 사용할 시 반응을 보이기 시작하는 시기는 평균 10일이었다.
- 3) 스테로이드 불응성 ITP의 2차 치료효과에서 비장절제술 - 62.5%(반응기간:0~5일), *H.pyroli* 박멸요법 - 43%(반응기간:2~3주), Danazol - 0%, Rituximab - 50%(반응기간:3개월)을 보였다.
- 4) 반응 유지기간은 비장절제술을 시행 했을 시 37개월(20~67개월), *H. pyroli* 박멸요법은 17개월(1~39개월), rituximab은 19개월이었다.

만성 ITP환자에서 1차 치료로 스테로이드를 사용하며, 초기에 치료효과가 보이지 않더라도 10일 까지는 관찰하는 것이 의의가 있을 것으로 판단된다. 진단 시 성별이나 혈소판 수, 성인에서의 발병연령과 스테로이드 치료반응도에 대하여는 임상적 의의가 없는 것으로 판단된다. 또한 스테로이드 불응성인 경우 비장절제술과 *H.pyroli* 감염이 있는 경우에 박멸요법, 그리고 rituximab 치료를 시행하여 효과를 관찰하는 것이 중요하다.

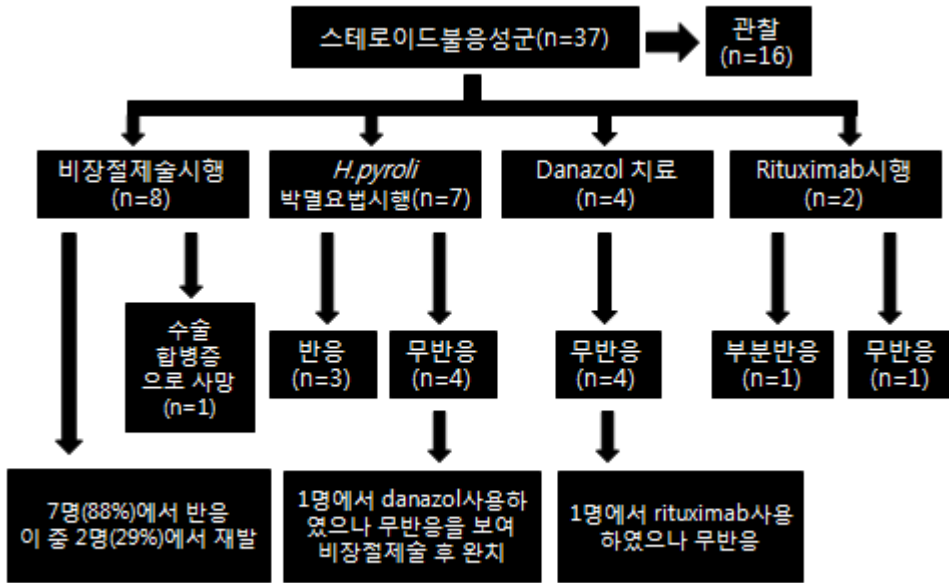
Table 1. Clinical characteristics of chronic ITP (n=61)

분류기준	중앙값(range)
Age(years)	43.52(16~80)
치료 전 platelet(*1000/ $\mu\ell$)	23.92(2~82)
치료 후 platelet(*1000/ $\mu\ell$)	71.49(4~291)
추적관찰 기간(months)	17.67(3~96)

Table 2. 스테로이드 불응성 / 반응성 ITP에서 clinical characteristics

characteristic	스테로이드 불응성 ITP (n=37)	스테로이드 반응성 ITP (n=24)	p-value
Age(years)	38.91(16~82)	50.62(24~82)	0.173
Sex			
Female(n=48)	27(56.3%)	21(43.7%)	0.173
Male(n=13)	10(76.9%)	3(23.1%)	
치료 전 platelet(*1000/ μ l)	23.62(2~62)	32(4~82)	0.166
치료 후 platelet(*1000/ μ l)	28.43(4~49)	137.86(59~291)	

Figure 1. 스테로이드 불응성군에서 2차 치료



참고문헌

1. Williams WJ, Beutler E, Erslev AJ, Rundles RW.:Hematology, 2nd ed. McGra-Hill book Co. New York
2. Zeller B, Rajantle J, Hedlund-Treutiger I, Childhood idiopathic thrombocytopenic purpura in the Nordic countries:epidemilolgy and predictors of chronic disease. Acta Paediatr:299-309, 2005
3. George JN, Woolf SH, Raskob GE, Wasser JS, Aledorf LM, Ballem PJ, Blanchetto VS, Bussel JB, Cines DB, Kelton JG, Lichtin AE, McMillan R, Okerbloom JA, Regan DH, Warrier I. Idiopathic thrombocytopenic purpura:a pratice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology. Blood 88:3-40, 1996
4. Stasi R, Stipa E, Masi M, Cecconi M, Scimo MT, Oliva F, Sciarra A, Perrppto AP, Adomo G, Amadori S. Long-term observation of 208 adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Am J Med 98:436-442, 1995
- 5.Stasi R, Pagano A, Stipa E, Amadori S. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody treatment for adult with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Blood 98:952-957, 2001
6. Gerbauer E, Vijatov G. Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Med Progl 51:127-134, 1998
7. Laros Rk, Sweet RL, Management of idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. Am. J. Ob. Gy 122:182,1975
8. Pizzuto J, Ambriz R. Therapeutic experience on 934 adults with idiopathic thrombocytopenic purpura: multicenteric trial of the Cooperative Latin Amereican Group on hemostasis and thrombosis. Blood 64:1179-1183, 1984

9. Schwartz J, Leber MD, Gillis S, Giunta A, Eldor A, Bussel JB. Long term follow up after splenectomy performed for immune thrombocytopenic purpura(ITP). Am J hematology 72:94-98, 2003
10. Imbach P, Barandun S, S'Apuzzo V, Baumgartner C, Hirt A, Morell A, Rosi E, Schoni M, Vest M, Wagner HP. High dose intravenous gammaglobulin for idiopathic purpura in childhood. Lancet 1:1228-1231, 1981
11. Maloisel F, Andres E, Zimmer J. Danazol therapy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: Long term results. Am J Med 116:590-4, 2004
12. Figueroa M, Gehlsen J, Hammond D, Ondreyco S, Piro L, Pomeroy T, Williams F, McMillan R. Combination chemotherapy in refractory immune thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 328:1226-1229, 1993
13. Jackson S, Beck PL, Pineo GF, Poon MC. *Helicobacter pylori* eradication: novel therapy for immune thrombocytopenic purpura: A review of the literature. Am J Hematology Feb;78(2):142-50, 2005
14. Kohda K, Kuga T, Kogawa K. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on platelet recovery in Japanese patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura and secondary autoimmune thrombocytopenic purpura. Br J Haematology 118:584-8, 2002
15. Bussel J B, Cheng G, Saleh MN, Psaila B, Kovaleva L, Meddeb B, Kloczko J, Hassani H, Mayer B, Stone NL, Arning M, Provan D, Jenkins JM. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 357:2237-2247, Nov 29, 2007
16. Kim JH, Kim HY, Kim NY. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic people in Korea. Korean J Med 59:388-97,2000

저작물 이용 허락서

학 과	의학과	학 번	20067539	과 정	석사
성 명	한글 장광표	한문	張光杓	영문	Jang Kwang Pyo
주 소	광주광역시 북구 매곡동 서광인텔파크 104동 1804호				
연락처	E-mail : aseptic7535@hanamil.net				
논문제 목	한글 : 스테로이드 불응성 특발성 혈소판감소성 자반증의 임상적 고찰				
	영문 : A clinical study of steroid refractory idiopathic thrombocytopenic purpura				

본인이 저작한 위의 저작물에 대하여 다음과 같은 조건 아래 조선대학교가 저작물을 이용할 수 있도록 허락하고 동의합니다.

- 다 음 -

1. 저작물의 DB구축 및 인터넷을 포함한 정보통신망에의 공개를 위한 저작물의 복제, 기억장치에의 저장, 전송 등을 허락함.
2. 위의 목적을 위하여 필요한 범위 내에서의 편집과 형식상의 변경을 허락함. 다만, 저작물의 내용변경은 금지함.
3. 배포·전송된 저작물의 영리적 목적을 위한 복제, 저장, 전송 등은 금지함.
4. 저작물에 대한 이용기간은 5년으로 하고, 기간종료 3개월 이내에 별도의 의사 표시가 없을 경우에는 저작물의 이용기간을 계속 연장함.
5. 해당 저작물의 저작권을 타인에게 양도하거나 출판을 허락을 하였을 경우에는 1개월 이내에 대학에 이를 통보함.
6. 조선대학교는 저작물 이용의 허락 이후 해당 저작물로 인하여 발생하는 타인에 의한 권리 침해에 대하여 일체의 법적 책임을 지지 않음.
7. 소속 대학의 협정기관에 저작물의 제공 및 인터넷 등 정보통신망을 이용한 저작물의 전송·출력을 허락함.

동의여부 : 동의(0) 반대()

2009년 2월

- 23 - 저작자: 장광표 (인)

조선대학교 총장 귀하