

소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에서 경피적 도관을 이용한 유로키나제 치료의 효과 ; 전향적 무작위연구[†]

인하대학교 의과대학 내과학교실, 방사선과학교실*

이용환, 곽승민, 권미영, 배인영*, 박찬섭*, 문태훈, 조재화,
류정선, 이홍렬, 노형근, 조철호

= Abstract =

The Effects of Urokinase Instillation Therapy via Percutaneous Transthoracic Catheter Drainage in Loculated Tuberculous Pleural Effusion : A Randomized Prospective Study

**Yong Whan Lee, M.D., Seung Min Kwak, M.D., Mee Young Kwon, M.D.,
In Young Bae, M.D.* , Chan Sup Park, M.D.* , Tae Hun Moon, M.D.,
Jae Hwa Cho, M.D., Jeong Seon Ryu, M.D., Hyong Lyeol Lee, M.D.,
Hyung Keun Roh, M.D., Chul Ho Cho M.D.**

Department of Internal Medicine, Department of Radiology,
College of Medicine, Inha University, Sungnam, Korea*

Background : Tuberculous pleural effusion responds well to the anti-tuberculosis agents in general, so no further aggressive therapeutic managements to drain the tuberculous effusion is necessary except in case of diagnostic thoracentesis. But in clinical practice, we often see some patients who later decortication need due to dyspnea caused by pleural thickening despite the completion of anti-tuberculosis therapy in the patients with tuberculous effusion. Especially, the patients with loculated tuberculous effusion might have increased chance of pleural thickening after treatment. The purpose of this study was that intrapleural urokinase instillation could reduce the pleural thickening in the treatment of loculated tuberculous pleural effusion.

*본 연구는 1999년도 인하대학 교수연구비의 지원에 의해 이루어 진 것임.

Address for correspondence :

Chul Ho Cho, M.D., Ph.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine Inha Hospital.

Taepyung-dong, Sujung-ku, Sungnam, Kyunggi-Do, Korea.

Phone : 82-2-342-720-5319 Fax : 82-2-342-755-2812 E-mail : ch4cho@chollian.net

Methods : Thirty-seven patients initially diagnosed as having loculated tuberculous pleural effusion were randomly assigned to receive either the combined treatment of urokinase instillation and anti-tuberculosis agents (UK group) and anti-tuberculosis agents (Non-UK group) alone. The 16 patients in UK group received a single radiographically guided pig-tail catheter ranging in size from 10 to 12 French. 100,000 units of urokinase was dissolved in 150 ml of normal saline and instilled into the pleural cavity via pig-tail catheter every day, also this group was treated with anti-tuberculosis agents. While the 21 patients in Non-UK group were treated with anti-tuberculosis agents only except diagnostic thoracentesis. Then we evaluated the residual pleural thickening after treatment for their loculated tuberculous pleural effusion between the two groups. Also the duration of symptoms and the pleural fluid biochemistry like WBC counts, pH, lactic dehydrogenase (LDH), glucose, proteins, and adenosine deaminase (ADA) were compared.

Results : 1) The residual pleural thickening (RPT) (5.08 ± 6.77 mm) of UK group was significantly lower than that (20.32 ± 26.37 mm) of Non-UK group ($P < 0.05$). 2) The duration of symptoms before anti-tuberculosis drug therapy of patients with $RPT \geq 10$ mm (5.23 ± 3.89 wks) was significantly longer than the patients with $RPT < 10$ mm (2.63 ± 1.99 wks) ($P < 0.05$). 3) There were no significant differences in the pleural fluid findings like WBC count, glucose, LDH, proteins, pH, ADA between the patients with $RPT \geq 10$ mm and the patients with $RPT < 10$ mm.

Conclusion : The treatment of loculated tuberculous pleural effusion with the urokinase instillation via percutaneous transthoracic catheter was effective to reduce the pleural thickening. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 1999, 47 : 601-608)

Key words : Urokinase, Loculated pleural effusion, Tuberculosis, Pleural thickening, Catheter.

서 론

결핵성 흉막염은 대부분의 경우 저절로 흡수되는 것으로 되어 있으나, 항결핵요법으로 치료를 하지 않는 경우에는 5년 내에 50~65%에서 폐결핵을 일으키는 것으로¹ 되어 있어 반드시 치료를 하여야 한다. 결핵성 흉막염의 치료는 일반적으로 isoniazid와 rifampicin를 포함한 약제로 6개월간 치료로 대부분 완치되며^{2,3}, 흉막액은 대개는 6주 이내에 흡수된다⁴. 결핵성 흉막염 환자의 경우 항결핵제로 치료후 6~12개월 사이에 약 10%에서 72%까지 흉막비후가 생기는 것으로 보고되고 있고^{5,6}, 이러한 흉막비후로 인한 호흡 곤란으로 흉막박피술등의 수술적 치료를 요하는 경우도 실제 임상에서 비교적 흔하게 접하게 된다. 흉막비후의 후유증을 줄이려는 시도로 스테로이드 투여^{7,9}와

치료적 흉막천자를¹⁰ 시도한 연구가 있었으나 이의 효과는 논란이 되어 왔다.

이에 저자들은 결핵성 흉막염 환자 중 소방 (loculated pleural effusion)이 형성된 환자를 대상으로 항결핵제요법 및 경피적 도관을 이용한 유로키나제 투여로 소방의 적극적 배액을 시도한 경우와 항결핵요법만으로 치료한 경우를 전향적 무작위 방법으로 시행하여, 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에서 유로키나제 투여로 흉막비후를 줄일 수 있는지를 조사하였다.

대상 및 방법

1994년 12월부터 1998년 12월까지 본원에 입원한 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자 37명을 대상으로 하였다. 결핵성 흉막염 환자의 진단은 1) 흉막조직검

사에서 항상균이나 caseous necrosis를 동반한 육아종(granuloma)이 존재하거나 흉막액에서 항상균이 증명된 21예, 2) 객담검사상 결핵균이 발견되거나, 흉부 사진상 활동성 폐결핵이 있으면서 흉막염이 동반된 6예, 3) 흉막조직 검사 및 흉막액 검사상 악성종양등 다른 질환이 의심되지 않으며 흉막액 검사상 Light's criteria상 삼출액소견을 보이며⁴, adenosine deaminase (ADA)가 45 U/L이상인 4예를 대상으로 하였다.

소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자는 전향적, 무작위방법으로 유로키나제군 (유로키나제 투여 + 항결핵제 투여)과 비유로키나제군 (항결핵제 투여)으로 나누었으며, 항결핵제의 투여는 초기 2개월간의 isoniazid, ethambutol, rifampicin, pyrazinamide 및 4개월간의 isoniazid, ethambutol, rifampicin으로 전부 6개월간의 항결핵제 치료를 하였다. 소방형성의 확인은 결핵성 흉막염 환자가 흉부사진에서 병변측을 아래로 측와위 촬영에서 흉수액의 이동이 없는 경우를 대상으로 하였으며, 일부환자에서는 흉부초음파를 시행하여 소방형성을 확인하였다. 모든 대상환자에 대해 흉막천자를 시행하여 조직검사 및 생화학적 검사를 시행하였다. 이 환자들을 무작위 방법으로 흉막천자후 항결핵제 투여와 경피적 도관(pig-tail catheter)을 통한 유로키나제를 주입하여 치료한 유로키나제군과 항결핵제 치료를 시행한 비유로키나제군으로 나누어, 전향적으로 흉막비후를 흉부사진으로 비교 관찰하였다. 유로키나제군은 소방의 수에 관계없이 가장 큰 부위나 의존적인 위치에 X-선 투시 유도하에 1개의 경피적 도관을 삽입하여 water-seal suction chamber에 연결하여 배액 후 생리 식염수 150 ml에 유로키나제 100,000 unit를 혼합하여 하루에 한차례 주입하였다. 그 후 체위변동을 하였으며, 2시간 정체 후 water-seal suction chamber에 연결하여 배액시켰다. 유로키나제 치료중 흉부사진상 흉막의 소방이 소실되거나, 하루 배액량이 100 ml이하로 줄면 유로키나제의 사용을 중단하였고 하루에 배액량이 50 ml이하로 지속되는 경우 경피적 도관을 제거하였다.

두 군에서 치료 전과 후의 흉부사진을 촬영하여, 흉막비후(Residual pleural thickening, RPT)를 비교하였는데, 흉막비후측정은 마지막 추적 검사한 흉부사진상 흉막이 가장 비후된 부위에서 수평선을 그어 흉곽내연으로부터 폐실질까지의 거리를 측정하였으며, 또한 흉막비후를 2 mm 미만인 경우, 2 mm이상에서 10 mm미만인 경우와 10 mm이상인 경우로 나누어 관찰하였다. 또한 각 군의 치료효과에 대한 흉막액의 감소 정도를 보기 위해, 치료 전과 후의 흉막액 및 흉막비후의 면적을 2명의 방사선과 의사가 관측하였으며, 흉부사진상 흉막액 및 흉막비후의 면적이 치료전에 비해 80% 이상 호전된 경우, 50-80% 호전된 경우, 50% 이하로 호전된 경우로 나누었다. 각 군에서의 흉막액의 백혈구수와 생화학적 지표인 pH, 혈당, 단백질, lactic dehydrogenase (LDH), ADA를 비교 분석하였다.

통계학적 분석

각 군의 수치는 mean±standard deviation (S.D.)으로 표기하였고, 통계학적 분석은 Student's t-test를 이용하여 $p<0.05$ 일 때 통계학적으로 유의한 것으로 하였다.

결 과

대상환자는 남자가 24명, 여자가 13명으로 평균 29.8세 (18-56세)였으며, 유로키나제군이 16명, 비유로키나제군이 21명이었으며, 환자들의 연령은 각각 평균 30.6세와 29.9세이었으며, 남녀 비는 유로키나제군과 비유로키나제군 각각 13 : 3, 11 : 10으로 유로키나제군에서 남자가 많았다. 치료 전 증상발현기간은 3~4주내외로 두 군간에는 유의한 차이를 보이지 않았으며, 증상은 흉통, 기침, 발열, 호흡곤란 등의 순이었다(Table 1). 흉막액의 흉수천자액량은 유로키나제군에서 564 ± 550 ml, 비유로키나제군에서 617 ± 500 ml 이었으며, 유로키나제군에서 경피적 도관을 통한

Table 1. General characteristics between the UK group and the Non-UK Group

	UK group*	Non-UK group** (N=21)
	(N=16)	
Age (years)	30.6 ± 7.9	29.9 ± 10.0
Sex (male : female)	13 : 3	11 : 10
Duration of symptoms(wks) [†]	3.88 ± 3.52	3.29 ± 2.74
Symptoms		
Chest pain	15/16 (94%)	17/21 (81%)
Cough	14/16 (88%)	16/21 (76%)
Fever	14/16 (88%)	13/21 (62%)
Dyspnea	9/16 (56%)	12/21 (57%)
Volume of thoracentesis(ml)	564 ± 550	617 ± 500

* : Combined treatment of urokinase instillation via percutaneous transthoracic catheterization and anti-tuberculosis medication

** : Anti-tuberculosis medication

† : Duration of symptoms before admission

Table 2. Fluid characteristics of diagnostic thoracentesis in the UK group and the Non-UK group

	UK group (N=16)	Non-UK group (N=21)	p value
WBC (/uL)	3058 ± 2379	3582 ± 3148	NS*
pH	7.44 ± 0.06	7.40 ± 0.32	NS
Glucose (mg/dL)	90 ± 45	84 ± 15	NS
Proteins (g/L)	5.1 ± 0.5	5.3 ± 0.4	NS
Ratio of protein(serum/pleura)	0.74 ± 0.06	0.75 ± 0.08	NS
LDH (U/L)	571 ± 255	465 ± 187	NS
Ratio of LDH(serum/pleura)	3.19 ± 1.44	2.93 ± 1.06	NS
ADA (U/L)	59 ± 16	69 ± 21	NS

* : Non-significant

자연적 배액량(spontaneous drainage)은 475 ± 478 ml, 일수는 평균 1.9 ± 1.0일이었고, 그 후 유로키나제를 주입한 횟수는 3.94 ± 3.15회로, 유로키나제의 양은 평균 394,000 U이었으며, 유로키나제 투여 후 배액량은 448 ± 278 ml이었다. 유로키나제군과 비유로키나제군간의 흉막액에서의 생화학적 지표인 백혈구수, pH, 혈당, 단백질, LDH, ADA는 두 군간의

유의한 차이가 없었다(Table 2).

유로키나제군과 비유로키나제군의 추적 관찰 기간은 각각 8.7 ± 3.4개월과 8.1 ± 2.5개월로 차이가 없었으며, 흉부사진으로 측정한 흉막비후(residual pleural thickening, RPT)는 유로키나제군에서는 평균 5.08 ± 6.77 mm, 비유로키나제군에서는 평균 20.32 ± 26.37 mm로, 유로키나제군에서 흉막비후가 의

– The effects of urokinase instillation therapy via percutaneous transthoracic catheter drainage –

Table 3. Residual pleural thickening (RPT) in the UK group and the Non-UK group

	UK group (N=16)	Non-UK group (N=21)	p value
RPT (mean SD(mm))	5.08±6.77	20.32±26.37	p=0.018
<2 mm	6/16 (37.5%)	7/21 (33.3%)	
2-10 mm	8/16 (50.0%)	4/21 (19.1%)	
≥10mm	2/16 (12.5%)	10/21 (47.6%)	

Table 4. Improved pleural effusion (IPE) in the UK group and the Non-UK group

IPE*	UK gorup (N=16)	Non-UK group (N=21)
>80%	15/16 (94%)	14/21 (66.7%)
50-80%	1/16 (6%)	4/21 (19%)
<50%	0 (0%)	3/21 (14.3%)

* : Improved amount of pleural effusion after treatment

Table 5. Comparison of pleural fluid biochemical markers and symptoms duration before admission in the patients with residual pleural thickening (RPT≥10mm)

	RPT present (N=12)	RPT absent (N=25)	p value
Duration of symptoms(wks)*	5.23±3.89	2.63±1.99	p=0.01
Pleural fluid			
pH	7.38±0.29	7.43±0.23	NS**
Proteins (g/L)	5.1±0.5	5.2±0.5	NS
Ratio of protein(serum/pleura)	0.83±0.05	0.76±0.06	NS
LDH (U/L)	450±211	538±226	NS
Ratio of LDH(serum/pleura)	3.07±1.03	3.01±1.01	NS
Glucose (mg/dL)	92±47	84±19	NS
ADA (U/L)	63±19	65±20	NS

* : Duration of symptoms before admission (weeks)

** : Non-significant

의 있게 감소하였다(p=0.018) (Table 3). 각 군의 흉막비후의 양상을 보면, 유로키나제군은 흉막비후가 2 mm미만인 경우가 6명(37.5%), 2mm-10mm 사이인 경우가 8명(50%), 10mm이상인 경우가 2명(12.5%)이었으며, 비유로키나제군에서는 2mm 미만이 7명(33.3%), 2-10mm 사이가 4명(19.1%),

10mm이상이 10명(47.6%)이었다(Table 3). 흉부 사진으로 치료 전과 후의 흉막염 및 흉막비후의 면적을 관찰한 경우는 유로키나제군에서는 16명중 15명(94%)에서 80% 이상 호전되었으며, 1명(6%)에서 50-80% 호전되었으나, 비유로키나제군에서는 80% 이상 호전된 경우가 14명(66.7%), 50-80%

호전된 경우가 4명(19%), 50% 이하로 호전된 경우가 3명(14.3%) 이었다(Table 4).

흉막비후에 대한 예측인자를 관찰하기 위해, 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자를 대상으로 흉막비후가 10mm 이상인 경우와 이하의 경우로 나누어 조사하였는데, 흉통, 발열, 호흡곤란 등 치료 전 증상 발현기간이 흉막비후가(RPT \geq 10mm) 있는 경우는 평균 5.23 ± 3.89 주, 흉막비후가(RPT<10mm) 없는 경우는 평균 2.63 ± 1.99 주로, 흉막비후가 있는 경우가 증상발현 기간이 의의 있게 길게 나타났다($P<0.05$). 그러나 진단적 흉수액 천자 검사에서의 백혈구 수, pH, 혈당, 단백질, LDH, ADA등은 차이를 보이지 않았다(Table 5).

고 안

흉막비후와 흉막액의 소방형성은 흉막의 염증성 변화로 흉막에 있는 모세혈관과 림프관의 투과성이 증가하여 흉막액내 혈장 단백질과 섬유소원 등의 응고인자가 증가되고 흉막강 내에서 이들이 응고되어 일어난다¹². 결핵성 흉막염 환자들 중 항결핵제 치료만 할 경우 소방이나 심한 흉막비후가 일어나는 경우가 있음을 여러 연구에서 보여주었는데, Lee등⁷은 10%, Soler등⁶은 72%, Barbas등⁵과 Moudgil등⁸은 각각 52%와 66%로 발표하였다. 이러한 차이는 흉막비후의 정의에 통일된 기준이 없기 때문인데, 흉막의 두께를 방사선학적 측면에서 2mm 이상을 흉막비후(Residual pleural thickening, RPT)로 정의하기도 하고 기능적 측면에서 10mm 이상을 흉막비후로 정의하기도 함에서 오는 차이로 생각된다.

본 연구에서는 유로키나제군에서 흉막비후는 5.08 ± 6.77 mm로, 비유로키나제군의 20.32 ± 26.37 mm보다 의의 있게 감소한 것으로 보아, 소방이 형성된 결핵성 흉수염 환자에서 유로키나제 투여가 흉막비후를 감소시키는 것을 알 수 있었다($p=0.018$). 또한 흉막비후를 10mm 이상을 기준으로 했을 때는 유로키나제군은 12.5%로 비유로키나제군의 47.6%에 비해

의의 있게 감소하였다.

결핵성 흉막염 환자에서 흉막비후와 진단당시 진단적 흉수천자 검사소견을 비교한 연구¹²등을 보면 흉막비후(RPT \geq 10mm) 흉막액의 pH, 혈당, lysozyme, tumor necrosis factor(TNF- α)가 두 군간에 유의한 차이를 보였다고 보고하였다. 즉 흉강내 염증이 심하면 흉막의 비후가 남을 가능성이 크다는 보고 하였으나 흉막비후(RPT \geq 2mm) 흉막액의 생화학적지표는 통계적으로 차이가 없었다^{5,12}. 결핵성 흉막염에서 흉막액에서의 ADA, interferon- γ (IFN- γ), lysozyme과 TNF- α 와 같은 생화학적 지표의 농도가 결핵의 염증반응으로 증가된다¹³. 저자들도 이러한 가정하에 흉수검사상의 백혈구수, pH, 혈당, 단백질, LDH, ADA등을 비교하였으나, 흉막비후를 2mm 이상으로 정의했을 때와 10mm 이상으로 정의했을 때 모두 두 군간에 유의한 차이가 없었다.

유로키나제는 비활성 플라스미노겐을 활성 플라스민으로 분해하는 효소로 작용하며 이와 같은 기전을 통해 소방이 형성된 흉막염에 유로키나제를 주입하면 소방을 형성하는 격막의 용해를 볼 수 있고^{14,15}, 유로키나제는 스트렙토키나제(streptokinase)와는 달리 면역반응에 의한 발열과 항체형성을 하지 않는 장점이 있다^{14,17}. 세균성 농흉에서 흉관을 삽입시 흉막액의 소방화로 인해 배농의 장애가 있는 환자들을 대상으로 흉관내로 스트렙토키나제 투여로 배농을 촉진하여 치료하였으며¹⁷⁻²⁰, 소방이 형성된 흉막염환자에서 흉관 삽입 및 유로키나제 주입치료의 효과를 판정할 수 있는 지표로 증상 발현기간, 흉막액에서의 생화학적 지표, 초음파 검사상 격막의 정도가 예측인자로 추정할 수 있다는 보고를 하였다^{17,19}. 그러나 소방이 형성된 결핵성 흉막액에서 유로키나제 주입으로 적극적 배액을 한 연구는 지금까지 없었다. 여러 연구들에서²⁰⁻²² 흉막에 염증반응이 시작된 후 6주가 지나면 섬유화가 진행하거나 흉부초음파에서 격막의 정도가 심해 벌집 모양을 이룬 경우와 흉부 전산단층촬영에서 흉막이 5mm 이상으로 두꺼워져 있을 때는 유로키나제의 효과가 감소하거나 없어짐을 보고하였는데, 본 연구에서는

— The effects of urokinase instillation therapy via percutaneous transthoracic catheter drainage —

유로키나제군과 비유로키나제군 모두에서 증상발현부터 치료시작까지의 기간이 길수록 흉막비후가 많이 남았다. 이는 Barbas 등⁵의 연구와 일치된 결과였고 이런 결과가 항결핵제 투여가 늦어져서 흉막염증의 정도가 심해진 것인지는 아직 불확실하며 좀더 많은 환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것으로 생각된다.

이상의 결과로 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에서, 항결핵제와 함께 유로키나제를 이용한 흉막액의 적극적 배액시 흉막비후의 후유증을 줄일 수 있었다. 결핵성 흉막액에서의 응고 및 섬유소해리기능에 대한 연구는 아직 거의 없는데 항결핵제에 반응을 잘하는 군과 잘하지 않는 군 사이에 흉막액에서의 응고 및 섬유소해리기능에 차이가 있다면 결핵성 흉막염 환자들의 치료방침 결정에 임상적으로 매우 귀중한 지표로 사용될 수 있을 것이므로, 이를 위해 보다 많은 연구와 흉막액에서의 응고 및 섬유소 해리기능등에 대한 연구가 필요하리라 생각된다.

요 약

연구배경 :

결핵성 흉막염은 항결핵요법만으로 치료가 잘되므로 일반적으로 진단적 흉수천자이외에 흉막염의 적극적 배액은 불필요하다고 알려져 있다. 그러나 항결핵요법 후에도 흉막박피술등의 처치가 필요할 정도로 흉막비후가 오는 경우를 비교적 흔히 접하게 된다. 이에 저자들은 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에게 경피적 도관을 이용한 유로키나제 치료로 적극적 배액을 시도한 경우와 진단적 흉수천자와 항결핵요법으로 치료한 경우 흉막비후의 차이가 있는지에 대한 비교연구를 함으로서, 소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에서 유로키나제에 의한 흉막비후에 대한 치료효과를 결정하고자 하였다.

방 법 :

소방이 형성된 결핵성 흉막염으로 확진된 37명의 환자를 대상으로 전향적 무작위연구로 16명의 유로키나제군 (경피적 도관을 삽입 후 유로키나제 투여 + 항결핵제 투여)과 21명의 비유로키나제군 (항결핵제 투

여)으로 나누어, 두 군 환자들의 치료 전 후의 흉부사진으로 흉막비후 (RPT)을 관찰하였으며, 또한 두 군의 진단당시 임상상 및 흉막액의 백혈구수, pH, 혈당, 단백질, LDH, ADA를 비교하였다.

결 과 :

- 1) 유로키나제군과 비유로키나제군의 흉막비후는 각각 5.08 ± 6.77 mm와 20.32 ± 26.37 mm로, 유로키나제군에서 흉막비후가 유의하게 적었다($P < 0.05$).
- 2) 두 군의 흉막비후($RPT \geq 10$ mm) 영향을 미치는 임상적 지표 중 흉통, 발열, 호흡곤란 등 치료 전 증상 발현기간이 흉막비후가($RPT \geq 10$ mm) 있는 경우(평균 5.23 ± 3.89 주)가 흉막비후가 없는 경우(평균 2.63 ± 1.99 주)보다 의의 있게 길었다($p < 0.05$).
- 3) 흉막비후($RPT \geq 10$ mm)의 예측인자로 흉수액 천자검사에서 백혈구수, pH, 혈당, 단백질, LDH, ADA등은 차이가 없었다.

결 론 :

소방이 형성된 결핵성 흉막염 환자에서 항결핵제 치료와 함께 유로키나제를 이용한 흉막액의 적극적 배액시 흉막비후의 후유증을 줄일 수 있는 것으로 생각된다.

참 고 문 현

1. Roper WH, Waring JJ. Primary serofibrinous pleural effusion in military personnel. Am Rev Resp Dis 1955;71:616-35.
2. Bass JB Jr, Farer LS, Hopewell PC, O'Brien R, Jacobs RF, Ruben F, et al. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am J Respir Crit Care Med 1994;149: 1359-74.
3. Ormerod LP, McCarthy OR, Rudd RM, Horsfield N. Short-course chemotherapy for tuberculous pleural effusion and culture-negative pulmonary tuberculosis. Tuber Lung Dis 1995;76:25-7.
4. Light RW. Chapter 75, Pleural effusion. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medi-

- cine. 2nd Ed. Philadelphia, W.B. Saunders. 1994. P. 2172-3.
5. Barbas CS, Cukier A, de Varvalho CR, Barbas Filho JV, Light RW. The relationship between pleural fluid findings and the development of pleural thickening in patients with pleural tuberculosis. *Chest* 1991;100:1264-67.
6. Soler JJ, Gil Suay V, Cordero P, Perpina M, Martinez E, Sanchis J. Pleural thickening in tuberculous pleural effusion. The associated factors. *Arch Bronconeumol* 1995;31:157-61.
7. Lee CH, Wang WF, Lan RS, Tsai YH, Chiang YC. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy: A double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest* 1988;94:1256-9.
8. Moudgil H, Sridhar G, Leitch AG. Reactivation disease: the commonest form of tuberculous pleural effusion in Edinburgh, 1980-1991. *Respir Med* 1994;88:301-4.
9. Galarza I, Canete C, Granados A, Estopa R, Manresa F. Randomised trial of corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. *Thorax* 1995;50:1305-7.
10. Morrone N, Lombardi MC, Machado O. Prevention of pleural thickening through pleural aspiration in patients with tuberculous effusion. *J Pneumol(Sao Paulo)* 1989;15:180-84.
11. Bartlett JG, Finegold SM. Anaerobic infections of the lung and pleural space. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:56-77.
12. de Pablo A, Villena V, Susteta JE, Encuentra AL. Are pleural fluid parameters related to the development of residual pleural thickening in tuberculosis? *Chest* 1997;112:1293-7.
13. Valdes L, San Jose E, Alvarez D, Sarandeses A, Pose A, Chomon B, et al. Diagnosis of tuberculous pleurisy using the biologic parameters adenosine deaminase, lysozyme, and interferon gamma. *Chest* 1993;103:458-65.
14. Mosher DF. Disorder of blood coagulation, In: Bennett JC, Plum F, editors. *Cecil textbook of medicine*. 20th ed. Philadelphia, Saunders;1996. p. 987-1003.
15. 김훈식, 최창현, 임건일, 강경재, 김현태, 어수택 등. 소방이 형성된 늑막질환에서 늑막강내 유로키나제 주입효과. *대한내과학회잡지*, 42:622-9, 1992
16. Lijnen HR, Collen D. Molecular mechanism of thrombolytic therapy. *Hemostasis* 1986;16 Suppl 4:3-15.
17. Lee KS, Im JG, Kim YH, Hwang SH, Bae WK, Lee BH. Treatment of thoracic multiloculated empyemas with intracavitary urokinase: A prospective study. *Radiology* 1991;179:771-75.
18. Strange C, Allen ML, Harley R, Lazarchick J, Sahn SA. Intrapleural streptokinase in experimental empyema. *Am Rev Respir Dis* 1993;147: 962-6.
19. 송기산, 방제소, 곽승민, 조철호, 박찬섭. 소방이 형성된 흉막질환에서 유로키나제 주입치료의 예후 인자, 결핵 및 호흡기질환 1997;44:621-28.
20. Park CS, Chung WM, Lim MK, Cho CH, Suh CH, Chung WK. Transcatheter instillation of urokinase into loculated pleural effusion: analysis of treatment effect. *Am J Roentgenol* 1996;167: 649-52.
21. Pollak JS, Passik CS. Intrapleural urokinase in the treatment of loculated pleural effusions. *Chest* 1994;105:868-73.
22. Moulton JS, Benkert RE, Wisiger KH, Chambers JA. Treatment of complicated pleural fluid collections with image-guided drainage and intracavitary urokinase. *Am J Roentgenol* 1989; 153:941-5.