

## 항결핵제 사용 중 폐병변의 일시적 악화를 보인 환자의 임상상

경상대학교 의과대학 내과학 교실, 진단방사선과학교실\*

김수희, 정효영, 이기동, 신민기, 정태식,  
진병철, 김현정, 유진중\*, 이종덕, 황영실

=Abstract=

### Clinical Characteristics of Paradoxical Response to Chemotherapy in Pulmonary Tuberculosis

Soo Hee Kim, M.D., Hyo Young Chung, M.D., Ghie Dong Lee, M.D.,  
Min Ghie Shin, M.D., Tae Sik Jung, M.D., Byung Cheol Jin, M.D.,  
Hyun Jung Kim, M.D., Jin Jong You, M.D.  
Jong Deog Lee, M.D., Young Sil Hwang, M.D.

*Department of International Medicine and Radiology\*, Collage of Medicine,  
Gyeong Sang National University, Chinju, Korea*

**Background** : The paradoxical response refers to an enlargement of old lesions or unexpected new ones during apparently adequate antituberculous therapy. This response has been reported in cases of intracranial tuberculoma, tuberculous lymphadenopathy, tuberculous pleurisy and pulmonary tuberculosis. However, there are few reports on its frequency and clinical characteristics.

**Method**: This study enrolled 205 patients who were treated with first line antituberculous agents for more than 6 months. We retrospectively studied 155 patients with pulmonary tuberculosis and 57 patients with pleural tuberculosis (7 patients had both) from July 1998 to March 2000. The patients were divided into the paradoxical response group and the non-paradoxical group. The clinical characteristics of the paradoxical group were investigated. Statistical analysis was done with an independent sample T-test and Chi-squared test.

---

Address for correspondence :

**Jong Deog Lee, M.D.**

Department of International Medicine, Collage of Medicine, Gyeong Sang National University  
90, Chilam-Dong, Chinju, 660-702, Korea

Tel : 055-750-8611 Fax : 055-755-9078 E-mail : ljd@nongae.gsnu.ac.kr

**Result:** 29 of the 205 patients(14.1%) had paradoxical response. Among the 29 patients, there were 19 pulmonary tuberculosis, 8 tuberculous pleurisy(2 patients had both). Paradoxical response appeared 32 days (mean 35 days in pulmonary tuberculosis, mean 25 days in tuberculous pleurisy) after the beginning of chemotherapy. The duration to regress less than half of initial chest lesion was 114 days in pulmonary tuberculosis and 124 days in tuberculous pleurisy, respectively. Most common clinical manifestation of paradoxical response patients was coughing in both pulmonary tuberculosis and tuberculous pleurisy. Male sex, high blood WBC count and high level of pleural fluid LDH were related with paradoxical response.

**Conclusion:** These findings suggest that prepsponse usually appears 1 month and disappears within 4 months after the beginning of anti-tuberculous chemotherapy. Paradoxical response was relatively correlated with male sex, high blood WBC count and high level of pleural fluid LDH. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:27-35)

**Key words :** Paradoxical response, Tuberculosis ,Antituberculous therapy.

## 서 론

## 대상 및 방법

결핵치료 중 흉부 사진상 일시적 악화를 보이는 경우(paradoxical response)가 있는데 이것은 적절한 항결핵제의 사용에도 불구하고 이전의 병변이 커지거나 새로운 병변이 생기는 것으로 정의한다<sup>1-6</sup>. 폐결핵의 치료 경과 중 폐병변이 악화되는 경우 폐암과 임상적으로 감별이 힘들고, 약제 내성 결핵 또는 비결핵 마이코 박테리움(non-tuberculous mycobacterium)증 등에 의한 치료 실패와 감별을 요한다<sup>5</sup>. 만약 폐기능이 심하게 저하된 환자에서 일시적 악화가 발생한다면 급성 호흡 부전에 이르러 사망에 이를 수도 있다<sup>7</sup>.

초기 폐병변이 심한 경우 일시적 악화의 빈도가 증가한다<sup>7</sup>는 보고는 있으나 다른 예측 인자에 대한 보고는 없는 실정이다. 이에 경상대학교 병원에서 폐결핵 환자와 결핵성 흉막염 환자에서 항결핵제 사용 중 발생한 일시적 악화의 빈도와 발생 시기, 호전되는 시기, 임상적인 특징과 검사상의 특징, 일시적 악화의 예측인자를 찾기 위해 후향적 조사를 하였다.

### 1. 대상 환자

경상대학교 병원에서 1998년 7월 1일부터 2000년 3월 31일 까지 6개월 이상 이소니아지드(isoniazid), 리팜핀(rifampin), 에탐부톨(ethambutol), 피라지나마이드(pyrazinamide) 항결핵 약제를 복용한 환자 205명(남자 130명, 여자 75명)을 대상으로 하였고, 폐결핵과 결핵성 흉막염 환자는 각각 148명, 50명이었고, 동시에 있는 환자는 7명이었다. 폐결핵 환자는 객담 항산균 양성 환자 또는 항산균 음성이라도 흉부 방사선상 병변이 폐결핵에 합당한 소견을 보이면서 항결핵제 복용후 호전을 보인 경우를 포함하였고, 결핵성 흉막염 환자는 조직 검사상 육아종이 있고 치료에 호전을 보이는 경우, 조직 검사상 증명이 되지 않았더라도 림프구가 우세한 삼출액이면서 ADA(adenosine deaminase)가 높고 항결핵제에 호전을 보인 경우, Tbc-PCR(polymerase chain reaction)양성 환자를 포함하였다.

## 2. 방법

205명의 환자를 대상으로 투약 시작후 약 1개월 간격으로 흉부 방사선 촬영을 시행하였으며, 방사선과 의사 1인에 의해 흉부 방사선의 변화를 비교하였다. 치료 초기 흉부 방사선 사진과 비교하여 폐병변이 초기 병변 크기보다 커지거나 새로운 병변이 발생한 경우 또는 흉수 저류의 양이 증가한 경우 이후 동일 약제로 지속적인 치료를 하여 호전을 보일 때 일시적 악화로 판단하였다. 일시적 악화를 보인 환자의 임상적 양상, 빈도, 방사선학적 특징, 연령 분포, 기저 질환, 치료전 흉부 방사선의 병변 범위, 혈액의 백혈구수를 후향적으로 분석하였으며, 흉막염 환자에서는 흉수의 생화학적 검사(총 단백질 농도, LDH(lactate dehydrogenase) 농도, ADA 농도)에 대해 분석하였다. 흉막액 증가시에 흉막천자와 폐병변 악화시에 감수성 검사는 시행하지 않았다.

## 3. 통계적 분석

통계적 분석은 PC용 (SPSS for windows, SPSS사, 미국) 통계 프로그램을 이용하여 분석하였다. 정량 분석은 independent sample T-test, 정성 분석은 Chi-squared test로 하였고, 각 지표간의 상관 관계는 Pearson correlation analysis로 분석하였다.

## 결 과

### 1. 임상 양상 및 빈도

대상환자 205명 중 남녀 비율은 1.73:1 (130명:75명)이었고, 평균 연령은 44.7세(남자 43.5세, 여자 46.7세)였다. 205명의 환자중 일시적 악화를 보인 환자는 29명(14.1%)이었다. 질환별로 나누어 보면

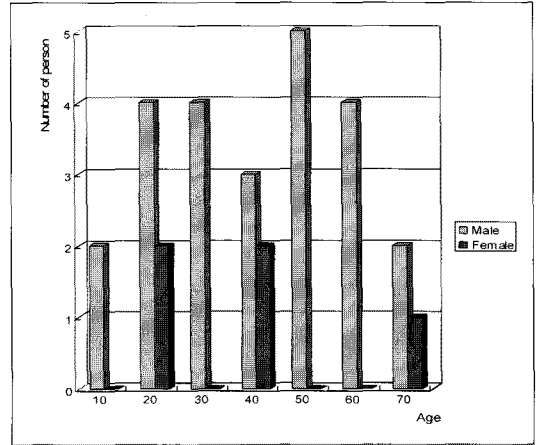


Fig. 1. Age and sex distribution of paradoxical response.

폐결핵 병변이 일시적 악화를 보인 환자는 19명 (12.8%), 흉막 결핵 병변이 일시적 악화를 보인 환자는 8명(16%), 폐결핵과 흉막 결핵이 동시에 있는 환자에서 일시적 악화를 보인 환자는 2명 (28.6%)이었다.

### 2. 환자의 특성

일시적 악화(paradoxical response)를 보인 환자 29명중 남녀 비율은 4.8:1 (24명:5명)로서 남자 환자가 많았다. 평균 연령은 45.6세(남자 46.6세, 여자 40.6세)였다. 나이 분포를 보면 20-30대, 50-60대의 환자가 많았다(Fig. 1).

일시적 악화를 보인 환자의 기저 질환은 만성 B형 간염이 2명, 만성 C형 간염이 1명, 알코올로 인한 만성 간질환이 1명, 당뇨병 2명, 갑상선 기능항진증 1명, 폐암 1명, 생식 세포종(seminoma) 1명이었다.

### 3. 흉부 사진의 변화

항결핵 약제 투여후 일시적 악화를 보이는 시기는

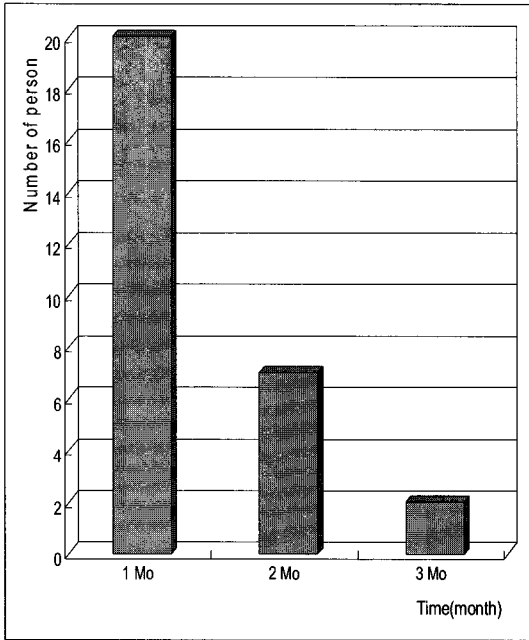


Fig. 2. Time that paradoxical response appeared after anti-tuberculous chemotherapy.

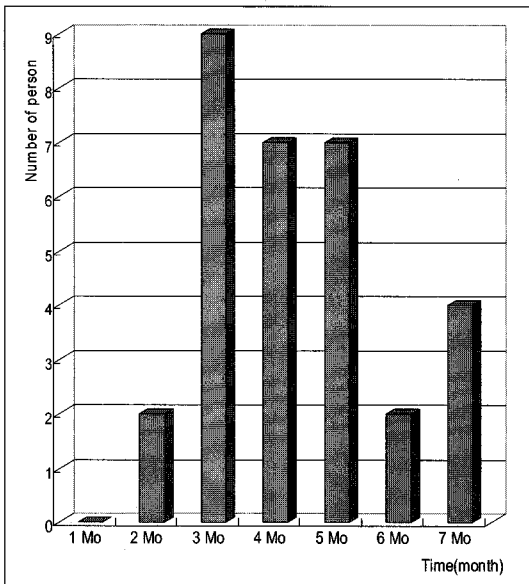


Fig. 3. Time that paradoxical response regressed or disappeared after anti-tuberculous chemotherapy.

평균 32일, 폐결핵에서 평균 35일, 흉수 결핵에서 평균 25일이었고, 대부분 1개월 내에 일시적 악화를 보였다(Fig. 2). 일시적 악화 후에 결핵 치료전의 병변보다 줄어드는 데 걸리는 기간은 평균 116일, 폐결핵의 경우 114일, 흉수 결핵의 경우 124일이었고, 3개월 내에 호전(29%)되는 환자가 가장 많았다(Fig. 3). 일시적 악화를 보인 폐결핵 환자 중 초기 병변 크기가 커진 경우는 15명(71.4%), 새로운 병변이 발생한 경우는 6명(28.6%)이었다. 6명 중 3명은 동측에, 3명은 반대 쪽에 새로운 병변이 발생하였다. 흉수 저류는 10명 모두 동측에서 증가하였고, 반대편에 새로 발생한 경우는 없었다. 폐결핵과 흉막 결핵이 동시에 있는 환자에서 일시적 악화를 보인 환자는 2명은 폐 병변의 크기가 증가되었다.

#### 4. 환자의 임상 증상

환자의 내원 당시의 임상 증상은 폐결핵 환자의 경우 기침 8명(42.1%), 흉통 3명(15.8%), 발열과 오한 3명(15.8%), 객혈 3명(15.8%), 호흡곤란 3명(15.8%), 객담 2명(10.5%)이었다. 흉막염 환자의 경우 기침 4명(50%), 객담 3명(37.5%), 발열과 오한 2명(25%), 흉통 2명(25%), 호흡곤란 1명(12.5%)이었다. 결핵과 흉수염이 동시에 있는 경우 흉통이 2명(100%), 기침 1명(50%), 객담 1명(50%)이었다.

#### 5. 일시적 악화의 예측 인자

항결핵제를 사용하기 전의 초기 백혈구수는 일시적 악화를 보인 군에서 평균  $8610/\text{mm}^3$ 로 그렇지 않은 군의  $7308.6/\text{mm}^3$ 보다 유의하게 높았다 ( $p=0.022$ ). 혈액의 ESR(erythrocyte sedimentation rate)은 일시적 악화군에서 평균  $49.3 \text{ mm/hr}$ 으로 그렇지 않은 군의  $44.3 \text{ mm/hr}$ 과 차이가 없었다 ( $p=0.347$ ). 혈청 albumin 농도는 일시적 악화군에

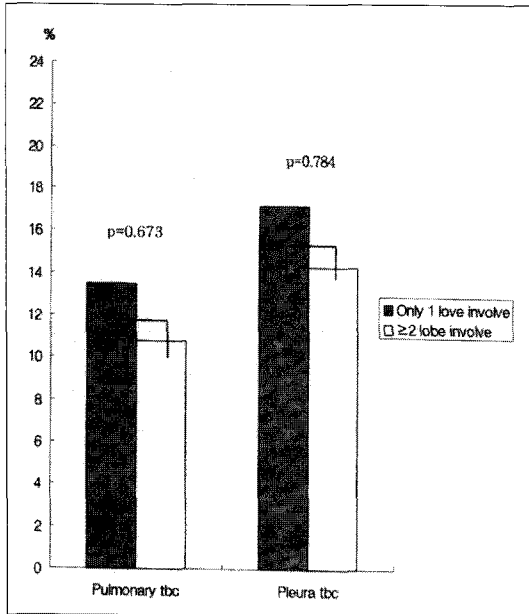


Fig. 4. Incidence of paradoxical response according to extent of initial chest lesion.

서 평균 3.43 g/dL으로 그렇지 않은 군의 3.60 g/dL과 차이가 없었다(p=0.190). 폐병변의 심한 정도를 한 개의 폐엽을 침범한 경우와 두 개 이상의 폐엽을 침범한 경우로 나누어 조사한 결과 폐의 한 엽만 침범한 경우 일시적 악화를 보인 경우는 13.5%, 두 엽 이상을 침범한 경우 일시적 악화를 보인 경우는 10.8%로 두 군간에 차이는 없었다

(p=0.673). 흉수 저류의 심한 정도를 크게 폐문부 이상을 침범한 대량인 경우와 그렇지 않은 군으로 비교하였을 때 대량으로 존재하는 경우 14.3%, 그렇지 않은 경우 17.2%로 유의한 차이는 없었다 (p=0.784)(Fig. 4). 결핵성 흉막염 환자 중 일시적 악화를 보인 환자의 흉막액내 평균 총 단백질 농도는 5.18 g/dL으로 그렇지 않은 군의 5.27 g/dL과 차이가 없었고(p=0.679), 평균 LDH 농도는 일시적 악화군에서 850.6 IU/L으로 그렇지 않은 군의 594.6 IU/L보다 통계적으로 유의하지는 않았으나 높은 경향을 보였다(p=0.085). 흉수의 평균 당 농도는 일시적 악화군에서 95.9 mg/dL으로 그렇지 않은 군의 95.7 mg/dL과 차이가 없었고(p=0.994), 평균 ADA는 일시적 악화군에서 96.8 IU/L로 그렇지 않은 군의 91.6 IU/L과 차이가 없었다(p=0.731).

### 고 찰

결핵 치료 중 일시적 악화는 폐, 뇌, 림프절, 흉수 결핵에서 볼수 있으며,<sup>1, 2, 4-8</sup> Onwubalili 등<sup>7</sup>은 2명의 폐결핵 환자에서 항결핵제 치료동안 급성 호흡 곤란 증후군이 발생한 경우를 보고하였다. 일시적 악화의 발생 기전은 결핵으로 인하여 면역이 억제되어 있다가 결핵 치료를 하면서 결핵균 세포벽의 분해로 유리되는 과다한 항원에 대해 세포 매개성

Table 1. Clinical characteristics

	PR* group	Non-PR group	P-value
Number	29	176	
Age	45.6 ± 18.4	44.4 ± 18.3	0.736
Male	82.8%	60.2%	0.007
Fever**	44%	26.6%	0.118
WBC	8610 ± 4254	7318 ± 2487	0.022
ESR (mm/hr)	49.3 ± 20.1	44.3 ± 33.7	0.347
Albumin(g/dl)	3.43 ± 0.63	3.60 ± 0.63	0.190

\* PR: Paradoxical response

\*\* BT ≥ 38°C

**Table 2.** Analysis of pleural fluid

	PR group (n=10)	Non-PR group (n=46)	P-value
WBC count			
> 1000/mm <sup>3</sup>	8 (80%)	33 (71.7%)	0.279
T.protein (g/dl)	5.18±0.29	5.27±0.65	0.679
LDH (IU/L)	850.6±632.0	594.6±357.4	0.085
Glucose (mg/dl)	95.9±32.1	95.7±68.2	0.994
ADA (IU/L)	96.8±45.3	91.6±26.6	0.731

면역이 항진되어 일어나는 일종의 면역 반동 (immunological rebound)으로 생각하고 있다<sup>1-3, 5-7, 10-13</sup>. Marshall 등<sup>13</sup>은 TGF- $\beta$  (transforming growth factor- $\beta$ )가 면역 억제를 시키고 있다가, 결핵 치료를 하면서 감소하여 TNF- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ )와 INF- $\gamma$  (interferon- $\gamma$ )가 증가하게 되며, 이들 방어적인 사이토카인이 면역 항진을 일으켜 일시적 악화가 발생한다고 하였다. 이러한 면역학적인 기전이 관여함에 따라 스테로이드가 일시적 악화에 도움이 되는 경우가 있다. Senderovitz 등<sup>6, 7, 12, 14, 15</sup>에 의하면 면역 억제제인 스테로이드는 폐결핵이나 흉수 결핵이 아주 심한 경우에 항결핵제와 같이 사용할 때에 도움이 된다고 보고하였다. 일시적 악화의 빈도는 결핵성 흉막염<sup>6</sup>인 경우 16%, 결핵성 림프절염<sup>9</sup>인 경우 25%로 보고하고 있다. 본 연구에서 일시적 악화의 빈도는 총 환자에서 14.1% (29/205), 폐결핵은 13.5% (21/155), 흉막 결핵은 17.5% (10/57)였다.

Hiraoka 등<sup>2, 5, 6</sup>에 따르면 일시적 악화는 일반적으로 항결핵제 투여 시작 후 3주에서 12주 사이에 발생하는 것으로 보고하고 있는데, 본 연구에서는 대부분(68.5%)의 환자가 치료 시작 후 1개월 내에 일시적 악화를 보였고, 평균 32일로 유사한 결과를 얻었다. 일시적 악화 후에 결핵 치료 전의 병변보다 줄어드는 데 걸리는 기간은 폐결핵의 경우 평균 114일, 흉수 결핵의 경우 평균 124일로 나타나 면역 반동 후에 흉부 사진이 호전되는데는 평균 4

개월 정도가 소요되는 것으로 보인다. 그러나 본 연구는 후향적 연구이기 때문에 대부분의 환자는 1개월 간격으로 경과 관찰한 것이지만, 더 긴 기간에 추적 관찰한 흉부 방사선도 있다는 문제점이 있다. 환자의 병변이 이전의 병변보다 작거나 사라진 시기는 3개월 째가 많았고, 길게는 7개월이 소요된 환자도 있었다(Fig. 3). 이 경우 악성 종양이나 폐결핵의 치료 실패 등과의 감별이 중요하며, 객담 검사, 시간적인 연관성을 신중히 고려해야 할 것으로 생각한다. 일시적 악화를 보인 환자의 내원 당시 임상 증상은 폐결핵과 흉막 결핵 환자 모두에서 기침이 가장 흔한 증상을 보였다. 남자에서 일시적 악화가 높은 빈도를 보였다. 이것은 폐결핵의 영향보다는 결핵이외의 다른 요소가 관여하였을 것으로 생각한다. Onwubalili 등<sup>7</sup>은 과도한 알코올 섭취가 T 림프구의 기능 저하와 관련이 있는데 이는 항결핵제 치료후 세포성 면역이 회복되는 것과 관련이 있다고 하였다. 본 연구에서는 남성에서 일시적 악화가 많았는데 이에 대한 이유로 알코올 섭취, 흡연과 관련이 있을 것으로 추정할 수 있겠다. 일시적 악화를 보인 환자의 기저 질환은 29명 중 9명(31%)으로 바이러스 감염 환자 3명, 알코올로 인한 만성 간질환 1명, 당뇨병 2명, 갑상선 기능 항진증 1명, 악성 종양 2명이었다.

Hiraoka 등<sup>2</sup>은 결핵의 치료 중 새로 발생한 이소니아지드(INH) 유발 루푸스 흉막염 환자가 일시적 악화의 한 원인으로 작용한다고 하였고, Onwu-

balili 등<sup>7</sup>은 폐결핵 환자에서 항결핵제 치료동안 급성 호흡 곤란 증후군이 발생한 2명의 환자의 예에서 일시적 악화 당시 말초 혈액 림프구수의 증가, PPD(purified protein derivative)에 대한 세포성 반응(cellular response)의 증가, 악화 당시의 ESR의 갑작스런 증가를 보고하면서 ESR의 증가가 과장된 결핵 반응의 시작을 나타낸다고 하였다. 그러나 일시적 악화의 예측 인자에 대한 보고는 없다. 본 연구에서 일시적 악화의 예측 인자를 찾기 위해 시행한 내원 당시 혈액의 백혈구 수치는 일시적 악화군이 8610/mm<sup>3</sup>으로 그렇지 않은 군의 7318/mm<sup>3</sup>에 비해 높았다(p=0.022). 혈액의 ESR은 일시적 악화군에서 49.3 mm/hr로 그렇지 않은 군의 44.3 mm/hr과 차이는 없었다(p=0.347). 내원 당시 혈청 알부민 농도는 일시적 악화군에서 평균 3.43 g/dL로 그렇지 않은 군의 평균 3.60 g/dL과 차이가 없었다(p=0.190). 폐병변의 심한 정도를 한 개의 폐엽을 침범한 경우와 두 개 이상의 폐엽을 침범한 경우로 나누어 조사한 결과 폐의 한 엽만 침범한 경우 일시적 악화를 보인 경우는 13.5%, 두 엽 이상을 침범한 경우 일시적 악화를 보인 경우는 10.8%로 두 군간에 차이는 없었다(p=0.673). 흉수 저류의 심한 정도를 크게 폐문부 이상을 침범한 대량인 경우와 그렇지 않은 군으로 비교하였을 때 대량으로 존재하는 경우 14.3%, 그렇지 않은 경우 17.2%로 유의한 차이는 없었다(p=0.784)(Fig. 4). Onwubalili 등<sup>7</sup>은 방사선 사진상 폐의 병변의 정도(radiographic extent of disease)가 심할 수록 사망의 위험이 커진다고 보고하면서 급성 호흡 곤란 증후군으로 진행할 가능성은 결핵균의 항원양(bacillary load), 기존의 폐병변 정도와 중증도에 달려 있다고 하였다. 그러나 본 연구에서는 폐병변의 심한 정도와는 차이가 없었는데 그 이유로는, 병변이 작은 경우 일시적 악화를 발견할 가능성이 높고, 병변이 심한 경우 약제 내성 폐결핵과 감별이 되지 않아 이미 2차 약제로 전환한

경우는 대상에서 제외하였기 때문인 것으로 사료된다. 흉막 결핵 환자에서 시행한 흉수의 총 단백질 농도, 당 농도, ADA 농도는 일시적 악화군과 그렇지 않은 군간에 차이가 없었다. 흉수 내 총 LDH 농도는 일시적 악화군이 850.6 IU/L로 그렇지 않은 군의 594.6 IU/L보다 통계적으로 의미는 없었으나 높은 경향을 보였다(p=0.085). 이것은 Light 등<sup>16</sup>이 말한 흉수의 LDH농도는 흉수 염증의 정도를 반영한다는 것과 일치한다. 내원 당시에 발열을 보인 환자는 일시적 악화군에서 44%로 그렇지 않은 군과 차이가 없었다(p=0.118).

이 연구는 남자에서, 혈액의 백혈구 수치가 증가된 경우, 흉수내 LDH 농도가 높은 경우에 일시적 악화가 잘 생기는 것으로 이들 지표는 일시적 악화와 상관 관계가 있음을 보여 주고 있다. 따라서 이것은 일시적 악화의 예측 인자로 사용할 수 있을 것으로 사료된다. 향후 일시적 악화와 면역학적 지표의 연관성에 대한 연구가 더 필요할 것이다.

## 요 약

### 목 적 :

결핵 치료 중 폐병변이 일시적으로 악화를 보이는 경우가 있는데 이것은 적절한 항결핵제의 사용에도 불구하고 이전의 병변이 커지거나 새로운 병변이 생기는 것으로, 폐암과 약제 내성 결핵 또는 비결핵 마이코 박테리움증 등에 의한 치료 실패와 감별을 요한다. 결핵 치료 중 생기는 일시적 악화의 임상 양상과 경과를 관찰하고 이것의 예측 인자를 찾음으로써 다른 질환과의 감별에 도움되고 사망률을 줄일 수 있을 것으로 사료되어 본 연구를 시행하였다.

### 방 법 :

1998년 3월부터 2000년 7월까지 경상대학병원에서 폐결핵과 결핵성 흉막염으로 진단 받고 6개월 이상 항결핵 약제를 복용한 환자 205명을 대상으로

하여, 투약 시작 후 약 1개월 간격으로 촬영한 흉부 방사선의 변화를 비교하여 일시적 악화를 판단하였다.

결 과 :

대상환자 205명 중 일시적 악화를 보인 환자는 29명(14.1%)이었다. 항 결핵 약제 투여 후 일시적 악화를 보이는 시기는 평균 32일이었고, (폐결핵:평균 35일, 흉수 결핵:평균 25일), 대부분 1개월 쯤에 일시적 악화를 보였다. 일시적 악화 후에 결핵 치료전의 병변보다 줄어드는 데 걸리는 기간은 평균 116일이었고 (폐결핵:114일, 흉수 결핵:124일), 3개월 쯤에 호전(29%)되는 환자가 가장 많았다. 일시적 악화를 보인 환자 29명중 남녀 비율은 48 : 1 (24명:5명)로서 남자 환자가 많았다. 항 결핵제를 사용하기 전의 초기 백혈구 수는 일시적 악화를 보인 군에서 평균 8610/mm<sup>3</sup>로 그렇지 않은 군의 7308.6/mm<sup>3</sup>보다 유의하게 높았다(p=0.022). 평균 LDH 농도는 일시적 악화군에서 850.6 IU/L으로 그렇지 않은 군의 594.6 IU/L보다 통계적으로 유의하지는 않았으나 높은 경향을 보였다(p=0.085).

결 론 :

항결핵제 사용 중인 환자에서 일시적 악화의 빈도는 14.1%였고, 1개월 이내의 환자가 가장 많았고, 대부분 4개월 경에 호전되는 양상이었다. 남자인 경우와 혈액의 백혈구 수치가 높은 경우가 일시적 악화를 보인 군에서 유의하게 높았다(P<0.05). 혈액의 백혈구 수치는 일시적 악화의 예측 인자로 사용 될 수 있을 것으로 생각되며, 흉수 내 총 LDH 농도는 일시적 악화군에서 통계적으로 의미는 없었으나 높은 경향을 보였다(p=0.085).

참 고 문 헌

1. SC Hung, SC Chang. Roentgenogram of the month. New pulmonary lesions during therapy for extrapulmonary tuberculosis. *Chest*.

1999;116: 1794-7.  
2. Hiraoka K, Nagata N, Kawajiri T, Suzuki K, Kurokawa S, Kido M, Sakamoto N. Paradoxical pleural responses to antituberculous chemotherapy and isoniazid induced lupus. review and report of two cases. *Respiration*. 1998;65:152-5.  
3. Narita M, Ashkin D, Hollender ES, Pitchenik AE. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *Am. J Respir Crit Care Med*. 1998;158:157-61.  
4. Smith H. Paradoxical response during the chemotherapy of tuberculosis. *J Inf*. 1987; 15:1-3.  
5. Hill AR, Mateo F, Hudak A. Transient exacerbation of tuberculosis lymphadenitis during chemotherapy in patients with AIDS. *Clin Infect. Dis*.1994;19:774-6.  
6. Al-Majed SA. Study of paradoxical responses to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir. Med*. 1996;90:211-4.  
7. Onwubalili JK, Scott GM, Smith H. Acute respiratory distress related to chemotherapy of advanced pulmonary tuberculosis. a study of two cases and review of the literature. *Q J Med*. 1986;230:599-610.  
8. 민양기, 역설적 두개강내 결핵중 10예. 결핵 및 호흡기 질환. 2001;51:260-4.  
9. Campbell IA, Dyson AJ. Lymph node tuberculosis. A comparison of various methods of treatment. *Tubercle*. 1977;58: 171-9.  
10. Ramdas K, Minamoto GY. Paradoxical presentation intracranial tuberculomas after chemotherapy in a patient with AIDS. *Clin Infect Dis*. 1994;19:793-4.



11. Carter EJ, Mates S. Sudden enlargement of a deep cervical lymph node during and after treatment for pulmonary tuberculosis. *Chest*. 1994;106:1896-8.
12. Rao GP, Nadh BR, Hemaratnan A, Srinivas TV, Reddy PK. Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis. *J. Neurosurgery*. 1995;83:359-62.
13. Marshall BG, Chambers MA. Central nervous system tuberculosis: the paradox of the host immune responses. *J Infect* 1998;36:3-4.
14. Senderovitz T, Viskum K. Tropical reviews. Corticosteroids and tuberculosis. *Respiratory Medicine*. 1994;88:561-5.
15. CH Lee, WJ Wang, RS Lan, YH Tsai, YC Chiang. Corticosteroids in the treatment of tuberculous pleurisy. A double-blind, placebo-controlled, randomized study. *Chest*. 1998; 94:1256-9.
16. Light RW. Pleural disease. 4th ed.:Williams & Wilkins;2001.