

□ 원 저 □

폐결핵에서 6개월 단기 항결핵 화학요법의 추구검사

중앙대학교 의과대학 내과학 교실 및 중앙내과

고형기 · 강윤정 · 임성용 · 신종욱 · 최재선 · 유지훈 · 박인원 · 최병휘 · 허성호 · 서승천*

=Abstract=

Follow-Up Study of 6-Month Short Course Chemotherapy for Pulmonary Tuberculosis with 2SKHRZ/4HRZ

Hyung Ki Koh, M.D., Yun Jung Kang, M.D., Seong Yong Lim, M.D., Jong Wook Shin, M.D.,
Jae Sun Choi, M.D., Ji Hoon Yoo, M.D., In Won Park, M.D., Byoung Whui Choi, M.D.,
Sung Ho Hue, M.D. and Seung Chun Seo, M.D.*

Department of Internal Medicine, College of Medicine,
Chung-Ang University, Chung-Ang Medical Clinic*, Seoul, Korea

Background : Many clinicians have experienced the difficulty of decision on termination of antituberculosis chemotherapy after the 6th month due to relapse of disease. There is still controversy in the effect of 2S(K)HRZ/4HRZ 6-month short course chemotherapy including pyrazinamide for 6 months in patients with pulmonary tuberculosis. And there is no long term follow-up study of 6-month short course chemotherapy for pulmonary tuberculosis. in korea So we had performed the study to find the result of 6-month antituberculosis chemotherapy for 4 years.

Method : We studied prospectively the effect of 2S(K)HRZ/4HRZ in one hundred-fifty patients with pulmonary tuberculosis and followed up fifty-nine patients for more than 1 year to 4 years after the completion of 6-month short course therapy.

Results :

1) Out of one hundred-fifty patients, seventy-two patients(48%) completed the prescribed 6-month chemotherapy. Sixty-eight patients(45.3%) have experienced premature discontinuation and the most common cause of premature discontinuation was drop-out against advice(thirty-six patients, 24%). Ten patients(6.7%) were treated beyond the 6 months mainly due to irregular treatment.

2) Fifty-nine patients(81.9%) among seventy-two patients with completed treatment have been followed up for more than 1 year and 32 patients(44.4%) for more than 4 years. There was three relapse patients of whom two patients have experienced relapse of pulmonary tuberculosis within 1 year after the termination of chemotherapy.

3) Among one hundred-thirty-four patients who have been assessible for more than two months of chemotherapy, including the patients who experienced within 2 months, there were eighty-two patients(61.2%) who have experienced adverse reactions and the treatment regimen was changed only in thirteen patients(9.7%).

The most frequent cause of adverse reactions was arthralgia and/or hyperuricemia, which had occurred in 33 patients(24.6%).

Conclusion : In a university hospital in Korea, 6-month short course chemotherapy of 2S(K)HRZ/4HRZ had unnegligible relapses and premature discontinuation. Therefore, change of the regimen might be carefully considered by drug susceptibility results. Close monitoring of patients, retrial of sputum exam and radiologic evaluation during treatment might be required in the endemic area of drug resistant strains like in Korea. Further study about the effect of 6-month short course chemotherapy including pyrazinamide for 6-month might be needed.

Key Word : Pulmonary tuberculosis, Short term chemotherapy

서 론

항결핵 화학치료의 실패의 중요한 원인은 불규칙한 치료와 조기중단이므로¹⁾ 1970년대 이후에 강력한 항결핵제의 병행요법으로 치료기간을 단축시키기 위한 많은 시도가 있었다²⁻¹⁴⁾. 처음 싱가포르에서 영국의학협의회와 공동대조실험에서 효과가 입증된⁸⁾¹⁵⁾¹⁶⁾ 2SHRZ/4HR 및 2EHRZ/4HR 등의 6개월 단기로법이 우리나라에서도 시행되었다. 우리나라에서의 6개월 단기로법에 대하여서는 결핵치료 시범사업의 결과에 대한 결핵협회의 보고¹⁷⁾¹⁸⁾가 있었고 한 대학병원의 치료성적¹⁹⁾과 치료종결후 6개월까지의 재발율의 보고²⁰⁾가 있었으나 4년 이상의 추적조사된 보고는 없었다. 이에 저자들은, 한국에서 결핵균의 약제내성율이 높은 점을 감안하여 기존의 6개월 단기로법에서 pyrazinamide를 6개월동안 계속 사용하는 2S(K)HRZ/4HRZ 6개월 단기로법을 시작하여 효과, 부작용 및 4년까지의 재발율을 알아보고자 1985년 1월부터 1990년 1월까지 중앙대학교부속 용산병원 내과에서 2S(K)HRZ/4HRZ

6개월 단기로법을 시행한 활동성 폐결핵환자 150명을대상으로 아래와 같은 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

대상 및 방법

1. 대 상

1985년 1월부터 1990년 1월까지 중앙대학교부속 용산병원 내과에서 1회이상의 객담 및 기관지내시경으로 얻어진 검체의 도말 또는 배양검사상 결핵균양성으로 판정된 환자와, 결핵균은 음성이나 흉부 방사선학적검사상 활동성 결핵의 의심되며 결핵 치료후 흉부 방사선학적 소견의 호전을 보이는 환자 150명을 대상으로 하였다. 추구검사는 6개월 단기로법을 완료한 72명에서 실시하였다. 폐결핵의 감수성을 증가시키는 암이나 당뇨 등의 만성질환이 있거나, 결핵성 늑막염을 제외한 폐외 결핵이 있는 경우, 기존의 간질환이 있는 경우는 제외하였다.

대상환자의 성별은 남자가 91명(60.7%), 여자가 59명(39.3%)이었고 연령분포는 20대가 65명(43.3%)으로 제일 많았으며 30대, 15세 이상의 10대, 40대 등의 순서였다. 단순 흉부 사진상의 분류로는 경증(minimal)의 폐결핵이 78명(52%)으로 제일 많았고, 도말 및 배양검사상 132명(88%)이 양성이었다(Table 1).

Table 1. characteristics of patients

Total	150(100%)
Male	91(60.7%)
Female	59(39.3%)
Age(years)	
15-19	16(10.7%)
20-29	65(43.3%)
30-39	37(24.7%)
40-49	16(10.7%)
50-59	9(6.0%)
over 60	7(4.6%)
Treatment	
Initial treatment	121(80.7%)
Retreatment	29(9.3%)
Extent of disease	
Minimal	78(52%)
Moderate	60(40%)
Far advanced	12(8%)
Sputum microscopy or culture	
Positive	132(88%)
Negative	18(12%)

2. 방 법

첫 2개월동안 INH, RFP, PZA를 매일 투여하였고 동시에 SM 또는 KM은 주 5회 근주 투여하였다. 이후 4개월동안 INH, RFP, PZA를 매일 투여하였다. 치료중에 부작용을 진단하기 위하여 첫 1주와 1개월 그리고 이후는 2개월간격으로 문진 및 이학적 검사, 간기능 검사 및 혈청 요산치를 실시하였다. 그외에 혈액학적 검사 등은 필요할 경우

에 측정하였다. 치료중에 결핵약의 효과를 판정하기 위하여 흉부 엑스선검사를 1-2개월마다 촬영하였고 치료후 2-4개월에 결핵균에 대한 객담도말검사 및 배양검사를 하였으며 치료효과 판정을 위해 필요한 경우에 추가로 시행하였다. 치료종결후 1, 3(혹은 2), 6, 12개월, 그이후는 1년마다 흉부 엑스선검사와 이학적 검사를 시행하였다. 재발이 의심되면 객담도말 및 배양검사를 실시하여 판정하였다. 추구검사가 이루어지지 않은 환자에 대하여서는 전화를 이용하여 문진하였다. 간독성은 SGOT나 SGPT가 정상 상한선의 2배이상 증가한 경우로 판정하였으며 고요산혈증은 10 mg/dl이상으로 정하였다. SGOT나 SGPT가 100 IU/ml이상이거나 SGOT나 SGPT가 100 IU/ml이하이더라도 간독성에 의한 구토, 전신 쇠약감 등의 증상이 심할 경우 처방을 수정하였으며 관절통, 소화기장애, 과민성 반응이 나타날 경우는 저자들이 판단하여 심하다고 생각될 때 처방을 수정하였다.

결 과

2S(K)HRZ/4HRZ으로 치료를 시작한 150명에서 72명(48%)이 6개월 단기요법을 완료하였으며 중간탈락은 68명(45.3%)이었고 10명은 8개월이상 치료하였다(Table. 2). 중간탈락한 환자들은 임의로 탈락한 경우가 36명(24%)으로 제일 많았고 약제부작용, 타병원으로의 전원, 약제내성 등의 순서이었다(Table. 3). 치료를 종결한 환자는 82명(54.7%)으로 이중 72명(48%)이 6개월 단기요법을, 10명(6.7%)이 8개월이상 치료를 받았다.

치료 기간에 따라 살펴보면 환자가 임의로 탈락한 경우는 첫 1-2개월이 대부분이었으며 그후 점차 감소하였고 약제부작용으로 탈락한 경우는 2개월이내에서 대부분이었다. 8개월이상 치료를 받고 치료를 종결한 환자를 살펴보면 불규칙한 치료

가 4명이었고 약제내성과 기관지내 결핵이 각각 3명이었다(Table 4). 단기요법을 실시했던 72명중 59명(81.9%)이 1년이상, 32명(44.4%)이 4년이상 추구 조사되었으며 1년이내 2명, 4년째에 1명이 재발하여 총 3명(9.4%)이 재발하였다(Table. 5). 약제 부작용의 빈도를 살펴보면 2개월 이상 관찰하여 평가가 가능했던 환자 134명중 82명(61.2%)에서

부작용이 있었다. 부작용은 관절통이나 고요산혈증 또는 두가지가 모두 있는 경우가 제일 많았으며 과민성 반응, 위장관 장애, 간독성의 순서였다(Table. 6). 이중 처방을 바꿔야 했던 환자는 13명(9.7%)이었는데 관절통 및 고요산혈증이 6명(4.5%), 간독성이 5명(3.7%) 그리고 위장관 장애가 2명(1.5%)이었다.

Table 2. Reasons for premature discontinuation according to duration of chemotherapy

Reason	Complete treatment	Drop-out	Side effects	Drug resistance	Transfer to other clinics
Month					
1		17	7		9
2		10	3	4	
3		2	2	3	
4		2	2		
5		5	1	1	
Total	82 (54.7%)	36(24%)	15(10%)	8(5.3%)	9(6%)

Table 3. Reasons for discontinuation of 2SHRZ/4HRZ

Total	150	100%
Premature discontinuation	68	45.3%
Drop-out	36	24%
Side effects	15	10%
Drug resistance	8	5.3%
Transfer to other clinics	9	6%
Treatment completed	82	54.7%
Short course chemotherapy	72	48%
Prolonged chemotherapy	10	6.7%

Table 4. Reasons for prolonged chemotherapy

Reason	Drug resistance	Irregular treatment	Endobronchial tuberculosis	Total
Month				
7				
8	1	2		3
9	1		1	2
10		1	1	2
11		1		1
12	1			1
<18			1	1
>18				
Total	3(2%)	4(2.6%)	3(2%)	10(6.7%)

Table 5. Incidence of side effects

	Total	Drug changed
No. of patients assessed	134(100%)	
No. of patients with side effects	82(61.2%)	13(9.7%)
Arthralgia and/or Hyperuricemia*	33(24.6%)	6(4.5%)
Hypersensitivity	21(15.7%)	
GI trouble	13(9.8%)	2(1.5%)
Hepatotoxicity	10(7.5%)	5(3.7%)
Ototoxicity	1(0.8%)	
Others	4(3%)	

* : serum uric acid > 10mg/dl

Table 6. Cumulative Relapse Rate after the termination of 6-month short course chemotherapy

Follow-up Period	No. of patients assessed	Cummulative Relapse
1 year	59	2
2 years	50	2
3 years	37	2
4 years	32	3

고 찰

McCune²¹⁾과 Grumbach²²⁾ 등의 동물실험에서 pyrazinamide와 rifampin의 우수한 항균효과가 증명된 후 치료기간의 단축이 가능해진 이래 이제 단기 항결핵 화학요법은 WHO(World Health Organization), IUATLD(the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease), BTS(the British Thoracic Society), ATS(American Thoracic society)등에서 인정받았으며 선진국 및 개발도상국에서 결핵의 치료로 많이 이용되고 있다²³⁾⁻²⁶⁾. 장기기간의 항결핵치료의 단점인 불규칙한 약제복용, 약제 부작용 및 치료의 가중 등을 개선하기 위한 단기요법의 임상실험 결과가 보고되고²⁷⁾ 1981년에 INH, RFP, EMB(SM), PZA에 의한 6개월 치료의 성적이 발표되어²⁸⁾ 이후 이 처방, 또는 이의 변형이 전세

계의 초치료 표준처방으로 확립되었다. 6개월 미만의 단기치료는 치료종결시까지 균음전율은 양호한 편이나 종결후의 재발율이 높다고 보고된 이후¹⁶⁾²⁹⁾ 우리나라 등에서는 통상치료로 사용되지는 않는다. 6개월 단기요법의 치료원칙으로 초기 집중치료기(initial intensive phase)에는 치료 실패(treatment failure)를 막기 위해 결핵균의 대사 과정의 여러 부위에 일시에 타격을 주어서 단시간에 가능한 한 대량의 결핵균을 신속하게 소멸시키고 동시에 약제 내성균이 선택되어 증식하는 것을 방지하고, 유지기(continuation phase)에는 재발을 방지하여 치료 기간을 단축할 수 있도록 병소내 결핵균을 완전히 멸균하는 것이 있다³⁰⁾. ATS는 화학요법의 지침에서 사용가능한 치료 처방의 정의로서 5% 미만의 재발율을 보이는 처방으로 규정하고 있고³¹⁾ 단기 요법의 임상 연구에서는 치료 종결후

재발율로써 처방의 우위를 가리게 되었다³²⁾³³⁾.

저자들은 pyrazinamide, rifampin을 포함한 SKHRZ 요법을 시도하였는데, 6개월 단기로법을 완료한 72명(48%)중에서, 1년 추적 관찰이 가능하였던 59명중 2명(3.4%), 4년 추적관찰이 가능하였던 3~2명중 1명이 4년째 재발하여 4년 동안의 전체 누적 재발율은 9.4%였다. 이는 6개월 단기로법을 시행한 영국, 싱가포르, 아프리카 등⁴⁾⁵⁾⁶⁾⁸⁾⁹⁾¹⁰⁾¹²⁾¹³⁾¹⁵⁾³⁴⁾에서의 2%미만과 국내의 최 등²⁰⁾의 1.5%보다 높은 재발율로서 지역적 차이, 대상병원의 차이를 감안하더라도 SHRZ 9개월 단기로법을 실시한 최 등³⁴⁾의 0%에 비교하면 차이가 있다고 사료된다. 그리고 단기로법의 재발이 대부분 6개월이내에 나타난다는 Fox의 보고⁴⁾가 있지만 외국보고들³⁶⁾이 단기로법의 추구검사가 길게는 5년까지 이루어진데 비하여 국내에서는 치료시작 2개월이후의 균음전율과 1년이내의 재발율로써 치료성적을 보고하였는데¹⁷⁾¹⁸⁾²⁰⁾ 본연구는 4년까지의 추구검사이므로 차이가 있을 수 있겠다.

본연구에서 치료전의 결핵균 도말 또는 배양검사의 양성율은 88%로서 최 등³⁵⁾의 47.4%, 최 등²⁰⁾의 43.3%보다 높았다. 우리나라에서는 결핵균 배양검사상 초회내성율이 높아³⁷⁾ 적극적인 결핵균 검출방법이 필요하다고 생각되는데 기관지내시경과 같은 적극적인 진단 방법을 실시한 결과라고 생각되며 이는 Sharkar 등³⁸⁾의 86.6%,이 등¹⁹⁾의 80%와 유사하였다.

중간탈락은 68명으로 그중 임의로 탈락한 환자가 36명(24%)으로 9개월 단기로법의 최 등³⁵⁾의 39.6%, 최 등²⁰⁾의 38.6%보다는 낮았지만 조기탈락의 감소라는 단기로법의 목적을 감안하면 적지는 않다고 생각된다. 그리고 같은 6개월 단기로법인 2HERZ/4HER의 최 등²⁰⁾의 중간탈락율인 29%보다는 낮았다. EMB를 경구용으로서 SM의 주사를 놓아야 한다는 장애가 없고 SM대신 EMB를 사용한

처방에 있어서도 동일한 균음전이 보고되었지만³⁹⁾ 2년이상의 추구검사에서 재발율이 EMB를 사용한 처방에서 높게 보고되었음을³⁶⁾ 감안하면 약제선택에 도움이 될 것으로 생각된다.

최 등²⁰⁾은 6개월 단기로법인 2HERZ/4HER에서 11%의 부작용을 보고하였는데 본 연구에서는 전체적으로 82명(61.2%)에서 부작용이 나타났고 부작용 때문에 처방을 수정한 경우는 13명(9.7%)이었다. 부작용이 2HERZ/4HER보다 높게 나타나는 이유는 pyrazinamide의 유지기(continuation phase)의 투여와 연관된 것으로 보이며 제일 많이 나타나는 부작용이 고요산혈증과 연관된 관절통인 점도 이로써 설명할 수 있다. 그러나 투약을 중단하거나 처방을 바꾸게되는 가장 심각한 부작용인 간염에 대해서는 2SHRZ/4HR의 이 등¹⁹⁾의 13.5%보다 적게 나타났고 이는 pyrazinamide의 사용기간 연장이 중등증 이상의 간독성과는 무관하다고 할 수 있을 것이며 항결핵제 투여중 초기에 간염이 많이 발생한다는 보고들과도⁴⁰⁾⁴¹⁾ 일치한다.

6개월단기로법중 pyrazinamide는 집중치료기인 첫 2개월동안만 효과가 있는 것으로 보고되었으나¹³⁾⁴²⁾ 아직까지 pyrazinamide의 작용기전이 정확히 알려져 있지 않고⁴³⁾ 일차내성 또는 초회내성율이 높고 더구나 INH에 대한 내성이 가장 높게 나타나고 대부분이 하나이상의 약제에 대한 내성이 나타나는 곳에서는 pyrazinamide의 연장사용이 유용할지 모른다는 보고와⁴²⁾ 유지기에 INH와 SM의 효과를 증가시킨다는 보고⁴⁴⁾ 등에 기인하여 저자들은 pyrazinamide를 6개월 사용하여 치료를 종결한 72명의 환자중 4년동안에 3명의 재발을 관찰하여 이전 연구에 비해 높은 재발율을 나타내는 경향이 있어, 유지기의 pyrazinamide의 사용에 대한 타당성은 연구검토가 필요하겠다. 전술한 바와 같이 6개월 단기로법에서도 조기탈락은 많으며 적지않은 재발율이 있으므로 일선에서 환자를 직접

대하는 책임을 맡은 임상 의들이 자신있게 6개월에 투약을 중단하기에는 어려운 점이 많다. 현재 우리나라와 같이 결핵균의 약제내성율이 높은 지역에서는 치료중에 내성검사 결과를 참고하거나 중간검사를 시행하여 판정에 신중을 기하여야 하겠다.

요 약

연구배경 : 균음전율, 치료실패율 또는 치료종결 1년후의 재발율으로써 효과가 입증된 6개월 항결핵 단기요법은 이제 우리나라에서 결핵치료의 표준처방으로 인정받고 있다. 그러나 우리나라에서와 같이 초회내성율이 높은 지역에서는 임상가들이 6개월에 치료를 종료하기에는 어려운 점이 많다. 이에 저자들은 기존의 6개월 단기요법에 pyrazinamide를 6개월 계속 사용하는 2S(K)HRZ/4HRZ 6개월 단기요법을 시작하여 효과, 부작용 및 4년까지의 재발율을 알아보고자 하였다.

방법 : 1985년 1월부터 1990년 1월까지 중앙대학교 의과대학 부속 용산병원 내과외래에서 활동성폐결핵으로 진단받은 150명을 대상으로 2S(K)HRZ/4HRZ의 6개월 단기요법을 실시한 결과, 다음과 같은 성적을 얻었다.

결과 :

1) 치료기간중 중간탈락자는 68명이었다. 원인은 환자가 임의로 중단한 예가 36명(24%)으로 제일 많았고 약제부작용이 15명(10%), 타원으로 전원된 환자가 9명(6%), 약제내성이 8명(5.3%)이었다.

2) 72명(48%)이 6개월 단기요법을 받았으며 10명(6.7%)이 8개월이상의 치료를 받았고 불규칙 투약, 2제이상의 약제내성과 기관지내 결핵 등에 의해서였다.

3) 6개월 단기요법을 시행했던 72명에서 1년이

상 59명(81.9%), 4년이상 32명(44.4%)이 추적조사 되었으며 2명(3.4%)이 1년이내에 재발하였고 4년째 1명이 재발하여 총 3명이 재발하였다.

4) 약제 부작용은 평가가 가능했던 134명중에서 82명(61.2%)이 있었으나 13명(9.7%)만이 처방을 수정했다. 부작용은 고요산혈증과 연관된 관절통이 제일 많았으며 과민성반응, 위장관장애, 간독성 등의 순이었다.

결론 : 우리나라에서 2S(K)HRZ/4HRZ의 6개월 단기요법에도 조기탈락이 많으며 적지않은 재발율이 있다. 우리나라와 같이 결핵균의 약제내성율이 높은 지역에서는 치료중에 내성검사결과를 참고하거나 중간검사를 실시하여 판정에 신중을 기해야 할 것으로 사료된다. 또한 pyrazinamide을 6개월간 사용하는 6개월 단기항결핵요법의 효과는 좀더 연구가 필요하다고 사료된다.

참 고 문 헌

- 1) Fox W : General considerations in the choice and management of regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Bull Int Un Tuberc 47 : 49, 1972
- 2) A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Assoc. : Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Lancet 2 : 1102, 1976
- 3) East African/British Medical Research Council : Controlled clinical trial of four short course(6-month) regimens of chemotherapy for the treatment of pulmonary tuberculosis : second report. Am Rev Resp Dis 114 : 471, 1976
- 4) Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/ British Medical Research Council : Adverse reaction to short-course regimens containig

- streptomycin, isoniazid, pyrazinamide and rifampicin in Hong Kong. *Tubercle* **57** : 81, 1976
- 5) Hong Kong Tuberculosis Treatment Service/ British Medical Research Council : Controlled trial of 6-month and 9-month regimens of daily and intermittent streptomycin plus isoniazid plus pyrazinamide for pulmonary tuberculosis in Hong Kong : The result up to 30 months. *Am Rev Resp Dis* **115** : 727, 1977
 - 6) East African/British Medical Research Council : Controlled clinical trial of five short-course (4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis : first report of 4th study. *Lancet* **11** : 334, 1978
 - 7) 윤광선, 허성호, 김선영, 노용호, 김유영, 한용철 : 폐결핵 치료에 있어서 단기요법의 시도. 결핵 및 호흡기 질환 **25** : 6, 1978
 - 8) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council : Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* **119** : 579, 1979
 - 9) East African/British Medical Research Council : Controlled clinical trial of the short-course regimens of chemotherapy for two durations in the treatment of pulmonary tuberculosis : second report. *Tubercle* **61** : 59, 1980
 - 10) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council : A service program of anti-tuberculosis chemotherapy with 5 drug for 4 months in the treatment of drug addicts and prisoners with pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Am Rev Resp Dis* **122** : 147, 1980.
 - 11) A controlled trial by the British Thoracic and Tuberculosis Association : Short-course chemotherapy in pulmonary tuberculosis. *Lancet* **3** : 1182, 1980
 - 12) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council : Controlled trial of 6-month and 8-month regimens in the treatment of pulmonary tuberculosis : The results up to 24 months. *Tubercle* **60** : 201, 1979
 - 13) East African/British Medical Research Council : Controlled clinical trial of five short-course (4-month) chemotherapy regimens in pulmonary tuberculosis : second report of 4th study. *Am Rev Resp Dis* **123** : 165, 1981
 - 14) 이명혜, 한성구, 심영수, 한용철 : 폐결핵 치료에 있어서 단기요법의 성과. 결핵 및 호흡기 질환 **28** : 145, 1981
 - 15) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council : Clinical trial of six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis : the results up to 30 months. *Tubercle* **62** : 95, 1981
 - 16) Singapore Tuberculosis Service/British Medical Research Council : Long-term follow-up of a six-month and four-month regimens of chemotherapy in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Am Rev Resp Dis* **133** : 779, 1986
 - 17) 장승철, 송치호, 홍영표 : 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기화학치료 비교성적. 결핵 및 호흡기 질환 **33** : 9, 1986
 - 18) 장승철, 윤용만, 홍영표 : 폐결핵에 대한 9개월 및 6개월 단기치료결과 1년이내의 재발율 결핵 및 호흡기 질환 **34** : 147, 1987
 - 19) 이향주, 민철홍, 이선우, 박인원, 최병휘, 허성호 : 6개월 단기 항결핵 화학요법의 성적. 결핵 및 호흡기 질환 **38** : 93, 1991

- 20) 최철준, 김미나, 유지홍, 강홍모, 김원동 : 폐 결핵에 대한 6개월 및 9개월 단기요법의 성적, 결핵 및 호흡기 질환 36 : 10, 1989
- 21) McCune RM Jr, Tompsett R, McDermott W : Fate of mycobacterium tuberculosis in mouse tissues as determined by microbial enumeration technique : conversion of tuberculosis infection to the latent state by administration of pyrazinamide and companion drug. J Exp Med 104 : 763, 1956
- 22) Grumbach F, Rist N : Activite antituberculeuse experimentale de la rifampicin, derive de la rifamycine SV. Rev Tuberc 31 : 749, 1967
- 23) World Health Organization, Tuberculosis Unit. Division Communicable Disease : Guidelines for tuberculosis treatment in adults and children in national tuberculosis program, p161, Geneva, WHO/TUB, 1991
- 24) Committee on Treatment of the International Union Against Tuberculosis and Lung Diseases : Antituberculosis regimens of chemotherapy. Bull Int Union Tuberc Lung Dis 63 : 60, 1988
- 25) Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society : Chemotherapy and management of tuberculosis in the United Kingdom. Thorax 45 : 403, 1990
- 26) American Thoracic Society : Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children. Am Rev Resp Dis 134 : 355, 1986
- 27) Addington WW, Agarwal MK, Banner AS : Toward shorter-course antituberculosis chemotherapy(editorial). Chest 71 : 565, 1977
- 28) British Thoracic Association : A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis, first report : results during chemotherapy. Br J Dis 75 : 141, 1981
- 29) Fox W : Whether short-course chemotherapy? Brit J Dis Chest 75 : 331, 1981
- 30) Dutt AK : Chemotherapy of tuberculosis for 1980's Clinics in Chest Medicine 1 : 243, 1980
- 31) American Thoracic Society. Guidelines for short-course tuberculosis chemotherapy. Am Rev Resp Dis 121 : 611, 1980
- 32) British Thoracic Association : A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Second report : Results during the 24 months after the end of chemotherapy. Am Rev Resp Dis 126 : 460, 1982
- 33) British Thoracic Association : A controlled trial of six months chemotherapy in pulmonary tuberculosis. Final report : Results during the 36 months after the end of chemotherapy and beyond. Br J Dis Chest 78 : 330, 1984
- 34) East African/British Medical Research Council, fifth cooperative study : controlled clinical trial of 4 short-course regimens of chemotherapy(three 6-months and one 8-month) for pulmonary tuberculosis. Tubercle 64 : 153, 1983
- 35) 최병휘, 김용훈, 우준희, 이영현, 심영수, 김건열, 한용철 : 항결핵 단기요법의 추구검사. 결핵 및 호흡기 질환 29 : 183, 1982
- 36) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council : Five-year follow-up of a controlled trial of five 6-month regimens of chemotherapy for pulmonary tuberculosis. Am Rev Resp Dis 136 : 1339, 1987
- 37) 홍영표, 김상재 : 제28장 결핵역학. 결핵, p389, 서울, 대한 결핵 협회, 대한 결핵 및 호흡기 학회 1993

- 38) Sarkar SK, Sharma GS, Gupta PR, Sharma PK : Fiberoptic bronchoscopy in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Tubercle* 61 : 97, 1980
- 39) Mitchison DA : Bactericidal mechanism in short course chemotherapy. *Bull Int Un Tuberc* 53 : 254, 1978
- 40) 박문환, 윤상원, 김경호, 이명선, 조동일, 유남수 : 항결핵제 투여 중 나타난 간기능 장애의 임상적 고찰. 결핵 및 호흡기 질환 41 : 405, 1994
- 41) 손경선, 김남재, 서지원, 정연채, 김주옥, 김선영, 이경주 : 항결핵 삼제요법 중 혈청 AST/ALT의 상승과 B형 간염의 혈청학적 지표와의 관계. 결핵 및 호흡기 질환 37 : 288, 1990
- 42) Hong Kong Chest Service/British Medical Research Council : Controlled trial of 2,4, and 6 month, three-times-weekly regimens for smear-positive pulmonary tuberculosis, including an assessment of a combined preparation of Isoniazid, Rifampin and Pyrazinamide : results at 30 months. *Am Rev Resp Dis* 143 : 700, 1991
- 43) 홍영표, 김상재 : 제16장 항결핵화학치료의 원칙. 결핵, p178, 서울, 대한결핵협회, 대한결핵 및 호흡기 학회, 1993
- 44) Sbarbaro JA, Iseman MD, Crowle AJ. The combined effect of rifampin and pyrazinamide within the human macrophage. *Am Rev Resp Dis* 146 : 1448, 1992