

Original Article



국내 소아청소년 결핵 관련 논문의 연구 영역과 동향

임호윤 ,¹ 이정현 ,^{1,2} 정유진 ,^{1,2} 오지은

¹고신대학교 복음병원 소아청소년과

²고신대학교 의과대학 소아과학교실

Research Areas and Trends in Articles on Pediatric and Adolescent Tuberculosis in Korea

Ho Yoon Lim ,¹ Jung Hyun Lee ,^{1,2} Yu Jin Jung ,^{1,2} Chi Eun Oh

¹Department of Pediatrics, Kosin University Gospel Hospital, Busan, the Republic of Korea

²Department of Pediatrics, Kosin University College of Medicine, Busan, the Republic of Korea

OPEN ACCESS

Received: Apr 5, 2019

Revised: Apr 30, 2019

Accepted: May 16, 2019

Correspondence to

Chi Eun Oh

Department of Pediatrics, Kosin University
College of Medicine, 262 Gamcheon-ro,
Seo-gu, Busan 49267, the Republic of Korea.
E-mail: chieunoh@kosin.ac.kr

Copyright © 2019 The Korean Society of
Pediatric Infectious Diseases

This is an Open Access article distributed
under the terms of the Creative Commons
Attribution Non-Commercial License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>)
which permits unrestricted non-commercial
use, distribution, and reproduction in any
medium, provided the original work is properly
cited.

ORCID iDs

Ho Yoon Lim

<https://orcid.org/0000-0001-5608-6198>

Jung Hyun Lee

<https://orcid.org/0000-0002-0496-9826>

Yu Jin Jung

<https://orcid.org/0000-0001-7945-0511>

Chi Eun Oh

<https://orcid.org/0000-0002-0439-8170>

ABSTRACT

Purpose: Despite the decline in tuberculosis (TB) incidence and mortality rates in the Republic of Korea through a national TB control program, TB remains one of the most critical infectious diseases in Korean children. We investigated the trends and research areas of published articles on TB in Korean children and adolescents.

Methods: In 6 Korean and overseas databases, we searched titles and abstracts including “tuberculo*” or “TB,” “child*” or “adolescen*” or “neonat*” or “infant*” or “pediatric*,” and “korea*.” The publication type, publication year, research areas, journal title, and research subjects were analyzed.

Results: Out of the 257 searched documents, 120 papers were included in the analysis. Of these, 82 were original articles (68.3%), 33 case reports (27.5%), 4 review articles (3.3%), and 1 guideline (0.8%). In the original articles, the most common subject of studies was the clinical characteristics of patients with TB (36.6%), followed by diagnostics (29.3%), contact investigations (9.8%), epidemiology (6.1%), treatment (4.9%), vaccine (3.6%), latent TB infection (3.6%), complications (3.6%), and surveys on perception of TB (2.4%). From 1962, 4 articles were published in the 1960s, 10 articles in the 1970s, 11 articles in the 1980s, 22 articles in the 1990s, 26 articles in the 2000s, and 47 articles since 2010.

Conclusions: The amount of research on TB in Korean children has increased over the past 5 decades; however, it has mainly focused on the clinical characteristics and diagnostics. Research in different areas, such as treatment and vaccine, is needed in the future.

Keywords: Tuberculosis; Research; Child; Adolescent; Republic of Korea

Conflict of Interest

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

Author Contributions

Conceptualization: Oh CE; Data curation: Lim HY; Formal analysis: Oh CE, Lim HY; Investigation: Oh CE, Lim HY, Lee JH, Jung YJ; Methodology: Oh CE; Project administration: Oh CE; Validation: Oh CE, Lim HY; Writing - original draft: Lim HY; Writing - review & editing: Lim HY, Oh CE, Lee JH, Jung YJ.

서론

2017년 한 해 동안 전 세계적으로 천만 명(범위: 9-11백만 명)의 결핵 환자가 발생했고 그 중 백만 명은 소아였다.¹⁾ 소아 결핵은 비특이적인 증상으로 나타날 수 있고, 진단이 힘들기 때문에 소아에서의 결핵 역학을 정확하게 파악하기 힘들다는 특징이 있으므로 추정된 수치보다 소아 결핵 환자가 더욱 많을 것이라는 의견도 있다. 소아 결핵 환자의 수는 성인과 비교할 때 상대적으로 적지만, 소아 연령층에서 발생하는 결핵의 특성 때문에 따로 연구가 필요하다. 소아에서는 폐결핵이 있는 경우에도 균 수가 적고 객담 채취가 어려운 경우가 많아서 성인과는 진단적 접근을 다르게 해야 하며, 청소년의 경우 일차 감염 이후 질병으로 진행되는 위험이 상대적으로 높아지면서 성인과 같이 공동형 폐결핵으로 발현할 가능성이 높는데 이러한 연령별 특성을 보이는 기전을 규명하기 위한 연구도 필요하다.²⁾ 소아에서 결핵으로 인한 질병 이환과 합병증의 발생, 그리고 사망을 감소시키기 위해서는 소아에서 결핵을 진단할 수 있는 효과적인 검사와 아이들이 먹기 편한 약물 제형의 개발, 결핵 질환을 가진 소아나 결핵 환자와 접촉한 소아에 대해 적절한 도움을 주는 것과 새로운 진단법이나 약물에 대한 임상 시험에서 소아를 반드시 포함하는 것이 필요하다.³⁾

국내 결핵 발병률은 2016년도에 인구 10만 명당 77명으로 Organization for Economic Cooperation and Development (OECD) 국가 중 가장 높다.⁴⁾ 하지만 2010년 이후 국가 결핵 관리 민간-공공협력 사업과 가족 혹은 학교 등에서의 결핵 접촉자 검진을 강화하면서 10대 청소년에서의 결핵 발병률이 10년 전과 비교할 때 상당히 감소했다.⁴⁾ 결핵 관리를 위한 전략을 세우고 수행하는 것도 중요하지만, 근본적으로 결핵 발병과 사망률을 감소시키려면 질병을 이해하기 위한 기초 연구에서부터 진단과 치료, 예방에 대한 연구가 필수적이다.

본 연구는 국내 소아청소년을 대상으로 한 결핵 관련 연구의 동향을 분석하여 이미 연구가 이루어진 분야를 확인하고 향후 연구가 더 필요한 영역에 대해 알아보기 위해 시행되었다.

방법

1. 연구 대상

국내외 데이터베이스에서 국내 소아와 청소년을 대상으로 한 결핵 관련 문헌을 검색한 후 원저, 증례, 종설 그리고 지침에 해당하는 문헌을 선택하였다. 검색된 문헌 중 국외 자료가거나 성인을 대상으로 한 경우, 결핵이 주제가 아닌 경우, 문헌의 종류가 학회 초록, 뉴스, perspectives, 보고서인 경우는 제외하였다. 본 연구의 계획서는 고신대학교 복음병원 임상시험 및 의학연구 윤리심사위원회의 심의 후 심사 면제 승인을 받았다(IRB file No. 2018-11-024).

2. 검색 방법

국외 데이터베이스 중에서는 EMBASE, PubMed, Scopus, ProQuest Medical Library 그리고 ScienceDirect를, 국내 데이터베이스로는 KoreaMed를 활용하여 2018년 12월 7일에 검색을 시행했다. 각 데이터베이스에서 논문 검색 시 사용한 검색어는 논문의 제목에서 'tuberculo*' 또는 'TB', 제목 또는 초록에서 'child*' 또는 'adolescen*' 또는 'neonat*' 또는 'newborn*' 또는 'student*' 또는 'infant*' 또는 'pediatric*' 그리고 제목 또는 초록에서 'Korea'였다((tuberculo*[Title] OR

TB[Title]) AND (child*[Title/Abstract] OR adolescen*[Title/Abstract] OR neonat*[Title/Abstract] OR newborn*[Title/Abstract] OR student*[Title/Abstract] OR infant*[Title/Abstract] OR pediatric*[Title/Abstract]) AND korea*[Title/Abstract]). Scopus의 경우 다른 데이터베이스와 검색 방법이 달랐으므로, 논문의 제목에서 'tuberculo*' 또는 'TB', 초록에서 'child*' 또는 'adolescen*' 또는 'neonat*' 또는 'newborn*' 또는 'student*' 또는 'infant*' 또는 'pediatric*' 그리고 초록에서 'Korea'를 검색했다((tuberculo*[TI] or TB[TI]) AND (child*[AB] or adolescen*[AB] or neonat*[AB] or newborn*[AB] or student*[AB] or infant*[AB] or pediatric*[AB]) AND (korea[AB])).

각 데이터베이스 별로 검색된 논문에서 중복된 것을 제외한 후 논문의 종류, 발행 연도, 연구 영역, 투고된 학술지, 연구 대상을 분석했다. 논문의 종류는 원저, 증례, 종설, 체계적 문헌 고찰과 메타분석, 지침을 포함하였고, 검색된 문헌 중 이에 해당하지 않는 문헌은 제외했다. 발행 연도는 10년 단위로 나누어 1960년대(1960-1969년)부터 2010년대(2010-2018년)로 분류했다. 원저의 경우 연구 영역을 역학, 진단, 백신, 치료, 공중보건, 잠복결핵감염, 접촉자 조사, 합병증, 결핵에 대한 인식 그리고 임상적 특징을 기술한 연구로 분류했다. 학술지의 경우 국내와 국외 출판 여부를 구별하였고, 학술지명이 변경된 경우 현재 사용 중인 학술지명으로 통합했다.

결과

1. 국내 소아청소년을 대상으로 출판된 결핵 관련 문헌의 수와 논문의 종류

1962년에 출판된 논문을 시작으로 2018년 12월까지 검색된 국내 소아청소년 결핵 관련 문헌은 각 데이터베이스 별로 EMBASE 62편, PubMed 39편, Scopus 60편, ProQuest Medical Library 37편, ScienceDirect 0편, KoreaMed 146편이었다. 각 데이터베이스 별로 검색된 모든 논문에서 중복을 제외한 논문의 수는 257편이었다.

그 중 소아나 청소년 대상이 아닌 논문 69편, 주제가 결핵이 아닌 논문 38편, 내용이 확인되지 않은 논문 6편, 연구 대상이 한국인이 아닌 논문 18편, 원저, 증례, 종설, 지침에 해당하지 않는 문헌 6편을 제외한 논문의 수는 120편이었다(Fig. 1).

분석에 포함된 120편의 논문을 종류에 따라 분류했을 때, 원저는 82편(68.3%), 증례 33편(27.5%), 종설 4편(3.3%), 지침 1편(0.8%)이었다.

2. 원저의 연구 영역

연구에 포함된 82편 원저의 연구 영역을 분류했을 때 임상적 특징을 기술한 논문이 30편으로 36.6%를 차지했고, 진단 방법에 대한 연구가 24편으로 29.3%를 차지하여 두 가지 영역이 전체의 65.9%를 차지했다. 접촉자 조사(9.8%), 역학(6.1%), 치료(4.9%), 백신(3.6%), 잠복결핵감염(3.6%), 합병증(3.6%), 결핵에 대한 인식(2.4%)에 대한 연구가 뒤를 이었다. 각 영역에 포함된 논문들의 주제를 Table 1에 정리하였다.

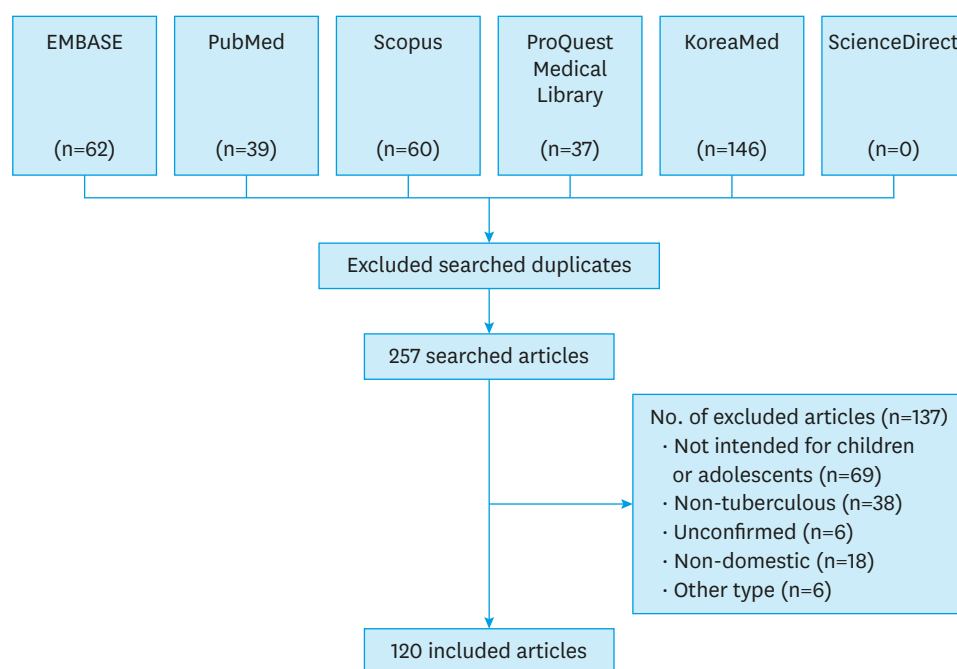


Fig. 1. Flow chart of article selection.

Table 1. Research areas and subject details of 82 original articles

Research areas	Subject of articles	No. of related articles
Clinical characteristics	Pulmonary TB	8
	Miliary TB	6
	Tuberculous meningitis	6
	Childhood cancer patients	3
	Spinal TB	2
	Genitourinary TB	2
	Endobronchial TB	1
	Intracranial TB	1
	Fundus findings in TB	1
Diagnosis	IGRA	11
	Comparison of IGRA and TST	4
	Adenosine deaminase	2
	Bronchoscopy	2
	TST	2
	Bacteriologic examination	1
	Peripheral-blood-based PCR assay	1
	Mass miniature radiography	1
Contact investigation		8
Epidemiology	Drug-resistant TB	3
	Prevalence	1
	Molecular epidemiology	1
Treatment	Rifampin effects	2
	Plaster-of-paris jackets	1
	Effects of chemoprophylaxis	1
Complication	Spinal TB	2
	Growth change after knee joint TB	1
LTBI	Risk factors	2
	Relationship between asthma	1
Knowledge and attitudes toward TB		2

Abbreviations: TB, tuberculosis; IGRA, interferon-gamma release assay; TST, tuberculin skin test; PCR, polymerase chain reaction; LTBI, latent tuberculosis infection.

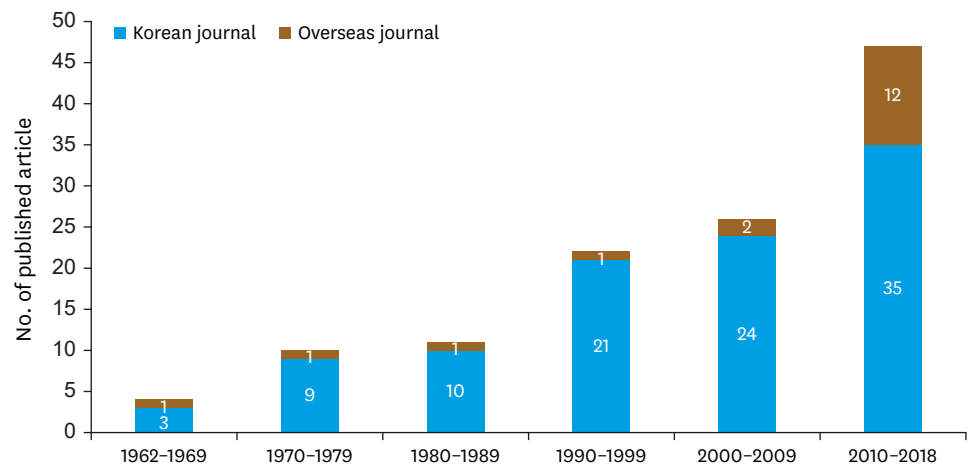


Fig. 2. Number of articles regarding pediatric and adolescent tuberculosis in Korea by time period.

3. 증례 보고의 주제

33편 증례의 주제를 분류했을 때, 선천 결핵이 7편, 장결핵이 3편, 원발 폐결핵, 역설 반응으로 인한 흉막 삼출 그리고 림프절 결핵이 각각 2편이었다. 그 외 청소년 결핵, 근이영양증으로 오인된 척추 결핵, 기관지 내시경 세침흡인으로 진단된 흉강내 결핵, 약물 탈감작, 결핵 연관 혈구탐식성 림프조직구증, 결핵성 심낭염, 이식 후 파종 결핵, 결핵성 비장 농양, 결핵성 복막염, 결핵종, Bacille Calmette-Guérin (BCG) 골수염, 동맥염과 관계, 속립 결핵 합병증, 비뇨기 결핵, 편도 결핵, 후인두 농양 영아 결핵, 종격동 덩이로 발견된 영아 결핵이 각각 1편이었다. 대상 환아가 3명인 증례 2편을 포함하여 각 증례의 환자 1명씩 총 37명의 증례 대상자들을 나이 기준으로 분류했을 때 신생아(생후 1-27일) 7명, 영유아(28일-23개월) 6명, 아동(2-11세) 12명 그리고 청소년(12-18세)이 12명이었다.

4. 시대별 논문 수

1962년에 출판된 논문을 시작으로 1960년대 4편, 1970년대 10편, 1980년대 11편, 1990년대 22편, 2000년대 26편, 2010년 이후 47편의 문헌이 발표되었다(Fig. 2).

5. 학술지별 논문 수

단일 학술지로서 국내 소아와 청소년의 결핵 관련 문헌이 가장 많이 게재된 학술지는 대한소아청소년과학회 학술지인 *Korean Journal of Pediatrics*로 34편(28.3%)의 문헌이 포함되었다. 다음으로는 대한소아감염학회 학술지인 *Pediatric Infection and Vaccine*에 16편(13.3%)의 논문이 게재되었다. 총 24개의 국내 학술지에 국내 소아청소년 결핵 관련 논문이 게재되었다.

국외 학술지 중 *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*에 가장 많은 4편의 문헌이 게재되었다. 국내 소아청소년 대상의 결핵 관련 논문이 출판된 국외 학술지의 개수는 총 14개였다(Fig. 3).

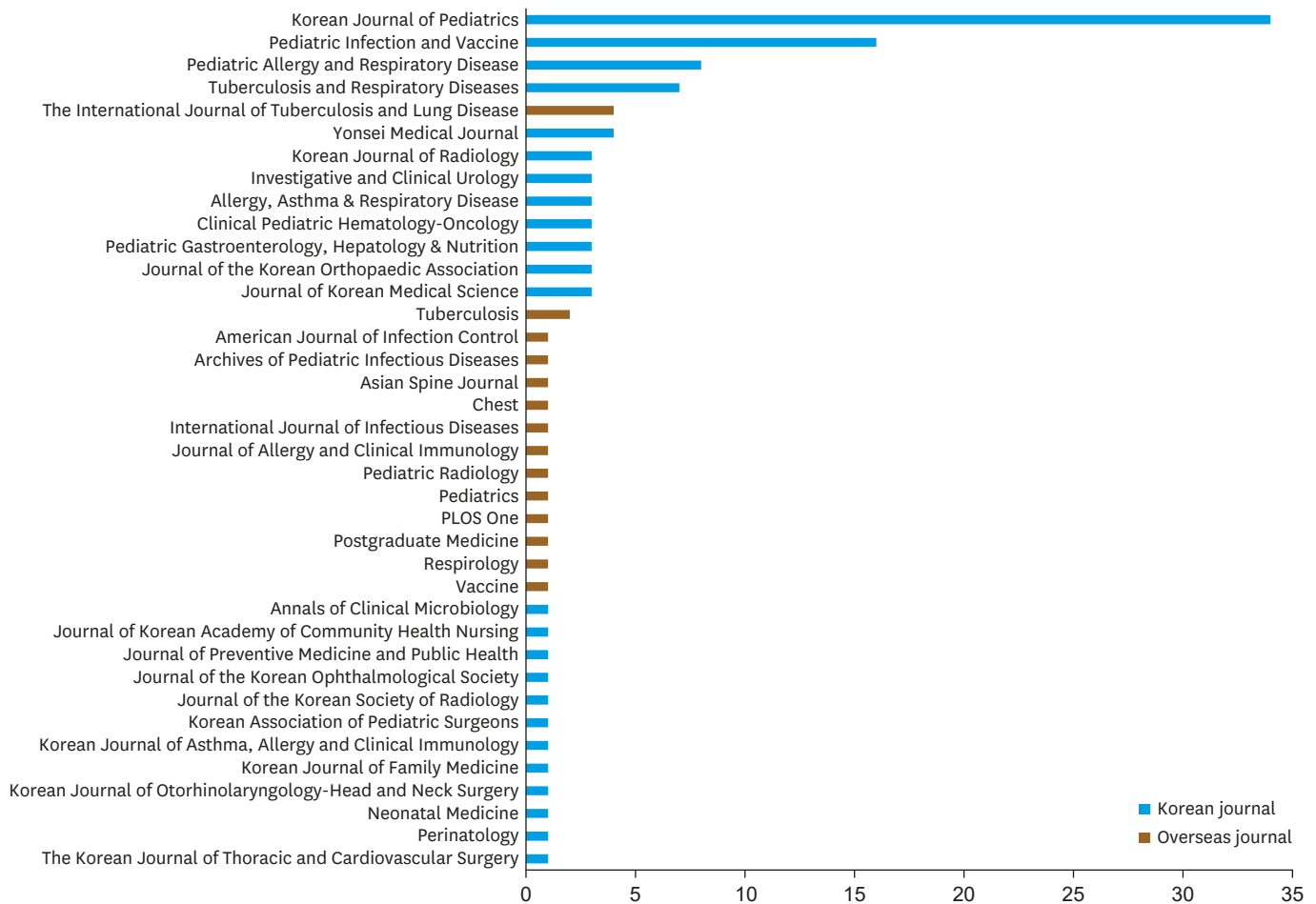


Fig. 3. Number of articles regarding pediatric and adolescent tuberculosis in Korea by journals.

고찰

본 연구는 국내 소아청소년을 대상으로 한 결핵 관련 논문의 동향을 분석하여, 이미 연구가 이루어진 분야를 확인하고 향후 연구가 더 필요한 영역을 알아보기 위해 시행되었다. 출판된 원저 중 임상적 특징과 진단에 관련된 논문이 전체의 반 이상을 차지했고, 국내 소아청소년 결핵 관련 논문 수는 시간에 따라 증가하는 추세였다.

결핵 관련 연구는 World Health Organization (WHO)의 International Roadmap for TB Research에 따르면 6가지 영역, 즉, 기초 과학, 역학, 진단, 치료, 백신, 운용 과학(operational research) 그리고 공중 보건으로 나눌 수 있다.³⁾ 본 연구는 국내 소아청소년을 대상으로 한 연구만을 선택했으므로 기초 과학 연구는 포함되지 않았고, 역학, 진단, 치료, 백신에 대한 연구가 포함되었다. 또한 선택된 원저의 영역을 분석했을 때, WHO 자료에서 분류한 영역 외에 연령대별 혹은 장기 계통별 국내 소아 결핵 환자들의 임상적 특징을 기술한 논문과 전염성이 있는 결핵 환자와 접촉한 소아에 대한 조사 혹은 전염성이 있는 소아 결핵 환자로 인한 접촉자 조사, 잠복결핵 위험요인에 대한 분석, 결핵 합병증에 대한 연구와 결핵에 대한 소아청소년의 인식조사 연구가 추가로 확인되었다.

소아청소년의 결핵 이환 위험과 사망률을 감소시키기 위해 연구가 필요한 핵심 과제는 효과적인 백신, 더 좋은 진단법, 보다 짧은 기간의 치료법의 개발이다.²⁾ 본 연구에서는 검색 키워드를 결핵으로 한정했으므로 국내 소아청소년을 대상으로 한 결핵 백신에 대한 연구의 수와 연구 영역에 대해 파악할 수는 없었다. 본 연구에 포함된 결핵 백신 연구는 3편으로, 1980년대에 출판된 BCG 백신의 효능을 분석한 연구와 국내에서 사용하는 두 가지 종류의 BCG 백신 사용 현황과 각 백신을 접종한 소아에서 세포매개 면역반응을 측정한 연구가 있었다.⁶⁻⁸⁾ 현재 소아에서 사용 가능한 유일한 결핵 백신인 BCG는 속립 결핵과 결핵성 수막염에 대한 방어 효과가 있지만 일차 결핵과 잠복결핵의 활성화에 대한 예방효과는 불확실하므로, 이를 대체하여 영아 및 청소년과 성인에서 결핵을 예방하기 위한 백신 개발이 이루어지고 있다.⁹⁾ 신생아 혹은 영아를 대상으로 임상시험을 시행 중인 백신은 VPM1002와 MTBVAC이 있으며, 그 중 VPM1002는 3상 임상시험을 진행하기에 이르렀다.^{9,10)}

본 연구에서 결핵 치료에 대한 논문은 4편이 확인되었고, 모두 1981년도 이전에 출판된 것으로 리팜핀 치료가 간기능에 미치는 영향과 결핵성 수막염에서 리팜핀의 효과에 대한 연구, 활동성 폐결핵 환자와 접촉한 소아에서 이소니아지드 복용과 결핵 질환 발병률에 대한 연구, 척추 결핵 환자에서 보장구 착용의 효과에 대한 연구가 보고되었다.¹¹⁻¹⁴⁾ 과거에 소아 결핵에 대한 진단이나 치료법 혹은 치료 약제의 개발은 전체적으로 볼 때 우선 순위에서 밀려나 있었지만, 2000년도 후반부터 결핵 종식을 위해서 소아 결핵에 대한 문제들을 결핵 관리의 주된 과제 중 하나로 포함시키고자 하는 노력이 진행되고 있다.^{15,16)} 이러한 노력의 결과, 소아에서 일차 결핵 치료 약제들의 약동학과 내성 결핵 치료 약제로 사용되는 퀴놀론계 약물의 약동학과 안전성에 대한 연구와 소아에 투여하기 위해 개발된 리팜핀 용액의 생체이용률에 대한 연구 등이 최근 발표되었다.¹⁷⁻²⁰⁾ 또한 소아 결핵 치료에서 약제 복용 기간을 단축시키기 위한 연구와 신약인 델라마니드(delamanid)와 베다퀼린(bedaquillin)을 내성 결핵 소아에서 사용하기 위한 연구가 진행 중이며 이러한 연구들은 주로 결핵발병률이 매우 높은 개발도상국에서 이루어지고 있다.²¹⁾ 국내 소아 결핵의 발병률을 고려할 때 신약임상 시험은 국내에서 이루어지기 어렵겠지만, 결핵 치료 약제에 대한 국내 소아들의 약동학 혹은 생체 이용률에 대한 연구가 향후 필요할 것으로 생각된다.

소아 결핵은 증상이 비특이적이고 소아기에 흔한 다른 질환과의 감별이 어려운 경우가 있어 진단이 어렵다. 하지만 감염이 있는 경우 질병으로 급속히 진행할 수 있고, 특히 어린 소아에서는 중증 감염으로 진행할 수 있으므로 조기에 정확한 진단을 할 수 있는 진단법이 개발된다면 합병증의 발생이나 사망률을 줄일 수 있을 것이다.²²⁾ 본 연구에 포함된 진단 관련 논문 24편 중 15편(62.5%)은 2000년도 후반에 국내에 도입된 인터페론 감마 분비 검사에 관한 것이었고 2008년도 이후 발표된 진단 관련 논문 20편 중 75%를 차지하였다. 새로 도입된 검사법에 대해 국내 소아청소년을 대상으로 활발한 연구가 이루어졌음을 확인할 수 있었다. 국외에서 진행 중인 소아 결핵 진단 관련 연구로는 Xpert MTB/RIF 검사를 대변이나 비인두흡인액 검체로 시행하거나,²³⁻²⁵⁾ 소변(lipoarabinomannan 항원 검사) 혹은 혈액 검체(T-cell activation markers-TB 검사)를 이용한 새로운 진단법,^{26,27)} 그리고 분자진단법을 이용하여 결핵 감염과 질환을 구분하는 것이 있다.²⁸⁾ 이미 국내에서 사용 중인 Xpert MTB/RIF 검사 도구를 활용하여 소아에서도 채취가 쉬운 검체를 이용한 연구 및 새로운 분자진단법을 개발하는 연구 등이 국내에서도 가능하리라고 생각된다.

1960년대부터 10년 간격으로 시대를 나누어 보았을 때, 국내 소아 결핵 관련 논문 수는 계속 증가해왔다. 국내 연구자들 및 의학학술지의 발전과 함께 논문 출판의 질적 및 양적 증가가 이루어져 왔으므로 이러한 양적 증가는 소아 결핵 관련 논문에 국한된 것은 아닐 것으로 보인다.²⁹⁾ 전 세계적으로도 결핵 관련 출판물은 지속적으로 증가하고 있다.³⁰⁾ 본 연구에 포함된 120편의 논문 중 18편(15%)의 논문이 국외 학술지에 출판되었고, 국내 소아청소년 결핵 데이터가 국내뿐 아니라 국외 학술지에도 꾸준히 보고되고 있음을 알 수 있었다.

본 연구를 통해 1962년부터 2018년까지의 국내 소아청소년 결핵 관련 논문을 분석함으로써, 그 동안 국내 연구자들에 의해 여러 영역의 결핵 연구가 이루어지고 있었으며 결핵 증례 보고 역시 활발하게 이루어져 왔음을 확인할 수 있었다. 향후에는 치료 약제에 대한 국내 소아청소년의 데이터를 마련하고 새로운 진단 기법과 백신을 국내 소아청소년에 적용하는 연구가 필요할 것으로 생각된다. 전 세계적으로 결핵으로 인한 소아의 질병 이환과 사망을 줄이기 위한 노력이 이루어지고 있는 가운데, 국내 소아청소년 고유의 데이터 마련을 위한 연구들이 더욱 활성화되어야 할 것이다.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors are grateful to Yohwan Oh, a librarian at Pusan National University, for data retrieval and collection.

REFERENCES

1. World Health Organization. Global tuberculosis report: exclusive summary [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [cited 2019 Mar 21]. Available from: https://www.who.int/tb/publications/global_report/tb18_ExecSum_web_4Oct18.pdf.
2. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med* 2012;367:348-61.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
3. World Health Organization. Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2013 [cited 2019 Mar 21]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89506/9789241506137_eng.pdf.
4. Cho KS. Tuberculosis control in the Republic of Korea. *Epidemiol Health* 2018;40:e2018036.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
5. Stop TB Partnership; World Health Organization. An international roadmap for tuberculosis research: towards a world free of tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2011 [cited 2019 Mar 21]. Available from: <http://www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications/technical/tbresearchroadmap.pdf>.
6. Kang PS, Lee SK. A study on the effects of BCG vaccination against tuberculosis. *Korean J Prev Med* 1982;15:33-46.
7. Lee H, Cho SN, Kim HJ, Anh YM, Choi JE, Kim CH, et al. Evaluation of cell-mediated immune responses to two BCG vaccination regimes in young children in South Korea. *Vaccine* 2011;29:6564-71.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
8. Lee H, Dockrell HM, Kim DR, Floyd S, Oh SY, Lee JB, et al. The current status of BCG vaccination in young children in South Korea. *Tuberc Respir Dis (Seoul)* 2012;72:374-80.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
9. Schrager LK, Harris RC, Vekemans J. Research and development of new tuberculosis vaccines: a review. *F1000Res* 2018;7:1732.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

10. Loxton AG, Knaul JK, Grode L, Gutschmidt A, Meller C, Eisele B, et al. Safety and immunogenicity of the recombinant *Mycobacterium bovis* BCG vaccine VPM1002 in HIV-unexposed newborn infants in South Africa. *Clin Vaccine Immunol* 2017;24:e00439-16.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
11. Scott KM, Lee HK, Ham SS, Park SO, Kim HD, Koh WH, et al. A study of household contacts of cases with pulmonary tuberculosis. *Yonsei Med J* 1962;3:74-8.
[CROSSREF](#)
12. Medical Research Council Working Party. A controlled trial of plaster-of-paris jackets in the management of ambulant outpatient treatment of tuberculosis of the spine in children on standard chemotherapy. A study in Pusan, Korea. Second report of the Medical Research Council Working Party on Tuberculosis of the Spine. *Tubercle* 1973;54:261-82.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
13. Oh HJ, Yoon HS, Bynn HS, Huh KY, Sohn C. Effects of rifampin (RMP) on liver function in tuberculous children. *J Korean Pediatr Soc* 1981;24:430-6.
14. Lee KS, Park KC, Shin MJ, Kang SC. Rifampin effects on tuberculous meningitis in children. *J Korean Pediatr Soc* 1978;21:543-51.
15. Stop TB Department; Department of Child and Adolescent Health and Development of the World Health Organization. A research agenda for childhood tuberculosis [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2007 [cited 2019 Mar 22]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69611/WHO_HTM_TB_2007.381_eng.pdf.
16. Child & Adolescent TB Working Group. Research priorities for paediatric tuberculosis [Internet]. New York, NY: Treatment Action Group; 2018 [cited 2019 Mar 22]. Available from: https://www.finddx.org/wp-content/uploads/2018/09/Paediatric_TB_ResearchPriorities_FINAL_Web.pdf.
17. Bekker A, Schaaf HS, Draper HR, van der Laan L, Murray S, Wiesner L, et al. Pharmacokinetics of rifampin, isoniazid, pyrazinamide, and ethambutol in infants dosed according to revised WHO-recommended treatment guidelines. *Antimicrob Agents Chemother* 2016;60:2171-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
18. Denti P, Garcia-Prats AJ, Draper HR, Wiesner L, Winckler J, Thee S, et al. Levofloxacin population pharmacokinetics in South African children treated for multidrug-resistant tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother* 2018;62:e01521-17.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
19. McIlleron H, Hundt H, Smythe W, Bekker A, Winckler J, van der Laan L, et al. Bioavailability of two licensed paediatric rifampicin suspensions: implications for quality control programmes. *Int J Tuberc Lung Dis* 2016;20:915-9.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
20. Garcia-Prats AJ, Draper HR, Finlayson H, Winckler J, Burger A, Fourie B, et al. Clinical and cardiac safety of long-term levofloxacin in children treated for multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2018;67:1777-80.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
21. McKenna L. The tuberculosis treatment pipeline for children [Internet]. New York, NY: Treatment Action Group; 2018 [cited 2019 Mar 22]. Available from: <http://www.pipelinereport.org/2018/tb-peds-treatment-pipeline>.
22. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. *Clin Infect Dis* 2010;50 Suppl 3:S184-94.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
23. Zar HJ, Workman L, Isaacs W, Munro J, Black F, Eley B, et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens. *Clin Infect Dis* 2012;55:1088-95.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
24. Marcy O, Ung V, Goyet S, Borand L, Msellati P, Tejiokem M, et al. Performance of Xpert MTB/RIF and alternative specimen collection methods for the diagnosis of tuberculosis in HIV-infected children. *Clin Infect Dis* 2016;62:1161-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
25. Walters E, van der Zalm MM, Palmer M, Bosch C, Demers AM, Draper H, et al. Xpert MTB/RIF on stool is useful for the rapid diagnosis of tuberculosis in young children with severe pulmonary disease. *Pediatr Infect Dis J* 2017;36:837-43.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
26. LaCourse SM, Cranmer LM, Njuguna IN, Gatimu J, Stern J, Maleche-Obimbo E, et al. Urine tuberculosis lipoarabinomannan predicts mortality in hospitalized human immunodeficiency virus-infected children. *Clin Infect Dis* 2018;66:1798-801.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

27. Portevin D, Moukambi F, Clowes P, Bauer A, Chachage M, Ntinginya NE, et al. Assessment of the novel T-cell activation marker-tuberculosis assay for diagnosis of active tuberculosis in children: a prospective proof-of-concept study. *Lancet Infect Dis* 2014;14:931-8.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
28. Sweeney TE, Braviak L, Tato CM, Khatri P. Genome-wide expression for diagnosis of pulmonary tuberculosis: a multicohort analysis. *Lancet Respir Med* 2016;4:213-24.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)
29. Huh S. Recent advances of medical journals in Korea and and further development strategies: is it possible for them to publish Nobel Prize-winning research? *J Korean Med Assoc* 2018;61:524-31.
[CROSSREF](#)
30. Nafade V, Nash M, Huddart S, Pande T, Gebreselassie N, Lienhardt C, et al. A bibliometric analysis of tuberculosis research, 2007–2016. *PLoS One* 2018;13:e0199706.
[PUBMED](#) | [CROSSREF](#)

요약

목적: 국가 결핵 관리 프로그램을 통해 국내 결핵 발병률과 사망률은 감소하고 있지만, 결핵은 여전히 중요한 감염병이다. 저자들은 국내 소아청소년을 대상으로 한 결핵 관련 논문의 동향과 연구 분야를 분석하여 향후 연구가 필요한 분야를 확인하기 위해 연구를 시행하였다.

방법: 국내외 6개의 데이터베이스에서 ‘tuberculo*’ 또는 ‘TB’, ‘child*’ 또는 ‘adolescen*’ 또는 ‘neonat*’ 또는 ‘infant*’ 또는 ‘pediatric*’ 그리고 ‘korea*’를 포함하여 제목과 초록을 검색하였다. 국내 소아와 청소년을 대상으로 한 결핵 관련 문헌의 논문 종류, 발행 연도, 연구 영역, 투고된 학술지명, 연구 대상을 분석했다.

결과: 검색된 257편의 문헌 중 120편의 논문이 분석에 포함되었다. 이 중 82편(68.3%)은 원저였고, 증례 33편(27.5%), 종설 4편(3.3%), 지침 1편(0.8%)이었다. 원저의 연구 영역을 분류했을 때, 가장 흔한 주제는 임상적 특징(36.6%)이었고 진단(29.3%), 접촉자 조사(9.8%), 역학(6.1%), 치료(4.9%), 백신(3.6%), 잠복결핵감염(3.6%), 합병증(3.6%) 그리고 결핵에 대한 인식(2.4%)에 대한 연구가 뒤를 이었다. 1962년에 출판된 논문을 시작으로 1960년대 4편, 1970년대 10편, 1980년대 11편, 1990년대 22편, 2000년대 26편, 2010년 이후 47편의 문헌이 발표되었다.

결론: 국내 소아를 대상으로 한 결핵 관련 연구는 지난 50년 간 증가해 왔지만, 연구 영역이 임상적 기술과 진단에 치우쳐 있었다. 치료나 백신과 같은 또 다른 영역에 대한 연구가 다양하게 수행되어야 할 필요가 있겠다.