□ 종 설 □

유행성 폐출혈열의 임상

연세대학교 원주의과대학 내과학교실

신 계 철 · 심 영 학

Clinical Features of Epidemic Pulmonary Hemorrhagic Fever

Kye Chul Shin, M.D. and Young Hak Shim, M.D.

Department of Internal Medicine, Wonju Medical College, Yonsei University

서 론

1975년 가을 경기도 여주지방을 중심으로 중부 내륙 지방에 급성 경과를 취하며, 고열, 혈담 및 작혈을 보이고, 흉부 X선상 특이한 음영을 보이는 원인불명의 호흡기 질환이 유행적으로 다수 발생하였다^{1,2)}. 본 질환은 그 발생양상, 임상증상, 경과 및 흉부 X선소견이, 임상가들이 이전에 경험하였던 질환들과는 판이하게 달랐으므로 그 당시 의료인들은 우리나라에서 처음 발견된 새로운 질환으로 인식하여, 폐렴양질환, 출혈성 폐렴³⁾ 또는 유행성 폐출혈열^{3,4)}로 명명하였다. 본 질환은 일부 임상가들의 경험과 후향성 연구⁵⁾로 1975년 유행시기 이전에도 이미 우리나라에서 발생하고 있었으며 1975년 이후에도 매년 계속 발생한다는 사실이 보고^{4,6)}되어 우리나라에서 매년 발생하는 토착적인 유행성 질환임이 분명해졌다.

그동안 본 질환의 병원체가 확인되지 않던 중, 작년 가을, 보사부와 국립보건원 연구반⁷⁾의 노력으로 본 질환의 일부에서 leptospira가 분리되어 본 질환을 이해하는데 상당한 진기가 되었다.

논자들은 문헌고찰과 더불어 1975년부터 1984년까지 10년간 원주기독병원에서의 경험을 중심으로 본 질환의 임상적 소견을 논하고자 한다.

원 인

여러 연구자에 의하여 본 질환의 임상적 소견^{3~6, 8~12)}은 비교적 잘 알려졌다나 그 병원체는 밝혀지지 않았

었다. 객담, 혈액 및 경피기관지흡입술(transtacheal aspiration)에서의 세균, 진균과 결핵균에 대한 검사³⁾와 mycoplasma, psittacosis, adenovirus, respiratory syncytial virus, influenza A.B., mumps에 대한 항체가¹¹⁾는 의의가 없었고, 한국형출혈열 병원체에 대한 혈청학적 검사도 의의가 없었다⁹⁾. 작년 가을, 본 질환의 일부에서 leptospira가 분리되어, 본 질환의 연구와 이해에 획기적인 계기가 되었음은 상당히 고무적인 일이라 하겠다. 조동¹³⁾은 환자 2예와 들쥐 7예에서 leptospira를 분리하였으며, 분리된 균주는 guineapig에서 모두 병원성이 확인되었고, 환자 35예중 32예(91%)에서 leptospira에 대한 항체가 양성을 보여, 본 질환의 병원체는 leptospira임을 시사하였다.

leptospira속은 그 종이 L. interrogans 하나이며, 이 종은 2개의 complex인 interrogans와 biflexa로 나누어진다. 인체와 동물에 병원성인 균주는 L. intensans이며, biflexa는 병원성이 없다. intensans는 160여개의 serotype이 있으며, 이 들은 18개의 serogroup으로 분류된다^{14,15)}.

leptospira는 다온, 다습한 환경과, 물과 흙의 pH가 중성(6.2~8.0)인 조건에서 잘 자라며 수주 내지 수개월간 생존한다.

역 학

leptospira는 160여종의 여러 동물에 감염되어 있으며, 감염된 동물은 대부분 질병을 일으키지 않고 보균자로 존재한다. 보균숙주는 대부분 포유동물로 들쥐같은 설치류, 여우, 스컹크같은 야생동물과, 개, 소, 돼

Table 1. Yearly Distribution
(1975~1984 WCH)

Year	No. of cases	Mortality
1975	21	11
1976	14	2
1977	11	2
1978	13	5
1979	3	0
1980	7	2
1981	2	0
1982	9	2
1983	2	0
1984	20	7
Total	102	31(30%)

Table 2. Monthly Distribution (1975~1984WCH)

Month	No. of cases(%)
5	1(1)
6	5(5)
7	5(5)
8	24(24)
9	30(29)
10	35(34)
11	2(2)

지등의 가축이다. 우리나라에서 돼지의 혈청검사상 약 13%가 leptospira 에 대한 양성 반응을 보였다는 보고¹⁶⁾가 있다.

leptospira 는 감염된 동물의 신세뇨관내에 존재하며 소변내로 배출된다. leptospira 에 감염된 소변은 물이나 흙을 오염시키게 된다. leptospira 는 물이나 흙에서 수주 내지 수개월간 생존한다.

인체내의 감염경로^{14, 15, 17)}를 보면, 인체가 leptospira 에 오염된 물이나 흙에 접촉하게 되면, 피부나 코, 입 결막의 점막을 통하여 감염된다. 간혹 감염된 동물의 소변이나 혈액, 조직, 특히 신장에 직접 접촉되어 인체내에 감염되기도 한다. 농부, 광부, 수의사들에서 감염위험이 많으며, 애완동물들 가까이 접촉하거나, 수영, 낚시, 사냥을 자주하는 경우에도 감염위험이 높다.

본 질환은 매년 발생하였으나, 1975년과 1984년에

에년에 비하여 많은 환자가 발생 (Table 1)한 것은 그 당시에 홍수가 있어 본 질환의 발생이 아마도 홍수와 관계가 있지 않을까 추측된다.

발생시기^{3~6, 8~12)}는 5월에서 11월사이로 대부분 8, 9, 10월에 발생하였다 (Table 2).

성별^{3~6, 8~12)}은 남자가 대부분이었다.

연령분포^{3~6, 8~12)}는 19세에서 65세사이로 청장년층인 20대에서 50대사이가 대부분이었다. 본 질환이 청장년층의 남자에서 많이 발생한 것은, 본 질환의 발생이 활동량과 관계가 있는 것으로 여겨지고 있다.

직업은 대부분 농업에 종사하는 사람이었고, 과거력상 특별한 병력은 없었다.

본 질환은 유행지역내에서 산발적으로 발생하였고 가족내 감염이나 재발은 없었다^{4, 10)}.

병 리

부검시 병리소견^{18~20)}은 주로 폐장에 현저하였으며, 심한 폐포내 출혈과 부종을 보였고, 부분적으로 초자 박형성과 만성염증세포의 침윤이 있었다. 폐, 심장, 비장, 부신, 신장, 간, 위장과 뇌등 여러장기에 출혈상을 보이며, 심근, 심외막, 신장, 비장과 위점막에 다 소간의 출혈소견을 보였다. 간문맥주위, 췌장, 심근, 심외막과 대동맥의막에 부분적인 만성염증세포의 침윤이 있었다. 간세포들의 배열은 불규칙하였고, 신수질내에 급성세뇨관괴사의 소견이 있었다. 이러한 소견으로 보아, 본 질환의 기본병변은 출혈과 출혈이며, 폐장을 주로 침범하는 전신질환임을 알 수 있었다. leptospirosis에서의 병리소견^{14, 21)}도 부검예의 병리소견과 거의 유사하여, 신장, 부신, 간, 위장, 비장, 폐등에 출혈과 부종을 보이며, 신장에서 세뇨관의 국소적인 괴사, 간질조직의 만성염증세포 침윤을 보이고, 간에서, 간괴사, 문맥주위의 만성염증세포 침윤, 간세포의 불규칙한 배열을 볼 수 있으며, 췌장에서 만성염증세포 침윤을 보이고, 심장에서 심근염, 심외막염을 보인다. 횡문근에서의 변화는 leptospirosis의 특이한 소견으로, 국소적인 출혈과 부종, 염증세포 침윤을 보인다. 일반적으로 폐장에서의 병리소견은 우연히 발견될 정도이며 주 병변은 아니다. 폐, 늑막, 기관지내에 점상출혈이 산재하며 심한 경우, 출혈과 부종이 광범위하게 나타나며, 이때 일차적인 염증소견은 없다고 한다^{17, 22, 23)}.

leptospirosis에서 조직손상이 일어나는 기전은 아직까지 불분명하나, toxin에 의하여 전반적으로 모세

Table 3. Symptoms of the Patients
(1975~1984 WCH)

Symptom	No. of cases(%)
General weakness	99(97)
Fever	97(95)
Chill	97(95)
Hemoptysis	95(93)
Cough	89(87)
Dyspnea	89(87)
Myalgia	84(82)
Headache	78(77)
Chest pain	39(38)
Diarrhea	15(15)
Nausea/vomiting	12(12)
Dizziness	11(11)
Epistaxis	7(7)

혈관이 손상되어 출혈이 나타난다고 이해되고 있다^{14, 15, 22, 23}.

임 상

갑자기 발병하여, 급성 경과를 취하며, 발병초기에 고열, 전신쇠약감 및 근육통이 나타났다. 대부분의 환자가 발병 3~6일경에 혈담이 나타나 병원에 내원하였다. 내원당시 증상(Table 3)은 보고자^{3-6, 8-12})에 따라 그 종류와 빈도의 차이가 있다. 이것은 병원군이 발견되기 이전에는 임상증상과 흉부 X-선소견 이외에는 확실한 진단기준이 없었고 본 질환의 임상적 소견이 다양하기 때문에 대상환자군의 차이가 있었을 것으로 생각된다. 증상으로 기침, 호흡곤란, 흉통, 혈담 및 작열 등의 호흡기 증상과, 발열, 오한, 전신쇠약감, 근육통 등의 전신증상과, 의식장애, 하지무력감 등의 신경계 증상과, 설사, 구토 등의 위장관 증상을 보였다. 대부분에서 전신쇠약감, 발열 및 오한, 근육통, 두통, 기침, 호흡곤란, 혈담을 보였다. 그외 일부에서 오심, 구토, 설사, 현위, 비출혈을 보이기도 하였다. 전신쇠약감을 보인 1/4¹¹⁾, 1/2¹²⁾에서, 하지의 무력감으로 걷기가 힘들었다. 근육통은 대개 허리나 장딴지 부위의 통증이었으며, 40%¹²⁾에서 장딴지 부위의 압통이 있었다. 혈담 및 작열을 대체로 소량이나, 간혹 다량의 작열을 보이기도 하였다. 호흡곤란은 심한 경우, 청색증을 보이기도 하였다.

Table 4. Signs of the Patients
(1975~1984 WCH)

Sign	No. of cases(%)
Fever	87(85)
Moist rales	79(78)
Tachycardia	67(66)
Anemia	66(65)
Tachypnea	60(59)
Hypotension	57(56)
Toxic appearance	41(40)
Cyanosis	19(19)
Lymphadenopathy	17(17)
Mental deterioration	14(14)
Hepatomegaly	12(12)
Pharyngeal injection	8(8)
Jaundice	8(8)
CVA tenderness	8(8)

이학적 소견(Table 4)을 보면, 대부분에서 열이 있었다. 열은 37.5°C 이상 40°C 미만이었다. 78%에서 흉부 청진상 수포음이 청진되었다. 수포음은 산재하였고 폐기저부에서 현저하였다. 수포음의 청진은 흉부 X-선상 폐침윤의 정도에 비하여 경미하였다. 약반수 이상에서 빈맥, 빈호흡, 빈혈상과 저혈압을 보였다. 저혈압의 정도는 경미하였다. 일부에서 의식장애, 청색증, 간비대, 비장비대¹¹⁾, 임파선비대, 장딴지압통^{9, 12)}, 결막충혈¹¹⁾, 인두부의 충혈을 보였으며, CVA tenderness와 황달을 보이기도 하였다. 커진 임파선은 주로 경부와 액와부에서 촉진되었고, 만졌을때 부드러웠고, 경한 압통이 있었다.

본 질환은 6~15일(평균 12일)간 지속되며 후유증 없이 회복되었다. 사망자는 유병기간이 15시간~6일(평균 4일)간으로 생존자에 비하여 빠른 경과를 보였다. 사망원인은 심한 폐출혈로 인한 작열이었다. 사망율은 보고자의 대상환자군에 따라 현저한 차이를 보여, 박 등¹¹⁾은 5.7%, 노 등¹²⁾은 41.2%, 10년간 원주기독병원에서의 경험은 30%이었다.

임상적 경과를 단계적으로 발열기, 폐출혈기, 회복기로 나눌 수 있었다⁴⁾.

발열기는 대체로 발병 3~6일간으로, 전신쇠약감, 근육통, 고열, 오한, 두통을 보이며, 이어서 해소가 나타났다. 폐출혈기는 약 2~3일간 지속되며, 환자는 대개 이 시기에 내원하였다. 발열, 두통, 근육통은 계속

Table 5. Leukocyte Counts on Admission
(1975~1984 WCH)

Range(/mm ²)	No. of cases(%)
Under 10,000	44(43)
10,000~20,000	54(53)
Over 20,000	4(4)

Table 6. Hemoglobin Levels on Admission
(1975~1984 WCH)

Range(g/dl)	No. of cases(%)
6.0~7.9	8(8)
8.0~9.9	42(41)
10.0~11.9	32(31)
Over 12.0	20(20)

되며, 호흡곤란과 혈담이 나타났다. 이학적 소견으로, 발열, 빈 호흡, 빈맥, 수포음이 나타나며 일부에서는 의식장애를 보이기도 하였다. 검사상, 빈혈, 백혈구증다증, 혈소판감소증, 단백뇨, 간기능 및 신기능장애를 보였다. 일부에서 뇌척수액 검사상, 무균성 뇌막염의 소견을 보여, 두통 및 의식장애가 동반된 경우, 뇌막염 및 뇌염을 의심하게 하였다. 흉부 X선상, 폐포성 또는 간질성 부종을 보였다. 내원 2~3일경부터 혈담 양은 감소되고, 체온, 맥박, 혈압 및 호흡은 정상화되었고, 빈혈, 혈소판감소, 뇨 및 척수액소견과 흉부 X선소견이 회복되기 시작하였다. 회복기는 약 5~7일간 지속되었다. 이 시기에 경한 쇠약감 및 미량의 혈담은 지속되나 점차 소실되며, 검사상의 이상소견도 정상화되었다.

leptospirosis에서 기침은 5~40%²²⁾에서 나타나지만 각혈은 드물게¹⁵⁾ 나타나며, 미량이지만 대량의 각혈로 인한 사망이 보고^{22,23)} 되어있다. Wang 등²⁴⁾은 168예의 leptospirosis 중 약 반수에서 각혈이 있었고 이중 7예에서 폐출혈이 심하였고 7예중 4예에서 폐출혈로 사망하였음을 보고하였다. 중공에서의 Wang 등의 보고는 우리나라에서의 본질환의 임상적 소견과 상당히 유사하다 하겠다. 다른 지역과는 달리 우리나라와 중공에서 폐출혈이 leptospirosis의 주요소견으로 많이 나타나는 이유는 앞으로 연구되어야 하겠다. 그 이유로 군주가 내는 독소의 차이, 흡입경로와 같은 감염경로의 차이도 한번 고려해 볼지할 것으로 생각된다.

Table 7. Platelet Counts on Admission
(1975~1984 WCH)

Range(/mm ²)	No. of cases(%)
50,000~100,000	25(34)
100,000~150,000	44(59)
Over 150,000	5(7)
Total	74

검 사 소 견

말초혈액내 백혈구수^{4~6,11,12)}는 약 반수에서 백혈구증다증을 보였으나 모두 30,000/mm³ 미만으로 대부분 10,000~20,000/mm³ 이었다. 백혈구수는 정상이었다도 대부분 증성백혈구수는 증가되었다. 혈색소치^{4,6,11,12)}는 약 반수에서 10.0gm/dl 미만으로 감소되었다. 이것은 출혈로 인한 감소때문으로 생각된다. 혈소판수는^{4,6,11)} 대부분 150,000/mm³ 미만이었고 1/3^{4,6)}~1/2¹¹⁾에서 100,00/mm³ 미만이었다. 혈소판수는 점차 증가하여 내원 6일경에는 정상범위로 회복되었다. 혈소판감소는 빈혈과 더불어 본 질환의 특징적인 소견이라 하겠다(Table 5~7).

단백뇨는 보고자에 따라 그 빈도가 0%⁹⁾, 54%^{4,6)}, 68.8%¹²⁾, 100%¹¹⁾로 현저한 차이를 보였으나 대부분 Ⅱ미만이었고 일부에서 적혈구, 백혈구의 증가가 있었다. 이러한 소변검사상 이상소견은 증상의 호전과 더불어 곧 소실되었다.

약 반수^{4,6)}에서 SGOT와 SGPT가 증가되었다. SGOT/SGPT가 364/820, 2,110/1,050으로 현저히 증가된 경우도 있었으나 대부분 150 u 미만의 증가를 보였다. 일부에서 alkaline phosphatase, bilirubin, BUN, creatinine이 증가되었고 검사를 시행한 5예중 3예에서 creatinine phosphokinase가 증가되었다. BUN은 증가된 경우, 대부분 30 mg/dl 미만이었다(Fig. 1). SGOT, SGPT가 약간 증가되면서 CPK가 증가되면 바이러스 간염과 감별이 되며 leptospirosis에 진단적 가치가 있다²⁵⁾고 한다.

일부에서 뇌척수액검사^{4,11)}를 시행하여, 당은 정상이었으며 뇌압, 단백질과 백혈구수는 증가되었다. 백혈구수는 대부분이 임파구이었다. 이러한 무균성 뇌막염의 소견은 내원 2~3일후 곧 소실되었다.

동맥혈 가스분석⁶⁾에서 대부분 PaO₂, PaCO₂는 감소되었고, pH는 정상범위이었다. PaO₂의 감소는 흉부

Fig. 1. Blood chemistry.

Chest PA; Confluent consolidation with mottling and intermingled air bronchogram signs on both mid and lower lung fields.

Relatively spaced consolidation on both perihilar region.

No definite blunting on both CP sulcus.

Normal sized heart.

X선상 폐침윤의 정도와 비례하였다.

흉부 X선소견^{4,6,26,27)}은 본 질환의 가장 특징적인 소견으로 양측 폐야에 미만성의 폐포성 또는 간질성

침윤을 보였다. 기본적인 병변은 폐간질의 미만성 침윤으로 병변이 심한 경우에는 폐포내 출혈과 부종액으로 인하여 폐포성 침윤이 동반되는 것으로 이해되고 있다. 침윤은 대부분 우측 폐야에 현저하거나 양측 폐야에 균등하며, 폐문부 주위는 비교적 침범되지 않고 폐야 주변부에 현저한 침윤을 보였다. 약 반수에서 폐청부나 폐기저부가 침범되지 않았다. 특별히 어느 segment의 분포는 없었고 폐포성 침윤시에는 공기기관지조영이 있었다. 소수에서 심비대와 늑막반응을 보이기도 하였다(Fig. 2). 흉부 X선상 침윤정도는 혈담양, 사망율과 밀접한 관계를 보여 침윤 정도가 심할수록 사망율은 높고 혈담양도 많았다. 간질성 침윤상을 보인 때에서 사망예는 없었다. 흉부 X선상 침윤정도는 발열, 혈담등, 증상의 호전과 더불어 현저하게 감소되었다. 내원 4일경에는 폐포병변이 소실되고 ground glass appearance를 보이면서 내원 6~10일경에는 정상으로 회복되었다.

leptospirosis에서 흉부 X선상 23%²⁸⁾, 67%²⁴⁾에서 이상소견을 보인다고 한다. 이상소견은 임상적으로 황달이 있는 경우보다는 없는 경우에^{24,28)}, 각혈이 없는 경우보다는 있는 경우에 더 자주 나타나고 발병 24~72시간내에 이상소견이 나타난다고 한다²⁴⁾. Wang 등은 leptospirosis 62예에서 4가지 형태의 이상 소견을 관찰하였다. 1. 62.9%에서 양측 폐야 균등하게 분포한 snowflake like small patchy lesion, 2. 6.5%에서

1~2 lobe에 분포한 massive confluent consolidation 3. 4.8%에서 solitary patchy lesion과 4. 25.8%에서 change in lung making을 보였다. 이러한 여러 이상소견은 폐야 주변부에 현저하였다. 이것은 leptospirosis에서 주변변은 폐출혈이며, 폐야주변부에 모세혈관이 많이 분포하고 있기 때문으로 이해된다. Wang 등이 기술한 snowflake-like small patchy lesion과 massive confluent consolidation은 유행성 폐출혈열에서의 흉부 X선 소견과 상당히 유사하다고 생각된다.

진 단

본 질환에서 leptospire가 분리되기 이전에는 원인균이 분명치 않았으므로 본 질환의 진단은 임상적 소견에 의존할 수 밖에 없었다. 급성경과를 취하고, 임상증상으로, 고열, 혈담, 근육통, 심한 전신쇠약감을 보이며, 검사상, 빈혈, 혈소판감소, 약간의 SGOT와 SGPT의 상승을 보이고 흉부 X선상 특징적인 침윤상을 보이던 유행성 폐출혈^{4,6)}로 진단하였다. leptospira가 분리된 이상, 본 질환의 진단에 세균학적, 혈청학적 검사를 이용할 수 있게 되었다. leptospire에 의한 임상적 양상은 불현성감염, 경증의 발열에서 사망에 이르기까지 다양하다. 우리나라에서도 leptospirosis의 존재가 확인된 이상, 앞으로는, 상기도 감염, 급성기관지염, 인플루엔자, 불명열, 살모넬라증, 급성신부전, 황달, 간염, 폐렴, 뇌염, 뇌막염의 소견이 있을 때 한 번쯤 leptospirosis를 의심해^{14, 15, 17, 28)} 보아야 하겠다. 특히 근육통, 결막충혈, CPK의 증가, 경도의 SGPT, SGOT 상승이 있을때 leptospirosis 가능성이 높다¹⁴⁾고 한다.

leptospirosis의 진단은 배양으로 확인된다. leptospira는 발병 4~7일간 혈중 및 뇌척수액내에 존재한다. 4~7일후 발열이 호전되면서 leptospira는 혈중 및 뇌척수액내에서 사라지게 된다. 발병 2주경에 다시 소변내에 leptospira가 나타나 수개월간 지속하기도 한다. 발병 첫주내에는 혈액과 뇌척수액을, 발병 2주 이후에는 소변을 특수배지인 Fletcher, Korthof, Stuart 배지에 배양하여 균을 분리하게 된다. 가검물이 오염되었을 경우에는 Guinea pig나 Hamster에 접종하여 균을 분리하게 된다. 직접현미경관찰법은 위양성이 많으므로 최근에는 잘 이용되지 않는다.

leptospira에 대한 항체는 발병 1주말경에 혈중내에 나타나 보통 3~4주에 최고치에 도달한다. 혈청학적 검사는 여러가지 방법이 있으나 microscopic agglutination test가 가장 특이하다. 항체가가 4배이상 증

가하거나, 항체가가 없다가 1:100이상으로 증가하면 진단적 가치가 있으며, 단독으로 시행한 항체가가 1:1,600 이상인 경우에도 진단적 가치가 있다.

치 료

그 동안 본 질환에서 여러가지 항생제와 부신피질호르몬제를 투여하였으나, 치료에 따른 예후의 차이는 없다고 보고^{4,11)}되었으나, leptospira가 분리된 이상, 적절한 항생제를 투여함으로써 임상적 효과가 기대된다 하겠다. 일반적으로 leptospirosis에서 항생제 투여로 인한 효과는 불확실한 것으로 알려져 있으나, 발병초기에 Wang 등²⁹⁾은 Penicillin 240만 단위를 7~10일간, Bruce 등³⁰⁾은 Doxycycline 200mg을 7일간, Kocen³¹⁾은 발병 4일 이내에 첫날은 Penicillin 240만 단위 다음 4일간은 120만단위를 투여하여 질병기간을 줄이고 합병증을 예방하였다는 보고가 있다.

예 방

leptospirosis의 예방을 위하여, 환경을 개선하거나, 감염위험이 많을 때, 신발, 장갑, 의류등을 착용하는 것들은 실제적으로 어렵다. 감염위험이 높은 집단에서 Doxycycline을 1주일에 한번 200mg을 투여하여 leptospirosis를 예방하였다는 보고³²⁾가 있다. serotype에 특이한 vaccine을 투여하면 leptospirosis를 예방할 수 있으므로, 앞으로 우리나라에 존재하는 serotype을 찾아내어 이에 대한 vaccine을 개발함으로써 감염 위험이 높은 집단에서의 예방접종이 기대된다 하겠다.

REFERENCE

- 1) 좌담회 : 급추 유행한 폐염양질환. 대한의학협회지 13:1095-1102, 1975
- 2) 특 집 : 1975년 가을 경기, 충북지역에 유행한 폐염양질환. 대한의학협회지 19:263-309, 1976
- 3) 채일석, 심봉섭, 진춘조, 신계철, 최기옥 : 폐염양질환의 역학적, 임상적, 방사선학적 고찰. 대한의학협회지 19:287-292, 1976
- 4) 김영학, 심봉섭, 최경훈, 김두식, 신계철, 이강용, 이영우, 김영증, 진춘조, 이준태, 채일석 : 폐염양질환 : 유행성 폐출혈열(가칭), 제 1보 역학적 및 임상적 관찰. 대한의학협회지 23:131-144, 1980
- 5) 최경훈, 김두식, 신계철, 이강용, 노성갑, 김정진

- 이중배, 심봉섭, 심영학, 채일석 : 폐염양질환유형성 폐출혈, 제 2 보 후향성 연구(1970~1974). 대한의학협회지 23:145-150, 1980
- 6) 권혁준, 권상옥, 남궁성준, 김진민, 한민희, 신계철, 최경훈, 심영학 : 폐염양질환 제 3 보 : 임상적 관찰(1979~1982). 대한의학협회지 23:7, 1985
- 7) 김정순, 이주원, 오대규, 인선동, 이용호, 조우현 : 폐염양질환(유행성폐출혈열)의 원인규명을 위한 역학적 연구. 대한의학협회지 23:77, 1985
- 8) 남상덕 : 유행성 호흡기 질환의 역학적 양상. 대한의학협회지 19:269-273, 1976
- 9) 안상섭, 장강원, 이창훈, 나병만, 진중휘, 이호왕, 정상우 : 속칭 출혈성 폐염환자 12예에 대한 임상 및 혈청학적 관찰. 대한내과학회잡지 23:206, 1980
- 10) 박승철, 이정희, 김복현, 박한철, 민수홍, 이방현, 김중설 : 폐염양질환의 역학적 조사. 대한의학협회지 19:263-268, 1976
- 11) 김기호, 홍순조, 이효식, 강문원, 김호연, 정규원, 정희영, 전중휘, 김선무, 이중무, 김정진 : 폐염양질환의 임상적 관찰. 대한의학협회지 19:274-286, 1976
- 12) 노영무, 육순재, 윤홍진, 최정수, 조환구, 한봉섭, 김건상, 박찬일, 한홍식 : 급성 폐출혈열. 1975년 8~11월 유행된 급성 폐출혈열병 20예에 대한 관찰. 대한의학협회지 19:315-323, 1976
- 13) 조민기 : 특집 "Leptospirosis". 대한역학회 추계 학술대회 1984. 11. 30.
- 14) Wyngaarden and Smith: Cecil Textbook of Medicine WB Saunders Co. Tokyo, 16th Ed., 1982
- 15) Bruce: Medical Microbiology and Infectious Disease. W.B. Saunders Co. Tokyo 1981
- 16) 석초봉, 기배정, 이현수, 서익수 : 돼지렙토스파이라속균에 대한 혈청학적 및 균분리 조사연구. 가축위생연구소 43-59, 1973
- 17) Turner LH: Leptospirosis. Br Med J 1:537, 1973
- 18) 한운섭, 김동식 : 폐염양질환의 부검 및 사후검침 조직검사. 대한의학협회지 19:303-306, 1976
- 19) 문국진 : 폐염양질환의 부검 및 병리조직학적 소견. 대한의학협회지 19:307-309, 1976
- 20) 최인준, 김태승, 진소영, 신계철, 최미란, 최경훈, 심영학 : 급성 폐출혈열(폐염양질환) : Leptospirosis로 확인된 부검례. 대한의학협회지 28:362, 1985
- 21) Arean VM: The pathologic anatomy and pathogenesis of fetal human leptospirosis (Weil's Disease). Am J Pathol 40:393, 1962
- 22) Silverstein CM: Pulmonary manifestations of leptospirosis. Radiology 61:327, 1953
- 23) Poh SCSoh CS: Lung manifestations in leptospirosis. Thorax 25:751, 1970
- 24) Wang CN, et al: Studies on anicteric leptospirosis III roentgenologic observations of pulmonary changes. Clin Med J 84:298, 1965
- 25) Johnson WD, Silva IC Rocha H: Serum creatine phosphokinase in leptospirosis. JAMA 233:981, 1975
- 26) 김건상 : 폐염양질환의 선상. 대한의학협회지 19:298-302, 1976
- 27) 박용휘, 김춘열, 박석희, 석영관 : 폐염양질환의 X선 소견. 대한의학협회지 19:293-297, 1976
- 28) Lee RE, et al: The chest radiograph in leptospirosis in Jamaica. Br J Radiol 54:939, 1981
- 29) Wang CN, et al: Studies on anicteric leptospirosis 1. Clinical manifestations and antibiotic therapy. Chin Med J 84:283, 1965
- 30) Bruce, J. et al: Doxycycline therapy for leptospirosis. Ann Int Med 100:696, 1984
- 31) Kocen RS: Leptospirosis, a comparison of symptomatic and penicillin therapy. Br Med J 23:1181, 1962
- 32) Takafuji ET, et al: An efficacy trial of doxycycline chemoprophylaxis against leptospirosis. N Engl J Med 310:497, 1984