Tuberculosis and Respiratory Disease 결핵 및 호흡기질환, Vol. 40, No. 4, August, 1993

□ 원 저 □

농흉환자에서의 늑막강내 유로키나제주입 전후의 섬유소 용해에 관한 연구

순천향대학교 의과대학 내과학교실

김용훈 · 김종봉 · 문종호 · 송동화 · 김현태
양 동 호 · 이 상 무 · 어 수 택 · 박 춘 식

= **Abstract** =

Profiles of Local Fibrinolytic Activity before and after Urokinase Injection Into the Human Empyema Cavity

Yong Hoon Kim, M.D., Jong Bong Kim, M.D., Jong Ho Moon, M.D., Dong Wha Song, M.D.
Hyeon Tae Kim, M.D., Dong Ho Yang, M.D., Sang Moo Lee, M.D.
Sootaek Uh, M.D. and Choon Sik Park, M.D.

Department of Internal Medicine, Soonchunhyang University, College of Medicine
Soonchunhyang University Hospital, Chunan & Seoul, Korea

Background: In recent reports, it has been reported that increased coagulation and decreased fibrinolytic activity has been responsible for abnormal fibrin turnover in exudative pleural effusion. In the cases of empyema, the fibrinopurulent stage is characterized by the fibrin deposition resulting in formation of limiting membranes in the visceral and parietal pleura. Recently attention has been focused on intrapleural fibrinolytic therapy capable of removing intrapleural fibrin deposits by urokinase (UK) in the treatment of empyema. However, these clinical trials have provided the clinical evidences for resolution of pleural loculation after intrapleural urokinase injection (UK-injection), the profiles of fibrinolytic activity following the treatment were still not investigated. Therefore in order to demonstrate the fibrinolytic evidences behind the clinical efficacy of intracavitary UK-injection, we examined intrapleural plasminogen activator activity (PA-activity) and D-dimer (D-Di) concentrations before and after each repeated UK-injection into the pleura in subjects with loculated empyema cavity.

Methods: In a group of 14 patients with multiple loculated empyema cavity, PA-activity and D-Di concentrations were measured before and after repeated UK-injection. One hundred thousand IU of UK was injected at each time and all sujects had at least two times of UK injection accoring to clinical decisions. Nine out of 14 sujects had three times of UK-injection.

Results: The mean ($\pm$SE) PA-activity prior to treatemnt was 10.5 ± 7.0 and it was increased to 91.9 ± 27.0, 432.3 ± 177.1, 170.0 ± 85.3 IU tPA/ml after first, second and third time of UK-injection respectively ($p<0.01$). D-Di concentrations were also increased from $4.16\pm1.06\times10^5$ to $9.62\pm1.54\times10^5$, $12.31\pm1.89\times10^5$, $8.54\pm1.56\times10^5$ ng/ml in the same order as above ($p<0.05$).

Conclusion: The suppressed fibrinolytic activity in the empyema cavity get removed sinificantly after inrracavitary injection of urokinase by generation of additional intrapleural plasmin.

Key Words: Urokinase, Empyema, Fibrinolysis

서 론

정상 흉수내에는 혈액내와 같은 응고인자가 포함되어 있고 이 응고인자의 상호작용에 의해 늑막의 유착 또는 소방이 형성되는 것으로 밝혀져 있다[1,2]. 또 최근의 연구에서는 염증성늑막삼출의 경우, 늑막내의 응고작용은 증가되고 섬유소용해능은 감소되어 흉수의 섬유소 제거가 감소됨이 보고되었다[3,4]. 특히 농흉의 경우에 있어서 섬유소 침착이 진행되어 늑막강내에 격막이 형성되는 경우를 섬유소화농기(fibrinopurulent stag)로 분류하는데 이때는 임상적으로 다수의 소방이 상호 분리된 격막으로 형성됨으로[5,6] 늑막천자로써는 배농이 불가능하며 단순폐쇄식 흉부삽관술을 이용한 치료로서도 완치 가능성은 40%에서 75% 정도로 알려져 있다[7~11]. 따라서 최근의 Moulton 등과 본 저자들이 보고한 늑막강내로의 유로키나제(이하 UK로 칭함) 국소적주입이 좋은 성적을 보임으로써 국소적 섬유소용해치료가 농흉치료의 효과적인 한 방편으로 제시되고 있다[11~13]. 그러나 이러한 임상적 관찰에도 불구하고 UK의 주입후 과연 늑막강내의 섬유소용해능이 증가하는 지에 관한 직접적인 연구보고는 없었다. 따라서 저자들은 늑막강내 UK의 주입이 국소적 섬유소용해능을 증가시켜 소방의 용해를 촉진시킨다는 가설하에 다수의 소방이 형성된 14예의 농흉환자를 대상으로 UK주입전후의 흉수내 D-dimer(이하 D-Di로 칭함)와 plasminogen activator activity(이하 PA-activity 로 칭함)를 측정하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대 상

흉부 전산화단층촬영상 2개소 이상의 소방이 형성된 14예의 농흉환자를 대상으로 입원 48시간내에 전향적 관찰을 실시 하였다. 환자의 평균 연령은 52.4세로서 38세에서 72세까지 고른 분포를 보였다. 성별로는 남자가 13예였고 여자는 1예 있었는데 양측성 기관지 확장증에 의한 양측성 농흉을 보였다. 대상 환자중 10예는 만성 알코홀 중독 증상을 보였다. 급성 농흉의 진단 기준으로서는 (1) 7일이내의 급성 병기로서 (2) 진단적 늑막천자시 육안적으로 확인할 수 있는 농(濃)이 배출되며 (3) 그람염색과 세균배양상 세균이 확인 될 때로 정하였다. 저자들의 대상군중 5예는 (1) 및 (2)의 진단기준을 만족하였고 9예는 모두를 만족하였다. 질병발생후 고식적 치료기간이 이미 72시간을 지났거나 실험전 이미 흉부삽관을 시술받은 환자는 연구대상에서 제외하였다.

2. 환자의 처치

모든 환자에서 한 개의 직경 8Franch의 pig-tail catheter (Cook, Melbourne, Australia)를 형광투시하에서 흉부전산화단층촬영상 확인된 가장 큰 소방에 삽입하고 closed underwater system을 이용 20 cm-H_2O의 suction에 연결하였다. 소방내 UK주입은 cathter 주입후 배농량이 10 ml/6hr일때 부터 반복 투여하였으며 이때 UK주입전 cathter의 개통을 확보하기 위해 25 ml의 생리 식염수로 일단 세척하였다. UK주입은 일회에 10만 단위를 25 ml 생리식염수와 혼합하여 주입하였다. 주입과정에서 catheter에 묻어 있는 UK를 보다 완전히 소방내로 씻어 넣기 위하여 다시 한번 생리식염수 25 ml을 부가 주입하였다. UK주입후 catheter를 three-way device로 폐쇄한후 2시간 동안 환자의 체위를 앙와위에서 복와위, 양 측와위등으로 계속 바꾸어 주입한 UK가 늑막내에 고루 도포(coating)되도록 하였고 그후 전술한바와 같이 순수 배농량이 10 ml/6hr일때 까지 계속 흡입하였다.

UK투여의 완료는 임상경과상 농흉의 병세가 좋아지고 마지막 UK주입후 24시간동안 배농이 50 ml/hr 일때 초음파검사를 실시하여 흉수저류가 없거나 극히 소량일 때로 하였다. UK주입전과 주입이 완료될 때 까지 매일 prothrombin time, activated partial thrombin time, FDP와 hematocrit를 측정 하였다.

3. 흉수의 처리

UK 투여직전 플라스틱 주사기를 통해 늑막천자를 하였고 이중 일부에서 총백혈구수 및 백분율수, 화학적 분석, 세균학적 검사를 실시하였다. UK투여후에는 2시간 동안 늑막내 UK를 저류시킨후 three-way device를 통해 역시 플라스틱 주사기로 채취하였다. 흉수는 플라스틱 시험관에 3.8% sodium citrate와 9 : 1의 비율로 잘 혼합하여 실온에서 3000 RPM으로 15분간 원심분리하여 상층액만을 분리, 실험때까지 −70°C의 냉장고에 보관하였다.

4. Plasminogen Activator Activity와 D-Dimer의 측정

PA-activity는 synthetic chromogenic substrate CBS 10.65(Stachrom PA, Diagnostica Stago, France)를 이용, euglobulin fibrinolytic activity에 의하여 측정하였다. 즉 UK주입 전후의 흉수내 plasmin activity의 변화를 측정하기 위해서 흉수내에 UK주입 전후에 변화할 것으로 추정되는 plasmin과 CBS 10.65간의 반응에 의해 생성되는 paranitoaniline에 의한 발색정도를 분광측정기로 405 nm에서 측정하였다.

섬유소용해(fibrinolysis)의 특이적 대사물인 D-Di의 측정은 제품화된 효소결합면역흡착검사(ELISA)[14] (Asserachrom D-Di, Diagnostica Stago, France)를 이용하였다.

5. 결과 분석

Statview 512+(Brian Power, Inc., Calavasa, CA) 통계 package를 이용 비모수적 검정으로 Friedman test를 각 치료군간에 적용하였고 상관관계는 Spearman rank correlation으로 검정하였다. 모든 수치는 평균값과 표준오차로 표기하였고 P값이 0.05이하일 때 유의성을 인정하였다. 4회 이상의 UK주입은 단 5예에서만 실시되었으므로 통계처리는 UK 3회주입으로 얻어진 수치에만 적용하였다.

결 과

14예 모두에 catheter삽입관으로 잇따른 UK주입으로 배농을 시작하였을 때 임상 양상이 급격히 호전되기 시작하였다. 14예중 6예에서는 치료 종결후 흉부방사선 검사상 정상 소견을 보였고 나머지 8예에서는 경도의 늑막비후를 보였으나 초음파검사상 흉수저류의 소견은 완전히 소실 되었다.

Catheter(s)의 삽입기간, UK 주입회수, 흉수의 세균학적 검사결과는 표1과 같다. catheter(s)의 삽입기간은 최저 4일부터 12일까지 평균 8.5일이었으며, UK 주입회수는 2회부터 6회까지 평균 3.2회였다. 14예전체에서 UK 주입은 최소 2회가 실시되었고 9예에서는 3회주입이 시행되었다. 4회이상주입은 단 5예에서만 실시되었다.

Table 1의 11번환자는 여성환자로서 양측성 기관지

Table 1. Treatment and Bacteriologic Features Patients

Patient No.	Days of Cath-In*	UK-instillation No. of times	Bacteriologic Culture
1	9	4	K. pneumoniae
2	7	4	Peptostreptococcus
3	5	3	S. pyogens
4	5	2	?
5	12	3	K. pneumoniae
6	13	5	K. pneumoniae
7	4	3	E. coli
8	5	2	?
9	6	2	E. cloaceae
10	5	2	?
11**	22	6 (Left)	K. pneumoniae
	6	3 (Right)	K. pneumoniae
12	6	2	Peptostreptococcus
13	4	2	?
14	18	5	?
Mean ± SE	8.5 ± 1.4	3.2 ± 0.3	

* catheter-insertion into the empyema cavity. ** A female patient with bilateral empyema.

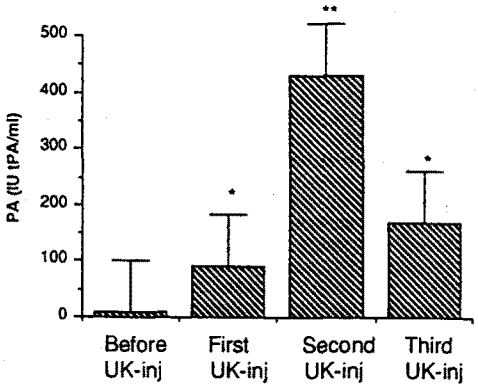

Fig. 1. PA-activity beore and two hours after each UK-injection (UK-inj). Height of the bar represents mean±SEM(*$p<0.01$ compared with before UK-injection. **$p<0.01$ compared with first and third UK-injection)

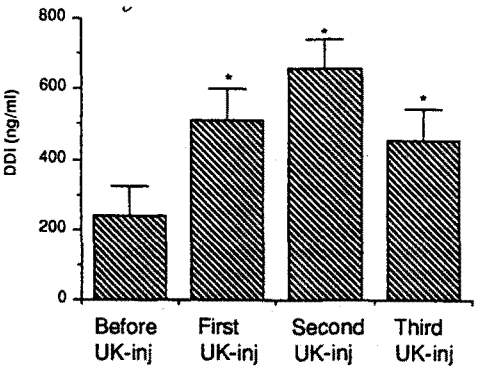

Fig. 2. D-dimer concentrations(D-Di) before and two hours after each UK-injection(UK-inj). Height of the bar represents mean±SEM(*$p<0.05$ compared with before UK-injection).

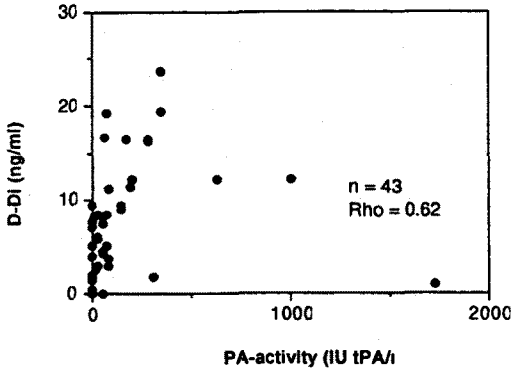

Fig. 3. Correlation between PA-activity and D-Di. The number of observations and the Pearson's correlation coefficient are given.

확장증에 의한 양측성 농흉이 발생 catheter를 양측흉곽에 삽입하였다.

Catheter(s)의 삽입기간과 UK 주입회수간에는 높은 순상관 관계를 보였다(Rho=0.75, $p<0.01$). 5예에서는 흉수의 세균학적 검사는 음성이었으나 광범위 항생제의 투여로 호전되었다. 각 UK 주입후 다음 UK 주입시까지의 배농량은 최저 40 ml로 부터 최고 400 ml까지 평균 144±13 ml이었다.

UK 주입전 PA-activity는 10.5±7.0 IU tPA/ml로서 UK 주입 1회 후, 2회후 및 3회후 각각 91.9±27.0, 432.3±177.1, 170.0±85.3 IU tPA/ml로 유의하게 상승하였고($p<0.01$) 2회째 주입후 최고치에 도달하였다($p<0.01$) (Fig. 1). D-Di 역시 주입전 $4.16\pm1.06\times10^5$ ng/ml에서 주입 1회 후, 2회후 및 3회후 각각 $9.62\pm1.54\times10^5$, $12.31\pm1.89\times10^5$, $8.54\pm1.56\times10^5$ ng/ml으로 유의하게 상승하였다($p<0.05$) (Fig. 2). PA-activity와 D-Di 농도간에는 상호 높은 상관관계를 보였다(Rho=0.62, n=43, $p<0.01$) (Fig. 3). UK 주입후 전신적인 출혈현상은 보이지 않았고 3예에서 catheter를 통한 가벼운 출혈현상을 각각 1회 보였으나 일시적이었고 검사상이나 임상적으로 영향을 미치지 못하였다. Prothrombin time, Activated partial thrombin time, FDP, hematocrit는 치료전일에 걸쳐 변화가 없었다.

기타 38°C의 고열과 오한이 환자 1예에서 발생하였으나 항히스타민제의 병용으로 호전되었고 오심, 구토, 두통등의 부작용은 전 예에서 관찰되지 않았다.

고 찰

본 연구에서 저자들은 농흉의 늑강내로 UK를 투입함으로서 PA-activity와 D-Di 농도의 증가를 관찰할 수 있었고 PA-activity와 D-Di 사이에 유의한 상관관계를 관찰할 수 있었다.

UK를 주입후 증가된 PA-activity로서 많은 양의 plasmin이 형성되었음을 알 수 있었고 또한 D-Di의 대량 증가를 관찰함으로서 강한 섬유소 용해가 일어 났음을 알 수 있었다.

저자들의 연구에서 PA-activity를 관찰하기 위해

plaminogen activator를 측광법(photometric analysis)으로 측정하였다. 즉 흉수를 euglobulin처치하였고 늑강내 주입한 UK에 의하여 생성되었을 것으로 추정되는 Plasmin의 양(IU of tPA per ml)을 측정함으로서 PA-activity를 간접 측정하였다. 따라서 본 연구의 PA-activity는 흉수 내 plasmin양을 반영하는 것이다. 한편 생성된 plasmin은 여타의 항 plasmin에 의하여 두 개의 섬유소분자가 형성한 이중 교차결합이 분리되어 얻어지는 대사물질이 D-dimer이며 섬유소용해의 가장 직접적인 지표이다[16].

염증성 늑막삼출내에서는 섬유소 용해작용이 감소되거나 거의 없는데 이러한 현상은 흉수내 plasminogen이 부족해서가 아니라 plasminogen활성화 억제물, 특히 plasminogen activator inhibitors 1(PAI-1)의 역할 때문인 것으로 알려져 있다[3,4,13]. 즉 늑막내 tissue plasminogen activator(tPA)는 늑막의 중피세포(mesothelial cell)에 의해서 생성되며 늑막내 강한 염증이 유발되면 이 중피세포가 상실되고[17~19] 이로 인하여 염증성 늑막삼출액내에는 tPA와 plasmin이 측정되지 않는다[20]. 따라서 저자들은 주입한 UK가 PAI-1과의 양적인 균형을 깸으로서 PAI-1의 억제작용을 극복하고 흉수내 plasminogen을 활성화시킨 것으로 생각하였고 나아가서 농흉의 섬유소용해는 농흉내 생성되는 plasmin양에 비래되는 것으로 추정하였다.

UK에 의한 섬유소의 용해정도는 생성된 plamin외에도 이미 침착된 섬유소의 경과시간이나 늑막내 UK의 저류시간(*incubation time*), 일회 주입때 사용되는 UK의 양과 전체 주입 양에 따라 틀릴것이다. 그러나 일회 주입시의 UK의 적정량과 저류시간에 관해서는 아직 연구된 적이 없으므로, 저자들은 이미 보고된 임상경험에 의존하여[11,12,13] 일회 주입시 20만 단위를 사용하였고 2시간 저류시켰다. 따사서 저자들의 연구 결과만으로는 UK의 양 및 저류시간에 대한 영향을 고찰할 수는 없으나 본 연구결과를 토대로 향후의 연구에서 상기문제에 접근할 수 있을 것으로 사료된다. 늑막내에서의 UK의 반감기에 대해서도 알려진 연구가 없다. 그러나 응고용해방법(clot lysis method)에 의한 실험에서 혈액내에서의 반감기는 9~16분 정도로 빠른 편이며 plasmin 활성화가 15분내로 최고정점에 도달하게 된다. 그러나 생체의 실험상으로는 반감기가 27~61분으로 보고되어 있어 순환중 간(肝)에서 분해, 제거되는 정도가 크다는 것을 알 수 있다[21,22]. 따라서 섬유소가 침착되어 두꺼워진 늑막의 UK 흡수는 상당히 감소되어 있을 것이므로 늑막내에서의 UK의 반감기는 매우 연장되어 있을 것으로 생각된다. 본 연구에서 UK사용전 전혀 배농이 안되다가 각 1회 주입 때마다 40 ml에서 400 ml의 배농이 쉽게 이루어지는 것으로 보아 UK가 섬유소에 의해 형성된 격막을 용해시켰을 것으로 추정된다.

저자들은 작은(8Fr) 직경의 catheter를 이용하였는데 이 정도의 직경의 catheter가 농흉치료에 일반적으로 사용되는 수술적 흉관보다 배농에 있어서 오히려 우수하고 소방내에 적절하게 위치할 수 있거나 환자의 고통을 줄여 주는 장점을 가지고 있으므로[23~25] 구태여 내경이 큰 흉관을 사용할 필요는 없다.

또 저자들이 관찰한 바 단 1예에서 고열과 오한이 일시적으로 발생하였고 전신적 출혈성 부작용은 전혀 없었다.

섬유소는 침착된후 시간이 지날수록 용해가 어려워 지므로 농흉의 치료에 있어서 UK의 사용은 빠를 수록 좋을 것이나 어느 정도 경과후면 UK가 효과가 없을 는지에 대해서는 향후 더 괄찰해 보아야 한다.

고 찰

연구배경 : 최근의 연구에서는 염증성늑막삼출의 경우, 늑막내의 응고작용은 증가되고 섬유소용해능은 감소되어 흉수의 섬유소 제거가 감소됨이 보고되었다. 특히 농흉의 경우에 있어서 섬유소침착이 진행되어 늑막강내에 격막이 형성되는 경우를 섬유소화농기로 분류하는데 이때는 임상적으로 다수의 소방이 상호 분리된 격막으로 형성됨으로 늑막천자로서는 배농이 불가능하며 단순폐쇄식 흉부삽관술을 이용한 치료로서도 완치가 어렵다. 따라서 최근의 늑막강내로의 유로키나제(UK) 국소적 주입이 좋은 성적을 보임으로써 국소적 섬유소용해치료가 농흉치료의 효과적인 한 방편으로 제시되고 있다. 그러나 이러한 임상적 관찰에도 불구하고 UK주입후 과연 늑막강내의 섬유소용해능이 증가하는 지에 관한 직접적인 연구보고는 없었다. 따라서 저자들은 늑막강내 UK의 주입이 국소적 섬유소용해능을 증가시켜 소방의 용해를 촉진시킨다는 가설하에 농흉환자를 대상으로 유로키나제 주입전후의 흉수내 D-dimer(D-Di)와 plasminogen activator activity(PA-activity)를 측정하고자 하였다.

방법 : 다수의 소방이 형성된 14예의 농흉환자를 대상

으로 UK주입전후의 흉수내 D-dimer를 효소결합면역흡착검사(ELISA)로 측정하였고 PA-activity는 광발색법으로 측정하였다. 일회 주입시 20만단위의 UK를 사용하였고 모든 환자에서 최소 2회이상 투여하였으며 3회주입후 결과를 분석하였다.

결과 : UK 주입전 PA-activity는 10.5±7.0 IU tPA/ml로서 UK 주입 1회 후, 2회 후, 3회 후 각각 91.9±27.0, 432.3±177.1, 170.0±85.3 IU tPA/ml로 유의하게 상승하였고($p<0.01$) 2회째 주입후 최고치에 도달하였다($p<0.01$). D-Di 역시 주입전 4.16±1.06×10^5 ng/ml에서 주입 1회 후, 2회 후 및 3회 후 각각 9.62±1.54×10^5, 12.31±1.89×10^5, 8.54±1.56×10^5 ng/ml으로 유의하게 상승하였다($p<0.05$).

결론 : 늑막강내 유로키나제의 국소적 주입은 늑막내 plasmin을 생성하여 섬유소용해를 촉진시킴으로서 소방을 제거하는 것으로 보인다.

REFERENCES

1) Glauser FL, Otis PT, Levine RI, Smith WR: In vitro pleural fluid clottability and fibrinogen content. Chest **69**:205, 1975
2) Lauser FL, Otis PT, Levine RI, Smith WR: Coagulation factors and fibrinogen in pleural effusions. Respiration **33**:396, 1976
3) Argenius V, Chmielewska J, Widström O, Blombäck M: Pleural fibrinolytic activity is decreased in inflammation as demonstrated in quinacrine pleurodesis treatment of malignant pleural effusion. Am Rev Respir Dis **140**:1381, 1989
4) Idell S, Girard W, Koeing KB, McLarty J, Fair DA: Abnormalities of pathways of fibrin turnover in the human pleural space. Am Rev Respir Dis **144**:187, 1991
5) Bergqvist S, nordenstam H: Thoracoscopy and pleura biopsy in the diagnosis of pleurisy. Scand J Respir Dis **47**:64, 1966
6) Widström O, Nilsson BS: Pleurisy induced by intrapleural BCG in immunized guinea pigs. Eur J Respir Dis **63**:425, 1982
7) Vianna NJ: Nontuberculous bacterial empyema in patients with and without underlying disease. JAMA **215**:69, 1971
8) Bartlett JG, Finegold SM: Anaerobic infections of the lung and pleural space. Am Rev Respir Dis **110**: 56, 1974
9) Landay MJ, Christensen EE, Bynum LJ, Goodman C: Anaerobic pleural inefctions. AJR **134**:233, 1980
10) Varkey B, Rose HD, Kutty CPK, Politis J: Empyema thoracis during a ten-year period. Arch Intern Med **141**:1771, 1981
11) 김훈식, 최창현, 임건일, 강경재, 김현태, 어수택, 이경수, 정연태, 김용훈, 박춘식 : 소방(Loculation)이 형성된 늑막질환에서 : 늑막강내 Urokinase 주입효과. 대한내과학회지 **42**:622, 1992
12) Moulton JS, Moor PT, Mencini RA: Treatment of loculated pleural effusions with transcatheter intracavitary urokinase. AJR **153**:941, 1989
13) Lee KS, Im JG, Kim YH, Hwang SH, Bae WK, Lee BH: Treatment of thoracic multiloculated empyemas with intracavitary urokinase: A prospective study. Radiology **179**:771, 1991
14) Rylatt DB, Blake AS, Cottis LE, et al: An immunoassay for human D-dimer using monoclonoal antibodies. Thromb Res **32**:482, 1983
15) Marder VJ: Identification and purification fibirinogen degradation produced by plasmin: Considerations on the structure of fibrinogen. Scan J Hematol **13** Suppl:21, 1971
16) Budzynski AZ, Marder VJ, Parker ME, Shames P, Brizulea BS, Olexa SA: Antigen Markers on Frgment DD, an unique derivative of human crosslinked fibrin. Blood **54**:794, 1979
17) Porter JM, Ball AP, Silver D: Mesothelial fibrinolysios. J Thorac Cardiovasc Surg **62**:725, 1971
18) Todd AS: Some topographical observations on fibrinolysis. J Clin Pathol **17**:324, 1964
19) Widal and Ravaut: Application clniques de I, etude histologique epanchements sero-fibrin-eux de la pleulre. C R Biol (Paris) **52**:p648, p651, p653, 1900
20) Good JT Jr, Targle DA, Hyers TM, Sahn SA: Clotting and fibrinolytic activity of pleural fluid in a model of pleural adhesions. Am Rev Respir Dis **118**:205, 1978
21) Mathey DG, Schofer J, Sheehan FH, Becher H, Tilsner V, Dodge H: Intravenous urokinase in acute myocardial infarction. Am J Cardiol **55**:878-82, 1985
22) Lijnen HR, Collen D: Molecular mechanisms of thrombolytic therapy. Hemostasis **16**: suppl 3:3, 1986
23) Wescott JL: Percutaneous catheter drainage of pleural effusion and empyema. AJR **144**:1189, 1985
24) Silverman SG, Mueller PR, Saini S, Hahn PF, Bimeone JF, Forman BH, Steiner E, Ferruci JT: Thoracic empyema: Management with image-guided catheter drainage. Radiology **169**:5, 1988
25) Merriam MA, Cronan JJ, Dorfman GS, Lambiase RE, Haas RA: Radiographically guided percutaneous catheter drainage of pleural fluid collections. AJR **151**:1113, 1988