

불명열 환자 55명의 원인질환에 관한 연구

서울대학교 의과대학 내과학교실

오명돈 · 백경란 · 송영욱 · 최강원

= Abstract =

A Clinical Study on 55 patients with Fever of Undetermined Origin

Myoung-Don Oh, M.D., Kyong Ran Peck, M.D., Young Wook Song, M.D. and Kang Won Choe, M.D.

Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

We studied underlying diseases of 55 patients with prolonged fever of undetermined etiology (FUO), who were admitted to the Seoul National University Hospital from 1987 to 1992. The criteria of FUO was adopted from Petersdorf. The results were as follows:

1) Final diagnosis were grouped into 6 categories; infectious disease were 24%, connctive tissue disease 20%, neoplasm 16%, granulomatous disease 4%, others 5%, unknown 31%. The most common etiology of FUO were tuberculosis.

2) For therapeutic trial, anti-tuberculosis drugs wre given to 14 patients (25%), of whom three became afebrile. But one of them turned out to have cryptococcal meningitis.

3) Of the 17 patient with unknown etiology, eight were lost to follow, fever subsided without any treatment in 6, one expired.

서 론

열은 통증과 더불어 질병이 발생했음을 알려주는 중요한 증세의 하나다. 그러나 어떤 질환이 있어서 열이 나는지를 쉽게 알 수 없는 환자들은 옛부터 의사들에게 진단이나 치료에 있어서 커다란 문제가 되어 왔다. 1961년 피터스도르프 등¹⁾이 3주이상 열이 나고, 1주간 입원검사로 원인을 밝히지 못한 경우를 불명열로 정의한 이래, 이 기준에 맞는 환자들이 어떤 질환을 가지고 있는지, 이런 환자들에게 어떻게 접근하는 것이 바람직한지에 대한 많은 논의가 있었다.

불명열의 원인질환은 지역에 따른 열성질환의 차이는 물론, 시대에 따른 검사기술의 발달로 지역과 시대에 따라서 다를 수 밖에 없으며, 지역과 시설이 같더라도 담

당한 의사의 자질에 따라서 다르다. 불명열이란 누가 봐서 원인을 찾지 못했느냐라는 문제로 모르는 주체, 즉 누구의 불명열이냐에 따라 그 원인질환도 다르다.

이 연구의 목적은 우리가 보는 불명열 환자들의 원인 질환이 무엇인지, 1980년대 초반에 저자들이 같은 기준으로 조사한 불명열의 원인질환²⁾과 어떤 차이가 있는지 알아보는 것이다.

대상 및 방법

관찰대상은 1987년 1월부터 1992년 6월까지 서울대학교병원 내과에 발열을 주소로 입원한 환자로 하였다. 불명열을 진단한 기준은 피터스도르프가 1961년에 제시한 기준에 따랐다. 즉, 38.3도가 넘는 열이 3주이상 계속되고, 1주일간 입원해서 진단에 필요한 검사를 했으나 원인 질환을 찾아내지 못한 경우를 불명열로 하였다. 입원 1주일 이내에 검사를 하였으나 그 결과가 늦게 나와 진

본 연구는 1992년도 서울대학교병원 임상연구비(01-92-033)의 일부 보조로 이루어진 것임.

Table 1. Age Distribution of 55 Patients with FUO by Diagnostic Categories

Age	Infection	C.T. Dis.*	Neoplasm	Others	Unknown	Total
16 - 20	1	2	2	1	1	7
21 - 30	5	2	2	1	5	15
31 - 40	0	3	1	2	4	10
41 - 50	1	1	2	0	3	6
51 - 60	3	3	1	0	1	8
61 - 70	3	0	1	1	3	8
71 -	0	0	0	0	1	1
Male	8	4	6	2	10	30
Female	5	7	3	3	7	25

* C.T. Dis. = Connective tissue disease.

단이 낮은 경우는 대상에서 뺐다.

성 적

1. 연령 및 성별분포

모두 55명이 불명열환자로 조사의 대상이 되었다. 남녀비는 남자 30명, 여자 25명이었다. 연령의 증감값은 35세였다. 각 질환군별 연령분포는 Table 1과 같았다.

2. 질환군 분포

밝혀진 원인을 질환군으로 나누면 감염질환 13예(24%), 교원병 11예(20%), 신생물 9예(16%)이었다. 이밖에도 만성염증성대장염 2예, 약열 1예, 폐색전증 3예였다. 17명(31%)은 원인질환을 끝내 밝히지 못한채 퇴원하였다(Table 2).

3. 감염질환

원인이 밝혀진 감염질환 13예중에는 결핵이 3예로 가장 많았으며, 그중 1예는 척추결핵, 1예는 결핵성 수막염, 1예는 림프절 및 늑막결핵이었다. 담도계 감염이 2예, 폐동맥개존증환자에서 생긴 심내막염이 1예였다. 크립토콕쿠스수막염, 인체거대세포바이러스감염증이 각각 1예였다. 원인균이 분리되지는 않았지만 장티푸스에 대한 시험적 치료에 반응한 3예, 바이러스성 수막염이 의심되었던 1예, 결핵에 대한 치료에 반응한 1예는 감염증 의증으로 분류하였다(Table 3).

Table 2. Diagnostic Categories of the 55 Cases with F.U.O.

Categories	No. of Cases	%
Infectious disease	13	24
Connective tissue disease	11	20
Neoplastic disease	9	16
Others	5	9
Unknown	17	31
Total	55	100

Table 3. Infectious Disease in F.U.O.

Tuberculosis	3
Biliary tract infection	2
Endarteritis in PDA*	1
Cryptococcal meningitis	1
Cytomegalovirus disease	1
Probable infection	5
Subtotal	13

* PDA : patent ductus arteriosus.

4. 교원병

교원병 11예중에는 피부근염-다발성근염, 류마티스 양 관절염, 스틸병이 각각 2예 있었다. 그 외에도 전신성홍반성루푸스, 베체트증후군, 다카야수동맥염, 결절성 다발동맥염, 자가면역간염이 각각 1예씩이었다. 이중 베체트증후군은 반복되는 폐색전증이 발열의 원인이었다(Table 4).

5. 신생물

신생물 9예중에는 비호지킨림프종 2예, T-세포림프종 2예로 악성림프종의 비율이 높았다. 그 외에는 malignat midline reticulosis가 각각 2예였고, histiocytic medullary reticulosis, 백혈병, 전이암이 각각 1예였다(Table 5).

6. 진단까지 걸린 기간

열이 나기 시작하여 그 원인 질환을 아는데 까지 걸린 기간의 중앙값은 교원병이 140일(22일~1.5년)로 가장

Table 4. Connective Tissue Diseases in F.U.O.

Dermatomyositis-polymyositis	2
Rheumatoid arthritis	2
Still's disease	2
Systemic lupus erythematosus	1
Behcet's disease	1
Takayasu's arteritis	1
Polyarteritis nodosa	1
Autoimmune hepatitis	1
Subtotal	11

Table 5. Neoplastic Diseases in F.U.O.

Non- Hodgkin's lymphoma	2
T-cell lymphoma	2
Malignant midline reticulosis	2
Histiocytic medullary reticulosis	1
Acute leukemia	1
Metastatic cancer	1
Subtotal	9

길었고, 감염성질환은 55일(21일~2년), 신생물은 60일(40일~2년)이었다. 원인질환을 끝내 찾지 못한채 퇴원한 환자들의 입원기간의 중앙값은 22일(9일~90일)이었다.

7. 원인을 밝히지 못한 환자들의 경과

원인질환을 찾지 못 한채 퇴원한 환자들중 약속한 날짜에 외래진료소에 오지 않은 8명은 나중에 어떻게 되었는지 확인하지 못하였다. 추적이 가능했던 환자들중 6명은 열이 저절로 떨어졌고, 1명은 사망하였으며, 2명은 현재 외래에서 경과를 관찰중이다. 사망한 환자는 부검에서 거대세포바이러스감염증에 의한 대장궤양과 폐렴이 확인되었으나, 인체면역결핍바이러스에 대한 항체검사와 중합효소연쇄반응은 음성하였고, 면역억제를 일으킬만한 다른 기저질환도 찾지 못하였다⁷⁾.

8. 장티푸스 또는 결핵에 대한 시험적 치료 (Therapeutic Trial)

임상적으로 결핵이나 장티푸스를 배제할 수 없는 경우에는 시험적 치료를 하였다. 전체대상환자 55명중 6예(11%)는 장티푸스에 대한 시험적 치료를, 14예(25%)는 결핵에 대한 시험적 치료를 받았다. 장티푸스에 대한 시험적 치료를 받은 6예중 클로람페니콜을 투여받은 2예와 trimethoprim-sulfamethozazole을 투여받은 1예는 치료에 반응하여 감염의증으로 분류하였다. 결핵에 대한 시험적 치료는 isoniazide (INH)와 ethambutol (EMB)을 쓴 경우가 8예, INH+EMB+rifampin (RFP)+pyrazinamide를 쓴 경우가 4예, INH+RFP+EMB를 쓴 경우가 1예였으며, 투여기간은 14일(중앙값, 7일~4개월)이었다. 이들 환자 14명중 3예가 임상적으로 좋아졌으며, 이중 1예는 나중에 결핵균이 분

Table 6. Method of Final Diagnosis in 55 Patients with FUO

	Biopsy	Exploration	Culture	Serology	X-ray, scan	Clinical course	Autopsy
Infection (N=13)		2	2	1	2	5	1
C. T. D.* (N=11)	3			1	2	4	
Neoplasm (N=9)	6				1	1	1

* C.T.D. = Connective tissue disease.

리되었으나, 1에는 결핵균을 증명하지 못하여서 결핵의 증으로 분류하였고, 나머지 1에는 나중에 크립토콕쿠스 수막염으로 판명되었다.

9. 최종진단을 얻은 방법

원인질환을 찾는 경우 진단에 단서가 되거나 확진에 이르는데 도움이 되었던 검사방법은 Table 6과 같았다. 감염질환을 진단하는데 수술은 척추결핵과 담도계 감염 중에, 혈청검사는 크립토콕쿠스수막염에, 임상경과는 시험적 치료에 반응한 5에서 진단의 실마리가 되었다. 부검에 의해서 진단된 1에는 인체거대세포바이러스감염 증이었다. 교원병중 조직생검으로 진단된 3에는 다발성 근염 2예와 자가면역감염 1예였으며, X-ray로 진단된 2에는 결절성다발동맥염과 다카야수동맥염이었다. 신생

물중 임상경과가 진단에 도움이 되었던 증례는 midline granuloma로 발열이 시작된지 1년이 지나서야 경구개에 천공이 생겨 진단되었다. T-세포 림프암 1에는 부검에 의해서 진단되었다.

Table 7은 진단을 찾기 위해서 시행한 검사들중 일부를 각 원인질환군별로 나누고, 이들 검사에서 이상 소견이 발견되었는지, 또는 진단에 실마리가 되었는지를 나타낸 것이다.

10. 1980년대 초에 조사한 불명열의 원인질환과 비교

저자들이 이번 연구와 같은 기준에 맞는 환자를 대상으로 조사하여 1984년에 발표한 불명열의 원인질환²⁾과 이번 결과를 비교하면 Table 8과 같았다. 질환군별로는

Table 7. Diagnostic Yield of Selected Tests in FUO

	Infection	CTD	Neoplasm	Others	Unknown	Total
Chest CT	1/1/0	4/3/1			6/4/0	11/ 8/1
Abd CT	4/3/1	3/1/0	4/2/0	2/0/0	10/4/0	23/10/1
Gallium scan	2/1/0	1/0/0	3/2/0	2/0/0	6/3/0	14/ 6/0
Bone scan	2/1/0	2/2/0	3/3/0	1/0/0	11/5/0	19/11/0
Biopsy						
lymph node	2/2/0		2/2/1			4/ 4/1
liver	1/0/0	1/1/1			6/4/0	8/ 5/1
bone marrow	3/2/1	5/3/0	5/4/2	2/1/0	13/5/0	28/15/3
Surgery	2/2/2					2/ 2/2

(no. tested / no. abnormal / no. diagnostic clue).

Table 8. Comparison of Diagnostic Categories of F.U.O.— SNUH Cases and Petersdorf Cases

	SNUH* Cases		Petersdorf Cases	
	1981 — 1983 (N=41)	1987 — 1992 (N=55)	1952 — 1957 (N=100)	1970 — 1980 (N=105)
Infection	29	24	36	30
Connective tissue disease	24	20	15	9
Malignancy	17	16	19	31
Granulomatous disease	3	4	4	8
Others	5	5	19	10
Unknown	22	31	7	12
Total (%)	100	100	100	100

* SNUH : Seoul National University Hospital.

감염이 이번에도 가장 흔한 원인이었다고, 그 다음이 교원병, 신생물순이었으며, 이들이 차지하는 비율도 이전의 연구와 마찬가지로였다. 결핵은 여전히 단일질환으로는 가장 흔한 원인이었다.

고 찰

열은 통증과 더불어 질병이 발생했음을 나타내는 가장 흔한 증세중의 하나이다. 그러나, 열은 계속되는데 그 원인 질환을 밝히지 못한 환자는 옛부터 의사들에게 진단과 치료에 있어서 커다란 문제가 되어왔다. 이런 환자들을 '불명열환자'라고 부르고 있으니, 불명열이란 다양한 질환으로 구성된 일종의 증후군(syndrome)이다.

불명열의 정의는 Petersdorf가 1961년에 제안한 기준¹⁾이 널리 쓰이고 있다. Petersdorf는 열(fever)의 기준을 38.3도 이상의 체온이 3주 이상 계속되는 것으로, 원인을 밝히지 못한(of unknown origin)의 기준을 입원해서 1주일간 검사하고서도 진단을 못 찾은 경우로 정했다. 그러나, 1주일간의 입원검사를 하더라도 어떤 의사가 보았는가?, 어떤 검사를 하였는가?에 따라서 진단이 밝혀질수도 그렇지 않을 수도 있다. 그러므로 불명열은 지역에 따른 열성질환의 차이는 물론, 시대에 따른 검사기술의 발달에 따라서 다를 수 밖에 없으며, 지역과 병원이 같더라도 담당 의사의 자질에 따라서 다르다. 우리들의 연구도 1987년부터 1992년까지 서울대학교병원 내과에서 저자들이 경험한 불명열을 대상으로 하였다는 한계가 있다.

이번 조사에서 불명열의 원인질환은 감염질환이 가장 많았고, 그 다음으로 교원병, 신생물 순서였다. 이와같은 원인질환의 빈도 순서는 저자들이 1980년 12월부터 1984년 1월까지 서울대학교병원 내과에 입원한 환자를 대상으로 조사한 불명열 연구에서도 같았다. 또한 각 질환군의 상대적 빈도 역시 이전의 연구와 큰 차이가 없었다(Table 8).

감염질환은 불명열의 주요한 원인질환으로 아직도 전체 환자의 24%를 차지하였고, 결핵, 담도계, 감염, 심내막염, 인체거대세포바이러스감염증, 장티푸스의증등이 그 원인이었다.

결핵은 이번 연구에서도 단일 질병으로는 가장 흔한 원인질환이어서, 우리나라에서는 아직도 불명열의 감별진단에 결핵을 먼저 생각해야 하겠다. 그러나 원인질환

의 10%정도가 결핵이므로, 전체불명열에서 차지하는 상대적 빈도는 일반적으로 생각하는 것보다는 적었다.

결핵은 특히 우리나라의 경우, 유병율이 높고, 불명열의 원인중 단일질환으로 그 빈도가 가장 높으며, 치료가 가능하다는 점 때문에 놓치지 말아야할 질환이다. 결핵에 대한 시험적 치료는 임상적으로 의심되지만 결핵균을 증명하지 못한 환자에게 해볼 수 있는 현실적인 방법이며, 이번 연구 대상 환자 55명중 14명(25%)이 결핵에 대한 시험적 치료를 받았다. RFP과 SM은 결핵균뿐만 아니라 다른 세균에 대한 항균작용도 있는 까닭에, 저자들은 시험적 치료 대상자 14명중 8명에게 INH+EMB를 썼다. 그러나 우리나라에서 분리되는 결핵균이 INH에 대한 내성율이 높고, INH+EMB 두 약제에 대한 동시 내성율도 8.2%(1985년도)로 높아서³⁾ 환자의 상태가 급격히 나빠지고 있는 4예는 처음부터 4가지 약제를 사용하였다. 결핵은 치료후 대개 2~3주 후에는 임상적으로 좋아지므로 투약후 3주 이내에 반응이 없으면 시험적 치료에 실패한 것으로 판단하였다.

결핵 치료에 반응한 3예중 1예는 나중에 크립토콕쿠스 감염이 불명열의 원인으로 밝혀졌다. 이는 시험적 치료에 반응을 보인다고 바로 그 질환이 원인이라고 결론짓는 일은 얼마나 위험한지를 보여준 단적인 예다. 이 환자는 질병경과가 만성인점과 척수액검사에서 크립토콕쿠스 항원이 검출되고, india ink 도말검사에서 크립토콕쿠스에 특징적인 효모양 군체가 증명되었다. 크립토콕쿠스에 의한 수막염은 만성경과를 밟으며, 뇌척수액 소견이 결핵과 비슷하고, india ink 양성율이 50%로 낮아서 특히 우리나라에서는 결핵성 수막염으로 오진될 가능성이 높다. 그러므로 만성 수막염환자는 반드시 반복해서 india ink 도말과 진균배양검사를 해야한다. 크립토콕쿠스 항원검사는 예민도가 90%로 높아서 진단에 유용하다⁴⁾.

장티푸스는 결핵과 더불어 우리나라의 주요한 감염성 질환으로 뚜렷한 국소증상이 없으면서도 오랫동안 고열이 날 수 있는 까닭에, 불명열이 중요한 원인질환으로 생각되어 왔다. 그러나 이번 연구에서 장티푸스 또는 파라티푸스같은 장열(enteric fever)이 불명열의 원인으로 확인된 경우는 한예도 없었다. 장티푸스가 일반적인 예상과 달리 불명열의 원인으로 이렇게 적은 까닭은 첫째, 장열환자들이 저자들이 정한 불명열의 진단기준, 즉 열이 3주 이상 지속되고 혈액배양에서 음성이라는 기준

을 만족시키지 못하여 대상에서 제외되었고, 둘째, 실제로 국내의 장티푸스 발생율이 점점 감소하고 있기⁵⁾ 때문으로 생각된다.

장티푸스에 대한 시험적 치료는 6명(11%)에게 실시하였으며 이들중 3명은 투약후 열이 떨어졌다. 그러나, 클로람페니콜은 장티푸스에는 물론, 부루셀라증을 포함한 여러세균감염증과 리케치아 감염증에도 들으므로, 클로람페니콜에 반응한 경우에도 이들 질환과 감별이 필요하다. 특히 클로람페니콜을 투여한 후 열이 하루 이틀 새에 극적으로 떨어지면 리케치아감염증을 의심해야 한다⁶⁾. 최근 장티푸스의 치료에 쓰이기 시작한 새로운 퀴놀론도 각종 세균에는 물론 리케치아에도 듣기 때문에, 투약후 열이 떨어지더라도 감별진단이 어렵다. 그러므로 저자들은 장티푸스에 대한 시험적 치료를 받고 열이 떨어진 3명을 감염증 의증으로 분류하였다.

두가지 병이 함께 있었으나 한가지 병이 진단되자 더 이상 다른 질환을 의심하지 않아서 진단이 늦어진 경우도 있었다. 이 환자는 림프절 조직생검에서 결핵으로 진단되어 결핵약을 투여 하였으나 열이 계속되었다. 간기능 이상이 있었으나 결핵약에 의한 것으로 생각하고 있다가 열이 1개월 이상 계속되어 간초음파 검사를 한 결과 담석이 여러개 담낭내에 발견되었으며, 담낭 절제술 후 열은 떨어져 담도계 감염증이 발열의 원인임을 확인하였다.

거대세포바이러스감염증이 불명열의 원인이었던 환자는 죽은 후 부검에 의해서 진단되었다⁷⁾. 이 환자의 경우, 암이나 항암화학요법 또는 인체면역결핍바이러스 감염증같은 면역억제를 일으킬만한 기저질환이 없으면서 거대세포바이러스 감염에 의해 폐와 대장에 병변이 생긴 것이 다른 거대세포바이러스 감염증 환자들과 다른 점이었다. 최근 면역억제환자가 점차 늘어나면서 기회감염의 하나인 거대세포바이러스감염증은 늘어날 전망이다. 그러나, 이 바이러스를 배양하는 임상검 사실이 아직 드물고, 면역억제환자는 생검을 받기 어려운 경우가 많으며, 우리나라의 부검율이 낮기 때문에, 거대세포바이러스감염증은 앞으로는 얼마 동안은 원인을 밝히지 못할 불명열로 남을 가능성이 높다.

교원병은 이번 연구에서도 감염질환 다음으로 흔한 원인으로 전체의 20%를 차지하였다. 이렇게 불명열의 원인중 교원병이 차지하는 비율이 다른 보고에 견주어 높은 까닭은, 교원병에 대한 관심이 적은 일선의료기관에

서 진단을 얻지 못해 대학병원으로 옮긴 불명열 환자들 가운데는 교원병 환자가 상대적으로 많기 때문으로 생각된다. 사실, 다른 병원에서 불명열로 전원되어 온 환자중 상당수는 입원 후 몇일 이내에 교원병으로 진단되었다.

교원병에 속하는 불명열의 원인질환들은 피부근염-다발성근염, 류마티스양관절염, 스틸병(Still's disease), 전신성홍반성루푸스, 베체트증후군, 다카야수동맥염, 결절성다발동맥염, 자가면역간염으로 매우 다양하여었다.

베체트증후군이 불명열의 원인이었던 환자는 입원할 때는 결절성 홍반이 하지에 있었고, 마른기침과 폐침진상 수포음이 있으나 흉부 X선 사진은 정상이어서 폐스캔을 하여 폐색전증으로 진단되었고, 나중에 구강 궤양이 생겨서 베체트 증후군으로 확진되었다.

다카야수동맥염이 원인이었던 환자는 열 이외에는 다른 자각증세가 없었으나, 흉부 X선 촬영에서 종격동이 넓은 듯하여 그 이상유무를 확인하려고 찍은 전산화단층촬영 사진에서 불규칙적으로 두꺼워진 대동맥 내막이 발견되었다. 타카야수동맥염의 급성기로 진단하고 cytoxan과 prednisolone을 사용하였으나 3년후에는 손목의 맥막이 만져지지 않게 되었다.

신생물은 9예로 전체 불명열중 16%를 차지하였다. 신생물 중에는 종괴를 만들지 않으면서 전신 조직에 파고드는 T-세포림프종, histiocytic medullary reticulosis, malignant midline reticulosis같은 림프망상계의 악성종양이 대부분을 차지하였다. 고형암이 차지하는 비율이 낮은 까닭은 최근 내시경, 초음파, 전산화 단층촬영같은 기술이 발달하면서 종괴를 형성하는 신생물이 쉽게 발견되기 때문으로 해석된다.

원인을 끝내 밝히지 못한 환자는 17명으로 전체 불명열중 31%였고, 이들이 입원한 기간은 중앙값이 22일이였다. 불명열중 원인질환을 찾지 못한 비율이 다른 보고에 비해서 높은 원인은, 원인질환을 밝히지 못한 채 퇴원한 환자들중 반수는 퇴원 후에 외래에 오지 않아서 경과를 관찰할 수 없었던 때문이었다. 경과를 알 수 있는 9명중 6명은 저절로 열이 떨어졌으며, 불명열의 원인질환 때문에 사망한 환자는 1명이였다.

끝까지 원인을 밝히지 못한 불명열 환자들의 사망율은 보고에 따라서 9%~32%로 다르다⁸⁾. 불명열의 원인질환에 의해서 사망하는 환자는 악성신생물이 원인인 경우

가 가장 많다. 그러나, 불명열로 죽은 환자를 부검해 보면 세균성 심내막염, 결핵, 복강내 농양, 폐색전증, 혈관염같은 치료가 가능한 질환이 상당수를 차지하므로, 이런 질환이 의심되면 확진이 나오기 전이라도 시험적 치료를 해야한다고 라브딘과 만델은⁸⁾ 주장하였다. 그러나 1년 이상 계속되는 불명열은 대개 예후가 좋으며, 감염병이 원인인 경우는 8%로 낮기 때문에⁹⁾ 시험적 치료가 도움이 되지 않는다고 하였다.

여러가지 검사방법들 중에서 원인질환을 진단하는데 실마리가 되었던 가장 중요한 것은 환자의 임상경과였다 (Table 6). 시간이 지나면서 하나 둘씩 증세를 나타내는 병은 초기에는 진단할 수 없으나, 그 전체모습이 드러난 다음에는 쉽게 진단할 수 있다. 불명열 환자중에도 시간이 지나야 진단의 실마리를 찾을 수 있는 경우가 있으며, 특히 전신성홍반성 루프스, 류마티드관절염, 다발성근염같은 교원병이 여기에 속한다. 그러므로 어느 시점에서 완벽한 검진으로 불명열이었다고 하더라도, 새로운 자세로 다시 환자를 보는 것이 중요하다.

골수생검은 파종성 결핵, 전이암, 혈액암을 진단할 수 있다는 점에서, 복부 전산화 단층촬영은 복강내 농양이나 림프절을 볼 수 있다는 점에서 불명열 환자에게 흔히 시행한 검사였지만, 이들 검사로 진단의 실마리를 찾는 경우는 적었다. Gallium scan도 전신의 염증병소를 한 눈에 볼 수 있다는 장점 때문에 비교적 많은 환자에게 시행되었으나 진단에 도움이 되는 경우는 적었다 (Table 7). 하지만 이들 검사의 의의는 복강을 포함한 전신에 염증병변이 있는지 스크린하고, 흔하면서도 쉽게 찾을 수 있는 병변을 배제한다는 데 있다.

피터스도르프는 상당히 많은 환자들이 뚜렷한 진단의 실마리를 가지고 있음에도 불명열환자로 분류되고 있다고 지적하면서, 그 까닭은 담당의사가 이 실마리를 발견하지 못하거나 무시하기 때문이라고 하였다¹⁰⁾. 이러한 실수를 줄이기 위해서는 수십가지의 검사보다도 환자를 관찰하고 환자와 함께 이야기 하고, 환자에 대해서 생각하는 것이 무엇보다도 중요하다고 강조하였다.

결 론

저자들은 1987년 1월부터 1992년 6월까지 서울대학교 병원 내과에 입원한 불명열 환자 55명을 대상으로 그 원인질환을 조사하여 다음과 같은 성적을 얻었다.

1) 원인질환은 감염질환이 24%, 교원병이 20%, 신생물이 16%를 차지하였고, 끝까지 진단이 되지 않은 경우는 31%였다.

2) 원인질환의 빈도는 저자들이 1980년 초반에 같은 방법으로 조사한 감염질환 29%, 교원병 24%, 신생물 17%와 비슷하였다.

3) 시험적치료를 항결핵제를 투여받은 14예(25%)중 3예와, 장티푸스에 대한 치료를 받은 6예(11%) 3예가 반응을 보였으나, 항결핵제에 반응한 1예는 나중에 크립토콕쿠스수막염으로 밝혀졌다.

4) 끝까지 원인을 밝히지 못한 17예(31%) 중 8예는 추적할 수 없었고, 6예는 열이 절로 떨어졌으며, 1명은 사망하였고, 2명은 현재 추적 관찰중이다.

REFERENCES

- 1) Petersdorf RG, Beeson PB: *Fever of unexplained origin: Report of 100 cases. Medicine* 40:1, 1961
- 2) 최강원, 박석건, 최성재: 원인불명열의 임상적 고찰. *감염* 16:1, 1-7, 1984
- 3) 한성구: 폐결핵, 한용철: 임상호흡기학, 일조각, 서울, 165-191, 1990
- 4) Bennett JE, Bailey JW: *Control of rheumatic factor in latex test for cryptococcosis. Am J Clin Pathol*, 56: 360-365, 1971
- 5) 김정순: 역학각론-감염병-, 신광출판사, 서울, 123-129, 1991
- 6) Woodward TE: *The fever pattern as a clinical diagnostic aid in Mackowiak PA, ed: Fever, Basic mechanisms and management, Raven Press, New York, 83-103, 1991*
- 7) 김주성, 이동호, 이준성, 이국래, 김용태 등: 거대세포바이러스 대장염 1예. *대한소화기내시경학회잡지* 12:1, 107-114
- 8) Ravdin JJ, Mandell GR: *Outcome and management of patients with FUO in Murry HW ed: FUO, Fever of undetermined origin. Futura, 341-351, 1988*
- 9) Aduan RP, Fauci AS, Dale DC: *Prolonged fever of unknown origin: A prospective study of 347 patients. Clin Res* 26:558A, 1976
- 10) Root RK, Petersdorf RG: *Chills and Fever in Wilson et al ed. Harrison's principles of internal medicine, 12th ed, 125-133, 1991*
- 11) 최강원, 배현주, 김양수, 정문현, 오명돈등: 폐외결

- 핵 진단에서 *gallium citrate scan*의 의의, 감염 22:2, 69-72, 1990
- 12) 김성규, 이육용, 한지숙, 이원영, 김기호: 불명열의 진단을 받고 퇴원한 환자들의 임상적 고찰. 최신의학, 25:55, 1982
 - 13) 한진석, 이훈용, 궁성수, 최성재, 최강원, 이정삼: 치감염이 불명열의 원인이었던 전신성 홍반성 낭창. 대한의학협회지, 26:179, 1983
 - 14) 오명돈, 고은미, 서철원, 최성재, 최강원: 불명열로 발현한 다카야스동맥염 1예. 대한의학협회 29:9: 1018-1022, 1986
 - 15) 정희영: 국내에서 발생가능한 감염질환 - *Rickettia* 감염증-. 감염 17:2:89-93, 1985
 - 16) 홍천수: 불명열, 가정의 4:17, 1983
 - 17) 정희영: 불명열질환. 감염 11,1:5-7, 1979
 - 18) 홍천수: 원인불명성 열의 진단. 감염 11,1:8-13, 1979
 - 19) 박승철: 한국인의 원인불명열. 감염 11,1:14-20, 1979
 - 20) Larson EB, Featherstone HJ, Petersdorf RG: *Fever of undertermined origin: diagnosis and follow-up of 105 cases, 1970-1980. Medicine 61:5, 269-292, 1982*
 - 21) Molavi A, Weinstein L: *Persistent perplexing pyrexia: some comments on etiology and diagnosis. Med Clin North Am 54:379-396, 1970*
 - 22) Brusch JL, Weinstein L: *Fever of unknown origin. Med Clin North Am, 72:5, 1247-1261, 1988*
 - 23) Weinstein L: *Clinically benign fever of unknow origin: A personal reterspective. Rev Inf Dis 7:5, 692-699, 1985*