

뇌졸중 이후 불명열(Fever of Unknown Origin)로 진단 받은 환자를 淸離滋坎湯加味로 치료한 치험 1예

황상일, 배동기, 조권일, 최진영, 신학수, 최우정, 임은경, 이운재, 김동웅, 신선호

원광대학교 한의과대학 전주한방병원

A case study of Fever of Unknown Origin with stroke patient

Sang-Il Hwang, Dong-Gi Baek, Gwon-Il Cho, Jin-Young Choi, Hak-Soo Shin, Woo-Jung Choi,
Eun-Kyung Rhim, Yun-Jae Lee, Dong-Woung Kim, Sun-Ho Shin

Wonkwang University Oriental Jeonju Medicine Hospital, Jeonju, Korea

Fever is an elevation of body temperature to a level above normal to greater than 37.2°C. Fever of Unknown Origin is usually defined in adults as continuous fever for at least 3 weeks duration with daily temperature elevation above 101.5°F(38.3°C) and remaining undiagnosed after 1 week of intensive study in the hospital. Diagnoses for Fever of Unknown Origin fall into three general categories: infectious disease, connective tissue disease, neoplasm.

We experienced a cases of Fever of Unknown Origin which occurred after subarachnoid hemorrhage and intracerebral hemorrhage.

As for treatment, we used *Cheongleejagamtang-gami*(淸離滋坎湯加味).
Fever of Unknown Origin was improved within 5 days of the admission.

Key Words: Fever of Unknown Origin, *Cheongleejagamtang-gami*(淸離滋坎湯加味)

1. 緒 論

불명열이란 일정기간 진단을 위한 노력을 하였음에도 불구하고 그 원인을 찾지 못하고 지속되는 열을 말한다. 1961년 Petersdorf 등¹이 38.3°C 이상 열이 있고, 기간이 3주 이상 되며, 1주간 입원검사로 원인을 밝히지 못한 경우를 불명열로 정의한 이래, 어떤 질환들이 이에 속하며, 어떻게 접근해야 할 것인지에 대한 많은 논의가 있어 왔다.

불명열은 어떤 특별한 질병이기보다는 비교적 흔한 질환으로 비전형적인 임상증상을 나타내기 때문에 진단이 늦어지는 질환들이라고 하며², 크게 3대원인(Big three)이라고 하여 감염질환, 악성종양, 결체조직질환이 그 대부분을 차지하는 것으로 알려져 왔다.

불명열의 원인 질환은 풍토병이나 인종적인 문제, 경제 상황 및 의료 수준에 의해 지역에 따라 다르게 나타날 수 밖에 없으며, 질환이 다양해지고 이런 질환을 가진 환자의 증가, 진단기술의 발전, 담당의사의 능력, 새로운 원인균의 발견, 의료제도의 변화에 의해 시대에 따라서도 다르게 나타난다.

한의학에서는 發熱의 원인을 內·外로 구분하여, 外感에 屬하는 경우는 대개 風寒이나 溫熱邪氣를 직

· 접수 : 2003년 4월 4일 · 채택 : 2003년 5월 20일
· 교신저자 : 황상일, 전북 전주시 덕진구 덕진동 원광대 전주한방병원
(Tel: 063-270-1531, E-mail: preosho@hanmail.net)

접 感受한 것으로, 内生에 屬하는 경우는 臟腑經絡의 陰陽失調로 말미암은 것으로 본다. 또한 實火·虛火로도 나누어 구분하는데, 實火는 脈이 洪盛하고 有力하며 飲食을 攝取할 수 있고, 内外部가 모두 熱하며, 口舌이 乾燥하고, 晝夜間에 潮熱이 있다. 虛火는 脈이 虛弱하고 無力하며, 飲食을 攝取하지 못하고, 自汗이 있으며, 氣短하고, 潮熱이 있으며, 口燥하나 渴하지 않는다. 虛火는 다시 發熱時間과 口味有無를 기준으로 陽虛證, 陰虛證으로 나뉘며, 陰虛證이 甚해지면 陰虛火動이 된다.

본 증례는 뇌졸중 이후 발생한 불명열 환자 1례를 陰虛火動으로 변증하여 淸離滋坎湯加味를 투여한 결과 양호한 효과를 보였기에 보고하는 바이다.

II. 症 例

1. 환자 : 김○○, 45세, 여자
2. 주소 : 發熱(오전보다는 오후, 새벽에 발생), 盜汗, 객담배출장애, 形體消瘦, 혼미, 우측반신마비, 사지강직
3. 발병일 : 2002년 8월 14일
4. 초진일 : 2002년 10월 28일
5. 현병력 : 2002년 8월 14일 두통, 구토(의식 명료)가 발생하였으나 특별한 처치를 받지 않았다. 8월 15일 혼미, 사지마비, 연하장애, 대소변불금을 주소로 8월 15일 ○○병원에 내원하여 Brain-CT 촬영 후 지주막하출혈 및 뇌실질내출혈로 진단 받고 당일 수술하였다. 이후 L-tube, T-tube, 도뇨관 설치한 상태로 3주간 중환자실에 입원하였고, T-tube, 도뇨관 제거하고 9월 9일부터 10월 28일까지 일반병실에서 입원치료하였다. 입원기간중 38℃를 넘는 열이 지속되어 여러 가지 검사를 하였으나 원인을 찾지 못하여 '불명열'로 진단받았고, 이후 항생제 치료를 하였으나 발열은 지속되었다. 10월 28일 본원 내원하여 2003년 2월 4일까지 입원치료하였다.
6. 과거력 : 1999년 고혈압으로 진단 받아 이후 혈압강하제를 복용하였다.

7. 초진시 환자소견 : 의식은 혼미하였고 우측 반신마비(G3/G3)가 있었으며 사지강직이 심하였다. 요실금으로 인해 기저귀를 차고 있어서 엉덩이 주변이 항상 濕潤하였다. 객담배출장애가 있어서 1일에 4~5회 흡입하였다. 발병전과 비교하여 形體消瘦한 상태였으며 기력저하 양상을 보였다. 천골부에는 직경 1.0×1.2cm의 표피가 박리되어 있었고, 그 주위로 약간의 홍반이 형성되어 있었다. L-tube 식이로 1일 I/O 2000kcal 정도를 유지하였고 38℃를 넘는 간헐적 발열이 있었으며 관장약을 복용하고 있었다. 盜汗으로 피부가 습윤하였다. 舌苔薄白, 脈虛하였다.

8. 초진시 검사소견

내원시 혈압은 140/90mmHg, 호흡수 20회/분, 맥박수 65회/분, 체온 36.5℃였다. 두경부 진찰상 안면부는 특이사항이 없었으며, 흉부에서는 청진상 정상 심음과 정상 기관지 폐포음이 청진되었다.

말초 혈액 도말 검사상 WBC $6.6 \times 10^3/\mu$, Hemoglobin 11.5g/dl, Platelet $352.0 \times 10^3/\mu$ 였고, 생화학 검사상 ALP 223U/L, AST 24IU/L, ALT 18IU/L, Sodium 142.0mEq/L, Potassium 3.0mEq/L, BUN 5.0mg/dl, Creatinine 0.6mg/dl였으며, 요 검사상 Occult Blood 2+, Leukocytes 2+, RBC 5-7/HPF, WBC 7-10/HPF이었다. 요 검사 결과는 장기간의 도뇨관으로 인한 비정상성농뇨로 진단되었다.

단순 흉부 X-선 검사는 정상이었고, 발병일에 촬영한 Brain-CT상에서는 좌측 전두엽 부위에 지주막하출혈 및 뇌실질내출혈 소견이 보였다.

9. 진단명 : 지주막하출혈 및 뇌실질내출혈, 불명열

10. 치료 및 임상경과

입원 1일째 오후 8시에 체온이 37.6℃로 상승하였다가 오후 11시에 36.7℃로 변화하였고 다른 신체활동력증후는 정상이었다. 發熱, 혼미, 연하장애, 우측반신마비, 사지강직, 객담배출장애, 盜汗, 대소변감각장애, 변비, 기력저하, 形體消瘦 등의 증상이 있었으며 천골부에는 직경 1.0×1.2cm의 표피가 박리되어 있었고, 그 주위로 약간의 홍반이 형성되어 있었다. 한약처방은 淸離滋坎湯(熟地黃 生乾地黃 山藥 山茱萸 白芍藥

當歸 麥門冬 天門冬 白朮 白茯苓 各 6g, 牡丹皮 澤瀉 知母(鹽水炒) 黃栢(鹽水炒) 甘草 各 4g)에 玄蔘 地骨皮 各 8g, 桑白皮 4g을 加하여 2첩을 달여 하루에 3회 복용케 하였고, 鍼灸治療는 兩側에 百會, 上星, 印堂, 水溝, 承漿, 廉泉, 合谷, 曲池, 手三里, 陽陵泉, 足三里, 三陰交, 太谿, 太衝을 시술하였다. 천골부 욕창부 위에는 dressing을 하고 카본광선(탄소봉 3000번과 3002번을 같이 사용)을 30분 동안 1일 1회 조사하였다. 해열을 위한 양약복용은 없었다.

입원2일째 오전 6시와 오후8시에 체온이 38.2℃로 상승하였고 주간에는 37.2℃, 오후 10시에는 36.6℃로 변화하였으며 다른 신체활력증후는 정상이었다. 치료는 전날과 동일하였으며 물리치료(functional electrical stimulation, neurodevelopment therapy)를 시작하였다.

입원3일째 오전 2시에 체온이 37.8℃로 상승하였다가 오전 10시에는 37.2℃, 오후에는 36.6℃로 변화하였으며 다른 신체활력증후는 정상이었다. 치료는 전날과 동일하였다.

입원4일째 오후 2시에 체온이 37.5℃로 상승하였다가 오후 6시에는 36.8℃로 변화하였으며 다른 신체 활력증후는 정상이었다. 치료는 전날과 동일하였다.

입원5일째 오전 6시에 체온이 37.6℃로 상승하였다가 오후 2시에는 36.6℃로 변화하였으며 다른 신체 활력증후는 정상이었다. 치료는 전날과 동일하였다.

입원5일째를 마지막으로 이후 2003년 2월 4일 퇴원일까지 체온상승은 없었다. 盜汗의 정도와 횡수는 감소하였으나 완전 소멸되지는 않았고 간헐적인 盜汗이 이후 입원기간 중 수회 있었으며, 객담의 양도 감소하여 1일 흡입하는 횡수가 점차 줄어들다가 입원 35일째부터는 흡입을 하지 않았다. 욕창부위는 입원 7일째부터 가피가 생성되기 시작하여 입원 25일째 소멸되었으며 形體消瘦도 호전되었다.(Fig. 1, Table 1, Table 2. 참조)

III. 考 察

정상인의 체온은 35.8℃에서 37.2℃사이에서 조절

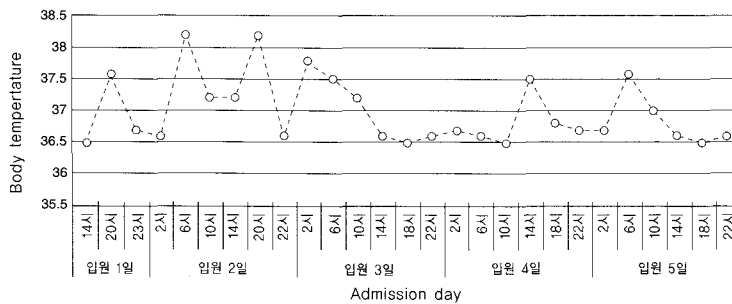


Fig. 1. Fever Change after Admission.

Table 1. Routine CBC, UA

	02-08-20	02-08-26	02-09-02	02-09-09	02-09-18	02-09-23	02-10-01	02-10-07
WBC($\times 10^3/\mu l$)(CBC)	10.2	8.0	10.6	5.3	5.5	9.8	8.1	5.2
SEG(%)	87.2	88.9	79.6	75.1	57.6	71.4	75.9	78.7
Lymph(%)	7.7	6.8	9.6	13.9	17.8	13.5	13.9	14.7
Mono(%)	4.6	4.1	8.0	8.7	13.0	8.5	7.1	5.6
Eosino(%)	0.3	0.2	2.6	1.7	11.0	6.2	3.0	0.9
Baso(%)	0.2	0	0.2	0.6	0.6	0.4	0.1	0.1
Blood culture	negative			negative			negative	
WBC(Urinalysis)	negative	negative	negative	negative	negative	negative	negative	negative

Table 2. Widal test

	02-09-19
S.typhi-O[~80]배 희석	1:40
S.typhi-H[~160]배 희석	1:40
S.para A[~20]배 희석	1:20
S.para B[~20]배 희석	1:40

되고 있으며 하루 중 오전 4시경에 체온이 가장 낮으며 오후 6시에서 10시 사이에 가장 높다. 정상적인 체온이 유지되는 경우에도 변화가 있어 하루 중 체온이 섭씨 2℃까지 차이가 날 수도 있다. '열'이란 열 조절 중추의 변화로 체온이 정상 일중변동 폭 이상으로 상승한 상태를 말하며, 일반적으로는 구강에서 측정된 체온을 기준으로 37.2℃ 이상인 경우 '열'이 있다고 정의할 수 있다. 열은 통증과 더불어 질병이 발생했음을 나타내는 가장 흔한 증상 중의 하나이다. 그러나, 열은 계속되는데 그 원인 질환을 밝히지 못한 환자는 예부터 의사들에게 진단과 치료에 있어서 커다란 문제가 되어 왔다. 이런 환자들을 '불명열환자'라고 부르고 있으니, 불명열이란 다양한 질환으로 구성된 일종의 증후군(syndrome)이다.

불명열의 정의는 Petersdorf 등이 1961년에 제안한 기준이 널리 쓰이고 있다. Petersdorf는 '불명열'의 기준을 38.3℃ 이상의 체온이 3주 이상 계속되는 것으로, 원인을 밝히지 못한 것의 기준을 입원해서 1주일간 검사하고도 진단을 못찾은 경우로 정했다. 이는 흔한 감염질환에 의한 발열 및 그 지방에서 흔히 볼 수 있는 풍토병 등을 배제해야 한다는 뜻으로 생각된다. 그러나 입원하는 것이 많은 비용이 들고, 의료기술과 장비의 발달로 입원을 하지 않고 외래를 통한 검사가 가능함에 따라 불명열의 정의도 바뀌어져 왔다⁴. Sheon과 Van Omen⁸은 38℃의 열이 최소 3주일간 계속되고 병력, 이학적소견, 혈구검사, 뇨검사, 흉부X선검사로도 진단되지 않는 경우를 불명열이라고 하였다. 김⁹은 우리나라 실정을 감안하여 1) 유열기간 2주 이상, 2) 1주간 입원중 현존 검사실 시설을 가지고 진단을 위한 제반 검사를 실시하였으나 발열원인의 규명이 이루어지지 못한 경우. 즉 원인 미결

유열질환(Fever of Undetermined Origin)을 불명열로 보았다. 최근에는 좀 더 세분하여 불명열을 고전적 불명열, 입원환자의 불명열, 중성구감소증에서의 불명열, 인간면역 결핍 바이러스 감염과 관련된 불명열로 분류하여 접근하게 되었다¹⁰⁻¹².

본 증례에서도 이전 병원에서 기존질환으로 입원 중인 상태에서 37.5~38.7℃의 발열이 5주 이상 계속되었고 유열기간동안 발열원인을 찾기 위한 여러 검사를 시행하였으나 원인을 찾지 못하였다(Fig. 2, 3).

불명열은 어떤 특별한 질병이기보다는 비교적 흔한 질환으로 비전형적인 임상증상을 나타내기 때문에 진단이 늦어지는 질환들이라고 하며², 크게 3대원인(Big three)이라고 하여 감염질환, 악성종양, 결체조직질환이 그 대부분을 차지하는 것으로 알려져 왔다. 일반적으로 불명열로 분류된 질환의 최종원인으로는 감염질환이 30-40%, 악성종양이 15-20%, 교원성 질환이 10-15%, 기타질환이 15%, 검사에도 불구하고 최종적인 진단이 붙지 않는 경우는 약 10-20%이다. 그러나, 불명열의 원인 질환은 풍토병이나 인종적인 문제, 경제 상황 및 의료 수준에 의해 지역에 따라 다르게 나타날 수 밖에 없으며, 질환이 다양해지고 이런 질환을 가진 환자의 증가, 진단기술의 발전, 담당 의사의 능력, 새로운 원인균의 발견, 의료제도의 변화에 의해 시대에 따라서도 다르게 나타난다. 또한, 1, 2차 의료 기관과 3차 의료기관에서 경험하는 환자의 군이 다르므로 불명열의 원인 질환도 다르게 나타날 수 있다⁴. Petersdorf 등¹³은 최근에 결체조직질환이 차지하는 비율이 감소하는 추세에 있다고 보고하고 있으며, 그 이유중의 하나는 결체조직질환에 대한 지식과 관심이 증가하고 혈청학적검사방법이 발달함으로써 결체조직질환이 비교적 조기에 진단되는 때문이라고 하였다. 반면, 김 등⁴은 1981년부터 1999년까지 연세대학교 의과대학 세브란스병원에서 Petersdorf의 정의에 따른 불명열 환자를 원인질환으로 분류한 결과 1980년대에는 감염질환이 37.8%, 교원성 질환이 17.3%, 악성질환이 8.2%, 기타 질환이 11.2%, 원인을 밝히지 못한 경우가 10.6%였으며, 1990년대에는 감염질환이 25.0%, 교원성질환이 20.5%, 악성

질환이 18.9%, 기타 질환이 25.0%, 원인을 밝히지 못한 경우가 10.6%로 1980년대에 비하여 1990년대에 불명열의 원인으로 악성질환과 교원성질환의 빈도가 증가하였고 감염질환의 빈도는 감소하였다고 보고하였다. 또 최 등¹⁴은 불명열환자 41명의 원인질환을 조사한 결과 감염질환이 29%, 악성종양이 17%, 결체조직질환이 24%, 육아종성질환이 3%, 기타 50%였으며 원인을 밝히지 못한 경우가 22%였다고 보고하였고, 오 등¹⁵은 불명열환자 55명의 원인질환을 조사한 결과 감염질환이 24%, 교원성질환이 20%, 악성종양이 16%, 원인을 밝히지 못한 경우가 31%였다고 보고하였다.

한의학에서는 發熱의 원인을 內·外로 구분하여, 外感에 屬하는 경우는 대개 風寒이나 溫熱邪氣를 직접 感受한 까닭이고, 內生에 屬하는 경우는 臟腑經絡의 陰陽失調로 말미암은 것으로 본다. 이를 <素問·調經論>에서는 “陰虛則內熱, 陽盛則外熱”이라 하였는데, 陰虛內熱은 勞倦, 過勞, 房事 등으로 因하여 形氣가 衰弱해지고 穀氣가 不盛하여 上焦가 運行하지 않고 下脘이 不通하면 胃氣가 熱하여 熱氣가 胸中을 熏蒸하므로 發生하는 것이고, 陽盛外熱은 外感으로 上焦가 不通하면 皮膚가 緻密해지고 腠理가 閉塞되며 玄府가 通하지 못하여 衛氣가 泄越하지 못하므로 發生한다는 것을 의미한다. 특히, <素問·熱論>에서는 “今夫熱病者 皆傷寒之類也 人之傷於寒 則爲熱病”이라 하여 대부분의 원인은 傷寒에 기인함을 말하였고, “南方生熱 熱生火 火生苦 苦生心 心主血 血生脾 心生舌 其在天爲熱 在地爲火 中央者 其地平以濕 天地所以生萬物也 其衆民食雜而不勞 故其病多痿厥寒熱”이라 하여 지역과 개인의 생활과 음식물에 의해서도 열이 발생할 수 있다 하였다. <素問·五運行大論>에서는 “喜傷心 恐勝喜 熱傷氣 寒勝熱 苦傷氣 鹹勝苦 憂傷肺 喜勝憂 熱傷皮毛 寒勝熱 辛傷皮毛 寒勝熱 辛傷皮毛 苦勝辛”이라 하여 정성적인 변화에서도 열이 발생할 수 있음을 말하고 있다.

또한 實火·虛火로도 나누어 구분하는데, 實火는 脈이 洪盛하고 有力하며 飲食을 攝取할 수 있고, 內外部가 모두 熱하며, 口舌이 乾燥하고, 晝夜間에 潮熱

이 있으며, 大小便이 不利한데, 熱이 表部에 있으면 九味羌活湯을 쓰고, 裏部에 있어서 燥渴하면 白虎湯을 쓰며, 便閉한 자에게는 調胃承氣湯을 쓴다. 虛火는 脈이 虛弱無力하며, 飲食을 攝取하지 못하고, 自汗이 있으며, 氣短하고, 潮熱이 있으며, 口燥하나 渴하지 않은 것이니 人蔘地骨皮散, 或은 補中益氣湯에 芍藥, 黃栢을 加해 쓴다. 虛火는 다시 發熱時間과 口味有無를 기준으로 陽虛·陰虛로 나누는데, 發熱이 晝間에 甚하고 夜間에 輕하며 口中無味한 것은 陽虛證, 午後에 發熱하여 夜間에는 그렇지 口中有味한 것은 陰虛證으로 나누어 陽虛는 대개 飢飽로 胃를 傷하여 發生하므로 陽을 升提시키는 補中益氣湯, 益胃升陽湯을 쓰고, 陰虛는 대개 房勞로 腎을 傷하여 陰血이 虛해져서 發生하므로 陰을 滋養시키는 四物湯 加 芎藭, 梔子 或은 當歸補血湯을 쓴다. 陰虛證이 甚해지면 午後부터 夜間에 이르기까지 發熱하고, 面赤脣赤하며, 小便이 赤澁하고, 盜汗이 나며, 咳嗽와 痰이 盛하고, 咯血 唾血이 있으며 氣力이 困怠하며 身體가 消瘦하고 腰痛脚痠하며 遺精 夢泄 등의 症狀을 惹起하는 陰虛火動이 되는데, 이에 滋陰降火湯, 清離滋坎湯을 쓰고, 다음 六味地黃丸을 쓰되 治療된 後에는 坎離既濟丸으로 收功調理해야 한다.

본 증례에서 환자는 본원에 입원당시 發熱, 훈미, 연하장애, 우측반신마비, 사지강직, 객담배출장애, 盜汗, 대소변감각장애, 변비, 천골부 욱창, 기력저하, 形體消瘦 등의 증상이 있었으며 舌苔薄白, 脈虛하였다. 발열은 오전보다는 오후와 야간, 새벽 시간에 발생하였다. 이에 저자들은 發熱時間, 盜汗, 咳嗽痰盛, 氣力困怠, 形體消瘦, 脈虛를 근거로 陰虛火動에 의한 發熱로 辨證하여 清離滋坎湯加味를 투여하였다.

清離滋坎湯은 陰虛火動에 쓰이는 대표적인 처방으로 <東醫寶鑑>¹⁶에서는 “治陰虛火動 潮熱 盜汗 痰喘 心荒”이라 하였으며 구성방제를 살펴보면 滋陰降火湯에 六味地黃丸을 合方하고 養陰清熱 潤燥生津하는 天門冬을 加한 處方이다. 滋陰降火湯¹⁶은 “治陰虛火動 睡中盜汗 午後發熱 咳嗽痰盛 咯唾血 飲食少思 肌肉消瘦 將成勞瘵”하며, 六味地黃丸¹⁶은 “治虛勞 腎氣衰弱 久新憔悴 寢汗發熱 五藏齊損 瘦弱虛煩 骨蒸痿

弱 脈沈而虛. 此藥專補左尺腎水 兼理脾胃 少年水虧 火旺 陰虛之證 最宜服之” 하는 處方으로 이 두가지 處方을 合方한 淸離滋坎湯은 陰虛火動으로 인한 午後發熱 盜汗 痰盛 形體消瘦 脈虛濡를 다스린다.

淸離滋坎湯에 無根之火를 다스리는 玄蓼, 骨蒸勞熱을 제거하는 地骨皮, 瀉肺平喘하는 桑白皮¹⁷를 加하여 투여한 결과 일증최고체온이 점차 낮아졌으며 입원 5일째 오전 6시에 체온이 37.6℃로 상승한 것을 마지막으로 발열증상이 소실되었다(Fig. 1). 이후 2003년 2월 4일 퇴원일까지 체온상승은 없었다. 또한 완전히 소실되지는 않았지만 盜汗의 정도와 횡수도 감소하였고, 咯痰의 量도 감소하여 입원 35일째부터는 흡입을 하지 않았다. 발병이후에 발생한 形體消瘦도 호전되었다.

본 증례는 뇌졸중 이후 발생한 陰虛火動 양상을 보인 불명열에 淸離滋坎湯加味를 투여하여 호전된 환자 1례 대한 임상경과 및 결과를 보고하는 바이며, 향후 불명열에 대한 체계적인 연구 및 더욱 많은 임상 사례가 필요하다고 생각된다.

IV. 結 論

뇌졸중 이후 발생한 지속적인 발열로 양방병원에서 불명열 진단을 받고 원광대학교 전주 한방병원에 입원한 환자를 陰虛火動으로 변증 후 淸離滋坎湯加味를 복용케 하여 좋은 효과를 얻었기에 임상경과 및 결과를 보고하는 바이며, 앞으로 불명열에 대한 더욱 체계적이고 검증받을 수 있는 연구 활동이 필요하다고 사료된다.

參考文獻

1. Petersdorf RG, Beeson PB. fever of unexplained origin. Report on 100 cases. *Medicine* 1961;40:1-30.

2. 홍천수. 불명열. *가정의* 1983;4:17.
3. 권정관, 이재초, 김경곤, 김종한, 강희철, 윤방부. 발열로 입원한 환자와 불명열 환자의 원인질환 연구. *가정의학회지* 1998;19(3):301-11.
4. 김영근, 김명수, 이꽃실, 허애정, 염준섭, 홍성관 등. 1980년대와 1990년대의 불명열 원인의 비교분석. *대한내과학회지* 2001;61(5):546-52.
5. 全國韓醫科大學 心系內科學教室. 心系內科學. 서울: 書苑堂;1999,p.140-1,144-5.
6. 楊維傑. 黃帝內經素問譯解. 서울:大星文化社;1990,p.464.
7. 서울대 의과대학 내과학교실. 열, 감염편 최신내과학;1996,p.1128-43.
8. Sheon RP and Van Omen RA. Fever of obscure origin: Diagnosis and Treatment based on a series of sixty cases. *Am J Med* 1963;34:486.
9. 김종휘. 우리의 불명열. *인체의학* 1984;5(2):125-32.
10. Fauc AS, Braunbald E, Isselbacher KJ, Wilson JD, Martin JB, Kasper DL et al. *Harrison's principles and practice of infectious diseases*, 4th ed. New York:Churchill Livingstone;1995,p.536-49.
11. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. *Mandell, Douglas and Bennett's Principles and practice of infectious diseases*, 4th ed. New York:Churchill Livingstone; 1995,p.536-49.
12. Cunha BA. Fever of unknown origin. *Infect Dis Clin North Am* 1996;10(1):111-27.
13. Larson EB, Featherstone HJ and Petersdorf RG. Fever of undetermined origin: Diagnosis and Follow-up of 105 cases, 1970-1980. *Medicine* 1982;61:269.
14. 최강원, 박석건, 최성재. 원인불명열의 임상적 고찰. *감염* 1984;16(1):1-7.
15. 오명돈, 백경란, 송영욱, 최강원. 불명열 환자 55명의 원인질환에 관한 연구. *감염* 1993;25(1):1-8.
16. 許浚. 對譯東醫寶鑑. 서울:法仁文化社;1999, p.1117,1182.
17. 辛民教. 臨床本草學. 4. 서울:永林社;1994,p.231, 298,302,599.