소아에서 원인불명열의 진단적 접근
-감염성 질환을 위주로 하여-

서울대학교 의과대학 소아과학교실

최 은 화

Diagnostic approach to the fever of unknown origin in children
- Emphasis on the infectious diseases -

Eun Hwa Choi, M.D

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

Fever of unknown origin (FUO) has been a convenient term used to classify patients who warrant a particular systemic approach to diagnostic evaluation and management. The greatest clinical concern in evaluating FUO is identifying patients whose fever has a serious or life-threatening cause when a delay in diagnosis could jeopardize successful intervention. Thorough history and complete physical examination are critical to uncover the etiologic diagnosis. Most cases of FUO in children are caused by atypical presentations of common diseases rather than by typical manifestations of rare disorders. Selection of diagnostic tests and speed of investigation should be guided by a knowledge of the disease severity, patient age, epidemiologic and geographic information, and any positive findings from a detailed history and physical examination. The three most common causes of FUO in children are infectious diseases, connective tissue diseases, and malignancy. In general, the prognosis of FUO in children is better than that of adults. Although the outcome is dependent on the primary disease process, fever abates spontaneously in most cases in whom the cause of fever remains unclear.
(Korean J Pediatr 2007;50:127-131)

Key Words : Fever of unknown origin, Prolonged fever, Children

서 론

발열은 소아가 병원을 방문하는 가장 흔한 증상 중의 하나이다. 면역력이 정상인 소아에서 발열의 원인은 동반된 증상이나 증후, 그리고 검사 소견을 통하여 폐렴, 급성 중이염, 감염성 설사, 관절염 등으로 임상적 진단을 내릴 수 있는 경우도 있지만, 특별히 동반되는 증상이나 증후가 없이 발열만 나타나는 경우도 간혹 있다. 후자와 같이, 발열이 있는 소아가 적절한 병력 청취와 진찰에도 불구하고 진단을 받지 못하는 경우, 특히 발열이 장기간 지속되는 경우에는 소아 감염성 질환 전문가에게 자문을 구하여 진단과 치료에 접근하여야 한다. 이 글에서는 발열성 질환의 양상을 몇 개의 카테고리로 나누고, 그 중에도 특히 감염성 질환을 위주로 하여 원인불명열의 원인, 진단적인 접근 방법, 그리고 예후에 대하여 고찰하고자 한다.

접수 : 2006년 12월 13일, 승인 : 2007년 1월 16일
책임저자 : 최은화, 서울대학교 의과대학 소아과학교실
Correspondence : Eun Hwa Choi, M.D.
Tel: 031)787-7283, Fax: 031)717-7283
E-mail: eunchoi@snu.ac.kr

정 의

발열이 오랫동안 지속되는 소아에서 적절한 병력 청취와 진찰에도 불구하고 뚜렷한 임상 진단이나 국소 질환을 밝히지 못하는 경우가 간혹 있다. 소아에서 이러한 경우를 다음과 같이 크게 3 가지 경우로 분류할 수 있다. 즉, 1) 국소 증상이 없는 발열(fever without localizing signs), 2) 원인불명열(fever of unknown origin, FUO), 그리고 3) 장기열(prolonged fever)로 구분한다.

국소 증상이 없는 발열은 적절한 병력 청취와 신체 검사를 통하여 발열의 원인이 되는 국소 질환을 밝힐 수 없는 경우로 이 때는 원인불명열과는 달리, 발열의 기간이 정의에 포함되지 않는다[1]. 36개월 이하 연령의 소아가 발열을 나타내는 경우의 약 20%가 국소 증상이 없는 발열로 발현한다[1, 2]. 원인불명열은 소아에서도 성인에서와 마찬가지로 면역력이 정상인 소아에서 38.3℃ 이상의 발열이 3주 이상 지속되고 병원에 입원하여 1주일 이

상 혹은 외래에서 3주간의 진단적 검사 후에도 원인을 규명하지 못한 경우로 정의한다[3-5]. 하지만, 소아의 원인불명열은 상기한 바와 같은 고식적인 정의 이외에도 장기열이라는 용어가 연구자에 따라 다양하게 정의된다. 그중 Brewis는 국소 증상이나 증후가 없이 발열이 5-7일간 연속적으로 나는 경우를 장기열로 정의하였다[6]. 반면에, Pizzo 등[7]은 입원 환자나 외래 환자 상관없이 2주간 발열이 계속되는 경우를 장기열로 정의하였다. 임상적인 측면에서 본다면, 소아에서 장기열은 아직 명확하게 정의되지 않았지만, 발열 환자에서 병력 청취, 진찰, 그리고 예비적 검사에도 불구하고 국소 증상이 발견되지 않고 진단이 불확실한 상태로 8일 이상 발열이 지속되는 경우로 정의하는 것이 합리적이다는 의견이 보편적으로 받아들여지고 있다. 장기열은 원인불명열의 정의에 비하면 비교적 덜 엄격한 편이지만, 소아에서 발열의 원인에 대한 진단적 접근을 할 때 원인불명열과 서로 혼용되어 사용되는 경향이 있다.

원 인

소아에서 원인불명열의 주요한 원인은 크게 3가지로 구분할 수 있는데 감염 질환, 교원 질환과 자가면역 질환 등의 류마티스 질환, 그리고 종양 질환이다[8, 9]. 과거 20-30년 전에 발표된 보고에 의하면, 원인불명열의 원인을 감별하지 못하는 경우가 약 10-20%정도라고 하였지만[4, 5, 7], 최근에는 과거에 비하여 원인을 밝히지 못하는 경우가 오히려 더 증가하고 있다[10]. 그 이유는 아마도 진단 방법 및 기술의 발달로 발열이 장기간 지속될 소지가 있는 질환을 발열의 초기에 진단하여 치료하기 때문에 진정한 의미의 원인불명열로 병원에 찾아온 환자의 진단율은 오히려 감소하게 된 것으로 생각된다.

원인불명열은 대개 흔한 질환이 비전형적인 양상으로 발현하여 초래되는 경우가 많다[8, 9]. 소아에서 원인불명열에 대한 연구가 그리 많지는 않지만, 총 4개의 연구에 포함된 418명의 대상 환자의 원인 질환을 분석한 결과, 그 중 단 5명에서 각각 베체 증후군, 비늘증(ichthyosis), blue diaper 증후군, 간뇌(diencephalic) 경련, 납 혹은 비소 중독증으로 진단되었다[4-7]. 즉, 소아에서의 원인불명열은 특히 흔한 질환이 비전형적 양상으로 나타날 가능성이 드문 질환이 전형적인 양상으로 나타날 가능성에 비하여 훨씬 높다는 점을 시사한다.

감염성 질환은 원인불명열의 가장 흔한 원인 중 하나이다 (Table 1). 감염성 질환의 원인은 연령과 지역적 특성에 따라 차이를 보인다. 연령이 어릴수록 원인불명열에서 감염성 질환이 차지하는 비율이 높다[7]. 또한 지역별로 원인균이 다양하게 나타난다. 또, 한 연구에서는 2.5세 이하의 어린 연령에서 감염성 질환이 차지하는 비율이 의미있게 더 높은 것으로 나타났다. 우리나라에서 소아의 원인불명열에 대한 연구는 드물지만, 과거에 국내에서는 결핵이 감염성 질환 중 가장 중요한 원인으로 보고된 바 있다[12, 13]. 최근에도 부산 지역에서 최근 5년 동안 진단된 91명의 원인불명열 소아를 대상으로 한 연구에서도 감염성 질환은 41.7%이었으며, 단일 감염의 원인 중 가장 흔한 원인은 결핵이었다[14]. 미국에서도 가장 흔한 감염성 원인으로는 살모넬라 감염증, 결핵, 리케치아병, 매독, Lyme 병, cat-scratch 병, 그리고 감염단핵구증이나 거대세포 바이러스 감염증 등의 흔한 바이러스 질환이 비전형적으로 장기적인 발열로 나타나거나, 그 외에 말라리아. 톡소플라즈마, 다양한 곰팡이 질환 등이 원인이 될 수 있다.

교원 질환 중 대표적인 예인 연소 류마티스 관절염은 지속적인 발열 자체가 질환의 특징적인 증상이다. 연소 류마티스 관절염은 진찰상 특이한 소견이 없을 뿐 아니라, 초기 검사 소견도 정상 범위에 속하기 때문에 장기간 동안의 관찰 기간이 경과하여야만 확진할 수 있다.

연소 류마티스 관절염과 전신 홍반 루푸스 이외에도 염증성 장질환, 류마티스열, 가와사끼병 등도 원인불명열의 원인이 된다. 종양 질환도 감별 질환에 포함해야 하지만, 악성 종양을 가진 대부분의 소아는 발열과 함께 다른 증상을 나타내는 경우가 흔하다.

환자가 복용하는 약이 있는 경우라면 약열의 가능성도 항상 고려해야 하는데, 약열은 흔히 다른 증상의 동반 없이 지속적으로 열만 난다. 약열인 경우에는 대부분 약물을 중지한 후 72시간 이내에 해열되는 경우가 많다. 하지만, 요오드는 체내로부터 장기간에 걸쳐 배출되기 때문에 약물을 중지한 후 1개월까지도 발열이 지속될 수 있다.

발열성 물질을 주입하거나 환자나 보호자가 체온계를 조작하여 보고하는 경우 등 인위열(factitious fever)이 의심된다면 발열의 유무와 양상은 외래가 아닌 병원에 입원하여 확인하여야 한다. 발열의 경과는 장기간 동안 지속적으로 관찰되어야 하는데, 소아에서 6개월 이상 발열이 지속되는 경우는 드물며, 만약 발열이 6개월 이상 지속되면 자가면역 질환이나 육아종을 의심할 수

Table 1. Infectious Causes of Fever of Unknown Origin in Children

Bacterial	Viral
Bacterial endocarditis	Cytomegalovirus
Brucellosis	Hepatitis viruses
Cat-scratch disease	Epstein-Barr virus
Leptospirosis	Human immunodeficiency virus
Liver abscess	Chlamydial
Mastoiditis (chronic)	Lymphogranuloma venereum
Osteomyelitis	Psittacosis
Pelvic abscess	Rickettsial
Perinephric abscess	Q fever
Pyelonephritis	Tsutsugamushi disease
Salmonellosis	Fungal
Sinusitis	Uncommon cause in Korea
Subdiaphragmatic abscess	Parasitic
Tuberculosis	Malaria
Tularemia	Amebiasis

Adapted from the references 8) and 9)

있다. 이러한 경우는 주기적인 진찰과 혈액 검사 및 방사선 검사를 하는 것이 필요하다.

진 단

임상가의 입장에서 원인불명열을 진단할 때 가져야 할 가장 큰 관심은 발열이 심각한 질환의 원인이 되고, 원인 진단이 지연됨으로 말미암아 성공적인 치료가 이루어지기 힘든 환자를 최대한 효과적으로 발견하는 것이라고 볼 수 있다. 원인불명열의 진단에는 철저한 병력 청취와 진찰을 기본으로 한다. 병력과 진찰의 이상 소견을 기초로 하여 이에 합당한 몇 가지의 검사실 및 방사선 스크린 검사를 우선적으로 시행하고 그 이후 추가적인 검사가 보완되어야 한다[15, 16](Table 2).

1. 병력청취

원인불명열 환자의 진단에서 가장 기본적이고도 중요한 단계는 병력 청취와 진찰을 철저하고 자세히 하는 것으로 시작된다. 임상적인 평가는 한번으로 그치지 않고 반복해서 확인해야 한다. 왜냐하면 환자나 보호자로부터 초기에 단 한번 병력을 청취한 경우는 대부분 중요한 병력이나 증상을 기억하지 못하거나 기억 회상에 오류가 따를 수 있기 때문이다. 마찬가지로 환자의 진찰도 자주 시행해야 하는데, 약 25%의 환자에서 입원 초기에는 없었던 소견이 나중에 새로이 발생하였다고 보고하였다[5].

기본적인 병력 청취 이외에 빠뜨려서는 안 될 여러 가지 추가적인 사항들이 있다. 우선, 환자의 연령은 원인불명열의 진단에 큰 도움을 준다. 6세 미만의 소아는 호흡기, 요로계, 농양이나 골수염 등의 국소 감염, 연소 류마티스 관절염, 드물게 백혈병인 경우가 많다. 청소년은 6세 미만의 소아에서 원인이 되었던 질환과 더불어 결핵, 염증 장질환, 자가면역 질환, 림프종이 추가적인 원인이 된다.

야생동물이나 가축, 애완동물 등에 노출된 병력이나 감염원에 접촉하였던 병력을 확인하여야 한다. 인수공통 질환은 지역에 따라 다르지만, 미국과 같은 경우는 증가 추세에 있다. 애완동물의 예방접종력도 확인하여야 하는데, 예방접종력이 반드시 질환을 배제시킬 수 있는 것은 아니다. 그 예로, 개에게 렙토스피라증에 대한 예방접종을 하였을 때 개가 이 질환을 발병하는 것은 예방할 수 있으나, 균은 배출될 수 있기 때문에 사람에게 전파할 가능성은 여전히 남아있다. 그 외에 진드기에 물렸거나 진드기 기생충이 만연한 지역으로의 여행력도 확인해야 한다. 또한, 생고기나 잘 익히지 않은 고기, 어패류를 날로 먹었는지에 대하여 확인하고, 이식증(pica)이 있는지에 대한 병력도 확인해야 하는데 흙을 먹는 경우는 톡소플라즈마증이나 톡소카라증 등의 진단에 중요한 단서가 될 수 있다.

출생 후부터 증상 발현까지 특정 지역으로의 여행력 또한 중요하다. 여행 지역에서 오염된 음식이나 물을 먹었는지에 대하여도 상세하게 확인할 필요가 있고 음식물 이외에 여행지에서 가져온 흙이나 돌 등도 감염의 원인이 될 수 있음을 알아야 한다. 우리나라에서 리케치아 질환은 주로 쯔쯔가무시와 Q열이 보고되는데 계절, 여행력, 야외 활동 등으로 진드기에 물렸을 가능성을 확인해야 한다. 또, 약물 복용력도 자세하게 확인하여 약물이 발열과 연관되는지를 확인하여야 한다.

원인불명열은 유전적인 소인에 의하여 나타날 수 있는데 한국인 소아에는 유전적 원인에 의한 발열은 극히 드물다. 예를 들어서, 재발하는 발열이 동반되는 familial dysautonomia(Riley-Day 증후군)은 유태인 소아에 흔히 진단되고, 지중해 근처에서 기원한 인종은 familial Mediterranean fever 등이 지속적인 발열의 원인일 수 있으므로 인종과 유전적인 성향에 따라 달리 접근하여야 한다[16].

2. 진 찰

원인불명열 환자의 진찰은 매우 섬세하여야 하며, 신경계 진찰까지 포함하여 완전히 이루어져야 원인을 밝히는데 중요한 단서를 줄 수 있다. 환자의 특정한 진찰 소견만으로 확진을 내리는 경우는 드물지만, 원인 질환의 범위를 좁힐 수 있어서 검사의 진행과 해석에 도움을 줄 수 있다.

질환에 특징적인 발열의 양상이 나타나는 경우는 진단에 도움이 되지만, 원인불명열의 경우 특징적인 발열 양상만으로 진단을 내릴 수 있는 경우는 드물다. 발열시 발한 여부도 확인하여야 한다. 열이 있는데도 불구하고 땀이 나지 않는 경우는 탈수, 요붕증, anhidrotic ectodermal dysplasia, familial dysautonomia, 아트로핀 사용 등을 의심할 수 있다.

안과 진찰은 여러 가지 질환의 감별 진단에 도움이 된다. 예로, 검(palpebral) 결막염은 홍역, 콕사키바이러스 감염증, 결핵, 감염 단핵구증, lymphogranuloma venereum, cat-scratch 질환 등에서 나타날 수 있는 소견이다. 반면에 구(bulbar) 결막염은 가와사끼병, 렙토스피라증에 동반되는 소견이기도 하다. 포도막염은 연소 류마티스 관절염, 전신 홍반 루푸스, 가와사끼병, 베체병

Table 2. Physical Examination and Laboratory Testing in Children with Prolonged Fever

Physical examination
Growth chart
Fever pattern (prolonged, recurrent, periodic)
Thorough general examination
Careful organ-specific examination
Notation of mouth ulcers, exanthem, joint abnormalities, lymph nodes
Tests
Complete blood count with manual differential count
ESR and CRP
Screening serum chemistry tests and uric acid level
Serum quantitative immunoglobulin levels
Urinalysis and urine culture
Blood culture
Chest x-ray
Other imaging only as directed by examination

Adapted from the reference 16)

등의 혈관염에서 볼 수 있다. 안구 돌출증은 안구내 농양, 신생물, 육아종 혹은 갑상선기능항진증 등을 시사한다.

삼출물의 유무와 상관없이 인두의 발적은 감염 단핵구증, 거대세포 바이러스 감염증, 톡소플라즈마증, 가와사끼병, 살모넬라 감염증, 렙토스피라증 등에 동반될 수 있다. 직장 진찰은 흔히 간과할 수 있는데 직장주위 림프절의 종창이나 압통이 있는 경우는 심부 골반부 농양이나 림프절염, 혹은 골수염 등의 경우에 나타나기도 한다.

반복적인 오한과 고열이 나타나는 경우는 패혈증을 강하게 시사하는데 특히, 신장, 간담도계, 감염성 심내막염, 말라리아, 브루셀라증, 농양과 연관된 경우에 흔히 동반될 수 있다.

3. 검사의 시행 및 해석

원인불명열의 원인은 매우 다양하기 때문에 진단적 접근 방법의 알고리즘이 정해져 있지는 않다. 따라서, 발열이 장기간 지속될 때 수많은 검사 중에 어떤 기준에 따라서 어떤 검사를, 어느 시기에 시행해야 하는지가 가장 큰 딜레마이다. 원인불명열이 있는 모든 환자에게 검사 항목을 정하여 모든 검사를 천편일률적으로 시행하는 것은 비용과 시간적인 측면에서 비효율적이다. 또, 검사를 단계적으로 실시하기 위해서 환자를 장기간 입원시키는 것 또한 바람직하지 않다. 따라서, 검사의 진행 속도는 환자의 상태에 맞추어서 진행하여야 한다. 환자의 상태가 심각한 경우는 검사를 신속하게 진행하여야 하며, 질환의 경과가 만성적인 경우는 검사를 신속히 진행하기 보다는 서서히 그리고 신중하게 진행하는 것이 좋으므로 환자의 상태가 입원을 꼭 필요로 하는 경우가 아니라면 외래에서 검사를 진행할 수 있다.

예후에서 다시 언급하겠지만, 소아의 원인불명열은 성인에 비하여 경과가 더 양호하며, 진단적 과정을 거치는 동안인 수 주 이내에 열이 자연적으로 소실되는 경우가 많다. 따라서, 광범위한 진단적 검사는 환자의 발열이 5-6주 이상 지속될 때 시행하자고 주장하는 일부 의견도 있다[10].

원인에 대한 감별진단을 위한 실험실 검사는 크게 1) 기본 스크린 검사, 2) 병력 및 진찰, 그리고 기본 검사의 비정상 소견에 따라서 진행하는 검사, 그리고 3) 비정상적인 소견이 발견되지 않을 때 시행하는 blind 검사의 3가지로 구분할 수 있다. 기본적인 실험실 검사(일반혈액, 분별 백혈구수, 소변 검사 등)와 다양한 배양 검사를 시행하며, 필요에 따라 교원 질환에 대한 검사를 시행한다. 결핵반응검사가 결핵의 진단에 도움을 줄 수 있다. 심내막염, 악성 림프종 등은 초음파와 전산화 단층 촬영 등을 시행함으로써 진단에 소요되는 시간이 단축되었다. 골수검사는 종양성 질환 뿐 아니라 혈구탐식증후군과 같은 비종양성 질환의 진단에도 도움이 된다. 림프절의 종창이나 피부 병변이 동반되면 이 부위의 조직 검사도 진단에 중요한 단서를 제공해 준다.

5,000/μL 이하의 절대 중성구수는 장티푸스 이외의 세균성 질환의 가능성이 적음을 시사한다. 반대로 다형핵백혈구수가 10,000/μL 이상이거나 간상구가 500/μL 이상인 경우는 심한 세균성 감염일 가능성을 시사한다[17]. 혈액을 직접 Giemsa 혹은 Wright 염색을 하여 원인 병원체를 발견함으로써 말라리아, trypanosomiasis, babesiosis, 혹은 재귀열 등을 진단할 수 있다. 적혈구 침강 속도가 30 mm/hr 이상인 경우는 염증 질환을 시사하기 때문에 감염, 자가면역, 악성 종양 등의 질환에 대한 검사를 시행하여야 한다. 적혈구 침강 속도가 100 mm/hr 이상인 경우는 결핵, 가와사끼병, 악성 종양, 자가면역 질환등을 염두에 두고 검사를 진행한다. C-반응단백도 급성기 반응지표로 이용되는데, 적혈구 침강 속도에 비하여 초기에 증가하여 더 빨리 정상화되는 경향이다.

다양한 배양 검사 중 혈액배양 검사를 가장 많이 시행한다. 감염성 심내막염과 골수염, 심부 농양 등과 동반된 균혈증의 진단은 반복적인 혈액 배양검사로 검출할 수 있다. 다수(polymicrobial) 균혈증은 환자나 보호자가 스스로 유발한 인위열, 위장관계 병리와 관련된 균혈증일 가능성이 높다.

혈청학적 검사는 감염 단핵구증, 거대세포 바이러스 감염증, 톡소플라즈마증, 살모넬라 감염증 등에 도움이 될 수 있다. 과거에 피하여 상품화된 혈청학적 검사들을 이용하여 편리하게 사용할 수는 있으나, 검사의 결과를 해석하기 이전에 각 검사들의 예민도와 특이도를 잘 확인하여 해석할 때 주의하여야 한다.

핵의학 검사는 골수염, 복강내 농양 등을 검출하는데 도움이 되고 특히 병변이 한 곳에 국한되지 않고 여러 곳에 퍼져 있는 경우에 단순 x-ray 촬영보다 더 도움이 된다[18, 19]. 그 외에 심장초음파 검사로 심장판막의 vegetation을 발견하거나 복부 초음파로 복강내 농양을 진단할 수 있다. 전산화 단층 촬영과 자기 공명 영상 등은 진찰의 이상 소견에 기초하거나, 두경부, 후복강, 간비, 골반 및 종격동 등 진찰로 쉽게 발견할 수 없는 부위에 있는 악성 종괴나 농양을 찾아낼 수 있고, 전산화 단층 촬영이나 초음파 유도하에 흡인술이나 생검을 실시할 수 있기 때문에 개복수술을 하지 않아도 되는 장점이 있다[20].

치 료

원인이 명확하지 않은 상황에서 발열이 오래 지속되면 대부분 항생제의 사용을 일차적으로 고려하는데 이는 바람직하지 않다. 항생제는 해열제의 개념으로 사용되어서는 안 되고, 경험적 항생제는 되도록 사용하지 않도록 권장한다. 단, 임상적으로 아주 위중한 상태의 환자가 파종성 결핵이 의심되는 경우는 항결핵제를 경험적으로 사용할 수 있다. 하지만, 진단이 확실하지 않은 채 경험적 항생제를 우선적으로 사용하게 되면 발열의 양상에 영향을 주어 감염 심내막염, 골수염, 중추신경계 감염증 등의 임상소견을 모호하게 함으로써 진단이 지연되어 환자가 위중하게 될 수 있으며, 항생제 사용으로 인하여 오히려 발열이 더 발생할 수도 있다.

예 후

소아에서 원인불명열의 예후는 정확한 진단을 내리지 못한 경우라도 발열이 저절로 소실되는 경우가 많고 성인에 비하면 양성 경과를 취한다. 원인이 밝혀지는 경우도 대부분은 치료가 가능하다[21, 22]. 하지만, 소아의 원인불명열이 성인에 비하여 양호하더라도, 전반적인 예후가 아주 좋은 것은 아니다. 예후에 대한 두 개의 보고에 의하면, 사망률은 6-9%정도로 보고되었다[5,7]. 여러 가지 진단적 검사를 통해서도 발열의 원인을 밝히지 못한 환아들을 추적하여 관찰한 결과, 대부분은 진단이 되지 않은 채 발열이 소실되었고, 일부는 연소 류마티스 관절염, 염증 장질환, 포도막염, 그리고 FAPA(Fever, Aphthous stomatitis, Pharyngitis and Adenitis) 증후군으로 진단되었다고 보고하였다.

결 론

발열이 장기간 지속되는 소아에서 자세한 진찰과 기본검사를 시행한 후 일정 기간이 경과하였는데도 불구하고 명확한 원인을 밝히지 못한 경우에 환자 및 보호자들은 대부분 불안해하며, 심각한 예후에 대하여 막연한 공포감을 갖는다. 한편, 환자를 진료하는 임상가의 입장에서도 원인을 밝혀야 한다는 부담감과 함께 혹시 검사를 소홀히 함으로써 치명적인 질환을 놓치지나 않을까 하는 염려로 인하여 환자가 입원하자마자 진단에 필요한 가능한 모든 검사를 시행하려고 계획한다. 하지만, 소아의 원인불명열의 진단적 접근에서 가장 중요한 것은 자세하고 철저한 병력 청취와 진찰을 반복적으로 시행하고 이를 기초로 하여 진단적인 검사를 차근차근 진행하는 것으로 생각한다. 물론, 병력과 진찰 소견 이외에 질환의 중증도, 연령, 지역적 특성과 유전적 성향을 고려하여야 할 대상임을 명심하여야 하겠다.

References

1) McCarthy PL. Fever without apparent source on clinical examination. Curr Opin Pediatr 2004;16:94-106.
2) Carroll WL, Farrell MK, Singer JI, Jackson MA, Lobel JS, Lewis ED. treatment of occult bacteremia: A prospective randomized clinical trial. Pediatrics 1983;72:608-11.
3) Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: Report on 100 cases. Medicine 1961;40:1-30.
4) McChung HJ. Prolonged fever of unknown origin in children. Am J Dis Child. 1972;124:544-50.
5) Lohr JA, Hendley JO. Prolonged fever of unknown origin: A record of experience with fifty-four patients. Clin Pediatr 1977;16:768-73.
6) Brewis EC. Undiagnosed fever. Br Med J 1965;1:107-10.
7) Pizzo PA, Lovejoy FH, Smith DH. Prolonged fever in children: review of 100 cases. Pediatrics 1975;55:468-73.
8) Powell KR. Fever without focus. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson Textbook of Pediatrics. 17th ed. Philadelphia: W. B. Sunders, 2003:1443-86.
9) Lorin MI, Feigin RD. Fever without source and fever of unknown origin. In: Feigin RD, Cherry JD, eds. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: W. B. Sunders, 2003:825-36.
10) Steele RW. Fever of unknown origin: A time for patience with your patients. Clin Pediatr 2000;39:719-20.
11) Chiang TM, Chang TY. Clinical observation and analysis of febrile children. Zhonghua Yi Xue Za Zhi(Taipei) 1993;51: 431-5.
12) Han KS, Yun DJ. Prolonged fever in children: review of 120 cases. J Korean Pediatr Soc 1979;22:931-9.
13) Shin JH, Han JW. Lee SY, Lee WG, Moon SS, PA가 CM. Prolonged fever in infants and children. J Korean Pediatr Soc 1983;26:449-54.
14) Park HS, Im SJ, Park SE. Investigation of causes of FUO (fever of unknown origin) in children. J Korean Pediatr Soc 2006;49:1282-6.
15) Miller ML, Szer I, Yogev R, Bernstein B. Fever of unknown origin. Pediatr Clin North Am 1995;42;999-1015.
16) Long SS. Distinguishing among prolonged, recurrent, and periodic fever syndromes: Approach of a pediatric infectious diseases subspecialist. Pediatr Clin North Am 2005;52:811-35.
17) Todd JK. Childhood infections: Diagnostic value of peripheral white blood cell an differential cell counts. Am J Dis Child 1974;127:810-6.
18) Habibian MR, Staab EV, Matthew HA. Gallium citrate Ga 67 scans in febrile patients. JAMA 1975;233:1073-6.
19) Steele RW, Jones SM, Lowe BA, Glasier CM. Usefulness of scanning procedures for diagnosis of fever of unknown origin in children. J Pediatr 1991;119:526-30.
20) Picus D, Siegel MJ, Balfe DM. Abdominal computed tomography in children with unexplained prolonged fever. J Comput Assist Tomogr 1984;8:851-6.
21) Miller LC, Sisson BA, Tucker LB, Schaller JG. Prolonged fevers of unknown origin in children: Patterns of presentation and outcome. J Pediatr 1996;129:419-23.
22) Talano JM, Katz BZ. Long-term followup of children with fever of unknown origin. Clin Pediatr 2000;39:715-7.