

만성 피로 증후군

송 관 규*

Chronic Fatigue Syndrome

Song, Gwan Gyu*

Chronic fatigue syndrome is a syndrome of unknown etiology and pathophysiology characterized by severe, chronic, debilitating fatigue as main symptom and numerous additional symptoms such as joint and muscle pain, headache, sleep disturbance. According to recent researches, it was suggested that chronic fatigue syndrome was developed by disturbance of interaction between neuropsychiatric system and immune system due to environmental factors and stress. Many patients experience gradual improvement but complete recovery from disorderd state is rare. There was no research elucidating the exact pathogenetic mechanism of chronic fatigue syndrome, so there was no established treatment. Several controlled studies about treatment was reported, but its results was not effective in all patients with chronic fatigue syndrome. For chronic fatigue syndrome, a comprehensive approach to physical, psychological, and social aspects is needed.

서 론

피로는 외래 진료시에 흔히 접하는 환자의 주증상으로 외래 환자의 약 25%를 차지한다 (Kroenke 외, 1988). 대부분의 경우에는 피로

가 일과적이고, 환경적 요인에 의하여 발생한 증상이어서 적절한 휴식에 의하여 호전되지만 일부의 환자에서는 피로가 만성적이고 그 정도가 심하여 적절한 휴식을 취해도 호전되지 않고 일상 생활에 장애를 초래하고 만성적인 피로

* 고려대학교 의과대학 내과학 교실(Department of Internal Medicine, College of Medicine, Korea University)

를 초래할만한 원인 질환이 밝혀지지 않는 경우도 있다. 이러한 환자에서는 '만성적인 피로' 이외에도 발열, 인후통, 임파절 동통, 관절통, 기억력 장애, 과로후 전신 무력감(postexertional malaise), 두통, 수면 장애 등의 증상이 흔히 관찰된다(Holmes 외, 1988). 다른 원인 질환 없이 만성 피로를 호소하는 환자들에 대한 연구를 효율적으로 시행하기 위하여 1985년에 미국 국립 보건원에서 만성 피로 증후군에 대한 연구 모임이 개최되어 만성 피로 증후군에 대한 정의를 내리기로 합의하고 1988년에 처음으로 미국의 Centers for Disease Control(CDC)에서 만성 피로 증후군에 대한 진단 기준이 제창되었다(Holmes 외, 1988). 그후 1991년에 미국 국립 보건원에서 만성 피로 증후군에 대한 간담회가 개최되었고(Schluerderberg 외, 1992) 진단 기준을 개정할 필요성이 대두되어 1994년에 다시 CDC에서 진단 기준을 수정하게 되었다(Fukuda 외, 1994).

만성 피로 증후군의 정의

1994년도에 미국 CDC에서 발표한 진단 기준은 다음과 같다(표 1).

만성피로 증후군은 섬유조직염(fibromyalgia), 불안장애(anxiety disorder), 신체화 장애(somatiform disorder), 정신병의 소견이 없는 우울증, 신경쇠약(neurasthenia), 다양한 화학 물질에 대한 과민 체질, 치료가 증명된 갑상선 기능 저하증이나 기관지 천식, Lyme disease나 매독, 진찰이나 검사실 검사 또는 방사선적 검사상 관찰되는 단독적인 이상소견을 포함할 수 있다. 그 이외의 다른 만성피로를 초래할만한 특정 질환은 발견할 수 없지만 만성피로는 존재하는 경우를 만성피로 증후군이라고 정하였다. 치료하지 않은 갑상선 기능 저하증, 수면 무호흡증, 수면발작증(narcolepsy), 약물의 부작용, 과거에 진단받고 치료한 암이나 B형 C형 간염으로서 완치가 증명되지 않은 경우, 정신병의 소

〈표 1〉 만성 피로 증후군의 진단 기준(1994년, CDC)

1. 주 진단 기준

- ① 임상적으로 적절한 진찰과 검사를 통하여도 설명되지않고 지속적이거나 재발되는 만성 피로로서 발병 시점이 명확하여야 한다.
- ② 계속되는 과로에 의하여 발생한 피로가 아니다.
- ③ 피로가 휴식에 의하여 호전되지 않는다.
- ④ 피로로 인하여 사회적, 직업적, 교육적 또는 개인적 활동의 상당한 감소가 관찰되어야 한다.

2. 부 진단 기준

- ① 단기간의 기억력 감퇴나 정신 집중 장애 : 이전의 사회적, 직업적, 교육적 또는 개인적 활동이 의미 있게 감소된 경우
- ② 인후통
- ③ 압통이 동반된 경부 또는 액와부 림프절
- ④ 근육통
- ⑤ 다발성 관절통 : 관절의 부종이나 발적이 동반되지 않을 것
- ⑥ 두통 : 형태, 양상 또는 그 정도가 새로운 경우
- ⑦ 피로가 회복되지 않는 수면(unrefreshing sleep)
- ⑧ 24시간 이상 지속되는 과로후 전신무력감(postexertional malaise)

만성 피로 증후군의 진단은 4개의 주 진단 기준을 모두 만족하여야 하며 4개 이상의 부 진단 기준을 만족하여야 한다. 부 진단 기준은 6개월 이상 지속되거나 재발되고 만성 피로 발생 이후에 발생되어야 한다. 이 진단 기준을 만족하지 못하는 환자는 특발성 만성 피로로 진단한다.

견을 보이는 우울증, 양극성 정서 장애, 정신분열증, 섭망, 치매, 거식증(anorexia nervosa), 대식증(bulimia nervosa), 알코올이나 다른 약물 남용의 경우나 body mass index가 45이상의 비만증이 있는 경우에는 만성 피로증후군을 진단할 수 없다고 결정하였다(Hukuda 외, 1994). 아직도 그 진단 기준이 완벽하지는 않지만 비특이적인 신체적 진찰 소견이 제외되고 진단에 필요한 부 진단 기준의 수를 줄였으며 만성 피로증후군 환자내에서 특정한 아형의 환자군의 존재를 인정하면서 만성 피로 증후군으로 진단할 수 없는 특정한 질환들을 명시하였다는 점에서 1988년의 진단 기준에 비하여 개선되었다. 섬유조직염의 진단 기준과 달리 만성 피로 증후군의 진단 기준은 임상적 자료 없이 제창되었고 엄밀한 검증을 받지 않았다는 지적이 있었으나 Komaroff 등(1996)은 1994년 진단기준이 비교적 만성 피로 증후군 환자와 일반 건강인이나 다발성 경화증이나 우울증 환자에서 발생하는 피로를 잘 구분할 수 있다고 보고하였다. 미국의 1994년 진단기준 이외에도 영국(Sharpe 외, 1991)과 호주(Lloyd 외, 1990)에서 발표된 진단 기준이 있는데 3개의 진단기준간에 커다란 차이가 없다는 연구 결과가 있었다(Bates 외, 1994).

역 학

만성 피로 증후군에 대한 대부분의 연구는 일차 진료 기관에서 진료를 받고 있는 환자를 대상으로 시행되었는데 1995년에 미국에서 발표된 전향적 연구(Buchwald 외, 1995)에 의하면 인구 100,000명당 75-267 명으로(인구의 0.1%) 보고되고 있으나 영국의 연구 결과에 의하면 인구의 1.4%로 미국에 비하여 유병율이 현저히 높았으며 여자가 많았고 정신과적 질병과의 연관성이 많은 것으로 보고되었다(Pawlikowska

외, 1994). 호주의 역학적 조사에 의하면 유병율은 인구의 0.04%이며 남녀 성비는 1 : 1.3으로 여성에 다소 많고 발병시의 평균 연령은 28.6세라고 보고하였다(Lloyd 외, 1990). 그러나 Buchwald 등(1994)은 남녀간의 성차가 없으며 단지 여성 환자에서 섬유조직염의 발생이 높다고 보고하였다. 초기에 발표된 연구에 의하면 젊고 사회적으로 성공한 여성에서 많이 발생하는 것으로 보고되었으나 이것은 연구 방법에 기인한 것으로 현재 연령이나 성비, 인종간의 유병율의 차이는 없으며 단지 직업이 있는 여성이 없는 여성에 비하여 유병율이 높은 것으로 보고되고 있다(Buchwald 외, 1994).

원인 및 발병 기전

바이러스 등에 의한 감염성 질환, 면역 이상, 정신적인 소인 등이 원인적 인자로 작용할 가능성이 제시되었으나 아직도 발병 원인은 규명되지 않고 있으며 단하나의 인자에 의한 것이 아니고 다양한 원인이 복합적으로 작용하여 발생하는 것으로 추측하고 있다(Lewis 외, 1992).

1. 감염성 질환 가설

만성 피로 증후군 환자 중의 일부에서는 감염성 질환 후에 만성 피로 증후군이 급성으로 발병되어 감염성 질환에 의하여 만성 피로 증후군이 유발될 가능성이 있다고 판단되어 이 부분에 대한 연구가 집중적으로 이루어졌다. 병인으로는 Epstein-Barr virus(Straus 외, 1985), enterovirus(coxsackie virus)(Yosef 외, 1988), human herpes virus type 6(HHV-6)(Buchwald 외, 1992), human T-lymphotropic virus type-II(HTLV-II)(Defreitas 외, 1991) 등의 바이러스와 기타 Candida albicans(Renfro 외, 1989), Borrelia burgdorferi

(Coyle 외, 1994) 등이 거론되었다. 그러나 이와같은 감염성 질환에 대한 연구는 보고자마다 달라서 일치된 결과가 없고 특정 감염성 질환에 대한 항체가 만성 피로 증후군 환자에서 높게 보고되어도 만성 피로 증후군의 증상의 변화에 따른 항체가의 변동은 관찰되지 않았다. 만성 피로 증후군의 대부분에서 임상적 또는 검사실 소견상 감염성 질환의 증거가 전혀 관찰되지 않는 사실이나 모든 만성 피로 증후군 환자에서 일관되게 증명된 감염성 질환의 원인균이나 바이러스가 없다는 사실등으로 지난 10년간의 광범위한 연구 결과에도 불구하고 만성 감염성 질환에 의하여 만성 피로 증후군이 발생한다는 확실한 증거가 없다. Acyclovir와 같은 항바이러스 제제의 투여에도 불구하고 효과가 없음이 증명되어(Straus 외, 1988) 일부 환자에서 관찰되는 특정 바이러스의 항체는 바이러스 자체의 재활성이나 만성적인 감염의 증거가 아니라 만성 피로 증후군 환자의 T-림프구의 기능적 장애에 의한 것으로 추정하고 있다(Landay 외, 1991). 최근에 발표된 전향적 연구에서도 일차 진료기관에서 흔히 관찰되는 감염성 질환과 만성 피로 증후군과는 연관이 없으며 만성 피로의 발생을 예측할 수 있는 유일한 예후 인자는 정신적 상태라는 보고(Wessley 외, 1995)가 있어서 감염성 질환과 만성 피로 증후군과는 직접적인 연관은 없는 것으로 추정된다.

2. 면역 이상 가설

만성 피로 증후군 환자에서는 다양한 면역학적 이상이 보고되고 있으며(Landay 외, 1991; Straus 외, 1992; Bates 외, 1995; Gupta 외, 1991) 세포성 또는 체액성 면역의 미세한 이상이 관찰되어 만성 피로 증후군은 감염성 질환에 대한 면역계통의 이상 반응에 의하여 발생할 가능성이 가설로 제시되기도 하였다(Straus 외,

1992). 지금까지 알려진 면역계통의 이상을 살펴 보면 바이러스 항원에 대한 항체 역가가 증가되어 있고 자연살생 세포(NK cell)의 세포살상 능력이 감소되어 있다는 보고(Caligiuri 외, 1987), IgG의 아형중의 일부가 감소되어 있다는 보고(Lloyd 외, 1989), 활성화된 T 세포나 탐식세포의 싸이토카인의 생산 이상(Interleukin-1, interleukin-2, tumor necrosis factor-alpha, interferon)(Chao 외, 1991; Patarca 외, 1994) 등이 보고되고 있으며 특히 Barker등(1994)은 CD8 세포의 감소와 함께 CD8 세포에서 활성화 표지 인자인 CD38, HLA-DR의 발현이 증가되어 있어서 자가면역 반응과 유사한 면역계통의 과잉활동이 관찰된다고 보고하였다. 그러나 이러한 면역학적 이상에 대한 연구결과가 보고마다 서로 다르고 항상 일정하지 않은데 이는 만성 피로 증후군 자체가 다양한 이질적인 환자군으로 구성되어 있고 연구자마다 서로 다른 실험 방법을 사용한다기인한 것으로 생각되는데 이러한 면역학적 이상이 만성 피로 증후군의 발병에 직접적으로 기여하는지도 아직 확실하지 않다. 우울증 환자에서도 림프구 감소증, T세포 감소, 자연살생 세포의 활동 감소등이 관찰되어(Herbert 외, 1993), 만성 피로 증후군 환자에서 관찰되는 면역학적 이상 소견의 일부는 동반된 우울증에 의하여 발생된 결과일 가능성도 있다. 또한 후천성 면역 결핍증과 같이 지속적이고 진행되는 면역학적 이상 소견이 만성 피로 증후군 환자에서는 관찰되지 않으므로 만성 피로 증후군 환자에서 관찰되는 면역학적 이상 소견이 환자의 진단이나 예후 판정에 도움이 될지는 향후 더 많은 연구가 필요하다.

3. 신경 내분비 이상 가설

만성 피로 증후군 환자에서 관찰되는 피로나 전신 무력감 등의 증상은 경도의 부신 피질 호

르몬 결핍증과 유사하여 시상하부-뇌하수체의 기능적 이상이 만성 피로 증후군을 초래할 가능성이 있는 것으로 추정되기도 하였다(Herbert 외, 1993). Demitrack 등(1991)은 만성 피로 증후군 환자에서는 시상하부-뇌하수체-부신 피질 축에서 시상하부의 CRH(corticotropin-releasing hormone) neuron의 기능 저하가 있음을 관찰하여 만성 피로 증후군 환자에서 관찰되는 피로나 전신 무력감이 CRH의 결핍에 의한 가능성을 보고하였다.

4. 수면장애 가설

만성 피로 증후군 환자에서 관찰되는 증상이나 기존에 발표된 보고를 종합하면 만성 피로 증후군은 수면 장애에 의하여 유발될 가능성도 있다. Morris 등(1993)은 만성 피로 증후군 환자의 대부분에서 수면 장애가 관찰된다고 보고하였고, Moldofsky(1993)는 non-REM 수면 장애가 관찰되고 특히 알파파 삽입 현상(alpha wave intrusion phenomenon)을 보고하였으며 만성 피로 증후군 환자 16명중 10명(62.5%)에서 polysomnography의 이상이 관찰되었다(Krupp 외, 1993). 만성 피로 증후군 이외의 수면 무호흡 증후군이나 섬유조직염 등과 같은 수면 장애가 동반되는 질병에서는 주의력 장애, 근육통, 면역학적 이상이 발견되고 특히 자연살생 세포의 활동은 수면 장애와 연관이 높다는 보고(Irwin 외, 1992)들을 종합하면 일주기(circadian rhythm)의 장애가 만성 피로 증후군의 병태 생리에 상당히 기여할 것으로 추정된다.

5. 신경 정신 이상 가설

기존의 보고를 종합하면 만성 피로 증후군 환자의 25-50%에서 발병 이전에 우울증과 같은

정신적인 문제가 있어서 만성 피로 증후군은 정신적인 소인이 있는 환자에서 발병한다는 의견도 있으나(Manu 외, 1989; Katon 외, 1992; Wood 외, 1992) 다른 내과적 질환에서도 비슷한 정도의 우울증이 발생하는 점이나(Rodin 외, 1986) 최근에 발표된 연구에서도 우울증의 기왕력이 대조군과 유의한 차이가 없어서(MacDonald 외, 1996) 우울증은 만성 피로 증후군의 유발 원인이 아니고 만성 피로 증후군에 의하여 이차적으로 발생한 것으로 생각된다. 만성 피로 증후군 환자는 정신적인 증상보다는 만성 피로와 같은 신체적 증상을 주로 호소하는 신체화 장애에 의하여 만성 피로 증후군이 발생한다는 가설도 있으나 만성 피로 증후군 환자는 정서적인 갈등도 자신의 증상의 일부분으로 인식하고 의사와 의견을 교환한다는 점에서 신체화 장애 환자와는 다르다(Hickie 외, 1990).

이외에도 일차적인 근육의 이상이나 여러 가지 알레르기성 질환, 뇌신경 이상 등에 의하여 만성 피로 증후군이 유발된다는 가설이 있으나 모두 원인으로 인정되지 못하는 실정이다.

현재까지의 여러 연구나 가설들을 종합하면 생리적 또는 정신적 스트레스에 대한 부적절한 반응에 의하여 정서 변화, 수면 장애, 신경 내분비 이상, 면역 이상등이 발생하여 결과적으로 만성 피로 증후군이 발생하는 것으로 개념화하고 있으며 이를 모식도로 표현하면 그림 1과 같다.

임상 소견

만성 피로 증후군이라는 명칭이 시사하듯이 만성 피로가 가장 중요하고 대표적인 증상이다. 환자의 약 25% 정도가 심한 피로로 인하여 자리에서 움직이지 못하거나 일을 할 수 없으며 환자의 약 1/3정도 만이 시간제 근무(part time job)만을 할 수 있다고 하며 과로 자체를

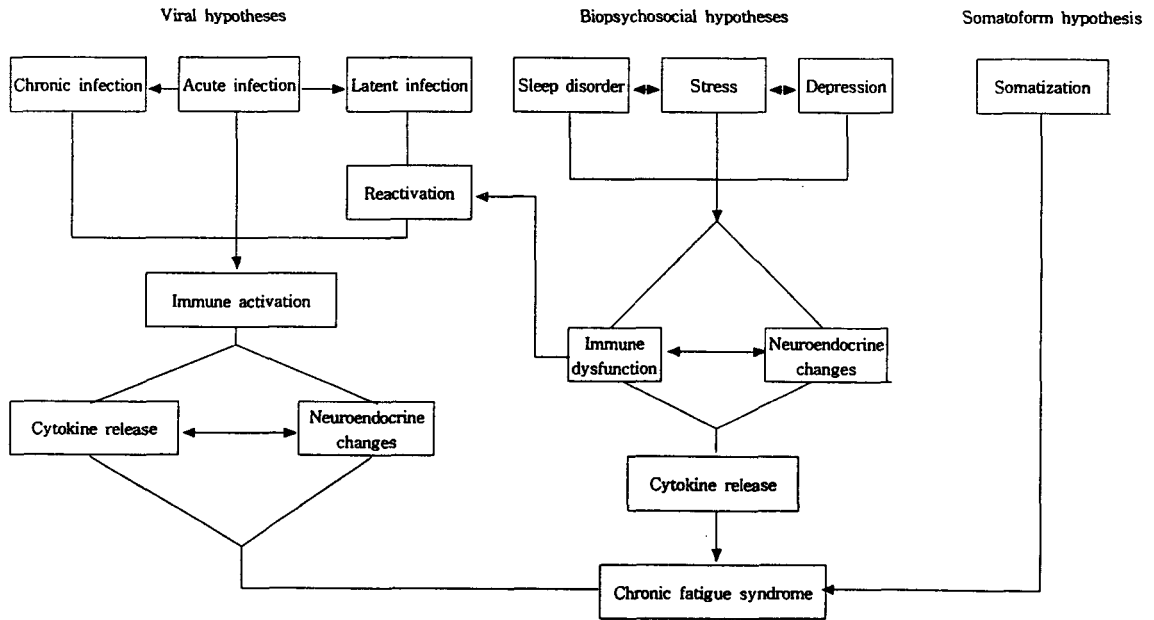


Figure 1. Proposed model for the etiology and pathogenesis of chronic fatigue syndrome.

견디기는 하지만 과로후 6-24시간이 지나면 거의 대부분의 환자에서 피로가 악화되고 인지능력이 감소되며 임파선 종대나 인후통 및 미열과 감기같은 (flu-like) 증상이 발생한다(Komaroff 외, 1991). 수면장애는 거의 대부분의 환자에서 관찰되며 그 형태도 다양하여 잠들기가 어렵기도 하고, 깊은 수면이 이루어지지 못하여 쉽게 깨고, 기상시에 피로가 회복되지 않으며 일과 시간중에 졸음이 자주 발생한다(Buchwald, Pascualy 외, 1994). 정신 신경 이상도 관찰되어 정신 집중의 장애나 단기간의 기억력 장애등이 자주 동반된다. 그외에도 근육통이나 두통, 인후통등이 자주 동반되며 진단기준에는 없지만 현기증이나 오심이 자주 발생되어 현기증과 오심을 진단 기준에 포함 시켜야 한다는 주장도 있다(Komaroff 외, 1996). 만성 피로증후군 환자의 약 85%에서는 급성으로 발병하

는데(Komaroff 외, 1991) 상기도염이나 장염 등의 증상이 동반된 감기 유사한 증상으로 발병하여 병이 시작한 날짜를 정확히 기억하는 환자가 많다. 통상의 다른 바이러스성 질환과 달리 질병이 완전히 회복되지 않고 그 정도가 심하여 일상 생활의 장애를 초래한다. 신체 검사상 이상 소견은 소수의 환자에서 발견되어 1988년도 진단 기준에 있던 인후염, 림프절 종대 및 발열은 개정된 1994년 진단 기준에서 배제되었다. 신체 여러부위에 산재된 압통은 만성 피로 증후군 환자에서 보고에 따라 최고 70%정도에서 발견되는데(Buchwald, Pearlman 외, 1994; Komaroff 외, 1991; Goldenberg 외, 1990) 이는 섬유조직염이 만성 피로 증후군 환자에서 병발할 가능성이 높음을 시사한다. 실제 섬유조직염과 만성 피로 증후군과는 중복되는 증상이 많아서 섬유조직염 환자에서도 피로, 수면 장애가

흔히 발생하고(Buchwald, Garrity 외, 1994) 만성 피로 증후군 환자에서 자주 관찰되는 인후염이나 림프절 종대, 발열 등의 증상이나 감기와 같은 증상 후에 급성으로 발병하는 경우가 많아서(Buchwald 외, 1987) 두 질환을 완전히 별개의 질환으로 구분할 수 있는 지에 대한 의문이 있고 같은 질환의 다른 발병 양식이라는 주장도 있다(Buchwald, Garrity 외, 1994; Buchwald 외, 1987).

검사실 소견

만성 피로 증후군에 특별한 검사는 없으며 다양한 검사실 이상 소견이 발표되었으나 연구자마다 다르고 이상 소견이 관찰되어도 그 정도가 가벼우며 환자의 검사실 소견이 환자의 임상 증상이나 임상 경과를 반영하지 못하여 진단이나 치료에 대한 반응의 지표로 이용될 수 없다. 여러 가지 혈액학적 또는 생화학적 검사들은 만성 피로 증후군의 진단에 있어서 만성 피로를 초래할 수 있는 여러 가지 내과적 질환을 배제함에 그 의의가 있다. 1994년에 개정된 진단 기준을 발표할 당시에 모든 환자에 권장된 검사들로는 일반 혈액 검사, 적혈구 침강 속도, 총단백, 글로불린, ALT, alkaline phosphatase, 혈액 요소 질소, 크레아티닌, 전해질, 혈당, 일반 소변 검사, TSH가 있으며 그외의 검사는 환자의 임상 소견을 고려하여 적절히 의뢰하여야 한다고 하였다(Fukuda 외, 1994). 결핵이나 만성 간질환의 유병율이 높은 우리의 실정을 고려하면 이 부분에 대한 적절한 검사가 필요할 것으로 생각된다.

진 단

만성 피로 증후군의 진단은 1994년 개정된 진단 기준에 의거하며<표 1> 진단 기준이 발표될

당시에 만성 피로를 호소하는 환자를 만성 피로 증후군으로 진단하기까지의 과정을 모식도로 같이 발표하였는데 이는 <그림 2>와 같다(Fukuda 외, 1994).

치 료

정확한 원인이나 발병 기전이 규명되지 않아서 아직까지 결정적인 치료 방법이 없고 환자가 호소하는 특정한 증상이나 환자가 처한 상황을 고려하여 직업이나 일상 생활을 개선하는 방향으로 치료가 이루어 지고 있다(Wilson 외, 1994). 환자의 치료에 우선하여 만성 피로를 초래할만한 당뇨병, 갑상선 질환, 만성 간질환, 심장 질환, 폐질환, 신장 질환 및 류마티스 관절염 등의 다른 질환이 있는지 확인하는 것이 중요하다.

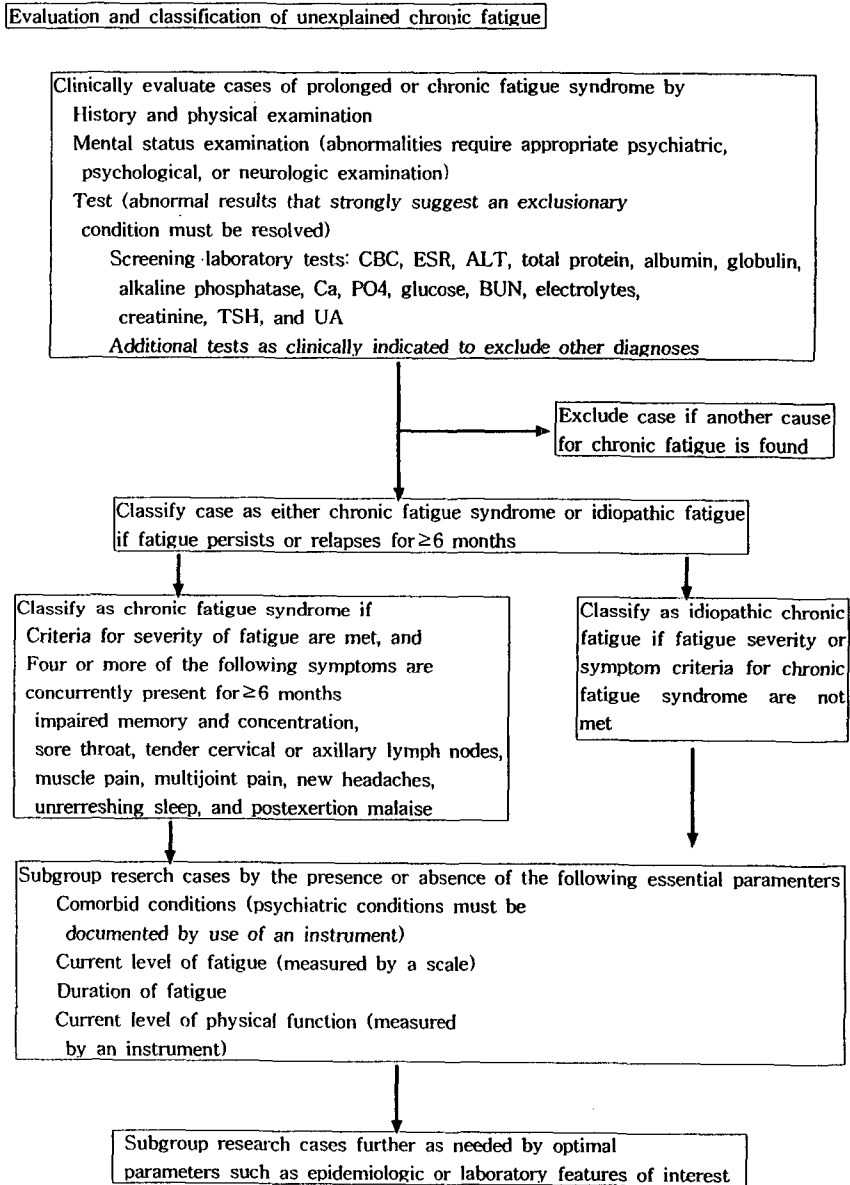
1. 환자 교육

다른 만성적인 내과적 질환의 치료와 같이 환자에게 만성 피로 증후군 자체에 대한 교육이 중요하며 환자 교육이 제대로 이루어지지 않으면 환자가 다른 의사를 계속 찾아 다니게 되는 우를 범하게 된다. 환자를 교육할 때에는 ① 만성 피로증후군 자체는 치명적인 질병이 아니며 ② 시간이 지나면서 호전되는 경우가 많고 ③ 완치가 안되어도 환자가 호소하는 많은 증상이 대증적 치료로 개선될 수 있고 ④ 임상 경과가 악화와 호전을 반복할 수 있다는 점을 반드시 설명하도록 한다.

2. 휴식과 일상 생활의 개선

육체적 정신적인 과로를 피하고 대부분의 환자는 늦은 아침이나 이른 오후와 같이 특히 피로가 적고 환자 전신 상태가 양호한 특정한 시간대가 있으므로 이 때에 환자가 필요한 일을

Fig. 2. Evaluation and classification of unexplained chronic fatigue. ALT-alanine aminotransferase ; BUN-blood urea nitrogen ; Ca-calcium ; CBC-complete blood count ; ESR-erythrocyte sedimentation rate ; PO4-phosphorus ; TSH-thyroid-stimulating hormone ; UA-urinalysis.(Fukuda et al.)



하도록 권장하며 지나친 휴식은 증상의 개선에 도움이 되지 않고 오히려 악화시킬 수 있으므로 피하도록 한다.

3. 수면 장애 치료

거의 대부분의 환자에서 수면 장애가 동반되므로 수면장애를 치료함으로써 증상의 호전을 기대할 수 있다. 규칙적인 생활을 권장하고 허기진 상태나 과식후에 취침하지 않도록 교육하며 caffeine이 든 음료의 섭취를 줄이고 적절한 운동을 권장한다. 이러한 수면 위생을 개선하는 일상 생활 행태의 개선으로 호전되지 않으면 약물 치료를 시도한다(Gantz 외, 1989). 대표적인 약물로는 소량의 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressants), alprazolam, clonazepam, estazolam등이 있으며 최면 효과가 큰 약물은 가급적 사용을 피하도록 한다. 하지 초조 증후군(restless leg syndrome)이 동반된 경우에는 sinemet나 cyclobenzaprine등이 도움이 되며 폐쇄성 수면 무호흡이 의심되는 경우에는 적절한 검사를 의뢰한다.

4. 운동 요법

만성 피로 증후군 환자를 대상으로 한 운동요법의 유용성에 대한 전향적 연구는 아직 없으나 섬유 조직염 환자에 대한 운동 요법의 효과를 고려하면(Bennet 외, 1989 ; McCain 외, 1988) 적절한 감독하에 서서히 운동량을 증가하는 것이 환자의 치료에 도움이 될 것으로 생각되며 운동은 환자 개인의 실정에 맞게 계획하여 2일에 1회로 시작하여 운동한 다음날 피로 정도를 고려하여 운동량을 다시 조절하는 것이 바람직할 것으로 생각된다.

5. 약물 요법

근육통이나 감기와 유사한 증상을 호소하는 환자는 acetaminophen과 같은 진통제를 투여하여 증상을 개선시키고 피로나 동통이 개선되지 않는 환자에서는 세로토닌 재흡수 억제제(serotonin reuptake inhibitor)인 fluoxetine을 추가하여 효과가 있었다는 보고도 있다(Klimas 외, 1993). 그외에 paroxetine, sertaline 등(Mckluskey, 1993)의 약물이 효과가 있다는 산발적인 보고가 있으며 monoamine oxidase inhibitor가 무기력증(nergia), 과수면증(hypersomnia) 및 다식증(hyperphagia)이 동반된 비정형성 우울증 환자의 치료에 효과적이라는 보고(Liebowitz 외, 1988)가 있어서 이를 이용한 치료를 시도해 볼 수도 있을 것으로 생각된다. 그 밖에도 내과적 약물치료로 transfer factor, 감마글로블린 정맥 주사, acyclovir, 마그네슘 근육주사, 항히스타민 제제 등이 치료에 시도되었으나 모두 효과가 증명되지 않아서 현재는 권장되지 않는다.

6. 인지행동 치료(Cognitive-behaviour therapy)

인지 행동 치료는 정서 장애가 있는 개인의 환자나 환자 그룹을 대상으로 행해지고 있는 정신치료(psychotherapy)로서 신체적 증상이나 만성적인 동통을 호소하는 환자에서도 시도되고 있다. 만성 피로 증후군 환자에서도 인지행동 치료가 효과가 있다는 연구(Butler 외, 1991 ; Lloyd 외, 1990)가 있으나 대조군 연구가 결여되거나 추적 기간이 너무 짧다는 등의 문제점이 있어서 앞으로 더 많은 연구가 필요할 것으로 생각된다.

예 후

대부분의 만성 피로 증후군의 환자는 병이 계속 진행되지는 않으며 만성 피로 증후군이 직접

적인 사인으로 작용했다는 보고도 없다. 만성 피로 증후군의 증상은 대개 처음 수개월이 가장 심하고 비교적 안정화되었다가 서서히 회복되지만 과로, 스트레스 또는 감염성 질환 등에 의하여 다시 악화되거나 재발하는 경향을 보인다. 과거의 연구를 종합하면 28-78%의 환자가 추적 관찰 기간동안 호전되지만 각 연구마다 환자에 진단 기준이 다르고 만성 피로 증후군 환자뿐만 아니라 만성 피로를 호소하는 환자를 대상으로 한 연구가 포함되어서 그 결과를 그대로 수용하기에는 무리가 있지만 나이가 젊을수록, 이환기간이 짧을수록 그리고 정서장애가 없는 경우에 비교적 예후가 좋은 것으로 요약할 수 있다. Bombardier 등(1995)은 1.5년의 추적 관찰기간 중 만성 피로 증후군 환자의 61%에서 증상의 호전이 있었지만 2%에서만 완전한 증상의 소실이 관찰되었으며 46%의 환자가 1.5년 이후에도 만성 피로 증후군의 진단 기준에 합당하여 대부분의 환자는 시간이 경과할수록 증상이 호전됨을 시사하였고 불쾌기분 장애(dysthymic disorder)가 있는 환자에서 증상의 호전이 어렵다고 최근에 보고하였다. 이러한 연구를 종합하면 만성 피로 증후군 환자의 대부분은 시간이 경과할수록 호전되지만 완치가 되는 환자는 매우 드물다고 요약할 수 있다.

결 론

만성 피로 증후군은 만성적인 피로가 주 증상으로서 다양한 신체적 정신적인 증상들이 동반되는 증후군으로 원인이나 발병 기전이 아직도 명확하게 규명되지 않고 있다. 최근의 여러 연구를 종합하면 환경적인 인자나 스트레스에 의하여 신경정신 계통과 면역 계통간의 상호작용의 이상에 의하여 만성 피로 증후군이 발생할 가능성이 시사되고 있다. 정확한 발병 기전에 대한 연구가 없기 때문에 아직도 확실한 치료

방법이 없어서 대증적 치료나 실험적 치료 방법을 이용하여 치료하고 있는 실정이다. 대조군 연구를 이용한 치료에 대한 연구 결과가 발표되고 있으나 모든 환자에서 다 유용한 것이 아니고 이질적인 환자군의 집단이 있음을 고려하면 향후 만성 피로 증후군 안에서도 특정한 아형의 특징을 규정지을 수 있는 연구가 명확하게 이루어져야 각 아형에 따른 보다 효과적인 치료 방법이 개발될 수 있고 치료에 대한 반응을 평가할만한 객관적인 검사 방법이나 정신적 평가 지표들이 개발되어야 할 것으로 생각된다.

참 고 문 헌

- Barker, E., Fujimara, S. F., Fadem, M. B., Landay, A. L., Levy, J. A.(1994). immunological abnormalities associated with chronic fatigue syndrome. Clin Infect Dis, 18(suppl), S136
- Bates, D. W., Buchwald, D., Lee, J., Kith, P., Doolittle, T. H., Rutherford, C., Churchil, W.H., Schur, P.H., Wener, M., Wybenga, D.(1994). A comparison of case definitions of chronic fatigue syndrome. Clin Infect Dis, 18, S11
- Bates, D. W., Buchwald, D., Lee, J., Kith, P., Doolittle, T.H., Umali, P., Komaroff, A.L.(1995). Clinical laboratory test findings in patients with chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med, 155, 97
- Bennet, R. M., Clark, S. R., Goldberg, L., Nelson, D., Bonafede, R.P., Porter, J., Specht, D.(1989). Aerobic fitness in patients with fibrositis. Arthritis Rheum, 32, 454
- Bombardier, C. & Buchwald, D.(1995).

- Outcome and prognosis of chronic fatigue syndrome versus chronic fatigue. Arch Intern Med, 123, 81
- Buchwald, D., Cheney, P. R., Peterson, D. L., Henry, B., Wormsley, S. B., Geiger, A., Ablashi, D. V., Salahuddin, S. Z., Saxinger, C., Biddle, R.(1992). A chronic illness characterized by fatigue, neurologic and immunologic disorders, and active human herpes virus type 6 infection. Ann Intern Med, 116, 103
- Buchwald, D. & Garrity, D.(1994). Comparison of patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia and multiple chemical sensitivities. Arch Intern Med, 154, 2049
- Buchwald, D., Goldenberg, D. L., Sullivan, J. L., Komaroff, A. L.(1987). The "chronic active Epstein-Barr virus infection" syndrome and fibromyalgia. Arthritis Rheum, 30, 1132
- Buchwald, D., Pascualy, R., Bombardier, C., Kith, P.(1994). Sleep disorders in patients with chronic fatigue. Clin Infect Dis(suppl1), 18, S68
- Buchwald, D., Pearlman, T., Kith, P., Schmasling, K.(1994). Gender differences in patients with chronic fatigue syndrome in adolescents. J Gen Intern Med, 9, 397
- Buchwald, D., Umali, P., Umali, J., Kith, P., Pearlman, T., Komaroff, A.L. (1995). Chronic fatigue and the chronic fatigue syndrome : prevalence in a Pacific Northwest health care system. Ann Intern Med 123, 81
- Butler, S., Chadler, T., Ron, M., Wessley, S.(1991). Cognitive behaviour therapy in chronic fatigue syndrome. J Neurosurg Psychiatry, 54, 153
- Caliguiri, M., Murray, C., Buchwald, Levine, H., Cheney, P., Peterson, D., Komaroff, A.L., Ritz, J.(1987). Phenotypic and functional deficiency of natural killer cells in patients with chronic fatigue syndrome. J Immunol, 139, 3306
- Chao, C. C., Janoff, E. N., Hu, S. X., Thomas, K., Gallagher, M., Tsang, M., Peterson, P.K.(1991). Altered cytokine release in peripheral blood mononuclear cell cultures from patients with chronic fatigue syndrome. Cytokine, 3, 292
- Coyle, P. K., Krupp, L. B., Doscher, C., Amin, K.(1994). Borrelia burgdoferi reactivity in patients with sever persistent fatigue who are from a region in which Lyme disease is endemic. Clin Infect Dis, 18(Suppl 1), S24
- DeFreitas, E., Hillard, B., Cheney, P. R., Bell, D.S., Kiggundu, E., Sankey, D., Wroblewska, Z., Palladino, M., Woodward, J.P., Koprowski, H.(1991). Retroviral sequences related to human T-lymphotropic virus type II in patients with chronic fatigue immune dysfunction syndrome. Proc Natl Acad Sci USA, 88, 2922
- Demitrack, M. A., Dale, J. K., Straus, S. E., Laue, L., Listwak, S.J., Kruesi, M. J., Chrousos, G.P., Gold, P.W.(1991). Evidence for impaired activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in patients with chronic fatigue syndrome. J Clin Endocrinol Metabol, 73,

- Fukuda, K., Struass, S. E., Hickie, I., Sharpe, M.C., Dobbins, J.G., Komaroff, A.(1994). The chronic fatigue syndrome : A comprehensive approach to its definition and study. Ann Intern Med, 121, 953
- Gantz, N. M., Holmes, G. P.(1989). Treatment of patients with chronic fatigue syndrome. Drugs, 38, 855
- Goldenberg, D. L., Simms, R. W., Geiger, A., Komaroff, A.L.(1990). High frequency of fibromyalgia in patients with chronic fatigue seen in a primary care practice. Arthritis Rheum, 33, 381
- Gupta, S., Vayuvegula, B.(1991). A comprehensive immunological analysis in chronic fatigue syndrome. Scan J Immunol, 33, 319
- Herbert, T.B. & Cohen, S.(1993). Depression and immunity : A meta-analytic review. Psychol Bull, 113, 472
- Hickie, I., Lloyd, A., Wakefield, D., Parker, G.(1990). The psychiatric status of patients with chronic fatigue syndrome. Br J Psych, 156, 534
- Holmes, G. P., Kaplan, J. E., Gantz, N. M., Komaroff, A.L., Schonberger, L. B., Straus, S.E., Jones, J.E., Dubois, R.E., Cunningham-Rundles, C., Pahwa, S.(1988). Chronic fatigue syndrome : A working definition. Ann Intern Med, 108, 387
- Irwin, M., Smith, T. L., & Gillin, J. C. (1992). Electroencephalographic sleep and natural killer cell activity in depressed patients and control subjects. Psychosom Med, 54, 10
- Katon, W. J., Buchwald, D. S., Simon, G. E., Russo, J. E., & Mease, P. J.(1992). Psychiatric illness in patients with chronic fatigue and those with rheumatoid arthritis. J Gen Intern Med, 6, 277
- Klimas, N. G., Morgan, R., Van Riel, F., & Fletcher, M. A.(1993). Observation regarding use of an antidepressant, fluoxetine, in chronic fatigue syndrome. In Goodnick PJ, Klimas NG, eds. Chronic Fatigue and Related Immune Deficiency syndromes. Washington, DC, American Psychiatric Press, 95
- Komaroff, A. L. & Buchwald, D.(1991). Symptoms and signs of chronic fatigue syndrome. Rev Infect Dis(suppl1), 13, S8
- Komaroff, A. L., Fagioli, L. R., Geiger, A. M., Doolittle, T.H., Lee, J., Kornish, R.J., Gleit, M.A., Guerriero, R.T. (1996). An examination of the working case definition of chronic fatigue syndrome. Am J Med, 100, 56
- Kroenke, K., Wood, D. R., Mangeldorff, A. D., Meier, N. J., Powell, J. B.(1988). Chronic fatigue in primary care. JAMA, 260, 929
- Krupp, L. B., Jandorf, L., Coyle, P. K., & Mendelson, W. B.(1993). Sleep disturbance in chronic fatigue syndrome. J Psychosom Res, 37, 325
- Landay, A. L., Jessop, C., Lennette, E. T., Levy, J.A.(1991). Chronic fatigue syndrome : Clinical Condition associated with immune activation. Lancet, 338, 707

- Lewis, G., & Wessely, S.(1992). The epidemiology of fatigue : More questions than answers. J Epidem Comm Health, 46, 92
- Liebowitz, M. R., Quitkin, F. M., Stewart, J. W., McGrath, P.J., Harrison, W.M., Markowitz, J.S., Rabkin, J.G., Tricamo, E., Goetz, D.M., Klein, D.F. (1988). Antidepressant specificity in atypical depression. Arch Gen Psych, 45, 129
- Lloyd, A. R., Hickie, I., Boughton, C. R., Spencer, O., Wakefield, D.(1990). Prevalence of chronic fatigue syndrome in an Australian population. Med J Aust, 153, 522
- Lloyd, A. R., Hickie, I., Wakefield, D., Boughton, C., & Dwyer, J.(1990). A double-blind, placebo-controlled trial of intravenous immunoglobulin therapy in patients with chronic fatigue syndrome. Am J Med, 89, 561
- Lloyd, A. R., Wakefield, D., Boughton, C. R., Dwyer, J. M.(1989). Immunological abnormalities in chronic fatigue syndrome. Med J Aust, 151, 122
- MacDonald, K. L., Osterholm, M. T., LeDell, K. H., White, K.E., Schenek, C.H., Chao, C.C., Persing, D.H., Johnson, R.C., Barker, J.M., Peterson, P.K.(1996). A case-control study to assess possible triggers and cofactors in chronic fatigue syndrome. Am J Med, 100, 548
- Manu, P., Matthews, D. A., Lane, T. J., Tennen, H., Hesselbrock, V., Mendola, R., Affleck, G.(1989). Depression among patients with a chief complaint of chronic fatigue. J Affective Disord, 17, 165
- McCain, G., Bell, D. A., Mai, F. M., & Halliday, P. D.(1988). A controlled study of the effects of a supervised cardiovascular fitness training program on the manifestations of primary fibromyalgia. Arthritis Rheum, 31, 1535
- McCluskey, D. R.(1993). Pharmacological approaches to the therapy of chronic fatigue syndrome. Ciba Found Symp, 173, 280
- Morris, R., Sharpe, M., Sharpley, A. L., Cowen, P. J., Hawton, K., Morris, J. (1993). Abnormalities of sleep in patients with the chronic fatigue syndrome. BMJ, 306, 1161
- Moldofsky, H.(1993). Fibromyalgia, sleep disorder and chronic fatigue syndrome. Ciba Found Symp, 173, 262
- Patarca, R., Klimas, N. G., Lutgendorf, S., Antoni, M., Fletcher, M.A.(1994). Dysregulated expression of tumor necrosis factor in chronic fatigue syndrome : Interrelations with cellular sources and patterns of soluble immune mediator expression. Clin Inf Dis, 18 (suppl1), S147
- Pawlikowska, T., Chalder, T., Hirsch, S. R., Wallace, P., Wright, D.J., Wessely, S.C.(1994). Population based study of fatigue and psychological distress. BMJ, 308, 763
- Renfro, L., Feder, H. M., Lane, T. J., Manu, P., Matthews, D. A.(1989).

- Yeast connection among 100 patients with chronic fatigue.' Am J Med, 86, 165
- Rodin, G., Voshart, K.(1986). Depression in the medically ill : an overview. Am J Psychiatry, 143, 696
- Schluerderberg, A., Straus, S. E., Peterson, P., Blumenthal, S., Komaroff, A. L., Spring, S.B., Landay, A., Buchwald, D.(1992). Chronic fatigue syndrome research : Definition and medical outcome assessment. Ann Intern Med, 117, 322
- Sharpe, M. C., Archard, L. C., Bantvala, J. E., Borysiewicz, L.K., Clare, A.W., David, A., Edwards, R.H., Hawton, K. E., Lambert, H.P., Lane, R.J.(1991). A report—chronic fatigue syndrome : guidelines for research. J R Soc Med, 84, 118
- Struas, S. E., Dale, J. K., Tobi, M., Lawley, T., Preble, O., Blaese, R.M., Hallahan, C., Henle, W.(1988). Acyclovir treatment of the chronic fatigue syndrome : Lack of efficacy in a placebo—controlled trial. N Engl J Med, 319, 692
- Straus, S. E., Fritz, S., Dale, J. K., Gould, B., Strober, W.(1992). Lymphocyte phenotype and function in the chronic fatigue syndrome. J Clin Immunol, 13, 30
- Straus, S. E., Tosato, G., Armstrong, G., Lawley, T., Preble, O.T., Henle, W., Davey, R., Pearson, G., Epstein, J., Brus, I.(1985). Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein—Barr virus infection. Ann Intern Med, 102, 7
- Wessley, S., Chalder, T., Hirsch, S., Pawlikowska, T., Wallace, P., Wright, D.J.(1995). Postinfectious fatigue : prospective cohort study in primary care. Lancet, 345, 1333
- Wilson, A., Hickie, I., Lloyd, A., Wakefield, D.(1994). The treatment of chronic fatigue syndrome : Science and speculation. Am J Med, 96, 544
- Wood, G. C., Bentall, R. P., Gopfeert, M., Edwards, R. H.(1992). A comparative psychiatric assessment of patients with chronic fatigue syndrome and muscle disease. Psychol Med, 21, 619
- Yosef, G. E., Bell, E. J., Mann, G. F., Murugesan, V., Smith, D.G., McCartney, R.A., Mowbray, J.E.(1988). Chronic enterovirus infection in patients with chronic postviral fatigue syndrome. Lancet, 1, 146