

---

## 만성 피로 증후군

신 호 철

성균관의대 강북삼성병원 가정의학과

### Overview of chronic fatigue syndrome

Ho-Cheol Shin, MD, Prof.

*Department of Family Medicine School of Medicine  
Sungkyunkwan University*

---

Chronic fatigue syndrome(CFS) is a complex, debilitating disorder characterized by at least 6 months of severe persistent or relapsing fatigue and a group of characteristic but nonspecific symptoms. Many researchers have proposed that CFS has a specific cause. However currently no evidence exists that proves either a specific cause of CFS. And there is no diagnostic test for CFS. The diagnosis of chronic fatigue syndrome is based on the patient's history, excluding other illnesses. In the absence of consistent biological markers, the diagnosis of CFS arises from operational criteria that do not afford validity. The prognosis is poor and often disability and impairment of daily function and performance are prolonged. A limited understanding of the CFS has complicated the management of this disorder. Therefore, treatment of CFS may be variable and should be tailored to each patient. Therapy should include exercise, diet, good sleep hygiene, antidepressants, and other medications, depending on the patient's presentation. Regular follow-up is key to continue to exclude other medical problems and provide support for patients. Chronic fatigue syndrome is a challenging illness to manage and requires a team approach of caring providers. For the majority of patients this is a chronic illness with the goals of therapy being to improve

---

교신저자 : 신 호 철

우 110-746 서울 종로구 평동 108  
성균관의대 강북삼성병원 가정의학과  
전화 : 02-2001-2276, Fax : 02-2001-1280  
E-mail : hcfm.shin@samsung.com

functional status and to prevent disability. Further understanding of the etiology and pathogenesis of this illness should lead to better specific therapy.

**핵심 용어** : 피로, 만성 피로, 만성 피로 증후군

**Keywords** : fatigue, chronic fatigue, chronic fatigue syndrome

피로는 매우 흔한 증상임에도 불구하고 환자나 의사 모두 피로 자체를 과소 평가하려는 경향이 있다. 피로는 정신적, 신체적, 사회적 요인 등 다양한 측면의 특징을 갖고 있어서 일률적으로 간단하게 정의하기가 쉽지 않다. 그렇지만 피로는 일반적으로 “일상적인 활동 이후의 비정상적인 탈진 증상, 기운이 없어서 지속적인 노력이나 집중이 필요한 일을 할 수 없는 상태, 일상적인 활동을 수행할 수 없을 정도로 전반적으로 기운이 없는 상태” 등 여러 가지로 정의할 수 있을 것이다. 그렇지만 피로는 신체적, 정신적 기능을 포함한 환자의 삶의 질에 심각한 영향을 미칠 수 있는 증상이다. 피로는 그 원인에 관계없이 증상이 지속되는 기간에 따라서 1개월 이상 지속되는 경우에는 지속성(prolonged) 피로, 6개월 이상 지속되거나 반복되는 경우에는 만성(chronic) 피로로 정의하는 것이 일반적이다. 1개월 미만 지속되는 피로를 급성 피로라고 부르기도 하지만 임상적인 의미상 흔히 사용되는 용어는 아니다.

피로에는 다양한 원인이 있다. 그러나 피로는 많은 질환에서 동반되는 비특이적인 증상이기 때문에 감별 진단이 쉽지 않다. 그 중에서도 원인을 잘 알 수 없는 만성 피로의 한 가지 원인으로 만성 피로 증후군(chronic fatigue syndrome, CFS)

이 최근 관심의 초점이 되고 있다. 사실 만성 피로 증후군은 새로운 질환이 아니다. 심한 피로 증상을 비롯한 여러 가지 신체 증상들을 호소하는 환자들은 과거 200여년간 알려져 왔고, 지난 1869년에는 이런 피로 증후군을 설명하기 위해서 신경쇠약증(neurasthenia)이라는 병명이 사용되기도 했다. 물론 과거의 이런 피로 증후군이 현재 알려진 만성 피로 증후군이라는 증거는 없지만 적어도 일부는 그럴 가능성이 높은 것은 사실이다. 실제로 지난 200여년간 다양한 이름의 병명들이 원인을 잘 알 수 없는 피로 증후군을 설명하기 위해 사용되어 온 것이 사실이다. 이런 만성 피로 증후군은 휴식을 취해도 좋아지지 않고 정신적, 육체적 활동에 의해서 심해지는 피로 증상이 지속적으로 나타나는 특징을 가지고 있다. 오랜 관심에도 불구하고 아직도 만성 피로 증후군에 대한 정확한 원인에 대해서는 결론이 내려져 있지 않다. 최근에는 만성 피로 증후군의 경우에도 근거에 입각한 치료 방법에 대한 논쟁이 많이 이루어지고는 있지만 확실한 원인이 밝혀지지 않은 상황에서 치료 방법에 대한 논쟁은 의미가 없다. 중요한 것은 만성 피로 증후군이 피로를 유발하는 원인 질환 중의 한가지일 뿐이라는 사실을 이해하는 것이 필요하다. 즉 불필요한 논쟁이나 검증되지 않

은 치료보다는 환자들이 호소하는 피로의 정확한 원인을 확인하고, 그 원인에 따른 치료를 적용하며, 피로 증상을 환자의 입장에서 이해하려는 노력이 더 절실한 것이다.

Fibromyalgia, described in the 1850s, is a similar illness with features that overlap those seen in patients with CFS. About 75% of patients with CFS also meet the criteria for fibromyalgia and vis versa [6]. Other illnesses that are probably closely related to CFS include multiple chemical sensitivities, the “yeast connection,” due to presumed overgrowth of *Candida* species, and most recently the Gulf War syndrome.

The onset may be sudden precipitated by an 44 Systemic Infections infection, stress, or trauma; onset may also be gradual.

Epidemics have been described, but most cases occur sporadically. The prevalence of CFS is about 200 cases per 100,000 population [4].

## 1. 만성 피로 증후군의 유병률

피로는 가장 흔한 증상 중의 한가지이다. 피로는 병, 의원을 방문하는 환자가 호소하는 증상 중 6번째로 흔한 증상이라는 국내 보고도 있다. 그 기준이 조금 다르기는 하지만 외국의 경우에는 일차 진료 의사를 찾는 환자들의 6.9-24%가 피로

증상을 호소하는 것으로 보고해서 상황에 따라서 그 유병률이 다양하다.

만성 피로 증후군도 남녀를 막론하고 거의 모든 연령층에서 발생하는 것으로 믿어지고 있다. 하지만 여성에서 더 흔한 것으로 알려져 있다. 12-18세 사이의 청소년층에서는 성인에 비해 유병률이 더 낮으며 12세 이하의 소아에서는 드문 것으로 알려져 있다. 보고자마다 다르기는 하지만 1994년 미국 CDC의 증례 정의를 적용한 경우 만성 피로 증후군의 유병률은 지역사회 주민의 0.1-0.7% 정도인 것으로 보고된 바 있다. 국내에서는 김철환 등이 1994년 CDC 증례 정의를 적용했을 때 일차 진료 의사를 찾는 환자 중에서 만성 피로 증후군의 유병률은 1.22% 정도인 것으로 보고한 바 있다.

## 2. 만성 피로 증후군의 원인

만성 피로 증후군의 원인에 대해서 아직 확실하게 밝혀진 바가 없다. 지난 1987년에는 만성 피로 증후군이 Epstein-Barr 바이러스 감염이 원인인 것으로 잘못 알려지기도 했다. 현재로서는 만성 피로 증후군의 단일 원인이 밝혀지지는 않았지만 여러 가지 유발 요인에 의해 나타나는 공통적인 결과인 것으로 여겨지고 있다. 만성 피로 증후군의 유발 요인으로는 바이러스 감염을 비롯한 각종 감염증, 일과성 외상 혹은 충격, 극심한 스트레스, 독성 물질 등 여러 가지가 거론되고 있다. 특히 만성 피로 증후군이 감염성 질환일 가능성에 대한 의문이 계속 있어 왔는데

그 이유는 유사한 질환의 지역적 유행과 감염성 질환의 원인적 가설 때문이다. 하지만 여러 역학 조사 결과를 보면 현재 만성 피로 증후군이 감염성 질환이라는 확실한 증거는 없다. 이런 상황이기 때문에 현재까지도 이 만성 피로 증후군이 생물학적인 원인을 갖는 질환인가 아니면 정신적인 질환인가에 대한 논쟁이 끊이지 않고 있다.

하지만 만성 피로 증후군 환자에서는 급성 바이러스 감염의 경우와 유사한 면역학적인 이상 소견이 자주 보고 되기도 하고 알파 인터페론이나 인터류킨 6 등과 같은 다양한 종류의 사이토카인이 증가하는 경우가 많은데 이런 현상이 만성 피로 증후군의 특징인 독감유사 증상을 유발하는 원인인 것으로 믿어지고 있다. 많은 만성 피로 증후군 환자에서 면역체계의 활성화가 확인되고 있다. 그렇지만 이런 여러 가지 소견들은 환자 증상의 호전과는 상관관계가 없다. 그밖에도 24시간 소변에서 코티졸 분비가 감소하거나, 여러 가지 항원에 대한 피부 반응이 증가하는 등 여러 가지 소견들이 만성 피로 증후군 환자에서 나타날 수 있지만 이런 소견이 확인된다고 해서 진단적인 의미를 갖지는 못한다.

### 1) 만성 피로 증후군과 우울증

만성 피로 증후군에서 나타나는 극심한 피로, 수면 장애, 인지 기능 장애 등의 다양한 증상들이 우울증에서도 흔히 나타나는 증상이라는 이유 때문에 일부에서는 만성 피로 증후군이 비전형적인 우울증이라고 믿기도 한다. 그렇지만 만성

피로 증후군이 단순히 우울증과 같은 정신 질환이 아니라는 증거는 많이 있다. 첫째, 만성 피로 증후군의 증상 중 인두통, 림프선 비대, 관절통, 운동 후의 심한 권태감 등과 같은 신체 증상들은 우울증에서는 나타나지 않는다는 점이다. 둘째, 만성 피로 증후군에는 쾌감 결여, 죄책감, 동기 결여, 자긍심의 저하, 자기 비난 등과 같은 우울증의 전형적인 증상이 드물다. 또 우울증에서 흔히 무관심, 절망감 보다는 오히려 좌절감과 다소의 분노, 자신을 건강하게 하려는 열망을 보이는 경우가 많다. 셋째, 만성 피로 증후군에서는 시상하부하수체부신계(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)가 하향 조절되어 경증의 저코티솔혈증을 보이는 경우가 많은데 우울증에서는 그 반대 현상이 나타난다는 점이다. 넷째, 만성 피로 증후군 환자에게 항우울제의 투여가 우울 증상 외의 다른 증상의 개선에 도움이 되지 않는다는 보고가 있다. 결론적으로 만성 피로 증후군 환자에서 정신 질환, 특히 우울증이 이차적으로 동반될 수 있기는 하지만 우울증이 직접적인 원인은 아니라는 것이다.

### 2) 중추신경계 장애의 각종 증거들

만성 피로 증후군 환자는 종종 집중력 장애, 주의력 장애, 기억력 장애, 수명, 감각 이상 등과 같은 중추신경계 장애를 시사하는 증상을 호소한다. 실제로 만성 피로 증후군 환자의 뇌혈류의 감소를 시사하는 SPECT(Single-photon emission computed tomography) 소견도 정상인, 우울증 환자에 비해 자주 나타나는데 후천

성 면역 결핍 증후군(AIDS)으로 인한 뇌증에서 관찰되는 소견과 매우 비슷하다. 또 만성 피로 증후군 환자의 33-80%에서 수면 장애가 나타나는 것으로 알려져 있다. 그렇지만 만성 피로 증후군에서 보이는 수면 장애는 동반되는 정신 질환과는 관계가 없고, 이 수면 장애를 치료해도 만성 피로 증후군 증상이 많이 호전되지 않는다는 사실이다. 이것은 수면 장애가 만성 피로를 유발하는 직접적인 원인이 아니고 잠재하고 있는 질환의 이차적인 증상이라는 사실을 시사한다. 만성 피로 증후군에서 자율신경계 이상도 자주 보고되고 있다. 만성 피로 증후군 환자들은 경사 테이블 검사(tilting table test)에서 저혈압과 빈맥증을 더 잘 나타내고 이런 소견은 소위 신경매개성 저혈압(neurally mediated hypotension)의 특징과 일치한다. 결과적으로 만성 피로 증후군 환자에게 중추신경계, 특히 변연계(limbic system)에 장애가 있다는 증거는 충분하지만 그 원인과 ‘만성 피로 증후군’ 증상과의 연관성은 아직 확인되지 않고 있다.

### 3) 만성적인 면역 체계 활성화

만성 피로 증후군 환자에서 면역 체계의 다양한 비정상 소견들이 보고되었지만 서로 일치되는 소견은 그리 많지 않다. 그 중에서 가장 확고한 소견은 CD8+ 세포독성 T-세포 수가 증가하고, 자연살세포(natural killer lymphocytes)의 기능이 저하되는 현상이다. 그렇지만 이러한 이상 소견이 환자들이 호소하는 증상과 어떤 관계가 있는지 확실하게 밝혀진 바가 없다. 현재 증명된 바는 없지만 매우 그

럴 듯한 가설로 “만성적인 면역 활성화 상태는 인터류킨(interleukin 1, 6) 등과 같은 사이토카인(cytokines)의 생성을 증가시키고 이 사이토카인은 신경 전달 물질의 기능을 방해하며 결과적으로 만성 피로 증후군의 증상이 유발된다”는 주장이 있다. 만일 이러한 주장이 사실이라면 사이토카인은 가능한 감염원과 만성 피로 증후군의 증상들과의 연결 고리가 될 수 있는 것이다. 물론 만성 피로 증후군과 사이토카인 사이에 원인-결과 관계가 있다고 하더라도 그 관계는 단순하지 않고 복잡할 가능성이 크다.

### 4) 감염성 질환의 가능성

확실한 증거는 없지만 여러 가지 미생물이 만성 피로 증후군의 병인론에 중요한 역할을 한다는 주장이 많다. 만성 감염증을 일으키는 바이러스나 세균 등과 같은 감염원의 급성 감염증에 의해서 일부 만성 피로 증후군이 속발될 수 있다는 것을 시사하는 증례 보고들도 있다. 만성 피로 증후군이 감염성 질환일 가능성이 있다는 것을 뒷받침하는 주장으로 잠복 감염의 재활성화(reactivation of latent infections) 가설이 있다. Epstein-Barr virus(EBV), Human herpes virus-6 (HHV-6)의 잠복 감염이 만성적으로 재활성화 될 수 있다는 증거들이 보고 되면서 많은 관심을 끈 바 있다. 하지만 현재 이러한 소견들은 EBV, HHV-6가 만성 피로 증후군의 일차적인 원인이기보다는 만성적인 면역 기능의 장애를 의미하는 것으로 받아들여지고 있다. 비록 많은 연구자들이 특정 감염원이 만성 피로 증후군의 증상을 유

발한다고 믿고 있지만 후천성 면역 결핍 증(AIDS)에서 HIV(human immunodeficiency virus)의 역할처럼 단일 감염원이 만성 피로 증후군의 원인일 것이라고 믿는 연구자는 거의 없다.

만성적인 바이러스 감염에 대한 보다 정확한 증거는 2-5A 경로라고 부르는 항바이러스 체계의 비정상적인 활성화에서 찾아볼 수 있다. 정상적으로는 바이러스 감염 후 인터페론에 의해서 백혈구내의 2-5A 경로가 활성화되면서 결과적으로 RNase L 효소의 양이 많아지고 이 효소가 바이러스의 RNA를 파괴하는 작용을 한다. 문제는 이 2-5A 경로가 만성 피로 증후군 환자에서 훨씬 더 많이 활성화되고 특히 비정상적인 RNase L(low molecular weight; 37kDa)이 확인된다는 것이다. 이런 소견은 만성 피로 증후군에서 면역 기능이 문제가 된다는 또 다른 증거이기도 하지만 정확하게 어떤 의미를 갖는지는 확인되지 않고 있다.

### 3. 만성 피로 증후군의 임상적인 특징

환자들은 자신들의 증상을 “몸과 마음이 총체적으로 힘들어 진다, 독감을 앓는 것 같다, 몸이 늘어지고 무거워진다, 몸에서 기운이 모두 빠져나가는 것 같다, 약을 먹은 것처럼 흥미하고 정신이 맑지 못하다”라고 설명하기도 한다. 뿐만 아니라 간단한 일이라도 일상적인 활동을 할 수 없거나 집중력이 떨어지는 등의 다양한 인지 기능 장애를 호소하기도 한다. 환자들은 흔히 자신들의 증상으로 당황

해하며, 주변에서 고립되고, 또 심지어는 피병으로 인식되는 어려움을 겪는다.

만성 피로 증후군 환자들은 일상생활에 큰 지장을 주는 만성적인 피로 증상, 기억력이나 집중력 감소, 인두통, 근육통, 관절통, 새로운 양상의 두통, 일상적인 활동 후의 탈진 증상, 임파선의 압통과 비대, 수면 후에도 증상이 회복되지 않는 증상 등과 같이 증례 정의에 포함되어 있는 증상들 이외에도 복통, 흉통, 식욕 부진, 오심, 심한 식은 땀, 알코올이나 기타 중추신경계에 작용하는 약물에 대한 불내성, 어지럼증, 만성적인 기침, 설사, 입마름, 이통, 호흡 곤란, 체중 감소, 따끔 거림, 심리적인 문제(우울, 불안, 공황 장애 등), 턱의 통증 등과 같은 여러 가지 동반 증상을 자주 호소한다. 이러한 증상들의 빈도는 환자에 따라서 달라지는데 일반적으로 20-50% 정도로 나타난다.

만성 피로 증후군의 임상적 경과는 다양하다. 대부분의 환자들에서 일상적인 생활을 수행할 수 있을 정도로 증상이 호전되고 다시 악화되는 주기가 반복된다. 진단 후 12-18개월 후 11-64%의 환자가 자신의 증상이 호전되었다고 평가하고, 15-20% 정도의 환자가 악화되었다고 평가했다는 보고가 있다. 회복 가능성과 관련된 개인의 특성은 잘 알려져 있지 않지만 연령이 낮고, 신체적인 증상이 적을수록 회복이 잘 되는 것으로 보고된 바 있다.

### 4. 만성 피로 증후군의 진단

현재로서는 만성 피로 증후군을 진단

할 수 있는 진단적 검사는 없다. 만성 피로 증후군의 진단을 위해서는 우선 환자의 만성 피로를 유발할 수 있는 다른 원인 질환의 유무를 확인해야 한다. 만성 피로를 호소하는 환자의 감별 진단을 위한 첫 번째 단계는 환자의 병력에 대한 완벽한 문진과 진찰이다. 두 번째는 환자의 정신 상태에 대한 평가가 같이 이루어져야 한다. 만성 피로를 호소하는 환자들에서는 항상 우울증을 비롯한 잠재적인 정신과적인 질환의 가능성을 주의 깊게 평가해야 하며 이들 질환을 선별할 수 있는 효과적인 도구의 사용이 권장된다. 그리고 환자의 피로 증상이 인지 능

력에 미치는 영향을 평가해보는 것이 바람직하다. 치료를 필요로 하는 정서 장애가 만성 피로와 동반되었을 경우에는 환자의 성격을 조사해서 대처 능력을 평가하는 것도 도움이 될 수 있다. 피로의 정도를 객관적으로 평가하기 위한 평가 도구를 사용하는 것도 중요하다. 위와 같은 과정을 거쳐 환자가 호소하는 피로의 기질적인, 정신적인 원인이 확인되지 않을 경우에는 만성 피로 증후군의 가능성을 생각한다(그림 1). 물론 진단을 위해서는 만성 피로 증후군의 증례 정의 기준에 적합해야 한다.

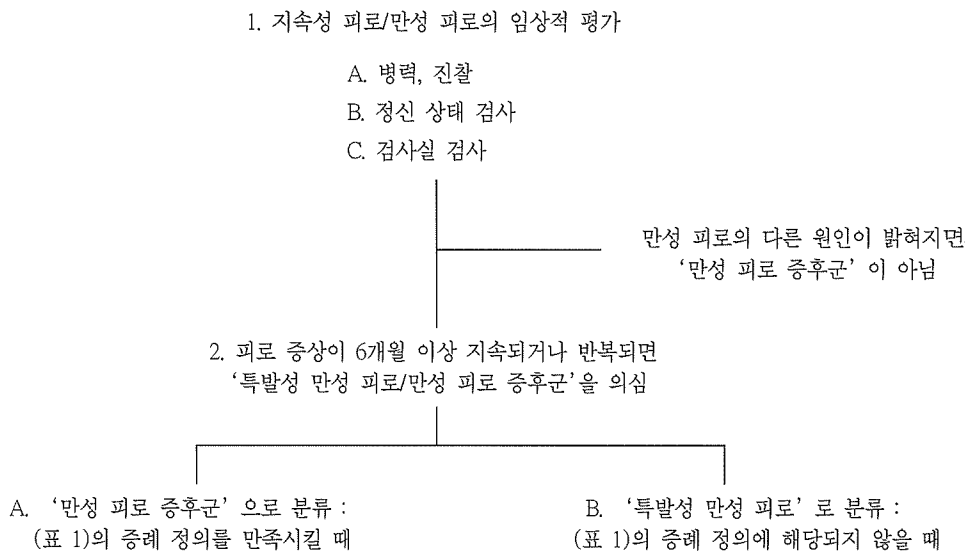


그림 1. 원인을 확인할 수 없는 만성 피로의 평가와 분류

1) 만성 피로 증후군의 증례 정의(표 1)

만성 피로 증후군이 주목을 받게 되면서 이 증후군의 정의 및 이름에 대한 혼란이 있었기 때문에 이 증후군과 관련된 연구 결과의 비교나 특징적인 임상 소견,

검사 소견을 확인하는 것이 어려웠다. 따라서 이런 문제점을 해결하기 위해서 지난 1988년 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)에서는 만성 피로 증후군을 연구하는 전

문가 집단의 의견을 종합하여 만성 피로 증후군의 증례 정의(case definition)를 발표하였다. 또 이때까지 여러 가지 이름으로 불려 왔던 만성 피로 증후군을 특징적으로 잘 설명할 수 있고, 원인에 대한 불필요한 오해를 피하기 위해서 ‘만성 피로 증후군(Chronic Fatigue Syndrome)’ 이라는 새로운 이름을 사용하기로 결정하였다. 그리고 이 증례 정의는 1994년에 개정되어 현재 널리 사용되고 있다.

그리고 만성 피로 증후군 환자에게서 여러 가지 검사의 이상 소견들이 확인되지만 현재까지는 어떤 검사도 만성 피로 증후군을 확진하지 못한다. 따라서 의심스러운 질환을 감별하기 위한 목적이 아니라면 여러 가지 진단적 검사를 일률적으로 사용하는 것은 바람직하지 않다. 다만 6개월 이상의 심한 피로 증상을 호소하는 환자들의 감별 진단을 위해서 다음과 같은 최소한의 검사가 필요하다(표 2).

표 1. ‘만성 피로 증후군’을 위한 증례 정의(CDC, 1994년 개정)

만성 피로 증후군

- 임상적으로 평가되었고, 설명이 되지 않는 새로운 피로가 6개월 이상 지속적 혹은 반복적으로 나타나고; 현재의 힘든 일 때문에 생긴 피로가 아니어야 하고; 휴식으로 증상이 호전되지 않아야 하고; 만성 피로 때문에 직업, 교육, 사회, 개인 활동이 증상이 나타나기 이전에 비해 실질적으로 감소해야 한다.
- 다음 증상들 중 4가지 이상이 동시에 6개월 이상 지속되어야 한다.
  - (1) 기억력 혹은 집중력 장애
  - (2) 인두통
  - (3) 경부 혹은 액와부 림프선 압통
  - (4) 근육통
  - (5) 다발성 관절통
  - (6) 새로운 두통
  - (7) 잠을 자도 상쾌한 느낌이 없음
  - (8) 운동(혹은 힘들여 일을 하고 난) 후 나타나 심한 권태감

특발성 만성 피로

만성 피로 증후군의 기준에는 맞지 않지만 임상적으로 평가되었고, 설명이 되지 않는 6개월 이상 지속되는 만성 피로

배제되는 임상 진단

- 만성 피로를 설명할 수 있는 현증의 모든 기질적 질환
- 과거에 진단되었지만 회복이 증명되지 않았고 지속되었을 때 만성 피로를 설명할 수 있는 모든 기질적 질환
- 정신과적인 주요 우울증, 양극성 정동성 장애, 정신분열증, 망상 장애, 치매, 신경성 식욕 부진, 대식증
- 만성 피로가 시작되기 2년 전부터 그 이후에 생긴 알코홀 혹은 기타 약물 남용



표 2. 만성 피로를 호소하는 환자의 감별 진단을 위한 검사실 검사들(미국 NIH 권장 검사)

표준 검사	선택 검사
CBC with WBC differential	ANA
ESR	Serum cortisol
Urinalysis	Rheumatoid factor
BUN/Cr	Immunoglobulin levels
Electrolytes	Tuberculin skin testing
Glucose	Lyme serology
Ca/P	HIV serology
TSH	
ALT	
Alkaline phosphatase	
Total protein, albumin and globulin	

## 5. 만성 피로 증후군의 치료

만성 피로 증후군은 주장되는 원인 가설이 다양해서 제시되고 있는 치료 방법이 다양할 수밖에 없고, 확실한 원인이 정립되어 있지 않기 때문에 표준 치료 지침이 정해져 있지 않다. 따라서 만성 피로 증후군의 치료는 원인 가설에 따른 치료와 특정 증상의 완화, 대처 전략, 기능 장애에 대한 재활 치료 등의 접근을 하고 있고 치료자의 경험에 크게 의존하는 경향이 있다. 물론 그 효과는 매우 다양하게 나타난다. 따라서 만성 피로 증후군이 의심되는 환자를 진료할 때에는 기존의 치료 방법에 대해서 근거에 입각한 접근 전략을 세울 필요성이 대두된다. 만성 피로 증후군의 증상 완화에 도움이 된다고 알려져 있는 여러 가지 방법들을 조합하여 각 개개인의 환자에게 가장 효과적인 치료 프로그램을 선택하는 것이 원칙이다. 그렇지만 문제는 환자들은 이 질환을 이해하지 못하는 주변 사람들에

게 거부당하고 심지어는 의사들에게서도 도움을 받지 못하는 이중 고통을 겪는 일이 흔하기 때문에 환자의 호소를 들어 주고 이해하려는 노력이 중요하다.

만성 피로 증후군의 치료 단계를 요약하면 다음과 같다. 우선 증례 정의에 의해서 확실히 만성 피로 증후군인지의 여부를 확인하는 것이 중요하다. 그 다음에는 환자가 호소하는 여러 가지 증상들을 조절할 수 있는 것으로 알려진 약물 치료를 고려한다. 이 경우에도 근거가 미약하고 효과가 확실하지 않은 불필요한 치료는 피하도록 한다. 그리고는 인지행동치료, 점진적 운동요법 등과 같은 비약물적 치료 전략을 세운다. 다음 단계로 환자를 안심시키고 정서적인 지지를 보내는 것이 중요하다. 그리고 환자들의 생활습관을 관리하는 것도 중요하다. 이때 증상의 악화를 피하기 위한 스트레스 관리, 업무 시간의 재조정, 현실적인 목표 세우기 등이 필요하다. 또 그러면서도 다른 질환을 감별하고 환자에게 도움을 주기 위해서 정기적인 추적 관찰을 하는 것이 중요하다.

### 1) 기존의 경험적 치료 방법

만성 피로 증후군 환자의 증상 개선에 비교적 효과가 있는 것으로 알려져 있고 연구 결과가 축적된 치료 방법으로는 인지 행동 치료, 점진적인 유산소성 운동, 소량의 항우울제 치료 등이 있다. 하지만 이러한 치료 방법들이 만성 피로 증후군 환자들을 완전히 회복시키기보다는 일상적인 생활을 영위하는데 큰 불편이 없는 정도로 증상을 개선시키는 것이 목적이 라고 할 수 있다. 그밖에도 바이오피드백

치료, 아미노산 투여, 항생제 및 항바이러스제 투여, 인터페론 요법, 면역글로블린 요법, 혈압 상승제, 갑상선 호르몬 투여, 항히스타민제, 소량의 스테로이드 사용 등 많은 치료법이 일부 환자에서 효과가 있는 것으로 소개되어 있지만 현재로서는 그 효과가 일정하지 않고 무작위 대조군 연구에 의해 입증된 근거가 모자란다. 즉 일률적으로 적용할 수 있는 치료법이 아닌 것이다.

## 2) 항우울제 요법

만성 피로 증후군 환자의 대부분에서 우울증이 동반되고, 통증이나 수면 장애 증상이 항우울제 사용으로 호전되는 경우가 많으며, 중추신경계의 신경전달물질 대사에 작용함으로써 만성 피로 증후군의 중요한 특징인 중추신경계의 이상 소견에 직접적인 영향을 미칠 수 있다는 의견들이 항우울제 사용의 근거가 된다. 일부 의사들은 삼환계 항우울제가 진정 작용이 있고 피로 증상이 악화되는 부작용을 가지고 있기 때문에 fluoxetine과 같은 세로토닌 재흡수 저해제를 선호한다. 그렇지만 많은 임상 의사들은 저용량의 삼환계 항우울제(예를 들어 취침 전 10-20mg의 amitriptyline 투여)가 환자의 증상이나 수면의 질을 개선시킨다고 믿고 있다. 저용량을 사용해도 일부 환자들은 치료 시작 후 1-2주에 아침 기상시 일시적인 그로기 상태를 겪기도 하는데 대부분 이 증상은 곧 멈추기 때문에 최소한 1달 정도는 투약을 계속하도록 권유한다. 그러나 항우울제를 사용한 많은 연구들이 예상외로 만성 피로 증후군 환자에서

우울 증상의 호전에도 불구하고 전반적인 증상의 호전을 보여주지 못한 결과를 보여주고 있다.

## 3) 인지 행동 요법

만성 피로 증후군 환자의 인지 행동 요법(cognitive behavioral therapy, CBT)은 일반적으로 활동을 점차 늘려가는 재활적 접근과 함께 만성 피로 증후군에 대한 환자의 생각이나 신념을 다루는 정신적인 접근이 함께 이루어진다. 정신적인 치료는 흔히 증상이나 질환에 대한 사고, 신념을 의도적으로 변화시키고 그러한 증상이나 질환에 대한 행동적인 반응(휴식, 수면, 활동 등)을 의도적으로 변화시킨다. 활동을 증가시키고 휴식 시간을 줄이는 시도는 증상과는 관계없이 체계적으로 이루어지며, 점차 정상 수준으로 늘리거나 혹은 현재 증상에 적합한 수준으로 활동 양을 맞추게 된다. 만성 피로 증후군 환자에서 1-2주 간격으로 시행된 CBT의 효과를 평가한 연구들에서 신체 기능, 피로를 비롯해 전반적인 호전 효과를 관찰할 수 있었지만 우울 증상에는 차이를 보이지 않은 것으로 보고되었다. 하지만 5년간 추적 관찰한 연구에서는 CBT의 치료 결과가 분명하지 않은 것으로 알려졌다.

## 4) 운동 요법

과거에는 증상이 악화된다는 이유 때문에 만성 피로 증후군 환자에게 운동을 권장하지 않았었다. 그렇지만 최근 점진적으로 유산소성 운동량을 늘려나가는 운동 요법(graded exercise therapy)이 만

성 피로 증후군 환자들의 증상에 개선시키는데 도움이 된다는 연구 결과들이 보고되면서 관심을 끌고 있다. 피로의 정도와 신체 기능이 호전된 결과를 보였으며 전반적인 건강 상태도 향상되는 것으로 나타났다. 걷기, 자전거 타기, 수영 등을 포함한 유산소성 운동이 유연성 운동, 스트레칭, 그리고 이완 요법만을 시행한 경우에 비해서 더 효과적인 것으로 알려져 있다. 만성 피로 증후군 환자를 위한 운동 처방의 예를 보면 다음과 같다. 환자들에게 주 5일간 최소 12주간 운동을 하도록 하고 매번 5분(시작할 때)-15분 정도 운동을 지속하게 한다. 그리고 환자의 상태에 따라서 매주 1-2분씩 운동 시간을 늘려 하루 운동량이 최대 30분이 되도록 운동량을 늘릴 수 있다. 그렇지만 운동 강도는 최대 산소 소비량의 60% 정도로 제한한다. 환자들에게는 처방된 한계 이상으로 지나치게 운동을 하지 않도록 주의의 준다. 만일 어느 특정 단계에서 피로가 더 심하게 유발된다면 피로 증상이 줄어들 때까지 그 이전의 단계로 돌아가도록 해야 한다. 단 증상이 호전된 시기에 지나친 신체 활동으로 증상이 악화되고 재발되는 악순환을 겪는(push-crash) 현상을 피하기 위해 환자에게 지나친 신체 활동을 피하도록 권고해야 한다.

##### 5) 보완대체의학적 접근

환자들은 증상이 잘 호전되지 않는 경우에 자연스럽게 다양한 보완대체의학적 치료 방법을 찾게 된다. 물론 만성 피로 증후군 환자들이 단순히 치료 목적으로만 보완대체의학적 치료 방법을 추구하

는 것은 아니고 건강 증진의 목적으로도 이런 방법을 선택하는 것으로 알려져 있다. Bombardier 등에 의하면 만성 피로 증후군 환자의 19-35% 정도에서 대체의학적 치료 방법을 사용한 경험이 있고, Nillofar 등에 의하면 만성 피로 증후군 환자의 91%가 적어도 1번 정도는 대체의학적 치료 방법을 시도해본 경험이 있는 것으로 보고하고 있다. 만성 피로 증후군 환자들은 주로 한약, 침술, 고용량 비타민 요법, 바이오피드백, 이완 훈련, 카이로프랙틱, 마사지 요법, 요가, 아로마테라피, 동종 요법, 신앙 치료 등을 다양하게 경험하고 있는 것으로 알려져 있다. 그렇지만 문제는 보완대체의학적 치료의 효과에 대한 잘 설계된 임상 연구가 거의 없기 때문에 치료 방법으로서 효과와 안정성의 근거가 절대적으로 모자라는 편이다. 그리고 만성 피로 증후군 환자가 보완대체의학적 치료 방법을 사용하면서 자신의 주치의와 상의한 경우는 42% 정도에 불과해서 보완대체의학적 치료 방법에 대한 올바른 교육이 필요한 실정이다. 환자들이 주치의와 상의하지 않고 보완대체의학적 치료 방법을 사용하게 되면 그 효과에 대한 비현실적인 기대를 갖는 경우가 많기 때문에 문제가 될 수 있다. 게다가 환자에 따라서는 보완대체의학적 치료 방법을 비전문가적인 의견만으로 사용하는 경우가 있어서 심각한 부작용과 다른 정규 처방 약제와의 상호작용이 문제가 되는 일이 흔히 있다.

**치료보조제 사용의 원칙 :** 일반적으로 만성 피로를 유발하는 질환을 앓고 있는 환자

들은 동화작용과 해당 질환의 치유 과정에 더 많은 영양소를 필요로 하게 된다. 특히 만성 피로 증후군 환자들은 단백질과 필수 지방산이 결핍될 가능성이 있는 것으로 알려져 있다. 그리고 환자에서 조직의 동화작용의 균형을 위해서 필수 아미노산이 필요하고 이를 위해 양질의 고단백식이 도움이 되는 것으로 알려져 있다. 그렇지만 환자 개개인은 다양한 영양소에 대한 필요량이 서로 다르기 때문에 만성 피로 증후군 환자에서 일률적으로 적용할 수 있는 영양보조제의 사용 원칙이 정해져 있지 않다. 굳이 원칙이라고 한다면 영양 결핍으로 인한 증상을 예방할 수 있는 섭취 권장량을 사용할 수 있다는 것인데 이 권장량이 만성 질환 환자에게 적절한 양이나 혹은 치유 과정에 도움이 되는 양을 의미하는 것은 아니다. 그리고 잘 알려진 바와 같이 지용성인 비타민 A, E 등은 치료하기 어려운 독성을 유발할 수 있기 때문에 과량으로 처방하지 않는 것이 바람직하다. 예를 들어 비타민 A와 같은 경우 과량 투여하면 근골격계의 통증을 유발할 수 있어서 피로 외에도 만성적인 통증이 동반되는 만성 피로 증후군 환자에서는 문제가 될 수 있다. 환자에게서 각종 비타민의 결핍 정도를 알 수 있다면 영양보조제의 적절한 사용에 도움이 되겠지만 임상적으로 항상 가능한 일은 아니기 때문에 한 번에 여러 종류의 영양보조제를 동시에 처방하기 보다는 한 번에 한 가지씩 처방하고 추가하는 것이 바람직하다. 그리고 그 효과를 확인하기 위해서는 조급함을 버리고 최소 3개월 정도의 투여 기간을 기다리는 것이

바람직하다.

**바이오피드백(biofeedback)** : 만성 피로 증후군 환자에서 바이오피드백이 각종 증상 및 증상 악화 요인의 완화 목적으로 주 치료 방법을 상호 보완하는 치료 방법으로 사용되고 있다. 만성 피로 증후군 환자들은 매우 다양한 증상들을 호소하는 것이 일반적인데 특히 만성 피로와 함께 동반되는 흔한 증상들인 다발성 근육통, 두통(긴장성 두통 및 편두통), 과민성 대장 증후군 증상, 불면증, 인지장애 증상(집중력 및 판단력 저하 등) 등이 바이오피드백 훈련을 통해서 증상 호전을 기대할 수 있다. 게다가 만성 피로 증후군은 개인적인 차이가 있기는 하지만 질병의 경과 중에 여러 가지 악화 요인들을 보이는 것이 일반적인데 거의 대부분 환자에게서 공통적으로 나타나는 악화 요인으로 정서적인 스트레스를 들 수 있고 이 정서적인 스트레스로 인한 증상 악화는 바이오피드백으로 도움을 얻을 수 있다. 전통적인 바이오피드백 훈련이 만성 피로 증후군 환자에서 피로에 동반된 통증 등의 주요 증상만을 호전시키는 것이 아니라 피로 증상 그 자체도 개선된다는 보고도 있다. 만성 피로 증후군에서 바이오피드백 훈련을 이용한 치료는 근치적인 접근 방법은 아니지만 비 침습적이고, 안전하면서, 비교적 효과적인 치료 방법으로, 만성 피로 증후군 환자에서 나타나는 다양한 증상들의 호전에 도움이 되는 치료 방법으로 기존의 경험적 약물 치료 방법과 더불어 사용할 수 있는 치료 방법으로 여겨지고 있다.

## 참고 문헌

1. 신호철, 최창진, 송상욱 등. 가정의학과 외래에 피로를 주소로 내원한 환자 분석. 가정의학회지 1993;14:833-42.
2. 김철환, 신호철, 박응우. 만성 피로 및 만성 피로 증후군의 유병률 - 종합병원 가정의학과 환자를 중심으로. 가정의학회지 2000; 21; 1288-1298.
3. 신호철. 만성 피로 증후군의 개요. 가정의학회지 2001;22(12):1717-1742.
4. 신호철. 피로. 가정의학회편. 가정의학과 - 임상편. 초판. 서울 : 계측문화사 ; 2002. p353-60.
5. 신호철. 만성 피로 증후군. 가정의학회편. 가정의학과 - 임상편. 초판. 서울 : 계측문화사 ; 2002. p410-9.
6. 신호철. 만성 피로 증후군의 개요. 대한의사협회지 2004;47(10):983-1001.
7. Wessely S, Hotopf M, Sharpe M. Chronic fatigue and its syndrome. Oxford; New York: Oxford University Press; 1998.
8. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM. et al. Chronic Fatigue Syndrome: a working case definition. Ann Intern Med 1988; 108:387-9.
9. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med 1999; 159:2129-37.
10. Russo J, Katon W, Clark M, Kith P, Sintay M, Buchwald D. Longitudinal changes associated with improvement in chronic fatigue patients. J Psychosom Res 1998; 45:67-76.
11. Suhadolnik RJ, Peterson DL, O'Brien K, et al. Biochemical evidence for a novel molecular weight 2-5A dependent RNase L in chronic fatigue syndrome. J Interferon Cytokine Res 1997; 17: 377-85.
12. Komaroff AL. The biology of chronic fatigue syndrome. Am J Med 2000; 108(2): 169-171.
13. Depart of Health(UK). A report of the CFS/ME working group: Report to the Chief Medical Officer of an independent working group. 2002.
14. AHRQ Publication No. 02-E001. Evidence report/technology assessment No. 42: Defining and managing chronic fatigue syndrome. 2001.
15. Bagnall AM, Whiting P, Wright K, Sowden AJ. The effectiveness of interventions used in the treatment/management of chronic fatigue syndrome and/or myalgic encephalomyelitis in adults and children. The NHS Centre for Reviews and Dissemination. York : University of York ; 2001.
16. Veterans Health Administration, Depart of Defence. VHA/DoD clinical practice guideline for the management of medical unexplained symptoms: chronic pain and fatigue Version 1.0. 2002.
17. Erica F. Verrillo, Lauren M. Gellman. Chronic fatigue syndrome: A treatment guide. New York, N.Y., St. Martin's Press, 1997.