

■ Core Review

만성 질환에서 나타나는 피로

신 호 철

성균관의대 강북삼성병원 가정의학과

피로는 궁극적으로는 누구나 경험하는 흔한 증상이다. 그렇지만 피로는 그 주관적인 특징 때문에 정의하기가 힘들다. 피로는 생물학적, 정신사회적, 행동학적 과정 사이의 복잡한 상호 작용을 포함하며 의학적으로는 “정신적 혹은 신체적인 활동 후에 업무 능력과 효율이 감소하고, 흔히 쉽게 지치고, 졸립거나 예민해지는 상태”로 정의되어 왔다. 피로는 급성이지만 저절로 좋아질 수도 있고, 만성적으로 점점 악화될 수도 있다. 물론 휴식에 의해서 호전될 수도 있고 그렇지 않을 수도 있다.

이런 피로 증상은 흔히 임의로 중추성(central)과 말초성(peripheral)으로 구분되기도 한다. 물론 이 두 가지 특징이 서로 공존하기도 한다. 말초성 피로는 중추신경계가 아닌 신경근육계의 기능 이상으로 나타나며 말초신경계의 신경 전도와 관련이 있으며 근육 수축의 장애를 동반하기도 한다. 중추성 피로는 중추신경계의 신경전달물질 경로의 이상이나 변화를 의미하며 흔히 우울, 불안과 같은 정신적인 문제를 동반한다. 질병에 따라서 다르기는 하지만 일반적으로 중추성 피로는 만성 질환 환자에서 흔히 볼 수 있다.

1. 만성 피로의 유병률

피로는 임의로 급성 및 만성 피로로 구분할 수 있고 다소 임의적이기는 하지만 환자들의 피로 증상을 감별하는데 비교적 유용하게 사용될 수 있다. 일반적으로 ‘급성 피로’는 저절로 좋아지는 경과를 가지며, 확인할 수 있는 손상에 의해서 나타나고, 건강인에서 나타나며, 적절한 휴식에 의해서 호전되는 것이 보통

이다. 반면에 ‘만성 피로’는 6개월 이상 지속되면서, 흔히 의학적인 문제가 동반되고, 여러 가지 원인을 갖고 있거나 원인을 알 수 없는 경우가 많으며, 휴식을 취해도 잘 호전되지 않고, 신체적인 활동과는 관련이 없는 것이 특징이다. 만성 피로는 일반 인구에서 흔히 관찰된다. 보고에 의하면 일차진료의사를 찾는 환자들의 10-20%에서 만성 피로 확인할 수 있으며, 지역사회에서는 1-3% 정도로 나타난다.

2. 피로의 측정 방법

앞서 설명했듯이 피로는 비특이적이고 정의하기가 어려운 매우 주관적인 증상이다. 따라서 피로를 측정하는 작업은 쉽지 않다. 하지만 그 동안 이 피로를 측정하려는 많은 노력들이 있어 왔는데 일반적으로 환자들의 인식과 피로의 심한 정도를 측정하기 위한 일련의 자가 평가형 설문 형식이 주류를 이룬다(표 1). 이상적으로는 이런 형태의 평가 설문은 신뢰성과 타당성이 있어야 하며 쉽게 사용할 수 있어야 한다. 하지만 이런 주관적인 피로 척도보다는 객관적인 측정이 개념적으로 더 바람직해 보이지만 여러 가지 제약이 많다. 실제로 Vercoulen 등은 움직임을 감지하는 도구인 ‘Actometer’를 사용하여 측정된 환자의 신체 활동과 환자의 주관적인 피로 증상과의 관련성을 조사한 바 있다. 그밖에도 몇 가지 형태의 운동부하검사를 이용하여 피로가 나타나는 시간을 측정하는 방법도 고려된 바가 있다. 그렇지만 이 방법도 관절이나 근육 질환을 가진 환자에서는 사용할 수 없는 등의 문제점을 가지고 있다.

표 1. Chalder의 피로 척도

다음은 현재 여러분이 느끼고 있는 피로의 종류 및 정도를 평가하기 위한 설문입니다.
잘 읽어보시고 본인의 상태를 가장 잘 나타내는 응답에 표시를 해주십시오

1. 당신이 느끼고 있는 피로 증상은 어느 정도입니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
2. 당신은 어느 정도의 휴식이 필요합니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
3. 당신은 졸음을 느끼십니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
4. 당신은 피로 증상 때문에 일을 시작할 때 힘이 됩니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
5. 당신은 일을 시작할 때는 별 어려움이 없지만 일을 계속 하면서 힘이 됩니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
6. 당신은 기운(기력, 에너지)이 없습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
7. 당신은 근력(근육의 힘)이 약합니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
8. 당신은 약해졌다고 느끼십니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
9. 당신은 일에 대한 집중력이 떨어졌습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
10. 당신은 어떤 문제에 대해서 분명하게(명쾌하게) 생각하기가 어렵습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
11. 당신은 말을 할 때 실수로 틀린 이야기를 하는 경우가 있습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
12. 당신은 말을 할 때 적절한 단어를 찾기가 어려운 경우가 있습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
13. 당신의 기억력은 어떻습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다
14. 당신은 평소 익숙하던 일들에 대해서 관심이 없어졌습니까?
() 1. 평소에 비해 좋다 () 2. 평소와 비슷하다 () 3. 평소보다 못하다 () 4. 평소에 비해 훨씬 못하다

3. 만성 질환에서의 피로

만성 피로는 만성 질환을 앓고 있는 환자에게 흔히 나타나는 증상이다. 그렇지만 한편으로는 그 주관적인 특성과 특별한 치료 방법이 없다는 이유 때문에 흔히 무시되는 증상이기도 하다. 그럼에도 불구하고 만성 질환 환자들은 피로가 자신들의 삶의 질을 떨어뜨리는 가장 중요한 요인으로 여긴다. 그러나 최근 피로의 중요성, 환자의 삶의 질에 미치는 영향 등이 강조되면서 다발성 경화증, 전신성 홍반성 낭창, 만성 바이러스성 간염, 류마치스성 관절염 등의 수많은 만성 질환에서 피로 증상이 연구되고 있다. 이런 만성 질환을 앓고 있는 환자들은 하나같이 피로를 가장 문

제가 큰 증상으로 꼽고 있다(표 2).

만성 질환에서 나타나는 피로는 중추성일 수도 있고 말초성일 수도 있다. 말초성 피로는 류마치스성 관절염, 전신성 홍반성 낭창과 같은 질환에서와 같이 근육 약화나 염증, 관절 이상과 관련이 있는 만성 질환에서 주로 나타난다. 그렇지만 만성 질환에서 볼 수 있는 피로의 형태는 주로 중추성 피로라고 할 수 있다. 중추성 피로는 해당 질환의 전통적인 생물학적 지표와는 상관성이 떨어지고 불안과 우울 등과 같은 정신적인 증상과 동반되는 경우가 보통이다. 만성 질환에서 나타나는 피로 증상이 그 질환의 특정한 합병증을 의미하는 것인지 혹은 단순히 만성적인 이환 상태에 의한 증상인지는 확실하지 않다.

표 2. 만성 피로를 유발하는 흔한 원인 질환들

정신 질환	감염 질환
우울증	결핵
불안증	간염
	심내막염
신체화 장애	기생충 질환
약물 부작용	HIV 감염
최면제	거대세포 감염증/전염성 단핵구증
항고혈압제	심장 및 폐 질환
신경안정제	만성 울혈성 심부전증
약물 남용/금단 증상	만성 폐쇄성 호흡기 질환
내분비 및 대사 질환	교원성 질환
갑상선 기능 저하증	류마티스성 관절염
당뇨	전신성 홍반성 낭창 (SLE)
뇌하수체 기능 부전	다발성 경화증
부갑상선 기능 항진증/고칼슘혈증	수면 장애
Addison씨 병	수면 무호흡증
만성 신부전증	발작성 수면
간 기능 부전증	기타
악성 종양 및 혈액 질환	위식도 역류
숨겨진 악성 종양(췌장암, 대장암 등)	알레르기성 비염
심한 빈혈	비만
	심한 체력 저하
	원인 불명
	만성 피로 증후군/특발성 만성 피로
	섬유근통 증후군

4. 만성 질환에서 중추성 피로가 나타나는 원인에 대한 가설

수세기간의 관심과 연구에도 불구하고 만성 질환에서 나타나는 피로의 원인에 대해서는 알려져 있지 않다. 그렇지만 최근 만성 질환의 피로 증상이 주로 중추성 피로라는 사실이 알려지면서 그 원인에 대해서 여러 가지 가설이 제기되고 있다.

(1) 코티코트로핀 유리 호르몬 (Corticotropin-releasing hormone, CRH)과 만성 스트레스

스트레스를 정확하게 정의하기가 어렵지만 “생체의 항상성을 변화시키는 실제적인 혹은 감지되는 다양한 자극에 대처하는 조건”이라고 할 수 있을 것이다. 만성 질환 환자는 사회적, 정신적, 신체적인 문제를 포함한 다양한 고도의 스트레스를 경험할 것으로 여겨진다. 스트레스 반응의 중요한 중추신경계 요소는 CRH와 교감신경계이다. 그동안 보고된 많은 동물 실험의 결과를 보면 여러 가지 다른 기전의 만성적인 스트레스는 중추신경계에 다양한 영향들을 미쳐 CRH의 합성과 분비에 큰 영향을 미치는 것으로 여겨진다. 그러나 영향은 일률적이지 않고 서로 다른 종류의 스트레스는 서로 다른 영향을 미치는 것으로 보인다. 특히 만성적인 염증성 스트레스는 낮은 CRH 수준과 밀접한 관련이 있는 것으로 보인다. CRH는 스트레스 상황에서 행동 변화를 유도하는 것으로 여겨지고 있는데 만성 질환 환자에서의 중추성 피로도 마찬가지로 CRH 분비의 장애로 인해서 나타날 가능성이 있다는 주장이 있다. 물론 향후 더 많은 연구가 필요한 것이 사실이다.

(2) 사이토카인 (Cytokines)과 면역 활성화

피로를 호소하는 환자들의 상당수는 급성 혹은 만성 염증성 질환이나 감염증을 앓고 있는 경우들이 많다. 염증 반응 과정에서 급성 단계 반응 (acute-phase response)은 여러 종류의 사이토카인들에 의해서 조절되는데 이 사이토카인들이 피로를 비롯한 여러 가지 비특이적 증상들의 발현과 관련이 있는 것으로 알

려져 있다. 특히 interleukin-1 (IL-1), IL-6과 같은 종류는 류마치스성 관절염, 전신성 홍반성 낭창, 다발성 경화증 등과 같은 많은 만성 질환 환자에서 증가하는 것이 확인되었다. 그러나 중추신경계 외부에서 이런 사이토카인의 증가가 환자의 행동에 어떻게 영향을 미치는가에 대해서는 알려진 바가 없다. IL-1이 시상하부에서 CRH의 분비에 관여하는 기전으로 시상하부-뇌하수체-부신 (HPA) 축을 활성화시키는 것으로 보고된 바는 있지만 여러 연구들의 결과가 서로 일치하지는 않는다. IL-6는 피로의 유발과 관련이 있는 사이토카인으로 최근 주목을 받고 있는데 실제로 이 IL-6을 인체에 주입하면 열, 식욕부진, 피로 등의 증상들이 유발된다. 그리고 만성 간질환 환자에서 IL-6의 양은 그 환자의 피로 정도와 연관성이 있는 것으로 나타났다. 일부 연구자들은 IL-6의 증가가 중추신경계에서 신경전달물질과 CRH와 같은 신경호르몬 체계의 변화를 유발하고 그 결과 중추성 피로 증상이 나타날 수 있을 것이라는 가설을 세우고 있다. 그밖에도 면역 체계가 활성화되는 만성 질환 환자에서 증가하는 인터페론이 어떻게든 피로 증상의 유발과 관련이 있을 것이라는 주장도 있다.

(3) 중추신경계 신경전달물질의 경로

만성 질환의 피로 증상이 중추신경계 신경전달물질의 경로와 관련이 있다는 주장이 제기되고 있다. Serotonergic (5-hydroxytryptamine, 5-HT), noradrenaline (norepinephrine) 경로가 대표적으로 피로와 관련이 있는 것으로 알려져 있다. 게다가 이 두 가지 신경전달물질 체계는 CRH 분비의 조절과도 밀접한 관련이 있다. 이런 이유 때문에 serotonergic 신경전달 체계의 항진이나 저하와 같은 변화가 중추성 피로 증상과 관련이 있을 것이라는 주장이 성립한다. 물론 피로에서 5-HT의 정확한 역할을 규명하기 위해서는 더 많은 연구가 필요하다. 그밖에도 noradrenaline 경로의 이상도 CRH의 분비를 억제함으로써 피로를 유발할 수 있다는 주장이 있다. 피로와 관련이 있을 것으로 여겨지는 또 다른 신경전달물질로 substance P가 있다. 이 substance P는 시상하부에 있는 물질로 섬유근통 증후군 환자에서 상승되는 것으로 증명된 바 있다. 만일 이 substance P가 CRH 분비를 억제하

다면 이 물질의 증가는 당연히 피로를 유발할 수 있다는 가설이 성립한다.

(4) 정서 장애

만성 질환 환자에서 피로 증상은 동반된 우울, 불안과 같은 정서 장애와 관련이 있다. 강력한 연관성은 오히려 특정 해당 질환으로 인한 피로의 가능성을 무색케 할 정도이다. 특히 만성 피로 증후군 환자에서 이런 정서 장애와 피로 증상간의 관련성에 대한 연구가 많이 있다. 만일 신경호르몬계 혹은 신경전달물질 경로의 이상이 피로를 유발하는데 일정한 역할을 한다면 이런 경로와 밀접한 연관을 갖고 있는 정서 장애가 피로와 관련이 있다는 것은 특별한 내용이 아니다. 그리고 동물 실험의 결과이기도 하지만 CRH 분비의 변화는 우울증의 변화와 비례한다는 결과가 관찰되기도 했다. 이런 내용들은 만성 질환에서 정서 장애와 피로 증상 사이에서 관찰되는 밀접한 관련은 이런 질환들에서 흔한 중추신경계 경로의 손상에 기인한다는 사실을 강력하게 시사한다. 또 이런 가설은 효과적인 우울증 치료가 만성 질환에서 나타나는 피로 증상의 치료에 효과적일 수도 있다는 것을 시사한다.

5. 만성 피로의 치료 전략

피로는 어떤 특정 질환을 가리키는 용어가 아니고 다양한 원인 질환에 의해서 나타나는 한 증상을 가리키는 것이기 때문에 당연히 피로 증상을 호소하는 환자의 치료는 특별한 원칙이 있는 것이 아니라 피로를 유발하는 각각의 원인 질환에 대한 치료가 원칙이다. 그리고 주치의로서 환자의 증상을 공감하고 이해한다는 것을 보여주어야 하며 좋은 의사-환자 관계를 유지하는 것은 매우 중요하다.

그렇지만 일차진료의사들이 피로 증상, 특히 만성 피로 증상을 호소하는 환자들을 치료할 때에는 한가지 주의해야 할 내용이 있다. 만성 피로를 호소하는 환자들에 대한 감별 진단을 하고 그 결과에 따라서 치료를 시작하기 전에 환자들이 자신의 증상에 대해서 어떻게 인식하고 있는가를 확인하는 것이 도움이 된다. 자신의 피로 증상이 기질적인 질환에 의한 증

상이라고 생각하는 환자의 경우에는 설사 정신적인 원인에 의한 피로 증상이라고 하더라도 주치의가 기질적인 원인으로 설명하는 것을 잘 받아들이기 때문이다. 따라서 환자의 증상이 정신적인 원인 때문이라는 것이 확실한 경우에는 환자의 증상을 설명하면서 가급적 '바이러스 감염증, 면역 기능의 저하' 등과 같은 기질적인 기전을 언급하지 않는 것이 바람직하다. 환자가 정신적인 원인을 거부하거나 치료에 대한 순응도를 떨어뜨릴 수가 있기 때문이다. 그리고 이런 환자들일수록 기질적인 원인에 대한 완벽한 감별 진단을 진행하면서 정신적인 원인에 대해서 조심스럽게 설명을 해주어야 한다.

(1) 스트레스와 우울증: 가벼운 사고, 어린아이의 부양, 가족의 질병과 사망, 이혼, 실직 등과 같은 일상적인 생활 사건에 의한 스트레스가 피로의 흔한 원인이 될 수 있다는 사실에 대해서 잘 알지 못하는 사람들이 많다. 이런 스트레스가 피로의 원인이라는 사실을 확인해주고 그 스트레스의 대응 방법에 대한 상담이 환자의 증상 자체를 개선하는데 도움이 되는 경우가 많다. 피로 증상을 호소하는 환자에게 우울증이 확인될 경우에는 주요 우울증의 범주에 들지 않더라도 삼환계 항우울제나 SSRIs (Selective serotonin reuptake inhibitors) 계열의 항우울제를 사용하면 도움이 된다.

(2) 신체 활동: 흔히 피로 증상을 호소하는 환자는 운동을 포함한 일상적인 신체적인 활동을 하지 않으려는 경향이 있다. 하지만 신체적인 활동을 지나치게 억제하는 경우에는 체력의 저하로 오히려 피로 증상이 더 심해질 수 있다. 환자가 극복할 수 있는 적절한 유산소성 운동을 지속하도록 유도하는 것이 필요하다. 환자에게 필요한 운동 강도는 환자의 체력에 따라서 달라지기 때문에 가능한 정확한 운동 처방을 통해서 적절한 운동 프로그램을 유지하는 것이 바람직하다.

(3) 기타 치료: 환자의 피로 증상이 스트레스와 긴장 때문이라면 바이오피드백 치료가 도움이 될 수 있다. 그렇지만 각종 비타민제, 일부 필수 지방산(omega-3, omega-6)을 비롯해서 시중에서 소위 '피로 회

복제'로 유통되는 여러 가지 치료 약품, 건강 식품들은 원인에 관계없이 환자의 피로 증상 개선 효과가 있다는 근거는 거의 없다.

것이 아니다"라는 것을 확실하게 이야기하고 추적 관찰이 필요하다는 설명을 한다. 동시에 주치의로서 환자에게 안심을 시키는 것이 중요하다.

6. 환자 의뢰

참 고 문 헌

환자가 호소하는 피로의 원인으로 심한 우울증이 의심될 경우에는 정신과 전문의에게 의뢰하는 것이 바람직하다. 특히 환자가 자살 의사를 갖고 있다고 판단되는 경우에는 즉시 의뢰해야 한다. 또 환자가 정신분열증, 양극성 장애, 성격 장애 등이 의심되거나 환자에게 환청과 같이 정신 질환이 의심되는 증상이 동반되면 정신과 전문의에게 의뢰해야 한다. 그밖에도 다른 기질적인 질환이 피로의 원인으로 확인되는 경우에는 각 해당 질환의 상태에 따라서 의뢰 여부를 결정한다. 또 환자의 피로 증상이 6개월 이상 지속되면서 여러 가지 노력에도 불구하고 그 원인을 정확하게 알 수 없는 경우에는 만성 피로 증후군, 특발성 만성 피로의 가능성이 있다. 만일 이런 환자가 피로의 정도가 심해서 정상적인 일상 생활을 영위하기가 어려울 정도로 심각한 경우에는 만성 피로를 전문적으로 다루는 의료 기관으로 의뢰하는 것이 바람직하다.

7. 추적 관찰

만일 위와 같은 병력, 진찰, 검사에 의해서 원인이 밝혀지지 않고 환자의 피로 증상이 스트레스나 우울 증과도 관계가 없다면 환자를 1개월 후에 다시 추적 관찰하는 것이 중요하다. 처음에는 확실하지 않았던 동반 증상이나 검사 결과가 추적 관찰 과정에서 두드러진 변화를 보이는 경우가 많기 때문이다. 이런 경우에는 환자에게 "현재 피로의 원인이 되는 질환을 확인할 수 없지만 그렇다고 해서 원인 질환이 없다는

1. 신호철, 최창진, 송상욱 등. 가정의학과 외래에 피로를 주소로 내원한 환자 분석. 가정의학회지 1993;14:833-42.
2. Matthews DA, Manus P, Lane TJ. Evaluation and management of patients with chronic fatigue. Am J Med Sci 1991;302:269-77.
3. Epstein KR. The chronically fatigued patient. Medical Clinics of North America 1995;79:315-27.
4. Kroenke K, Wood DR, Mangelsdorff AD, et al. Chronic fatigue in primary care: prevalence, patient characteristics, and outcome. JAMA 1988;260:929-34.
5. Katerndahl DA. Differentiation of physical and psychological fatigue. Fam Pract Res J 1993;13(1):81-91.
6. Lloid AR. Chronic fatigue and chronic fatigue syndrome: Shifting boundaries and attributions. Am J Med 1998;105(3A):7S-10S.
7. Goroll AH, Mulley AG Jr. Primary care medicine. In: Evaluation of chronic fatigue. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000. p. 41-7.
8. Ebell MH. What is a reasonable initial approach to the patient with fatigue? J Fam Pract 2001; 50(1):16.