

## 만성 피로 증후군

성균관대학교 의과대학 강북삼성병원

### 신 호 철

지난 100년 이상 극심한 피로와 다양한 동반 증상들을 특징으로 하는 피로 증후군이 의학계의 주목을 받아 왔는데 최근 들어 이 증후군을 소위 '만성 피로 증후군'으로 명명하고 환자들이 겪는 여러 가지 장애에 대한 인식이 높아지면서 그 원인을 규명하기 위한 의학계의 노력이 집중되고 있다. 이 만성 피로 증후군은 휴식을 취해도 좋아지지 않고 정신적, 육체적 활동에 의해서 심해지는 피로 증상이 지속적으로 나타나는 특징을 가지고 있는데 환자들은 일상 생활에서 상당한 지장을 받는 것이 보통이다. 지난 10년간 만성 피로 증후군에 대한 많은 사실들이 밝혀지기는 했으나 아직도 정확한 원인에 대해서는 결론이 내려져 있지 않은 실정이다. 따라서 현재 의료계에서는 이 만성 피로 증후군을 생물학적인 원인을 갖는 기질적인 질환으로 보는 견해와 우울증, 불안증, 신체화 장애 등과 같은 정신적인 질환의 결과로 보는 주장이 대립하고 있다. 최근 근거에 입각한 치료 방법에 대한 논쟁이 많이 이루어지고는 있지만 확실한 원인이 밝혀지지 않은 상황에서 치료 방법에 대한 논쟁은 의미가 없다. 하지만 일차진료의사의 입장에서 만성 피로 증후군이 피로를 유발하는 비교적 드문 원인 중의 한가지일 뿐이라는 사실을 이해하는 것이 필요하다. 즉 불필요한 논쟁이나 검증되지 않은 치료보다는 환자들이 호소하는 피로의 정확한 원인을 확인하고, 그 원인에 따른 치료를 적용하며, 피로 증상을 환자의 입장에서 이해하려는 노력이 더 절실한 것이다.

### 유 병 료

만성 피로 증후군은 남녀를 막론하고 거의 모든 연

령층에서 발생하는 것으로 믿어지고 있다. 하지만 이제까지의 역학 연구 결과를 보면 임상적으로는 중산층 30대 백인 여성들에게서 흔히 진단되는 것으로 알려져 있다. 12~18세 사이의 청소년층에서는 성인에 비해 유병률이 더 낮으며 12세 이하의 소아에서는 매우 드문 것으로 알려져 있다. 보고자마다 유병률이 다르기는 하지만 1994년 CDC 증례 정의를 적용한 경우에 지역사회 주민의 0.08~0.42% 정도인 것으로 보고된 바 있다. 그렇지만 일차진료의사를 찾은 환자들 중에서는 성인 1% 정도, 만성 피로를 호소하며 일차진료의사를 찾는 환자들 중에서는 2~5% 정도가 만성 피로 증후군으로 진단되는 것으로 보고되기도 했다. 국내에서는 김철환 등이 1994년 CDC 증례 정의를 적용했을 때 일차진료의사를 찾는 환자 중 만성 피로 증후군 환자의 유병률을 1.22% 정도인 것으로 보고한 바 있다. 하지만 최근에는 이 만성 피로 증후군이 연령과 성별의 특성이 없이 진단되고 그 유병률이 점점 높아진다는 연구 결과들이 보고되고 있다.

### 원 인

만성 피로 증후군의 원인에 대해서 아직 확실하게 밝혀진 바가 없다. 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 이유

는 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 객관적인 많은 생물학적 비정상 소견이 만성 피로 증후군 환자에게서 자주 확인되고 이러한 객관적인 소견들이 서로 유기적으로 연결되어 분명한 병인론으로 정의되지는 않았지만 만성 피로 증후군이 가상적인 질병이 아닌 것은 분명하다는 것이 전문가들의 일반적인 견해이다.

### 1. 우울증과의 관련성

피로, 수면 장애, 인지 기능 장애 등을 비롯해서 만성 피로 증후군 환자에서 동반되는 여러 가지 증상들이 정신 질환에서도 흔히 나타날 수 있고 만성 피로 증후군을 확인할 수 있는 진단적 검사가 없다는 이유 때문에 일부 전문가들은 만성 피로 증후군을 정신 질환으로 생각한다. 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 권태감과 같은 신체 증상들은 우울증에서는 나타나지 않는다는 점이다. 둘째, 만성 피로 증후군에는 쾌감 결여, 죄책감, 동기 결여, 자궁심의 저하, 자기 비난 등과 같은 우울증의 전형적인 증상이 드물다. 또 우울증에서 흔한 무관심, 절망감보다는 오히려 좌절감과 다소의 분노, 자신을 건강하게 하려는 열망을 보이는 경우가 많다. 셋째, 우울증과는 반대로 만성 피로 증후군에서는 시상하부-하수체부신계(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)가 하향 조절되어 경증의 저코티솔혈증을 보이는 경우가 많다. 넷째, 만성 피로 증후군 환자에게 항우울제인 fluoxetine의 투여가 우울 증상 외의 다른 증상의 개선에 도움이 되지 않는다는 보고가 있다. 결론적으로 일부 만성 피로 증후군 환자에서 정신 질환들, 특히 우울증이 동반되지만 그러한 정신 질환들이 증상을 모두 설명할 수 있는 직접적인 원인은 아니라는 것이다.

### 2. 중추신경계 장애의 각종 증거들

만성 피로 증후군 환자는 종종 집중력 장애, 주의력 장애, 기억력 장애, 수면, 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 후천성 면역 결핍 증후군(AIDS)으로 인한 뇌중에서 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 그럴 듯한 가설로 "만성적인 면역 활성화 상태는 인터류킨-1 (interleukin-1, IL-1) 등과 같은 사이토카인(cytokines)의 생성을 증가시키고 이 사이토카인은 신경 전달 물질

의 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 재활성화될 수 있다는 증거들이 보고되면서 많은 관심을 끈 바 있다. 하지만 현재 이러한 조건들은 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 유발한다고 믿고 있지만

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

#### 5. 가장 근접한 원인적 가설 - 2-5A 경로의 비정상적인 활성화(그림 1, 2)

만성 피로 증후군 환자에서 만성적인 바이러스 감염에 대한 보다 정확한 증거는 2-5A synthetase/RNase L 경로(2-5A 경로)라고 부르는 항바이러스 림프구 효소 체계의 비정상적인 활성화에서 찾아볼 수 있다. 바이러스 감염 후 인터페론에 의해서 이 2-5A 경로가 활성화되면서 2-5A synthetase와 2-5A dependent ribonuclease L (RNase L)의 양이 많아지는데, 그 중 RNase L이 선택적으로 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; 37 kDa)이 확인된다는 것이다. 이런 소견은 만성 피로 증후군에서 면역 기능이 문제가 된다는 또 다른 증거이기도 하지만 정확하게 어떤 의미를 갖는지는 확인되지 않고 있다. 이 비정상적인 37 kDa RNase L에 만성 피로 증후군의 진단적 검사로서의 의미를 부여하려는 주장이 있기도 하지만 현재로서는 무리가 있다.

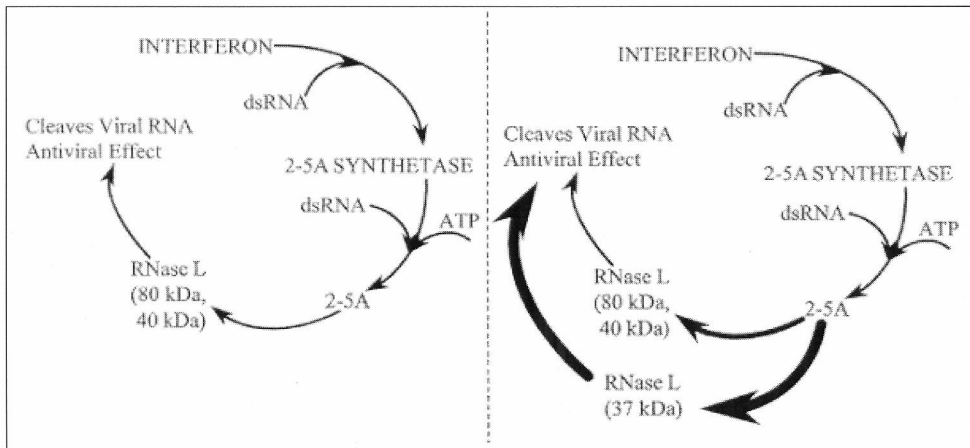


그림 1. 백혈구내의 RNase L 경로.

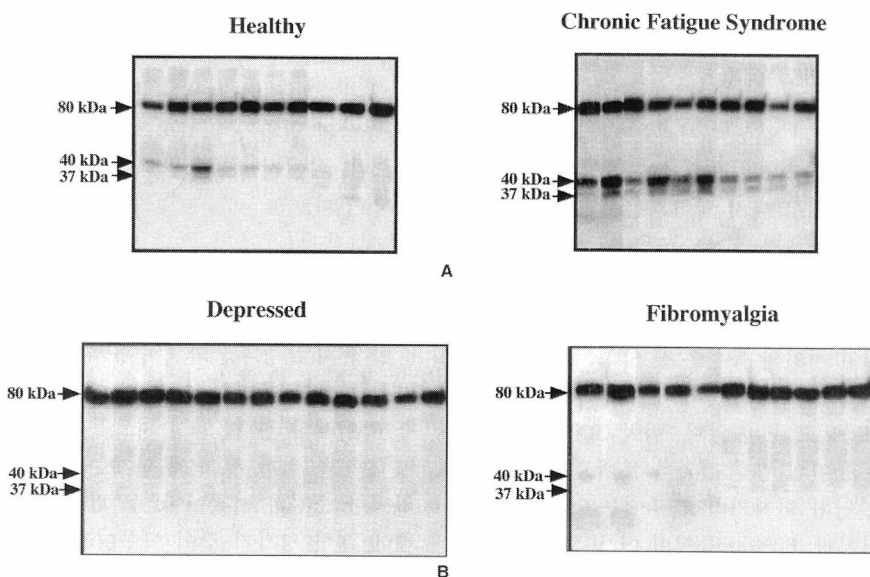


그림 2. 37 kDa RNase L 효소의 분포.

### 만성 피로 증후군의 임상적 특징

만성 피로 증후군으로 고생하는 환자들은 여러 가지 방법으로 자신들이 겪는 어려움을 설명한다. “몸과 마음이 총체적으로 힘들어 진다”고 표현하는 환자들도 있고 “독감을 앓는 것 같다”, “몸이 늘어서고 무거워진다”, “몸에서 기운이 모두 빠져나가는 것 같다”, “약을 먹은 것처럼 혼미하고 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 당황해하며, 주변에서 고립되고, 또 심지어는 피병으로 인식되는 어려움을 겪는다. 이런 이유 때문에 많은 환자들은 이 만성 피로 증후군이 자신들을 극히 쇠약하게 만들어 결국에는 사회적, 직업적인 기능을 잃게 만든다고 여기고 있다.

#### 1. 증상

만성 피로 증후군 환자들은 증례 정의에 포함되어 있는 증상들 이외에도 복통, 흉통, 식욕 부진, 오심,

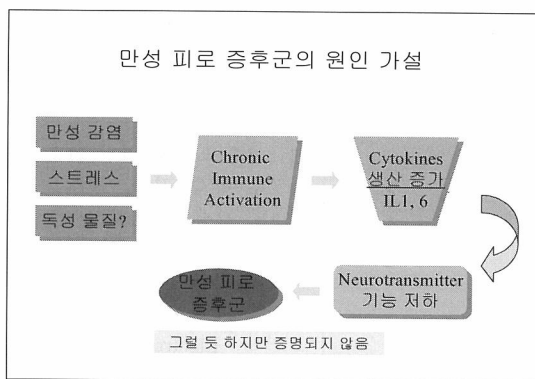


그림 3. 만성 피로 증후군의 원인 가설.

심한 식은 땀, 알콜이나 기타 중추신경계에 작용하는 약물에 대한 불내성, 어지럼증, 만성적인 기침, 설사, 입마름, 이통, 호흡 곤란, 체중 감소, 따끔거림, 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. 그리고 일반적으로 질병 기간이 오래된 환자일수록 인지 기능 장애의

정도가 심한 것으로 알려져 있다.

## 2. 임상적 경과와 예후

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. 미국 CDC에서 지난 1998~2001년 동안의 관찰 결과를 토대로 만성 피로 증후군으로 진단된 환자가 1년 후에는 26%가 증상 상태가 유지되지만, 60%는 증상이 어느 정도 회복되어 더 이상 만성 피로 증후군의 증례 정의에 맞지 않았고, 나머지 환자는 다른 원인 질환이 확인되었다는 결과를 보고한 바 있다. 그리고 같은 연구에서 만성 피로 증후군 환자의 9%는 1년 후에, 4%는 2년 후에 완전히 회복되었다는 결과도 보고했다. 아직 미발표

된 국내 연구 결과는 만성 피로 증후군으로 진단되었지만 치료를 받지 않았던 환자 108명을 36~48개월 추적 관찰한 결과 48%는 증상이 호전되었으며, 44%는 증상의 변화가 없었고, 4%에서는 완전히 회복되었으며, 나머지 4%는 증상이 악화되었던 것으로 알려져 있다.

## 진 단

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 능력에 미치는 영향을 평가해보는 것이 바람직

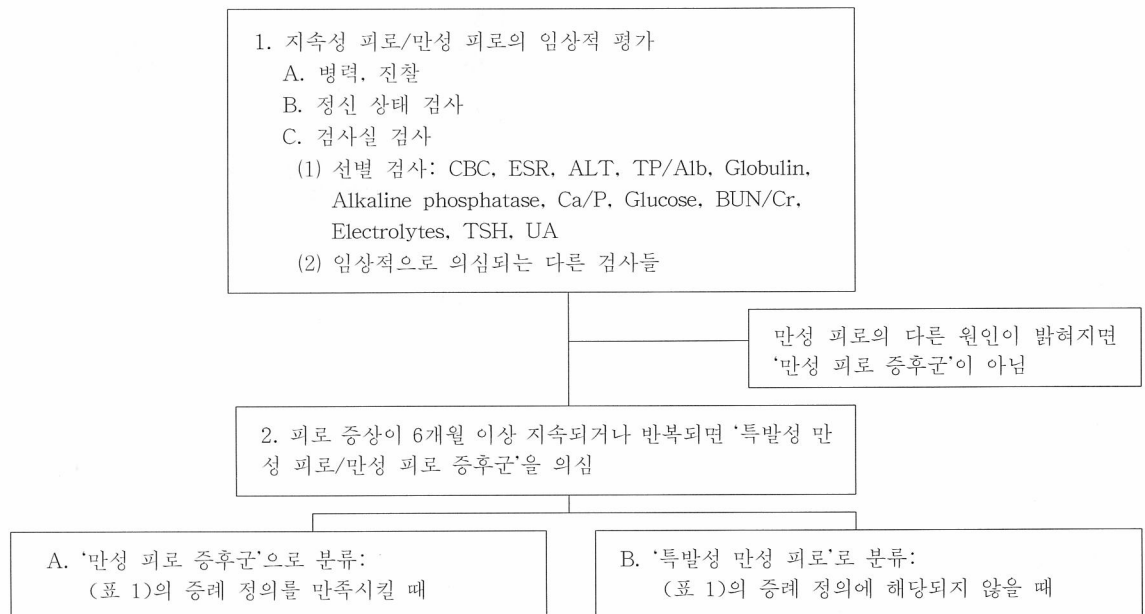


그림 4. 원인을 확인할 수 없는 만성 피로의 평가와 분류.

하다. 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. 피로, 만성 피로의 감별 진단에 대한 더 자세한 내용에 대해서는 이 가정의학 교과서(임상편, 2002년, 계축문화사) 피로 부분을 참고하기 바란다. 위와 같은 과정을 거쳐 환자가 호소하는 피로의 기질적인, 정신적인 원인이 확인되지 않을 경우에는 만성 피로 증후군의 가능성을 생각한다(그림 4). 물론 진단을 위해서는 만성 피로 증후군의 증례 정의의 기준에 적합해야 한다.

### 1. 만성 피로 증후군의 증례 정의-1994년 CDC 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 이

런 문제점을 해결하기 위해서 지난 1988년 미국 질병 통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, 이하 CDC)에서는 전문가 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 세계적으로 널리 사용되고 있다. 이 증례 정의를 따르면 만성 피로 증후군은 단순히 만성적인 피로만을 의미하지 않는다. 새롭고 발병이 분명한 피로 증상이 적어도 6개월 이상 지속되고, 휴식을 취해도 호전되지 않으며, 환자를 매우 쇠약하게 만드는 심한 정도의 피로이어야 한다. 아울러 기억력 혹은 집중력의 장애, 인두통, 림프선의 압통, 근육통, 관절통, 새로운 두통, 잠을 자도 상쾌하지 않음, 운동 후의 심한 권태감 등의 증상 중에서 4가지 이상이 동반되어야 하는

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 힘들어 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 알코올 혹은 기타 약물 남용

것으로 되어 있다. 게다가 피로 증상을 유발할 수 있는 기질적, 정신적 질환은 배제되어야 한다. 1994년 CDC 증례 정의의 특징은 여러 가지 신체적인 증세를 증례 정의를 위한 기준에서 제외시켰고, 진단에 필요한 설명되지 않는 의학적 증상의 수를 4개로 줄였고, 특발성 만성 피로의 개념을 추가했다는 점이다. 그리고 제외되는 정신과적인 질환의 범주도 완화시켜서 불안 장애, 심하지 않는 우울증 등은 제외시키지 않았다.

## 2. 감별 진단을 위한 검사

미국 CDC, 국립보건원(National Institutes of Health)에서는 6개월 이상 심한 피로 증상을 호소하는 환자를 검사하기 위한 일련의 진단적 검사들을 제안한 바 있다. 이 검사들은 대부분 피로를 유발하는 다양한 기질적 질환을 찾아내기 위한 검사들이다(표 2). 만성 피로 증후군 환자에게서 여러 가지 검사의 이상 소견들이 확인되지만 현재까지는 어떤 검사도 만성 피로 증후군의 진단에 충분히 예민하거나 혹은 특이적이지 않다. 따라서 의심스러운 질환을 배제하기 위한 목적이 아니라면 그러한 진단적 검사를 통상적으로 사용해서는 안 된다. 만성 피로 증후군이 의심되는 환자들에 대해서는 기질적 질환, 정신적 질환에 대한 주기적 평가가 이루어져야 한다.

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	

## 치 료(표 3)

현재에는 만성 피로 증후군의 적절한 치료 전략이 확립되어 있지 않다. 주장되는 원인 가설이 다양하기 때문에 제시되고 있는 치료 방법이 다양할 수밖에 없고, 확실한 원인이 정립되어 있지 않기 때문에 표준 치료 지침이 정해져 있지 않기 때문이다. 대부분의 경우 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 경향이다. 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 환자들이 만성 피로 증후군 증상으로 인해 고통을 받는 것 외에도 이 질환을 이해하지 못하는 가족, 친구들에게 거부당하고 심지어는 의사들에게서도 전혀 도움을 받지 못하는 이중 고통을 겪는 일이 흔하다는 사실이다. 만성 피로 증후군에 대해서 밝혀진 사실, 밝혀지지 않은 사실 모두를 솔직히 설명해야 하며 환자가 호소를 들어주고 이해하려는 노력을 해야 한다.

### 1. 기존의 경험적 치료 방법

현재 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. 그밖에 수많은 치료 방법들이 소개되어 있으나 전문가들 사이에 이견이 많고 근거가 부족한 상황이다. 예를 들어 바이오피드백 치료, 아미노산 투여, 항생제 및 항바이러스제 투여, 인터페론 요법, 면역글로불린 요법, 혈압 상승제, 갑상선 호르

표 3. 만성 피로 증후군의 치료.

권고 등급	최대 효과	일부 효과	이로울 가능성 있음	해로울 가능성 있음
A	<ul style="list-style-type: none"> <li>인지행동치료</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>인지행동치료</li> <li>점진적 유산소성 운동</li> </ul>		
B		<ul style="list-style-type: none"> <li>NADH</li> <li>MAOI</li> </ul>		
C		<ul style="list-style-type: none"> <li>수면 교육</li> <li>SSRIs</li> <li>다른 항우울제</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>이완 훈련</li> <li>유연성 운동</li> <li>EFA</li> <li>Magnesium</li> <li>저용량 단기간 코티코스테로이드</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Florinef 단독</li> </ul>
D				<ul style="list-style-type: none"> <li>절대 안정</li> <li>고용량 코티코스테로이드</li> <li>항바이러스제</li> <li>항진균제</li> <li>면역 요법</li> </ul>

본 투여, 항히스타민제, 소량의 스테로이드 사용 등 많은 치료법이 일부 환자에게 효과가 있는 것으로 소개되어 있지만 그 효과가 일정하지 않고 무작위 대조군 연구에 의한 근거가 모자란다. 즉 일률적으로 적용할 수 있는 치료법이 아닌 것이다. 그리고 현재까지는 치료 방법의 효과를 판정한 기존의 연구 결과들도 대부분 1~2 차례의 연구에 불과해서 긍정적이던 부정적이던 그 효과를 일반화시키기에는 무리가 있다. 즉 보다 많은 연구 결과가 축적되어야 확실한 판단을 할 수 있다는 것이다.

## 2. 항우울제 요법

만성 피로 증후군 환자에서 항우울제가 사용하는 이유에는 3가지 주장이 있다. 우선 만성 피로 증후군 환자의 대부분에서 우울증이 동반되기 때문이고, 만성 피로 증후군 환자에서 흔히 나타나는 통증이나 수면 장애 증상이 항우울제 사용으로 호전되는 경우가 많고, 항우울제는 중추신경계의 신경전달물질 대사에 작용함으로써 만성 피로 증후군의 중요한 특징인 중추신경계의 이상 소견에 직접적인 영향을 미칠 수

있다는 주장이다. 그렇지만 항우울제 중 어떤 종류의 약제를 사용하느냐는 의견이 서로 다르다. 일부 전문가가는 삼환계 항우울제(tricyclic antidepressant, TCA)가 진정 작용이 있고 피로 증상이 악화되는 부작용을 가지고 있기 때문에 TCA보다는 fluoxetine과 같은 SSRIs(selective serotonin reuptake inhibitors) 계열의 약제를 선호한다. 그렇지만 많은 임상 의사들은 저용량의 TCA(예를 들어 취침 전 10~20 mg의 amitriptyline 투여)가 환자의 증상이나 수면의 질을 개선시킨다고 믿고 있다. 대개 약물 투여를 시작한 후 48시간 이내에 증상의 호전이 나타난다. 저용량을 사용함에도 불구하고 일부 환자들은 치료 시작 후 1~2주째에 아침 기상시 일시적인 그로기 상태를 겪기도 하는데 대부분 이 증상은 곧 멈추기 때문에 최소한 1달 정도는 투약을 계속하도록 권유한다. SSRIs의 사용도 고려할 수 있다. 우울증이 동반되지 않은 환자에서도 SSRI계 항우울제를 사용했을 때 증상이 호전된다는 보고가 있다. 그러나 항우울제를 사용한 많은 연구들이 예상외로 만성 피로 증후군 환자에서 우울증상의 호전에도 불구하고 전반적인 증상의 호전을

보여주지 못하는 것으로 알려져 있다.

### 3. 인지 행동 요법

만성 피로 증후군이 정신 질환의 한가지라고 주장하는 전문가들은 인지 행동 요법이 비교적 긍정적인 결과를 보인다고 주장한다. 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(Graded Activity oriented CBT, GA/CBT). 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 5년 동안 추적 관찰한 연구에서는 CBT의 치료 결과가 분명하지 않은 것으로 알려졌다. 이 GA/CBT의 문제점 한가지는 환자들의 거부감을 들 수 있다. 환자들은 CBT가 효과가 있어도 그 긍정적인 결과가 자신들의 증상이 결국은 정신적인 원인이라는 것을 인정한다는 생각을 하기 때문이다. 그리고 CBT는 동반 증상 중 우울 증상보다는 불안 증상이 심한 환자에게서 더 효과적인 것으로 알려져 있다.

### 4. 운동 요법

점진적으로 유산소성 운동량을 늘려나가는 운동 요법(graded exercise therapy, GET)이 만성 피로 증후군 환자들의 증상에 개선시키는데 도움이 된다는 연구 결과들이 보고되면서 관심을 끌고 있다. 사실 과거에는 증상이 악화된다는 이유 때문에 만성 피로 증후군 환자에게 운동을 권장하지 않았었다. 모든 연구에서 피로의 정도와 신체 기능이 호전된 결과를 보였으며 전반적인 건강 상태도 향상되는 것으로 나타났다. 걷기, 자전거 타기, 수영 등을 포함한 GET가

유연성 운동, 스트레칭, 그리고 이완 요법만을 시행한 경우에 비해서 더 효과적인 것으로 알려져 있다. 만성 피로 증후군 환자를 위한 운동 처방을 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 주의를 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 규칙적이고 지나치지 않은 신체 활동을 계획하도록 권고해야 한다.

## 참 고 문 헌

1. Wessely S, Hotopf M, Sharpe M. Chronic fatigue and its syndrome. Oxford: New York: Oxford University Press; 1998.
2. 김철환, 신호철, 박용우. 만성 피로 및 만성 피로 증후군의 유병률 - 종합병원 가정의학과 환자를 중심으로. 가정의학회지 2000;21:1288-98.
3. 신호철. 만성 피로 증후군의 개요. 대한의사협회지 1999; 42(2):179-92.
4. 신호철. 만성 피로 증후군의 개요. 가정의학회지 2001; 22(12):1717-42.
5. 신호철. 피로. 가정의학회편. 가정의학 - 임상편. 초판. 서울: 계축문화사; 2002. p353-60.
6. 신호철. 만성 피로 증후군. 가정의학회편. 가정의학 - 임상편. 초판. 서울: 계축문화사; 2002. p. 410-9.
7. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, et al. Chronic Fatigue Syndrome: a working case definition. Ann Intern Med 1988;108:387-9.
8. Jason LA, Richman JA, Rademaker AW, et al. A community-based study of chronic fatigue syndrome. Arch Intern Med 1999;159:2129-37.
9. 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.

10. CDC. Chronic fatigue syndrome. Atlanta U.S. DHHS, 1998.
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):169-71.
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. Whiting P, Bagnall AM, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Ramirez G. Interventions for the treatment and management of chronic fatigue syndrome: A systematic review. *JAMA* 2001;286(11):1360-8.
17. 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.