

만성 피로

한의표준임상진료지침

Korean Medicine Clinical Practice Guideline

2020



발간사

임상진료지침은 의료의 과정에서 의료인뿐만 아니라 환자들이 마주하는 다양한 의사 결정들에 도움을 주고자하여, 체계적이면서도 과학적인 개발과정을 통해 도출된 근거 기반의 기술서입니다.

의료 현장에서 임상진료지침을 통한 합리적인 의사결정은 관련 질환의 치료 효과를 높이고 국가 의료비 절감에 기여할 수 있으므로, 공익적 관점에서 엄격하게 개발된 임상진료지침은 사회적 편익 발생에 기여할 수 있습니다.

이와 같은 임상진료지침을 체계적으로 개발하고 발간하기 위해서는, 지침 개발의 주제를 결정하는 의사결정체계와, 지침 개발을 직접 수행하기 위한 연구체계, 개발된 지침을 평가하고 인증하는 검증체계와, 최종 발간된 지침을 홍보하고 활용을 독려하는 확산체계 등이 필요합니다.

또한 지침 개발 과정을 과학적으로 수행하기 위해서는, 지침 개발의 연구방법론과 의사결정방법론에 대한 지견을 갖춘, 한의약 분야와 보건의료분야 등 관련 분야 우수 연구자들의 협력이 필요하다고 하였습니다.

한의학표준임상진료지침의 개발은 <보건의료기술 진흥법>과 <한의학육성법> 등에 근거한 <제3차 한의학육성발전종합계획(2016-2020)>의 “한의학표준임상진료지침 개발·보급을 통한 근거강화 및 신뢰도 제고”라는 제1 세부계획에 근거를 두고, 2016년 정부의 연구지원에 의해 출범한 “한의학표준임상진료지침 개발사업단”의 연구 사업으로 시행되고 있습니다.

지난 5년간 저희 사업단은 이상 말씀드린 지침 개발에 필요한 여러 시스템들을 구축하고, 세부 분야에서 지침 개발에 대한 지견을 갖추고 연구를 주도하시는 연구책임자 및 공동연구자들과의 상호 협력을 통해서, 한의약 분야의 엄격하고 신뢰성 있는 한의학표준임상진료지침을 개발하고자 노력하였습니다.

본 한의학표준임상진료지침은, 한의약 분야 치료기술들의 근거가 보고된 국내외 대부분의 학술 데이터베이스들을 대상으로 하여, 가장 최신의 연구 결과들까지를 포괄적으로 수집하여 분석하는 개발 과정들을 통해 완성하였으며, 이후 관련 전문가 위원회들을 통해 지침 연구 개발 과정의 타당성과 지침에 수록된 임상적 내용들의 타당성, 최종 완성 지침의 기술 타당성 등의 인증 과정들을 거쳐서 본 지침을 최종 발간하게 되었습니다.

본 발간된 지침을 통해 이상 말씀드린 건강편익과 의료비 절감 등의 사회적 편익을 유발하기 위해서는, 한의사와 학생, 환자와 일반인 등 많은 분들이 실제 의사결정에서 본 지침을 많이 활용하도록 하는 것이 중요합니다. 따라서 저희 사업단은 본 지침이 실제 의료 및 교육, 연구 현장에서 다수 활용될 수 있도록, 다양한 확산도구의 개발과 성과 확산체계를 통한 홍보 등에도 최선을

부탁드립니다.

마지막으로 본 한의표준임상진료지침은 단순한 기술서가 아닌 한의약 임상 현장의 합리적 의사결정을 지원하기 위해 구축된 통합 정보 시스템이며, 향후 한의약 분야의 신규 연구 성과들과 개발 기술들이 본 지침에 계속 반영되기 위해서는, 본 지침개발 사업체계와 연구 수행 및 지원체계의 지속성이 무엇보다 중요할 것이므로, 이에 대해서도 관련된 분들의 많은 지원과 성원을 부탁드립니다.

2021년 5월

한의표준임상진료지침개발사업단 단장 **김남권**

머리말

21세기 고도로 산업화된 경쟁사회를 살아가는 현대인들에게 있어서 피로는 이제 일상생활의 한 부분이 되었다 해도 과언이 아니다. 피로는 한의학 임상에서 중요한 비중을 차지하고 있는 증상이다. 건강보험진료실적에 따르면 한의계 임상에서 2003년 8만 건이었던 진료건수가 2007년 31만 건으로 증가하였으며, 진료비 기준으로도 동기간에 15억에서 27억으로 증가하였으며, 만성 피로가 실제 한의학 임상에서 차지하고 있는 비중은 이보다 훨씬 클 것으로 예상된다.

이러한 피로는 단지 과로 후에 따라오는 생리적인 현상으로 이해될 수도 있다. 그러나 피로감이 계속 지속되고, 휴식이나 수면을 통해 해소되지 않아 사회적 경제적 손실을 끊임없이 유발하는 상황에까지 이를 경우, 이를 단순한 생리현상으로 치부되어서는 안 될 것이다. 실제로 2015년 미국 국립의학아카데미 산하 의학연구소에서 발간된 한 보고서에 의하면, 80만 명 이상의 미국인이 지속적인 피로로 인해 일상생활에 제한을 받고 있으며, 이로 인한 경제적 손실이 매년 170억 달러 이상인 것으로 추산되었다. 우리나라의 경우에도 1990년대 실시한 조사에 의하면, 직장인의 20% 이상이 지속적인 피로감을 경험하는 것으로 조사되었다. 그러나 이러한 피로의 높은 유병률과 사회적 손실에도 불구하고, 지금까지 피로는 우리나라 의료보건체계 내에서 체계적으로 관리되지 않았다.

최근 피로의 체계적인 관리를 위한 국제적인 공감대가 형성되고 있다. 1988년 미국 질병통제 예방센터는 피로를 주 소로 하는 대표적 질환인 만성피로증후군에 대한 진단기준을 마련한 바 있으며, 1994년 진단기준은 보다 임상현장의 실정에 적합하게 수정되었다. 2007년 영국의 보건당국은 만성피로증후군에 대한 임상진료지침을 출판하면서, 만성피로증후군의 진단요건인 6개월 이상의 지속성과 4개 이상의 증상요건을 더 이상 요구하지 않았다. 2011년 보다 환자의 관점에서 실효적인 진단기준을 마련하기 위한 국제적인 공감대가 형성되었으며, 최근 미국 질병통제 예방센터는 이러한 환자 중심의 만성피로증후군 진단기준을 받아들였다. 뿐만 아니라 만성피로증후군의 증상 관리를 위해 한의학적 치료법인 침 치료, 기공, 추나, 온열요법을 고려할 것을 권고하고 있다.

본 만성 피로 한의표준임상진료지침은 우리나라 의료보건체계에서 환자 중심으로 피로를 체계적으로 관리하기 위한 전환점이 될 것이다. 체계적인 피로에 대한 관리는 피로로 인한 사회적 손실을 최소화하고, 국민보건향상과 국민건강증진에 기여할 것이며, 국가보건체계에서 한의학의 역할을 강화하는데 이바지할 것이다.

마지막으로 본 임상진료지침 개발에 참여해주신 대한한의학진단학회, 사상체질의학회 및 관련 학회 전문가 및 개발위원, 개원의 패널과 자문위원, 한의표준임상진료지침 사업단 관계자, 방해도 없이 실무 작업을 도운 연구원 모두에 감사의 뜻을 전합니다.

만성 피로 한의표준임상진료지침 개발 연구책임자 **남 동 현**



일러두기

「만성 피로 한의표준임상진료지침」은 한의약 분야의 만성 피로의 의료 과정에서 마주하는 다양한 의사 결정과 관련하여 근거 기반의 정보를 제공하기 위해 개발된 한의표준임상진료지침 개발사업단(G-KoM)의 공식 출간물입니다.

한의학 및 보건의료 분야의 의료인뿐 만 아니라 연구자와 한의학 분야의 학생들, 본 질환과 관련된 환자와 일반인들의 본 질환의 한의 의료 관련 의사결정에 참고하여 활용하시길 권장합니다.

본 지침은 한의표준임상진료지침 개발 매뉴얼에 근거하여 한의학 분야 및 관련 분야 연구 전문가들의 협력을 통해 개발하였으며, 사업단이 제공하는 지침 검토 인증 체계에서 지침 연구 개발 과정의 타당성, 지침 항목들의 임상적 타당성, 완성 지침의 기술 타당성 등에 대한 검토와 인증 과정을 거쳐서 최종 발간하게 되었습니다.

본 지침은 국가한의임상정보포털(NCKM; <http://www.nckm.or.kr>)에서 다운로드가 가능하며, 지침 성과 확산의 취지에 부합하거나 비영리적인 목적으로 별도의 승인 절차 없이도 인용, 배포 및 복제가 가능 합니다.

[집필진]



집필진

남동현 상지대학교
황민우 경희대학교
장은수 대전대학교
정현정 대구한의대학교
김준열 상지대학교
박정향 상지대학교
정재우 상지대학교
박민영 강동경희대학교병원
이민정 강동경희대학교병원

목차

요약문	1	V. 만성피로 임상진료지침 활용	226
Summary	19	1. 만성피로 임상진료지침 활용 • 227	
I. 서론	33	2. 한계점 및 의의 • 228	
1. 한의표준임상진료지침 개발 배경 • 34		3. 향후 계획 • 231	
2. 참고문헌 • 36		4. 참고문헌 • 232	
II. 만성피로 질환 개요	37	VI. 진료 알고리즘	233
1. 정의 • 38		VII. 확산 도구	235
2. 임상 현황 • 39		VIII. 부록	239
3. 진단 및 평가 • 43		1. 용어 정리 • 240	
4. 치료 및 관리 • 64		2. 이해상충선언서 • 247	
5. 참고문헌 • 68		3. 승인서 • 248	
III. 만성피로 임상진료지침 개발 절차	71		
1. 기획 • 72			
2. 개발 • 82			
3. 승인 및 인증 • 92			
4. 출판 • 94			
IV. 권고사항	95		

요약문

Summary

1. 배경 및 목적
2. 질환 개요
3. 권고안
4. 진료알고리즘

요약문

1. 배경 및 목적

피로는 정신이나 몸이 지쳐있는 상태를 이르는 용어로서, 일상에서 흔히 발생하는 생리적 현상 중 하나이다. 그러나 빠르게 진행되어 온 우리나라의 도시화와 산업화로 인해 사회 구성원들의 과로, 스트레스에 노출되는 빈도를 증가되어 왔다. 그 결과, 1980년대 이루어진 한 조사에 의하면 우리나라 근로자의 약 10~20% 이상이 지속적인 피로를 호소하는 것으로 나타났다. 지속적인 피로의 원인은 매우 다양하지만, 명확한 의학적 원인을 설명할 수 없는 지속적인 피로의 경우, '피로', 그 자체를 하나의 질환상태로 보려는 견해도 점차 강화되고 있다.

만성 피로의 가장 대표적 질환인 만성피로증후군의 경우, 2020년 기준으로 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and prevention; CDC)는 만성피로증후군을 근본적으로 치료할 수 있는 검증된 치료법이나 진단법은 아직 없으며, 아직까지는 증상의 개선을 통해 삶의 질을 개선하는 것이 최선임을 밝히고 있다. 또 만성피로증후군을 바라보는 입장에 대해서도, 기존의 의료공급자 중심에서 벗어나, 환자 중심에서 이해하려는 새로운 접근법이 도입되고 있다.

한의학에서는 피로를 주요한 병리상태로 인식해, 오장육부와 기혈의 불균형 상태로 인해 유발된 지속적인 피로를, 불균형의 해소를 통해 치료해왔으며, 만성 피로에 대한 한의학적 치료를 원하는 환자 수요도 증가해왔다. 뿐만 아니라 CDC는 만성피로증후군 환자의 관리에 있어서, 침이나 추나, 기공 같은 한의학적 치료법을 고려할 수 있음을 밝히고 있다.

따라서 만성피로증후군을 중심으로, 명확한 원인질환 없이 지속적인 피로를 호소하는 환자를 대상으로 하는 근거중심 한의표준임상진료지침 개발에 대한 필요성은 지속적으로 제기되어 왔다. 이에 대한한진단학회와 사상체질의학회는 공동으로 한의표준임상진료지침 개발위원회를 구성하고, 근거문헌을 수집하고 임상현황을 조사하며 관련 전문가들의 자문을 통해 성인 만성 피로 환자의 주요 증상들을 완화시키고 관리하기 위한 한의학적 중재의 편익과 위해를 평가하여 한의표준임상진료지침을 개발하였다.

본 임상진료지침은 근거중심 의학적 방법론을 통해 수집한 국내외 근거자료와 국내 관련 분야 임상 전문가, 진료지침의 주된 잠재적 사용자들의 의견을 반영하여 한의학의 임상 현실에 맞는 임상진료지침을 개발하고 보급하며, 만성 피로 환자의 증상과 피로 개선을 위해 효과적이고 안전하며 표준화된 한의학적 치료전략을 제공하기 위한 목적으로 개발되었다.

2. 질환 개요

만성 피로(Chronic Fatigue; CF)는 6개월 이상 지속적인 피로를 호소하지만, 지속적인 피로를 설명할 수 있는 충분하고 명확한 의학적 원인이 없는 경우를 가리킨다. 만성 피로는 다시 증중인 만성피로증후군(Chronic Fatigue Syndrome; CFS)과 만성피로증후군 진단기준을 만족시키지 않는 상태인 특발성 만성 피로(Idiopathic Chronic Fatigue; ICF)로 구분된다. 만성피로증후군은 근통성 뇌척수염(Myalgic Encephalomyelitis; ME), 양성 근통성 뇌척수염(benign myalgic encephalomyelitis), 바이러스후피로증후군(G93.3 Postviral Fatigue Syndrome; PFS), 전신성 활동불능병(Systemic Exertion Intolerance Disease; SEID)로 불리기도 한다. 만성 피로의 원인과 병리기전은 아직까지 불명확하며,

몇 가지 조금씩 차이가 있는 진단기준들이 사용목적에 따라 사용되고 있다. 만성피로증후군에 대한 승인된 치료법도 아직까지 없다. 그러나 만성피로증후군에서 나타나는 일부 증상은 치료하거나 관리할 수 있으며, 이를 통해 삶의 질을 향상시키는 것이 치료의 주요 목표이다. 특발성 만성 피로의 치료와 관리의 만성피로증후군에 준한다.

만성 피로에서는 지속적인 피로 외에도 노력 후 불쾌감, 수면장애, 다발성 통증과 같은 증상이 함께 동반되는 경우가 많으며, 이 외에도 운동-감각 신경 장애, 재발하는 감기 유사 증상, 인지 장애, 단기 기억장애, 높은 감염 감수성, 위장관 장애, 비뇨생식기 장애, 심혈관계 장애, 한열 불내성, 체온 조절의 불안전성, 기립성 조절장애가 동반되기도 한다. 한의학 문헌에서 나타나는 만성 피로의 증상과 유사한 병명은 허로(虛勞), 해역(解飮), 식역(飮飮), 곡로(穀勞), 비로(脾勞), 연라증(軟懶證) 등이다. 이들은 비교적 이른 시기부터 근세에 이르기까지 형성된 피로의 증상을 나타내는 용어들이다. 이외에도 한의학 문헌에서 나타나는 만성 피로의 초기 개념은 허로(虛勞)와 유사하다. 만성 피로에 대한 한의학적 치료는 변증에 기반하여 이루어지고 있으며, 주요 변증분형으로는 비기허증(脾氣虛證), 간비불화증(肝脾不和證), 심비양허증(心脾兩虛證), 기혈양허증(氣血兩虛證), 간신음허증(肝腎陰虛證), 소양반표반리증(少陽半表半裏證) 등이 있다. 대표적인 한약처방으로는 변증결과에 따라 보중익기탕(補中益氣湯), 소요산(逍遙散), 귀비탕(歸脾湯), 십전대보탕(十全大補湯), 육미지황탕(六味地黃湯), 소시호탕(小柴胡湯) 등이 수증가감(隨證加減)을 위한 기본방으로 사용되고 있다. 한약 외에도 침, 뜸, 부항, 추나, 기공 등이 만성 피로의 증상 관리를 위해 사용되고 있다.

3. 권고안

● 한약

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 한약치료를 고려해야 한다.	B / Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <p>한약 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 기본 처방을 결정하고 수증가감 할 수 있다.</p> <p>변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증 지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용 할 수 있다.</p> <p>한약의 최소 투약기간은 2주 이상이며, 최대 8주까지 투약할 수 있다.</p>	
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R1-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용할 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R1-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low
3) 수면장애		
R1-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low
4) 우울감		
R1-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
5) 불안감		
R1-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		

R1-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(침/추나/뜸/부항), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/소염진통제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R1-7	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(침/추나/뜸/부항), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low
3) 우울감		
R1-8	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 상담치료/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
4) 불안감		
R1-9	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 상담치료/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate

○ 보중익기탕

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R2	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 보중익기탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항 비기허(脾氣虛), 중기부족(中氣不足)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 보중익기탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 보중익기탕 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 한약의 최소 투약기간은 2주 이상이며, 4주 이상 최대 8주까지 투약할 수 있다.</p>	C / Low
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		

R2-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 보충익기당을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
2) 피로감		
R2-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 건강보조제보다 보충익기당을 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low

○ 소효산

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R3	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 소효산을 사용하는 것을 권고한다.</p> <p>임상적 고려사항 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 소효산을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 설진 상 담백설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 소효산 및 그 변방의 투약기간은 4주가 바람직하다. 항우울제를 복용하는 환자에게 있어서 소효산의 투약은 신중하게 결정해야 한다.</p>	A / High
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R3-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 소효산을 사용하는 것을 권고한다.	A / High
2) 피로감		
R3-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 소효산을 사용하는 것을 권고한다.	A / High
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R3-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 한방치료(침/뜸/부항/추나), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제)에 소효산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려해야한다.	B / Moderate
2) 피로감		

R3-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(침/뜸/부항/추나), 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 우울감		
R3-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low
4) 불안감		
R3-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low

○ 귀비탕

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R4	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 귀비탕을 사용하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항 심비양허(心脾兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 귀비탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 귀비탕 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 귀비탕 및 그 변방의 투약기간은 최소 4주가 바람직하다.</p>	B / Moderate
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R4-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R4-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 수면장애		
R4-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low

병행치료

1) 포괄적 증상 중증도

R4-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(전침/뜸)에 귀비탕을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low
------	--	--------------

○ 쌍화탕

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R5	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 쌍화탕을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.</p> <p>임상적 고려사항 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 쌍화탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다.</p>	GPP / CTB

○ 십전대보탕

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R6	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 십전대보탕을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.</p> <p>임상적 고려사항 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 십전대보탕 또는 팔물탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지를 활용할 수 있다.</p>	GPP / CTB

● 침

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
--------	-----	-----------

R7	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 침 치료를 사용하는 것을 권고한다.	A / High
	<p>임상적 고려사항</p> <p>침 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 침법을 결정하고, 오장배수혈을 중심으로 선혈시 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증 지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용 할 수 있다. 침치료 시 자침 강도는 약자극부터 시작하여, 점차 자극 강도를 높인다. 항우울제나 항불안제를 복용하는 환자에서 침의 효과가 반감될 수 있음을 고려한다. 침치료의 치료빈도는 주 3회, 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다. 침 시술 중 환자에게 혼침이나 절침이 발생하지 않도록 주의한다.</p>	
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R7-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 권고한다.	A / High
2) 피로감		
R7-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 수면장애		
R7-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 건강보조제/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
	<p>임상적 고려사항</p> <p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 침 치료에 대한 임상적 고려사항 외 추가적으로 백회(GV20), 풍지(GB20)를 선혈하는 것을 고려할 수 있다.</p>	
4) 우울감		
R7-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low
5) 불안감		
R7-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 거짓침보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
6) 삶의 질		

R7-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 삶의 질 개선을 위해 거짓침보다 침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R7-7	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(한약/뜸/부항/추나/음약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R7-8	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(한약/뜸/부항)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 수면장애		
R7-9	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low
4) 우울감		
R7-10	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 한방치료(한약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low
5) 불안감		
R7-11	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 한방치료(한약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	B / Moderate

● 전침

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R8	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다. 임상적 고려사항 전침 치료의 선혈은 침 치료에 준하여 수행한다. 전침 치료시 사용할 주파수와 파형은 20-100Hz, 소밀파(疏密波) 를 우선 사용할 것을 고려한다.	C / Low

단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R8-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓침보다 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
2) 피로감		
R8-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓침보다 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low

● 이침

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
단독치료		
1) 피로감		
R9-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 이침치료를 단독으로 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low
병행치료		
R9	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료에 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다. 임상적 고려사항 이침 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 한약이나 침 치료와 병행하여 수행하여야 한다. 이침 치료시 심(心), 비(脾), 신문(神門) 등을 중심으로 선혈한다. 이침 치료의 치료기간은 최소 4주를 시행한다.	B / Moderate
1) 포괄적 증상 중증도		
R9-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(한약/일반침)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R9-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(한약/일반침)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 수면장애		

R9-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 침 치료에 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
	임상적 고려사항 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 이침 치료에 대한 임상적 고려사항 외 추가적으로 심(心), 간(肝), 비(脾), 뇌(腦), 피질하(皮質下), 교감(交感), 신문(神門)을 중심으로 선혈하는 것을 고려할 수 있다.	
4) 우울감		
R9-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 일상관리(식이/운동)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low
5) 불안감		
R9-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 일상관리(식이/운동)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low

● 약침

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R10	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 약침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
	임상적 고려사항 약침 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 기허(氣虛), 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 황기약침 시술을 우선 고려할 수 있다. 약침을 위한 선혈은 족태양방광경의 폐수(BL13), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23) 등을 우선 고려한다. 기허(氣虛), 기혈양허(氣血兩虛)의 경우, 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 보중익기탕 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 황기약침보다 다른 약침처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 약침의 시술기간은 4주로 하며, 4주후 재평가하여 치료를 지속할지 여부를 결정한다.	
단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R10-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓약침보다 약침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		

R10-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓약침보다 약침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
-------	---	---------

● 매선

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R11	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료나 대증약물치료를 시행하는 것보다 매선 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다. 임상적 고려사항 매선 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 침 치료나 뜸 치료와 병행하여 수행하여야 한다. 매선 치료시 선혈은 오장배수혈을 중심으로 취혈한다. 매선 치료의 치료기간은 최소 3주를 시행한다. 매선 시술 중 시술부위에 감염이 발생하지 않도록 주의한다.	C / Low
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R11-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(침/뜸)/대증약물치료(소염진통제/항바이러스제/수면유도제)만을 시행하는 것보다 매선 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low

● 뜸

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R12	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 뜸 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다. 임상적 고려사항 뜸 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 오장배수혈, 기해(CV6), 관원(CV4), 백회(GV20) 등을 중심으로 선혈한다. 직접구보다는 간접구가 적절하다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용 할 수 있다. 뜸치료의 치료빈도는 주 3회, 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다. 뜸 시술 중 화상을 입히지 않도록 주의한다. 뜸 치료 중 구강궤양의 발생 여부에 대해 살핀다.	B / Moderate
단독치료		

1) 포괄적 증상 중증도		
R12-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 건강보조제/무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R12-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓뜸/건강보조제/무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
3) 수면장애		
R12-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R12-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/침/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 뜬 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R12-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(한약/침/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 뜬 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
3) 우울감		
	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해, 침 치료를 하면서 추가로 뜬 치료를 시행하는 것이 우울감 개선에 효과적인가?에 대해서는 권고안 비도출	Inconclusive
4) 불안감		
R12-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 침 치료만을 시행하는 것보다 뜬 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low

● 부항

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
-----------	-----	-----------

R13	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료에 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High
	임상적 고려사항 부항 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 한약이나 침 치료, 추나 치료, 일상관리와 병행하여 수행하여야 한다. 부항 치료시 견식부항을 배부의 족태양방광경을 중심으로 시술한다. 부항 치료의 횟수 및 기간은 격일에 1회 또는 주 1회로 약 4주 이상 시도해볼 수 있다.	
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R13-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/부항/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High
2) 피로감		
R13-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(한약/부항/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High
3) 수면장애		
R13-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면 장애 개선을 위해 한약치료/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
4) 우울감		
R13-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 한약치료/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low

● 추나

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R14	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 추나 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
	임상적 고려사항 족태양방광경을 중심으로 두개 천골 요법, 경근추나를 우선 고려한다. 권고는 추나치료는 면허가 부여된 한의사에 의해 수행되었을 경우로 한정한다. 추나 치료의 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다.	

단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R14-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 추나요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R14-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 추나요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
3) 수면장애		
R14-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 일상관리보다 추나요법을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R14-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/침/뜸/팔사/부항)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 추나요법을 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 피로감		
R14-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(침/부항/뜸)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 추나요법을 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low

● 기공

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R15	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 기공 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.</p> <p>임상적 고려사항 기공요법은 오행평형공, 팔단금기공, 태극권 등을 중심으로 수행한다. 기공요법은 한의사를 통한 학습과정과 환자 스스로 수행하는 과정을 포함한 프로그램을 통해 수행되는 것을 바람직하다.</p>	B / Moderate
단독치료		
1) 피로감		

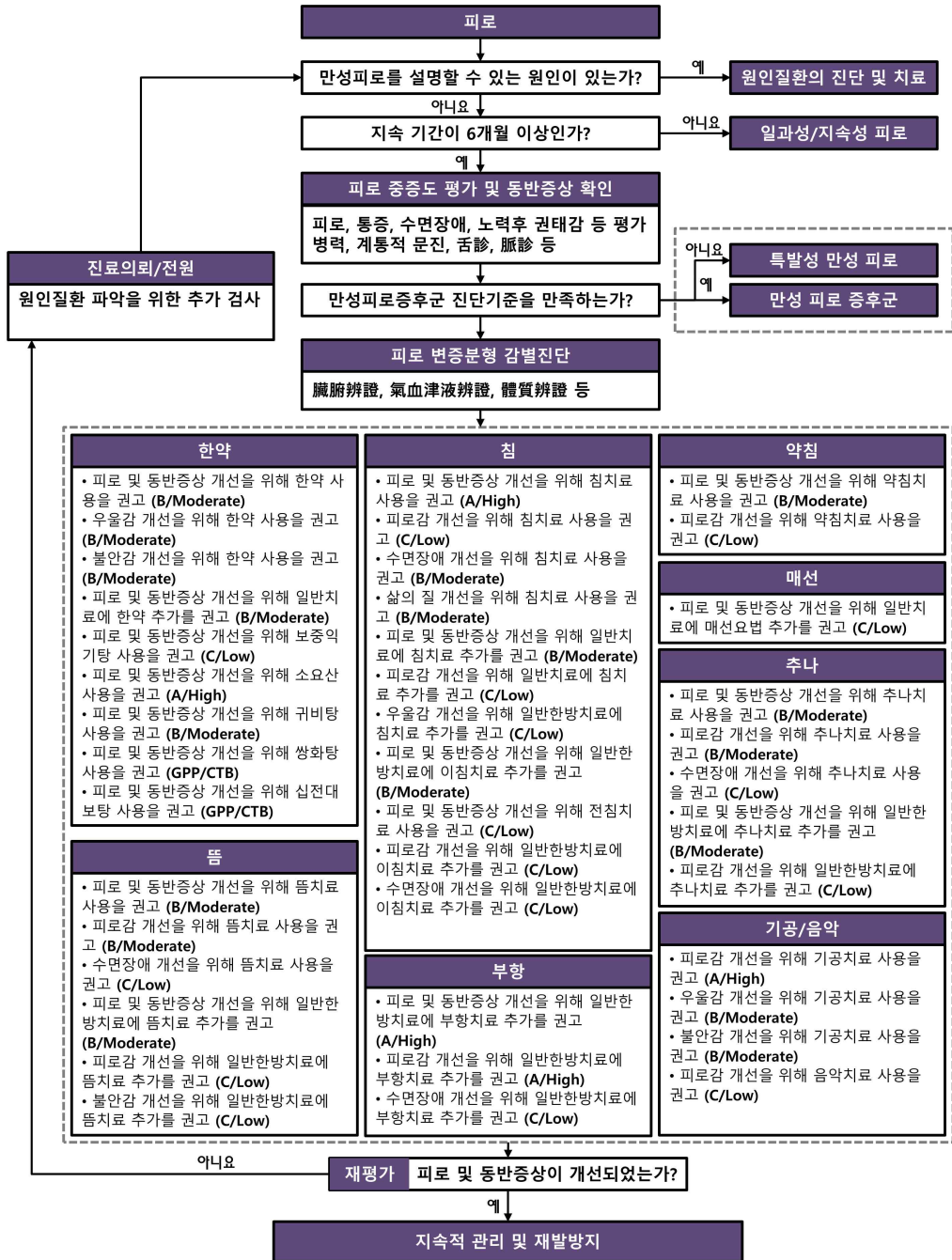
R15-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 권고한다.	A / High
2) 우울감		
R15-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
3) 불안감		
R15-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate

● 음악

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준
R16	<p>만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 음악 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.</p> <p>임상적 고려사항 음악치료를 실시하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 치료에 사용할 음악의 종류를 선택한다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용 할 수 있다. 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증된 환자의 경우 정서적인 안정과 육체적인 이완을 유도할 수 있는 음악을 선택한다. 사용할 음악의 종류는 음악치료 전문가와 상의 후 결정하는 것이 바람직하다.</p>	C / Low
단독치료		
1) 피로감		
R16-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 피로감 개선을 위해 음악치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
2) 삶의 질		
R16-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 삶의 질 개선을 위해 음악치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low
병행치료		
1) 피로감		
R16-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 피로감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate
2) 우울감		
R16-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 우울감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate

3) 불안감		
R16-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 불안감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate

4. 진료알고리즘





Summary

1. Background and purpose

Fatigue is a term that indicates a subjective feeling of tiredness or lack of energy, and one of the most common symptoms, which may weaken a person's capability to lead an ordinary life or reduce the quality of life. Radical urbanization and industrialization have increased the chances of many people being exposed to fatigue and stress. A survey conducted in the 1980s reported that approximately 10-20% of subjects in the general Korean population suffered from persistent fatigue. Fatigue is usually the result of many pathogens, but the etiology of persistent fatigue is still unclear, especially in patients who have complaints of prolonged severe fatigue. The argument that persistent fatigue, which is not medically explained, is not a physiological phenomenon or a symptom of a disease, but its existence as an independent disease is becoming increasingly accepted.

According to the United States Centers for Disease Control and Prevention (CDC), there is no cure for chronic fatigue, although many attempts have been made to establish appropriate diagnostic criteria, effective management, and treatment methods. Therefore, it is recommended that patients with chronic fatigue syndrome improve their quality of life by seeking to relieve fatigue and its accompanying symptoms. In addition, in terms of diagnostic criteria and management methods for chronic fatigue, the protagonist of decision-making has shifted from healthcare providers to patients.

In the view of Korean medicine, fatigue is considered a pathological condition and the result of a state of imbalanced inter-functioning among qi and blood characteristics. Therefore, fatigue has been treated by regulating qi and blood related disorders, and the number of patients who want to take complementary and alternative medicine to treat this debilitating illness is rising. According to the CDC, the use of Korean medical interventions such as acupuncture, massage (chuna), and qigong can be considered in the management of patients with chronic fatigue syndrome.

The need for the development of evidence-based standard clinical practice guidelines (CPGs) in Korean medicine for patients complaining of persistent fatigue without a clear cause of disease has been rising steadily. Therefore, a committee composed of members of the Society of Korean Medical Diagnostics and the Society of Sasang Constitutional Medicine was formed. This committee developed the Korean medicine CPGs for chronic fatigue based on many clinical trials, several systematic reviews and several CPGs according to CPG development methods.

The Korean medicine CPGs for chronic fatigue were developed according to an evidence-based medical methodology guided by clinical experts. Potential users of the guidelines in Korean medicine also participated in the development of the guidelines on chronic fatigue. The development team revised the guideline draft to take into account the clinical environment in which these guidelines were used. The purpose of this guideline is to provide an effective, safe, and standardized Korean medicine treatment strategy for improving symptoms and fatigue in

patients with chronic fatigue.

2. Chronic fatigue

Chronic fatigue refers to a case of persistent or recurrent fatigue for more than six months, but no sufficient and obvious cause to medically explain the severe fatigue. Chronic fatigue can be classified into chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue, a condition that does not satisfy the minor diagnostic criteria for chronic fatigue syndrome. Chronic fatigue syndrome is also called myalgic encephalomyelitis, benign myalgic encephalomyelitis, post-viral fatigue syndrome, or systemic exertion intolerance disease. The cause and pathological mechanism of chronic fatigue are still unclear, and diagnostic criteria with slight differences have been used depending on the purpose of use. There is still no approved treatment for chronic fatigue syndrome. However, some symptoms that appear in chronic fatigue syndrome can be treated or managed. Therefore, improving the quality of life is the main goal of treatment. The treatment and management of idiopathic chronic fatigue are generally in accordance with chronic fatigue syndrome.

In addition to persistent fatigue, chronic fatigue is often accompanied by symptoms such as post-exertional malaise, sleep disorders, multi-site pain, depression, and anxiety. In addition, motor-sensory neuropathy, recurrent cold-like symptoms, cognitive impairment, short-term memory impairment, and high susceptibility to infection, systemic ailments, such as gastrointestinal tract disorders, genitourinary disorders, cardiovascular disorders, cold/heat intolerance, unstable temperature control, and orthostatic intolerance can also be observed. The Korean medical treatment for chronic fatigue is based on pattern identification. The major patterns include spleen qi deficiency pattern, disharmony of liver and spleen system pattern, heart and spleen system deficiency pattern, qi-blood deficiency pattern, liver and kidney yin deficiency pattern, and late yang stage pattern. Herbal medicine, acupuncture, moxibustion, cupping, chuna, and qi-gong have been used to manage various symptoms of chronic fatigue.

3. Recommendations

● Herb

Number	Recommendations	Grade/Level
R1	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, herbal medicine should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R1-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, herbal medicine should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R1-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, herbal medicine may be considered.	C / Very Low
3) Sleep disorder		
R1-3	For improving sleep disorder in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic patients, herbal medicine may be considered.	C / Very Low
4) Depression		
R1-4	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, herbal medicine should be considered.	B / Moderate
5) Anxiety		
R1-5	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, herbal medicine should be considered.	B / Moderate
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R1-6	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining herbal medicine treatment with other treatments should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		

R1-7	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining herbal medicine treatment with other treatments may be considered.	C / Very Low
3) Depression		
R1-8	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining herbal medicine treatment with other treatments should be considered.	B / Moderate
4) Anxiety		
R1-9	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining herbal medicine treatment with other treatments should be considered.	B / Moderate

○ **Bojungikgi-tang**

Number	Recommendations	Grade/Level
R2	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Bojungikgi-tang may be considered.	C / Low
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R2-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Bojungikgi-tang may be considered.	C / Low
2) Fatigue		
R2-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Bojungikgi-tang is not recommended.	D / Very Low

○ **Soyo-san**

Number	Recommendations	Grade/Level
R3	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treating with Soyo-san is recommended.	A / High
Monotherapy		

1) Global symptom severity		
R3-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treating with Soyo-san is recommended.	A / High
2) Fatigue		
R3-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Soyo-san is recommended.	A / High
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R3-3	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining Soyo-san with other treatments should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R3-4	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining Soyo-san with other treatments may be considered.	C / Low
3) Depression		
R3-5	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue patients, combining Soyo-san with antidepressants is not recommended.	D / Very Low
4) Anxiety		
R3-6	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue patients, combining Soyo-san with anti-depressants is not recommended.	D / Very Low

○ **Guibi-tang**

Number	Recommendations	Grade/Level
R4	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/ idiopathic chronic fatigue, treatment with Guibi-tang should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R4-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/ idiopathic chronic fatigue, treatment with Guibi-tang should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		

R4-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Guibi-tang may be considered.	C / Low
3) Sleep disorder		
R4-3	For improving sleep disorders in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Guibi-tang may be considered.	C / Very Low
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R4-4	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining Guibi-tang with electro-acupuncture or moxibustion may be considered.	C / Very Low

○ **Ssanghwa-tang**

Number	Recommendations	Grade/Level
R5	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Ssanghwa-tang is recommended when based on the CPGs development group's clinical experience.	GPP / CTB

○ **Sipjeondaebo-tang**

Number	Recommendations	Grade/Level
R6	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Sipjeondaebo-tang is recommended when based on the CPGs development group's clinical experience.	GPP / CTB

● **Acupuncture**

Number	Recommendations	Grade/Level
R7	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture is recommended.	A / High
Monotherapy		
1) Global symptom severity		

R7-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture is recommended.	A / High
2) Fatigue		
R7-2	For relieving fatigue of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture may be considered.	C / Low
3) Sleep disorder		
R7-3	For improving sleep disorders in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture should be considered.	B / Moderate
4) Depression		
R7-4	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture may be considered.	C / Very Low
5) Anxiety		
R7-5	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture may be considered.	C / Low
6) Quality of life		
R7-6	For improving the quality of life of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with acupuncture should be considered.	B / Moderate
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R7-7	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining acupuncture with other treatments should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R7-8	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining acupuncture with other treatments may be considered.	C / Low
3) Sleep disorder		
R7-9	For improving sleep disorders in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining acupuncture with other treatments is not recommended.	D / Very Low
4) Depression		

R7-10	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining acupuncture with other treatments is not recommended.	D / Very Low
5) Anxiety		
R7-11	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining acupuncture with other treatments is not recommended.	D / Very Low

● Electro-acupuncture

Number	Recommendations	Grade/Level
R8	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with electro-acupuncture may be considered.	C / Low
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R8-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with electro-acupuncture may be considered.	C / Low
2) Fatigue		
R8-2	For relieving fatigue of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with electro-acupuncture may be considered.	C / Low

● Auricular plaster

Number	Recommendations	Grade/Level
Monotherapy		
1) Fatigue		
R9-1	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/ idiopathic chronic fatigue, auricular plaster is not recommended.	D / Very Low
Combination therapy		
R9	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine should be considered.	B / Moderate
1) Global symptom severity		

R9-2	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R9-3	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine may be considered.	C / Low
3) Sleep disorder		
R9-4	For Improving sleep disorders in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine may be considered.	C / Low
4) Depression		
R9-5	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine is not recommended.	D / Very Low
5) Anxiety		
R9-6	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining auricular plaster with other routine Korean medicine is not recommended.	D / Very Low

● Pharmacopuncture

Number	Recommendations	Grade/Level
R10	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, pharmacopuncture should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R10-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, pharmacopuncture should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R10-2	For relieving fatigue of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, pharmacopuncture may be considered.	C / Low

● **Catgut embedding**

Number	Recommendations	Grade/Level
R11	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining catgut embedding with other types of treatment may be considered.	C / Low
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R11-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining catgut embedding with other types of treatment may be considered.	C / Low

● **Moxibustion**

Number	Recommendations	Grade/Level
R12	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, applying moxibustion treatment should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R12-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, applying moxibustion treatment should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R12-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, applying moxibustion treatment should be considered.	B / Moderate
3) Sleep disorder		
R12-3	For improving sleep disorder in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, applying moxibustion treatment may be considered.	C / Low
Combination therapy		
1) Global symptom severity		

R12-4	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining moxibustion treatment with routine Korean medicine should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R12-5	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining moxibustion treatment with routine Korean medicine may be considered.	C / Low
3) Anxiety		
R12-6	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining moxibustion treatment with routine Korean medicine may be considered.	C / Low

● Cupping therapy

Number	Recommendations	Grade/Level
R13	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining cupping therapy with routine Korean medicine is recommended.	A / High
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R13-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining cupping therapy with routine Korean medicine is recommended.	A / High
2) Fatigue		
R13-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining cupping therapy with routine Korean medicine is recommended.	A / High
3) Sleep disorder		
R13-3	For improving sleep disorder in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining cupping therapy with routine Korean medicine may be considered.	C / Low
4) Depression		
R13-4	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining cupping therapy with routine Korean medicine is not recommended.	D / Very Low

● Chuna

Number	Recommendations	Grade/Level
R14	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Chuna should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Global symptom severity		
R14-1	For improving the global symptom severity of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Chuna should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R14-2	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Chuna should be considered.	B / Moderate
3) Sleep disorder		
R14-3	For improving sleep disorder in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, treatment with Chuna may be considered.	C / Low
Combination therapy		
1) Global symptom severity		
R14-4	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining Chuna treatment with other treatments should be considered.	B / Moderate
2) Fatigue		
R14-5	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining Chuna treatment with other treatments may be considered.	C / Low

● Qi gong

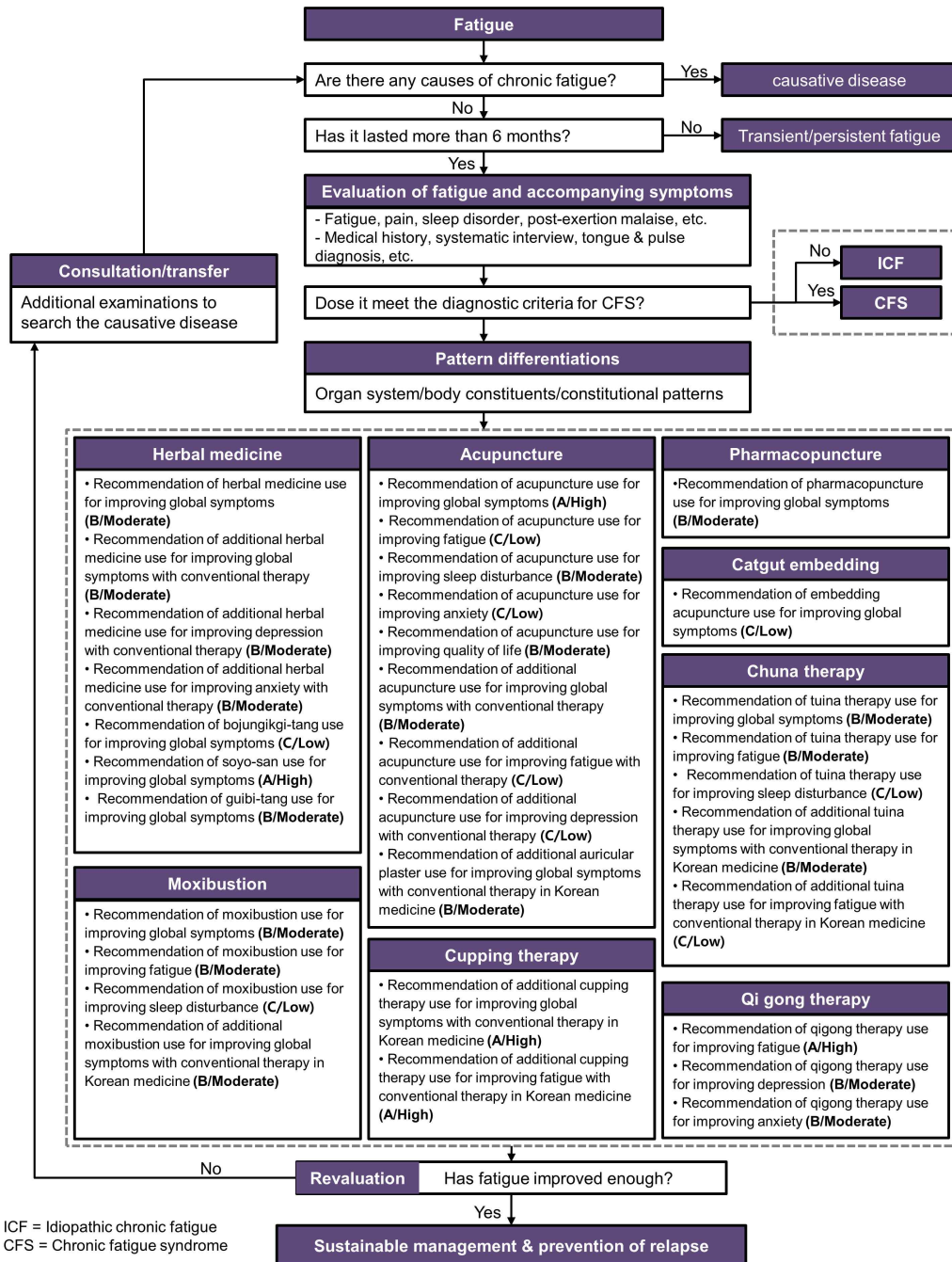
Number	Recommendations	Grade/Level
R15	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, qi gong should be considered.	B / Moderate
Monotherapy		
1) Fatigue		

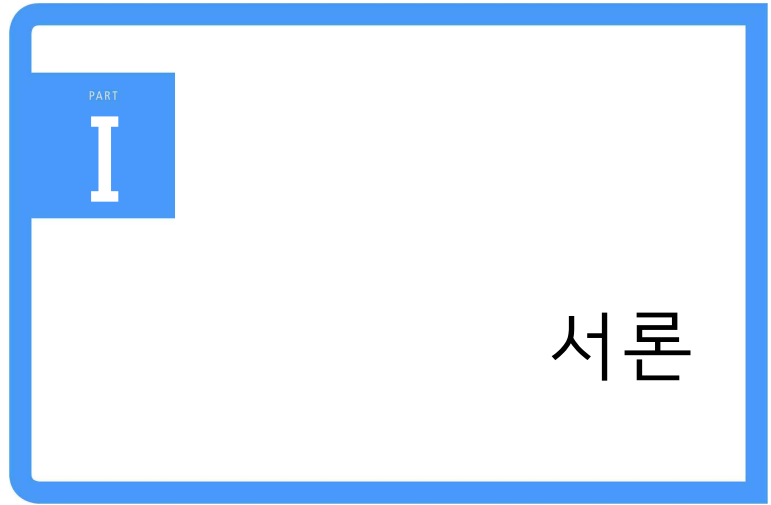
R15-1	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, qi gong is recommended.	A / High
2) Depression		
R15-2	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, qi gong should be considered.	B / Moderate
3) Anxiety		
R15-3	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, qi gong should be considered.	B / Moderate

● Music therapy

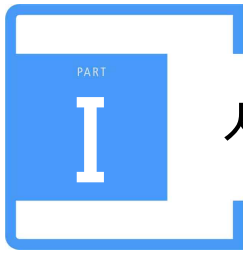
Number	Recommendations	Grade/Level
R16	For improving the symptoms of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, music therapy may be considered.	C / Low
Monotherapy		
1) Fatigue		
R16-1	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, music therapy may be considered.	C / Low
2) Quality of life		
R16-2	For improving the quality of life of patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, music therapy may be considered.	C / Low
Combination therapy		
1) Fatigue		
R16-3	For relieving fatigue in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining music therapy with herbal medicines should be considered.	B / Moderate
2) Depression		
R16-4	For improving depression in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining music therapy with herbal medicines should be considered.	B / Moderate
3) Anxiety		
R16-5	For improving anxiety in patients with chronic fatigue syndrome/idiopathic chronic fatigue, combining music therapy with herbal medicines should be considered.	B / Moderate

4. Clinical pathway





1. 한의표준임상진료지침 개발 배경
2. 참고문헌



서론

1. 한의표준임상진료지침 개발 배경

1) 한의표준임상진료지침 개발의 배경 및 필요성

한의학발전의 법적근거인 한의약육성법에 의거한 제3차 한의약육성종합발전계획(2016-2020)은 주요 목표로 '한의표준임상진료지침 개발/보급을 통한 근거 강화 및 신뢰도 제고'를 명시하고 있다. 이는 한의표준임상진료지침을 개발·보급해 근거를 강화하고, 이를 통해 국민들에게 한의의료서비스에 대한 접근성을 높이는 한편 이 과정에서 한의약 산업을 육성하고 국제적인 경쟁력을 강화한다는 정부 한의약발전 정책 의지를 반영한 것이다.

한의표준임상진료지침의 전문성 및 공정성 확보를 위해 임상진료지침 개발에 대한한의학회 및 각 분과학회, 한의과대학 등 한의계 전반의 참여를 유도하였다. 대규모 전문 인력이 투입된 프로젝트인 만큼 체계적인 검증을 통해 한의학 치료의 안전성·효과성을 지속적으로 입증하여 대국민신뢰 회복 및 공공의료 확대에 기여하고자 한다.

2) 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발의 배경 및 필요성

피로는 정신이나 몸이 지쳐있는 상태를 이르는 용어로서, 일상에서 흔히 발생하는 생리적 현상 중 하나이다. 그러나 빠르게 진행되어 온 우리나라의 도시화와 산업화로 인해 사회 구성원들 간의 경쟁을 심화시키고, 과로, 스트레스에 노출되는 빈도가 증가해왔으며, 이와 더불어 지속적인 피로를 호소하는 경우도 증가되었다. 그 결과, 우리나라 근로자의 약 10~20% 이상이 지속적인 피로를 호소하는 것으로 나타났다. 만성적이고 지속적인 피로의 원인은 매우 다양하지만, 명확한 의학적 원인을 설명할 수 없는 피로의 경우, 피로로 인한 사회적 경제적 손실의 증가, 환자중심사고의 확산과 함께, '피로', 그 자체를 하나의 질환상태로 보려는 견해도 점차 강화되고 있다.

만성 피로의 높은 유병률에도 불구하고, 만성 피로에 대한 명확한 진단법, 질환의 발생기전, 치료법에 대한 명확한 기준이나 지침이 확립되지 못하고 있으며, 진단기준 또한 지속적으로 개정되고 있다. 만성 피로의 가장 대표적인 질환인 만성피로증후군의 경우에도, 2017년 현재 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and prevention; CDC)는 근본적으로 만성피로증후군을 치료할 수 있는 검증된 치료법이나 진단법은 아직 없으며, 증상의 개선을 통해 삶의 질을 개선하는 것을 현재로서는 최선임을 밝히고 있다. 또 만성피로증후군을 바라보는 입장에 대해서도, 기존의 의료공급자 중심에서 벗어나, 환자 중심에서 피로를 재해석하기 위한 새로운 접근법을 도입하고 있다.

한의학에서는 피로를 주요한 병리상태로 인식해, 지속적인 피로가 오장육부와 기혈의 불균형 상태로 인해 유발되며, 이러한 불균형의 해소를 통해 피로를 치료해 왔으며, 피로에 대한 한의학적 입장에서 치료를 원하는 환자 수요도 지속적으로 높게 유지되어 왔다. 뿐만 아니라 2017년 현재 CDC는 만성피로증후군 환자의 치료와 관리에 있어서, 전문의약품의 사용은 최소화해야 하며, 침이나 마사지와 같은 방법도 치료방법 선택 시 고려해 볼 것을 제안하고 있다.

따라서 만성피로증후군을 중심으로, 명확한 원인 질환 없이 지속적인 피로를 호소하는 환자에 대한 근거 중심의 한의표준임상진료지침 개발에 대한 필요성은 지속적으로 제기되어 왔다. 이에 대한한의학

단학회와 사상체질의학회는 공동으로 개발위원회를 구성하고, 관련 전문가들의 자문을 통해 만성 피로에 대한 한의표준임상진료지침을 개발하였다.

3) 목적

본 임상진료지침의 개발 목적은 한의 임상현장에서 만성피로증후군과 특발성 만성 피로를 포함하는 만성 피로에 나타나는 주요 증상들의 완화와 관리를 위해 사용되고 있는 다양한 한방중재들의 유효성과 안전성 자료를 근거로 그 편익을 알아보는 것에 있다. 본 임상진료지침을 통해 근거중심 의학적 방법론을 통해 수집한 국내외 근거자료와 국내 관련 분야 임상전문가, 진료지침 사용자들의 의견을 반영하여 한의학의 임상 현실에 맞는 한의표준임상진료지침을 개발하고 보급하고자 한다. 또 개발된 한의표준임상진료지침의 보급과 확산을 통해 원발성 만성 피로 성인 환자의 피로 및 주요 동반증상들을 개선시키고 관리하기 위한 효과적이고 안전하며 표준화된 한의학적 치료전략을 제공하며, 궁극적으로는 만성 피로 환자의 삶의 질을 향상시켜, 국민보건 향상에 기여하고자 한다.

4) 개발기금

본 만성 피로 한의표준임상진료지침은 보건복지부 한의약 선도기술개발 사업의 한의표준임상진료지침 개발사업단 일반세부과제인 [지속성/만성 한의표준임상진료지침 개발 사업(HB16C0055)]의 일환으로 제작되었다(연구기간: 2016.08.02 - 2021.03.31). 임상진료지침의 개발에 있어서 재정후원단체의 의견이 임상진료지침의 내용에 영향을 주지 않았다.

2. 참고문헌

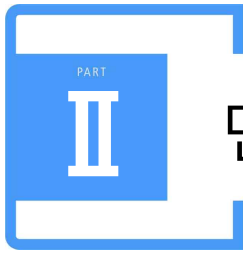
1. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Primary Care Providers. Last updated on August 03 2020; available to <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>.
2. Committee on the Diagnostic Criteria for ME/CFS. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians. Washington, DC. Institute of Medicine of the National Academies. 2015.
3. Kim CH, Shin HC, Won CW. Prevalence of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome in Korea: community-based primary care study. J Korean Med Sci. 2005;20(4):529-534.
4. Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome Advisory Committee. Report to the NHMRC Chief Executive Officer. Canberra. National Health and Medical Research Council. 2019.
5. Son HM, Park EY, Kim DH, Kim E, Shin MS, Kim TH. Experiences with, perceptions of and attitudes towards traditional Korean medicine(TKM) in patients with chronic fatigue: a qualitative, one-on-one, in-depth interview study. BMJ Open. 2015;5(9):6178.
6. 김영복, 김병우. 근로자에 있어 만성피로의 유발요인에 대한 통계적 고찰. 전남대학교 1986. 박사학위.
7. 김철환, 신호철, 박용우. 만성피로 및 만성피로증후군의 유병률 -종합병원 가정의학과 환자를 대상으로-. 가정의학회지. 2000;21(10):1288-1298.
8. 보건복지부. 제3차 한의약육성발전 종합계획(2016-2020). 2016.

PART

II

만성 피로 개요

1. 정의
2. 임상 현황
3. 진단 및 평가
4. 치료 및 관리
5. 참고문헌



만성 피로 개요

1. 정의

만성 피로(Chronic Fatigue; CF)는 6개월 이상 지속적인 피로를 호소하지만, 지속적인 피로를 설명할 수 있는 충분하고 명확한 의학적 원인이 없는 경우에 해당한다. 만성 피로는 다시 중증인 만성피로증후군(Chronic Fatigue Syndrome; CFS)과 만성피로증후군 진단기준을 만족시키지 않는 상태인 특발성 만성 피로(Idiopathic Chronic Fatigue; ICF)로 구분된다. 만성피로증후군은 근통성 뇌척수염(Myalgic Encephalomyelitis; ME), 양성 근통성 뇌척수염(benign myalgic encephalomyelitis), 바이러스 후 피로증후군(G93.3 Postviral Fatigue Syndrome; PFS), 전신성 활동불능병(Systemic Exertion Intolerance Disease, SEID)로 불리기도 한다. 만성 피로의 원인과 병리기전은 아직까지 불명확하며, 몇 가지 조금씩 차이가 있는 진단기준들이 사용목적에 따라 사용되고 있다. 만성피로증후군에 대한 승인된 치료법도 아직까지 없다. 그러나 만성피로증후군에서 나타나는 일부 증상은 치료하거나 관리할 수 있으며, 이를 통해 삶의 질을 향상시키는 것이 치료의 주요 목표이다. 특발성 만성 피로의 치료와 관리하는 만성피로증후군에 준한다.

만성 피로에서는 지속적인 피로 외에도 노력 후 불쾌감, 수면장애, 다발성 통증과 같은 증상이 함께 동반되는 경우가 많으며, 이 외에도 운동-감각 신경 장애, 재발하는 감기 유사 증상, 인지 장애, 단기 기억장애, 높은 감염 감수성, 위장관 장애, 비뇨생식기 장애, 심혈관계 장애, 한열 불내성, 체온 조절의 불안전성, 기립성 조절장애가 동반되기도 한다. 한의학 문헌에서 나타나는 만성 피로의 증상과 유사한 병명은 해역(解佚), 식역(食佚), 곡로(穀勞), 비로(脾勞), 연라증(軟懶證) 등이다. 이들은 비교적 이른 시기부터 근세에 이르기까지 형성된 피로의 증상을 나타내는 용어들이다. 이외에도 한의학 문헌에서 나타나는 만성 피로의 초기 개념은 허로(虛勞)와 유사하다. 만성 피로에 대한 한의학적 치료는 변증이 광범위하게 사용되고 있으며, 주요 변증분형으로는 비기허증(脾氣虛證), 간비불화증(肝脾不和證), 비허습근증(脾虛濕困證), 심비구허증(心脾俱虛證), 기혈구허증(氣血俱虛證), 간신음허증(肝腎陰虛證), 소양반표반리증(少陽半表半裏證) 등이 있다. 대표적인 한약처방으로는 변증결과에 따라 보중익기탕(補中益氣湯), 소요산(逍遙散), 귀비탕(歸脾湯), 삼령백출산(蔘苓白朮散), 팔진탕(八珍湯), 육미지황탕(六味地黃湯), 소시호탕(小柴胡湯) 등에 수증가감(隨證加減)을 위한 기본방으로 사용되고 있다. 한약 외에도 침, 뜸, 부항, 추나, 기공 등이 만성 피로의 증상 관리를 위해 사용되고 있다.

2. 임상 현황

1) 만성 피로의 유병률

우리나라에서 만성 피로의 유병률은 조사방법과 대상에 따라 큰 차이가 있으나, 대략적으로 인구집단의 약 10%이상인 것으로 추정되고 있다. 1990년대 초반 신 등은 종합병원의 가정의학과 외래환자들의 주소 중 피로가 차지하는 비중이 6번째로 흔하다고 보고한 바 있으며, 1980년대 중반 산업체, 각급 학교, 관공서의 근로자 10,923명을 대상으로 한 조사연구에서 남성 근로자의 20.7%, 여성 근로자의 26.4%가 피로를 호소하는 것으로 나타났다. 2000년 만성피로로 종합병원 일차의료를 방문한 1000명을 대상으로 한 역학조사에서 만성 피로의 유병률은 11.44%였다.

만성피로증후군의 경우, 2015년에 출판된 미국 국립의학아카데미 산하 의학연구소(Institute Of Medicine; IOM)의 보고서에 의하면 836,000명~2,500,000명의 미국인이 만성피로증후군을 가진 것으로 추정되고 있으나, 이들의 90%가 만성피로증후군에 대한 의학적 진단을 받지 못하고 있는 것으로 파악되었다. 또 만성피로증후군에 의해 발생하는 의료비 지출 증가와 수입 감소로 인한 미국내 경제적 손실은 매년 170억~240억 달러에 이를 것으로 추산되었다.

만성피로증후군의 유병률도 적용된 진단기준의 엄정성, 조사방법에 따라, 조사된 나라별로 큰 차이를 보여 0.01%~7.62%로 다양했으며, 2005년 1,648명을 대상으로 1994년 후쿠다 진단기준(CDC 1994 criteria)에 따른 우리나라의 만성피로증후군 유병률은 0.60%로 조사된 바 있다.

2) 만성 피로의 한의진료 현황

만성 피로의 대표적인 상병명으로 R53 병감 및 피로, F48.0 신경무력증, G93.3 바이러스후 피로증후군이 있다. 우리나라에서 2008년 6월 1일부터 만성피로증후군에 대하여 국민건강보험 적용이 시작되었으며, 만성피로증후군은 G93.3 바이러스후 피로증후군으로, 특발성 만성 피로는 F48.0 신경무력증으로 분류되었으나, 2019년 보건통계자료에서 임상한의사들이 만성 피로를 G93.3 바이러스후 피로증후군 또는 F48 신경무력증으로 진단하는 경우는 거의 없었다. 이는 R53 병감 및 피로의 경우 건강보험 적용대상 질환이 아니므로, 동반하는 다양한 증상들에 기반하여 다른 상병명으로 진단받는 경우가 대다수이기 때문일 것으로 추정된다. 따라서 만성피로의 한의진료 현황에 대한 명확한 통계자료는 없으며 진단 가능한 타상병명을 통해 추정해 볼 수밖에 없다.

만성 피로의 주요 증상에는 지속저긴 피로, 노력 후 불쾌감, 통증, 수면 장애, 인지 장애 등이 있다. 다발성 통증을 동반하는 경우에는 M79 달리 분류되지 않은 기타 연조직장애, M62 근육의 기타 장애, R51 두통 등의 상병명으로, 수면 장애를 동반하는 경우에는 G47 수면장애 등으로, 인지 장애를 동반하는 경우에는 F06.7 정도 인지장애 등의 상병명으로 진료가 이루어질 수 있으며, 그 밖에 R54 노쇠, U60 기병증(氣病證) 등으로 진단될 수 있다.

2019년 건강보험심사평가원 보건통계자료에 따르면, M79 달리 분류되지 않은 기타 연조직장애의 경우, 진료건수는 외래진료와 입원진료를 합하여 총 2,060,724건으로서 M54 등 통증 다음으로 많았으며, 진료비 총액은 271,678,521천원에 달하였다. 같은 해 M62 근육의 기타 장애의 경우, 진료건수는 외래진료와 입원진료를 합하여 총 1,220,330건이었으며, 진료비 총액은 146,080,794천원이었다. R51 두통의 경우, 진료건수는 외래진료와 입원치료를 합하여 총 153,956건이었으며, 진료비 총액은 16,133,929천원이었다. G47 수면장애의 경우, 외래진료 건수는 총 85,576건이었으며, 진료비 총액은 12,453,731천원이었다. 위에 제시된 대표적인 질환들을 진단받은 환자들이 모두 만성 피로 환자라고 볼 수는 없으나, 만성 피로의 높은 유병률을 고려했을 때, 그 환자들의 상당수가 만성 피로 환자일 것으로 예상된다.

3) 만성 피로에 대한 한의계 진료현황 및 인식조사

2017년 대한한의진단학회와 사상체질의학회는 공동으로 대한한의사협회에 전자우편 주소가 등록된 한의사 17,992명 전원에게 전자우편을 통해 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로에 대한 진료현황 및 인식조사를 실시하였다. 이 조사에서 응답자는 총 329명(남성 259 : 여성 70)으로 회수율은 1.83%였으며, 주요 조사결과는 다음과 같았다.

(1) 진단과 변증

① 변증 수행 여부

만성 피로 환자에 대한 진단 시 변증의 활용의 빈도를 묻는 질문에 대하여, 변증을 적극적으로 활용한다는 답변과 변증을 종종 수행한다는 답변이 각각 70.5%, 24.0%였는데 반해, 변증을 하지 않는다는 답변하는 경우는 5.5%로 나타났다. 따라서 만성 피로의 경우, 대부분의 한의사가 진단시 변증을 활용하는 것으로 조사되었다.

② 사용하는 변증방법의 종류

만성 피로 환자에 대한 변증 시 주로 사용하시는 변증방법의 종류를 묻는 질문에 대하여, 장부변증, 기혈진행변증, 사상체질변증이 각각 38.5%와 32.3%, 14.3%로 나와, 이 3가지 변증방법이 만성 피로의 변증시 주로 사용되는 것으로 나타났다.

③ 장부변증에서 만성 피로의 병위

장부변증을 주로 사용하는 경우, 만성 피로 환자가 주로 진단받는 병위를 묻는 질문에 대하여, 간병증, 비병증, 신병증으로 답변한 비율이 47.5%, 29.2%, 10.8%로 나와, 이 3가지 오장병증이 만성 피로의 주된 장부변증상 병위인 것으로 나타났다.

④ 기혈진액변증에서 만성 피로의 병성

기혈진액변증을 주로 사용하는 경우, 만성 피로 환자가 주로 진단받는 병성을 묻는 질문에 대하여, 기허로 답변한 비율이 58.4%로 나와 기허가 만성 피로의 주된 기혈진액변증상 병성인 것으로 나타났다. 또 혈허와 기체로 보는 견해도 11.9%와 7.9%가 나타나, 실증에서는 기체가 가장 큰 비중을 나타냈다.

(2) 만성 피로의 치료/관리를 위해 사용하는 중재

만성 피로 환자의 치료/관리 시 주로 사용하는 치료수단을 묻는 질문에 대하여, 한약(41.1%), 침(31.0%), 뜸(13.0%), 부항(9.5%), 추나(4.6%), 기공(0.2%) 순으로 주로 사용되는 것으로 나타났다. 한약은 제제(11.1%)보다는 첩약(30.0%)을 주로 사용하였으며, 침은 호침(20.9%), 약침(6.2%), 전침(3.0%), 봉약침(0.6%), 매선침(0.3%) 순으로 주로 사용하였다.

표 2-1. 만성 피로의 치료/관리를 위해 사용되는 중재

(N=329)

항목	한약		침					뜸	부항	추나	기공	물리요법	향기요법	음악요법	상담교육	소계
	첩약	한약제제	호침	전침	약침	봉약침	매선침									
응답	363	134	253	36	75	7	4	157	115	55	3	70	6	1	66	1,345
구성비(%)	27.0	10.0	18.8	2.7	5.6	0.5	0.3	11.7	8.6	4.1	0.2	5.2	0.4	0.1	4.9	100

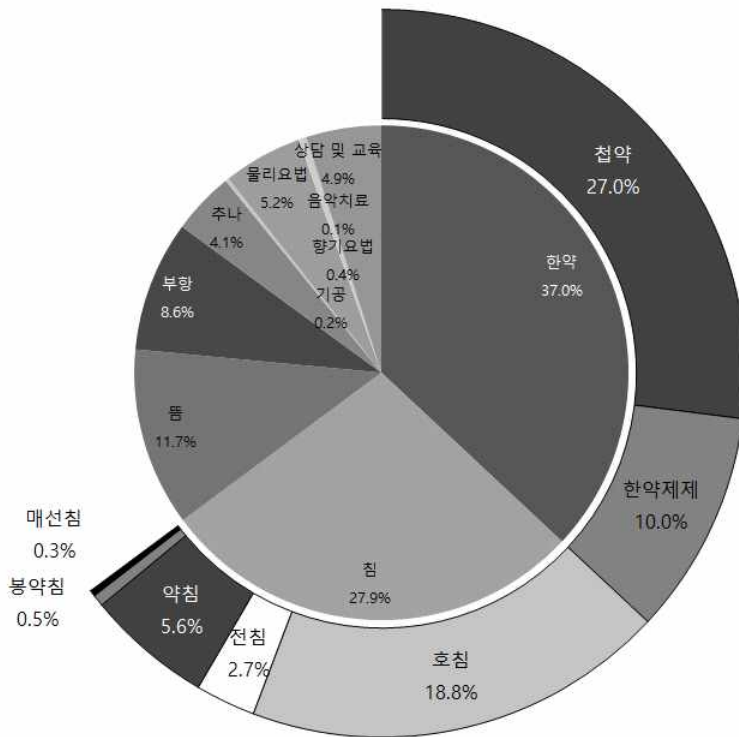


그림 2-1. 만성 피로의 치료/관리를 위해 사용되는 한의학 중재

(3) 만성 피로에 효과적인 중재

① 만성 피로의 치료/관리에 효과적인 한약처방

만성 피로 환자의 치료/관리에 사용했던 한약처방 중에서 매우 효과적이었던 것을 묻는 개방형 질문에 대하여, 응답자는 총 97개 한약처방을 효과적인 처방으로 제시하였다. 제시된 처방에 따른 빈도

는 보중익기탕이 90명으로 가장 많았으며, 쌍화탕 38명, 십전대보탕 35명, 귀비탕 20명, 팔물탕 14명, 공진단 13명, 육미지황탕 12명, 청심연자탕 12명, 소요산 9명 순이었다.

② 만성 피로의 치료/관리에 효과적인 경혈

만성 피로 환자의 치료/관리 시 사용했던 경혈 중에서 매우 효과적이었던 것을 묻는 개방형 질문에 대하여, 응답자는 총 92개 경혈과 복모혈, 배수혈을 효과적인 치료혈로 제시하였다. 제시된 경혈에 따른 빈도는 복모혈이 100명으로 가장 많았으며, 합곡, 태충이 각각 61명과 47명이었고, 족삼리 45명, 견정 29명, 풍지 20, 배수혈 17명, 백회와 소부가 각각 16명, 기해와 태백이 각각 14명, 음곡 12명 순이었다.

(4) 치료결과에 영향을 미치는 주요 요인

만성 피로 환자의 치료 결과에 영향을 미치는 주요 요인을 묻는 질문에 대하여, 치료에 임하는 환자의 적극성과 환자의 환경 및 습관이 각각 23.5%와 22.7%로 높은 빈도를 나타냈고, 환자 및 보호자의 질환에 대한 인식과 이해도와 한의사와 환자간의 친밀도가 각각 15.9%와 12.5%로 비교적 중요한 요인으로 작용하는 것으로 나타났다.

3. 진단 및 평가

만성 피로는 6개월 이상 지속적인 피로를 호소하지만, 지속적인 피로를 설명할 수 있는 충분하고 명확한 의학적 원인이 없는 경우를 가리키며, 지속성 피로는 그 피로의 지속기간이 1개월 이상인 경우를 가리킨다. 만성 피로는 다시 중증인 만성피로증후군과 만성피로증후군 진단기준을 만족시키지 않는 상태인 특발성 만성 피로로 구분된다. 따라서 특발성 만성 피로의 진단 및 평가과정은 만성피로증후군의 진단 및 평가과정에 준하여 이루어진다.

1) 만성 피로의 진단 과정

(1) 문진과 원인 질환의 배제

특발성 만성 피로나 만성피로증후군을 진단하기 위한 특이성을 가지는 직접적인 검사법은 아직까지 없다. 만성피로증후군의 진단은 병력청취, 임상증상에 대한 파악을 통해 이루어지며, 피로를 유발할 수 있는 다른 질환들을 배제하기 위해 필요한 경우 적절한 검사가 요구되기도 한다. 따라서 만성피로증후군의 진단을 위해, 한의사는 환자의 병력과 증상을 주의 깊게 살펴야 하며, 그 진찰결과에 기초한 감별진단을 수행해야 하고, 유사한 다른 질환을 배제하기 위한 노력에 충실해야 한다.

먼저 한의사는 만성 피로를 진단 및 평가하기 위해 환자나 환자 가족들의 병력에 대한 자세한 문진을 수행해야 하며, 환자의 육체적/정신적 상태에 대한 검진을 실시하여야 한다. 필요한 경우 만성피로증후군의 진단과 유사질환의 감별진단을 위해 임상병리학적, 영상의학적 검사가 요구되기도 한다.

문진을 할 때, 환자의 피로의 중증도를 MFI-20(Multidimensional Fatigue Inventory-20), ChFS(Chalder's Fatigue Scale), FSS(Fatigue Severity Scale), VAS(Visual Analogue Scale) 등을 통해 평가한다. 또 피로에 동반되는 다양한 증상들이 환자 삶의 질에 어떤 영향을 미치는지 살펴야 한다. 이환기간, 할 수 있는 것들이 발병전과 발병 후 어떻게 달라졌는지 비교, 휴식이나 수면에 의해 기분이 좋아지는지 여부, 증상이 악화 또는 개선되는 요인, 수행하기 어려운 활동을 의지를 가지고 행했을 때 발생하는 현상들, 발병 후 인지능력의 변화, 활동성을 떨어뜨리는 구체적인 증상들에 대하여 주의를 기울여 질문하여야 한다. 우울, 불안, 섬유근통증후군, 과민성대장증후군의 진단여부가 특발성 만성 피로나 만성피로증후군의 진단 가능성을 배제하기 위한 조건으로 간주되지는 않는다.

필요에 따라서는 새로운 시각에서 환자들에게 접근하기 위해, 유사질환이나 다양한 전문가 의견을 청취하는 것도 도움이 될 수 있다.

(2) 평가

① 증상 평가 도구

다음과 같은 평가 도구로 만성 피로의 증상 각각의 항목들을 평가할 수 있다.

- 피로 또는 노력 후 불쾌감(Post-Exertional Malaise; PEM): Chalder Fatigue Scale, Multidimensional Fatigue Inventory-20, Checklist of Individual Strength, Fatigue Severity Scale, Visual Analogue Scale, Fisk Fatigue Impact Scale, Bell's CFIDS(Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome) disability scale, CDC Symptom Inventory for CFS, DePaul symptom questionnaire.
- 수면 장애 : Pittsburgh Sleep Quality Index, Sleep Assessment Questionnaire,

PROMIS(Patient Reported Outcomes Measurement Information System) sleep questionnaire.

- 통증 : VAS for pain, SF-36(pain), McGill Pain Questionnaire, PROMIS, Brief Pain Inventory, Pain diagram
- 인지 장애 : Checklist Individual Strength Questionnaire, Wood Mental Fatigue Inventory, The Cognitive Failures Questionnaire
- 기립성 조절 장애(OI) : Orthostatic Grading Scale, COMPASS 31(COMPOSITE Autonomic Symptom Scale 31)
- 기능의 실질적인 감소 또는 손상 : SF-36(Short Form health survey-36), Work and Social Adjustment Scale, Energy Index Point Score, IADL(Instrumental Activities of Daily Living) scale, Katz Index of Independence in Activities of Daily Living, Fibromyalgia Impact Questionnaire Revised

② 평가도구에 대한 가이드라인

중국에서는 만성피로증후군 환자의 증증도를 평가하기 위해, 표준화된 평가지표가 활용되고 있다. 만성피로증후군의 주요 증상과 만성피로증후군에서 주로 나타나는 변증분형을 구성하는 주요 증후들을 평가항목으로 지정하고, 주요 평가항목의 증증도를 정량적으로 평가하여, 그 개선정도를 3~4단계로 범주화된 평가도구가 가장 널리 사용하고 있다.

(3) 변증 분형

[1] 대표적인 변증분형

만성 피로를 분류하는 변증분형은 한국과 중국 간에 다소 차이가 있다. 행(彭) 등은 1989년부터 2012년까지 20년간 만성피로증후군에 대한 문헌 연구 31편, 임상 연구 57편, 증례기록 4019례를 모아서 변증의 종류와 그 기록의 수를 분석하여 2014년 발표하였다. 연구결과에 따르면 만성피로증후군에는 다양한 변증분형이 있었으며, 심비양허(心脾兩虛), 간울비허(肝鬱脾虛), 간신음허(肝腎陰虛), 간기울결(肝氣鬱結), 비위기허(脾胃氣虛), 기혈양허(氣血兩虛), 비신양허(脾腎陽虛), 비허습근(脾虛濕困) 순으로 높은 빈도를 보였다. 그 밖에 신음요허(腎陰擾虛), 습열옹성(濕熱壅盛), 폐비기허(肺脾氣虛), 기음양허(氣陰兩虛), 어혈조체(瘀血阻滯), 기허협울(氣虛挾鬱), 기허혈어(氣虛血瘀), 신양부족(腎陽不足), 담요심신(痰擾心神), 심신불교(心腎不交), 심신양허(心腎陽虛), 기허외감(氣虛外感)도 만성피로증후군의 변증분형으로 제시되었다. 이 연구결과를 통해 중국에서 만성피로증후군의 변증을 위해서는 장부변증과 기혈진액변증이 주로 사용됨을 알 수 있으며, 만성피로증후군이 장부변증에서는 비병증(脾病證)과 간병증(肝病證)으로, 기혈진액변증에서는 기허(氣虛), 기체(氣滯)로 주로 진단됨을 알 수 있다.

우리나라의 경우, 만성 피로의 변증분형에 대한 연구는 아직까지 충분히 이루어지지 않았다. 그러나 조 등은 만성 피로 환자 72명의 변증분형을 폐비기허(肺脾氣虛), 심비혈허(心脾血虛), 비신양허(脾腎陽虛), 간신음허(肝腎陰虛) 4가지로 나누어 분석하여, 심비혈허(心脾血虛)를 제외한 폐비기허(肺脾氣虛), 비신양허(脾腎陽虛), 간신음허(肝腎陰虛) 3가지 분형이 모두 비슷한 빈도를 보였으며, 사상체질로는 소양인(少陽人), 소음인(少陰人), 태음인(太陰人) 순으로 많았음을 보고한 바 있다. 또 최근 실시한 만성 피로에 대한 한의계 진료현황 및 인식조사에서, 만성 피로의 변증을 위해 장부변증과 기혈진액변증이 주로 사용되며, 장부변증에서는 간병증(肝病證)과 비병증(脾病證)으로, 기혈진액변증에서는 기허(氣虛), 혈허(血虛), 기체(氣滯)로 주로 진단되는 것으로 나타났다.

만성 피로에 대한 중국과 한국의 변증분형을 비교해 보면, 양국 모두에서 간병증(肝病證), 비병증(脾病證), 기허(氣虛), 기체(氣滯)로 보는 경향성이 나타난다는 점에서는 동일하였으나, 중국에서는 비기허(脾氣虛)와 간기울체(肝氣鬱滯)로 보는 경향이 더 많았고, 한국에서는 기체(氣滯)보다는 기허(氣虛)로 보는 경향성이 명확하게 나타났다.

대표적인 변증명은 다음과 같다.

① 비기허증(脾氣虛證)

주요한 증후: 정신피로(神疲), 사지권태(四肢倦怠), 단기(短氣), 나언(懶言), 식소(食少), 식후복창(食後腹脹), 대변당박(大便溏薄), 소변불리(小便不利), 지체부종(肢體浮腫)이 나타나며 얼굴색은 위황(萎黃)하다. 여성의 경우 월경량이 감소하거나 월경색이 옅어지고 심하면 월경이 끊어지는 증상이 나타난다.

설진과 맥진: 설담홍(舌淡紅) 설태백(舌苔白) 맥완약(脈緩弱)

② 간울비허증(肝鬱脾虛證)

주요한 증후: 흉창창만(胸脇脹滿), 흉협찬통(胸脇竅痛), 복창(腹脹), 납매(納呆), 변의(便意)를 동반한 복통, 설사 후 복통은 완화되는 증상이 나타난다. 배변 후 불쾌감, 장명음 향진, 잦은 방귀가 나타나고 변은 무른 편이다. 한숨이 잦고, 정지억울(情志抑鬱), 급조이노(急躁易怒)의 증상도 나타난다.

설진과 맥진: 설태박백(舌苔薄白) 백현(脈弦)(또는 맥완(脈緩))

③脾虛濕困證(비허습곤증)

주요한 증후: 완복비민(脘腹痞悶)하고 완복부에 은은한 통증이 있으며 식사량이 감소하거나 식욕이 없고 구점(口粘), 오심(惡心), 구토(嘔吐), 대변당박(大便溏薄), 두중(頭重) 및 지체곤중(肢困身重)의 증상이 있으며 심한 경우에는 지체부종(肢體浮腫), 소변불리(小便不利)가 나타난다. 여성의 경우에는 백대하(白帶下)의 증가가 나타나고, 면색은 위황(萎黃)하고 탁하며 어둡다.

설진과 맥진: 설담반(舌淡胖) 설태백활(舌苔白滑) 혹은 설태백니(舌苔白膩) 맥유완(脈濡緩)

④心脾兩虛證(심비양허증)

주요한 증후: 심계(心悸), 정충(怔忡), 두훈(頭暈), 다몽(多夢), 건망(健忘), 식욕부진, 복창(腹脹), 변당(便溏), 정신피로(神疲), 피력(乏力)이 있고 피부에 자반이 나타날 수도 있다. 여성의 경우 월경량이 줄면서 월경혈의 농도는 묽어지고 짙끔짙끔 흐르는 형태로 하혈한다. 얼굴색은 위황(萎黃)하다.

설진과 맥진: 설체담눈(舌體淡嫩) 맥무력(脈無力)

⑤氣血兩虛證(기혈양허증)

주요한 증후: 정신피로(神疲), 피력(乏力), 자한(自汗), 소기(少氣), 나언(懶言), 심계(心悸), 단기(短氣), 불면(不眠), 다몽(多夢), 두훈(頭暈), 목현(目眩)의 증상이 있고 입술과 손발톱이 희다. 모발도 윤기가 없고 취약하다. 면색은 창백蒼白하거나 위황萎黃하다.

설진과 맥진: 설질담눈(舌質淡嫩) 맥세약(脈細弱)

⑥ 간신음허증(肝腎陰虛證)

주요한 증후: 현훈(頭暈), 목현(目眩), 이명(耳鳴), 건망(健忘), 협통(脇痛), 요슬산연(腰膝酸軟), 구조(口燥), 인건(咽乾), 실면(失眠), 다몽(多夢)의 상이 나타난다. 저열(低熱) 또는 오심번열(五心煩熱)과 함께 권홍(顴紅)의 소견이 보이며 남자의 경우 유정(遺精), 여자의 경우 월경량소(月經量少)의 증상이 나타난다.

설진과 맥진: 설홍(舌紅) 설태소(舌苔少) 맥세삭(脈細數)

⑦ 소양반표반리증(少陽半表半裏證)

주요한 증후: 입 안의 쓴 맛(口苦), 눈 앞이 아찔한 현기증(目眩), 교대로 나타나는 오한과 발열(寒熱往來), 늑골과 옆구리의 그득함과 불편감(胸脇苦滿), 인후의 건조함(咽乾), 식욕 감소(默默不欲食), 구역질(嘔), 가슴의 답답함(心煩)의 증상과 소견으로 표현된다.

설진과 맥진: 설태활백(舌苔滑白) 맥현(脈弦)

[2] 변증설문지

만성 피로 환자의 변증시 변증을 보조하기 위한 대표적인 도구로서 기혈음양허손 변증설문지가 있다. 총 32개의 문항으로 구성되어 있으며, 기허 9개 문항(Q1, Q2, Q3, Q4, Q9, Q20, Q25, Q27, Q32), 혈허 8개 문항(Q6, Q7, Q11, Q13, Q15, Q16, Q17, Q28), 음허 9개 문항(Q5, Q8, Q10, Q12, Q14, Q18, Q19, Q20, Q21), 양허 6개 문항(Q22, Q23, Q24, Q29, Q30, Q31)으로 구성되어 있다. 이 설문을 통해 변증분형을 확인할 수는 없지만, 신뢰도와 구성타당도에 대한 평가는 이루어져 있어 허증 만성피로환자에서 기혈진액변증시 한의사의 변증진단을 보조하는 역할은 할 수 있다.

기혈음양허손 변증 설문지

번호	질문	아니다 1	약간 그렇다 2	그렇다 3	매우 그렇다 4
Q1	몸이 나른하거나 무겁다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q2	힘이 없어 움직이기조차 싫을 때가 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q3	평소보다 목소리가 작고 힘이 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q4	체력에 비해서 일을 무리한다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q5	얼굴이 초췌하고 몸이 수척해진다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q6	일주일에 4회 이상 어지러움을 느낀다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q7	이유 없이 가슴이 두근두근 거리는 경우가 잦다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q8	허리와 무릎이 시리고 자주 아픈 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q9	평소 팔다리가 무겁고 힘이 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q10	손발바닥이 화끈거리고 가슴에 열감이 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q11	취가 잘나는 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q12	오후에 얼굴이 붉게 상기되는 경우가 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q13	안색이 창백하다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q14	피부가 예전보다 건조해졌다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q15	머리카락이 푸석푸석하다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q16	입술, 눈꺼풀, 손톱에 핏기가 없다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q17	눈이 피로하거나 건조하다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q18	시력감퇴가 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q19	입이 자주 마르는 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q20	식욕이 없어 식사를 거르는 경우가 많다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q21	오후에 미열감이 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q22	추위를 많이 타고 따뜻한 것을 좋아한다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q23	갈증이 나도 찬물보다는 따뜻한 것을 마신다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q24	손발이 차다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q25	평소에 저절로 땀이 자주 나는 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q26	수면 중 땀이 나는 빈도가 잦은 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q27	말을 많이 하면 힘들어서 목소리가 작아진다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q28	잠을 잘 못 자거나 꿈을 많이 꾸다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q29	소변을 자주 보는 편이며 소변 볼 때 한기를 느낀다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q30	새벽에 설사를 하는 경우가 많은 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q31	대변이 묽고 소화 안 된 음식물이 섞여 나오는 편이다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Q32	직장탈출증(탈항) 또는 자궁탈출증(자궁하수) 증세가 있다.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(4) 일반 검사 및 추가검사

만성 피로 환자를 평가하려면 여러 단계의 진단과정이 필요하며, 이에는 환자의 증상, 전체 병력, 신체 검사 결과, 실험실 검사 결과, 임상양의 판단 등이 포함된다. 의료서비스 제공자는 개별 환자에게서 나타나는 증상들을 기반으로 실험실 검사의 순서를 결정한다. 아래 나열된 검사들이 처음부터 또는 동시에 필요한 것은 아니지만, 때에 따라서 시행될 수 있어야 한다.

- 일반혈액검사(Complete Blood cell Count; CBC)와 diff.
- 적혈구 침강 속도(Erythrocyte Sedimentation Rate; ESR)
- 혈청 전해질 농도
- 공복시 혈당
- 신장 기능: creatinine, BUN(Blood Urea Nitrogen), 사구체 여과율
- 혈청 Calcium 이온 농도
- 혈청 Phosphate
- 간 기능: 빌리루빈, ALT(ALanine Transaminase), AST(ASpartate AminoTransferase), GGT(Gamma Glutamyl Transferase), ALP(Alanine Transaminase), total protein, A/G ratio(Albumin to Globulin ratio)
- C-반응단백(C-Reactive Protein; CRP)
- 갑상선 기능: TSH(Thyroid Stimulating Hormone), free T4(free Thyroxin)
- 철분 과다 및 결핍을 평가하기 위한 iron study: 혈청 iron, transferrin, ferritin
- Celiac disease 선별 검사실 검사
- 소변검사(Urine Analysis; U/A)

만성피로증후군이나 특발성 만성 피로 환자들은 실질적으로 쇠약해짐에도 불구하고, 실험실 검사 결과가 정상적인 범위 내에 있는 경우가 많다. 개별 환자의 병력, 신체조건 등에 근거하여, 만성피로증후군이나 특발성 만성 피로 이외의 질병을 진단하기 위해 추가 검사가 필요할 수 있다. 예를 들어 자가면역질환이 의심되는 경우 항핵항체와 같은 추가 검사를 실시할 수 있다. 비정상적인 실험실 검사 결과가 있다면 추가 평가가 필요하다. 예를 들어, 빈혈이 확인되면 빈혈을 특정하기 위한 추가 평가가 필요하다. 이러한 추가 평가에는 B₁₂ 및 엽산 결핍 검사를 포함할 수 있다. 또한 기저질환을 진단하기 위해 영상 및 생리학적 평가와 같은 추가 검사가 필요할 수 있다. 이러한 검사에는 다음이 포함된다.

- 특정 배양 검사 또는 혈청 검사(진행중이거나 최근에 감염된 것으로 의심되는 경우)
- MRI(Magnetic Resonance Imaging) 또는 신경촬영검사(신경학적 검사법의 비정상적 소견이 발견되거나 다발성 경화증과 같은 질병이 의심되는 경우)
- 수면 연구법(sleep studies), VO₂max를 포함하는 운동 테스트(exercise test), 경사 테이블 실험(tilt table testing)들을 포함하는 생리학적 테스트

2) 만성피로증후군의 진단

(1) 만성피로증후군의 원인

만성피로증후군이나 특발성 만성 피로의 원인은 아직 명확하게 밝혀지지 않았다. 다만 갑자기 감기와 유사한 질환 후 발생한 피로감이 점차 심해져서 만성피로증후군에 이르는 경우가 많다는 점은 알려져 있다. 그러나 감기와 유사한 질환이 선행되지 않고 발병하는 만성피로증후군도 흔하기 때문에, 이러한 바이러스 감염과 만성피로증후군과의 관계는 강하게 지지되고 있는지 않다. 만성피로증후군의

발병의 원인이 될 수 있다고 알려진 질환들이 다음과 같다.

- 감염: Epstein-Barr 바이러스(단핵구증), Herpes virus, Enterovirus, Rubella, Candida albicans, Bornaviruses, Mycoplasma, Ross River Fever, Coxiella burnetti(Q-fever), Human retrovirus(AIDS), Xenotropic murine leukemia virus-related virus, Gamma retrovirus
- 면역기능장애
- 저혈압
- 영양결핍
- 스트레스

(2) 만성피로증후군의 진단기준

지금까지 특발성 만성 피로나 만성피로증후군을 진단하기 위해 다양한 진단기준들이 사용되어 왔다. 그러나 특이성을 가지는 직접적이고 객관적인 검사가 제시되기 전까지는 어떤 진단기준도 gold standard로 정의할 수 있는 것은 없다. 그러나 많은 임상진료지침에서는 임상적 목적에서 사용할 경우, 캐나다 합의 진단기준(Canadian Consensus Criteria 2003; CCC 2003)을 사용하도록 권고하고 있다. 또한 영국의학저널(British medical journal; BMJ)에서도 미국 질병통제예방센터(Centers for Disease Control and prevention; CDC) 진단기준, 캐나다 합의 진단기준, 미국 국립의학아카데미 산하 의학연구소(Institute Of Medicine; IOM)의 진단기준을 옥스퍼드 진단기준과 영국 국립 보건원(National Institute for health and Care Excellence; NICE) 진단기준 보다 선택적이고 근거에 기반한 것으로 보아 더 적합한 기준으로서 권고하고 있다.

후쿠다 진단기준은 1994년 미국 CDC의 후원하에 합의에 의해 개발된 진단기준으로서, 연구 목적으로 가장 많이 채택되어 온 기준이다. 만성피로증후군으로 진단되기 위해서는, 원인질환을 찾을 수 없는 6개월 이상 지속되는 상당한 중증도의 피로와 함께, 8가지 일반적인 증상 중 4가지 이상이 필요한 기준으로 운영되고 검증되어 왔다. 그러나 노력 후 불쾌감을 CCC 2003, IOM, 국제 합의 진단기준(International Consensus Criteria; ICC 2011)와 다르게 필수 증상으로 분류하지 않았으며, 결과적으로 이질성 높은 집단을 형성하게 된다는 점이 지속적으로 지적되어 왔다. 일부 1차 정신과 환자는 이 기준으로 인해 만성피로증후군으로 오진되기도 한다. 반면에 CCC 2003은 만성피로증후군 환자와 정신 질환 환자를 가장 잘 구분할 수 있도록 설계되어 있다. 2003년 CCC 진단기준과 1994년 CDC 진단기준을 비교한 연구에서 CCC 2003을 사용하여 진단된 환자(47.8%)는 CDC 1994를 사용하여 진단된 환자(75.0%)보다 정신과 진단의 비율이 상당히 낮았다.

2015년 IOM은 만성피로증후군이라는 병명을 전신성 활동불능병(systemic exertion intolerance disease; SEID)으로 대체할 것을 권고하고, 새로운 진단 기준을 제시하였다. 이는 1차 진료에서 보다 편리하고 실용적인 진단을 위해 개발되었다. 하지만 사용의 편의성은 확보할 수 있었으나, 특이도가 떨어지는 결과를 초래하였다. 최근 연구에 따르면 IOM의 진단기준을 단독으로 사용하면 추정된 유병률이 2.8배 증가하였다. 이는 다른 많은 의학적 및 정신과적 장애가 있는 환자가 만성피로증후군으로 오진될 수 있음을 의미한다.

2011년 국제 합의 기준(ICC 2011)에 대한 평가는 임상진료지침마다 상이하다. 2019년 호주에서 발간된 임상진료지침에서는 사용을 권고하지만, 2017년 BMJ, 2016년 CCC, 2014년 IACFSME(International Association for Chronic Fatigue Syndrome and Myalgic Encephalomyelitis)는 부정적인 평가를 내리고 있다. ICC 2011은 만성피로증후군의 여러 증상들을 4개의 증상 군집으로 분류하고 간소화하는 것을 목표로 했다. 4개의 증상 군집은 노력 후 신경면역학적 고갈(post-exertional neuroimmune exhaustion), 신경계 장애, 면역학적 장애, 에너지 생산/수송 장애(energy production/transport impairment)이다. 하지만 이러한 분류체계는 일반적인 병리학적 메커니즘에 부합되지 않을 뿐만 아니라, 임상가가 사용하기에는 지나치게 복잡하고, 그 유효성이 불분명하다고 평가받고 있다. 이 기준을 사용하여 진단된 정신과 환자 비율은 2003년 CCC 또는 1994년 CDC

진단기준을 사용할 때 보다 높다.

다음은 만성피로증후군을 진단하기 위해 국제적으로 사용되고 있는 대표적인 진단 기준들이다.

① 캐나다 합의 진단기준(Canadian consensus criteria 2003; CCC 2003)

가. 개요

병리적 피로, 노력 후 불쾌감(post-exertional malaise, PEM), 수면 기능 장애 및 통증과 함께 2개 이상의 신경학적/인지적 증상이 있고, 2가지 범주의 자율, 신경내분비 및 면역 증상이 있는 것

다음과 같은 자체보고된 신경/인지 증상 중 적어도 2 가지를 요구한다.

- 기억력 장애
- 집중 어려움
- 주의력 결핍
- 깊이 있는 인지능력의 상실
- 광민감성
- 근육 약화 또는 경련

또한 다음 3가지 범주(자율신경계, 신경내분비계 증상, 면역계 관련 증상) 중 2가지 범주 이상에서 적어도 하나의 증상이 필요하다.

- 자율신경계 증상: 현기증, 신경 매개 저혈압, 자세 기립성 빈맥, 심계항진, 불안정, 균형 기능장애, 호흡곤란, 방광 기능장애 또는 과민성 대장증후군
- 신경내분비계 증상: 열감, 열자극 및/또는 냉자극에 대한 불내인성, 과도한 발한 또는 식욕 이상
- 면역계 관련 증상: 재발성의 독감 유사 증상, 비삼출성 인후통, 반복된 발열 및 땀, 림프절이 축진되는 경향이 있지만 부기가 적거나 없는 상태, 음식이나 약취, 화학물질에 대한 새로운 과민반응

나. 지속기간

6개월 이상(조기 진단시 그 기간은 짧아질 수 있음)

다. 피로

- 현저한 피로
- 새롭게 발병된 것이 지속되거나 또는 반복적인 신체적 또는 정신적 피로
- 활동 수준을 현저한 감소
- 임상평가로 피로의 원인을 설명할 수 없음

라. 노력 후 불쾌감(post-exertional malaise: PEM)

필수 증상

마. 최소 증상 수: 8

바. 감별 진단

애디슨 병, 쿠싱증후군, 갑상선기능저하증 또는 갑상선기능항진증, 철결핍증, 빈혈, 철분 과다, 당뇨병, 암, 수면 무호흡증, 류마티스 관절염, 루푸스, 다발성 근염, 다발성 근육 류마티스, AIDS, 다발성 경화증, 결핵, 만성 간염, 라임 병, 일차 정신과적 장애, 약물 남용

사. 허용되는 병적 상태

섬유근통, 근막통증, 측두하악관절 증후군, 과민성 대장증후군, 간질성 방광염(interstitial cystitis), 과민성 방광증후군, 레이노 현상(Raynaud's phenomenon), 승모판탈출증(mitral valve prolapse), 편두통, 알레르기, 여러 화학 반응, 하시모토 갑상선염, 시카 증후군(sicca syndrome), 우울증

② 후쿠다 진단 기준(CDC Fukuda criteria 1994; CDC 1994)

가. 개요

피로 + 아래 8가지 사례 정의 증상 중 4 가지 이상을 만족해야 한다:

- 24시간 이상 지속되는 PEM
- 상쾌하지 않은 수면
- 단기 기억 또는 집중력의 현저한 손상
- 근육통
- 부종 또는 발적이 없는 관절의 통증
- 새로운 유형, 패턴 또는 중증도의 두통
- 목이나 겨드랑이에 림프절 압통
- 빈번하거나 반복되는 인후통

나. 지속 기간

6 개월 이상(임상 평가는 1개월에 시작 - 지속성 피로)

다. 피로

- 6개월 이상의 새로운 발병, 중증, 지속성 또는 재발성 피로
- 임상 평가 후 설명 할 수 없는
- 지속적인 노력의 결과가 아닌
- 휴식으로 인해 완화되지 않는
- 직업, 교육, 사회 또는 개인 활동이 크게 감소시키는

가. 노력 후 불쾌감(post-exertional malaise; PEM)

반드시 필요하지는 않지만 증상을 정의하는 8 가지 사례 중 하나

라. 최소 증상 수: 5

마. 감별 진단

- 치료하지 않은 갑상선기능항진증, 수면 무호흡증, 기면증, 약물 부작용으로 만성 피로를 설명할 수 있는 활동적인 의학적 상태
- 명백히 해결되지 않은 이전 진단 - 만성 간염, 악성 종양
- 정신병 또는 우울증 특징을 가진 과거 또는 현재의 주요 우울 장애, 양극성 장애, 정신 분열증, 망상 장애, 치매, 신경성 식욕부진, 대식증
- 질병 발병 후 2년 이내 또는 이후에 알코올 또는 약물 남용
- 심한 비만(BMI 45 kg/m² 이상)

바. 허용되는 병적 상태

섬유근통, 불안장애, 신체화 장애, 비정신병 또는 비우울성 우울증(nonmelancholic depression), 신경 쇠약, 다중 화학 감수성 장애와 같이 검사실 검사로 확인할 수 없으면서 증상에 기반하여 정의되는 질환들, 적절하게 관리되고 있는 갑상선기능저하증이나 천식과 같이 치료의 적절성이 문서를 통해 확인가능한 질환, 만성 후유증이 발생하기 전에 치료된 라임병 또는 매독같이 후유증없이 치료된 질환들, 배제 조건의 존재를 강력히 암시하기에 불충분한 검사상 이상소견

③ 국제 협의 진단 기준(International consensus criteria 2011; ICC 2011)

2011 국제 협의는 만성피로증후군의 정의를 좁혀나가는 대신, 진단명을 근통성 뇌척수염(Myalgic Encephalomyelitis; ME)으로 변경할 것을 제안했다. 또한 노력 후 불쾌감(PEM)을 노력 후 신경면역적 소진(Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion; PENE)으로 변경했다. CDC 진단 기준에서 크게 벗어난 것은 다음과 같다.

- 더 이상 진단 전에 6개월의 증상 기간이 필요하지 않다.
- 피로에 대한 덜 구체적인 강조와 증상군에 대한 광범위한 고려가 필요하다.

가. 개요

3가지 신경학적 장애 범주에서 1개 이상의 증상,
면역/위장/비뇨생식계 장애 범주에서 1개 이상의 증상,
에너지 대사/수송 장애에서 1개 이상의 증상

나. 지속 기간

포함되지 않음.

다. 피로

포함되지 않음.

라. 노력 후 신경면역 소진(PENE; Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion)

필수

마. 최소 증상 수: 8

바. 감별진단

(치료되지 않은) 증상을 설명할 수 있는 대체 진단, 일차 정신 장애, 신체화 장애, 물질 남용

사. 허용되는 병적 상태

섬유근통, 근막동통, 측두하악관절 증후군, 과민성 대장증후군, 간질성 방광염, 레이노 현상, 승모판 탈출증, 편두통, 알레르기, 여러 화학 반응, 하시모토 갑상선염, 시카 증후군, 반응성 우울증

④ 국립의학아카데미 산하 의학연구소(Institute Of Medicine 2015; IOM 2015)

2015년 미국 국립의학아카데미 산하 의학연구소는 만성피로증후군에 대한 보고서를 통해, 진단의 편의성을 확보하고, 의료 전문가와 일반 대중의 만성피로증후군에 대한 이해를 향상시키기 위해, 여러 근거에 기반하여 진단 기준을 보다 요약하고 재정의할 것을 제안했다. 만성피로증후군에 대한 2015년 IOM 진단 기준에 따르면 진단에는 세 가지 필수 증상과 두 가지 추가 증상 중 하나 이상이 요구된다.

세 가지 필수 증상은 다음과 같다:

가. 피로

직업, 교육, 사회, 개인 생활 등의 활동을 수행할 수 있는 능력의 실질적인 감소 또는 손상이 6 개월 이상 지속되고 다음과 같은 양상이 동반된다:

- 종종 심함
- 새로운 발병(평생 지속되는 것은 해당하지 않음)
- 지속적이거나 과도한 노력의 결과가 아닌(가벼운 활동으로도 악화될 수 있음)
- 휴식으로 실질적으로 완화되지 않음

나. 노력 후 불쾌감

발병 이전에는 문제를 일으키지 않는 수준의 신체적, 정신적, 정서적 노력 후에 증상이 악화된다. 이로 인해 악화된 상태는 며칠, 몇 주 혹은 그 이상 지속될 수 있다. 일부 환자의 경우 빛과 소리에 대한 감각 과민이 PEM을 유발할 수 있다. 증상은 일반적으로 활동 또는 노출 후 12~48 시간 동안 더 악화되며 며칠 또는 몇 주 동안 지속될 수 있다.

다. 상쾌하지 않은 수면

특히 객관적인 수면의 변화가 없음에도 불구하고, 밤새 수면을 취한 후에도 덜 피곤하다든지 기분이 좋아졌다고 느끼지 않을 수 있다.

다음 두 가지 추가 증상 중 하나 이상이 요구된다.

라. 인지 장애

환자는 주의력 결핍 및 정신운동 기능장애뿐만 아니라 사고, 기억, 실행 기능 및 정보 처리에 문제가 있다. 노력 후, 장기간 직립 자세 유지 후, 스트레스를 받거나 시간에 대한 압박을 느끼는 것들에 의해 모두 악화될 수 있으며, 환자가 직업을 유지하거나 정상적으로 출근하여 근무시간을 소화할 수 있는 능력에 심각한 영향을 미칠 수 있다.

마. 기립성 조절장애

환자는 서있는 동안 객관적인 수치인 심박수와 혈압에 이상이 생긴다. Orthostatic vital signs 또는 head-up tilt test로 측정된 직립 자세를 유지하면 증상이 악화된다. 기립성 증상에는 현기증, 실신, 피로 증가, 인지 악화, 두통 또는 메스꺼움 등이 포함되는데, 일상 생활에서 똑바로 차분히 서 있는 자세로도 증상이 악화되고, 눕더라도 완전히 개선되지 않는다.

* 진단 시 위 5가지 증상의 빈도와 중증도를 평가해야한다. IOM 위원회는 “보통(moderate), 상당한(substantial), 심각한(severe) 강도의 증상이 만성피로증후군을 겪는 기간의 절반 이상에서 나타나지 않다면 만성피로증후군으로 진단하는 것에 의문을 제기해야 한다.”고 명시하고 있다.

다음은 위에서 제시한 네 종류의 서로 다른 만성피로증후군 진단기준에 대한 요약이다. 각 진단기준의 구성요소와 공통점, 차이점을 비교를 위해 도움이 될 것이다.

표 2-2. 만성피로증후군의 진단기준

	CDC (Fukuda) 진단기준 1994	캐나다 합의 진단기준 2003	국제 합의 진단기준 2011	IOM 진단기준 2015
질병명 약어	CFS	ME/CFS	ME	SEID
필수 증상들(Required conditions)				
최소기간	≥6	≥6		≥6
새로운 발병 (평생 지속되지 않음)	○	○		○
피로(설명되지 않는)	●	○		○
일상적 활동의 감소	●	○	≥ 50	○
감염원			●	
필요한 증상의 개수	≥4	≥7 ≥2(A/B), ≥1(C/D/E)	≥8 ≥1(C/D), ≥1(D/E), ≥1(B/C)	≥1(B/D)
육체적 과로의 결과가 아님	●			●
정신적 과로의 결과가 아님	●			●
휴식으로 완화되지 않음	●			●
노력 후 불쾌감 (PEM)(≥24h)	○	●	●	●
포괄할 수 있는 증상들(Inclusions)				
A. 신경학적				
근육통	○	○		
근위약			○	
운동 장애(Motor disturbance)			○	
전신적인 통각 과민			○	
관절통	○	○	○	
두통	○	○	○	
수면 패턴의 장애		○	○	
상쾌하지 않은 수면	○	○	○	●
졸음		○	○	
B. 신경인지학적				
사고와 처리의 어려움		○	○	
단기 기억 장애	○	○	○	○

집중력 장애	⊙	⊙	⊙	
소음과 빛에 대한 과민성		⊙	⊙	
이명, 복시		⊙		
C. 신경내분비학적				
체온조절의 불안정성		⊙	⊙	
신경성 식욕 부진증 (Anorexia)		⊙		
D. 자율신경기능장애				
기립성 조절 장애(OI)		⊙		⊙
심혈관계 이상		⊙	⊙	
호흡기계 이상		⊙	⊙	
위장관계 이상		⊙	⊙	
비뇨생식기계 이상		⊙	⊙	
E. 면역학적				
독감 유사 증상		⊙	⊙	
바이러스 감수성 (Virus susceptibility)			⊙	
인후통	⊙	⊙		
림프절 통증/압통	⊙	⊙		
화학물질, 음식, 약 물, 냄새에 대한 과 민성		⊙	⊙	
제외되는 증상들(Exclusions)				
만성피로를 설명할 수 있는 병리적 상 태	x	x		
정신 장애	x	x	x	
원발성 뇌질환	x	x		
물질남용, 섭식장애	x	x	x	
질병의 활동적 진행		x	x	
반응성 우울증 (Reactive depression)			x	

CFS: Chronic Fatigue Syndrome, ME: Myalgic Encephalitis, IOM: Institute Of Medicine, SEID: Systemic Exertion Intolerance Disorder, PEM: Post-Exertional Malaise, OI: Orthostatic Intolerance

●: 필수/주요 증상들, ⊙: 선택/부수 증상들, ○: 포함될 수 있는 증상들, x: 제외되는 증상들

3) 만성피로증후군에서 나타나는 흔한 증상

만성피로증후군 환자들은 피로감 외에도 다양한 증상들을 경험한다. 그 중 일반적인 증상들은 다음과 같다.

- 근육통
- 부종 또는 발적없이 관절의 통증
- 새로운 유형, 패턴 또는 중증의 두통
- 목이나 겨드랑이에 림프절 부종 또는 압통
- 빈번하거나 반복되는 인후통
- 오한(惡寒)과 도한(盜汗)
- 시각 장애
- 빛과 소리에 대한 과민
- 惡心
- 음식, 냄새, 화학 물질 또는 약물에 대한 알레르기 또는 민감성

(1) 피로 및 노력 후 불쾌감

노력 후 불쾌감(Post-Exertional Malaise; PEM)은 만성피로증후군의 가장 특징적인 증상으로 CCC와 IOM 진단기준에서 이를 필수 증상으로 분류하고 있다. PEM은 질병 발병 전에는 일반적으로 견딜 수 있었던 신체적 또는 인지적 스트레스 요인에 노출된 후, 환자의 증상과 기능이 평소보다 악화되는 것을 의미한다. PEM은 피로 및 인지 기능 장애를 말하며 짧게는 모든 종류의 '노력' (혹은 활동) 직후 혹은 최대 24시간 지연 후 발생할 수 있다.

만성피로증후군 환자의 피로는 그 정도가 심한 편이며, 과로로 인한 것이 아니며, 휴식에 의해 실질적으로 완화되지 않는다. 이때 명확한 발병시점이 있어야 하며, 6개월 동안 지속되거나 반복되어야 한다(평생 지속되는 것은 포함하지 않는다). 또한 발병 후 피로로 인해 직업적, 교육적, 사회 및 개인 활동에서 상당한 기능 감소가 있어야 한다.

만성피로증후군과 일반적인 피로를 구별하는 데에는 전신적인 통증으로 인한 피로감, 무거운 몸, 강직된 관절과 함께 정리되지 않는 생각, 진행되지 않고 계속해서 반복되는 사고 과정(brain fog: 머리에 안개가 낀 것처럼 멍한 느낌이 지속돼 생각과 표현을 분명하게 하지 못하는 상태) 등을 감별점으로서 주의 깊게 관찰해야 한다. 뿐만 아니라 정서적, 신체적, 인지적, 사회적 스트레스 후에 시간 경과에 따른 증상의 진행상태를 파악하는 것이 중요하다. 임상적 만성피로증후군 환자의 경험을 주의 깊게 청취함으로써, 만성피로증후군 및 다양한 증상발현을 파악하는데 더 능숙해질 수 있다.

피로, 노력 후 불쾌감, 탈진은 비유적으로 정의된다. 문제를 유발할 수 있는 '노력' (혹은 활동)은 항상 격렬한 운동일 필요가 없으며, 계단 오르기, 컴퓨터 사용하기, 책 읽기 등과 같이 비교적 가벼운 활동일 수도 있다. 결과적으로 육체적 활력 감소, 정신적 활력 감소, 급격하고 갑작스러운 근육의 피로, 인지적 피로, 노력 후 불쾌감이 유발 될 수 있으며 환자가 기존에 가지고 있던 증상군이 연관되어 함께 악화되는 경향이 나타난다.

(2) 통증

만성피로증후군 환자에게서 통증은 매우 흔하지만 통증의 양상, 성격, 중증도(심각한 환자에게서 통증에 대한 유행률은 높음)가 매우 다양하다. 두통은 흔히 나타나고, 두통의 양상은 편두통인 경우가 많다. 환자들은 종종 근육과 관절의 심부 통증을 경험하며, 일반적인 긴장성 두통이나 편두통과 같은 두통 증상을 호소할 수 있고, 피부가 민감해져 해당 부위를 만졌을 때 불쾌감을 드러낼 수도 있다. 그 외에도 부종 또는 발적없는 관절의 통증, 새로운 패턴이나 강도의 두통, 목이나 겨드랑이에 발생하는

림프절 부종 또는 압통, 자주 재발하는 인후통 등이 만성피로증후군에 동반되는 흔한 증상이다. 통증은 흔히 나타날 수 있지만, 만성피로증후군 환자가 겪는 통증을 건강한 사람이나 다른 질환을 앓는 사람들이 겪는 통증과 구분할 수 있다는 결정적인 증거는 없다.

부종이 없고, 급성 염증이 아니며, 전신적인 근육과 관절의 만성통증은 만성피로증후군 환자의 주요 통증 양상이지만, 이것은 섬유근통으로도 이해되어 왔다. 실제로 만성적인 광범위한 통증이 주소증이라면, 섬유근통 평가를 시행하였을 때 만성피로증후군 환자의 21~61%가 양성이었다. 하지만 2010, 2011, 2016에 걸쳐서 섬유근통의 진단 기준은 단순한 해부학적 위치에 따른 광범위한 통증에서 피로, 수면, 인지적 진단 기준들을 포함시키며 수정되어 왔다. 이에 따라 섬유근통은 만성피로증후군의 진단기준과 겹치는 부분이 상당수 생기게 되었는데, 이때 노력 후 불쾌감은 섬유근통의 진단 기준에 포함되지 않기 때문에 더 가치있는 증상이 되었다.

두통의 경우 월경전 편두통, 뇌진탕후 두통, 경증의 정신적 외상후 두통과 구별해야 한다. 뿐만 아니라 만성피로증후군의 통증과 섬유근통과의 차이도 구별해야 한다.

(3) 수면 장애

만성피로증후군 환자는 수면을 취하더라도 피로가 회복되지 않으며, 발병전 보다 개운하지 않은 수면을 취한다. 이들은 수면구조에 특별한 객관적인 변화가 없음에도 불구하고 수면을 취하더라도 개운해지지 않는다. 이러한 만성피로증후군 환자들의 수면장애는 보편적이며, 이는 많은 자료에 의해 뒷받침 된다.

만성피로증후군 환자의 일반적인 수면에 대한 불만은 잠에서 자주 깨는 것, 강렬하고 생생한 꿈, 하지불안증후군(restless leg syndrome), 야간 근육간대경련(myoclonus) 및 개운하지 않은 기상 등이 있다. 또한 일부는 잠들기 어려워하고 불면증(극심한 졸음)을 경험한다. 건강한 사람들도 행동적, 환경적으로 생활 습관이 나쁜 경우 수면장애는 흔히 나타나지만, 만성피로증후군 환자에게서 나타나는 수면 장애와는 구별해야 한다.

만약 환자가 일차 수면 장애로 진단되더라도 만성피로증후군일 가능성이 배제되는 것은 아니다. 이때 일차 수면 장애는 수면 무호흡증이나 기면증 등이 해당하는데, 이는 치료를 통해 완화될 수 있다. 그러나 환자가 일차 수면 장애와 만성피로증후군을 동시에 겪고 있다면 수면장애 치료를 통해 만성피로증후군에서 나타나는 수면장애 증상이 모두 사라지지 않을 것이다. 수면장애를 겪는 만성피로증후군 환자들 중 일부는 매우 다양한 효소들에 영향을 심각하게 받기 때문에, 수면위생과 같은 수면 관련 표준 권고 사항이 도움이 안되거나 적용 가능성이 제한될 수 있다.

(4) 인지 장애

만성피로증후군 환자는 사고 능력, 기억 능력, 수행 기능, 정보 처리 능력, 정신-운동 기능의 손상 및 주의력 결핍이 나타날 수 있다. 이러한 증상들은 과로, 장시간의 기립 상태, 스트레스 및 시간압박 등의 상황에서 악화될 수 있으며, 증상의 정도가 심할 경우 정상적인 직장 생활이 불가능 할 수 있다.

인지 장애는 머리에 안개가 낀 것처럼 멍한 느낌이 지속되거나, 생각에 혼란을 느끼거나, 혹은 일상적 활동에 대해 집중하지 못하거나, 올바른 단어를 찾기 어려워하거나, 간단한 연산을 할 수 없는 것으로 나타날 수 있다.

과로로 인한 인지장애는 영구적이지 않다는 점에서 치매와 같은 신경퇴행성 질환에서 나타나는 인지장애와 감별된다. 또한 인지장애가 있는 환자들에 대한 비타민 B₁₂와 엽산 수치의 평가는 기저 상태를 파악하는데 도움이 될 수 있다.

(5) 우울 및 불안

만성피로증후군 환자의 약 40%가 임상적으로 우울 및 불안 증상이 있는 것으로 보고되었다. 그러나 일반 우울증 환자와는 달리, 우울 증세를 보이는 만성피로증후군 환자들은 대개 일을 하고자 하는 의욕이 있으며, 일상적인 활동으로 얻은 즐거움을 잃지 않고, 자존감이 저하되지 않는다. 또한 만성피로증후군 환자들은 노력 후 불쾌감, 기립성 조절장애, 인지 장애 및 우울증과 관련이 없는 다른 신경학적 증상들이 동반될 수 있다.

일반 우울증의 경우 무감각증, 정신운동 동요 또는 지체, 허망함, 과도하거나 부적절한 죄책감, 죽음 및 자살에 대한 반복적 사고 등이 나타나며 이는 만성피로증후군에서 전형적이지 않다. 또한 불안장애의 경우 현기증, 구강건조, 호흡곤란, 질식, 심계항진, 빈맥, 메스꺼움, 복부 떨림, 과도한 발한, 홍조, 오한, 마비 등의 증세가 흔히 나타날 수 있다는 점에서 만성피로증후군과 감별된다. 우울 및 불안 장애 환자는 일반적으로 운동을 통해 증상이 개선되지만, 만성피로증후군 환자의 경우 노력 후 불쾌감이 흔히 나타나 주의를 요한다.

일차 진료 환경에서 간단한 정신과 검진 도구를 사용하여 우울 및 불안 정도를 평가하는 것이 가능하며, 그 결과가 우울증이나 다른 정신과 진단을 암시할 때 증상에 대한 관리가 필요하다.

(6) 기립성 조절장애

기립성 조절장애는 직립 자세를 유지하거나 이동할 때 증상이 유발 혹은 악화되는 것을 의미하는 용어로서, 기립에 대한 비정상적인 자율신경반응에 대한 포괄적인 표현이다. 2015년 IOM은 만성피로증후군을 '전신성 활동불능병(Systemic Exertion Intolerance Disease; SEID)'라고 새로이 명명하면서, 기립성 조절장애를 진단 기준의 구성 요소 중 하나로서 제안하였다.

기립성 조절장애의 증상에는 빈번한 어지럼증과 현기증, 심계항진 및 의식이 흐려지는 느낌이 포함된다. 뿐만 아니라 어지러움, 머리가 가벼운 듯한 어지러움, 불안정한 느낌, 균형 장애, 현기증, 기립 후 30초가량 지속되는 두려움 등의 증상이 동반될 수 있다. 이때 누워 있거나 발을 들어 올리면, 반드시 증상이 없어지는 것은 아니지만 대개 개선된다.

IOM 보고서에 따르면 객관적인 근거를 통해 분석해 보았을 때, 만성피로증후군에 해당하는 환자들에서 기립성 조절장애의 유병률은 높은 편이다. 환자는 서있는 동안 심박수 및 혈압에 이상이 나타날 수 있고, bedside orthostatic vital sign 또는 head-up tilt test에서 직립 자세를 취하고 유지하면 증상이 악화된다. IOM은 이러한 객관적인 수치에 근거하여 기립성 조절장애를 만성피로증후군의 중요한 증상 중 하나로 인식하고 있다.

기립성 조절장애의 감별 진단에는 초기 기립성 조절장애와 체위성 기립성 빈맥 증후군(Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome; POTS)이 포함된다. 초기 기립성 조절장애의 정의는, 기립 후 30초 미만 동안 지속되는 현기증과 함께 일시적인 혈압(beat-to-beat blood pressure)의 하강이 동반되는 것이다. 이때 혈압의 하강은 수축기 20 mmHg 이상, 이완기 10 mmHg 이상이다. 체위성 기립 빈맥 증후군의 정의는, 만성적인 기립성 증상과 함께 분당 30회 이상(청소년의 경우 분당 40회 이상)의 체위성 빈맥이 동반되는 것으로, 기립시 10분 이내에 발생하며 저혈압은 없어야 한다.

'NASA lean test(기립전 2분과 기립후 10분 동안 1분마다 혈압과 맥박수를 모니터링하는 검사)'와 같이 비교적 간단한 기립검사로 기립성 조절장애를 직접적으로 측정할 수 있다. 환자가 기립성 조절장애가 있음을 인식하지 못할 수 있으므로, 정확한 환자의 상태를 파악하기 위해 다음과 같은 추가 질문을 하는 것이 도움이 될 수 있다.

- 1~2분 이상 계속 서 있을 때 기분이 어떻습니까?
- 장시간 앉아 있으면 빠르게 일어났을 때 어떻게 됩니까?
- 만성 피로가 발병하기 전에는 얼마나 오래 견딜 수 있었습니까?

- 요리를 할 수 있습니까?
- 버스나 영화를 위해 줄을 서있을 수 있습니까?
- 식료품점이나 쇼핑몰에 몇 분 이상 있을 수 있습니까?
- 피곤하고 의식이 흐려지는 느낌없이 뜨거운 샤워나 목욕을 할 수 있습니까?

4) 만성 피로의 감별진단

여러 질병이나 상태에서 특발성 만성 피로나 만성피로증후군과 유사한 증상이 유발될 수 있기 때문에 적절한 감별진단이 필요하다. 과거 병력 및 신체 검사에 의해 의심되는 소견이 발견된다면 이를 확인하기 위해 적절한 추가적인 검사를 시행하고 확인이 된다면 치료해야 한다. 임상적 표현 및 병력에 근거하여 확인해야 할 상태는 다음과 같다.

- 치료되지 않은 갑상선 기능항진증(하시모토병 포함), 갑상선 기능항진증, 당뇨병, 철 결핍 빈혈, 기타 치료 가능한 빈혈, 철분 과부하 증후군, 부신기능부전, 쿠싱 증후군, 신경성 식욕부진 또는 약물 또는 보충제의 부작용 또는 상호 작용과 같은 의원성 질환을 포함해서 피로를 설명 할 수 있는 활동적인 의학적 상태
- 류마티스 관절염, 루푸스, 다발성 근염, 다발성 근육 류마티스, 쇼그렌증후군, Ehlers Danlos 증후군(hypermobility type) 등을 포함하는 류마티스 장애
- 결합 조직의 다른 유전성 장애(Marfan 증후군, Stickler 증후군 등).
- 다발성 경화증
- Celiac 병
- HIV/AIDS와 같은 면역 장애
- 폐쇄성 수면 무호흡증, 기면증을 포함한 수면 장애
- 특정 악성 종양 및 백혈병, 결핵 및 만성 간염과 같은 예전부터 있던 질병이 재발하거나 치료 중 완전히 해결되지 않은 만성 질환
- 고도 비만
- 라임 병
- 장기 부전(폐기종, 간경변, 심부전, 만성 신부전 등)
- 장기 또는 골수 이식, 전신 화학 요법, 뇌, 흉부, 복부 또는 골반에 방사선 치료
- 감염성 단핵구증(infectious mononucleosis)
- 기립성 조절장애(orthostatic intolerance: OI)
- 체위성 기립 빈맥 증후군(postural orthostatic tachycardia syndrome: POTS)
- 과민성 대장 증후군(irritable bowel syndrome: IBS)
- 섬유근통(fibromyalgia)
- 편두통(migraine)
- 만성 골반 통증, 만성 외음부 통증
- 주요 신경계 질환(예: 다발성 경화증, 신경근육 질환, 간질)
- 주요 내분비 질환(예: 뇌하수체 손상, 부신 기능 부전)
- 애디슨 병
- Hemachromatosis
- 유육종증
- 중증 근무력증
- 희귀 근병증
- 고갈습혈증
- 신체화 장애

- 탈수 혹은 체액 용적 고갈(예: 이뇨제로 인한 탈수)
- 정신과: 지난 5년 동안 활동 상태이거나 치료 된 상태의 정신과 질환이 만성 피로를 설명할 수 있는 경우일 때 만성피로증후군에서 배제한다. 예를 들면 우울 또는 정신병적 특징을 갖는 우울 장애; 조현병; 망상 장애; 양극성 장애; 지난 6개월 동안의 알코올 또는 약물 남용 상태(약물남용이 성공적으로 치료되었다면 배제할 수 없음); 거식증(신경성 식욕부진); 신경성 폭식증(대식증); 치매(단, 주요 우울장애, 신경성 식욕부진, 또는 신경성 폭식증이 현재 만성 피로 질병의 발병 5년 전에 해결된 것이라면 만성피로증후군의 가능성을 배제되어서는 안 된다)

만성피로증후군 진단차트

Canadian Clinical Criteria 2003

날짜() 성명()

만성피로증후군의 진단 가능성을 돕기 위해 초기 상담시 이 차트를 사용하는 것을 권장합니다. (주의: 증상 1~6은 아래 표시된 조건이 충족되어야 합니다)

1) 노력 후 불쾌감 및 피로:

(이 기준의 모든 항목을 충족해야 합니다)

- a) 환자의 활동 수준을 실질적으로 감소시키는 현저한 정도의 새롭게 발병한, 설명 할 수 없는, 지속적 또는 반복적인 신체적 및 정신적 피로
- b) 노력 후 피로, 불쾌감 및/또는 통증, 회복 지연(회복에 걸리는 시간이 24시간 이상)
- c) 노력이나 스트레스 어떤 종류의 요인으로도 증상이 악화 될 수 있음

2) 수면 장애:

(이 기준을 충족해야 합니다)

상쾌하지 않은 수면 또는 수면 패턴의 변화(24시간 주기 바이오리듬 장애 포함)

3) 통증:

(이 기준을 충족해야 합니다)

관절 부종 또는 발적과 같은 염증 반응 소견이 없는 관절통 및/또는 근육통, 및/또는 새로운 유형, 새로운 패턴 또는 중증의 심한 두통

4) 신경학적/인지적 징후:

(다음 항목 중 두 가지 이상이 충족되어야 합니다)

- a) 집중력 및 단기 기억력의 손상
- b) 정보 처리 및 분류의 어려움, 단어를 기억해 내는 것의 어려움(간헐적 난독증 포함)
- c) 다음과 같은 과부하 현상이 있을 수 있습니다:
정보, 인지, 감각의 과부하(광선 공포증 및 소음에 대한 과민성 등) 및/또는 정서적 과부하로 인한 증상의 재발 및/또는 불안의 발현
- d) 지각/감각 장애
- e) 지남력 상실 또는 혼란
- f) 운동실조증

5) 자율신경/신경내분비/면역 증상:

(다음 3가지 범주 중, 2개 이상에서 하나 이상의 증상이 충족되어야 합니다):

A) 자율신경실조:

- 1) 기립성 조절 장애(OI; Orthostatic intolerance) (예: 신경 매개 저혈압(NMH))
- 2) 기립성 빈맥 증후군(POTS; postural orthostatic tachycardia syndrome)

- 3) 어지러움 및/또는 현기증
- 4) 사지 창백
- 5) 과민성 대장증후군(IBS) 또는 방광의 기능 장애가 동반 될 수도 있고 안 될 수도 있는 장 또는 방광의 장애
- 6) 부정맥이 동반될 수도 있고 안 될 수도 있는 심계항진
- 7) 혈관 운동 불안정성
- 8) 호흡 조절 장애

B) 신경 내분비 증상:

- 1) 체온 조절의 안정성 손상
- 2) 열/냉 자극에 대한 불내성
- 3) 식욕부진 또는 비정상적인 식욕, 체중 변화
- 4) 저혈당증
- 5) 정신적 스트레스에 대한 적응성 및 내성 상실, 스트레스로 인한 증상 악화와 느린 회복, 정서적 불안정

C) 면역 징후:

- 1) 림프절 압통
- 2) 재발성 인후통
- 3) 독감과 유사한 증상 및/또는 전반적인 불쾌감
- 4) 새로운 알레르기의 발생 또는 오래된 알레르기의 상태 변화
- 5) 약물 및/또는 화학 물질에 대한 과민성

6) 질병이 6 개월 이상 지속됨:

(이 기준을 충족해야 합니다)

주의: 일반적으로 만성피로증후군은 급성 발병이 있지만, 발병이 점진적일 수도 있습니다. 만성피로 증후군 초기 단계에서 예비 진단이 가능할 수 있습니다. 일반적으로 장애는 특정 환자에게 고유한 증상군을 형성합니다. 시간이 지남에 따라 증상이 바뀔 수도 있습니다.

만성피로증후군 진단차트

Modified 1994 Fukuda(CDC) criteria for ME/CFS worksheet

날짜()

성명()

주요 진단기준 (다음 2가지 조건을 모두 만족해야 함)

- 최소한 6개월 동안 지속되는 만성 또는 재발성, 잠행성 또는 돌발성의 심각한 피로
- 피로를 설명할 수 있는 다른 임상적 원인을 배제해야 함

부수적 진단기준 (다음 8개의 증상 중 최소 4개 이상을 만족해야 함)

아래에 제시된 증상들은 동시에, 지속성 또는 재발성으로 나타나야 하며, 피로의 발병일보다 먼저 나타난 증상은 제외해야 함)

- 기억력 혹은 집중력의 손상
- 인후통
- 림프절의 압통 (경부, 액와부, 서혜부 또는 쇄골하부)
- 근육통 또는 근육의 불편함
- 다발성 관절통
- 새롭게 발생한 혹은 더 심해진 두통
- 수면장애
- 육체적 또는 정신적 노력 후에 나타나는 심한 불쾌감

진단기준 만족 여부

- 주요 진단기준
- 부수적 진단기준

최종 결론

- 만성피로증후군 : 주요 진단기준과 부수적 진단기준에 모두 해당함
- 특발성 만성 피로 : 6개월 이상 지속되는 심각한 피로이지만, 만성피로증후군 진단기준에 해당하지는 않음
- 지속성 피로 : 1개월 이상 지속되는 피로
- 기타 : 만성피로증후군, 특발성 만성 피로, 지속성 피로에 해당하지 않는 피로

출처: Fukuda K, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. Ann Intern Med. 1994; 121(12):953-959.

4. 치료 및 관리

특발성 만성 피로의 치료와 관리는 만성피로증후군에 준할 것을 기존 임상진료지침에서 권고하고 있다. 따라서 만성 피로에 대한 치료 및 관리는 만성피로증후군을 중심으로 이해하는 것이 적절하다.

최신 CDC의 만성피로증후군 안내서에 따르면, 만성피로증후군에 대한 승인된 치료법은 없다. 그러나 일부 증상은 치료하거나 관리할 수 있으며, 이를 통해 삶의 질을 향상시키는 것이 치료의 주요 목표이다. 치료는 가장 심각한 증상부터 단계적으로 진행하여야 하며, 이러한 증상을 치료하는 것은 일부 만성피로증후군 환자에게는 도움이 되지만 다른 환자에게는 도움이 되지 않을 수 있다는 점을 간과해서는 안 된다.

한편 2014년 IACFS에서는 일부 보완대체의학이 만성피로증후군 환자의 증상개선에 유용할 수 있는 것으로 나타났다고 보고하였다. CDC에서는 만성피로증후군 환자의 치료와 관리에 있어, 침 치료, 마사지, 요가, 기공 등이 도움이 될 수 있다고 제시하고 있다.

한의학 분야에서 만성 피로 치료를 위한 증재로는 한약, 침, 뜸, 부항, 약침, 물리치료, 상담 및 교육, 추나가 주로 활용되고 있으며, 그 외에도 매선침, 이침, 기공, 향기요법, 음악치료 등도 보조적 증재방법으로서 사용된다. 한약은 제제보다는 첩약이 더 보편적으로 사용되고, 주로 사용되는 처방은 보종익기탕, 쌍화탕, 십전대보탕, 귀비탕, 팔물탕, 공진단, 육미지황탕, 청심연자탕, 소요산, 대보탕, 쌍금탕, 열다한소탕, 인삼양영탕, 형방지황탕, 경옥고, 사물탕, 소시호탕, 음양쌍보탕, 팔미지황탕 등을 진단을 통해 얻어진 변증결과에 따라 선택적으로 가감하여 활용될 수 있다. 침구요법은 체침, 사암침법, 체질침법 등 다양한 침법이 사용되고 있으며, 복모혈, 사관, 복모혈, 배수혈 등을 중심으로 진단 및 변증결과에 따라 선택적으로 가감하여 활용된다. 추나 요법은 두경부, 경추부, 배부, 요추부, 골반부, 견부를 중심으로 한 근막이완법, 교정치료, 경근근막추나, 관절신연추나, 측와위 신전법 등 다양한 방법이 사용되고 있다. 현재 국내에서는 기공요법은 보건공이나 도인법, 호흡법이나 기공요법을 침치료나 한약치료와 결합해서 사용되는 경우가 일반적이다.

1) 주요 증상별 관리 방법

(1) 노력 후 불쾌감

노력 후 불쾌감은 질병 발병 전에는 일반적으로 견뎌낼 수 있었던 신체적 또는 인지적 스트레스 요인에 노출된 후, 환자의 증상과 기능이 평소보다 악화되는 것을 의미한다. 활동관리(일명 “pacing”)를 통해 노력 후 불쾌감을 완화할 수 있다. 활동관리는 환자 개개인의 신체 및 정신 활동의 한계치(에너지 봉투의 크기)를 파악하고, 그 범위 내에서 휴식과 활동의 균형을 유지하는 것이다. 또한 활동을 보다 쉽게 하는 방법을 찾는 것이 도움이 될 수 있으며, 일부 환자에게는 심박수 모니터링을 통해 신체의 운동 강도를 추적하는 것이 유용할 수 있다. 만성피로증후군 환자를 위한 모든 활동 또는 운동 계획은 각 환자의 의견을 수렴하여 신중하게 설계해야 한다.

(2) 통증

만성피로증후군, 섬유근통과 같은 대표적인 만성적인 피로를 유발하는 원발성 질환들은 종종 통증을 동반한다. 침 치료는 만성피로증후군 환자의 통증 개선에 도움이 될 수 있다. 다른 비약리학적 통증 관리 방법으로는 스트레칭 및 운동 요법, TENS(Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation) 및 rTMS(Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation), 마사지, 온열요법, 수치료(water therapy) 등이 있다.

통증을 완화하기 위한 약리적 방법으로는 아세트아미노펜, 아스피린 또는 이부프로펜과 같은 일반

의약품이 고려될 수 있다. 그러나 이러한 약물치료의 사용을 선택하기 전에, 비약물적인 치료를 통해 통증을 완화시키는 방법들을 먼저 고려하는 것이 좋다. 일반의약품을 사용해서도 충분한 통증 완화효과를 보지 못할 경우 통증 전문가의 평가가 필요할 수 있다.

(3) 수면장애

만성피로증후군 환자는 발병 전 보다 개운하지 않은 수면을 취하며, 수면을 취하더라도 피로가 회복되지 않는다. 불규칙한 수면습관은 수면장애와 피로를 악화시킬 수 있으며 올바른 수면습관이 권고된다. 일정한 수면시간의 유지, 30분을 넘지 않는 낮잠, 잠자리에서 TV나 스마트폰 사용의 자제 및 수면에 적합한 침실온도, 조명, 방음상태의 유지, 아울러 잠자리에 들기 전 카페인, 술, 식사의 제한이 요구되며, 잠자리에 들기 직전의 운동은 피해야 한다.

만성피로증후군 환자들이 숙면을 취하기 위한 여러 방법을 시도했지만 수면 장애가 지속될 경우, 약물의 사용을 고려할 수 있다. 이때 만성피로증후군 환자들은 전문의약품보다는 일반의약품 수면유도제 복용을 먼저 시도해야 한다. 그럼에도 수면의 질이 개선되지 않을 경우에 한하여 수면제를 복용하는 것이 바람직하며, 최소 용량으로 시작하여 가능한 최소 시간동안 사용하여야 한다. 구체적으로 아미트리프틸린(amitriptyline), 노르트립틸린(nortriptyline) 또는 독세핀(doxepin)과 같은 저용량 삼환계 항우울제가 수면을 도울 수 있으며, 최근 발간된 호주의 만성피로증후군 임상진료지침에서는 항우울제의 대안으로 관엽연교(St. John's Wort), 힐초(valerian) 및 독시라민(doxylamine)의 사용이 권고되기도 한다.

※ 참고

- 관엽연교(St. John's Wort) : 건강기능식품의 일종. 고추나물속 식물인 관엽연교(貫葉連翹)의 추출물. 한의학적 효능은 소간해울(疏肝解鬱) 청열제습(淸熱除濕)이다. 수백 년 동안 신경통, 불안 및 신경증을 치료하기 위해 유럽에서 사용되었다. 연구 결과에 따르면 우울증 치료에 합성 항우울제보다 효과적이지 않지만 부작용은 합성 항우울제보다 훨씬 적다. 일상에서 흔히 접하는 경우는 웨라민Q이며, 웨라민Q의 성분은 서양승마와 관엽연교이다.
- 힐초(valerian) : 마타리과 쥐오줌풀속 식물의 지하부인 힐초근(纏草根). 한의학적 효능은 安心神, 祛風濕, 行氣血, 止痛이다. 《대한민국약전》(제11개정판)에는 "길초근"을 "쥐오줌풀 valeriana fauriei Briquet 또는 기타 동속 근연식물(마타리과 valerianaceae)의 뿌리 및 뿌리줄기"로 등재하고 있다. 현재 유럽과 미국에서 가장 인기 있는 천연물 의약품이며 2002년 미국에서 판매된 톱 10 베스트셀러 중 하나였다. 완만한 진정 및 최면제로서 힐초는 전형적인 벤조디아제핀의 부작용이 없다.
- 독시라민(doxylamine) : 1세대 항히스타민제로 다른 약물들에 비해 진정 작용이 큰 특징이 있어, 수면 유도 및 보조제로 사용된다. 전립선 비대증, 녹내장, 폐기종, 만성 기관지염, 천식 등 호흡기 환자, 수유부, 15세 이하 어린이에게는 투여하지 않는다.

(4) 인지장애

만성피로증후군 환자는 사고 능력, 기억 능력, 수행 기능, 정보 처리 능력, 정신-운동 기능의 손상 및 주의력 결핍이 나타날 수 있다. 기억 문제를 해결하기 위해서는 수첩, 다이어리와 같은 기억 보조장치를 사용하는 것이 기억 문제를 해결하는 데 도움이 될 수 있다. 또한 인지 장애를 관리하기 위해 각성제를 처방할 경우, 가벼운 자극제는 일부 환자에게 도움이 될 수 있지만 강한 자극제는 노력 후 불쾌감을 유발할 수 있기 때문에 주의해야 한다.

(5) 우울 및 불안

만성피로증후군 환자의 약 40%가 임상적으로 우울 및 불안 증상이 있으며, 그러한 증상은 만성피로증후군보다 선행하거나 혹은 함께 발생할 수 있다. 우울 및 불안에 대한 관리법으로 전문가와의 상담은 대부분의 경우에 도움이 되며, 비교적 심하지 않은 우울 상태의 만성피로증후군 환자는 심호흡 및 근육 이완, 마사지 및 운동 요법(예 : 스트레칭, 요가 및 기공)과 같은 요법을 통해 스트레스와 불안을 개선하고 건강을 증진시킬 수 있다. 또한 환자 및 간병인(가족)을 대상으로 한 만성피로증후군 질환 교육은 환자에 대한 간병인(가족)의 지원과 환자 자신의 이해를 증진시킬 수 있으며, 전문 상담은 환자가 효과적인 대처 기술을 구축하여 질환에 동반되는 슬픔, 분노 및 죄책감을 줄이고 종합적인 치료를 받을 수 있도록 도와준다.

일부 만성피로증후군 환자들은 항우울제와 항불안제를 통해 우울 및 불안 증세를 개선할 수 있으며, 최근 발간된 호주의 만성피로증후군 임상진료지침에서는 관엽연교, 설트랄린(sertraline, Zoloft) 50mg, 시탈로프람(citalopram) 20mg 또는 벤라팍신(venlafaxine) 75mg을 우선적으로 고려해야 할 것을 권고하고 있다. 그러나 우울증 치료에 사용되는 일부 약물은 우울 외 다른 만성피로증후군 증상을 악화시킬 수 있으며, 기립성 저혈압 및 체중 증가로 인한 당뇨 및 대사증후군 등의 부작용을 야기할 수 있으므로 주의해야 한다. 또한 투약은 저용량에서부터 시작하여야 하며 부작용에 대한 신중한 모니터링이 요구된다.

※ 참고

- 설트랄린(sertraline, Zoloft) : 선택적 세로토닌 재흡수 저해제 계열의 항우울, 항불안제. 대표적인 부작용은 메스꺼움, 설사, 수면장애, 구강건조, 졸리움이며, 드물지만 심각한 부작용으로는 출혈, 조증, 경련발작, 체중감소, 성기능 장애, 고열, 혼수 등이 보고되었다.
- 시탈로프람(citalopram) : 선택적 세로토닌 재흡수 저해제 계열의 항우울, 항불안제.
- 벤라팍신(venlafaxine) : 선택적 세로토닌 재흡수 저해제 계열의 항우울, 항불안제.

(6) 기립성 조절 장애

기립성 조절장애는 직립 자세를 유지하거나 이동할 때 증상이 유발 혹은 악화되는 것으로, 기립성 조절장애의 증상에는 빈번한 어지럼증과 현기증, 심계항진 및 의식이 흐려지는 느낌이 포함된다.

심혈관 질환이 없는 만성피로증후군 환자의 경우 일일 수분 및 소금 섭취량을 늘리는 것과 탄력 스타킹을 착용하는 것을 통해 기립성 조절 장애를 개선할 수 있다. 이외에도 지속적인 기립상태 및 더운 환경 피하기, 몸을 압박할 수 있는 의류의 착용 등이 도움이 될 수 있다. 이러한 비약리학적 조치로 증상이 호전되지 않으면, 자세 교정성 빈맥 증후군 및 신경 매개 저혈압을 위한 처방약이 유용할 수 있다.

2) 기타 관리 방법

(1) 식이요법

아직까지 어떠한 특정 식단이 만성피로증후군에 효과적이라고 할 만한 근거는 부족하다. 따라서 일반적으로 통용되는 것처럼 규칙적이고 균형 잡힌 식단을 통해 적절한 영양을 섭취하는 것이 권장된다. 매일 적절한 수분섭취가 필수적이며, 커피, 녹차 등 카페인 들어있는 음료, 술과 같이 자극적인 음식들도 증상을 악화시킬 수 있으므로 피해야 한다. 비타민 및 미네랄 보충제의 사용도 고려될 수 있으나 보충제를 사용하는 것보다 음식을 통해 영양을 섭취하는 것이 더 좋으며, 비타민 보충제가 필요한 경우 하나의 종합 비타민이면 충분하다. 만성 피로에 대한 치료제로 홍보되는 많은 건강기능식품들의 유효성은 입증되지 않았으며, 비용이 많이 들고 위험할 수도 있기 때문에 환자에게 모든 잠재적 치료법에 대해 교육하는 것이 중요하다.

(2) 약물요법

아직까지 어떠한 약물도 만성피로증후군에 대한 치료제로 승인받지 못했다. 만성피로증후군에서 노력 후 불쾌감, 피로, 인지기능장애 또는 장기 수면장애에 유익한 영향을 미치는 약물은 거의 없으며, 진통제를 통해 통증을 완화할 수는 있으나 전신적인 통각 과민상태가 개선되지는 않는다.

우울 증상을 앓는 만성피로증후군 환자에게 부가적인 약물치료로 선택적 세로토닌 억제제, 세로토닌-노르아드레날린 재흡수 억제제, 혹은 삼환계 항우울제가 처방되는 경도는 흔하다. 그러나 이러한 약들은 진정작용, 기립성 저혈압, 식욕 및 체중 증가 등의 부작용을 유발하거나, 일부 만성피로증후군 환자의 피로와 자율신경 불안정성을 악화시킬 수 있다.

대부분의 임상진료지침들에서 약물을 사용해야 할 경우에는 전문의약품 사용을 최소화할 것을 권고하고 있으며, 대다수의 만성피로증후군 환자가 약물에 민감하므로 치료 효과는 종종 표준보다 낮은 용량으로 달성될 수 있다. 따라서 기존의 만성피로증후군 진료지침들에서는 만성피로증후군 환자에 대해서는 일반적으로 권장되는 복용량보다 낮은 용량으로 초기 관리 한 후, 필요할 경우에 한해 투여량을 증가시키는 방향으로 치료할 것을 제안하고 있다.

(3) 상담 및 인지행동치료

전문가와와의 상담은 환자가 만성피로증후군에 대한 효과적인 대처 기술을 구축하도록 도와주며, 질환에 수반되는 우울감, 분노, 죄책감 등을 덜 수 있도록 돕는다.

인지행동치료는 심리 치료적 개입으로 현재의 문제에 중점을 두며 사고, 느낌 및 행동을 수정하는 것을 목표로 하는 것이다. 그러나 만성피로증후군 환자에 있어서 인지행동치료는 일상적인 진료에서 임상적으로 유의미한 결과를 얻지 못했다. 또한 이 질병을 전문으로 하는 인지행동치료 제공자(심리학자, 사회복지사 또는 간호사)의 부족은 인지행동치료가 많은 환자에게 선택지가 아닐 수 있음을 시사한다.

5. 참고문헌

1. B M Carruthers, M I van de Sande, K L De Meirleir, N G Klimas, G Broderick, T Mitchell, D Staines, A C P Powles, N Speight, R Vallings, L Bateman, B Baumgarten-Austrheim, D S Bell, N Carlo-Stella, J Chia, A Darragh, D Jo, D Lewis, A R Light, S Marshall-Gradisnik, I Mena, J A Mikovits, K Miwa, M Murovska, M L Pall, S Stevens. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J Intern Med.* 2011;270(4):327-338.
2. Bruce M. Carruthers, Anil Kumar Jain, Kenny L. De Meirleir, Daniel L. Peterson, Nancy G. Klimas, A. Martin Lerner, Alison C. Basted, Pierre Flor-Henry, Pradip Joshi, A. C. Peter Powles, Jeffrey A. Sherkey, Marjorie I. van de Sande. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: clinical working case definition, diagnostic and treatment protocols. *J Chronic Fatigue Syndr.* 2003;11(1):7-115.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Primary Care Providers. Last updated on August 03 2020; available to <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>
4. Collatz A, Johnston SC, Staines DR, et al. A systematic review of drug therapies for chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis. *Clin Ther.* 2016;38:1263-71.e9.
5. Committee on the Diagnostic Criteria for ME/CFS. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians. Washington, DC. Institute of Medicine of the National Academies. 2015.
6. Elizabeth Haney, M E Beth Smith, Marian McDonagh, Miranda Pappas, Monica Daeges, Ngoc Wasson, Heidi D Nelson. Diagnostic Methods for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention Workshop. *Ann Intern Med.* 2015;162(12):834-840.
7. Friedberg F & Jason LA. Understanding chronic fatigue syndrome: An empirical guide to assessment and treatment. Washington, D.C.: American Psychological Association; 1998. Chapter 7: Differential diagnosis in CFS; p.99-118.
8. Friedberg F. Chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and related illnesses: A clinical model of assessment and intervention. *J Clinical Psychology.* 2010;6:641-665.
9. Friedberg F. Fibromyalgia and chronic fatigue syndrome: Seven proven steps to less pain and more energy. Oakland, CA. New Harbinger. 2006.
10. Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group. *Ann Intern Med.* 1994;121(12):953-959.
11. Haney E, Smith ME, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N, Nelson HD. Diagnostic Methods for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: A Systematic Review for a National Institutes of Health Pathways to Prevention

- Workshop. *Ann Intern Med.* 2015;162(12):834-840.
12. IACFS/ME Primer Writing Committee. *Chronic Fatigue Syndrome / Myalgic Encephalomyelitis* (2014). New York. A Primer for Clinical Practitioners. International Association for CFS/ME. 2014.
 13. James N. Baraniuk, MD. *BMJ Best Practice: Chronic fatigue syndrome.* British Medical Journal. 2017.
 14. Jason LA, Sunnquist M, Kot B, Brown A. Unintended consequences of not specifying exclusionary illnesses for systemic exertion intolerance disease. *Diagnostics.* 2015;5(2):272-286.
 15. Kim CH, Shin HC, Won CW. Prevalence of chronic fatigue and chronic fatigue syndrome in Korea: community-based primary care study. *J Korean Med Sci.* 2005;20(4):529-534.
 16. Komaroff AL, Buchwald DS. Chronic fatigue syndrome: an update. *Annu Rev Med.* 1998;49:1-13.
 17. Lim EJ, Ahn YC, Jang ES, Lee SW, Lee SH, Son CG. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME). *J Transl Med.* 2020;18(1):100.
 18. ME/CFS GP Guidelines taskforce. *Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Guidelines. Management Guidelines for General Practitioners.* Canberra. National Health and Medical Research Council. 2004.
 19. *Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome Advisory Committee. Report to the NHMRC Chief Executive Officer.* Canberra. National Health and Medical Research Council. 2019.
 20. Ray C et al. Life-events and the course of chronic fatigue syndrome. *British Journal of Medical Psychology* 1995;68:323-331.
 21. Reeves WC, Jones JF, Maloney E, Heim C, Hoaglin DC, Boneva RS, Morrissey M, Devlin R. Prevalence of chronic fatigue syndrome in metropolitan, urban, and rural Georgia. *Popul Health Metr.* 2007;5:5.
 22. Rui Chen, Junji Moriya, Jun-ichi Yamakawa, Takashi Takahashi, Tsugiyasu Kanda. *Traditional Chinese Medicine for Chronic Fatigue Syndrome. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine.* 2010;7(1):3-10.
 23. Son HM, Park EY, Kim DH, Kim E, Shin MS, Kim TH. Experiences with, perceptions of and attitudes towards traditional Korean medicine(TKM) in patients with chronic fatigue: a qualitative, one-on-one, in-depth interview study. *BMJ Open.* 2015;5(9):6178.
 24. The committee consisted of representatives of family medicine, psychiatry, psychology and patients. *Identification and Symptom Management of ME/CFS. Clinical Practice Guideline. Toward Optimized Practice.* 2016.
 25. Kim JH, Jung CJ, Nam DH, Kim KH. Different trends of teeth marks according to qi blood yin yang deficiency pattern in patients with chronic fatigue. *European Journal of Integrative Medicine.* 2017;2017(12):122-128.
 26. 郭威威, 王利. 慢性疲劳综合征的辨证施护. *全科护理.* 2015;13(27):2737-2738.
 27. 刘彦慧, 李红珠, 王珊珊, 杨金花. 慢性疲劳综合征的中医药治疗研究进展. *天津中医药.* 2012;29(1):92-96.

28. 刘倩. 中医诊治慢性疲劳综合症的疗效标准探讨. 国外医学:中医中药分册. 1993;15(6):15.
29. 王池凤, 林新云, 华珍娣. 慢性疲劳综合征中医辨证分型流行病学研究. 中医临床研究. 2013;5(19):7-9
30. 张翠珍, 王天芳, 王琳. 慢性疲 劳综合症的病因病机及辨证论治. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2002;43(9):710-712
31. 张萃珍, 王天芳, 王琳. 慢性疲劳综合症的病因病机及辨证论治. Journal of Traditional Chinese Medicine. 2002;43(9):710-712.
32. 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社; 2002.
33. 건강보험심사평가원 빅데이터기획부. 2019년 진료비 주요통계(표)_진료일 기준 1부. 건강보
험심사평가원. 2020-06-22. Available to
<https://www.hira.or.kr/bbsDummy.do?pgmid=HIRAA020045030000&brdScnBltno=4&brdBltNo=2404&pageIndex=1>
34. 김영복, 김병우. 근로자에 있어 만성피로의 유발요인에 대한 통계적 고찰. 전남대학교 1986. 박사학위.
35. 김지원, 김효진, 장은수, 정현정, 황민우, 남동현. 만성피로의 한의임상진료현황에 대한 조사 연구. 동의생리병리학회지. 2018;32(2):126~133.
36. 김철환, 신호철, 박용우. 만성피로 및 만성피로증후군의 유병률 -종합병원 가정의학과 환자를 대상으로-. 가정의학회지. 2000;21(10):1288-1298.
37. 신호철, 최창진, 송상욱, 최환석. 가정의학과 외래에 피로를 주소로 내원한 환자분석. 대한가정의학회 학회지. 1993;14(1):833-842.
38. 우홍정, 김세훈, 이승보, 최미영, 김영철, 이장훈. 氣血陰陽虛損의 辨證 분석을 위한 설문문항 개발. 대한한방내과학회지. 2008;29(4):856-870.
39. 김지혜, 구분초, 김정은, 김윤식, 김근호. 기혈음양허손 변증 설문지의 신뢰도 및 타당도 기초연구. 동의생리병리학회지. 2014;28(3):346-354.

PART



만성 피로 임상진료지침

개발 절차

1. 기획

- 1) 주제 및 범위 선정
- 2) 개발 그룹 구성
- 3) 개발 계획의 수립

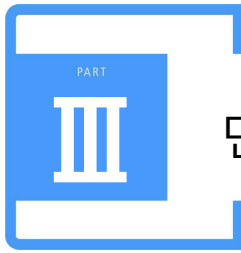
2. 개발

- 1) 핵심질문 선정
- 2) 근거의 선택
- 3) 근거의 평가
- 4) 근거의 합성과 평가
- 5) 근거수준 및 권고등급
- 6) 권고 작성
- 7) 합의안 도출

3. 승인 및 인증

- 1) 외부검토
- 2) 전문학회 승인
- 3) 인증

4. 출판



만성 피로 임상진료지침 개발 절차

1. 기획

1) 주제 및 범위 선정

(1) 배경 및 필요성

피로는 정신이나 몸이 지쳐있는 상태를 이르는 용어로서, 일상에서 흔히 발생하는 생리적 현상 중 하나이다. 그러나 빠르게 진행되어 온 우리나라의 도시화와 산업화로 인해 사회 구성원들 간의 경쟁을 심화시키고, 과로, 스트레스에 노출되는 빈도가 증가해왔으며, 이와 더불어 지속적인 피로를 호소하는 경우도 증가되었다. 그 결과, 1980년대 이루어진 한 조사에 의하면 우리나라 근로자의 약 10~20% 이상이 지속적으로 호소하는 것으로 나타났다. 지속적인 피로의 원인은 매우 다양하지만, 명확한 의학적 원인을 설명할 수 없는 만성 피로의 경우, 피로로 인한 사회적 경제적 손실의 증가, 환자중심사고의 확산과 함께, '만성 피로', 그 자체를 하나의 질환상태로 보려는 견해도 점차 강화되고 있다.

만성 피로의 높은 유병률에도 불구하고, 만성 피로에 대한 진단법, 유병률, 질환의 발생기전, 치료법에 대한 명확한 기준이나 지침이 확립되지 못하고 있으며, 진단기준 또한 지속적으로 개정되고 있다. 만성 피로의 가장 대표적인 질환인 만성피로증후군의 경우에도, 현재 미국 질병통제예방센터는 만성피로증후군을 치료할 수 있는 검증된 치료법이나 진단법은 아직 없으며, 증상의 개선을 통해 삶의 질을 개선하는 것을 현재로서의 최선임을 밝히고 있다. 또 만성피로증후군을 바라보는 입장에 대해서도, 기존의 의료공급자 중심에서 벗어나, 환자 중심에서 새로운 접근법을 도입하고 있다.

한의학에서는 피로를 주요한 병리상태로 인식해, 지속적인 피로가 오장육부와 기혈의 불균형 상태로 인해 유발되며, 이러한 불균형의 해소를 통해 피로를 치료해 왔으며, 피로에 대한 한의학적 입장에서 치료를 원하는 환자 수요도 지속적으로 높게 유지되어 왔다. 뿐만 아니라 CDC는 만성피로증후군 환자의 치료와 관리에 있어서, 전문의약품의 사용은 최소화해야 하며, 침이나 마사지 같은 방법도 치료방법 선택시 고려해 볼 것을 제안하고 있다.

따라서 만성피로증후군을 중심으로, 명확한 원인 질환 없이 지속적인 피로를 호소하는 환자에 대한 근거 중심의 한의표준임상진료지침 개발에 대한 필요성은 지속적으로 제기되어 왔다. 이에 대한한의진단학회와 사상체질의학회는 공동으로 개발위원회를 구성하고, 관련 전문가들의 자문을 통해 만성 피로에 대한 한의표준임상진료지침을 개발하였다.

(2) 목적

본 임상진료지침의 개발 목적은 근거중심 의학적 방법론을 통해 수집한 국내외 근거자료와 국내 관련 분야 임상전문가, 진료지침 사용자들의 의견을 반영하여 한의학의 임상 현실에 맞는 임상진료지침을 개발하고 보급하는 것에 있다. 개발된 임상진료지침의 보급과 확산을 통해 원발성 만성 피로 성인 환자의 피로 및 주요 동반증상들을 개선시키고 관리하기 위한 효과적이고 안전하며 표준화된 한의학적 치료전략을 제공하며, 궁극적으로는 만성 피로 환자의 삶의 질을 향상시켜, 국민보건 향상에 기여하고자 한다.

(3) 적용대상 및 범위

① 대상 인구집단

피로를 유발할 수 있는 의학적인 원인을 배제하고도 피로가 휴식으로 회복되지 않으며, 일상생활이나 사회·경제적 활동에 장애를 초래하는 피로가 6개월 이상 지속되는 만 19세 이상 성인 환자를 대상으로 하였다. 이 적용대상 기준은 만성피로증후군의 진단기준에 따른 만성피로증후군 및 특발성 만성 피로 환자를 포함하는 만성 피로이다. 본 임상진료지침의 개발을 위해 대상 인구집단의 인종, 직업, 사회적, 경제적인 수준에 대한 제한은 없으나, 피로를 유발하는 환경이 확인되는 경우나 피로에 대한 원인 질환이 있는 증상성 피로는 적용 대상에서 제외된다.

② 임상진료지침 사용자

본 임상진료지침은 일차 진료현장에서 만성 피로 환자를 진료하는 한의사가 주 사용자가 되며, 한방병원이나 공공의료기관에서 만성 피로 환자를 진료하는 한의사도 이용할 수 있다. 본 임상진료지침은 만성 피로에 대한 증례별 효과뿐만 아니라 유행률, 한의진료현황, 진단기준, 평가방법을 제시함으로써, 사용자는 만성 피로 환자들을 대상으로 진료를 하는 과정에서 필요한 핵심 정보를 얻을 수 있으며, 만성 피로 환자에 대한 증상완화와 관리에 필요한 근거중심의 타당한 의학적 결정을 내리는데 도움을 줄 수 있을 것이다. 또한 본 임상진료지침의 발간과 함께 보급될 다양한 확산도구(리플렛, 인포그래픽, 카드뉴스 등)는 의료공급자가 환자들에게 만성 피로에 대한 핵심적인 정보를 전달하는데 활용될 수 있을 것이고, 처음으로 만성 피로로 진단받게 될 환자들에게는 만성 피로에 대한 주요한 정보를 쉽게 파악하는데 도움이 될 것이다.

③ 의료환경

본 임상진료지침이 이용되는 주요 의료 환경은 일차 의료기관인 한의원의 외래진료이며, 한방병원에서도 외래 또는 입원 진료 시 참고자료로 이용할 수 있다.

④ 임상진료지침의 범위

본 임상진료지침은 한약, 침, 뜸, 부항을 포함한 각종 한방중재의 유효성과 안전성 자료를 근거로 그 편익을 알아보고자 개발하였다.

⑤ 대상군의 시각

미국에서 만성적인 피로를 호소하는 환자들이 서양 의학적 치료방법에 추가적으로 대체의학이나 동아시아 전통의학을 이용하는 것이 매우 흔하다고 잘 알려져 있다.

2018년 본 연구팀과 국내 만성피로증후군 환우회 대표와의 인터뷰에서 만성 피로 환자들이 가장 힘들어 하는 부분은 만성 피로를 병으로 보지 않고 꾀병으로 치부해 버리는 주위의 시선이라고 밝혔다. 일반 대중뿐만 아니라 진료에 임하는 의료인의 경우에도 만성 피로를 하나의 질환으로 보기 보다는 생리적 현상이나 타질환에서 나타나는 증상들 중 하나로 인식하는 경우가 많다고 하였다. 만성피로증후군 환자들의 경우 섬유근통으로 함께 진단받는 경우가 많아, 현재 환우회는 만성피로증후군과 섬유근통 환자들이 모두 참여하여 운영되고 있음도 밝혔다. 한편 일부의 만성피로증후군 환자들의 경우, 인터넷이나 심지어 전문의학저널을 통해 최신 정보를 스스로 얻고 환우회 정보망을 통해 공유하고 있었으며, 현재 명확한 진단법이나 치료법이 없다는 사실에 대해 잘 인지하고 있었고, 의료공급자들이 이 질환에 대해 환자 자신들보다 오히려 잘 알지 못하는 경우도 많다고 보고 있었다. 만성피로증후군 환자들은 병원에 정기적으로 방문하는 것 자체도 그들이 감당하기에 힘든 고역일 수 있다는 사실이 의료공급자가 이해해 주기를 희망했다.

우리나라 만성 피로 환자들을 대상으로 하는 체계적인 인식연구는 2015년 BMJ open에 발표된 바 있다. 이 연구는 5명의 남성과 10명의 여성으로 구성된 15명의 우리나라 만성 피로 환자들을 대상으로 심층면접조사가 이루어졌다. 만성 피로 환자들이 경험한 한방치료는 한약, 침, 뜸, 부항이었다. 따라

서 본 임상진료지침 개발의 실험군 증재로서 한약, 침, 뜸, 부항이 모두 포함되었다.

대부분의 환자들은 건강유지와 증상완화를 위해 한약을 복용하고, 몇몇 환자들은 한약의 쓴 맛을 즐기며, 침치료를 호전됨을 느낄 정도로 한방치료에 만족했다. 심지어 한약의 쓴 맛, 뜸으로 인한 화상 및 자칫 번거로울 수 있는 잦은 내원을 감수할 정도로 치료에 절실했다. 그러나 최소 6개월에서 최대 40년을 고통 받은 환자들에게 있어서, 국민건강보험이 적용되지 않는 치료를 1개월 이상 지속하기 위해 요구되는 경제적 부담은 치료를 지속하기 어렵게 만드는 가장 큰 문제로 인식하고 있었다.

같은 연구를 통해, 본 임상진료지침 개발위원회는 만성 피로 환자들이 한방치료를 선택하는 주된 이유가 기존 양방치료 효과에 대한 불만족이나 한방치료에 대한 좋았던 이전 경험 때문이었음을 파악할 수 있었다. 15명의 조사 대상자 가운데 12명은 기저질환으로 각각 갑상선암, 심혈관질환(고혈압, 협심증), 빈혈, 호흡기질환(만성 기관지염), 자궁근종, 사구체신염, 만성 기관지염, 당뇨, 척추전위증, 알레르기성 비염, 위장질환(위염, 위암)을 진단 받은 바 있었다.

한편 이들 질환과 달리 만성 피로는 주관성이 강한 증상을 특징으로 하기에 혈액검사, 요검사, 방사선검사 등을 통해 큰 이상이 아니라고 의사들에 의해 진단되고, 치료의 대상으로 다루어지지 않는 경우도 많았다. 이처럼 만성 피로가 병이 아니라고 보는 일반적인 의사들의 견해와는 대조적으로, 한의사들은 환자로 하여금 세균이나 바이러스, 혹은 스트레스 등 피로의 원인이 무엇이라도 몸이 이를 극복할 수 있게 자연치유력을 증강함으로써 몸이 스스로 만성 피로를 극복하게 하는 것이 중요하다고 보았으며, 이러한 한의사들의 견해에 만성 피로 환자들은 동의하고 만족해하는 것으로 나타났다. 또 한의사들은 환자가 일상 활동을 수행하는 것이 환자 입장에서는 얼마나 힘든 일인지 이해함으로써, 환자들에게 소통하고 있다는 느낌을 줬다.

특히 환자들은 평소 예민하고 걱정이 많은 내성적 성격 및 많은 집안일이나 과로에서 기인한 스트레스를 피로의 원인으로 생각하며, 증상개선이나 능률향상을 위해 종종 카페인을 함유한 음료(커피, 녹차)를 섭취한 결과 불면까지 호소했다.

같은 연구에서 만성 환자들은 이런 만성적이고 일상적인 피로들을 관리함에 있어서 한방치료가 양방치료보다 효과가 있다고 생각하는 경향이 있었다. 한방치료는 양방치료에 비해 지속적으로 행해질 때 효과 있을 것이라고 보았으며, 동시에 양방치료보다 한방치료가 부작용도 덜 할 것이라 기대하였다. 그럼에도 양방치료 없이, 표준화되지 않은 한방치료에만 전적으로 의지할 순 없다고 덧붙였다. 뿐만 아니라 한방치료의 한계를 인식하면서, 평소 운동이나 명상을 통해 자연치유력을 증강할 필요성을 느끼고 운동이나 명상을 습관화하기도 했다.

이에 개발위원회는 본 임상진료지침 개발에 있어서 한약, 침, 뜸, 부항을 포함한 각종 한방증재의 유효성과 안전성뿐만 아니라, 양방치료와 한방증재의 병행치료의 편익도 함께 분석하였다.

2) 개발 그룹 구성

만성 피로 한의표준진료지침개발을 위한 개발 그룹은 대한한의원진단학회와 사상체질의학회가 공동으로 구성하였다. 개발 그룹은 총괄위원회(운영위원회)와 검토위원회, 개발위원회로 구성되었다. 이외에도 원활한 지침개발을 위한 전문가 자문위원회도 추가로 구성되었다.

① 개발 그룹

구분	직책	이름	소속	역할 / 전문분야
총괄위원회 [운영위원회]	위원장	김경철	동의대학교 한의과대학	임상진료지침 총괄 [대한한의진단학회]
	위원	임형호	가천대학교 한의과대학	
		박원환	동국대학교 한의과대학	
		김기왕	부산대학교 한의학전문대학원	
		나창수	동신대학교 한의과대학	
		남동현	상지대학교 한의과대학	

구분	직책	이름	소속	역할 / 전문분야
검토위원회 [인준위원회]	위원장	임형호	가천대학교 한의과대학	만성 피로 한의표준임상진료지침 검토
	위원	오용택	우석대학교 한의과대학	
		조나영	세명대학교 한의과대학	

구분	직책	이름	소속	역할 / 전문분야
개발위원회	위원장	남동현	상지대학교 한의과대학	총괄책임자 / 진단 침구의학전문의
	간사	장은수	대전대학교 한의과대학	지침개발 실무 / 진단 사상체질의학 전공
	위원	정현정	대구한의대학교 한의과대학	지침개발 실무 / 진단 한방내과전문의
		황민우	경희대학교 한의과대학	세부책임자 / 사상체질의학전문의
		정지훈	상지대학교 한의과대학	고전 및 중국문헌 전문가 / 의사학 중문학
		이영섭	한국한의학연구원	전문연구기관 방법론 전문가 / 한방내과전문의
		박재우	경희대학교 한의과대학	지침개발 실무 / 한방내과전문의
		김태훈	경희의료원 임상시험센터	방법론 및 경제성평가 전문가 / 한방내과전문의
		고병희	경희대학교 한의과대학	지침개발 실무 / 사상체질의학전문의
		배나영	부산대학교 한의학전문대학원	지침개발 실무 / 사상체질의학전문의
		이미숙	부산대학교 한의학전문대학원	지침개발 실무 / 사상체질의학전문의
		박수정	우석대학교 한의과대학	지침개발 실무 / 사상체질의학전문의
		김수련	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		김지원	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		김효진	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		한수지	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		리연화	경희대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		오현주	강동경희대 한방병원	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		이민정	강동경희대 한방병원	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		김준열	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
		정재우	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석
박정향	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석		
송정윤	상지대학교 한의과대학	참여연구원 / 자료검색/선별/추출/분석		

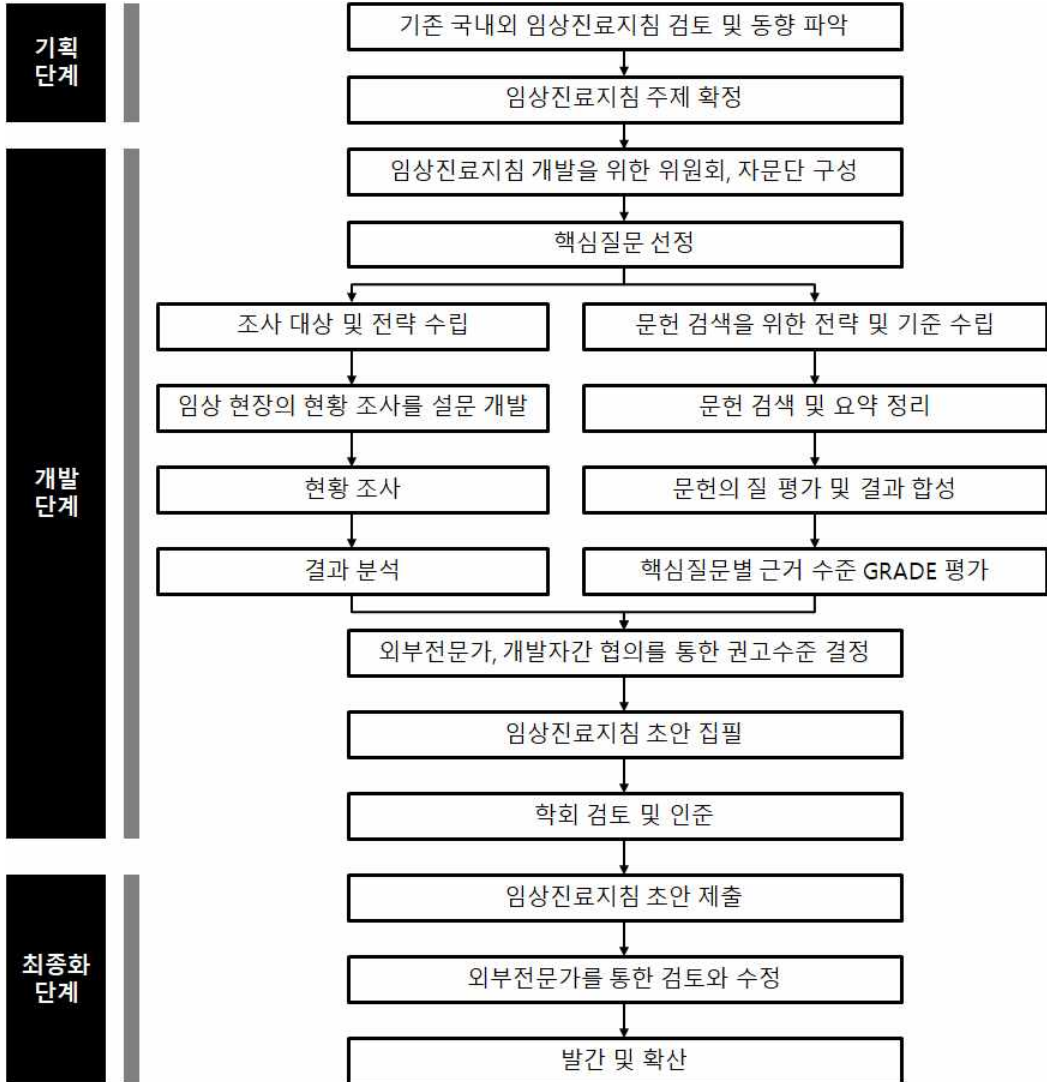
② 자문 그룹

구분	직책	이름	소속	역할 / 전문분야
자문위원회	위원	정현종	원광대학교 한의과대학	학회전문가(한방진단학)
		김진원	국립의료원 한방내과	개원의 패널(한방내과전문의)
		김현정	삼성한의원(경북)	개원의 패널
		정필기	향촌한의원(인천)	개원의 패널
		최동호	천수당한의원(충북)	개원의 패널
		한경숙	관악한의원(경기)	1차 의료기관 자문위원
		공이정	인덕한의원(강원)	1차 의료기관 자문위원
		오명균	아침한의원(강원)	1차 의료기관 자문위원
		정종률	다대포한의원(부산)	1차 의료기관 자문위원
		임정태	경희대학교 임상시험센터	방법론 및 통계분석 지원 (한방내과전문의)
		여인권	숙명여자대학교 통계학과	통계분석 지원

3) 개발 계획 수립

(1) 전체 개발과정

임상진료지침 개발은 기획, 개발, 최종화 단계의 3단계로 진행되었다.



<그림 III.1.1 임상진료지침 개발과정>

기획 단계에서는 기존에 발간된 국내·외 피로관련 진료지침을 검토하고, 지침개발과 관련한 최근 동향을 파악하여, 대상 질환의 범위, 지침의 사용자, 지침이 사용될 주요 의료 환경을 확정하였다.

개발 단계에서는 개발위원회 및 자문단을 전문가로 구성하고, 개발위원회와 자문단은 회의를 통해 임상질문과 문헌검색을 위한 전략, 핵심검색어, 포함기준과 배제기준을 결정하였다. 개발위원회는 문헌

검색을 통해 근거문헌을 선정하고, 검색된 문헌에 대한 요약정리, 검색된 문헌의 질 평가와 결과 합성을 실시하였다. 이후 임상질문별로 근거수준에 대한 평가를 실시하였고, 외부 전문가를 대상으로 임상현장의 현황을 조사하여, 임상질문에 기초한 권고수준을 정하였다.

최종화 단계는 외부 검토와 확산을 위한 단계이다. 완성된 초안은 외부 전문가를 포함한 회의를 통해 임상질문별로 근거 수준, 임상현장의 임상적 이득과 진료현장의 활용도, 경제성을 평가하여 권고수준을 수정하였으며, 학회 및 외부전문가의 검토를 통해 임상진료지침을 확정하였다.

임상진료지침의 확산을 위해, 대한미병의학회 등 한의사 학술단체를 통한 온라인 발표와 함께 포스터, 간의 안내서 등을 제작하여 배포하였다.

(2) 기획 단계

① 국내외 개발현황

만성 피로와 관련하여 기존에 개발된 국내 임상진료지침은 없으며, 국외에서 발간된 주요 임상진료지침은 다음과 같다. 중국과 일본에서 개발된 임상진료지침은 아직 발간된 바 없었다.

1. ME/CFS GP Guidelines taskforce. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Guidelines. Management Guidelines for General Practitioners. Canberra. National Health and Medical Research Council. 2004.

2. IACFS/ME Primer Writing Committee. Chronic Fatigue Syndrome / Myalgic Encephalomyelitis (2014). New York. A Primer for Clinical Practitioners. International Association for CFS/ME. 2014.

3. Committee on the Diagnostic Criteria for ME/CFS. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians. Washington, DC. Institute of Medicine of the National Academies. 2015.

4. The committee consisted of representatives of family medicine, psychiatry, psychology and patients. Identification and Symptom Management of ME/CFS. Clinical Practice Guideline. Toward Optimized Practice. 2016.

5. James N. Baraniuk, MD. BMJ Best Practice: Chronic fatigue syndrome. British Medical Journal. 2017.

6. Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome Advisory Committee. Report to the NHMRC Chief Executive Officer. Canberra. National Health and Medical Research Council. 2019.

7. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Primary Care Providers. Last updated on August 03 2020; available to <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>

① 기존 임상진료지침 검토

가. 기존 임상진료지침 검토

위에 제시된 7종의 진료지침은 모두 만성피로 및 만성피로증후군에 대한 임상진료지침으로 “Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome Guidelines. Management Guidelines for General Practitioners. 2004”와 “Report to the NHMRC Chief Executive Officer. 2019”는 호주 국립보건연구원위원회에서 개발된 것이고, “Chronic Fatigue Syndrome/Myalgic Encephalomyelitis. 2014”는 국제 만성피로증후군/근통성 뇌척수염 협회, “Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic

Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians. 2015”와 “Identification and Symptom Management of ME/CFS. 2016”, “BMJ Best Practice: Chronic fatigue syndrome. 2017”, “Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Primary Care Providers. 2020”은 각각 미국 국립의학아카데미, 캐나다 의학협회, 영국 의학저널, 미국 질병통제예방센터에서 개발된 것이다. 이상의 임상진료지침은 모두 서양 의학적 입장에서 개발된 진료지침으로, 일부 보완대체의학에 대한 간략한 설명이 포함되어 있으나 한방증재에 대한 체계적인 내용이 포함되어 있지 않았다.

따라서 이들 진료지침들은 제한된 범위 내에 만성 피로 한의표준임상진료지침의 개발에 참고자료로 활용될 수는 있으나, 우리나라 한의학 임상현장에서 적용하기에는 적합하지 않았다.

나. 기존 임상진료지침 및 미국 질병통제예방센터 가이드라인에 나타난 한의학 중재 및 생활관리와 관련한 주요 내용

한편 IACFS 2014에서는 일부 보완대체의학이 만성피로증후군 환자의 증상개선에 유용할 수 있는 것으로 나타났다고 보고하였다. 미국 질병통제예방센터에서는 만성피로증후군 환자의 치료와 관리에 있어, 침 치료 혹은 마사지, 태극권을 포함하는 기공 등도 고려해 볼 것을 제시하고 있다.

1. 한약

- 한약을 복용하고 있는 환자의 경우, 처방약과의 충돌로 인한 잠재적인 위험과 부작용을 피하기 위해 의사는 환자의 한약 복용여부에 대하여 파악하고 있어야 한다. (IACFS/ME 2014)
- 위장관 증상이나 불면을 개선하기 위해 사용되는 식품들 중에는 박하, 생강 등과 같은 한약 성분이 포함되어 있는 경우가 흔히 있다는 점을 고려해야 한다. (IACFS/ME 2014)

2. 침, 추나, 마사지, 기공

- 면허가 있는 전문의에 의해 수행된 침 치료는 만성피로증후군 환자의 통증 개선에 도움이 될 수 있다(CDC 2020).
- 만성피로증후군 환자의 비약리학적 통증 관리 방법으로는 스트레칭 및 운동 요법, TENS 및 rTMS, 마사지, 온열요법, 수치료(water therapy for healing) 등이 있다(CDC 2020, Canadian 2016).
- 비교적 심하지 않은 우울 상태의 만성피로증후군 환자는 심호흡 및 근육 이완, 마사지 및 운동 요법(예: 스트레칭, 요가 및 태극권)과 같은 요법을 통해 스트레스와 불안을 개선하고 건강을 증진시킬 수 있다(CDC 2020).

3. 식이요법

- 아직까지 어떠한 특정 식단이 만성피로증후군에 효과적이라고 할 만한 근거는 부족하다. 따라서 일반적으로 통용되는 것처럼 규칙적이고 균형 잡힌 식단을 통해 적절한 영양을 섭취하는 것이 권장된다(Canadian 2016). 비타민 및 미네랄 보충제의 사용도 고려될 수 있으나 보충제를 사용하는 것보다 음식을 통해 영양을 섭취하는 것이 더 좋으며(CDC 2020, Canadian 2016), 비타민 보충제가 필요한 경우 하나의 종합 비타민이면 충분하다(Australia 2019).

② 개발 방법의 결정

한의학 분야의 만성 피로에 대하여 기존에 개발된 국내외 진료지침이 없으므로 신규개발하기로 결정하였다.

(1) 이해상충선언

본 개발위원회 구성원들은 임상진료지침과 관련된 특정 기관이나 연구 관련자와의 이해관계가 없으며, 이에 대하여 이해상충선언을 하였다. 즉, 연구에 참여한 모든 연구자는 이 연구에 참여하는 동안 이 연구와 관련되어 이해 상충 관계(Conflict Of interest; COI)가 발생하지 않았다. 이해상충선언은 연구에 지속적으로 참여하고 있는 연구자의 경우에는 2020년 9월 28일, 연구 참여가 종료된 연구자의 경우는 연구 참여 종료일이 기준일이다.



2. 개발

1) 핵심질문 선정

핵심질문 선정을 위해 개발위원회에서는 사전 검색을 통해 임상 핵심질문의 범위를 선정하였다.

피로를 유발할 수 있는 명확한 의학적 원인을 모두 배제하고도 휴식으로 회복되지 않는 피로가 6개월 이상 지속되는 경우가 '대상자(P)'가 되었다.

임상질문의 '중재(I)'로는 한약치료(보중익기탕, 소요산, 귀비탕, 쌍화탕, 십전대보탕을 포함), 침 치료(이침, 약침, 매선침을 포함), 뜸 치료, 부항치료, 추나 치료, 기공치료, 음악요법이 선정되었다. 임상 근거의 민감도를 높이기 위해 비교군(C)과 결과(O)는 검색어에 포함하지 않았으며 검색된 문헌을 연구자의 확인과정을 통해 최종문헌으로 선정하였다. 검색전략과 검색어는 데이터베이스 환경에 따라 수정하여 사용하였다.

임상질문은 다음과 같이 선정하였다.

1. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 한약치료가 증상개선에 효과적인가?
2. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 보중익기탕이 증상개선에 효과적인가?
3. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 소요산이 증상개선에 효과적인가?
4. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 귀비탕이 증상개선에 효과적인가?
5. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 쌍화탕이 증상개선에 효과적인가?
6. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 십전대보탕이 증상개선에 효과적인가?
7. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 침치료가 증상개선에 효과적인가?
8. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 전침치료가 증상개선에 효과적인가?
9. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 이침치료가 증상개선에 효과적인가?
10. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 약침치료가 증상개선에 효과적인가?
11. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 매선치료가 증상개선에 효과적인가?
12. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 뜸치료가 증상개선에 효과적인가?
13. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 부항치료가 증상개선에 효과적인가?
14. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 추나치료가 증상개선에 효과적인가?
15. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 기공치료가 증상개선에 효과적인가?
16. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 음악요법이 증상개선에 효과적인가?

임상질문에 따른 치료군 중재(I)별로 비교군(C)과 결과지표(O)는 다음과 같이 설정하였다.

단독/병행	중재(I)	대조(C)	결과지표(O)
Q1. 한약			
단독	한약 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로증후군도, 우울증후군도, 불안증후군도, 통풍증후군도, 수면장애증후군도, 인지장애 증후군도, 삶의 질
병행	한약 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 한약을 제외한 한의치료	
Q2. 보중익기탕			
단독	보중익기탕 또는 그 수증가감 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로증후군도, 우울증후군도, 불안증후군도, 통풍증후군도, 수면장애증후군도, 인지장애 증후군도, 삶의 질
병행	보중익기탕 또는 그 수증가감	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방,	

	+ 대조군 중재	보충영기탕을 제외한 한의치료	
Q3. 소요산			
단독	소요산 또는 그 수증가감 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	소요산 또는 그 수증가감 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 소요산을 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q4. 귀비탕			
단독	귀비탕 또는 그 수증가감 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	귀비탕 또는 그 수증가감 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 귀비탕을 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q5. 쌍화탕			
단독	쌍화탕 또는 그 수증가감 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	쌍화탕 또는 그 수증가감 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 쌍화탕을 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q6. 십전대보탕			
단독	십전대보탕 또는 그 수증가감 (+일상관리)	위약, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	십전대보탕 또는 그 수증가감 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 십전대보탕을 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q7. 침치료			
단독	침 (+일상관리)	거침침, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	침 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 침치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q8. 전침치료			
단독	전침 (+일상관리)	거침전침, 건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	전침 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 전침치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q9. 이침치료			
단독	이침 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
병행	이침 + 대조군 중재	건강보조제, 일상관리(식이상담, 운동상담, 간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 이침치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선 여부 (우호를), 피로감, 두통, 우울증, 불면증, 소화장애
Q10. 약침치료			

단독	약침 (+일상관리)	거짓약침, 건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	약침 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 약침치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q11. 매선치료			
단독	매선 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	매선 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 매선치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q12. 뜬치료			
단독	뜸 (+일상관리)	거짓뜸, 건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	뜸 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 뜸치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q13. 부항치료			
단독	부항 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	부항 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 부항치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q14. 추나치료			
단독	추나 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	추나 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 추나치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q15. 기공치료			
단독	기공 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	기공 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 기공치료를 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
Q16. 음악요법			
단독	음악 (+일상관리)	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), waitlist	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질
병행	음악 + 대조군 증재	건강보조제, 일상관리(식이상담,운동상담,간호심리상담), 약물치료, 전문상담치료, 전문운동처방, 음악요법을 제외한 한의치료	주요 증상들의 전반적인 개선여부(유효률), 피로감, 우울감, 불안감, 수면장애, 집중력 저하, 충진도, 삶의 질

2) 근거 선택 (검색 전략, 포함 및 배제 기준 설정)

(1) 데이터베이스 선정

문헌검색을 위한 데이터베이스는 개발위원회의 회의를 통해 선정하였다. 국외 데이터베이스에서 PubMed, Cochrane Library, EMBASE, CNKI, CQVIP, Wanfang과 CiNii를 선정하였으며, 국내 데이터베이스에서 한국한의학연구원의 전통의학정보포털(OASIS), KoreaMed, 과학기술지식인프라(NDSL)를 선정하였다. 검색은 2020년 4월 1일부터 4월 3일 사이에 이루어졌으며, 선정된 데이터베이스에 등록되어 있는 2019년 12월 31일까지 출판된 모든 문헌을 검색하였다. 이후 출판된 자료라도, 본 연구와 직접적인 관련이 있고 선정기준에 맞는 문헌이라면 참고하였다.

<검색한 국외 데이터베이스>

DB명	제공기관	URL	기타
PubMed	U.S. National Library of Medicine	http://www.pubmed.com	
CENTRAL	Cochrane Library	http://www.thecochranelibrary.com	
EMBASE	ELSEVIER	http://www.embase.com	
CNKI	中国知网	http://www.cnki.net	
CQVIP	维普网	http://www.cqvip.com	
Wanfang	万方数据知识服务平台	http://www.wanfangdata.com.cn	
CiNii	国立情報学研究所	https://ci.nii.ac.jp/	

<검색한 국내 데이터베이스>

DB명	제공기관	URL	기타
과학기술지식인프라 (NDSL)	한국과학기술정보연구원	http://scienceon.kisti.re.kr	
전통의학정보포털 (OASIS)	한국한의학연구원	http://oasis.kiom.re.kr	
KoreaMed	대한의학학술지편집인협회	http://www.koreamed.org	

(2) 문헌선택과 배제 기준

문헌선정은 2인 이상의 연구자가 독립적으로 수행하였으며 중복배제, 제목 및 초록을 확인하고 배제, 원문확인 후 배제의 순서로 진행하였다. 검색된 국내외 문헌을 대상으로 만성 피로와 관련 없는 문헌, 동물실험들을 1차 배제하였으며, 무작위대조임상시험, 유사 무작위대조임상시험, 대조군 임상시

험을 제외한 다른 연구디자인으로 수행된 임상연구를 추가로 배제하였다. 그러나 임상질문과 직접적으로 관련된 체계적 문헌고찰 및 메타분석, 임상진료지침 등은 참고자료로 활용하였다.

문헌의 선택 및 배제기준은 다음과 같았다.

1. 연구대상자

① 피로를 유발할 수 있는 명확한 의학적 원인을 모두 배제하고도 휴식으로 회복되지 않는 피로가 6개월 이상 지속되는 자를 선택하였다.

② 대상 집단에는 특발성 만성 피로, 만성피로증후군이 포함된다.

③ 인간 대상 임상연구만을 포함시키고, 동물실험 결과는 제외하였다.

2. 연구 설계: 문헌별 근거수준 평가를 위해 무작위대조임상시험(Randomized Controlled Trial; RCT) 또는 유사 무작위대조임상시험(Quasi-Randomized Controlled Trial; Quasi-RCT), 대조군 임상시험(Controlled Clinical Trial; CCT)만이 선택되었다. 권고등급 평가시에는 기존에 출판된 체계적인 문헌고찰, 임상진료지침의 내용도 고려되었다.

3. 눈가림: 눈가림 상태 여부와 상관없이 모두 포함하였다.

4. 나이/성별: 제한은 설정하지 않았다.

5. 출판언어: 제한은 설정하지 않았다.

6. 실험군 1차 중재

[선택기준]

한방 중재별 유효성과 안전성을 평가하기 위해, 한방 중재가 단독으로 primary intervention으로 사용된 경우 선택하는 것을 원칙으로 하였다.

실험군에 타중재가 수행된 경우, 한방 중재가 primary intervention으로 사용되고, 타중재가 실험군과 대조군에 동일한 중재가 사용된 경우에는 병행요법 평가를 위해 선택되었다.

한약은 한약추출액, 산제, 엑기스 등 국내에서 사용가능한 모든 제형을 포함하나, 양약과 혼합되어 국내 한의학 임상환경에서 한의사가 사용할 수 없는 제형은 제외하였다.

침은 전통적인 형태에 침뿐만 아니라 전침, 레이저침, 이침, 매선침, 약침과 같은 침치료도 포함되었다.

추나요법은 전통적인 추나요법뿐만 아니라 마사지, 카이로프랙틱과 같은 수기요법 중 전통적인 추나요법에 근간을 두고 변형한 경우도 포함하였다.

기공요법은 요가를 제외하고 정공법과 동공법을 모두 포함하였다.

이 외에도 국내 한의학 임상환경에서 한의사가 응용하는 것이 가능한 음악치료도 포함하였다.

[배제기준]

양방치료가 1차 중재로 사용된 경우는 원칙적으로 제외하였으나, 1차 중재를 한방치료로 두고 양약이 실험군과 대조군 모두에서 동일하게 사용된 경우는 포함하였다.

식은 한의사가 임상현장에서 응용이 어려운 식이요법들이 1차 중재로 사용된 경우는 원칙적으로 제외하였다.(Vitamins, Antioxidant extract of pollen, Accllydine, Acetyl-L-carnitine, Propionyl-L-carnitine, Vitamins, Minerals, Echinacea, Magnesium, reduced Nicotinamide Adenine Dinucleotide(NADH), Fatty acids, Amino acids, Liver Extract-Folic Acid-cyanocobalamin(LEFAC), Melatonin, Coenzyme Q10, 5-Hydroxytryptophan, S-adenosylmethionine, Anthocyanidins) 그러나 1차 중재를 한방치료로 두고 건강보조제가 대조군의 중재로 사용되었거나, 실험군과 대조군 모두에서 동일하게 사용된 경우는 포함하였다.

CBT(Cognitive behavioral therapy), COG(Cognitive therapy)를 포함하는 신경정신과 전문상담치료, ACT(Anaerobic Activity Therapy), GET(Graded Exercise Therapy), APT(Adaptive Pacing Therapy)를 포함하는 전문운동치료가 1차 중재로 사용된 경우는 원칙적으로 제외하였으나, 1차 중재를 한방치료로 두고 상담치료나 운동요법이 대조군의 중재로 사용되었거나, 실험군과 대조군 모두에서 동일하게 사용된 경우는 포함하였다.

동종요법은 제외하였다.

7. 대조군 중재

대기군(waitlist), 위약(거짓침이나 거짓뜸 등 포함), 일반적인 관리(usual care) 또는 이들이 포함된 복합치료는 포함하였다.

8. 평가지표

만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로의 중증도를 평가하는 지표 또는 이들 만성 피로에서 동반되는 주요 증상, 증후들을 평가하기 위한 도구들이 사용된 경우는 포함하였다

(3) 문헌 분석 및 평가

최종적으로 선정된 임상연구에 대해 2인 이상의 연구자가 연구내용의 요약 및 자료 추출, 비뚤림 위험 평가 등을 독립적으로 수행하였으며, 의견이 다른 경우 협의를 통해 조율하였다. 각 임상질문에 대하여 연구 결과를 요약하여 기술하고, 결과 요약표를 작성하였으며 메타분석을 통해 근거를 합성하여 분석하였다.

피로는 매우 주관적인 증상이므로, 피로의 중증도를 정량적으로 평가하는 방법과 만성 피로 환자가 호소하는 피로를 포함한 제반증상에 대해 종합적으로 평가하는 방법들이 평가지표로 사용되고 있다. 또 피로 중증도를 평가하는 지표는 연속변수로 표현되지만, 제반증상을 평가하는 지표는 범주형변수로 표현된다. 따라서 본 연구에서는 연속형과 범주형의 두 가지 변수를 구별하여 분석하였다. 범주형변수의 경우 범주화하는 기준이나 방법이 연구에 따라 동일하지 않았으므로, 무효 또는 악화된 경우를 제외한 나머지를 모두 유효로 간주하여 다시 범주화하고 분석하였다.

임상시험 문헌에 대한 비뚤림 위험 평가는 Cochrane Risk of Bias(RoB)에 준하여 이루어졌다. 맹검의 경우 한의학적 중재방법의 특성상 이중맹검이 어려운 경우가 많으므로, 이중맹검이 아닌 경우 평가지표의 특성에 따라 평가자의 주관이 개입될 수 있는지, 객관적인 지표인지 여부 등 결과에 영향을 미칠 수 있는지를 종합적으로 판단하여 평가하였다.

3) 근거 평가

선택/배제가 끝난 이후 선택된 문헌에 대해 Cochrane ROB 평가도구에 따라 비뚤림 평가가 이루어졌다. (1) 무작위 배정순서 생성, (2) 배정순서 은폐, (3) 연구참여자, 연구자에 대한 눈가림, (4) 결과 평가에 대한 눈가림, (5) 불충분한 결과자료, (6) 선택적 결과 보고, (7) 그 외 잠재적인 비뚤림 위험, 총 7가지 항목에 대해 평가하였다. 문헌의 내용에 따라 각 항목의 비뚤림 위험을 '높음(high risk of bias)', '낮음(low risk of bias)', '불확실(unclear risk of bias)'로 판정하였다.

비뚤림 위험 평가는 선택/배제와 마찬가지로 2인 이상의 연구자에 의해 독립적으로 수행되었으며, 비뚤림 위험 평가 결과가 일치하지 않은 경우 연구자 간의 검토 및 합의를 통해 평가가 수행되었다.

4) 근거 합성과 분석

핵심 임상질문에 대한 일차 연구문헌을 선정한 후 각 연구의 핵심 자료를 요약한 근거표를 작성하였다. 이후 문헌 선택 및 배제 과정을 거쳐 최종적으로 선정된 연구들 중 자료합성이 가능한 자료들이 보고된 연구결과에 한해 메타분석을 수행하였다.

모든 자료의 합성은 Review Manager 5.3 소프트웨어(Nordic Cochrane Centre, Copenhagen, Denmark)를 사용해 이루어졌다. 평가 지표가 연속형 자료인 경우 메타분석의 통계적 모형은 변량효과 모형(random-effects model)을 적용하였다. 이분형 자료의 경우 상대위험도(Risk Ratio; RR)를 95%

의 신뢰구간과 함께 제시하였고, 연속형 자료의 경우 서로 다른 평가도구를 사용한 경우가 많아 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)를 사용하고 95%의 신뢰구간을 제시하였다.

한국보건의료연구원의 체계적 문헌고찰 가이드라인에 따라 선택된 문헌의 수가 10건 이상이면, 보고 비뚤림 평가를 위해 funnel plot을 이용하여 비대칭성을 살펴보았다. 이질성 평가는 Higgin's I^2 를 통해 이루어졌는데, $I^2 \geq 75\%$ 인 경우 이질성이 상당히 있다고 판단하고, $I^2 \leq 40\%$ 인 경우 이질성 측면에서 중요하지 않다고 판단하였다.

5) 근거 수준 및 권고 등급

(1) 근거수준

근거수준의 평가는 GRADE(Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation) 방법론에 따라 이루어졌다. 다만 GRADE 평가항목 중 효과의 크기, 중재크기에 따른 경향성에 따라 근거등급의 상향은 적용하지 않았다.

<표 III.2.3 근거수준>

수준	내용
높음 (High)	추후 연구로 효과추정치에 대한 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다.
중등도 (Moderate)	추후 연구로 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며 추정치가 바뀔 수도 있다.
낮음 (Low)	추후 연구는 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다.
불충분 (Very low)	관련한 연구가 전혀 없거나 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다.

근거수준을 평가하기 위해 임상질문을 선정한 이후, 각 임상질문별로 연구결과를 요약·정리하고 메타분석을 실시하였다. 분석된 메타분석 결과와 문헌의 질 평가 결과를 기반으로 근거의 질을 등급화하였다. 무작위대조임상시험, 유사 무작위대조임상시험, 대조군 임상시험을 연구대상으로 하였으므로, 근거수준은 '높다'로 배정한 후, GRADE 방법론에 따라 연구의 비뚤림 위험도, 근거의 일관성, 근거의 직접성, 정밀도, 출판 비뚤림에 따라 근거 수준을 하향하는 과정을 거쳐 최종적으로 평가하였다.

(2) 권고등급

권고등급 결정은 근거의 수준, 임상적 이득(권고대상 환자에서 중재를 시행하였을 때 바람직한 결과와 그렇지 않은 효과 사이의 차이, 총 이득의 크기나 이득에 대한 불확실성의 크기, 이득과 유해의 저울질 등)과 진료현장의 활용도(피로에 대한 국내 한의 임상 현황), 비용, 가치와 선호 등을 종합적으로 고려하여 결정하였다.

권고등급 결정방식은 권고안의 실행으로 인한 이득과 손해의 정도를 비교하여 이득이 명백하게 크다고 판단한 경우 A등급을 부여하고, 정도에 따라서 B, C, D, GPP로 각각 구분하였다. 본 임상진료지침 개발위원회에서는 한국한의학연구원에서 사용한 권고등급의 정의를 토대로 하여, 의미가 좀 더 분명히 전달되도록 수정하여 적용하였다.

<권고등급>

등급	정의	표기법
A	근거수준이 높음(High)이며 편익이 명백하고 임상현장에서 활용도가 높을 경우 권고한다.	사용할 것을 권고함 (Is recommended)
B	근거수준이 중등도(Moderate)이며 편익이 신뢰할 만하고 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우, 또는 권고의 근거관련 연구의 근거자료가 부족하더라도 임상적 이득이 명백한 경우 부여한다.	사용할 것을 고려해야 함 (Should be considered)
C	근거수준이 낮음(Low)이며 편익을 신뢰할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높거나 보통인 경우 부여한다.	사용할 것을 고려할 수 있음 (May be considered)
D	근거수준이 매우 낮음(Very low)이며 편익을 신뢰할 수 없고, 위대한 결과를 초래할 수 있으면서, 진료현장에서 활용도가 낮은 경우 부여한다.	사용하지 않을 것을 권고함 (Is not recommended)
GPP	근거중심의학적 자료가 부족하여 근거수준이 매우 낮음(Very low)이며 편익을 판단할 수 없으나, 진료현장에서 활용도가 높아 개발 그룹의 경험에 근거하여 권고한다.	임상진료지침 개발 및 자문단 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고함

*GPP: Good Practice Point

***진료현장의 활용도 및 임상적 이득**은 1) 전문가의 합의, 2) 임상현장의 활용도 조사, 3) 경제성 평가자료, 4) 안전성 자료, 5) 보건복지부, 식약처 고시에서 규정한 한약서 또는 전국 한의과대학 교과서 등재 여부 등으로 판단할 수 있다.

(3) 근거수준과 권고등급의 연계

권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 부여하는 것을 원칙으로 하였다. 최소의 근거가 있으면 근거기반 권고등급 도출 기준을 적용하여 근거수준이 높은 경우에는 A 권고등급, 중간인 경우에는 B, 낮은 경우에는 C, 매우 낮은 경우에는 D 권고수준을 부여하고, 이후 전문가 합의 과정을 통해 근거수준과 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호, 전문가 토론 등을 바탕으로 합의를 통해 권고등급을 조정하였다. 그러나 조정된 권고등급이 근거수준에 의해 부여된 권고수준에서 크게 벗어날 수 없다는 원칙하에서 권고수준 검토가 이루어졌다.

현대 연구방법론에 기초한 근거가 없거나 일부 있더라도 연구의 질이 낮아 이득과 위해에 대한 불확실성이 높을 경우에는 고전문헌의 근거(CTB) 등을 고려하여 '합의기반 권고문 도출' 방식을 선택하였다. 그러나 합의기반 권고문 도출은 최소화하는 것을 원칙으로 하였다.

① 근거기반 권고등급 도출 기준

구 분	1단계		2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거수준	편 익		적용가능성	비용, 가치와 선호	전문가 합의
	양성 (Positive)	0/음성 (Zero/ Negative)			
높음(High)	A	D	편익이 양성인 경우, 임상진료현장의 활용도가 높다면 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	A~D
중등도 (Moderate)	B				
낮음(Low)	C				
매우 낮음 (Very Low)	D				

② 합의기반 권고등급 도출 기준

구 분	1단계	2단계	3단계	최종등급
고려사항 근거수준	이득과 위해	적용가능성	비용, 가치와 선호	공식적 전문가 합의
고전문헌근거 CTB (Classical Text-based)	개발그룹의 편익에 대한 확신 정도에 따라 결정	임상진료현장의 활용도가 높을 경우 더 강하게 권고 할 수 있음	환자의 선호 및 비용 등을 고려하여 권고에 반영함	GPP

6) 권고 작성

권고는 임상진료지침이 다루고 있는 핵심 질문에 대한 답변의 형태로 작성하였고, 권고의 대상이 되는 환자(또는 인구집단)와 권고 증재에 대해 가능한 자세히 명시하였다. 권고의 표현은 위의 표에 제시한 바와 같이 기술하였으며 근거수준과 함께 제시하였다. 또한 권고와 이를 지지하는 근거들이 명시적으로 연결될 수 있도록 권고에 반영된 해당 참고문헌들을 제시하였다.

특정 증재의 사용에 대한 추가적인 고려사항이 전문가 합의를 통해 도출된 경우, 권고와 함께 임상적 고려사항을 제시하여 그 내용을 반영하였다.

7) 합의안 도출

합의 도출은 델파이법과 회의를 결합한 RAM 방법론(RAND-UCLA Appropriateness Method)에 준한 방법으로 진행하였다.

먼저 근거 수준의 합의를 위해, 각 임상질문별로 선정된 문헌의 원문, 요약표, 질 평가 결과, 메타분석 결과, GRADE 방법론 안내서와 함께 GRADE 방법론에 따른 근거수준 평가양식을 개발위원회 위원들에게 배포하여, 위원 각자가 독립적으로 임상질문별로 근거 수준을 확인하도록 하였다. 근거 수준 평가양식을 다시 취합한 후, 평가위원들 간에 일치하는 항목과 불일치가 발생한 항목에 대하여 파악하였다. 이후 전문가 회의를 통해 불일치가 발생한 항목에 대하여 평가 위원들의 의견을 청취하고, 위원 상호간의 의견 교류를 통해 합리적인 평가기준에 대한 조율을 한 후, 재평가를 실시하였다. 재평가 결과를 다시 취합하여 항목간 위원들 간에 의견이 일치함을 확인하였다. 위원들간의 의견이 실시간으로 반영되어 조율될 수 있도록, 회의시 위원들 모두에게 개인용 컴퓨터와 노트북이 내장된 근거수준 평가양식이 제공되었다.

권고안 합의는 총 10명의 전문가로 구성된 만성 피로 한의표준임상진료지침 권고등급 그룹을 통해 이루어졌다. 권고안 작성에 참여한 전문가는 한의표준임상진료지침 개발사업단에서 추천한 개인의 패널 3명, 외부 전문연구기관 소속 위원 1명, 한의과대학 교수 6인으로 총 10명이었다.

권고 등급의 합의를 위해서, 각 임상질문별로 선정된 문헌자료, 요약표, 비뚤림 위험도 평가 결과 등을 포함하는 메타분석 결과, GRADE 평가결과, 임상현장의 현황조사 결과, 안전성 관련 문헌자료, 경제성 평가 관련 보고내용과 함께 RAM 평가양식 및 평가방법 매뉴얼 동영상을 권고등급 그룹 위원들에게 e-mail을 통해 배포하여, 위원 각자가 독립적으로 임상질문별로 임상적 이득과 진료현장의 활용도를 9점 Likert 척도를 이용하여 평가하도록 하였다. 임상적 이득과 진료현장의 활용도는 배포된 자료를 참고로 하고, 한의계 임상현장의 실태를 고려하여 종합적으로 평가하도록 하였다. 평가양식을 다시 취합한 후, 권고수준 적합성 평가점수를 해석하여 비동의나 불확실로 평가되는 임상질문을 파악하였다. 이후 온라인 화상회의를 통해 비동의나 불확실로 평가된 권고수준에 대하여 평가 위원들의 의견을 청취하고, 위원 상호간의 의견 교류와 협의과정을 거친 후, 잠정적인 권고등급 합의안을 도출하였다. 이후 다시 한 번 e-mail을 통한 재평가를 실시하여 각 위원들의 의견을 받아서 권고등급을 정하였다.

이후 한의표준임상진료지침 외부검토그룹에서 검토 후 지침의 내용을 수정하는 과정에서 추가적인 권고안 수정이 필요하다고 판단되는 부분에 대한 합의안을 도출하기 위해, 추가로 화상회의를 열어 권고안에 대해 자구를 수정하고 권고안 내용에 대한 전반적인 검토를 거친 후 최종 권고안을 확정하였다.

3. 승인 및 인증

1) 검토

일차 진료현장에서 임상진료지침의 유용성을 제고하기 위해, 권고등급 결정 과정에 외부 개원의 패널의 검토 과정이 포함되었으며, 합의된 근거 수준과 임상적 이득과 진료현장의 활용도, 안전성 자료, 경제성 관련 자료, RAM 평가결과를 조합하여, 권고 등급의 초안이 정해졌다. 정해진 권고 등급은 외부 전문가 패널, 개원의 패널, 학회 전문가 패널에 의해 최종 검토 및 수정이 이루어졌다. 개발위원회에서 개발한 권고안 초안은 검토위원회에서 개발과정과 권고안의 적합성에 대한 검토가 진행되었다.

2) 전문 학회 승인

본 임상진료지침은 대한한의진단학회, 사상체질의학회의 승인을 받았다. 학회 승인을 위해 대한한의진단학회와 사상체질의학회는 한의표준임상진료지침 학회인증을 위해 총괄위원회와 인준위원회를 구성하고, 인준위원회에 참여한 위원들은 한의표준임상진료지침 개발사업단에서 제공하는 인준과정에 대한 온라인 교육을 이수하였다. 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발위원회는 개발된 진료지침안과 함께 자체평가보고서를 작성하여 인준위원회에 송부하였으며, 인준위원회는 개발사업단에서 제공된 체크리스트 양식에 따라 검토를 수행하였으며, 최종 검토결과를 개발위원회에 통지하고, 개발위원회는 검토결과에 따라 지침을 수정 보완하였으며, 총괄위원회에서는 수정사항을 확인하고 인준을 수행하는 절차를 거쳤다. 전문 학회에서는 개발의 엄격성, 내용타당성, 권고안의 적용 및 실행가능성, 결정가능성 등 학술적 타당성과 외적 타당성 등을 중심으로 검토하였으며, 학회인증결과는 한의표준임상진료지침 개발사업단에 제출하였다.

3) 인증

만성 피로 한의표준임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발사업단의 주관하에 개발되었으며, 사업단 내에서 개발된 임상진료지침의 인증절차를 진행하였다. 한의표준임상진료지침 개발사업단은 외부 전문가가 참여한 검토위원회를 열어 AGREE II 방법론에 입각하여 제출된 임상진료지침안에 대한 검토를 실시하였으며, 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발위원회에 검토결과를 통지하였고, 개발위원회는 검토결과에 따라 권고안 도출과정, 근거문헌의 내용, 지침의 계층적 구조에 대해 임상진료지침을 수정 보완하였다. 수정 보완된 임상진료지침은 다시 개발사업단 검토위원회에 보내졌으며, 검토위원회는 검토결과에 따라 임상진료지침의 보완여부를 확인하고 만성 피로 임상진료지침을 승인하였다. 이후 보완된 임상진료지침은 근거중심한의약추진위원회에서 AGREE II에 의한 방법론적인 검토를 다시 실시하고, 최종 인증을 완료하였다. 만성 피로 한의표준임상진료지침에 대한 사업단 개발사업단 검토를 수행한 외부검토그룹의 구성은 다음과 같았다.

소속	이름	소속	역할
한의표준임상진료지침 개발사업단	김남권	한의표준임상진료지침 개발사업단	임상진료지침 검토 총괄
	이지현	한의표준임상진료지침 개발사업단	임상진료지침 검토 수행
	김수란	한의표준임상진료지침 개발사업단	임상진료지침 검토 수행
	권수현	한의표준임상진료지침 개발사업단	임상진료지침 검토 수행
외부검토그룹	김종우	경희대학교 한의과대학	임상진료지침 검토 실무 총괄
	장보형	경희대학교 한의과대학	임상진료지침 검토 수행
	이선행	경희대학교 한의과대학	임상진료지침 검토 수행
	서효원	경희대학교 한의과대학	임상진료지침 검토 수행
	김은정	동국대학교 한의과대학	임상진료지침 검토 수행
	최미영	한국보건의료연구원	임상진료지침 검토 자문



4. 출판

권고안이 효과적으로 확산 및 실행되기 위해서 진료지침 요약본, 간이 진료지침서 등의 확산도구를 개발하여 임상현장에서 활용될 수 있도록 계획을 수립할 예정이다. 만성 피로 한의표준임상진료지침은 한의표준임상진료지침 개발 사업단(http://gkom2016.cafe24.com/html_2016) 및 학회 웹사이트를 통해 배포할 계획이다.

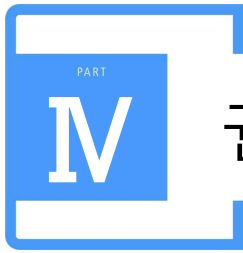
본 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발사업을 통해 이루어진 만성피로증후군 환자를 대상으로 한 십전대보탕의 향피로 효과 연구결과는 2020년 11월 integrative medicine research에 게재되어 만성 피로의 관리에 있어 한약의 유효성에 대한 보다 확고한 근거가 마련되었다. 또 만성 피로 환자들을 대상으로 이루어진 관찰연구를 통해 설질의 색 감별알고리즘이 개발되고 알고리즘의 검증까지 이루어짐에 따라, 현재 개발중인 보급형 설진기 모델에 탑재될 예정이어서 한의 임상현장에서 정확한 설진과 변증이 이루어질 수 있는 개기가 마련되었다. 이 외에도 본 임상진료지침개발사업을 통해 만성피로증후군 환자의 관리를 위한 보중익기탕, 귀비탕, 소요산, 추나의 효과에 대한 체계적 문헌고찰이 이루어지고 그 결과가 발표됨에 따라, 만성 피로에 대한 한의학적 치료의 효용성을 확인할 수 있었다. 뿐만 아니라 만성 피로 한의표준임상진료지침의 확산을 위해 2020년 하반기 대한미병의학회 세미나에 본 지침의 주요 결과를 온라인을 통해 발표되었다.

향후 한의과대학 및 한의학전문대학원용 교육용 교재에 지침의 내용을 반영하고, 인포그래픽, 카드뉴스, 리플렛 등 확산도구를 제작하여 한방의료기관, 한의사협회 중앙회 및 지회를 통해 배포하여, 개발된 지침의 확산을 촉진하고자 한다.

PART

IV

권고사항



권고사항

1) 한약치료

(1) 배경

만성 피로에 대한 한약치료 효과에 대해서는 다양한 의견이 있다. 양방 의학계의 기존 연구나 임상진료지침에서는 만성 피로에 한약치료를 권고할만한 근거가 아직 부족하다고 평가되고 있는 실정이다. 하지만 국내에서는 만성 피로에 대한 한약치료 선호도가 높은 편이며, 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 한약치료의 유의한 효과에 대한 보고가 발표되고 있다.

만성 피로에 대한 한약치료는 변증에 기초하여 기본방을 정하고, 동반 증상에 따라 기본방에 수증가감하여 투약할 처방이 구성되게 된다. 만성 피로의 경우, 아직 발병 원인이 불명확하고, 그 진단이나 중증도를 평가하기 위한 객관적인 측정지표나 바이오마크(biomarker)는 없으며, 승인된 치료법도 없다. 따라서 치료의 목표는 동반된 증상 개선을 통한 환자 삶의 질 개선에 두어야 한다. 일반적으로 처방되는 대증치료제도 일부 만성 피로 환자에게 있어서는 오히려 증상을 악화시킨다는 것을 염두해 두어야 한다. 따라서 변증에 기반한 한약은 사용은 전문대증치료용 의약품의 대안으로 제시되고 있으며, 세계적으로 그 활용도도 점차 증가되고 있다.

만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 한약 중재에 따른 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 현재 국내에서 사용가능한 한약 전체에 대하여 무작위대조임상시험, 유사 무작위대조임상시험, 대조군 임상시험을 검색하여 중재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다. 본 임상진료지침의 임상적 활용도를 높이기 위해, 임상에서 다빈도로 사용되고 있거나 변증분형에 따른 대표처방으로서 근거 연구가 활발하게 이루어진 기본방들(보충익기탕, 귀비탕, 소요산, 십전대보탕, 쌍화탕)에 대해서는 별도로 추가적인 분석을 통해 근거수준과 권고등급을 제시하였다. 또 만성 피로의 경우, 피로감과 노력후 불쾌감과 같은 피로 증상은 핵심증상으로서 모든 환자들에게서 관찰되지만, 다른 증상들의 경우 환자의 중증도와 개인별 특성에 따라 다양하게 나타난다. 따라서 증상별로 민감도 분석을 통해 얻어진 결과를 추가로 제시함으로써, 다양한 형태로 나타나는 만성 피로 환자에 대한 합리적인 치료 전략을 세우는데 지침사용자에게 도움이 주하고자 하였다.

【 R1 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 한약치료를 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 한약 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 기본 처방을 결정하고 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용할 수 있다. 한약의 최소 투약기간은 2주 이상이며, 최대 8주까지 투약할 수 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R1은 만성 피로 환자에 대한 한약의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 한약 치료는 위약/일상관리/건강보조제/무처치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 한약치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다. 그러나 세부 항목에 있어서 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우, 전문가 패널 의견이 합의에 쉽게 이르지 못하는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 조정하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 중등도(Moderate)부터 매우 낮음(Very low)로 다양하였다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 한약의 효과에 대해 보고한 논문들 중 일부에서 오심, 임마름, 두통, 구역감, 어지러움, 발진, 소양감 등의 발생을 보고하였으나 심각한 부작용의 발생을 보고한 연구는 없었으며, 이상반응이 실험군에서 다빈도로 발생한 경우는 파록세틴(paroxetine)과 같은 항우울제를 함께 병행치료한 경우였다. 2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 한약이 임상활용도가 가장 높은 것으로 조사되었으며, 경제성 분석결과 십전대보탕은 지불의사내에 점진적 비용효과비가 들어오는 것으로 분석되었다. 그러나 한약을 이용한 무작위대조임상시험들의 비뚤림 위험이 심각으로 평가되어, 연구의 질이 낮은 것을 고려했을 때, 권고등급을 상향하는 것에는 대부분의 권고등급 부여에 참여한 전문가들은 동의하지 않았다. 따라서 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 중등도로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성은 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 한약 치료를 고려해야 한다.

세부 항목에 있어서는 근거수준에 따른 권고등급의 부여에 큰 이견은 없었으나, 만성 피로 환자의

피로감 개선을 위해 타한방치료(침/추나/뜸/부항), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항 불안제/건강보조제)에 한약을 추가하여 사용하는 것을 권고할지 여부에 관해서 근거수준은 매우 낮음(Very low)이었으나, 높은 임상적 활동도와 안정성 검토를 통해 권고등급 전문가 패널 회의에서는 권고수준을 C로 합의하였다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R1-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용할 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1, 4-9, 11-15, 17, 18, 20, 23, 25-27, 30, 34-38, 40, 42-45, 47-49, 51, 53, 57, 58, 60-67, 69-71
2) 피로감			
R1-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	7, 13, 15, 16, 20, 26, 30, 33, 34, 37, 48, 51, 53, 61, 62, 64, 67
3) 수면장애			
R1-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	6, 16, 39, 66, 71
4) 우울감			
R1-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	23, 33, 40, 50, 63, 64
5) 불안감			
R1-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 위약/일상관리/건강보조제/무처치보다 한약을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	23, 33, 40, 50, 63, 64
■ 병행치료			

1) 포괄적 증상 중증도			
R1-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(침/추나/뜸/부항), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/소염진통제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	2, 3, 10, 19, 22, 24, 32, 39, 41, 46, 52, 54, 55, 59, 60
2) 피로감			
R1-7	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(침/추나/뜸/부항), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	2, 10, 19, 24, 28, 29, 32, 52, 56
3) 우울감			
R1-8	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 상담치료/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	29, 55, 56
4) 불안감			
R1-9	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 상담치료/대증약물치료(항우울제/항불안제/건강보조제)에 한약 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	29, 55, 56

(2) 임상질문 : Q1

Q1. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 한약치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	한약 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율 (만성피로증후군 증상중증도, 증후점수) ② 피로중증도(FS-14 , NRS, FAI, ChFS, FSS) ③수면의 질(PSQI) ④우울(SDS) ⑤불안(SAS)	한의원 및 한방병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, FS-14: Fatigue Scale-14, NRS: Numeral Rating Scale, ChFS: Chalder's fatigue scale, FSS: Fatigue Severity Scale, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SDS: Self-Rating Depression Scale, SAS: Self-Rating Anxiety Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 71개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Cai MJ 2015¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 108명을 대상으로 사선탕(四仙湯)을 투여한 실험군(n=54), 사포닌(saponin)을 복용한 대조군(n=54)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(96.30%), 대조군(64.81%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Chen FC 2016²⁾에서는 만성피로증후군 92명에 대하여 실험군(한약+추나/침/뜸/부항, n=47)과 대조군(추나/침/뜸/부항, n=45)의 효과를 비교하였다. 한약은 소요산(逍遙散) 제제에 해당되며, 1회 8환, 1일 3회로 총 30일간 복용하게 하였다. 한약 이외에 다른 한의치료는 격일에 1회, 총 30일간 시행하였다. 한약을 병행한 군(97.9%)이 대조군(86.7%)보다 치료율이 유의하게 높았으며, 피로척도에서도 한약병행군이 더 유의한 개선효과를 보였다.

Chen YQ 2011³⁾에서는 만성피로증후군 환자 190명을 대상으로 사군자탕합시호소간탕가감(四君子湯合柴胡疏肝湯加減)을 투여하고 추나치료를 시행한 실험군(n=65), 사군자탕합시호소간탕가감만 투여한 대조군1(n=64), 추나치료만 시행한 대조군2(n=61)로 나누어 2개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(97.9%), 대조군2(8%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고, 치료 후 FS-14에서 실험군(3.15±1.14), 대조군2(5.87±2.05)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Cheng SH 2009⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 복방부방등합제(復方扶芳藤合劑)를 투여한 실험군(n=30), 비타민 B를 복용한 대조군(n=30)으로 나누어 14일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.3%), 대조군(66.7%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Dai BH 2004⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 91명을 대상으로 소피탕(消疲湯)을 투여한 실험군

(n=46), 오리자놀(oryzanol), 비타민 B1을 복용한 대조군(n=45)으로 나누어 6~8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(91.3%), 대조군(60.9%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Ding XM 2019⁶⁾에서는 만성피로증후군 60명에 대하여 귀비탕 실험군(n=30)과 건강보조제(비타민 B, C) 대조군(n=30)으로 나누어 12주간 연구를 진행한 결과 치료후 유효율과 수면장애 증증도에 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 치료 후 유효율은 실험군(93.33%)이 대조군(70.00%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었으며, 수면장애 개선에도 실험군이 더 효과적이었다(치료 후 수면장애 점수(심비양허(心脾兩虛) 증후) 0.90±1.02(실험군) vs 2.51±1.02(대조군)). 한약치료는 황기 30g, 산조인 25g, 복신, 용안육, 원지, 당귀, 백출, 당삼 각 15g, 목향 7g, 감초 10g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 아침, 저녁으로 2회 나누어 12주간 시행되었다.

Du Y 2018⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 108명을 대상으로 익신보혈고(益腎補血膏):당귀보혈탕합신사미(當歸補血湯+腎四味)를 투여한 실험군(n=54), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 비타민 C, 종합 비타민 B를 복용한 대조군(n=54)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.74%), 대조군(75.93%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.039)가 있었다. 치료 후 피로증증도(FS-14)는 실험군(3.12±1.70), 대조군(5.18±1.94)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.000)가 있었다.

Fang B 2007⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 70명을 대상으로 소피영과립(消疲靈顆粒)을 투여한 실험군(n=35), 오리자놀(oryzanol)을 복용한 대조군(n=35)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(94.29%), 대조군(34.29%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Fang YQ 2008⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 230명을 대상으로 복방삼기고(復方參芪膏)을 투여한 실험군(n=120), 오리자놀(oryzanol)을 복용한 대조군(n=110)으로 나누어 60일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88.33%), 대조군(32.72%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.001)가 있었다.

Gao J 2016¹⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 70명을 대상으로 플루옥세틴(fluoxetine; 항우울제) 및 교육(운동, 휴식, 수면, 식이)에 온담당합사역산(溫膽湯合四逆散)을 병용투여한 실험군(n=35), 플루옥세틴 및 교육(운동, 휴식, 수면, 식이)만 시행한 대조군(n=35)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88.33%), 대조군(42.86%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Gong JH 2007¹¹⁾에서는 만성피로증후군 58명에 대하여 귀비탕 복용군(n=30)과 건강보조제 복용군(n=28)으로 나누어 45일간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료후 총유효율에 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 치료 후 총유효율은 실험군(83.33%)이 대조군(42.86%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 귀비탕 처방은 황기, 당삼, 복령, 백출, 원지, 용안육, 엄목향, 선학초, 대조, 산조인, 감송, 판란근, 감초로 구성되었으며, 인통(咽痛)시 길경, 우방자; 두통시 천궁; 임파절종대로 찌르는듯한 통증시 천산갑(炮); 근육관절동통시 강활, 독활; 기면(嗜眠)시 산조인, 용안육, 원지를 빼고 석창포, 울금을 추가하여 1일 1첩을 아침 저녁으로 2회 나누어 15일을 1코스로서 하여 총 3코스를 복용하였다. 대조군은 건강보조제(ATP) 1회 40mg을 1일 3회 총 45일간 복용하였다.

Hu B 2010¹²⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 보기통락방(補氣通絡方)을 투여한 실험군(n=60), 비타민 B 복합제를 복용한 대조군(n=60)으로 나누어 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.3%), 대조군(63.3%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Hu H 2019¹³⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 66명을 대상으로 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군(n=33), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군(n=33)을 대상으로 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 단, 중재 기간에 대해서는

구체적으로 제시되어 있지 않았다. 그 결과 임상증상을 바탕으로 평가한 치료 후 치료율이 실험군(96.9%), 대조군(72.7%)로 두 군간 유의한 차이($p=0.006$)가 있었다. 피로 중증도에서도 치료 전 실험군(5.2 ± 0.6), 대조군(5.3 ± 0.7)에서 치료 후 실험군(1.2 ± 0.6), 대조군(3.2 ± 0.7)으로 실험군에서 크게 감소하여 두 군간 유의한 차이($p<0.0001$)가 있었다.

Jiang Q 2012¹⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 피로, 권태, 미열, 식욕감퇴, 가슴 두근거림, 수면장애, 맥세약(脈細弱)으로 증기부족(中氣不足), 심비기혈양허(心脾氣血兩虛) 변증으로 진단된 70명을 대상으로 무작위대조임상시험 연구를 시행하였다. 환자는 보중익기탕합귀비탕(補中益氣湯合歸脾湯)를 투여한 실험군($n=35$), 유산소운동 및 비타민 C, 종합비타민 B, 오리자놀(oryzanol) 복용한 대조군($n=35$)으로 나누어 8주간 치료를 진행하였다. 그 결과 주요 증상의 중증도를 위주로 평가한 증상 중증도를 바탕으로 치료 후 치료율을 살펴보면, 실험군(97.14%), 대조군(77.14%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 치료 후 IgA, IgG, IgM의 변화에서도 실험군의 IgA(2.83 ± 0.33), IgG(16.96 ± 2.36), IgM(2.39 ± 0.33)이 대조군의 IgA(2.36 ± 0.19), IgG(14.36 ± 2.12), IgM(2.06 ± 0.22)에 비하여 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 한약 복용으로 인한 이상반응은 없었으며, 치료 후 혈액, 소변, 대변, 간 기능, 신장기능검사에서도 별다른 이상이 발견되지 않았다.

Kang FC 2006¹⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 58명을 대상으로 익기양음(益氣養陰) 초체에 수증가감한 한약을 투여한 실험군($n=30$), ATP(adenosine triphosphate), 비타민 C를 복용한 대조군($n=28$)으로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(86.67%), 대조군(60.71%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.01$)가 있었고, 피로중증도에서는 치료 후 FAI 총점이 실험군(1.02 ± 0.62), 대조군(1.46 ± 0.73)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Kim HG 2013¹⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 88명을 대상으로 인삼추출물을 하루 1g 투여한 실험군1($n=29$), 인삼추출물을 하루 2g 투여한 실험군2($n=29$), 플라세보 인삼향 옥수수풀을 투여한 대조군($n=30$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 피로중증도의 총 NRS 및 신체적 피로 NRS에서 유의한 차이가 없었으며, 정신적 피로 NRS에서 실험군1(15.1 ± 6.5), 실험군2(13.8 ± 6.2), 대조군(5.8 ± 1.3)으로 실험군과 대조군 간 유의한 차이($p=0.002$)가 있었다. 피로 VAS에서는 실험군(5.0 ± 1.4), 대조군(4.4 ± 1.8) 두 군간 유의한 차이($p=0.049$)가 있었다. 혈청 검사결과 ROS(95% CI, $p=0.031$), MDA(95% CI, $p=0.009$), GSH contents(95% CI, $p=0.043$), GSH-Rd(95% CI, $p=0.021$) 값에서 유의한 차이가 있었다. 단, 부작용으로 실험군2의 환자 1명에서 전신적 발진 및 소양증이 발생하는 경미한 이상반응이 있었다.

Kong FY 2012¹⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 유산소운동에 수증가감한 한약을 병용투여한 실험군($n=30$), 유산소운동만 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 45일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.33%), 대조군(56.67%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Lai JZ 2013¹⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 68명을 대상으로 심리상담, 식이조절에 백울건비탕(百鬱健脾湯) 가감방을 투여한 실험군($n=34$), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate)를 투여한 대조군($n=34$)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(97.06%), 대조군(70.59%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Lan LX 2012¹⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 금匮腎氣丸(金匱腎氣丸)에 서양삼음편(西洋參飲片)을 병용투여한 실험군($n=60$), 금匮腎氣丸(金匱腎氣丸)만 복용한 대조군($n=60$)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.00%), 대조군(78.33%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었고, 치료 후 피로중증도에서도 FS-14 총점이 실험군(3.82 ± 0.78), 대조군(2.57 ± 0.83)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Li CD 2011²⁰⁾에서는 만성피로증후군 71명에 대하여 실험군(귀비탕+시호소간산, $n=36$)과 대조군(건강보조제 오리자놀(oryzanol) + ATP(adenosine triphosphate), $n=35$)으로 나누어 8주간 연구를

진행한 결과 치료후 총유효율($p<0.05$)과 피로 중증도($p<0.01$)에 군간 유의한 차이가 있었다. 치료 후 유효율은 실험군(88.89%)이 대조군(62.86%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었으며, 피로 개선에도 실험군이 더 효과적이었다(치료 전/후 FS-14점수 10.53 ± 1.70 / 3.92 ± 1.78 (실험군) vs 10.54 ± 1.67 / 5.43 ± 2.03 (대조군)). 한약치료는 시호 12g, 지각 12g, 천궁 10g, 향부자 12g, 불수(佛手) 10g, 황기 15g, 당귀 10g, 인삼 6g, 백출 10g, 복신(茯神) 12g, 원지 15g, 산조인 15g, 감초 10g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 2회 나누어 총 8주 복용하였으며, 추가적으로 두통시 만형자 10g, 인통(咽痛)시 현삼 10g, 임파절 종대로 인한 찌르는 듯한 통증시 하고초 12g, 관절동통시 해풍등(海風藤) 15g을 증상에 따라 가미하였다. 건강보조제는 오리지놀(oryzanol) 20mg 1일 3회, ATP(adenosine triphosphate) 20mg 1일 3회로 총 8주간 복용시켰다. 실험군 2명에게서 가벼운 오심이 발생했으나, 3일 후 오심 소실되었으며, 8주 후 두군 모두에서 간기능, 신기능, 일반혈액검사상 이상소견은 없었다.

Li H 2009²¹⁾에서는 만성피로증후군 126명에 대하여 실험군(소요산+육미지황탕+교육, n=63)과 대조군(육미지황탕+교육, n=63)의 효과를 비교하였다. 소요산과 육미지황탕 모두 제제약으로 매회 각 8환을 하루 3회, 총 30일간 복용하게 하였으며, 병행한 다른 증재는 미병에 대한 교육(생활, 식이, 기분조절, 운동)이었다. 그 결과 실험군(95.24%)이 대조군(68.25%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다($p<0.01$).

Li KH 2010²²⁾에서는 만성피로증후군 환자 53명을 대상으로 오리지놀(oryzanol), 코엔자임 Q10, ATP(adenosine triphosphate), 디피리다몰(dipyridamole), 모르옥시딘(moroxydine), 독세핀(doxepin)을 이용한 대증요법에 시호익중탕(柴胡益中湯)을 병용투여한 실험군(n=30), 양방 약물만 복용한 대조군(n=23)으로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.4%), 대조군(86.95%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Li LJ 2011²³⁾에서는 만성피로증후군 환자 100명을 대상으로 삼정전방(參精煎方)을 투여한 실험군(n=50), 오리지놀(oryzanol), 종합영양제를 투여한 대조군(n=50)으로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(95.16%), 대조군(90.56%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 피로중증도에서는 실험군의 치료 전후 MFI-20에서 전신적피로($p=0.018$), 생리적 피로($p=0.005$), 활동감소($p=0.005$), 흥미감소($p=0.041$), 정신적 피로($p=0.001$)에 치료 전/후 유의한 차이가 있었다. 정신건강에서 치료 후 SCL-90 총점이 실험군(23.65 ± 16.10), 대조군(37.03 ± 22.21)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.01$)가 있었다. 우울 증상은 치료 후 실험군(32.89 ± 4.68), 대조군(36.12 ± 5.72)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 불안 증상은 실험군에서 치료 전(46.97 ± 6.86), 치료 후(1.77 ± 4.13)로 유의한 차이($p<0.05$)가 있었지만, 치료 후 실험군과 대조군 사이에 유의한 차이는 발견되지 않았다.

Li R 2017²⁴⁾에서는 만성피로증후군 60명에 대하여 실험군(한약+추나 병행, n=30)과 대조군(추나 단독, n=30)의 효과를 비교하였다. 소요산은 백작약, 시호, 복령, 당귀, 백출, 생강 각15g, 박하, 감초(炙) 각 6g로 구성되었으며, 증에 따라 약재가 추가되었다. 추나는 1주 2-3회간 시행되었으며, 한약과 추나 모두 4주간 시행되었다. 한약과 추나를 병행한 군이 추나 단독군에 비해 치료율(93.33% vs 73.33%, $p<0.05$)과 피로도(3.28 ± 1.24 vs 4.37 ± 1.31 , $p<0.05$)에서 유의한 개선효과를 보였다.

Li T 2015²⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 74명을 대상으로 교육(심리, 생활, 식이, 운동)에 건비온 신소간(健脾溫腎疏肝) 초제를 투여한 실험군(n=37), 오리지놀(oryzanol), 종합 비타민을 투여한 대조군(n=37)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(91.9%), 대조군(56.8%)으로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Li YM 2015²⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 68명을 대상으로 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군(n=34), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군(n=34)을 대상으로 총 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 임상증상 변화를 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.06%), 대조군(58.29%)로 두 군간 유의한 차이

($p < 0.05$)가 있었다. 피로의 기간, 일상생활 능력 등을 반영한 피로 중증도에서도 치료 전 실험군 (5.34 ± 3.32), 대조군(5.45 ± 3.43)에서 치료 후 실험군(1.32 ± 1.01), 대조군(3.45 ± 2.45)으로 실험군에서 크게 감소하여 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Liang G 2006²⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 121명을 대상으로 교육, 심리상담에 생맥산합축어탕(生脈散合血府逐瘀湯)을 투여한 실험군($n=63$), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 비타민 B, 비타민 C를 투여한 대조군($n=58$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(80.95%), 대조군(56.90%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Liu AX 2014²⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 침치료 및 심리상담에 건비해울소피고(健脾解鬱消疲膏) 가감방을 병용투여한 실험군($n=60$), 침치료 및 심리상담만 시행한 대조군($n=60$)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 피로중증도가 치료 후 Chalder's fatigue scale 총점이 실험군(9.72 ± 5.68), 대조군(14.24 ± 7.76)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Liu AX 2015²⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 귀비탕 제제약, 오리자놀(oryzanol), 심리상담에 건비해울소피고(健脾解鬱消疲膏) 가감방을 병용투여한 실험군($n=60$), 귀비탕 제제약, 오리자놀(oryzanol), 심리상담만 시행한 대조군($n=60$)으로 나누어 90일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 피로중증도가 치료 후 Chalder's fatigue scale 총점이 실험군(9.75 ± 5.70), 대조군(14.34 ± 7.78)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었고, 정신건강에서 치료 후 SCL-90 총점이 실험군(28.16 ± 15.23), 대조군(39.61 ± 25.59)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Liu J 2019³⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 72명을 대상으로 시호계지탕(柴胡桂枝湯) 과립제를 투여한 실험군($n=36$), 위약을 투여한 대조군($n=36$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88.89%), 대조군(36.11%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 피로중증도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(8.86 ± 0.20), 대조군(10.78 ± 0.28)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Liu Y 2015³¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 100명을 대상으로 소간양혈방(疏肝養血方)을 투여한 실험군($n=51$), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 비타민 B, 비타민 C를 투여한 대조군($n=49$)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도에서는 치료 후 FS-14 총점, FAI 총점이 실험군(5.63 ± 2.32 , 102.72 ± 25.26), 대조군(7.63 ± 2.23 , 125.69 ± 26.52)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Mei CM 2007³²⁾에서는 만성피로증후군 44명에 대하여 한약+추나 병행군($n=24$)과 추나 대조군($n=20$)의 효과를 연구하였다. 소요산은 백작약, 당산, 당귀, 백출 각 12g, 진피, 생지황, 박하, 시호, 울금 각 9g, 생감초 6g을 1첩으로 하여 1일 1첩을 2회 아침, 저녁으로 나누어 총 4주간 복용하도록 하였으며, 추나요법은 방광경에 장박법(掌拍法), 방광경 배수혈에 지추법(指推法), 방광경 대저(BL11), 풍문(BL12), 배수혈에 무지, 중지, 손바닥, 팔꿈치로 유법(揉法), 하지부위 승부혈(BL36), 발바닥까지 곤법(滾法), 두경부(백회(GV20)부터 천주(BL10), 아문(GV15), 견정(GB21)까지) 안유(按揉)를 1회당 30분 시행하였고, 1주 동안 2회, 총 4주를 시행하였다. 실험군(91.6%)이 대조군(80.0%)보다 치료율이 더 높았으나, 통계적 유의성에 대한 언급은 없었으며, 피로척도에서는 실험군이 대조군보다 유의하게 개선효과를 보였다.

Niu ZZ 2014³³⁾에서는 만성피로증후군 환자 132명을 대상으로 보신소간탕(補腎疏肝湯)을 투여한 실험군($n=66$), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate)를 투여한 대조군($n=66$)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도에서는 치료 후 FS-14 총점, FAI 총점이 실험군(4.01 ± 1.74), 대조군(5.73 ± 1.66)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 정신건강에서는 치료 후 SCL-90 총점이 실험군(34.13 ± 18.25), 대조군(46.66 ± 24.29)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Pang YH 2013³⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 심리상담에 생맥산합소요산(生脈散合逍遙散)을 투여한 실험군(n=32), 오리지놀(oryzanol), 비타민 B, 비타민 C를 투여한 대조군(n=28)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(87.5%), 대조군(45.4%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다. 피로증후군에서 치료 후 FAI의 PC 항목 등에서 유의한 차이가 있었다.

Qian Y 2014³⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 80명을 대상으로 양생보건1호(養生保健1號) 제제약을 투여한 실험군(n=40), 플라세보 약용전분을 투여한 대조군(n=40)으로 나누어 45일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(87.5%), 대조군(12.5%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Ren P 2012³⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 80명을 대상으로 오리지놀(oryzanol) 및 유산소운동에 보허탕(補虛湯)을 투여한 실험군(n=40), 오리지놀(oryzanol) 및 유산소운동만 시행한 대조군(n=40)으로 나누어 25일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(92.5%), 대조군(80.0%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Shi J 2019³⁷⁾에서는 만성피로증후군 160명에 대하여 가미소요산 실험군(n=78)과 건강보조제(복합비타민B+오리지놀(oryzanol)) 대조군(n=82)의 효과를 연구하였다. 심리, 생활, 식이, 정서, 유산소운동의 교육은 공통적으로 시행되었다. 가미소요산은 복령, 산약 각 20g, 당삼 15g, 천궁, 백작약, 백출 각 10g, 시호, 감초(炙), 박하 각 6g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 아침, 저녁으로 나누어 3주간 복용시켰으며, 수증가감(隨症加減)하여 간울화화(肝鬱化火)의 경우 목단피, 치자 각 10g; 습열(濕熱)의 경우 포공영 30g, 인진 15g; 어혈(瘀血)의 경우 단삼 10g; 신음허(腎陰虛)의 경우 숙지황 20g; 양허(陽虛)의 경우 토사자 10g를 추가하였다. 대조군은 오리지놀(oryzanol) 1회 20mg, 복합비타민B 1회 2정을 하루 3회 복용하여 총 3주간 지속하였다. 그 결과 치료 후 만성피로증후군 증상에 대한 총유효율, FS-14 척도에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 실험군(총유효율 89.74%, FS-14 총점 치료전/후 점수 11.72±1.432 / 3.87±1.427)이 대조군(총유효율 68.29%, FS-14 총점 치료전/후 점수 11.67±1.267 / 5.84±1.392)에 비해 증상 및 피로개선에 더 효과적이었다.

Shi ZH 2016³⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 산조인탕(酸棗仁湯)가방을 투여한 실험군(n=60), 오리지놀(oryzanol)을 투여한 대조군(n=60)으로 나누어 14일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(85%), 대조군(52%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 수면의 질에서 치료 후 PSQI 총점이 실험군(8.22±1.75), 대조군(11.09±2.68)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Su GY 2013³⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 30명을 대상으로 서양삼음편(西洋參飲片)을 투여한 실험군(n=15), 대증약물치료를 시행한 대조군(n=15)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.33%), 대조군(66.67%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Sun HJ 2007⁴⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 서울방(舒鬱方)을 투여한 실험군(n=34), 오리지놀(oryzanol), 비타민 B, 비타민 C를 투여한 대조군(n=30)으로 나누어 40일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(85.29%), 대조군(30.00%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 삶의 질에서는 치료 후 SF-36 중 실험군의 전신 건강이 치료 전(62.2±19.43)에서 치료 후(80.87±17.63)로 유의하게(p<0.01) 향상되었다.

Sun HJ 2016⁴¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 80명을 대상으로 파록세틴(paroxetine), 교육(휴식, 지지, 식이), 심리상담을 공통으로 하고 소간익양교낭(疏肝益陽膠囊)을 투여한 실험군(n=40), 공통 치료만 시행한 대조군(n=40)으로 나누어 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.00%), 대조군(70.00%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.048)가 있었다. 피로증후군에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(1.49±0.64), 대조군(2.77±0.86)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.001)가 있었다. 우울에서는 치료 후 SDS 총점이 실험군(36.39±7.51), 대조군

(39.69±7.52)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.022)가 있었다. 이상반응으로 실험군(n=5), 대조군(n=13)에서 구갈, 입마름, 오심, 식욕감퇴가 보고되었으나, 두 군간 유의한 차이는 없었다.

Teng FY 2014⁴²⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 보중해피탕(補中解疲湯)을 투여한 실험군(n=30), 오리자놀(oryzanol), 비타민 B1을 투여한 대조군(n=30)으로 나누어 8주간 무작위대조 임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.3%), 대조군(66.7%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Wang H 2012⁴³⁾에서는 만성피로증후군 환자 84명을 대상으로 보중익기탕합귀비탕(補中益氣湯合小柴胡湯) 가감방을 투여한 실험군(n=42), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군(n=42)을 대상으로 총 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 증상 중증도를 바탕으로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.14%) 대조군(77.14%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 증상 중증도에서도 실험군(5.79±2.14), 대조군(12.21±3.05)으로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 다만 실험군 처방 중 가감에 대한 정보는 별도로 제공되지 않았다.

Wang RS 2017⁴⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 140명을 대상으로 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate)에 보비익신탕(補脾益腎湯)을 투여한 실험군(n=70), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate)만 투여한 대조군(n=70)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(84.29%), 대조군(61.53%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.018)가 있었다.

Wang XJ 2011⁴⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 96명을 대상으로 재활 유산소운동에 변증에 따른 한약을 투여한 실험군(n=48), 재활 유산소운동만 시행한 대조군(n=48)으로 나누어 69일간 무작위대조 임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.75%), 대조군(75.00%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Wei G 2018⁴⁶⁾에서는 만성피로증후군 75명에 대하여 실험군(소요환+추나, 침, n=38)과 대조군(추나, 침, n=37)의 효과를 비교하였다. 소요산 제제를 매회 각 10환, 1일 3회 복용하게 하였다. 추나와 침치료는 두 군 모두에게 적용되었으나, 중재기간에 대한 언급은 없었다. 치료결과 추나, 침치료와 한약을 병행한 군(89.47%)이 추나, 침치료만 한 대조군(70.27%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다 (p<0.05).

Wei LL 2005⁴⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 72명을 대상으로 소시호탕(小柴胡湯) 가감방을 투여한 실험군(n=37), 비타민 B, 비타민 C, 필요시 디클로페낙(diclofenac)을 복용한 대조군(n=35)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(83.78%), 대조군(31.42%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Weng YN 2016⁴⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 150명을 대상으로 육군자탕(六君子湯) 가감방을 투여한 실험군(n=75), 오리자놀(oryzanol), 비타민 B1을 복용한 대조군(n=75)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(77.33%), 대조군(58.67%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로중증도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(3.65±1.02), 대조군(4.63±1.22)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Wu JD 2018⁴⁹⁾에서는 만성피로증후군 86명에 대하여 귀비탕군(n=43)과 건강보조제군(비타민B, C, n=43)으로 나누어 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었으며(p<0.05), 실험군(95.35%)이 대조군(72.09%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 하지만 치료기간이 각각 12주(실험군), 8주(대조군)로 서로 차이가 있었다. 두 군 모두 공통 중재로 운동 등 교육이 시행되었다. 실험군은 당삼, 황기 각 20g, 용안육, 산조인(炒), 복령 각15g, 백출, 당귀, 천궁, 작약, 시호, 지각, 울금, 목향, 원지, 진피, 승마 각10g, 감초(炙) 6g을 1첩으로 하여 1일 1첩을 하루 2회 나누어 총 12주간 복용하게 하였다. 혈허(血虛)일 경우 숙지황 20g을, 음허(陰虛)일 경우 생지황, 맥문동 각 20g을, 심번이노(心煩易怒)할 경우 백합 10g, 연자심 3g을, 신허(腎虛)일 경우 하수오 20g, 숙지황 20g을 추가하였다. 대조군은 비타민 B, 비타민C를 총 8주간 복용하게 하였다.

Wu LL 2012⁵⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 이허해울방(理虛解鬱方) 가감방을 투여한 실험군(n=60), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제를 복용한 대조군(n=60)으로 나누어 12주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 피로중증도에서는 치료 후 FAI 총점이 실험군(9.76±5.73), 대조군(14.33±7.77)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Wu XJ 2016⁵¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 80명을 대상으로 소피음(消疲飲)을 투여한 실험군(n=42), 비타민 B6를 복용한 대조군(n=38)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(95.24%), 대조군(78.95%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로중증도에서는 치료 후 MFI-20 모든 항목에서 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 삶의 질에서는 치료 후 신체상태, 건강상태, 기력, 사무능력에서 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Xing X 2019⁵²⁾에서는 만성피로증후군 환자 80명을 대상으로 뜸치료에 삼기정초탕(參芪貞草湯)을 투여한 실험군(n=40), 뜸치료만 시행한 대조군(n=40)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(77.5%), 대조군(47.5%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로중증도에서는 치료 후 FSAS 총점이 실험군(37.43±10.77), 대조군(48.32±12.28)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Xu JM 2012⁵³⁾에서는 만성피로증후군 환자 90명을 대상으로 운동요법에 삼기익기산(參芪益氣散)을 투여한 실험군(n=60), 운동요법만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(78.33%), 대조군(56.67%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.032)가 있었다.

Xu LM 2014⁵⁴⁾에서는 만성피로증후군 84명에 대하여 실험군(가미소요산+침, n=42)과 대조군(침, n=42)의 효과를 비교하였다. 가미소요산 제제를 매일 복용하게 하였으나, 처방구성 및 증재기간에 대한 언급은 없었다. 침치료는 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 신문(HT7), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 현종(GB39) 등이었으나, 침 종류 및 방법, 빈도에 대한 언급은 없었다. 치료결과 한약+침 병행군(95.24%)이 침치료 단독군(76.19%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다(p<0.05).

Xu WX 2015⁵⁵⁾에서는 만성피로증후군 180명에 대하여 단치소요산(丹梔逍遙散) 치료군(n=90)과 대조군(n=90)의 효과를 연구하였다. 대조군은 파록세틴(paroxetine) 1일 10~30mg, 매일 1회 복용하였으며, 심리상담은 필요시 시행하였다. 실험군은 한약제제 이외에도 대조군과 동일한 증재를 병행하였다. 단치소요산은 1회 4정으로 매일 3회 복용하였다. 증재기간에 대한 언급은 없었다. 치료결과 FS-14에 대한 유효율, SDS, SAS척도에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 실험군(유효율 93.33%, SDS 치료전/후 점수 47.25±6.84 / 32.24±5.56, SAS 치료전/후 점수 46.23±6.14 / 32.29±4.97)이 대조군(유효율 75.56%, SDS 치료전/후 점수 46.88±7.02 / 36.06±7.15, SAS 치료전/후 점수 46.56±6.33 / 37.56±6.37)에 비해 증상 및 불안, 우울개선에 더 효과적이었다. 이상반응으로는 실험군 14명에서 오심, 현훈, 입마름, 두통을 호소하였으며, 대조군 30명에서 오심, 현훈, 입마름, 기면을 호소하였으며 군간 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

Xu ZH 2013⁵⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 84명을 대상으로 대증치료로서 파록세틴(paroxetine), 벤조디아제핀(benzodiazepine), 심리상담에 시호가용골모려탕(柴胡加龍骨牡蠣湯)을 투여한 실험군(n=42), 항우울제 치료 및 심리상담만 시행한 대조군(n=42)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(92.86%), 대조군(73.81%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로중증도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(2.08±0.64), 대조군(4.30±0.81)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 우울 증상에서는 치료 후 SDS 총점이 실험군(30.17±4.66), 대조군(35.86±7.0)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 불안 증상에서는 치료 후 SAS 총점이 실험군(31.29±3.27), 대조군(37.23±5.90)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Yang SH 2004⁵⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 72명을 대상으로 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군(n=38), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군(n=34)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 기존 만성피로증후군 진단기준에서 6개월 이상 증상이 지속되었다는 기준을 5개월 또는 6개월 이상 증상이 지속되는 것으로 변형하여 적용되었다. 그 결과 만성피로증후군 증정도 점수 또는 임상 증상을 바탕으로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(89.5%), 대조군(26.5%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다. 일상 생활 능력과 피로 지속기간 등으로 점수를 매긴 치료 후, 만성피로증후군 증정도에서는 실험군이 치료 전 15±3.27점에서 치료 후 5.87±2.24로 호전을 보였다. 그러나 대조군에 대한 점수는 보고되지 않았다.

Yao RM 2005⁵⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 56명을 대상으로 운동요법에 선삼탕(仙參湯)을 투여한 실험군(n=31), 복합 비타민제를 복용한 대조군(n=25)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.32%), 대조군(8.00%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Yuan SG 2006⁵⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 160명을 대상으로 침치료에 삼기정초탕(參芪貞草湯) 가감방을 병용투여한 실험군(n=60), 삼기정초탕(參芪貞草湯) 가감방 복용만 시행한 대조군1(n=50), 침치료만 시행한 대조군2(n=50)로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.0%), 대조군(72.0%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Zhang L 2018⁶⁰⁾에서는 만성피로증후군 31명에 대하여 실험군(귀비탕 제제+전침+뜸 병행, n=16)과 대조군(전침+뜸, n=15)으로 나누어 30일간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었으며(p<0.05), 실험군(93.8%)이 대조군(80.0%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 증재약은 귀비탕 제제로서 1회당 6g을 1일 3회 총 30일간 복용하게 하였다. 전침+뜸 치료는 심수(BL15), 비수(BL20), 견정(GB21)혈에 30분간 유치한 후 관원혈(CV4)에 무연뜸을 1일 1회 총 30일간 시행하였다.

Zhang LP 2011⁶¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 교육(휴식, 식이, 정서) 및 심리상담을 공통 증재로 요약소피방(瑤藥消疲方)을 투여한 실험군(n=32), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제를 복용한 대조군(n=32)로 나누어 60일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(96.9%), 대조군(87.5%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로증정도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(3.10±2.39), 대조군(6.31±2.55)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Zhang LP 2012⁶²⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 교육(휴식, 식이, 정서) 및 심리상담을 공통 증재로 요약소피방(瑤藥消疲方)을 투여한 실험군(n=30), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제를 복용한 대조군(n=30)로 나누어 60일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.0%), 대조군(70.0%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로증정도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(125.23±18.02), 대조군(111.97±18.0)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Zhang Y 2012⁶³⁾에서는 만성피로증후군 환자 66명을 대상으로 이허해울방(理虛解鬱方)을 투여한 실험군(n=33), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제를 투여한 대조군(n=33)로 나누어 12주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(90.91%), 대조군(69.70%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.03)가 있었다.

Zhang ZX 2009⁶⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 75명을 대상으로 이허해울방(理虛解鬱方)을 투여한 실험군(n=40), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제를 투여한 대조군(n=35)로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(95.00%), 대조군(68.57%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 피로증증도에

서는 치료 후 FAI 총점이 실험군(23.65 ± 16.10), 대조군(37.03 ± 22.21)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Zhao DF 2006⁶⁵)에서는 만성피로증후군 환자 58명을 대상으로 이기양음법(益氣養陰法) 한약을 투여한 실험군($n=30$), ATP(adenosine triphosphate), 비타민 C를 투여한 대조군($n=28$)로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(86.67%), 대조군(60.71%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 피로증증도에서는 치료 후 FAI 총점이 실험군(1.02 ± 0.62), 대조군(1.46 ± 0.73)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Zhao X 2013⁶⁶)에서는 만성피로증후군 환자 87명을 대상으로 복방부방등합제(復方扶芳藤合劑)를 투여한 실험군($n=44$), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제, 교육(심리상담, 행위치료, 휴식, 생활)을 시행한 대조군($n=43$)로 나누어 3개월간 치료하고 6개월 후 재발율을 평가하는 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(89.1%), 대조군(61.8%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 치료 6개월 후 재발율은 실험군(6.6%), 대조군(20%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Shu YQ 1997⁶⁷)에서는 만성피로증후군 환자 58명을 대상으로 보중익기탕(補中益氣湯)에 수증가감하여 투여한 실험군($n=30$), 오리자놀(oryzanol), 종합 비타민, 니트로디아제핀(nitrodiazepine), 수면제, 항불안제, 오가피제제 등을 투여한 대조군($n=28$)으로 나누어 2개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 실험군(80%), 대조군(32.15%)로 유의한 차이($p < 0.01$)를 보였다. 치료 후 혈액, 소변, 대변, 간 기능, 신장기능검사에서도 별다른 이상을 보이지 않았다.

Zhang SX 2004⁶⁸)에서는 만성피로증후군 환자 중 기허(氣虛)에 음화항성(陰火亢盛), 비기허약(脾氣虛弱), 심기부족(心氣不足) 중 2가지 이상 변증이 동반된 68명을 대상으로 보중익기탕(補中益氣湯)을 2~6주간 투여한 실험군($n=40$), 비타민 B, 비타민 B1, 비타민 B6 또는 오리자놀(oryzanol), 에스타졸람(estazolam), 이부프로펜(ibuprofen)을 투여한 대조군($n=28$)으로 나누어 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 단, 만성피로증후군의 진단기준은 구체적으로 기술되어있지 않다. 그 결과 어지럼증, 피로, 기력저하, 근육통 증상을 주요 증상으로 하며 기타 동반증상에 따라 점수를 매긴 증상증증도를 바탕으로 치료 후 치료율을 평가했을 때, 실험군(88%), 대조군(39%)로 유의한 차이($p < 0.05$)를 보였다. 하지만 실험군과 대조군의 치료전 차이에 대한 검증과 대조군의 투약 기간에 대한 언급이 없는 점에서 한계가 있었다.

Tian H 2012⁶⁹)에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 보중익기탕(補中益氣湯) 가감방을 투여한 실험군($n=32$), 일반적인 용량의 오리자놀(oryzanol), 비타민 B1, 비타민 B6, Deanxit정(flupentixol/melitracen) 복용 또는 아미노산 수액을 정맥 투여한 대조군($n=32$)으로 나누어 총 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율이 실험군(90.63%), 대조군(65.63%)로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 다만 대조군에 투여된 Deanxit은 삼환계항우울제의 일종으로 주로 우울증과 불안증세 완화 및 치료에 사용되는 약제이나 해당 연구에서 증재로 사용된 빈도에 대해서는 자세히 기술되지 않았다.

Xu D 2013⁷⁰)에서는 만성피로증후군 환자 68명을 대상으로 가미뇌심강(加味腦心康)을 투여한 실험군($n=40$), ATP(adenosine triphosphate)를 투여한 대조군($n=28$)으로 나누어 10일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(95.00%), 대조군(78.57%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 피로증증도에서는 치료 후 FS-14 총점이 실험군(2.12 ± 2.30), 대조군(6.02 ± 2.45)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 수면 장애에서는 치료 후 PSQI 점수가 실험군(5.22 ± 1.30), 대조군(9.61 ± 2.05)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Zhang R 2004⁷¹)에서는 만성피로증후군 환자 100명을 대상으로 삼기복원탕(參芪復元湯)을 투여한 실험군($n=60$), 오리자놀(oryzanol), 각종 비타민, 대증치료를 시행한 대조군($n=40$)로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(80.0%), 대

조군(15.0%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 한약의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 71편이 포함되었다. 이중 한약과 플라세보, 건강보조제, 교육, 상담, 운동 등을 비교하여 단독치료의 효과를 비교한 논문이 51건, 한약과 양방 약물치료, 다른 한의치료를 병행하여 효과를 비교한 논문이 18편이었다. 실험군 증재로는 소요산(9건), 귀비탕(5건), 보중익기탕(9건) 이외에도 생맥산(2건), 보허탕(1건), 사군자탕(1건), 온담탕(1건), 소시호탕(1건), 육군자탕(1건), 시호가용골모려탕(1건), 당귀보혈탕(1건), 산조인탕(1건) 등이 포함되었다. 대조군 증재로는 플라세보 한약을 사용한 연구가 5편, 오리자놀(oryzanol), 비타민 등 건강보조제를 투여한 연구가 44편, 교육, 상담, 운동 등을 관리한 연구가 5편, 양방 약물치료를 병행한 연구가 7편, 다른 한의치료를 병행한 연구가 11편이 포함되었다. 이상반응에 대하여 12편의 논문에서 한약치료 후 부작용을 관찰하였다. 이중 5편에서는 부작용이 보고되지 않았고, 나머지 7편에서는 경미한 부작용만 보고되었다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

48편의 무작위대조임상시험에서 총 3952명을 대상으로 한약 단독치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.26 [95% CI 0.23, 0.30, $Z=18.36$, $p < 0.00001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 17편의 무작위대조임상시험에서 총 1,445명을 대상으로 한약 병행치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.33 [95% CI 0.25, 0.42, $Z=7.92$, $p < 0.00001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 한약의 증상개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수가 많고 대상자 수도 많지만 연구 설계 상 실행 비뚤림 위험이 다소 높은 것 때문이라 판단된다.

19편의 무작위대조임상시험에서 총 1,599명을 대상으로 한약 단독치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD 1.33 [95% CI 1.65, 1.02, $Z=8.34$, $p < 0.00001$, $I^2=87\%$]으로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 9편의 무작위대조임상시험에서 총 790명을 대상으로 한약 병행치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD 1.19 [95% CI 1.62, 0.77, $Z=5.49$, $p < 0.00001$, $I^2=87\%$]으로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 한약의 피로감 개선 효과는 근거수준 매우 낮음(Very Low)으로 약한 근거로 결론을 내리기 어려웠다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 연구 설계 상 대조군이 플라세보 또는 양방 약물 치료인 경우 일관성이 낮은 것 때문이라 판단된다.

5편의 무작위대조임상시험에서 총 364명을 대상으로 한약 단독치료 후 수면 장애 개선을 제시하였다. 수면 장애 척도에서는 SMD 1.44 [95% CI 1.96, 0.91, $Z=5.33$, $p < 0.00001$, $I^2=80\%$]으로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 한약의 수면 장애 개선 효과는 근거수준 매우 낮음(Very Low)으로 관련된 연구의 수가 부족하고 약한 근거로 결론을 내리기 어려웠다.

6편의 무작위대조임상시험에서 총 588명을 대상으로 한약 단독치료 후 우울 및 불안 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD 0.57 [95% CI 0.73, 0.4, $Z=6.72$, $p < 0.00001$, $I^2=0\%$], 불안 척도에서는 SMD 0.63 [95% CI 0.93, 0.33, $Z=6.72$, $p < 0.00001$, $I^2=0\%$]으로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 3편의 무작위대조임상시험에서 총 384명을 대상으로 한약 병행치료 후 우울 및 불안 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD 0.65 [95% CI 0.73, 0.4, $Z=5.96$, $p < 0.00001$, $I^2=6\%$]으로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았으며, 불안 척도에서는 SMD 0.86 [95% CI 1.25, 0.48, $Z=4.39$, $p < 0.00001$, $I^2=69\%$]으로 통계적으로 유의하고 이질성은 다소 높았다. 만성피로증후군에 대한 한약의

우울 및 불안 개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 설계상 실행 비뿔림 위험이 다소 높고, 비뿔림이 불확실한 항목이 다수 있는 것 때문이라 판단된다.

③ 안전성

한약에 대한 75개 논문 중 15개의 논문이 부작용에 대해 보고하였다. 5개의 논문은 이상반응 없음(No adverse event)으로, 1개의 논문은 중대한 이상반응 없음(No serious adverse event)로 보고하였다. 나머지 9개의 논문에서 이상반응을 보고하였는데, 자세한 내용은 아래와 같다.

- Xu WX 2015: 실험군 90명 중 14명 두통, 오심, 입마름, 어지러움; 대조군 90명 중 30명 기면, 어지러움, 입마름, 구역감.
- Wu XJ 2016: 실험군 42명 중 2명 오심, 입마름; 대조군 38명 중 3명 입마름, 피부소양감, 식욕부진
- Sun HJ 2016: 실험군 40명 중 5명, 대조군 40명 중 13명에서 입마름, 구역감, 식욕부진. 군간 유의한 차이는 없음.
- Kong FY 2012: 실험군 30명 중 두통(1), 입마름(1), 기면증(1); 대조군 30명 중 두통(4), 입마름(3), 기면증(3)
- Li CD 2011: 실험군 36명 중 2명 가벼운 구역감
- Xu ZH 2013: 실험군 42명 중 6명 입마름, 구역감; 대조군 42명 중 18명 현저한 입마름, 구역감.
- Li DQ 2015: 이상반응으로 인한 탈락자가 실험군 110명 중 13명, 대조군 113명 중 10명. 이상반응별 발생빈도에 군간 유의한 차이 없었음.
- Kim HG 2013: 인삼 2g군 29명 중 1명 전신적 발진 및 소양증

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 한약은 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 41.1%, 효과적인 치료 수단들 중에서 45.4%로 모든 한의 치료들 중에서 가장 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었으며, 실제 권고등급 합의에 참여한 개원의 패널 위원들도 임상적으로 가장 널리 사용하여 높은 유효성을 확인하고 있다는 의견을 밝혔다.

⑤ 비용, 가치와 선호

한약과 관련한 경제성 평가는 최근에 이루어진 만성피로증후군 환자를 대상으로 한 십전대보탕 연구를 통해 가능해 볼 수 있다. 해당연구에서 경제성 분석결과는 지불의사(willingness-to-pay)내에 점증적 비용효과비(ICER; Incremental Cost Effectiveness Ratio)가 들어오므로, 환자의 선호의 선호에 따라 십전대보탕을 만성피로에 활용할 수 있는 것으로 분석되었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	3952 (48RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.26 [0.23, 0.30]	1,000명당 425명	1,000명당 314명 적음 [327명 미만, 297명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 한약vs플라세보 (Effectiveness rate) important	152 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	RR 0.16 [0.08, 0.29]	1,000명당 763	1,000명당 641명 적음 [702명 미만, 542명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약v건강보조제 (Effectiveness rate) important	3340 (41 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.25 [0.22, 0.29]	420 per 1,000	1,000명당 315명 적음 [328명 미만, 298명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
3) 한약+교육, 상담, 운동 vs 교육, 상담, 운동 (Effectiveness rate) important	460 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.39 [0.26, 0.56]	1,000명당 340명	1,000명당 207명 적음 [251명 미만, 149명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	1445 (17 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.33 [0.25, 0.43]	1,000명당 251명	1,000명당 168명 적음 [189명 미만, 143명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 한약+양방약물치료 vs양방 약물치료 (Effectiveness rate) important	497 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.30 [0.19, 0.49]	1,000명당 253명	1,000명당 176명 적음 [205명 미만, 129명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약+다른 한의치료vs다른 한의치료 (Effectiveness rate) important	948 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.34 [0.24, 0.47]	1,000명당 251명	1,000명당 165명 적음 [190명 미만, 133명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (피로중증도 NRS, FAI, FS-14, FSS, RCTs)	1599 (19 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^c	-	-	SMD 1.33 낮음 [-1.65,	점수가 낮을수록 개선됨을

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
ChFS) important					-1.02]	의미함
1) 한약vs플라세보 (피로중증도 NRS, FS-14) important	131 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{cd}	-	-	SMD 2.75 낮음 [-10.13, 2.46]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약vs건강보조제 (피로중증도 NRS, FAI, FS-14, FSS, ChFS) important	1378 (16 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{ae}	-	-	SMD 1.17 낮음 [-1.4, -0.95]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
3) 한약+교육, 상담, 운동 vs 교육, 상담, 운동 (기허증후점수) important	90 (1 RCT)	⊕○○○ Very Low ^{fgh}	-	-	SMD 0.97 낮음 [-1.43, -0.51]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FAI, FS-14, ChFS, FSS) important	790 (9 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{ac}	-	-	SMD 1.19 낮음 [-1.62, -0.77]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 한약+양방약물치료v s양방 약물치료 (FS-14) important	154 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{abc}	-	-	SMD 2.01 낮음 [-3.95, -0.08]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약+다른 한의치료vs다른 한의치료 (FAI, FS-14, ChFS, FSS) important	636 (7 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 0.98 낮음 [-1.31, -0.66]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder	364	⊕○○○	-	-	SMD 1.44	점수가

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
한약 vs 건강보조제 (PSQI) moderate	(5 RCTs)	Very Low ^{ac}			낮음 [-1.96, -0.91]	낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Depression						
4. Depression (SDS) moderate	588 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.57 낮음 [-0.73, -0.4]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 한약 vs 건강보조제 (SDS) moderate	588 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.57 낮음 [-0.73, -0.4]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
4. Depression (SDS) moderate	384 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.65 낮음 [-0.73, -0.4]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 한약+양방약물치료v s양방 약물치료 (SDS) moderate	264 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.65 낮음 [-0.86, -0.44]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약+다른 한의치료vs다른 한의치료 (SDS) moderate	120 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.53 낮음 [-0.9, -0.17]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Anxiety						
5. Anxiety 한약 vs 건강보조제 (SAS) moderate	588 (6 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.63 낮음 [-0.93, -0.33]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
5. Anxiety (SAS) moderate	384 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD 0.86 낮음 [-1.25, -0.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1)	264	⊕⊕⊕○	-	-	SMD 1.02	점수가

결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
한약+양방약물치료vs s양방 약물치료 (SAS) moderate	(2 RCTs)	Moderate ^a			낮음 [-1.32, -0.73]	낮을수록 개선됨을 의미함
2) 한약+다른 한의치료vs다른 한의치료 (SAS) moderate	120 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.5 낮음 [-0.86, -0.13]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, NRS: Numeral Rating Scale, FS-14: Fatigue Scale-14, ChFS: Chalder's fatigue scale, FSS: Fatigue Severity Scale, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SDS: Self-Rating Depression Scale, SAS: Self-Rating Anxiety Scale

- a: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하
- b: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD가 0을 통과하지 않음
- c: Heterogeneity에 대한 I² 값이 75% 이상으로 일관성이 매우 낮음
- d: 총 대상자 수가 100-200명 이면서 SMD가 0을 통과함
- e: Heterogeneity에 대한 I² 값이 50%이상 75% 미만으로 일관성이 낮음
- f: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 미만
- g: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능
- h: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD가 0을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에 대한 한약 치료를 언급한 선행 임상진료지침으로는 BMJ(British Medical Journal) 가이드라인(2017), 캐나다 가이드라인(2016), IACFME(International Association for Chronic Fatigue syndrome and Myalgic Encephalomyelitis) 가이드라인(2014) 세 가지가 있다.

BMJ 가이드라인(2017)에서는 만성피로증후군에 대한 한약 치료의 효과가 연구되었지만, 그 결과가 대조군에 비해 모호하고 제한적이거나 효과가 없다고 하였다. 그 원인으로는 연구 대상자의 수가 불충분하거나 연구설계가 미흡한 점을 들었다. 따라서 이러한 연구결과에 대한 해석에 주의를 기울여야 한다고 권고하였다.

캐나다 가이드라인(2016)에서는 한약 치료에 대한 별도의 언급은 없으나, 보완대체의학적 치료의 효과에 대한 근거가 확실하지 않다고 하였다. 따라서 의사는 환자가 보완대체의학을 잘 선택하고 치료로 인한 위해를 최소화하는 데에 도움을 줄 수 있다고 권고하였다.

IACFME 가이드라인(2014)에서는 한약 치료의 부작용 확인이 필요하고, 기존 처방 약물과의 잠재적인 상호작용을 피해야 한다고 주의하였다. 양방 약물과 마찬가지로 부작용에 대한 경고가 필요하며, 소량으로 복용을 시작하는 것을 권고하였다. 추가적으로 약리학적 효과가 있는 한약재로 박하, 생강 등을 차로 복용하였을 때 위장 증상과 수면장애 개선에 사용할 수 있다고 하였다.

선행 임상진료지침 공통적으로 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에 대한 한약 치료에 대한 근거가 부족하다고 언급하였다. 이는 본 임상진료지침에서 한약치료와 관련된 단독치료 무작위대조 임상시험 45건, 병행치료 무작위대조임상시험 18건에 대하여 체계적인 문헌고찰을 실시한 결과와 상충되는 면이 다소 있다. 체계적인 문헌고찰 결과 단독치료와 병행치료 모두에서 한약치료의 만성피로 증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에 대한 증상개선 효과가 적절한 근거 수준을 보였다. 다만, 포함된 연구의 일관성, 직접성, 정밀성은 높은 동시에 비뚤림 위험이 심각(serious)으로 연구의 질이 낮은 것을 고려할 때 연구 결과를 해석하는 데에 신중해야 할 것으로 보인다.

한약 복용의 부작용 또는 위해에 대한 IACFME 가이드라인(2014)의 우려는 본 체계적 문헌고찰을 통해 찾아볼 것으로 보인다. 체계적 문헌고찰에 포함된 논문 중 12건에서 한약치료 후 부작용을 관찰하였다. 이중 5건에서는 실험군 대상자 196명에서 부작용이 보고되지 않았고, 나머지 7건에서는 실험군 대상자 489명에서 심각한 부작용이 보고되지 않았다. 한약치료 후 발생한 경미한 부작용으로는 오심, 두통, 어지럼증, 구강건조, 피부소양감, 식욕감퇴, 기면이 있었으며, 이중 가장 빈도가 높은 것은 오심, 두통과 구강건조였다. 한약을 복용한 실험군과 양방 약물치료 또는 건강보조제를 복용한 대조군의 치료 후 부작용을 비교한 논문 3건에서 두 군간 부작용의 비교한 경과 유의한 차이가 없었다.

(4) 참고문헌

1. 蔡明建(Cai MJ). 四仙汤治疗慢性疲劳综合征108例临床观察. 浙江中医杂志. 2015;50(5): 359.
2. 陈福聪(Chen FC). 逍遥丸联合针灸推拿治疗慢性疲劳综合征临床观察. 中国民族民间医药. 2016;25(15):118-119.
3. 陈媛清(Chen YQ), 杨广印, 赖玉链, 杨素音. 推拿合中药治疗脾虚肝郁型慢性疲劳综合征 65 例. 福建中医药大学学报. 2011;21(3)62-63
4. 程世和.(Cheng SH) 复方扶芳藤合剂治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2009;11(8):135.
5. 代彪晖(Dai BH). 消疲汤治疗慢性疲劳综合征46例. 湖南中医杂志. 2004;20(4):61-62.
6. 丁小妹(Ding XM). 归脾汤加减治疗心脾两虚型慢性疲劳综合征的临床分析. 中外医疗. 2019;32:169-171.
7. 杜远(Du Y). 自拟益肾补血膏治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 光明中医. 2018;33(22): 3295-3297.
8. 方宾(Fang B), 王建中, 张和峰. 消疲灵颗粒治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 现代中西医结合杂志. 2007;16(12):1622-1623.
9. 方一清(Fang YQ), 任玉兰, 王国团. 复方参芪膏治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 西北药学杂志. 2008;23(6):389-391.
10. 高静(Gao J), 庞敏(Pang M). 温胆汤合四逆散治疗肝郁脾虚型疲劳综合征的临床研究. 中医药信息. 2016;33(1):72-75.
11. 龚俊华(Gong JH). 归脾汤加减治疗慢性疲劳综合征30例疗效观察. 浙江中西医结合杂志. 2007;17(10):627-628.
12. 胡波(Hu B), 周贞迪, 张大通, 邱幸凡. 补气通络方治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 湖北中医杂志. 2010;32(8):45-46.

13. 胡慧(Hu H). 补中益气汤合小柴胡汤加减治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证的临床疗效探析. 饮食保健. 2019;6(27):106.
14. 江琪(Jiang Q). 补中益气汤合归脾汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 北京中医药. 2012;31(2):121-122.
15. 康丰成(Kang FC), 罗晓云. 对益气养阴法治疗慢性疲劳综合征30例疗效观察. 国际医药卫生导报. 2006;12(22):43-44.
16. Kim HG, Cho JH, Yoo SR, Lee JS, Han JM, Lee NH, Ahn YC, Son CG. Antifatigue effects of Panax ginseng C.A. Meyer: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS One. 2013;8(4):1-8.
17. 孔凡燕(Kong FY). 抗疲饮联合运动疗法治疗慢性疲劳综合征30例. 河南中医. 2012;32(1):69-70.
18. 赖吉珍(Lai JZ), 雷龙鸣. 百郁健脾汤治疗慢性疲劳综合征临床研究. 中医学报. 2013;28(178):423-424.
19. 兰乐霞(Lan LX). 西洋参饮片治疗慢性疲劳综合征的有效性. 中医中药. 2012;19(16):117-118.
20. 李成栋(Li CD), 陈治林, 黄宁. 疏肝健脾法治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征临床观察. 辽宁中医杂志. 2011;38(10):2037-2038.
21. 李虹(Li H), 郑小伟(Zhen XW), 包素珍(Bao SZ). 六味地黄丸合逍遥丸治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 湖南中医药大学学报. 2009;29(6):51-53.
22. 李克卉(Li KH). 中西医结合治疗慢性疲劳综合征53例. 辽宁中医杂志. 2010;37(6):1095-1096.
23. 李乐军(Li LJ), 肖辉(Xiao H), 陈隐漪(Chen YY), 马先军(Ma XJ), 卞光荣(Bian GR), 王惠(Wang H), 乔本玉(Qiao BY). 参精煎方治疗慢性疲劳综合征62例. 中国实验方剂学杂志. 2011;17(22):234-237.
24. 李荣(Li R). 推拿配合中药治疗慢性疲劳综合征效果观察. 实用中医药杂志. 2017;33(11):1238-1239.
25. 李涛(Li T), 糟玉琴(Zao YQ). 健脾温肾疏肝中药治疗女性慢性疲劳综合征37例临床疗效评价. 中医临床研究. 2015;7(12):98-99,101.
26. 李月明(Li YM). 补中益气汤合小柴胡汤加减治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证临床观察. 亚太传统医药. 2015;11(17):124-125.
27. 梁钢(Liang G). 生脉散合血府逐瘀汤加减治疗慢性疲劳综合征63例临床观察. 时珍国医国药. 2006;17(5):801-802.
28. 刘爱霞(Liu AX), 李幼军, 张艳丽, 王雅娟. 健脾解郁消疲膏联合针刺疗法治疗慢性疲劳综合征. 医学信息. 2014;27(9):510.
29. 刘爱霞(Liu AX), 王雅娟, 丁梅, 高飞, 董焘, 万钧, 郭亚丽. 健脾解郁消疲膏治疗青年慢性疲劳综合征60例. 中国药业. 2015;24(2):72-73.
30. 刘杰(Liu J), 胡粤杭, 应汝炯, 沈洁, 盛昭园. 柴胡桂枝汤治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征临床研究. 河南中医. 2019;39(6):843-845.
31. 刘洋(Liu Y), 彭玉清, 葛辛, 佟晓辉, 杨婷, 赵敏春, 曹蕾. 疏肝养血法对慢性疲劳综合征患者疲劳程度及生存质量的影响. 世界中西医结合杂志. 2015;10(9):1239-1241.
32. 梅丞明(Mei CM). 逍遥散加味配合推拿治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚型的临床观察. 南京中医药大学. 硕士. 2007.
33. 牛占忠(Niu ZZ), 张喜平, 周红军, 王欣. "补肾疏肝汤"治疗慢性疲劳综合征66例临床观察. 江苏中医药. 2014;46(4):42-43.
34. 庞英华(Pang YH), 刘积平. 生脉散合逍遥散加减治疗慢性疲劳综合征的疗效分析. 广州中医药大学学报. 2013;30(3):316-319.

35. 钱妍(Qian Y), 吴整军(Wu ZJ), 仝战旗(Tong ZQ), 陈利平(Chen LP), 段冬梅(Duan DM), 臧倩(Zang Q). 养生保健1号方干预老年慢性疲劳综合征的临床研究. 中华中医药学刊. 2014;32(11):2573-2575.
36. 任平(Ren P), 余晓珂. 补虚汤配合康复训练治疗慢性疲劳综合征40例. 河南中医. 2012;32(10):1321-1322.
37. 史娇(Shi J). 逍遥散加味治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的临床疗效分析. 系统医学. 2019;4(1):135-137.
38. 石志红(Shi ZH), 武嫣斐. 酸枣仁汤治疗睡眠亚健康的临床观察. 中国实用医药. 2016;11(15):196-197.
39. 苏桂颖(Su GY). 西洋参饮片治疗慢性疲劳综合征的疗效. 当代医学. 2013;19(13):147.
40. 孙寒静(Sun HJ), 郑缅甸(Zheng MH), 杨秀文(Yang XW). 舒郁方对慢性疲劳综合征患者情绪状态及生活质量的影响. 河南中医. 2007;27(5):30-32.
41. 孙宏建(Sun HJ), 郭燕洁, 孙小涵, 郭丰存, 马永. 疏肝益阳胶囊治疗慢性疲劳综合征临床研究. 中医学报. 2016;31(2):272-274.
42. 滕飞燕(Teng FY), 蒋钦云, 黄艳娜. 补中解疲汤治疗慢性疲劳综合征的疗效观察. 中医药导报. 2014;20(4):108-110.
43. 王虎(Wang H). 补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证临床研究. 亚太传统医药. 2012;8(8):67-68.
44. 王任生(Wang RS). 补脾益肾汤联合三磷酸腺苷+谷维素治疗脾肾阳虚慢性疲劳综合征随机平行对照研究. 实用中医内科杂志. 2017;31(2):31-33.
45. 王晓健(Wang XJ), 张义荣, 简庆荣, 何毅娴, 王秀玲, 林玲. 中医中药治疗慢性疲劳综合征临床疗效观察. 中医临床研究. 2011;3(2):106-107.
46. 韦光(Wei G). 逍遥丸与针灸推拿联合治疗慢性疲劳综合征临床效果研究. 中国继续医学教育. 2018;10(4):136-138.
47. 韦立莲(Wei LL). 小柴胡汤加味治疗慢性疲劳综合征临床观察. 中医药学刊. 2005;23(7):1315-1317.
48. 翁幼娜(Weng YN). 长夏季节六君子汤加减治疗脾虚湿阻型慢性疲劳综合征的疗效观察. 中国中医药科技. 2016;23(3):359.
49. 吴景东(Wu JD), 张小卿, 张宇, 朱爱松. 归脾汤治疗心脾两虚型慢性疲劳综合征的临床疗效. 辽宁中医杂志. 2018;45(2):305-306.
50. 吴丽丽(Wu LL), 张振贤, 张焯. 理虚解郁方治疗慢性疲劳综合征120例. 辽宁中医杂志. 2012;39(2):283-285.
51. 吴晓晶(Wu XJ), 胡旭珍, 赵红波, 马巧玲, 马治国. 消疲饮干预脾肾两虚型慢性疲劳综合征的临床研究. 宁夏医学杂志. 2016;38(10):922-924.
52. 邢潇(Xing X), 马虹宇, 袁曙光, 崔林华. 参芪贞草汤配合温和灸关元穴治疗慢性疲劳综合征临床研究. 河北中医药学报. 2019;34(3):19-20, 29.
53. 许建梅(Xu JM). 参芪益气散对气虚型亚健康疲劳状态的干预研究. 北京中医药大学. 석사. 2012.
54. 徐利明(Xu LM), 王向东. 加味逍遥丸治疗慢性疲劳综合征临床分析. 内蒙古中医药. 2014;33(6):12-13.
55. 徐万祥(Xu WX). 中西医结合治疗慢性疲劳综合征临床观察. 东方食疗与保健. 2015;(8): 81.
56. 徐泽合(Xu ZH), 王新志. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征42例. 河南中医. 2013;33(6):847-848.
57. 杨思华(Yang SH), 高敏, 杨晓文, 陈丹青. 补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征临床观

- 察. 北京中医药大学学报. 2004;27(2):87-89.
58. 姚韧敏(Yao RM), 邱明义(Qiu MY). 中药治疗香港地区慢性疲劳综合征的临床观察. 上海中医药杂志. 2005;39(6):12-13.
 59. 袁曙光(Yuan SG), 赵成文. 中医药治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 中国中医药信息杂志. 2006;13(8):57.
 60. 张璐(Zhang L), 陈虹林, 王霄箫, 范丹, 岳珊, 马界. 电温针结合归脾丸对心脾两虚型慢性疲劳综合征血清皮质醇水平的影响. 临床医药文献杂志. 2018;5(28):64-65.
 61. 张林平(Zhang LP), 熊同学(Xiong TX), 苏成柏(Su CH). 瑶药振气解疲汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2011;13(5):177-179.
 62. 张林平(Zhang LP), 戴必胜(Dai BS), 熊同学(Xiong TX). 瑶药消疲方治疗慢性疲劳综合征的临床疗效分析. 中国实验方剂学杂志. 2012;18(16):311-313.
 63. 张焯(Zhang Y), 张振贤, 陈敏, 吴丽丽, 王扬. "理虚解郁方"对慢性疲劳综合征患者皮质醇及5-羟色胺的影响. 辽宁中医杂志. 2012;39(7):1295-1296.
 64. 张振贤(Zhang ZX), 吴丽丽(Wu LL), 陈敏(Chen M), 张维佳(Zhang WJ), 仇璐娜(Chou LN), 夏翔(Xia X). 理虚解郁方治疗慢性疲劳综合征75例疗效观察. 中国中西医结合杂志. 2009;29(6):501-505.
 65. 赵殿法(Zhao DF), 段化端, 赵己未. 益气养阴法治疗慢性疲劳综合征30例疗效观察. 天津中医药. 2006;23(2):126-127.
 66. 赵霞(Zhao X), 何晓微(He XW), 黄清(Huang Q). 复方扶芳藤合剂对气血两虚型慢性疲劳综合征疗效观察. 中医药信息. 2013;30(4):88-90.
 67. 舒仪琼(Shu YQ), 张国梁. 补中益气汤加减治疗慢性疲劳综合征30例. 安徽中医学院学报. 1997;16(5):11-12.
 68. 张树新(Zhang SX), 周雯. 补中益气汤为主治疗慢性疲劳综合征40例. 中国基层医药. 2004;11(5):608.
 69. 田虎(Tian H), 王素改(Wang SG). 补中益气汤加减治疗慢性疲劳综合征32例. 江西中医药. 2012;43(8):26-27.
 70. 许丹(Xu D), 董宇翔, 杨雪琴. 加味脑心康治疗慢性疲劳综合征40例疗效观察. 长春中医药大学学报. 2013;29(2):281-282.
 71. 张蓉(Zhang R), 李军, 陈洁, 张智杰, 郭志红, 参芪复元汤治疗慢性疲劳综合征临床观察. 中国中医药信息杂志. 2004;11(2):148.

【 R2 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 보중익기탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 비기허(脾氣虛), 중기부족(中氣不足)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 보중익기탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 보중익기탕 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 한약의 최소 투약기간은 2주 이상이며, 4주 이상 최대 8주까지 투약할 수 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R2는 만성 피로 환자에 대해 한의임상에서 다빈도로 사용되고 있는 보중익기탕의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 한약 치료는 일상관리/건강 보조제와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 한약치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 낮음(Low)이었으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 낮음(Low)부터 매우 낮음(Very low)로 서로 달랐다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 그리고 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 낮음으로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Low 권고등급 C를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 보중익기탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
■ 단독치료			

1) 포괄적 증상 증정도			
R2-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 보충익기탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1-9
2) 피로감			
R2-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 건강보조제보다 보충익기탕을 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	8, 9

(2) 임상질문 : Q2

Q2. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 보충익기탕이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	보충익기탕 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율 (만성피로증후군 증상증정도, 증후점수) ② 피로증정도(NRS)	한의원 및 한방병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, NRS: Numeral Rating Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 9개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Shu YQ 1997¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 58명을 대상으로 보충익기탕(補中益氣湯)에 수증가감하여 투여한 실험군(n=30), 오리자놀(oryzanol), 종합 비타민, 니트로디아제핀(nitrodiazepine), 수면제, 항불안제, 오가피제제 등 약물을 투여한 대조군(n=28)으로 나누어 2개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 실험군(80%), 대조군(32.15%)로 유의한 차이(p<0.01)를 보였다. 치료 후 혈액, 소변, 대변, 간 기능, 심장기능검사에서도 별다른 이상을 보이지 않았다.

Yang SH 2004²⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 72명을 대상으로 보충익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군(n=38), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군(n=34)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 기존 만성피로증후군 진단기준에서 6개월 이상 증상이 지속되었다는 기준을 5개월 또는 6개월 이상 증상이 지속되는 것으로 변형하여 적용되었다. 그 결과 만성피로증후군 증정도 점수 또는 임상 증상을 바탕으로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(89.5%), 대조군(26.5%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다. 일상생활 능력과 피로 지속기간 등으로 점수를 매긴 치료 후 만성피로증후군 증정도에서는 실험군이 치료 전 15±3.27점에서 치료 후 5.87±2.24로 호전을 보였으나 대조군에 대한 보고는 제시되지 않았다.

Zhang SX 2004³⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 기허(氣虛)에 음화항성(陰火亢盛), 비기허약(脾氣虛弱), 심기부족(心氣不足) 중 2가지 이상 변증이 동반된 68명을 대상으로 보충익기탕(補中益氣湯)을 2~6주간 투여한 실험군(n=40), 종합 비타민 B, 비타민 B1, 비타민 B6 또는 오리자놀(oryzanol), 에스타졸람(estazolam), 이부프로펜(ibuprofen)을 투여한 대조군(n=28)으로 나누어 무작위대조임상시험

연구를 진행하였다. 단, 만성피로증후군의 진단기준은 구체적으로 기술되어있지 않다. 그 결과 어지럼 증, 피로, 기력저하, 근육통 증상을 주요 증상으로 하며 기타 동반증상에 따라 점수를 매긴 증상중증도를 바탕으로 치료 후 치료율을 평가했을 때, 실험군(88%), 대조군(39%)로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다. 하지만 실험군과 대조군의 Baseline에 대한 검증과 대조군의 투약 기간에 대한 언급이 없는 점에서 한계가 있었다.

Jiang Q 2012⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 피로, 권태, 미열, 식욕감퇴, 가슴 두근거림, 수면장애, 맥 세약(細弱)으로 중기부족(中氣不足), 심비기혈양허(心脾氣血兩虛) 변증으로 진단된 70명을 대상으로 무작위대조임상시험 연구를 시행하였다. 환자는 보중익기탕합귀비탕(補中益氣湯合歸脾湯)를 투여한 실험군($n=35$), 유산소운동 및 비타민 C, 종합비타민 B, 오리자놀(oryzanol) 복용한 대조군($n=35$)으로 나누어 8주간 치료를 진행하였다. 그 결과 주요 증상의 중증도를 위주로 평가한 증상 중증도를 바탕으로 치료 후 치료율을 살펴보았을 때, 실험군(97.14%), 대조군(77.14%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 치료 후 IgA, IgG, IgM의 변화에서도 실험군의 IgA(2.83 ± 0.33), IgG(16.96 ± 2.36), IgM(2.39 ± 0.33)이 대조군의 IgA(2.36 ± 0.19), IgG(14.36 ± 2.12), IgM(2.06 ± 0.22)에 비하여 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 한약 복용으로 인한 이상반응은 없었으며, 치료 후 혈액, 소변, 대변, 간 기능, 신장기능검사에서도 별다른 이상이 발견되지 않았다.

Wang H 2012⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 84명을 대상으로 보중익기탕합귀비탕(補中益氣湯合小柴胡湯) 가감방을 투여한 실험군($n=42$), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군($n=42$)을 대상으로 총 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 증상 중증도를 바탕으로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.14%) 대조군(77.14%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 치료 후 증상 중증도에서도 실험군(5.79 ± 2.14), 대조군(12.21 ± 3.05)으로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다. 다만 실험군 처방 중 가감에 대한 정보는 별도로 제공되지 않았다.

Tian H 2012⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 보중익기탕(補中益氣湯) 가감방을 투여한 실험군($n=32$), 일반적인 용량의 오리자놀(oryzanol), 비타민 B1, 비타민 B6, Deanxit정(flupentixol/melitracen) 복용 또는 아미노산 수액을 정맥 투여한 대조군($n=32$)으로 나누어 총 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율이 실험군(90.63%), 대조군(65.63%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 다만 대조군에 투여된 Deanxit은 삼환계항우울제의 일종으로 주로 우울증과 불안증세 완화 및 치료에 사용되는 약제이나 해당 연구에서 증재로 사용된 빈도에 대해서는 자세히 기술되지 않았다.

Teng FY 2014⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 보중익기탕(補中益氣湯)에 수증가감을 하여 투여한 실험군($n=30$), 오리자놀(oryzanol)와 비타민 B군을 각각 하루 30mg씩 투여한 대조군($n=30$)으로 나누어 총 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 임상증상을 바탕으로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(93.3%), 대조군(66.7%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Li YM 2015⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 68명을 대상으로 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군($n=34$), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군($n=34$)을 대상으로 총 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 임상증상 변화를 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.06%), 대조군(58.29%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다. 피로의 기간, 일상생활 능력 등을 반영한 피로 중증도에서도 치료 전 실험군(5.34 ± 3.32), 대조군(5.45 ± 3.43)에서 치료 후 실험군(1.32 ± 1.01), 대조군(3.45 ± 2.45)으로 실험군에서 크게 감소하여 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었다.

Hu H 2019⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증한 66명을 대상으로 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 실험군($n=33$), ATP(adenosine triphosphate)를 복용한 대조군($n=33$)을 대상으로 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 단, 증재 기간에 대해서는 구체적으로 제시되어 있지 않았다. 그 결과 임상증상을 바탕으로 평가한 치료 후 치료율이 실험군

(96.9%), 대조군(72.7%)로 두 군간 유의한 차이($p=0.0060$)가 있었다. 피로 증증도에서도 치료 전 실험군(5.2 ± 0.6), 대조군(5.3 ± 0.7)에서 치료 후 실험군(1.2 ± 0.6), 대조군(3.2 ± 0.7)으로 실험군에서 크게 감소하여 두 군간 유의한 차이($p<0.0001$)가 있었다.

Nam D의 연구¹⁰⁾에서는 체계적인 문헌고찰을 통해 보중익기탕 단독 투약이 일반적인 대증요법 또는 건강보조제를 복용한 대조군에 비해 만성피로증후군의 주요 증상을 개선하는 효과가 있음을 보였다. 해당 논문에서는 만성피로증후군 환자에 대한 보중익기탕과 그 변방의 효과에 대하여 Pubmed, CENTRAL, CNKI, VIP, CiNii, OASIS, RISS, Koreamed 데이터베이스 문헌을 바탕으로 체계적인 문헌고찰 연구를 진행하였다. 최종 7개 무작위대조임상시험 문헌이 선별되어 메타분석을 진행하였고, 그 결과 일반적인 대증치료군에 비하여 보중익기탕 (RR 0.20 [95% CI 0.13, 0.31, $Z=7.44$, $p<0.0001$, $I^2=0\%$]), 보중익기탕합소시호탕 (RR 0.15 [95% CI 0.08, 0.28, $Z=5.85$, $p<0.0001$, $I^2=0\%$])이 만성피로증후군의 전반적인 동반증상 완화에 유의한 효과를 보였다. 하지만 높은 비뚤림 위험으로 인하여 만성피로증후군에 대한 보중익기탕의 증상개선 효과는 근거수준은 매우 낮음 또는 낮음으로 평가되었다.

② 연구결과의 요약

위의 연구 10편은 만성피로증후군 환자에 대한 보중익기탕(補中益氣湯)의 효과를 일반적 대증요법 또는 건강보조제와 비교하여 치료율을 제시하였다. 이중 무작위대조임상시험은 9편이었다. 실험군 중재로는 공통적으로 보중익기탕(補中益氣湯)을 기본으로 하였고, 수증가감한 연구가 3편, 보중익기탕합소시호탕(補中益氣湯合小柴胡湯)을 투여한 연구가 4편, 보중익기탕합귀비탕을 투여한 연구가 1편이 포함되었다. 대조군 중재로는 건강보조제 또는 일반적인 대증요법 약물이 사용되었고, 건강보조제 중 ATP(adenosine triphosphate)를 투여한 연구가 6편, 오리지놀(oryzanol), 비타민제 등을 투여한 연구가 3편이 포함되었다. 이상반응에 대하여 2편의 연구에서 치료로 인한 이상반응이 없다고 보고되었다.

9편의 무작위대조임상시험에서 총 610명을 대상으로 만성피로증후군 증증도 점수, 임상 증상 등을 바탕으로 치료 후 치료율은 제시하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.21 [95% CI 0.14, 0.30, $Z=8.44$, $p<0.0001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 피로증증도 척도에서는 SMD 2.06 [95% CI 3.93, 0.19, $Z=2.16$, $p<0.03$, $I^2=94\%$]으로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 보중익기탕의 증상개선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며, 추정치가 바뀔 가능성이 높을 것으로 보인다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 설계 상 실행 비뚤림 위험이 높고, 비뚤림이 불확실한 항목이 다수 있는 것 때문이라 판단되었다.

총 2편의 무작위대조임상시험에서 총 134명을 대상으로 피로의 기간, 일상생활 능력 등을 반영한 피로 증증도를 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 피로증증도 척도에서 SMD 2.06 [95% CI 3.93, 0.19, $Z=2.16$, $p<0.03$, $I^2=94\%$]으로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 보중익기탕의 피로개선 효과의 근거수준은 매우 낮음(Low)으로 관련된 연구의 수가 부족하고 약한 근거로 결론을 내리기 어려웠다.

③ 안전성

총 2편의 논문이 부작용과 관련하여 보고되었으며, 2편 모두 이상반응 없음으로 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 한약은 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의

치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 41.1%, 효과적인 치료 수단들 중에서 45.4%로 모든 한의 치료들 중에서 가장 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었다. 또 효과적인 한약처방에 대한 질문에 대하여 보중익기탕이 가장 높은 응답률을 나타냈으며, 실제 권고등급 합의에 참여한 개원의 패널 위원들도 보중익기탕이 임상적으로 가장 널리 사용되어 높은 유효성을 확인하고 있다는 의견을 밝혔다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과증요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 보중익기탕 vs 건강보조제 (Effectiveness rate) important	610 (9 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^a	RR 0.21 [0.14, 0.30]	1,000명당 446명	1,000명당 352명 적음 [384명 미만, 312명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 보중익기탕 vs 건강보조제 (피로중증도 NRS) important	134 (2 RCTs)	⊕○○○ Very Low ^{abc}	-	-	SMD 2.06 낮음 [-3.93, -0.19]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

***피로중증도 NRS**: 0점, 피로 없음; 1-2점, 피로 1년간 지속되거나 정상적인 업무는 가능함; 3-5점, 피로 2년간 지속되고, 쉬운 작업만 가능함; 6점, 피로 2년 이상 지속되고, 업무에 참여할 수 없음으로 평가

- a: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 미만
- b: Heterogeneity에 대한 I² 값이 75% 이상으로 일관성이 매우 낮음
- c: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD가 0을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 보중익기탕을 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 舒仪琼(Shu YQ), 张国梁. 补中益气汤加减治疗慢性疲劳综合征30例. 安徽中医学院学报. 1997;16(5):11-12.
2. 杨思华(Yang SH), 高敏, 杨晓文, 陈丹青. 补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征临床观察. 北京中医药大学学报. 2004;27(2):87-89.
3. 张树新(Zhang SX), 周雯. 补中益气汤为主治疗慢性疲劳综合征40例. 中国基层医药. 2004;11(5):608.

4. 江琪(Jiang Q). 补中益气汤合归脾汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 北京中医药. 2012;31(2):121-122.
5. 王虎(Wang H). 补中益气汤合小柴胡汤治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证临床研究. 亚太传统医药. 2012;8(8):67-68.
6. 田虎(Tian H), 王素改(Wang SG). 补中益气汤加减治疗慢性疲劳综合征32例. 江西中医药. 2012;43(8):26-27.
7. 滕飞燕(Teng FY), 蒋钦云, 黄艳娜. 补中解疲汤治疗慢性疲劳综合征的疗效观察. 中医药导报. 2014;20(4):108-110.
8. 李月明(Li YM). 补中益气汤合小柴胡汤加减治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证临床观察. 亚太传统医药. 2015;11(17):124-125.
9. 胡慧(Hu H). 补中益气汤合小柴胡汤加减治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚证的临床疗效探析. 饮食保健. 2019;6(27):106.
10. 남동현. 만성피로증후군에 대한 보중익기탕과 그 변방의 효과: 체계적인 문헌고찰. 대한한의학회지. 2020;41(1):93-106.

【 R3 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 소요산을 사용하는 것을 권고한다.	A / High	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 소요산을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 설진 상 담백설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 소요산 및 그 변방의 투약기간은 4주가 바람직하다. 향우울제를 복용하는 환자에게 있어서 소요산의 투약은 신중하게 결정해야 한다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R3는 만성 피로 환자에 대해 한의임상에서 다빈도로 사용되고 있는 소요산의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 한약 치료는 일상관리/건강보조제와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 한약치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다. 그러나 세부 항목에 있어서 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우, 전문가 패널 의견이 합의에 쉽게 이르지 못하는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 조정하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 높음(High)이었으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 높음(High)부터 매우 낮음(Very low)로 매우 다양했다. 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 그러나 소요산의 효과는 향우울제와 병용할 경우 약화되는 것으로 분석되었다. 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 높음(High)으로 평가되었으며 임상적 활용도도 높으며 안전성도 높아, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 낮다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 High 권고등급 A를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 소요산을 사용하는 것을 권고한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R3-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 소요산을 사용하는 것을 권고한다.	A / High	1,2
2) 피로감			
R3-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 소요산을 사용하는 것을 권고한다.	A / High	1,2
■ 병행치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R3-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 한방치료(침/뜸/부항/추나), 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려해야한다.	B / Moderate	3~9
2) 피로감			
R3-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 한방치료(침/뜸/부항/추나), 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	3~6
3) 우울감			
R3-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	3
4) 불안감			
R3-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 일상관리(상담)/대증약물치료(항우울제)에 소요산을 추가로 병행하여 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	3
1. 건강보조제: Oryzanol(쌀겨추출물), ATP, 복합비타민 B, 비타민 C 2. 항우울제: paroxetine(선택적 세로토닌 재흡수 저해제).			

(2) 임상질문 : Q3

Q3. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 소요산이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	소요산, (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율(증후점수, 만성피로증후군 증상중증도, FS-14) ② 피로중증도: FAI severity, FS-14(total), FSS ③ 우울: SDS(total) ④ 불안: SAS(total)	한의원 및 한방병원

* **치료율**: [치유], 주증 및 겸증 완전 소실; [현저한 효과], 주증 및 겸증 2/3 이상 소실; [유효], 주증 및 겸증 1/3 이상 소실; [무효], 주증 및 겸증 1/3 미만 소실 또는 개선없음.

* **CFS** Chronic Fatigue Syndrome, **FAI** fatigue assessment instrument, **FS-14** Fatigue Scale-14, **FSS** Fatigue Severity Scale **SDS** Self-rating Depression Scale, **SAS** Self-rating Anxiety Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 9편의 무작위대조임상시험이 포함되었다. 연구결과 지표 중 치료율은 증상 소실의 정도에 따라 계산되었으며, 증후나 만성피로증후군 증상 기준으로 치유는 주증 및 겸증 완전 소실된 경우를 말하며, 현저한 효과는 주증 및 겸증 2/3 이상 소실, 유효는 주증 및 겸증 1/3 이상 소실, 무효는 주증 및 겸증 1/3 미만 소실 또는 개선 없는 경우에 해당된다. 또한 FS-14기준에서 치유는 FS-14 점수 90% 이상 감소, 현효는 FS-14 점수 60% 이상 감소, 유효는 FS-14 점수 30% 이상 감소, 무효는 FS-14 점수 30% 미만 감소한 경우를 말한다.

Pang YH 2013¹⁾에서는 만성피로증후군 60명을 생맥산+소요산 실험군(n=32)과 건강보조제(비타민 B, C+ATP(adenosine triphosphate)+오리자놀(oryzanol)) 대조군(n=28)으로 나누어 치료효과를 연구하였다. 심리상담은 공통적으로 시행되었으며, 생맥산+소요산의 처방 구성은 당삼 20g, 복령 15g, 백출 15g, 백작약 15g, 당귀 10g, 천궁 10g, 합환피 10g, 시호 10g, 황기 15g, 맥문동 10g, 오미자 10g, 감초 6g를 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 아침, 저녁으로 2회 나누어 4주 복용시켰고, 수증가감(隨症加減)하여 심계실면(心悸失眠)의 경우 산조인 15g, 요슬산통(腰膝酸痛), 이명(耳鳴)의 경우 상심자 15g, 속단 12g, 미열이 지속될 경우 지골피 10g, 근육관절통증의 경우 신근초 15g, 계혈등 20g을 추가하였다. 대조군은 비타민C 1회 0.2g, 복합 비타민B 1회 2정, ATP(adenosine triphosphate) 1회 20mg, 오리자놀(oryzanol) 1회 20mg를 하루 3회 복용시켰다. 그 결과 치료 후 증후에 대한 유효율, FAI severity에 군간 유의한 차이가 있었으며, 실험군(유효율 87.5%, FAI 피로중증도 치료전/후 점수 5.38±1.13 / 3.49±1.23)이 대조군(유효율 46.4%, FAI 피로중증도 치료 전/후 점수 5.45±1.20 / 5.11±1.31)에 비해 증상 및 피로개선에 더 효과적이었다.

Shi J 2019²⁾에서는 만성피로증후군 160명에 대하여 가미소요산 실험군(n=78)과 건강보조제(복합비타민 B+오리자놀(oryzanol)) 대조군(n=82)의 효과를 연구하였다. 심리, 생활, 식이, 정서, 유산소운동의 교육은 공통적으로 시행되었다. 가미소요산은 복령, 산약 각 20g, 당삼 15g, 천궁, 백작약, 백출 각 10g, 시호, 감초(炙), 박하 각 6g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 아침, 저녁으로 나누어 3주간 복용시켰으며, 수증가감하여 간울화화(肝鬱化火)의 경우 목단피, 치자 각 10g, 습열(濕熱)의 경우 포

공영 30g, 인진 15g, 어혈(瘀血)의 경우 단삼 10g, 신음허(腎陰虛)의 경우 숙지황 20g, 양허(陽虛)의 경우 토사자 10g를 추가하였다. 대조군은 오리자놀(oryzanol) 1회 20mg, 복합 비타민B 1회 2정을 하루 3회 복용하여 총 3주간 지속하였다. 그 결과 치료료 후 만성피로증후군 증상에 대한 유효율, FS-14 척도에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 실험군(유효율 89.74%, FS-14 총점 치료전/후 점수 11.72±1.432 / 3.87±1.427)이 대조군(유효율 68.29%, FS-14 총점 치료전/후 점수 11.67±1.267 / 5.84±1.392)에 비해 증상 및 피로개선에 더 효과적이었다.

Xu WX 2015³⁾에서는 만성피로증후군 180명에 대하여 중성약(丹梔逍遙片) 치료군(n=90)과 대조군(n=90)의 효과를 연구하였다. 대조군은 파록세틴(paroxetine) 1일 10~30mg, 매일 1회 복용하였으며, 심리상담은 필요시(prn) 시행하였다. 실험군은 중성약 이외에도 대조군과 동일한 중재를 병행하였다. 중성약(丹梔逍遙片)은 1회 4정으로 매일 3회 복용하였다. 중재기간에 대한 언급은 없었다. 치료결과 FS-14에 대한 유효율, SDS, SAS척도에서 군간 유의한 차이가 있었으며, 실험군(유효율 93.33%, SDS 치료전/후 점수 47.25±6.84/32.24±5.56, SAS 치료전/후 점수 46.23±6.14/32.29±4.97)이 대조군(유효율 75.56%, SDS 치료전/후 점수 46.88±7.02/36.06±7.15, SAS 치료전/후 점수 46.56±6.33/37.56±6.37)에 비해 증상 및 불안, 우울개선에 더 효과적이었다. 이상반응으로는 실험군 14명에서 오심, 현훈, 입마름, 두통을 호소하였으며, 대조군 30명에서 오심, 현훈, 입마름, 기면을 호소하였으며 군간 유의한 차이는 없었다(p>0.05).

Mei CM 2007⁴⁾에서는 만성피로증후군 44명에 대하여 한약+추나 병행군(n=24)과 추나 대조군(n=20)의 효과를 연구하였다. 소요산은 백작약, 당산, 당귀, 백출 각 12g, 진피, 생지황, 박하, 시호, 울금 각 9g, 생강초 6g을 1첩으로 하여 1일 1첩을 2회 아침, 저녁으로 나누어 총 4주간 복용하도록 하였으며, 추나요법은 방광경에 장박법(掌拍法), 방광경 배수혈에 지추법(指推法), 방광경 대저(BL11), 풍문(BL12), 배수혈에 무지, 중지, 손바닥, 팔꿈치로 유법(揉法), 하지부위 승부혈(BL36), 발바닥까지 곤법(滾法), 두경부(백회(GV20)부터 천주(BL10), 아문(GV15), 견정(GB21)까지) 안유(按揉)를 1회당 30분 시행하였고, 1주 동안 2회, 총 4주를 시행하였다. 실험군(91.6%)이 대조군(80.0%)보다 치료율이 더 높았으나, 통계적 유의성에 대한 언급은 없었으며, 피로척도에서는 실험군이 대조군보다 유의하게 개선효과를 보였다.

Chen FC 2016⁵⁾에서는 만성피로증후군 92명에 대하여 실험군(한약+추나/침/뜸/부항, n=47)과 대조군(추나/침/뜸/부항, n=45)의 효과를 비교하였다. 한약은 소요산(逍遙散) 제제에 해당되며, 1회 8환, 1일 3회로 총 30일간 복용하게 하였다. 한약 이외에 다른 한의치료는 격일에 1회, 총 30일간 시행하였다. 한약을 병행한 군(97.9%)이 대조군(86.7%)보다 치료율이 유의하게 높았으며, 피로척도에서도 한약병행군이 더 유의한 개선효과를 보였다.

Li R 2017⁶⁾에서는 만성피로증후군 60명에 대하여 실험군(한약+추나 병행, n=30)과 대조군(추나 단독, n=30)의 효과를 비교하였다. 소요산은 백작약, 시호, 복령, 당귀, 백출, 생강 각 15g, 박하, 감초(炙) 각 6g로 구성되었으며, 증후에 따라 약재가 추가되었다. 추나는 1주 2~3회간 시행되었으며, 한약과 추나 모두 4주간 시행되었다. 한약과 추나를 병행한 군이 추나 단독군에 비해 치료율(실험군 93.33%, 대조군 73.33%, p<0.05)과 피로도(실험군 3.28±1.24, 대조군 4.37±1.31, p<0.05)에서 유의한 개선효과를 보였다.

Li H 2009⁷⁾에서는 만성피로증후군 126명에 대하여 실험군(소요산+육미지황탕+교육, n=63)과 대조군(육미지황탕+교육, n=63)의 효과를 비교하였다. 소요산과 육미지황탕 모두 제제약으로 매회 각 8환을 하루 3회, 총 30일간 복용하게 하였으며, 병행한 다른 중재는 미병에 대한 교육(생활, 식이, 기분조절, 운동)이었다. 그 결과 실험군(95.24%)이 대조군(68.25%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다(p<0.01)

Wei G 2018⁸⁾에서는 만성피로증후군 75명에 대하여 실험군(소요환+추나, 침, n=38)과 대조군(추나, 침, n=37)의 효과를 비교하였다. 소요산 제제를 매회 각 10환, 1일 3회 복용하게 하였다. 추나와 침치료는 두 군 모두에게 적용되었으나, 중재기간에 대한 언급은 없었다. 치료결과 추나, 침치료와 한

약을 병행한 군(89.47%)이 추나, 침치료만 한 대조군(70.27%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다($p < 0.05$).

Xu LM 2014⁹⁾에서는 만성피로증후군 84명에 대하여 실험군(가미소요산+침, $n=42$)과 대조군(침, $n=42$)의 효과를 비교하였다. 가미소요산 제제를 매일 복용하게 하였으나, 처방구성 및 증재기간에 대한 언급은 없었다. 침치료는 합곡(LI4), 족삼리(ST36), 신문(HT7), 내관(PC6), 삼음교(SP6), 현중(GB39) 등이었으나, 침 종류 및 방법, 빈도에 대한 언급은 없었다. 치료결과 한약+침 병행군(95.24%)이 침치료 단독군(76.19%)에 비해 유의하게 치료율이 높았다($p < 0.05$).

② 연구결과의 요약

정량분석 결과, 단독치료에서 만성피로증후군의 증상에 대한 유효율은 RR 0.29[95% CI 0.16, 0.52, $p < 0.0001$]로 소요산 치료군이 건강보조제 대조군에 비해 유의한 효과를 보였고, 병행치료에서도 RR 0.26[95% CI 0.16, 0.41, $p < 0.00001$]로 소요산과 항우울제 또는 다른 한의치료 병행치료가 대조군에 비해 유의한 효과를 보였다. 소요산과 항우울제 병행치료는 항우울제 단독요법에 비해 RR 0.27[95% CI 0.12, 0.64, $p = 0.003$]로 유의한 효과를 보였으나 근거수준이 매우 낮아 결론을 내릴 수 없었고, 소요산과 다른 한의치료 병행요법을 다른 한의치료 단독요법과 비교한 연구는 유의한 효과를 나타냈으며, 근거수준은 중증도였다(RR 0.25[95% CI 0.14, 0.44, $p < 0.00001$]).

피로척도(FAI severity, FS-14)는 단독치료에서 2건의 무작위대조임상시험을 분석했는데, SMD -1.36[95% CI -1.65, -1.06, $p < 0.00001$]으로 소요산 치료군이 건강보조제 대조군에 비해 유의한 피로증상 개선을 보였으며, 병행치료에서도 피로척도(FAI severity, FS-14, FSS)에 대해 총 4건의 무작위대조임상시험 연구가 포함되었는데, SMD -1.1[95% CI -1.51, -0.69, $p < 0.00001$]로 소요산과 항우울제 또는 추나 등의 한의치료 병행치료가 대조군에 비해 유의한 효과를 보였으며, 이에 대한 근거수준은 낮음이었다. 피로척도에서 소요산과 항우울제 병행치료는 항우울제 단독요법에 비해 SMD -1.22[95% CI -1.54, -0.91, $p < 0.00001$]로 유의한 효과를 보였으나 근거수준이 매우 낮아 결론을 내리기 어려웠으며, 소요산과 추나 등의 한의치료 병행요법을 추나 등의 한의치료 단독요법과 비교한 연구는 총 3편의 무작위대조임상시험 연구가 있었는데, 피로감 개선에 유의한 효과를 나타냈으나 이 또한 근거수준 매우 낮음으로 결론을 내릴 수 없었다(SMD -1.03[95% CI -1.68, -0.38, $p = 0.002$]).

우울척도(SDS)에서 SMD -0.68[95% CI -0.98, -0.38, $p < 0.00001$], 불안척도(SAS)에서 SMD -0.92[95% CI -1.23, -0.61, $p < 0.00001$]로, 소요산과 항우울제를 병행한 치료군이 항우울제 단독요법 대조군에 비하여 우울, 불안 증상 개선에 유의한 효과를 보인 무작위대조임상시험 연구가 1건 있었으나 결과에 대한 근거수준이 매우 약해서 결론을 내릴 수 없었다.

③ 안전성

총 1의 논문이 부작용과 관련하여 보고되었다. 항우울제만을 복용한 대조군 중 30명이 기면, 어지러움, 입마름, 오심 등을 호소하는데 반해, 항우울제에 단치소요산을 추가한 실험군에서는 14명만이 두통, 오심, 입마름, 어지러움을 호소하였다고 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 한약은 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 41.1%, 효과적인 치료 수단들 중에서 45.4%로 모든 한의 치료들 중에서 가장 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었다. 또 효과적인 한약처방에 대한 질문에 대하여 소요산은 9번째로 높은 응답률을 나타냈으며, 실제 권고등급 합의에 참여한 개원의

패널 위원들도 소요산은 임상적으로 간비불화(肝脾不和)로 변증되는 만성 피로 환자에게 널리 사용되어 높은 유효성을 확인하고 있다는 의견을 밝혔다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 소요산 vs 건강보조제 ¹ (Effectiveness rate) important	220 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 0.29 [0.16, 0.52]	1,000명당 373명	1,000명당 265명 적음 [313명 미만, 179명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	661 (7 RCTs)	⊕⊕⊕⊙ Moderate ^a	RR 0.26 [0.16, 0.41]	1,000명당 245명	1,000명당 181명 적음 [206명 미만, 144명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 소요산+항우울제 ² vs 항우울제 ² important	180 (1 RCT)	⊕⊙⊙⊙ Very low ^{bcd}	RR 0.27 [0.12, 0.64]	1,000명당 244명	1,000명당 178명 적음 [215명 미만, 88명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 소요산+다른 한의치료 ³ vs 다른 한의치료 ³ important	481 (6 RCTs)	⊕⊕⊕⊙ Moderate ^a	RR 0.25 [0.14, 0.44]	1,000명당 245명	1,000명당 184명 적음 [210명 미만, 137명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 소요산 vs 건강보조제 ¹ (FAI, FS-14) important	220 (2 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	-	-	SMD 1.36 낮음 [-1.65, -1.06]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FAI, FS-14, FSS) important	376 (4 RCTs)	⊕⊕⊙⊙ Low ^{af}	-	-	SMD 1.1 낮음 [-1.51, -0.69]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 소요산+항우울제 ² vs 항우울제 ² important	180 (1 RCT)	⊕⊙⊙⊙ Very low ^{bcd}	-	-	SMD 1.22 낮음 [-1.54, -0.91]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
2) 소요산+다른 한의치료 ³ vs 다른 한의치료 ³ important	196 (3 RCTs)	⊕○○○ Very low ^{ade}	-	-	SMD 1.03 낮음 [-1.68, -0.38]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
3. Depression 소요산+항우울제 ² vs 항우울제 ² (SDS) important	180 (1 RCT)	⊕○○○ Very low ^{bcd}	-	-	SMD 0.68 낮음 [-0.98, -0.38]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
4. Anxiety 소요산+항우울제 ² vs 항우울제 ² (SAS) important	180 (1 RCT)	⊕○○○ Very low ^{bcd}	-	-	SMD 0.92 낮음 [-1.23, -0.61]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

1. 건강보조제: Oryzanol(쌀겨추출물), ATP, 복합 비타민B, 비타민C
2. 항우울제: paroxetine(선택적 세로토닌 재흡수 저해제)
3. 다른 한의치료: 추나, 침, 뜸, 부항 등

* FAI fatigue assessment instrument, FS-14 Fatigue Scale-14, FSS Fatigue Severity Scale SDS Self-rating Depression Scale, SAS Self-rating Anxiety Scale

- a: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하
- b: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 미만
- c: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능
- d: Sample size < 200
- e: Heterogeneity에 대한 I² 값이 75% 이상으로 일관성이 매우 낮음
- f: Heterogeneity에 대한 I² 값이 50%이상 75% 미만으로 일관성이 낮음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 소요산을 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 庞英华(Pang YH), 刘积平. 生脉散合逍遥散加减治疗慢性疲劳综合征的疗效分析. 广州中医药

- 大学学报. 2013;30(3):316-319.
2. 史娇(Shi J). 逍遥散加味治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的临床疗效分析. 系统医学. 2019;4(1):135-137.
 3. 徐万祥(Xu WX). 中西医结合治疗慢性疲劳综合征临床观察. 东方食疗与保健. 2015;(8): 81.
 4. 梅丞明(Mei CM). 逍遥散加味配合推拿治疗慢性疲劳综合征肝郁脾虚型的临床观察. 南京中醫藥大學. 碩士. 2007.
 5. 陈福聪(Chen FC). 逍遥丸联合针灸推拿治疗慢性疲劳综合征临床观察. 中国民族民间医药. 2016;25(15):118-119.
 6. 李荣(Li R). 推拿配合中药治疗慢性疲劳综合征效果观察. 实用中医药杂志. 2017;33(11):1238-1239.
 7. 李虹(Li H), 郑小伟(Zhen XW), 包素珍(Bao SZ). 六味地黄丸合逍遥丸治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 湖南中医药大学学报. 2009;29(6):51-53.
 8. 韦光(Wei G). 逍遥丸与针灸推拿联合治疗慢性疲劳综合征临床效果研究. 中国继续医学教育. 2018;10(4):136-138.
 9. 徐利明(Xu LM), 王向东. 加味逍遥丸治疗慢性疲劳综合症临床分析. 内蒙古中医药. 2014;33(6):12-13.
 10. 김준열, 송정윤, 남동현. 만성피로증후군에 대한 소요산과 그 변방의 효과: 메타분석을 통한 체계적인 문헌고찰. 2020;34(3):117-125.

【 R4 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상개선을 위해 귀비탕을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 심비양허(心脾兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 귀비탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 귀비탕 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다. 귀비탕 및 그 변방의 투약기간은 최소 4주가 바람직하다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R4는 만성 피로 환자에 대해 한의임상에서 다빈도로 사용되고 있는 귀비탕의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 한약 치료는 일상관리/건강보조제와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 귀비탕에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다. 그러나 세부 항목에 있어서 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우, 전문가 패널 의견이 합의에 쉽게 이르지 못하는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 조정하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 중등도(Moderate)부터 매우 낮음(Very low)로 매우 다양했다. 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 중등도(Moderate)로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 귀비탕을 사용하는 것을 고려해야 한다.

귀비탕은 700년 이상 한국, 일본, 중국에서 심비양허 수면장애를 치료하는 처방으로 사용되었으며, 현재도 한국과 일본에서 수면장애에 활용되는 대표적인 처방이다. 그러나 귀비탕의 수면장애 개선효과를 검증하기 위한 임상연구는 부족하며, 본 지침에서도 만성피로에서 귀비탕과 그 변방의 수면장애 개선효과에 대한 근거문헌은 유의한 개선을 보고한 1건의 무작위대조임상시험만 검색되었다. 따라서 근거수준은 매우 낮음(Very low)로 평가되었다. 따라서 개원의 패널과 개발위원회 위원들의 임상적 경

험과 높은 임상적 활용도, 높은 안전성을 고려하여 권고등급 C를 부여하였다. 또 병행치료로서 귀비탕의 효과 또한 1건의 무작위대조임상시험만 검색되었으며, 병행한 중재인 침과 뜸의 임상적 유용성, 단독치료로서 귀비탕의 효과를 고려했을 때, 귀비탕의 효과가 침과 뜸 효과에 의해 가려졌을 가능성에 대해서도 고려하였다. 이에 개원의 패널과 개발위원회는 공식적 합의에 따라 귀비탕의 전침이나 뜸과의 병행치료에 있어서 포괄적 증상 증증도 개선효과에 대한 권고등급 C를 부여하였다.

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 증증도			
R4-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1~4, 6
2) 피로감			
R4-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1
3) 수면장애			
R4-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 건강보조제보다 귀비탕을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	2
■ 병행치료			
1) 포괄적 증상 증증도			
R4-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(전침/뜸)에 귀비탕을 추가로 병행하여 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	5
1. 건강보조제: Oryzanol(쌀겨추출물), ATP, 비타민 B, 비타민 C			

(2) 임상질문 : Q4

Q4. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 귀비탕이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	귀비탕 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율(증후점수, 만성피로증후군 증상증정도, FS-14, 피로권태감, 식욕감퇴, 심계항진, 불면, 심비양허(心脾兩虛) 증후점수) ② 피로증정도: FS-14 ③ 수면장애 증정도: 심비양허(心脾兩虛) 증후점수	한의원 및 한방병원

* **치료율:** [치유], 주증 및 겸증 완전 소실; [현저한 효과], 주증 및 겸증 2/3 이상 소실; [유효], 주증 및 겸증 1/3 이상 소실; [무효], 주증 및 겸증 1/3 미만 소실 또는 개선없음.

* **CFS** Chronic Fatigue Syndrome, **FS-14** Fatigue Scale-14

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 6편의 무작위대조임상시험이 포함되었다.

Li CD 2011¹⁾에서는 만성피로증후군 71명에 대하여 실험군(귀비탕+시호소간산, n=36)과 대조군(건강보조제 오리자놀(oryzanol)과 ATP(adenosine triphosphate), n=35)으로 나누어 8주간 연구를 진행한 결과 치료후 유효율(p<0.05)과 피로 증정도(p<0.01)에 군간 유의한 차이가 있었다. 치료 후 유효율은 실험군(88.89%)이 대조군(62.86%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었으며, 피로 개선에도 실험군이 더 효과적이었다(치료 전/후 FS-14점수 10.53±1.70 / 3.92±1.78(실험군) vs 10.54±1.67 / 5.43±2.03(대조군)). 한약치료는 시호 12g, 지각 12g, 천궁 10g, 향부자 12g, 불수(佛手) 10g, 황기 15g, 당귀 10g, 인삼 6g, 백출 10g, 복신(茯神) 12g, 원지 15g, 산조인 15g, 감초 10g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 2회 나누어 총 8주 복용하였으며, 추가적으로 두통시 만형자 10g, 인통(咽痛)시 현삼 10g, 임파절 종대로 인한 찌르는 듯한 통증시 하고초 12g, 관절동통시 해풍등(海風藤) 15g을 동반 증상에 따라 가미하였다. 건강보조제는 오리자놀(oryzanol) 20mg 1일 3회, ATP(adenosine triphosphate) 20mg 1일 3회로 총 8주간 복용시켰다. 실험군 2명에게서 가벼운 오심이 발생했으나, 3일 후 오심 소실되었으며, 8주 후 두 군 모두에서 간기능, 신기능, 일반혈액검사상 이상소견은 없었다.

Ding XM 2019²⁾에서는 만성피로증후군 60명에 대하여 귀비탕 실험군(n=30)과 건강보조제(비타민 B, C) 대조군(n=30)으로 나누어 12주간 연구를 진행한 결과 치료후 유효율과 수면장애 증정도에 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 치료 후 유효율은 실험군(93.33%)이 대조군(70.00%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었으며, 수면장애 개선에도 실험군이 더 효과적이었다(치료 후 수면장애 점수(심비양허(心脾兩虛) 증후점수) 0.90±1.02(실험군) vs 2.51±1.02(대조군)). 한약치료는 황기 30g, 산조인 25g, 복신, 용안육, 원지, 당귀, 백출, 당삼 각 15g, 목향 7g, 감초 10g을 1첩 기준으로 하여 1일 1첩을 아침, 저녁으로 2회 나누어 12주간 시행되었다.

Gong JH 2007³⁾에서는 만성피로증후군 58명에 대하여 귀비탕 복용군(n=30)과 건강보조제 복용군

(n=28)으로 나누어 45일간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 치료 후 유효율은 실험군(83.33%)이 대조군(42.86%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 귀비탕 처방은 황기, 당삼, 복령, 백출, 원지, 용안육, 엄목향, 선학초, 대조, 산조인, 감승, 판란근, 감초로 구성되었으며, 인통시 길경, 우방자; 두통시 천궁; 임파절종대로 찌르는듯한 통증시 천산갑(炮); 근육관절동통시 강활, 독활; 기면(嗜眠)에는 산조인, 용안육, 원지를 빼고 석창포, 울금을 추가하여 1일 1첩을 아침 저녁으로 2회 나누어 15일을 1코스로 하여 총 3코스를 복용하였다. 대조군은 건강보조제인 ATP(adenosine triphosphate)를 1회 40mg, 1일 3회 총 45일간 복용하였다.

Jiang Q 2012⁴⁾에서는 만성피로증후군 70명에 대하여 귀비탕+보충익기탕 복용군(n=35)과 건강보조제 복용군(비타민C, 종합비타민 B군, 오리자놀(oryzanol), 유산소운동 병행, n=35)으로 나누어 8주간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었다($p<0.05$). 치료 후 유효율은 실험군(97.14%)이 대조군(77.14%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 귀비탕합보충익기탕 처방구성은 당삼 20g, 황기 20g, 용안육 12g, 산조인(炒) 12g, 백출 9g, 복령 9g, 당귀 9g, 목향 6g, 원지 6g, 진피 6g, 승마 6g, 시호 6g, 감초(炙) 6g를 1첩 기준으로 하여, 1일 1첩을 아침 저녁으로 2회 나누어 총 8주를 복용하였다. 대조군은 비타민 C, 종합비타민 B군, 오리자놀(oryzanol)을 복용하며, 유산소 운동(조깅 포함)을 하루 2회, 회당 30분씩 5일간 운동하고 2일간 휴식하여 총 8주를 시행하도록 하였다. 두 군 모두 이상반응 없었으며, 혈액, 소변, 대변, 간기능, 신기능검사에서 이상이 없었다.

Zhang L 2018⁵⁾에서는 만성피로증후군 31명에 대하여 실험군(귀비탕, 전침, 뜸 병행, n=16)과 대조군(전침, 뜸 병행, n=15)으로 나누어 30일간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었으며($p<0.05$), 실험군(93.8%)이 대조군(80.0%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 증상약은 귀비탕 제제로 1회당 6g을 1일 3회 총 30일간 복용하게 하였다. 전침+뜸 치료는 심수(BL15), 비수(BL20), 견정(GB21)혈에 30분간 유치한 후 관원혈(CV4)에 무연뜸을 1일 1회 총 30일간 시행하였다.

Wu JD 2018⁶⁾에서는 만성피로증후군 86명에 대하여 귀비탕군(n=43)과 건강보조제군(비타민B, 비나민 C, n=43)으로 나누어 연구를 진행한 결과, 치료후 유효율에 군간 유의한 차이가 있었으며($p<0.05$), 실험군(95.35%)이 대조군(72.09%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 하지만 치료기간이 각각 12주(실험군), 8주(대조군)로 서로 차이가 있었다. 두 군 모두 공통 증재로 운동 등 교육이 시행되었다. 실험군은 당삼, 황기 각 20g, 용안육, 산조인(炒), 복령 각 15g, 백출, 당귀, 천궁, 작약, 시호, 지각, 울금, 목향, 원지, 진피, 승마 각 10g, 감초(炙) 6g를 1첩으로 하여 1일 1첩을 하루 2회 나누어 총 12주간 복용하게 하였다. 혈허(血虛)일 경우 숙지황 20g을, 음허(陰虛)일 경우 생지황, 맥문동 각 20g을, 번열(煩熱)이 나면서 가슴이 답답한 경우 백합 10g, 연자심 3g을, 신허(腎虛)일 경우 하수오 20g, 숙지황 20g을 추가하였다. 대조군은 비타민 B와 비타민 C를 총 8주간 복용하게 하였다.

② 연구결과의 요약

정량분석 결과, 단독치료에서 만성피로증후군의 증상에 대한 유효율은 총 5개의 무작위대조임상시험 연구가 포함되었는데, 모두 귀비탕 실험군과 건강보조제 대조군을 비교한 연구였다. 귀비탕 치료군이 건강보조제 대조군에 비해 RR 0.22[95% CI 0.11, 0.44, $p<0.0001$]로 유의한 효과를 보였으며 근거수준은 중등도였다. 병행치료에서는 귀비탕과 전침, 뜸 병행 치료군과 전침, 뜸만 시행한 대조군을 비교한 1개의 연구가 있었는데, 이 연구도 100명 미만으로 대상자 수가 적고, 신뢰구간이 역치값을 지나 정밀도가 매우 낮았으며, 증상개선에 유의한 차이를 보이지 않아 결론을 내릴 수 없었다(RR 0.31[95% CI 0.04, 2.68, $p=0.29$]).

피로척도(FS-14)에서 SMD -0.78[95% CI -1.27, -0.30, $p=0.002$], 수면장애 척도(심비양허(心脾兩虛) 증후 중 수면장애 점수)에서 SMD -1.56[95% CI -2.14, -0.98, $p<0.0001$]로, 귀비탕 치료군이 건강보조제 대조군에 비하여 피로, 수면장애 개선에 유의한 효과를 보이는 무작위대조임상시험

연구가 각각 1개씩 있었으나, 수면개선의 효과는 근거수준이 매우 낮아 결론을 내릴 수 없었다.

③ 안전성

총 2건의 문헌에서 이상반응의 발생여부에 대하여 보고하였다. 1건의 무작위대조임상시험에서 귀비탕과 시호소간산의 합방을 투여한 군에서 2례가 가벼운 오심을 호소하였다가 3일 후 사라졌으며, 나머지 1건의 무작위대조임상시험에서는 이상반응이 발생하지 않았음을 보고하였다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 한약은 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 41.1%, 효과적인 치료 수단들 중에서 45.4%로 모든 한의 치료들 중에서 가장 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었다. 또 효과적인 한약처방에 대한 질문에 대하여 귀비탕은 4번째로 높은 응답률을 나타냈으며, 실제 권고등급 합의에 참여한 개원의 패널 위원들도 귀비탕은 임상적으로 심비양허(心脾兩虛)로 변증되는 만성 피로 환자에게 널리 사용되어 높은 유효성을 확인하고 있다는 의견을 밝혔다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	345 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.22 [0.11, 0.44]	1,000명당 596명	1,000명당 465명 적음 [531명 미만, 334명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 귀비탕 vs 건강보조제 ¹ important	345 (5 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.22 [0.11, 0.44]	1,000명당 596명	1,000명당 465명 적음 [531명 미만, 334명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 귀비탕+전침/뜸 vs 전침/뜸 (Effectiveness rate) moderate	31 (1 RCT)	⊕○○○ Very low ^{abc}	RR 0.31 [0.04, 2.68]	1,000명당 200명	1,000명당 138명 적음 [192명 미만, 336명 이상]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 귀비탕 vs 건강보조제 ¹ (FS-14) important	71 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{bd}	-	-	SMD 0.78 낮음 [-1.27, -0.3]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 귀비탕 vs 건강보조제 ¹ (心脾兩虛 증후; 수면장애) important	60 (1 RCT)	⊕○○○ Very low ^{abd}	-	-	SMD 1.56 낮음 [-2.14, -0.98]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

1. 건강보조제: oryzanol(쌀겨추출물), ATP, 비타민 B, 비타민 C

* FS-14 Fatigue Scale-14

a: Rick of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하

b: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능

c: Sample size < 100, 신뢰구간이 역치값을 지나 정밀도 매우 낮음

d: Sample size < 100

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 귀비탕을 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 李成栋(Li CD), 陈治林, 黄宁. 疏肝健脾法治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征临床观察. 辽宁中医杂志. 2011;38(10):2037-2038.
2. 丁小妹(Ding XM). 归脾汤加减治疗心脾两虚型慢性疲劳综合征的临床分析. 中外医疗. 2019;32:169-171.
3. 龚俊华(Gong JH). 归脾汤加减治疗慢性疲劳综合征30例疗效观察. 浙江中西医结合杂志. 2007;17(10):627-628.
4. 江琪(Jiang Q). 补中益气汤合归脾汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 北京中医药. 2012;31(2):121-122.
5. 张璐(Zhang L), 陈虹林, 王霄箫, 范丹, 岳珊, 马界. 电温针结合归脾丸对心脾两虚型慢性疲劳综合征血清皮质醇水平的影响. 临床医药文献杂志. 2018;5(28):64-65.
6. 吴景东(Wu JD), 张小卿, 张宇, 朱爱松. 归脾汤治疗心脾两虚型慢性疲劳综合征的临床疗效. 辽宁中医杂志. 2018;45(2):305-306.
7. Li M, Lan R, Wen Y, Shi K, Yang D. Guipi decoction for insomnia: Systematic

- review and meta-analysis. *Medicine*. 2020;99(27):e21031.
8. Lim JH, Jeong JH, Kim SH, Kim KO, Lee SY, Lee SH, Kim BK. The Pilot Survey of the Perception on the Practice Pattern, Diagnosis, and Treatment on Korean Medicine Insomnia: Focusing on the Difference between Korean Medical Neuropsychiatry Specialists and Korean Medical General Practitioners. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:9152705.
 9. 남동현. 귀비탕과 그 변방의 만성피로증후군 증상완화에 대한 효용성: 체계적인 문헌고찰. *대한한의학방제학회지*. 2020;28(2):199-209.

【 R5 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 쌍화탕을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.	GPP / CTB	-
임상적 고려사항 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 쌍화탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지를 활용 할 수 있다. 설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 다른 처방의 사용을 고려해 볼 수 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R5는 만성 피로 환자에 대해 한의임상에서 다빈도로 사용되고 있는 쌍화탕의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 쌍화탕은 사물탕(四物湯)에 황기건중탕(黃芪健中湯)을 합방한 처방으로서, 한의학에서 피로회복에 사용되어 온 대표적인 처방이다. 그러나 문헌 검색을 통해 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자를 대상으로 한 무작위대조임상시험 결과는 찾을 수 없었으나, 쌍화탕의 효능은 동의보감에서 찾아볼 수 있었다. <東醫寶鑑 內傷>에서 쌍화탕은 “勞倦傷治法 … 勞心兼傷乎血而有汗者黃芪健中湯, 心力俱勞氣血皆傷者雙和湯.”이라고 하여, 노권상(勞倦傷)을 치료하는 대표적인 처방으로서 황기건중탕과 함께 기재되어 있으며, <東醫寶鑑 虛勞>에서 “陰陽俱虛用藥 … 陰陽俱虛謂氣血皆不足也 宜用雙和湯, 八物湯, 十全大補湯 ….”이라고 하여, 중증 만성 피로인 허로(虛勞)의 대표적인 처방으로서 십전대보탕과 함께 기재되어 있다. 또 쌍화탕 처방을 설명하는 부분에서는 “[雙和湯] 治心力俱勞 氣血皆傷 或房室後勞役 或勞役後犯房 及大病後虛勞 氣乏自汗等證 白芍藥二錢半 熟地黃 黃芪 當歸 川芎 各一錢 桂皮 甘草 各七分半 右剉 作一貼 薑三棗二 水煎服 ○一名 雙和散乃建中湯四物湯合 爲一方 大病後虛勞 氣乏 最效<諸方>”라고 하여, 육체적인 피로뿐만 아니라 정신적인 피로(心力俱勞), 만성피로증후군의 가장 핵심증상으로 볼 수 있는 노력후 불쾌감(或房室後勞役 或勞役後犯房), 만성피로증후군을 질병으로 인식하게 된 개기가 된 감염병 후 지속성 중증 피로감(大病後虛勞)을 다스리는 처방으로서 설명하고 있다. 이외에도 쌍화탕은 虛勞肝損을 다스리는 처방으로도 기재되어 있다. 이외에도 <방약합편 상통>에서 쌍화탕은 “『太平惠民和劑局方』卷五方 治氣血俱傷 或房室後勞役 或勞役後犯房 及大病後氣乏自汗 ○ 乃建中四物合方也”라 하여 동의보감과 거의 동일한 내용으로 소개되어 있다.

쌍화탕에 대한 임상연구 근거를 찾을 수 없었지만, 한의학에서 쌍화탕은 만성 피로를 다스리는 대표적인 처방으로서 사용되어 왔으며, 한의사들을 대상으로 한 만성 피로 임상진료현황 조사에서 효능이 뛰어난 처방으로서 보중익기탕에 이어 두 번째로 많은 한의사들이 응답한 결과를 보였다. 또 권고등급 회의에 참석한 개원의 패널을 중심으로 만성 피로에 대한 권고를 지지하는 의견이 있었다. 이에 쌍화탕의 안전성, 임상적 활용성과 개발위원회와 자문위원의 임상적 경험을 근거하여 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위한 쌍화탕의 권고등급으로서 GPP를 부여하였다. 즉 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 쌍화탕을 사용할 것을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.

그러나 이 권고는 임상연구를 통해 쌍화탕의 유효성과 안전성에 대한 근거가 마련되기 전까지만 유지될 수 있으며, 향후 임상연구를 통한 근거가 마련된다면 권고내용과 범위는 수정될 수 있다. 따라서 이 임상질문에 대한 보다 명확한 결론을 얻기 위해서는 쌍화탕의 임상적 유용성에 대한 질 높은 임상

연구를 통해 비뚤림 위험성이 낮은 결과가 절실하게 요구된다.

(2) 임상질문 : Q5

Q5. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 쌍화탕이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	쌍화탕 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율 (만성피로증후군 증상중증도) ② 피로중증도: FS-14(total)	한의원 및 한방병원

* **치료율**: [치유], 주증 및 겸증 완전 소실; [현저한 효과], 주증 및 겸증 2/3 이상 소실; [유효], 주증 및 겸증 1/3 이상 소실; [무효], 주증 및 겸증 1/3 미만 소실 또는 개선없음.

* **CFS** Chronic Fatigue Syndrome, **FS-14** Fatigue Scale-14

① 개별 연구 결과에 대한 설명

만성피로의 한의임상진료현황에 대한 국내 조사연구에 따르면 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리시 사용했던 한약처방 중에서 매우 효과적이었던 것을 묻는 개방형 질문에 대하여 보중익기탕이 가장 많았으며, 뒤를 이어 쌍화탕, 십전대보탕, 귀비탕, 팔물탕 등의 순이었다. 보중익기탕과 귀비탕의 경우에는 다수의 무작위대조임상시험 연구가 확인되어 메타분석을 시행하였으나, 쌍화탕의 경우에는 동의보감 또는 방약합편에서 피로에 사용됨이 등재되어 있음에도 불구하고, 만성피로증후군에 대한 무작위대조임상시험 결과를 찾을 수 없었다.

② 연구결과의 요약

만성피로증후군에 대해 쌍화탕을 중재로 사용한 무작위대조임상시험 결과를 찾을 수 없었다.

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 쌍화탕을 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 동의보감
2. 방약합편
3. JW Kim, HJ Kim, ES Jang, HJ Jung, MW Hwang, DH Nam, Survey on Pattern

Identification and Treatment of Chronic Fatigue in Korea Medicine, J Physiol & Pathol Korean Med, 2018;32(2): 126-133

【 R6 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 십전대보탕을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.	GPP / CTB	-
임상적 고려사항 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 복용을 고려할 수 있다. 십전대보탕 또는 팔물탕을 기본방으로 하여 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지를 활용 할 수 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R6은 만성 피로 환자에 대해 한의임상에서 다빈도로 사용되고 있는 십전대보탕의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 십전대보탕은 팔진탕(八珍湯)에 황기(黃芪), 육계(肉桂)를 가미한 처방으로서, 한의학에서 피로회복에 사용되어 온 대표적인 처방이다. 그러나 문헌 검색을 통해 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자를 대상으로 한 무작위대조임상시험 결과는 찾을 수 없었으며, 십전대보탕의 효능은 동의보감에서 찾아볼 수 있었다. <東醫寶鑑 虛勞>에서 “陰陽俱虛用藥 … 陰陽俱虛謂氣血皆不足也 宜用雙和湯, 八物湯, 十全大補湯 ….”이라고 하여, 중증 만성 피로인 허로(虛勞)의 대표적인 처방으로서 쌍화탕과 함께 기재되어 있다. 또 십전대보탕 처방을 설명하는 부분에서는 “[十全大補湯] 治虛勞氣血兩虛 能調和陰陽 又治虛勞自汗 人參白朮白茯苓甘草熟地黃白芍藥川芎當歸黃芪肉桂各一錢 右剉 作一貼 薑三棗二 水煎服 ○一名十補湯 又名十全散 黃芪建中湯八物湯合 爲一方 治氣血俱衰 陰陽並弱 法天地之成數也<海藏>.”라고 하여, 기혈이 모두 허한 지속성 중증 피로(虛勞 氣血兩虛)에 식은 땀을 흘리는 경우를 다스리는 처방으로서 설명하고 있다. 이외에도 <방약합편 상통>에서 십전대보탕은 “『太平惠民和劑局方』卷五方 治氣血兩虛”라 하여 기혈양허를 다스리는 대표적인 처방으로 소개되어 있다.

십전대보탕에 대한 출판된 임상연구 근거를 찾을 수 없었지만, 1건의 관찰연구 결과와 본 연구사업을 통해 실시된 무작위대조군실험 연구결과 1건에서 유의한 피로 개선 효과를 확인할 수 있었다. 한의학에서 십전대보탕은 만성 피로를 다스리는 대표적인 처방으로서 사용되어 왔으며, 한의사들을 대상으로 한 만성 피로 임상진료현황 조사에서 효능이 뛰어난 처방으로서 보중익기탕, 쌍화탕에 이어 세 번째로 많은 한의사들이 응답한 결과를 보였다. 또 권고등급 회의에 참석한 개원의 패널을 중심으로 만성 피로에 대한 권고를 지지하는 의견이 있었다. 이에 십전대보탕의 검증된 안전성, 높은 임상적 활용성, 비용대비 효과 평가결과 확인된 경제성과 개발위원회와 자문위원의 임상적 경험을 근거하여 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위한 십전대보탕의 권고등급으로서 GPP를 부여하였다. 즉 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 십전대보탕을 사용할 것을 임상진료지침 개발 그룹의 임상적 경험에 근거하여 권고한다.

그러나 이 권고는 임상연구를 통해 십전대보탕의 유효성과 안전성에 대한 근거가 마련되기 전까지만 유지될 수 있으며, 향후 임상연구를 통한 근거가 축적된다면 권고내용과 범위는 수정될 수 있다. 따라서 이 임상질문에 대한 보다 명확한 결론을 얻기 위해서는 십전대보탕의 임상적 유용성에 대한 보다 많은 연구들이 수행될 필요성이 제기된다.

(2) 임상질문 : Q6

Q6. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 십전대보탕이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	십전대보탕 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 위약, 건강보조제, 교육(간호)	① 치료율 (만성피로증후군 증상중증도) ② 피로중증도: FS-14(total)	한의원 및 한방병원

- * **치료율:** [치유], 주증 및 겸증 완전 소실; [현저한 효과], 주증 및 겸증 2/3 이상 소실; [유효], 주증 및 겸증 1/3 이상 소실; [무효], 주증 및 겸증 1/3 미만 소실 또는 개선없음.
- * **CFS** Chronic Fatigue Syndrome, **FS-14** Fatigue Scale-14

① 개별 연구 결과에 대한 설명

만성피로의 한의임상진료현황에 대한 국내 조사연구에 따르면 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리시 사용했던 한약처방 중에서 매우 효과적이었던 것을 묻는 개방형 질문에 대하여 보중익기탕이 가장 많았으며, 뒤를 이어 쌍화탕, 십전대보탕, 귀비탕, 팔물탕 등의 순이었다. 보중익기탕과 귀비탕의 경우에는 다수의 무작위대조임상시험 연구가 확인되어 메타분석을 시행하였으나, 십전대보탕의 경우에는 동의보감 또는 방약합편에서 피로에 사용됨이 등재되어 있음에도 불구하고, 만성피로증후군에 대한 무작위대조임상시험 결과를 찾을 수 없었다. 십전대보탕은 피로, 식욕저하, 수면발한, 수족냉증과 같은 증상에 국내에서 널리 사용되는 한약처방으로, 팔물탕은 십전대보탕의 변방이며, 십전대보탕의 기본방이다. 팔물탕의 경우 중국에서 1개의 무작위대조임상시험 연구(Jiang P 2015)가 검색되었으나, 총대상자수가 100명 미만이며, 신뢰구간이 역치값을 지나 정밀도가 매우 낮았다. 해당연구는 만성피로증후군 60명에 대하여 팔진탕과 뜸치료 병행군(n=30)과 전침 대조군(n=30)의 효과를 3주간 시행하여 비교한 연구였다. 정량분석 결과, 1994 CDC 가이드라인에 따른 만성피로증후군의 증상개선에 대한 유효율에서 RR 0.4[95% CI 0.08, 1.90, p=0.25]로 통계학적 유의성은 없었고, FS-14척도에서 SMD -0.42[95% CI -0.93, 0.10, p=0.11]로 전침군보다 팔진탕+뜸병행 치료군에서 피로감이 더 감소했으나, 통계적 유의성은 없었다. 전침이라는 다른 한의치료기술이 대조군으로 설정되어 비교중재가 적합하지 않아 팔물탕의 유효성을 정확하게 평가하는데 한계가 있다고 판단하여 이에 대한 메타 분석 대상에서 배제하였다. 이 외에도 십전대보탕의 주요약재인 인삼이 특발성 만성 피로로 진단된 90명의 환자에서 항피로효과를 보였다는 연구와 여성 유방암 환자 대상으로 암 관련 피로에 십전대보탕의 유효성을 연구한 프로토콜 연구가 있었으나, 만성피로증후군에 대한 십전대보탕의 효과를 평가한 연구는 없었다.

한의학표준진료지침사업 중 일환으로서 십전대보탕의 유효성 및 안전성을 평가하기 위해 1건의 무작위대조임상시험 연구가 수행되었다. 본 연구의 문헌검색 기간에 출판되지 않아 선택기준을 만족하지 않았으나, 권고안 도출에 주요한 참고자료가 되었다. 만성피로증후군 96명에 대한 십전대보탕 실험군(n=48)과 위약 대조군(n=48) 간의 8주간 투약 비교시험에, 피로에 대한 VAS(visual analogue scale)(p=0.001, effect size[95% CI]=-0.327[-0.506, -0.128])와 FSS(fatigue severity scale)(p=0.020, effect size[95% CI]=0.480[0.066, 0.889]), Chalder fatigue scale(p=0.004, effect size[95% CI]=-0.292[-0.479, -0.101])에서 십전대보탕군이 위약군보다 유의한 피로중증도 개선을 보였다. 삶의 질(EQ-5D-5L)은 유의한 차이를 보이지 않았으나, 기허/혈허/음허/양허 설문지

에서 기허증상이 위약군과 비교했을 때 십전대보탕 복용군에서 유의한 개선을 보였다($p=0.043$, effect size[95% CI]=-0.206 [-0.395, -0.006]). 이상반응은 실험군에서 13건, 대조군에서 6건 보고되었으나, 모두 '경증'의 이상반응이었으며, 보고된 이상반응의 종류로 열감, 두통, 속쓰림 등으로 심각한 이상반응은 없었다. 이상반응 발생률을 군간 비교한 결과 통계적으로 유의한 차이가 나타나지 않았다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 십전대보탕의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 1편이 평가되었다. 십전대보탕 과립제와 플라세보 과립제를 비교하여 십전대보탕의 효과를 비교한 임상연구 1건이다. 이상반응은 실험군에서 13건, 대조군에서 6건 보고되었으나, 모두 '경증'의 이상반응이었으며, 군간 유의한 차이가 없었다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

1건의 무작위대조임상시험에서 총 96명을 대상으로 십전대보탕 단독치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로증정도 척도에서는 MD -14.80 [95% CI -24.24, -5.36, Z=3.07, $p=0.002$]으로 통계적으로 유의하였으나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성(heterogeneity)은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 십전대보탕 단독치료의 피로감 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구는 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

1건의 무작위대조임상시험에서 총 96명을 대상으로 십전대보탕 병행치료 후 수면장애 개선을 제시하였다. 수면의 질 척도에서는 MD -0.90 [95% CI -2.00, 0.20, Z=1.60, $p=0.11$]으로 통계적으로 유의하지 않았고, 1건의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 십전대보탕 단독치료의 수면장애 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만이면서 MD의 95% CI값이 0을 통과하여 정밀도가 매우 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험 도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Fatigue						
1. Fatigue 십전대보탕 vs 플라세보 (VAS for fatigue) important	96 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	MD 14.80 낮음 [-24.24, -5.36]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Sleep disorder						
2. Sleep disorder 십전대보탕 vs 플라세보	96 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ac}	-	-	MD 0.90 낮음 [-2.00,	점수가 낮을수록 개선됨을

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험 도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
(PSQI-K) moderate					0.20]	의미함

* **RCT**: Randomized Controlled Trials, **VAS**: Visual Analogue Scale, **PSQI-K**: Pittsburgh Sleep Quality Index-Korean version

a: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능

b: 총 대상자 수가 100명 미만이면 MD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음

c: 총 대상자 수가 100명 미만이면 MD의 95% CI값이 0을 통과함

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 십전대보탕을 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 동의보감
2. 방약합편
3. JW Kim, HJ Kim, ES Jang, HJ Jung, MW Hwang, DH Nam, Survey on Pattern Identification and Treatment of Chronic Fatigue in Korea Medicine, J Physiol & Pathol Korean Med, 2018;32(2): 126-133
4. 姜平(Jiang P), 金泽, 李兆贤. 隔姜灸配合八珍汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 上海针灸杂志. 2015;34(4):329-330.
5. Kim HG, Cho JH, Yoo SR, et al. Antifatigue effects of Panax ginseng C.A. Meyer: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. PLoS One. 2013;8(4):e61271
6. Cheon C, Kang S, Ko Y, et al. Sipjeondaabo-tang in patients with breast cancer with fatigue: a protocol for a pilot, randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over trial. BMJ Open. 2018;8(7):e021242
7. Oh HJ, Nam DH, Hwang MW. Efficacy and Safety of Sipjeondaabo-Tang (Shi-Quan-Da-Bu-Tang) for Chronic Fatigue Syndrome: Study Protocol for a Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. Evid Based Complement Alternat Med. 2020;2020:4708374.

2) 침치료

(1) 배경

최근 CDC에서는 만성피로증후군 환자의 통증개선을 위해 약물요법을 시행하기 전에 침 치료를 포함한 비약물적 치료를 먼저 시행할 것을 제시하고 있다. 국내에서도 만성 피로에 대한 침 치료 선호도가 높은 편이며, 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 침 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다.

만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 침 중재에 따른 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 현재 국내에서 사용가능한 침 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 중재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다. 이어 한의계 임상현상조사에서 한국에서 주로 사용되는 경혈을 추가로 제시하여 권고안을 작성하였다.

본 임상진료지침의 임상적 활용도를 높이기 위해, 임상에서 다빈도로 사용되고 있지는 않지만 향후 사용이 더 증가할 것으로 예상되는 매선요법도 임상질문에 포함시켜 현재 시점에서는 근거수준과 권고등급을 제시하였다. 또 만성 피로의 경우, 피로감과 노력후 불쾌감과 같은 피로 증상은 핵심증상으로서 모든 환자들에게서 관찰되지만, 다른 증상들의 경우 환자의 중증도와 개인별 특성에 따라 다양하게 나타난다. 따라서 증상별로 민감도 분석을 통해 얻어진 결과를 추가로 제시함으로써, 다양한 형태로 나타나는 만성 피로 환자에 대한 합리적인 치료 전략을 세우는데 지침사용자에게 도움이 주고자 하였다.

【 R7 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 침 치료를 사용하는 것을 권고한다.	A / High	각 권고안별 참고문헌 참조
<p>임상적 고려사항</p> <p>침 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 침법을 결정하고, 오장배수혈을 중심으로 선혈시 수증가감 할 수 있다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용할 수 있다. 침치료 시 자침 강도는 약자극부터 시작하여, 점차 자극 강도를 높인다. 향우울제나 항불안제를 복용하는 환자에서 침의 효과가 반감될 수 있음을 고려한다. 침치료의 치료빈도는 주 3회, 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다. 침 시술 중 환자에게 혼침이나 절침이 발생하지 않도록 주의한다.</p>		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R7은 만성 피로 환자에 대한 침의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 침 치료는 거짓침/일상관리/무처치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 침치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다. 그러나 세부 항목에 있어서 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우, 전문가 패널 의견이 합의에 쉽게 이르지 못하는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 조정하였다.

만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 침 치료의 사용을 권고할지 여부에 관련해서 근거수준은 매우 낮음(Very low)이었으나, 권고등급 전문가 패널 회의에서는 권고수준을 C로 합의하였다. 만성피로증후군 환자를 대상으로 하여 우울감의 변화를 보고한 무작위대조임상시험 연구는 총 3편이었으며, 2편은 침치료군과 거짓침군, 1편은 침치료군과 대기군을 비교한 연구로서, 유효한 효과를 확인할 수 있었고, 비뿔림 위험도 높지 않았으나, 이질성이 매우 높아($I^2=96%$) 근거수준은 매우 낮음(Very low)으로 평가되었다. 거짓침의 경우 거짓침의 종류에 따라 그 생리적 활성도가 서로 다르다는 점에서 이질성이 증가될 수 있다는 점이 고려되었다. 2편의 거짓침 연구에서 1편은 거짓침군으로 배수혈 인근의 비경혈에 천차(淺刺)하는 방법으로 사용한 반면에 다른 1편은 거짓침으로 실험군과 동일한 부위에 거짓침(무대음 단검처럼 침체가 침병안으로 밀리면서 실제로 피부를 뚫지 않는 방법)을 사용하였다. 치료혈 인근의 비경혈 자침의 경우에는 침의 경혈 특이성을 연구하기 위해 사용되는 거짓침 방법으로서, 그 자체의 생리적 활성도가 비교적 큰 것으로 평가되고 있어, 서로 다른 거짓침을 사용한 경우 이질성이 높게 나온 것으로 판단하였다. 이에 전문가 패널 회의를 통해 권고수준을 C로 상향하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 높음(High)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 높음(High)부터 매우 낮음(Very low)로 다양하였다.

한편 침 치료에 대한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 높음(High)으로 평가되었으며 임상현황조사에서 임상적 활용성이 높은 것으로 확인되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성은 매우 낮다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 High 권고등급 A를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 침 치료를 권고한다.

병행 요법으로서의 침 치료에 대한 세부적인 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 침 자극에 대한 통증감수성도 환자의 특성이나 증증도에 따라 다양하게 나타나기 때문에, 침 치료시 강한 자극을 주는 것은 보다 신중하게 결정해야 한다. 또 침의 효과는 항우울제나 항불안제 등과 병용할 경우 약화되는 것으로 분석되었다. 따라서 항우울제나 항불안제를 복용하는 만성 피로 환자들의 경우, 수면장애, 우울감/불안감 개선을 위해 타치료에 침 치료를 추가하는 것은 현재 근거수준에서는 권고하지 않는 것으로 공식적 합의가 이루어졌다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 증증도			
R7-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 권고한다.	A / High	1, 12, 20, 21, 23, 24
2) 피로감			
R7-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1, 4, 8, 13, 20-25
3) 수면장애			
R7-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 건강보조제/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	4, 16
임상적 고려사항			
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 침 치료에 대한 임상적 고려사항 외 추가적으로 백회(GV20), 풍지(GB20)를 선혈하는 것을 고려할 수 있다.			
4) 우울감			
R7-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 거짓침/무처치보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Very Low	1, 4, 24
5) 불안감			

R7-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안 감 개선을 위해 거짓침보다 침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1
6) 삶의 질			
R7-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 삶의 질 개선을 위해 거짓침보다 침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	13, 18
■ 병행치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R7-7	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(한약/뜸/부항/추나/음약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	2, 3, 5-7, 9, 10, 14, 15, 17, 19
2) 피로감			
R7-8	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로 감 개선을 위해 한방치료(한약/뜸/부항)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	2, 6, 7, 9-11
3) 수면장애			
R7-9	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면 장애 개선을 위해 일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	2
4) 우울감			
R7-10	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울 감 개선을 위해 한방치료(한약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	2, 5, 6
5) 불안감			
R7-11	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안 감 개선을 위해 한방치료(한약)/일상관리(운동/식이/상담)/대증약물치료(항우울제/항불안제/면역억제제)만을 시행하는 것보다 침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	2, 5, 11

(2) 임상질문 : Q7

Q7. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 침치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	침(전침) (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 거짓침, (+건강보조제, 교육(간호))	① 치료율(FS-14, 만성피로증후군 증상중증도, 증후 중증도, FAI, FSS, ChFS) ② 피로중증도(FS-14, ChFS, FSS) ③ 수면장애(ISI, PSQI, 기허 증후중증도(불면)) ④ 우울(SCL-90(우울), DSI, BDI, SDS, 간울비허 증후중증도(정서우울)) ⑤ 불안 (SAS, SCL-90(불안)) ⑥ 삶의 질(WHOQOL-BREF, SF-12)	한의원 및 한방병원

* **CFS**: Chronic Fatigue syndrome, **FS-14**: Fatigue Scale-14, **FAI**: Fatigue Assessment Instrument, **FSS**: Fatigue Severity Scale, **ChFS**: Chalder's Fatigue Scale, **ISI**: Insomnia Severity Index, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, **SCL-90**: Symptom CheckList-90, **DSI**: Depression Screening Instrument, **BDI**: Beck Depression Inventory, **SDS**: Self-rating Depression Scale, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale, **WHOQOL-BREF**: World Health Organization Quality of Life-BREF, **SF-12**: 12-item Short Form survey

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 25개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Chen SS 2018¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 오장배수혈을 자침한 실험군(n=30)과 경혈이 아닌 곳에 천자(淺刺)한 거짓침 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(86.67%), 대조군(53.33%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다. 치료 후 FS-14에서 실험군(4.13±2.23)과 대조군(6.70±2.35), 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었으며, 정신진단검사인 SCL-90에서 우울 및 불안 척도도 실험군(우울 1.29±0.18, 불안 1.26±0.18), 대조군(우울 1.78±0.44, 불안 1.67±0.38)으로 두 군간 유의한 차이(각각 p<0.01)를 보였다. 침 치료는 양측 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에 주 2회, 총 4주간 시행하였으며, 침치료를 인한 이상반응은 발생하지 않았다.

Feng YH 2018²⁾에서는 만성피로증후군 환자 85명을 대상으로 근삼침(靳三鍼) 시행 및 양방약물(면역억제제, 항우울제, 수면제, 진정제), 일반관리(심라상담, 식이, 운동, 음악치료)를 병행한 실험군(n=40)과 침치료없이 양방약물과 일반관리만 병행한 대조군(n=45)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(87.50%), 대조군(70.00%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 기허 증후중증도 증 수면장애 점수에

서 실험군(0.47 ± 0.11), 대조군(1.31 ± 0.24)으로 두 군간 유의한 수면장애 개선 차이($p < 0.05$)를 보였으며, 치료 후 FS-14에서 실험군(3.52 ± 0.51), 대조군(5.17 ± 0.78)으로 두 군간 유의한 피로 개선 차이($p < 0.05$)를 보였다. 정신진단검사인 SCL-90에서 우울 및 불안 척도도 실험군(우울 0.71 ± 0.21 , 불안 0.91 ± 0.16), 대조군(우울 2.06 ± 0.28 , 불안 1.87 ± 0.26)으로 두 군간 유의한 차이(각각 $p < 0.05$)를 보였다. 이상반응은 실험군에서 혼침 1명, 항바이러스제 복용 후 피로 악화 1명이 발생하였으며, 대조군에서는 약물 복용 후 장 불편 2명, 최면약물 복용 후 기면 1명 발생하였다.

Gao CF 2014³⁾에서는 만성피로증후군 환자 72명을 두침 및 일반 체침 병행한 실험군($n=36$)과 두침없이 체침만 시행한 대조군($n=12$)으로 나누어 30일간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율은 실험군(94.44%)이 대조군(80.56%)에 비해 유의한 증상개선을 보였다($p < 0.01$). 두침 치료는 백회(GV20), 정감구(情感區)에, 체침 치료는 관원(CV4), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)에 2일 1회, 1주 3회, 총 3주 시행하였다.

Kim JE 2012⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 23명을 일반체침 치료군($n=11$)과 대기군($n=12$)으로 나누어 4주간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로척도(FSS)와 우울척도(BDI), 수면장애 척도(ISI)에서 군간 유의한 차이가 있었다(각각 $p < 0.05$). 치료 후 FSS에서 실험군(3.91 ± 1.04)이 대조군(5.41 ± 0.81)에 비해 피로 개선에 더 효과적이었다, 치료 후 BDI에서 실험군(4.25 ± 4.20)이 대조군(16.42 ± 11.48)에 비해 우울개선에 더 효과적이었다. 치료 후 ISI에서도 실험군(8.25 ± 3.60)이 대조군(15.67 ± 5.96)에 비해 수면장애에 더 효과적이었다. 침 치료는 백회(GV20), 대저(BL11), 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 비수(BL23), 신수(BL23), 풍지(GB20)에 시행하였으며, 침 치료로 인한 이상반응은 발생하지 않았다.

Liu AL 2019⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 86명을 침(배수혈)+한약(해물건비통경탕)치료를 병행한 실험군($n=43$)과 한약치료만 시행한 대조군($n=43$)으로 나누어 1개월간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율은 실험군(90.7%)이 대조군(72.1%)에 비해 유의한 증상개선을 보였다($p < 0.05$). 치료 후 SDS에서 실험군(36.62 ± 6.54)이 대조군(43.21 ± 7.46)에 비해 우울개선에 더 효과적이었다($p < 0.05$). 치료 후 SAS에서도 실험군(35.47 ± 5.91)이 대조군(41.37 ± 6.17)에 비해 불안개선에 더 효과적이었다($p < 0.05$). 침 치료는 심수(BL45), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에 1일 1회, 10회를 1코스로 하여 총 3코스 시행하였다.

Liu JQ 2018⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 분구침법 중 안침(眼鍼)(비위구(脾胃區), 간담구(肝膽區), 중초구(中焦區))과 한약치료(소요산 가감)를 병행한 실험군($n=30$)과 한약치료만 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 실험군(93.30%)이 대조군(83.30%)에 비해 유의한 증상 개선을 보였다($p < 0.01$). 치료 후 FS-14에서 실험군(6.40 ± 1.69)이 대조군(7.87 ± 1.06)에 비해 피로 개선에 효과적이었다($p < 0.05$), 치료 후 간울비허(肝鬱脾虛) 증후별 중증도 중 우울에서는 실험군은 1.03 ± 0.49 , 대조군은 1.40 ± 0.53 였다.

Liu YZ 2018⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 58명을 대상으로 일반체침과 뜸치료를 병행한 실험군($n=28$)과 뜸치료만 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 실험군(92.86%), 대조군(86.67%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 치료 후 FS-14에서 실험군(4.857 ± 1.407)이 대조군(6.900 ± 2.107)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다($p < 0.05$). 침 치료는 백회(GV20), 관원(CV4), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)에 주 2회, 총 4주를 시행하였다.

Lu C 2014⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 89명을 대상으로 일반체침을 시행한 실험군($n=47$)과 경혈이 아닌 곳에 거짓침을 시행한 대조군($n=42$)으로 나누어 20일간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 FS-14에서 실험군(8.09 ± 2.33)이 대조군(9.59 ± 2.70)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다($p < 0.05$). 침 치료는 백회(GV20), 단중(CV17), 기해(CV6), 관원(CV4), 양측 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 삼음교(SP6), 태충(LR3)에 1일 1회, 10회를 1코스로 하여 총 2코스 시행하였으

며, 이상반응은 발생하지 않았다.

Lu JH 2015⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 68명을 대상으로 박씨복침(薄氏腹鍼)+한약제제(가미소요산/육미지황환/귀비탕) 치료를 병행한 실험군(n=34)과 한약제제만 투약한 대조군(n=34)으로 나누어 5주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 실험군(82.35%), 대조군(70.59%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 FSS에서 실험군(1.51±1.01)이 대조군(3.36±1.52)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 침치료는 중완(CV12), 하완(CV10), 기해(CV6), 관원(CV4) 복사관(腹四關)(양측 골육문(滑肉門), 외릉(ST26))에 첫 주는 1일 1회, 둘째 주부터 2일 1회, 총 5주를 시행하였다.

Ma PZ 2012¹⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 65명을 대상으로 일반체침과 부항요법, 일반관리요법(식이조절, 감정조절, 적절한 운동)을 병행한 실험군(n=30)과 부항요법과 일반관리요법만 시행한 대조군(n=35)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 치료 후 유효율에서 실험군(93.33%), 대조군(94.29%)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.23)가 없었으며, 치료 후 FS-14에서 실험군(6.10±1.83)이 대조군(7.66±1.39)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.01). 침치료는 백회(GV20), 인당, 음릉천(SP9), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)에 매주 평일 5회, 총 4주를 시행하였으며, 이상반응은 실험군에서 혼침이 1명 발생하였다.

Qi YG 2017¹¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 침(배수혈)+한약(시호가용골모려탕, 수증가감) 치료를 병행한 실험군(n=30)과 한약치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 FS-14에서 실험군(5.17±1.29)이 대조군(5.37±1.56)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 치료 후 SAS에서도 실험군(43.65±8.20)이 대조군(46.72±9.80)에 비해 불안 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 침치료는 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23) 위주로 매일 1회, 10회를 1코스, 1코스 후 3일 휴식 취하도록 하여 총 3코스를 시행하였다.

Wang HW 2007¹²⁾에서는 만성피로증후군 환자 71명을 대상으로 일반체침을 전침으로 시행한 실험군(n=36)과 경혈이 아닌 곳에 거릿전침을 시행한 대조군(n=35)으로 나누어 10일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 치료 후 유효율에서 실험군(63.89%), 대조군(2.86%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.0001). 침치료는 양측 족삼리(ST36), 신수(BL23)에 1일 1회, 총 10일 시행하였으며, 이상반응은 발생하지 않았다.

Wang JJ 2009¹³⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 일반체침을 시행한 실험군(n=32)과 경혈이 아닌 곳에 거릿침을 시행한 대조군(n=32)으로 나누어 2주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 FS-14에서 실험군(6.80±3.80)이 대조군(7.50±3.40)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 치료 후 삶의 질 척도(WHOQOL-BREF)에서는 실험군은 85.53±13.30, 대조군은 84.81±11.13으로 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 침치료는 백회(GV20), 단중(CV17), 중완(CV12), 기해(CV6), 관원(CV4), 양측 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 태계(KI3), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에 1주 3회, 7회를 1코스로 하여 코스 후 3-7일 휴식을 취하였으며, 총 2코스를 진행하였다. 이상반응은 발생하지 않았다.

Xiong S 2015¹⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 침(일반체침)+추나(방광경)치료를 병행한 실험군(n=60), 추나 단독치료를 시행한 대조군(n=60)으로 나누어 7주간 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 침+추나 병행군(90%)이 추나 치료군(53.3%)에 비해 증상개선에 있어 더 효과적이었다(p<0.05). 침 치료는 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에 2일 1회, 1주 3회, 10회를 1코스로 시행하여 총 2코스를 시행하였다.

Xu YC 2014¹⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 일반체침+한약(청서익기탕 수증가감)치료를 병행한 실험군(n=32)과 한약 단독치료만 시행한 대조군(n=32)으로 나누어 1주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 침+한약 병행군(84.4%), 한약치료군(71.8%)이 증상개선에 서로 유의한 차이가 없었다(p=0.226). 침 치료는 대추(GV14), 고향(BL43), 명문(GV4), 기해(CV6),

족삼리(ST36)에 1일 1회, 총 1주 시행하였다.

Xu YX 2019¹⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 68명을 대상으로 일반체침 실험군(n=32)과 건강보조제(오리자놀(oryzanol), 비타민 B1) 대조군(n=32)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 PSQI에서 실험군(5.6±1.9)이 대조군(9.8±2.3)에 비해 수면장애 개선에 더 효과적이었다(p<0.01). 침치료는 백회(GV20), 풍지(GB20), 비수(BL20), 신수(BL23), 삼음교(SP6), 태계(KI3)에 1일 1회, 1주 5회 시행 후 휴식 2일을 시행하였으며, 총 4주를 진행하였다.

Yi GQ 2009¹⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 침(영귀팔법(靈龜八法))+일반체침+뜸(온화구(溫和灸))치료를 병행한 실험군(n=30)과 일반체침+뜸(온화구(溫和灸))치료만 병행한 대조군(n=30)으로 나누어 5주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 치료 후 유효율에서 실험군(93.3%), 대조군(73.3%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 영귀팔법 침치료는 양측 신맥(BL62)-후계(SI3), 조해(KI6), 외관(TE5), 족임읍(GB41)-외관(TE5), 공손(SP4)-내관(PC6), 후계(SI3), 내관(PC6), 열결(LU7)-조해(KI6)에 시행하였고, 일반체침 치료는 양측 백회(GV20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6), 태충(LR3), 관원(CV4), 태계(KI3) 시행하였다. 치료는 매주 5회, 10회를 1코스로 한 후 1주간 휴식 취하였고, 총 2코스를 시행하였다.

Yiu YM 2007¹⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 99명을 대상으로 일반체침 실험군(n=50)과 sham침(dagger) 대조군(n=49)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 SF-12에서 실험군(41.36±7.57)이 대조군(38.72±10.58)에 비해 삶의질 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 침치료는 백회(GV20), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)에 1주 2회(화/목), 총 4주를 시행하였으며, 이상 반응은 발생하지 않았다.

Yuan SG 2006¹⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 110명을 일반체침+한약(삼기정초탕 수증가감)치료를 병행한 실험군(n=60)과 한약 단독치료만 시행한 대조군(n=50)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율이 침+한약 병행군(90.0%)이 한약치료군(80.0%)에 비해 증상개선에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 침 치료는 대추(GV14), 지양(GV9), 명문(GV4), 신수(BL23), 심수(BL15), 족삼리(ST36)에 격일에 1회, 총 1개월간 시행하였다.

Zhang W 2007²⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 50명을 침 치료군(n=25), 거짓침 대조군(n=25)으로 나누어 4주간 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에는 침 치료군(76.0%)이 거짓침 대조군(32.0%)에 비해 증상개선에 차이가 있었다. 치료 후 ChFS에서 실험군(16.32±9.00)이 대조군(26.68±9.46)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다(p<0.01). 침 치료는 심수(BL15), 비수(BL20), 간수(BL18), 신수(BL23), 고향(BL43)을 주혈(主穴)로 하고, 태백(SP3), 신문(HT7), 태계(KI3), 여구(LR5)를 배혈(配穴)로 시행하였으며, 1일 1회로 1주간 6회 시행하고, 일요일은 휴식을 취하여 총 4주간 시행하였다.

Zhang W 2010²¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 45명을 변증결과에 따라 취혈한 침치료군(n=22)과 거짓침 대조군(n=23)으로 나누어 4주간 연구를 진행한 결과 치료 후 유효율, ChFS에서 군간 유의한 차이가 있었다(각각 p<0.01). 치료 후 유효율에서 침 치료군(68.18%)이 대조군(13.04%)에 비해 유의한 증상개선을 보였으며, 치료 후 ChFS에서도 실험군(22.23±9.76)이 대조군(33.60±6.34)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다. 침 치료군의 침 치료는 폐신기허(肺腎氣虛)의 경우, 주혈(主穴)로 양측 신수(BL23), 폐수(BL13), 고향(BL43), 배혈(配穴)로 양측 태연(LU9), 태계(KI3)를 시행하였으며, 심비양허(心脾兩虛)의 경우에는 주혈(主穴)로 심수(BL15), 비수(BL20), 고향(BL43), 배혈(配穴)로 태백(SP3), 신문(HT7)을, 비신양허(脾腎兩虛)의 경우, 주혈(主穴)로 비수(BL20), 신수(BL23), 고향(BL43), 배혈(配穴)로 태백(SP3), 태계(KI3)을, 간울기체(肝鬱氣滯)의 경우에는 주혈(主穴)로 간수(BL18), 담수(BL19), 배혈(配穴)로 태충(LR3), 합곡(LI4)을 시행하였다. 자침 횟수는 1일 1회, 주 6회(일요일 휴식)로 총 4주간 진행하였다.

Zhang W 2011²²⁾에서는 만성피로증후군 환자 119명을 일반체침을 시행한 실험군(n=59)과 경혈이 아닌 곳에 거짓침을 시행한 대조군(n=60)으로 나누어 4주간 연구를 진행한 결과 치료 후 ChFS에서

실험군(25.07±9.25)이 대조군(31.64±9.25)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다($p<0.01$). 침 치료는 양측 심수(BL15), 비수(BL20), 고험(BL43)에 1일 1회, 주 6회(일요일 휴식)로 총 4주간 시행하였다.

Zhao XM 2018²³에서는 만성피로증후군 환자 60명을 침+인지행동치료를 병행한 실험군($n=30$)과 인지행동치료만 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 4주간 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 침 치료군(93.10%)이 대조군(71.43%)에 비해 유의한 증상개선을 보였다($p<0.05$). 치료 후 FS-14에서도 실험군(3.62±0.94)이 대조군(5.18±1.36)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다($p<0.01$). 침 치료는 백회(GV20), 인당, 족삼리(ST36), 합곡(LI4), 삼음교(SP6), 태충(LR3)에 1주 격일로 3회, 2주를 1코스로 하여 총 2코스를 4주간 시행하였다. 이상반응은 침치료 경험이 없는 실험군 1명에게서 경미한 혼침이 발생하였다.

Zheng SH 2011²⁴에서는 만성피로증후군 환자 77명을 침 치료군($n=39$)과 거짓침 대조군($n=38$)으로 나누어 4주간 연구를 진행한 결과, 치료 후 유효율에서 실험군(71.8%)이 대조군(15.8%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다($p<0.01$). 치료 후 FS-14에서 실험군(5.93±0.98)이 대조군(9.59±0.74)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었으며($p<0.01$), 치료 후 우울척도(DSI)에서도 실험군(30.01±4.71)이 대조군(53.98±3.61)에 비해 유의한 효과가 있었다($p<0.01$). 침 치료는 변증에 따라 취혈하였으며, 자침 횟수는 1일 1회, 1주 5회(주말 휴식)로 총 4주간 시행하였다.

Zhu YH 2008²⁵에서는 만성피로증후군 환자 60명을 일반체침을 전침으로 시행한 실험군($n=30$)과 경혈이 아닌 곳에 거짓전침을 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 2주간 연구를 진행한 결과, 치료 후 FSS에서 실험군(25.60±5.06)이 대조군(38.47±6.64)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다($p<0.01$). 치료 후 우울척도(DSI)에서도 실험군(30.01±4.71)이 대조군(53.98±3.61)에 비해 유의한 효과가 있었다($p<0.01$). 침 치료는 양측 족삼리(ST36), 신수(BL23)에 1일 1회, 5회를 1코스로 하여 1코스 후 2일 휴식을 취하였으며 총 2코스를 진행하였다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 침의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 연구결과 25편이 포함되었다. 이 중에서 침과 거짓침, 인지행동치료의 일반관리요법, 대기(waitlist), 건강보조제 등을 비교하여 단독치료의 효과를 비교한 논문이 13편, 침과 양방 약물치료, 다른 한의치료를 병행하여 효과를 비교한 논문이 12편이었다. 실험군 중재로는 배수혈을 포함한 체침(21건), 전침(2건), 두침(1건), 안침(1건) 등이 포함되었다. 대조군 중재로는 거짓침을 사용한 연구가 10편, 대기를 사용한 연구가 1편, 오리자놀(oryzanol), 비타민 등 건강보조제를 투여한 연구가 1편, 심리상담 일반관리요법을 병행한 연구가 1편, 양방 약물치료를 병행한 연구가 1편, 다른 한의치료를 병행한 연구가 11편이 포함되었다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

6편의 무작위대조임상시험에서 총 360명을 대상으로 침 단독치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.35 [95% CI 0.27, 0.45, $Z=7.94$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 단독치료의 증상개선 효과는 근거수준 높음(High)으로 추후 연구로 효과추정치의 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다. 이 중에서 침과 sham침을 비교한 연구는 총 5편의 무작위대조임상시험이 포함되었으며, 총 303명을 대상으로 침 단독치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.35 [95% CI 0.27, 0.46, $Z=7.73$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 5편 연구 모두 침치료 혈자리에 배수혈이 포함되어 있어, 이를 권고안에 포함시켰다. 따라서 만성피로증후군에서 배수혈을 이용한 침 치료의 증상개선 효과는 근거수준 높음(High)으로 추후 연구로 효과추정치의 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다. 11편의 무작위대조임상시험에서 총 843명을 대상으로 침 병행치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후

치료를 척도에서 RR 0.42 [95% CI 0.30, 0.59, Z=5.05, p<0.00001, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 병행치료의 증상개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수가 많고 대상자 수도 많지만 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실한 것 때문이라 판단된다.

10편의 무작위대조임상시험에서 총 645명을 대상으로 침 단독치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD -1.38 [95% CI -1.95, -0.82, Z=4.82, p<0.00001, I²=90%]로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 6편의 무작위대조임상시험에서 총 391명을 대상으로 침 병행치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD -1.05 [95% CI -1.77, -0.32, Z=2.83, p=0.005, I²=91%]로 통계적으로 유의하나, 상당한 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 침의 피로감 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구는 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 연구 설계 상 대조군이 거짓침 또는 다른 한의치료인 경우 일관성이 낮은 것 때문이라 판단된다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 92명을 대상으로 침 단독치료 후 수면 장애 개선을 제시하였다. 수면 장애 척도에서는 SMD -1.82 [95% CI -2.31, -1.33, Z=7.23, p<0.00001, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 단독치료의 수면 장애 개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮은 것 때문이라 판단된다. 1편의 무작위대조임상시험에서 총 80명을 대상으로 침 병행치료 후 수면 장애 개선을 제시하였다. 수면 장애 척도에서는 SMD -4.46 [95% CI -5.29, -3.62, Z=10.49, p<0.00001]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 침 병행치료의 수면 장애 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 배정순서의 은폐, 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실하며, 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

3편의 무작위대조임상시험에서 총 161명을 대상으로 침 단독치료 후 우울감 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD -2.79 [95% CI -5.25, -0.34, Z=2.23, p=0.03, I²=96%]로 통계적으로 유의하나 일관성이 매우 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 단독치료의 우울감 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 일관성이 매우 낮고, 총 대상자수가 200명 미만으로 정밀성이 낮기 때문이라 판단된다. 3편의 무작위대조임상시험에서 총 226명을 대상으로 침 병행치료 후 우울감 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD -2.3 [95% CI -4.43, -0.17, Z=2.11, p=0.03, I²=97%]로 통계적으로 유의하나 일관성이 매우 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 병행치료의 우울 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실하며, I²=97로 일관성이 매우 낮기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 60명을 대상으로 침 단독치료 후 불안 개선을 제시하였다. 불안 척도에서는 SMD -1.36 [95% CI -1.93, -0.8, Z=4.72, p<0.00001]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 침 단독치료의 불안 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다. 3편의 무작위대조임상시험에서 총 226명을 대상으로 침 병행치료 후 불안 개선을 제시하였다. 불안 척도에서는 SMD -1.87 [95% CI -3.81, 0.07, Z=1.89, p=0.06, I²=97%]로 통계적으로 유의하지 않고 일관성

이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 침 병행치료의 불안 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 배정순서의 은폐, 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실하며, 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, I²=97로 일관성이 매우 낮으며, 총 대상자수가 200명을 초과하나 SMD가 0을 통과하기 때문이라 판단된다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 163명을 대상으로 침 단독치료 후 삶의 질 개선을 제시하였다. 삶의 질 척도에서는 SMD -0.2 [95% CI -0.5, 0.11, Z=1.24, p=0.21, I²=0%]로 통계적으로 유의하지 않았다. 만성피로증후군에 대한 침 단독치료의 삶의 질 개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 총 대상자수 100~200명이면서 SMD가 0을 통과하여 정밀도가 낮기 때문이라 판단된다.

③ 안전성

침의 안전성과 관련해서는 총 9편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고되었다. 그 중 6편의 문헌에서는 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다. 1편의 연구에서는 심리상담과 침치료를 병행한 실험군 중 1명이 경미한 혼침 증상을 보였고, 심리상담을 수행한 대조군에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다. 1편의 연구에서는 평행화관(平衡火罐) 부항치료와 침치료를 병행한 실험군 총 30명 중 1명이 혼침 증상을 나타내었고, 침치료만을 수행한 대조군1, 부항치료만을 수행한 대조군 2에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다. 1편의 연구에서는 침치료를 수행한 실험군 1명, 거짓침 치료(비경혈 부위에 시술)를 수행한 대조군 1명에서 침자부위에 국소부 출혈이 발생한 것으로 보고되었다. 1편의 연구에서는 근삼침(靳三針) 침치료와 약물치료(면역억제제, 항우울제, 수면제, 진정제), 비약물치료(심리상담, 식이, 운동, 음악치료)를 병행한 실험군에서 1명이 혼침, 1명이 피로상태 악화를 나타낸 것으로 보고되었고, 대조군에서는 2명이 장 불편 증세, 1명이 기면 증세를 보인 것으로 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 침 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 18.8%, 효과적인 치료 수단들 중에서 19.1%를 차지하는 것으로 조사되어, 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었으며, 실제 권고등급 합의에 참여한 개원의 패널 위원들도 침치료가 임상적으로 널리 사용하여 높은 유효성을 확인하고 있다는 의견을 밝혔다.

⑤ 비용, 가치와 선호

침 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었으나, 한약에 비해 경제적인 편익은 크다고 판단하였다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	360 (6 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 0.35 [0.27, 0.45]	1,000명당 698명	1,000명당 454명 적음 [510명 미만, 384명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침 vs sham침 (Effectiveness rate) important	303 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 0.35 [0.27, 0.46]	1,000명당 775명	1,000명당 504명 적음 [566명 미만, 418명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 침+usual care(심리상담) vs usual care(심리상담) (Effectiveness rate) moderate	57 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ab}	RR 0.24 [0.06, 1.04]	1,000명당 286명	1,000명당 217명 적음 [269명 미만, 11명 초과]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	843 (11 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	RR 0.42 [0.30, 0.59]	1,000명당 240명	1,000명당 139명 적음 [168명 미만, 99명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (Effectiveness rate) important	763 (10 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	RR 0.42 [0.30, 0.60]	1,000명당 234명	1,000명당 136명 적음 [164명 미만, 94명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 침+양방약물치료 vs 양방 약물치료 (Effectiveness rate) moderate	80 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{abc}	RR 0.42 [0.16, 1.07]	1,000명당 300명	1,000명당 174명 적음 [252명 미만, 21명 초과]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FS-14, ChFS, FSS) important	645 (10 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^d	-	-	SMD 1.38 낮음 [-1.95, -0.82]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침 vs sham침 (8 RCTs)	564 (8 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^d	-	-	SMD 1.38 낮음	점수가 낮을수록

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
(FS-14, ChFS, FSS) important					[-2.05, -0.71]	개선됨을 의미함
2) 침 vs waitlist (FSS) important	24 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.55 낮음 [-2.49, -0.62]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
3) 침+usual care(심리상담) vs usual care(심리상담) (FS-14) important	57 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.32 낮음 [-1.9, -0.74]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FS-14, FSS) important	391 (6 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^d	-	-	SMD 1.23 낮음 [-1.85, -0.61]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (FS-14, FSS) important	311 (5 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^d	-	-	SMD 0.98 낮음 [-1.47, -0.48]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 침+양방약물치료 vs 양방 약물치료 (FS-14) important	80 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ace}	-	-	SMD 2.48 낮음 [-3.07, -1.89]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder (ISI, PSQI) important	92 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^e	-	-	SMD 1.82 낮음 [-2.31 -1.33]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침 vs waitlist (ISI) important	24 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.46 낮음 [-2.37, -0.54]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
2) 침 vs 건강보조제 (PSQI) important	68 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.97 낮음 [-2.55, -1.38]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 침+양방약물치료 vs 양방 약물치료 (기허(氣虛) 증후중증도(수면장애)) important	80 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ace}	-	-	SMD 4.46 낮음 [-5.29, -3.62]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Depression						
4. Depression (SCL-90(우울), DSI, BDI) important	161 (3 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{df}	-	-	SMD 2.79 낮음 [-5.25, -0.34]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침 vs sham침 (SCL-90(우울), DSI) moderate	137 (2 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{dg}	-	-	SMD 3.52 낮음 [-7.64, 0.6]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 침 vs waitlist (BDI) important	24 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.36 낮음 [-2.26, -0.46]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
4. Depression (SDS, 간울비허(肝鬱脾虛) 우울증후중증도, SCL-90(우울)) important	226 (3 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{cd}	-	-	SMD 2.3 낮음 [-4.43, -0.17]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (SDS, 간울비허(肝鬱脾虛))	146 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{cf}	-	-	SMD 0.84 낮음 [-1.18, -0.5]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
우울증후중증도) important						
2) 침+양방 약물치료 vs 양방 약물치료 (SCL-90(우울)) important	80 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ace}	-	-	SMD 5.4 낮음 [-6.37, -4.44]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Anxiety						
5. Anxiety 침 vs sham침 (SCL-90(불안)) important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ae}	-	-	SMD 1.36 낮음 [-1.93, -0.8]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
5. Anxiety (SAS, SCL-90(불안)) moderate	226 (3 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{cdh}	-	-	SMD 1.87 낮음 [-3.81, 0.07]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (SAS) important	146 (2 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{cfi}	-	-	SMD 0.66 낮음 [-1.28, -0.04]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 침+양방 약물치료 vs 양방 약물치료 (SCL-90(불안)) important	80 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ace}	-	-	SMD 4.4 낮음 [-5.23, -3.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Quality of life						
6. Quality of life 침 vs sham침 (WHOQOL-BREF, SF-12) moderate	163 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^g	-	-	SMD 0.2 낮음 [-0.5, 0.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized Controlled Trials, FS-14: Fatigue Scale-14, ChFI: Chalder's Fatigue Scale, FSS: Fatigue Severity Scale, ISI: Insomnia Severity Index, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SCL-90: Symptom CheckList-90, DSI: Depression Screening Instrument, BDI: Beck Depression Inventory, SDS: Self-rating Depression Scale, SAS: Self-rating Anxiety Scale, WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality of Life-BREF, SF-12: 12-Item Short Form Survey

- a: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능
- b: 총 대상자수 100명 미만이면서 RR의 95% CI값이 1과 0.5 또는 1.5를 동시에 통과함
- c: Rick of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하
- d: Heterogeneity에 대한 I^2 값이 75% 이상으로 일관성이 매우 낮음
- e: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음
- f: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음
- g: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과함
- h: 총 대상자 수가 200명 초과하면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과함
- i: Heterogeneity에 대한 I^2 값이 50%이상 75% 미만으로 일관성이 낮음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로증후군 환자에 대한 침 치료를 언급한 선행 임상진료지침으로는 CDC(Centers for Disease Control and prevention) 가이드라인(2020), BMJ(British Medical Journal) 가이드라인(2017), 캐나다 가이드라인(2016), IACFME 가이드라인(2014), 남호주 가이드라인(2004) 다섯 가지가 있다.

CDC 가이드라인(2020)에서는 면허가 있는 전문의에게 치료 받았을 때, 일부 환자에 있어서 고통을 완화시키는데 도움이 될 수 있다고 하였다.

BMJ 가이드라인(2017)에서는 의사들에게 만성피로증후군을 관리하기 위해서 침술을 포함한 다양한 치료방법을 고려하도록 권장하고 있다.

캐나다 가이드라인(2016)은 통증을 완화시키기 위해 비약리적인 요법으로 침술을 포함한 다양한 치료방법을 시도할 수 있음을 강조하고 있다.

IACFME 가이드라인(2014)은 통증에 대한 유용한 비약리적인 중재로서 침술을 포함하였다. 침술을 포함한 다양한 접근법은 단독으로든 복합적으로든 효과적일 수 있음을 명시하였다. 허나 이것들은 접근하기 어렵고, 때로는 많은 비용이 들 수 있다고 하였다.

남호주 가이드라인(2004)은 증상 완화를 위해 대체 요법을 사용할 수 있다고 하였다. 이때 침술로 증상을 개선할 수 있다는 보고가 있음을 소개하였다.

(4) 참고문헌

1. 陈三三(Chen SS). 针刺五脏背俞穴治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 北京中医药大学. 석사. 2018.
2. 冯韵豪(Feng YH), 陈兴华. “靳三针”针刺治疗慢性疲劳综合征疗效及对患者疲劳改善,心理状态影响. 辽宁中医药大学学报. 2018;20(8):166-169.
3. 高春风(Gao CF), 孙忠人. 头针为主治疗慢性疲劳综合征的临床疗效观察. 中医药学报. 2014; 42(2):65-66.
4. Kim JE, Kang KW, Kim AR, Kim JH, Kim TH, Park HJ, Shin MS, Lee MH, Lee SH, Lee SH, Jung SY, Jung HJ, Hong KE, Choi SM. Acupuncture for Chronic Fatigue Syndrome and Idiopathic Chronic Fatigue: a Pilot Randomized Controlled Trial. 大韓鍼灸醫學會誌. 2012;29(5):109-118.
5. 刘安利(Liu AL), 杜培学, 金新美. 针刺配合中药治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征疗效观察. 上

- 海针灸杂志. 2019;38(3):250-255.
6. 刘剑樵(Liu JQ). 眼针结合中药治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征临床疗效观察. 辽宁中医药大学. 석사. 2018.
 7. 刘燕芝(Liu YZ). 督脉悬灸结合针刺治疗阳虚质慢性疲劳综合征的临床研究. 广州中医药大学 2018.
 8. 卢晨(Lu C), 杨秀娟, 胡洁. 针刺配合灸法治疗慢性疲劳综合征的临床随机对照研究. 针刺研究. 2014;39(4):313-317.
 9. 卢建华(Lu JH), 吴平花, 倪佳佳, 李灵峰, 张雯. 腹针治疗慢性疲劳综合征的临床疗效观察. 中华全科医学. 2015;13(4):599-601.
 10. 马沛珍(Ma PZ) 针刺配合平衡火罐疗法治疗湿热内蕴型慢性参数变化规律的探讨型 CFS 的临床疗效观察. 广州中医药大学. 2012.
 11. 祁元刚(Qi YG), 宋守江, 窦志强, 陈劲, 何桂英, 张丽君, 姚锦程. 柴胡加龙骨牡蛎汤联合针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征. 中国针灸. 2017;37(11):1187-1190.
 12. 王海卫(Wang HW). 电针治疗慢性疲劳综合征的临床疗效研究. 成都中医药大学. 석사. 2007.
 13. 王京京(Wang JJ), 宋玉静, 吴中朝, 初笑欧, 王巧妹, 王晓杰, 魏丽娜, 孟宏, 王晓红. 针刺对慢性疲劳综合征患者疲劳程度影响的随机对照观察. 针刺研究. 2009;34(2):120-124.
 14. 熊杉(Xiong S), 张如祥, 刘良生. 针刺配合推拿膀胱经对慢性疲劳综合征患者血清细胞因子的影响. 湖北中医药大学学报. 2015;17(2):39-41.
 15. 徐永昌(Xu YC). 东垣清暑益气汤加减配合针刺治疗慢性疲劳综合征. 中国临床研究. 2014;27(4):485-486.
 16. 徐玉欣(Xu YX), 罗华送, 孙栋, 王睿, 蔡健. 基于“脑肾相济”干预治疗慢性疲劳综合征: 随机对照研究. 中国针灸. 2019;39(2):123-127
 17. 易光强(Yi GQ), 卢敏, 黄毅祥, 黎明, 黄月莲, 杨双银, 彭文琦. 灵龟八法治疗慢性疲劳综合征的临床研究. 江西中医药. 2009;40(11):39-41.
 18. 姚韧敏(Yiu YM), 吴兆文, 徐燕龄, 陈日龙. 针刺治疗香港地区慢性疲劳综合征的临床研究. 中西医结合学报. 2007;5(6):630-633.
 19. 袁曙光(Yuan SG), 赵成文. 中医药治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 中国中医药信息杂志. 2006;13(8):57.
 20. 张维(Zhang W). 针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征临床观察. 中国针灸. 2007;(suppl.):63-64.
 21. 张维(Zhang W). 针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征22例临床观察. 中医杂志. 2010;51(2):139-141.
 22. 张维(Zhang W), 刘志顺, 徐海蓉, 刘元石. 针刺背俞穴治疗慢性疲劳综合征临床研究. 针刺研究. 2011;36(6):437-441,448.
 23. 赵晓明(Zhao XM). “通督解郁”针法干预肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的临床疗效观察. 南京中医药大学. 석사. 2018.
 24. 郑盛惠(Zheng SH), 郑生智, 焦建凯, 任蓉, 魏林林, 杨丽霞, 姜健. 俞募配穴针灸对慢性疲劳综合征患者生存质量的影响. 中医药导报. 2011;17(7):66-68.
 25. 诸毅晖(Zhu YH), 梁繁荣, 成词松, 吴曦, 王海卫, 包克义. 电针肾俞,足三里治疗慢性疲劳综合征的随机对照研究. 上海中医药杂志. 2008;42(10):48-50

【 R8 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 전침 치료의 선혈은 침 치료에 준하여 수행한다. 전침 치료시 사용할 주파수와 파형은 20-100Hz, 소밀파(疏密波)를 우선 사용할 것을 고려한다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R8은 만성 피로 환자에 대한 전침의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 전침 치료는 거짓전침과 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로 증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 전침 치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 낮음(Low)이었으며, 하위 권고안들의 근거수준도 낮음(Low)으로 평가되었다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 전침 치료에 대한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 낮음으로 평가되었고, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성은 매우 크다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Low 권고등급 C를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 전침 치료를 고려할 수 있다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R8-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓침보다 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1
2) 피로감			

R8-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓침보다 전침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	2
------	--	---------	---

(2) 임상질문 : Q8

Q8. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 전침치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	증재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	전침(일반체침)	Sham 전침(비경혈)	① 치료율(FSS) ② 피로중증도(FSS)	한의원 및 한방병원

* FSS: Fatigue Severity Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

Wang HW 2007¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 71명을 대상으로 일반체침을 전침으로 시행한 실험군(n=36)과 경혈이 아닌 곳에 거짓전침을 시행한 대조군(n=35)으로 나누어 10일간 무작위대조임상 시험 연구를 진행하였다. 치료 후 유효율에서 실험군(63.89%), 대조군(2.86%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.0001). 침치료는 양측 족삼리(ST36), 신수(BL23)에 1일 1회, 총 10일 시행하였으며, 이상반응은 발생하지 않았다.

Zhu YH 2008²⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 일반체침을 전침으로 시행한 실험군(n=30)과 경혈이 아닌 곳에 거짓전침을 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 2주간 연구를 진행한 결과, 치료 후 FSS에서 실험군(25.60±5.06)이 대조군(38.47±6.64)에 비해 피로감 개선에 유의한 효과가 있었다(p<0.01). 침 치료는 양측 족삼리(ST36), 신수(BL23)에 1일 1회, 5회를 1코스로 하여 1코스 후 2일 휴식을 취하였으며 총 2코스를 진행하였다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 전침의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 연구결과 2편이 포함되었다. 두 논문 모두 전침과 거짓전침을 비교하여 단독치료의 효과를 비교하였다. 실험군 증재로 모두 전침을 사용하였으며, 대조군 증재로 모두 거짓전침을 사용하였다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 71명을 대상으로 전침 단독치료 후 치료율을 제시하였다. 치료율 척도에서는 RR 0.37 [95% CI 0.24, 0.58, Z=4.43, p<0.00001]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 전침단독치료의 치료율은 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높았다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮았으며, 문헌이 1편으로 이질성을 평가할 수 없었기 때문이었다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 60명을 대상으로 전침 단독치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로감 개선 척도에서는 SMD -2.15 [95% CI -2.80, -1.51, Z=6.55, p<0.00001]로 통계적으로 유

의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 일관성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 전침 단독치료의 피로감 개선은 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮았으며, 문헌이 1편으로 이질성을 평가할 수 없었기 때문이었다.

③ 안전성

총 1편의 논문이 부작용과 관련하여 보고되었으며, 이상반응은 발생하는 않았다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 전침 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 2.7%, 효과적인 치료 수단들 중에서 2.2%를 차지하는 것으로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

전침 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	71 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.37 [0.24 0.58]	1,000명당 971명	1,000명당 610명 적음 [738명 미만, 408명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FSS) important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD -2.15 낮음 [-2.80, -1.51]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized Controlled Trials, FSS: Fatigue Severity Scale, RR: Risk Ratio

a: Heterogeneity에 대해 평가할 수 없음

b: 총 대상자 수 100명 미만이고 RR의 95% CI가 1을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 전침을 별도로 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

- 1.王海卫(Wang HW). 电针治疗慢性疲劳综合征的临床疗效研究. 成都中医药大学. 석사. 2007.
2. 诸毅晖(Zhu YH), 梁繁荣, 成词松, 吴曦, 王海卫, 包克义. 电针肾俞,足三里治疗慢性疲劳综合征的随机对照研究. 上海中医药杂志. 2008;42(10):48-50.

【 R9 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료에 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 이침 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 한약이나 침 치료와 병행하여 수행하여야 한다. 이침 치료시 심(心), 비(脾), 신문(神門) 등을 중심으로 선혈한다. 이침 치료의 치료기간은 최소 4주를 시행한다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R9는 만성 피로 환자에 대한 이침의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 이침 치료는 단독으로 사용되기 보다는 한약 치료나 일반침 치료, 일상관리에 추가되어 부가적으로 사용되어 무치치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 이침 병행치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 중등도(Moderate)부터 매우 낮음(Very low)로 다양하였다. 그러나 병행 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 이침 치료의 항우울 효과나 항불안 유효성은 현재 근거수준에서는 불명확하며, 우울감이나 불안감이 중증 만성 피로 환자들의 경우 자극에 대한 감수성이 높고, 귀에 거치하여 지속적인 자극을 주는 이침 중재방법의 특성상 우울감이나 불안감을 증폭시킬 수 있다는 점 등을 고려해서 우울감 개선이나 불안감 개선을 위한 목적으로 이침을 한약이나 일반침 치료에 추가하여 사용하는 것은 권고하지 않는 것으로 공식적 합의가 이루어졌다.

한편 이침 병행치료에 대한 피로감 등을 중심으로 한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 중등도로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 포괄적인 증상 개선을 위해 이침 치료를 한약, 일반침에 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 것을 권고한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 피로감			
R9-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로 감 개선을 위해 이침치료를 단독으로 사용하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	4
■ 병행치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R9-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(한약/일반침)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-3
2) 피로감			
R9-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로 감 개선을 위해 한방치료(한약/일반침)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1-3
3) 수면장애			
R9-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면 장애 개선을 위해 침 치료에 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	3
임상적 고려사항			
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 이침 치료에 대한 임상적 고려사항 외 추가적으로 심(心), 간(肝), 비(脾), 뇌(腦), 피질하(皮質下), 교감(交感), 신문(神門)을 중심으로 선혈하는 것을 고려할 수 있다.			
4) 우울감			
R9-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울 감 개선을 위해 일상관리(식이/운동)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	2, 3
5) 불안감			
R9-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안 감 개선을 위해 일상관리(식이/운동)만을 시행하는 것보다 이침 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low	2

(2) 임상질문 : Q9

Q9. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 이침치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	이침 (+건강보조제, 교육(간호))	대기(waitlist), 거짓침, (+건강보조제, 교육(간호))	① 치료율(만성피로증후군 증상증정도, 증후증정도) ② 피로증정도(FS-14, FAI) ③ 수면장애(간울비허(肝鬱脾虛) 증후증정도(불면)) ④ 우울(SDS) ⑤ 불안(SAS)	한의원 및 한방병원

* **CFS**: Chronic Fatigue syndrome, **FS-14**: Fatigue Scale-14, **FAI**: Fatigue Assessment Instrument, **SDS**: Self-rating Depression Scale, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 4개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Li XC 2016¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 이침+제제약을 병행한 실험군(n=30)과 제제약만 복용한 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(90.00%), 대조군(73.33%)로 두 군간 유의한 차이가 있었고(p<0.05), 치료 후 FS-14에서 실험군(4.48±1.27)이 대조군(6.97±1.53)에 비해 피로감 개선에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 이침치료는 신문, 교감, 피질하, 심, 비, 신심혈, 쾌활혈에 시행되었으며, 이상반응은 발생하지 않았다.

Ma XX 2016²⁾에서는 만성피로증후군 환자 68명을 대상으로 이침+침(일반체침)+인지행동치료를 병행한 실험군(n=35)과 침(일반체침)+인지행동치료를 병행한 대조군(n=33)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(88.57%), 대조군(81.81%)로 두 군간 유의한 차이가 없었으나(p>0.05), 치료 후 FS-14에서 실험군(11.4±3.37)이 대조군(15.3±3.97)에 비해 피로감 개선에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 치료 후 SDS(Self-rating Depression Scale)에서도 실험군(44.2±8.08)이 대조군(47.4±6.38)에 비해 우울감 개선에 유의한 차이가 있었으며(p<0.05), 치료 후 SAS(Self-rating Anxiety Scale)에서도 실험군(47.2±3.65)이 대조군(51.1±5.17)에 비해 불안 개선에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 이침치료는 심, 간, 비, 위, 신문, 안면, 피질하에 시행되었으며, 주 2회씩 총 8주를 진행하였다.

Xu FL 2016³⁾에서는 만성피로증후군 환자 62명을 대상으로 이침+침(일반체침)치료를 병행한 실험군(n=31)과 침(일반체침)치료만 시행한 대조군(n=31)으로 나누어 40일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(87.10%), 대조군(68.47%)로 두 군간 유의한 차이가 있었으며(p<0.05), 치료 후 간울비허(肝鬱脾虛) 증후별 점수 중 불면항목에서 실험군(0.89±0.29)이 대조군(1.56±0.09)에 비해 수면장애 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 치료 후 FAI(Fatigue Assessment Instrument)에서 실험군(86.26±11.62)이 대조군(108.83±9.74)에 비해 피로감 개선에 유의한 차이가 있었으나(p<0.05), 치료 후 SDS에서는 실험군(99.84±11.62), 대조군(117.63±8.39)으로 두 군간 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 이침치료는 심, 간, 비, 뇌, 피질하, 교

감, 신문에 시행되었으며, 격일로 10회를 1코스로 하여 총 2코스를 진행하였다.

Dong YP 2017⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 이침+일반관리(영양강화, 적절한 운동)를 병행한 실험군(n=30)과 일반적인 관리만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 8주간 무작위대조 임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 FS-14에서 실험군(5.97±1.16)이 대조군(9.01±2.37)에 비해 피로감 개선에 유의한 차이가 있었다(p<0.05). 이침치료는 간, 신, 심, 비, 뇌에 10일 1코스로 하여 1코스 후 1일 휴식으로 총 3코스 시행되었으며, 이상반응은 발생하지 않았다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 한약의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 4편이 포함되었다. 이중 이침과 일반적인 관리(영양강화, 적절한 운동)를 비교하여 단독치료의 효과를 비교한 논문이 1건, 이침과 한약, 침 등의 다른 한의치료를 병행하여 효과를 비교한 논문이 3편이었다. 이상반응에 대하여 2편의 논문에서 이침치료 후 부작용을 관찰하였는데, 2편 모두 이상반응이 발생하지 않았다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

3편의 무작위대조임상시험에서 총 192명을 대상으로 이침 병행치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료를 척도에서 RR 0.46 [95% CI 0.24, 0.89, Z=2.30, p=0.02, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 이침의 증상개선 효과는 근거수준 중등도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 총 대상자수가 200명 이하로 정밀성이 낮기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 60명을 대상으로 이침 단독치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로증중도 척도에서는 SMD -1.61 [95% CI -2.2, -1.02, Z=5.37, p<0.00001]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 이침 단독치료의 피로감 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실하며, 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다. 3편의 무작위대조임상시험에서 총 190명을 대상으로 이침 병행치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로증중도 척도에서는 SMD -1.6 [95% CI -2.22, -0.99, Z=5.09, p<0.00001, I²=71%]로 통계적으로 유의하나, 이질성을 보인다고 평가되었다. 만성피로증후군에 대한 이침 병행치료의 피로감 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 200명 미만으로 정밀도가 낮고, I²=71%로 일관성이 낮기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 62명을 대상으로 이침 병행치료 후 수면 장애 개선을 제시하였다. 수면 장애 척도에서는 SMD -3.08 [95% CI -3.83, -2.33, Z=8.06, p<0.00001]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 이침 병행치료의 수면 장애 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 130명을 대상으로 이침 병행치료 후 우울 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD -1.07 [95% CI -2.35, 0.2, Z=1.65, p=0.10, I²=91%]로 통계적으로 유의하지 않고, 상당한 이질성을 보였다. 만성피로증후군에 대한 이침 병행치료의 우울 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 총

대상자수 100~200명이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하여 정밀도가 낮고, $I^2=91\%$ 로 일관성이 매우 낮기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 68명을 대상으로 이침 병행치료 후 불안 개선을 제시하였다. 불안중증도 척도에서는 SMD -0.87 [95% CI -1.36, -0.37, Z=3.40, p=0.0007]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 이침 병행치료의 불안 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 배정순서의 생성 및 은폐, 참여자 및 시술자에 대한 눈가림, 선택적 결과보고의 비뚤림 위험이 높거나 불확실하며, 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

③ 안전성

이침과 관련해서는 총 2편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였으며, 2편 모두 이상반응이 발생하지 않았다고 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

이침 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 단독으로 사용되기 보다는 타치료에 병행하여 사용되는 치료 수단으로 인식되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

이침 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 이침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (Effectiveness rate) important	192 (3 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.46 [0.24, 0.89]	1,000명당 250명	1,000명당 135명 적음 [190명 미만, 27명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 이침+usual care vs usual care (FS-14) important	60 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{bcd}	-	-	SMD 1.61 낮음 [-2.2, -1.02]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 이침+다른 한의치료	190 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ef}	-	-	SMD 1.6 낮음	점수가 낮을수록

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
vs 다른 한의치료 (FS-14, FAI) important					[-2.22, -0.99]	개선됨을 의미함
병행치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 이침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (간울비허(肝鬱脾虛) 증후중증도(불면)) important	62 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{cd}	-	-	SMD 3.08 낮음 [-3.83 -2.33]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
4. Depression 이침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (SDS) moderate	130 (2 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{gh}	-	-	SMD 1.07 낮음 [-2.35, 0.2]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
5. Anxiety 이침+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (SAS) important	68 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{cdi}	-	-	SMD 0.87 낮음 [-1.36, -0.37]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized Controlled Trials, **FS-14**: Fatigue Scale-14, **FAI**: Fatigue Assessment Instrument, **SDS**: Self-rating Depression Scale, **SAS**: Self-rating Anxiety Scale

- a: 총 대상자 수가 100-200명이면서 RR의 95% CI값이 1을 통과하지 않음
- b: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30%미만
- c: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능
- d: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음
- e: Heterogeneity에 대한 I² 값이 50%이상 75% 미만으로 일관성이 낮음
- f: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음
- g: Heterogeneity에 대한 I² 값이 75% 이상으로 일관성이 매우 낮음
- h: 총 대상자 수가 100-200명이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과함
- i: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 이침을 별도로 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 李学昌(Li XC). 耳穴贴压结合中药治巧也膈两虚型慢性疲劳综合征的临床研究. 广州中医药大学. 2016. 석사
2. 马晓晓(Ma XX). 针刺法与针刺结合耳穴压豆法干预慢性疲劳综合征的临床对比性研究. 北京中医药大学. 2016. 석사.
3. 徐福兰(Xu FL). 针刺结合耳穴贴压治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的巧效观察. 广州中医药大学. 2016. 박사
4. 董艳平(Dong YP). 耳穴埋籽对临床护士慢性疲劳综合征的效果观察. 中外医学研究. 2017;15(17):148-149.

【 R10 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 약침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
<p>임상적 고려사항</p> <p>약침 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다.</p> <p>기허(氣虛), 기혈양허(氣血兩虛)로 변증된 환자의 경우 황기약침 시술을 우선 고려할 수 있다. 약침을 위한 선혈은 족태양방광경의 폐수(BL13), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23) 등을 우선 고려한다.</p> <p>기허(氣虛), 기혈양허(氣血兩虛)의 경우, 변증진단을 객관화하기 위해 기혈음양허손 변증설문지, 보중익기탕 변증설문지를 활용 할 수 있다.</p> <p>설진 상 홍설이 관찰되는 경우, 황기약침보다 다른 약침처방의 사용을 고려해 볼 수 있다.</p> <p>약침의 시술기간은 4주로 하며, 4주후 재평가하여 치료를 지속할지 여부를 결정한다.</p>		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R10은 만성 피로 환자에 대한 약침의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 약침 치료는 거짓약침과 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로 증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 침치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 높음(Moderate)부터 낮음(low)로 다양하였다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 약침 치료에 대한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 중등도로 평가되었고, 수집된 연구가 모두 황기약침을 사용하여 이루어졌다는 점도 고려되었다. 따라서 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성은 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 약침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			

1) 포괄적 증상 중증도			
R10-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 거짓약침보다 약침 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1-2
2) 피로감			
R10-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓약침보다 약침 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1

(2) 임상질문 : Q10

Q10. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 약침치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	약침(경혈, 황기약침)	Sham 약침(비경혈, 근육주사)	① 치료율(만성피로증후군 증상중증도, FS-14) ② 피로중증도(FS-14 (total))	한의원 및 한방 병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, FS-14: Fatigue Scale-14

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 2건의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Xiong FL 2000¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 40일간 무작위대조임상시험을 시행하였다. 자연스럽게 앉거나 양위로 양측 족삼리(ST36)에 황기약침을 2ml씩 주입한 실험군(n=32), 비경혈 부위 근육에 좌우 교대로 4ml씩 황기약침을 주입한 대조군(n=32)으로 나누었다. 그 결과 치료 후 치료율에서 실험군(93.7%), 대조군(71.9%)로 유의한 차이($\chi^2=6.63$, $p<0.05$)를 보였다.

Li X 2017²⁾에서는 만성피로증후군 환자 중 진단기준을 충족하고 최근 1개월 침/약물 치료를 받지 않은 사람 65명을 대상으로 4주간 무작위대조임상시험을 시행하였다. 양측 오수혈 중 4개 경혈을 교대로 선혈하여 황기약침을 경혈 당 1ml씩 주입한 실험군(n=32), 비경혈에 근육주사로 황기약침액을 좌우 교대로 4ml씩 주입한 대조군(n=33)으로 나누었다. 그 결과 치료 후 치료율에서 실험군(53.13%), 대조군(21.21%)로 두 군간 유의한 차이($p<0.01$)가 있었다. 피로 중증도를 나타내는 FS-14 결과에서는 실험군(5.41 ± 3.15 , 2.34 ± 1.75)과 대조군(7.03 ± 2.98 , 3.45 ± 1.67)이 총점 및 정신적 피로 점수에서 유의한 차이($p<0.05$)를 보였지만, 육체적 피로 점수에서는 유의한 차이를 보이지 않았다. 삶의 질을 나타내는 SF-36 지표에서는 두 군이 활력(실험군 54.22 ± 18.19 vs 대조군 42.88 ± 17.90), 정서적 역할 기능(실험군 55.20 ± 30.07 vs 대조군 38.38 ± 29.01), 생리적 기능(실험군 77.34 ± 21.40 vs 대조군 59.85 ± 27.20)에서 유의한 차이($p<0.05$)를 보였지만, 전신 건강, 사회적, 정신적 기능 등 지표에서는 유의한 차이를 보이지 않았다.

② 연구결과의 요약

위의 무작위대조임상시험 2편은 만성피로증후군 환자에 대한 약침의 효과를 일반적 대증요법 또는 건강보조제와 비교하여 치료율을 제시하였다. 실험군 증재로는 공통적으로 경혈에 황기약침을 주사하는 것을 기본으로 하였고, 대조군 증재로는 비경혈점에 근육주사로 거짓약침을 사용하였다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 129명을 대상으로 만성피로증후군 증상중증도, SF-14 등을 바탕으로 치료 후 치료율은 제시하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.35 [95% CI 0.15, 0.84, Z=2.35, p=0.02, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 약침의 증상개선 효과의 근거수준은 보통(Moderate)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며, 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수가 적고, 대상자의 수가 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

총 1편의 무작위대조임상시험에서 총 65명을 대상으로 SF-14 총점으로 피로 중증도를 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 피로중증도 척도에서 SMD -0.52 [95% CI -1.02, -0.03, Z=2.07, p=0.04]로 통계적으로 유의하나, 포함된 논문이 1건 뿐으로 이질성을 평가할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 약침의 피로개선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며, 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험이 1건뿐이라서 일관성을 평가하기 어렵고, 대상자의 수가 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

③ 안전성

약침과 관련해서는 3편의 논문 모두에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하지 않았다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 약침 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 6.1%, 효과적인 치료 수단들 중에서 6.6%를 차지하는 것으로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

이침 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	증재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 약침 vs sham약침 (Effectiveness rate) important	129 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.35 [0.15, 0.84]	1,000명당 277명	1,000명당 180명 적음 [235명 미만, 44명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
2. Fatigue 약침 vs sham약침 (FS-14) important	65 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{bc}	-	-	SMD 0.52 낮음 [-1.02, -0.03]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized Controlled Trials

a: 총 대상자수가 100-200명이며, RR의 95%CI 값이 1을 통과하지 않음

b: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능

c: 총 대상자 수 100명 미만이면서, SMD의 95%CI 값이 0을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 약침을 별도로 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 熊芳丽(Xiong FL), 肖亚平. 黄芪注射液穴位注射治疗慢性疲劳综合征32例. 广西中医药. 2000; 23(6): 340-341.
2. 李绚(Li X). 五脏俞穴位注射黄芪注射液治疗慢性疲劳综合征的临床研究. 贵阳中医学院. 2017. 석사.

【 R11 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료나 대증약물치료만을 시행하는 것보다 매선 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 매선 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 침 치료나 뜸 치료와 병행하여 수행하여야 한다. 매선 치료시 선혈은 오장배수혈을 중심으로 취혈한다. 매선 치료의 치료기간은 최소 3주를 시행한다. 매선 시술 중 시술부위에 감염이 발생하지 않도록 주의한다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R11은 만성 피로 환자에 대한 매선의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 매선 치료는 단독으로 사용되기 보다는 뜸이나 일반체침 치료에 추가되어 부가적으로 사용되어 무치침과 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 매선 병행치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 낮음(Low)이었으며, 병행 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로에 대한 한의진료현황 조사에 따르면 매선 치료는 임상에서 활용도가 낮으며, 중증 만성 피로 환자들의 경우, 통증에 대한 감수성이 높은 경향을 보이며, 우울과 불안을 동반하는 경우가 많으며, 관련 연구도 현재까지 충분하게 이루어지지 않았다. 또 매선 병행치료에 대해 피로감 등을 중심으로 한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 낮음으로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Low 권고등급 C를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 포괄적인 증상개선을 위해 매선 치료를 뜸, 일반침이나 대증치료를 목적으로 수면유도제와 같은 일반의약품의 사용과 함께 매선 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.

권고안 번호	권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
■ 병행치료			

1) 포괄적 증상 중증도			
R11-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 한방치료(침/뜸)/대증약물치료(소염진통제/항바이러스제/수면유도제)만을 시행하는 것보다 매선 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	1-3

(2) 임상질문 : Q11

Q11. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 매선치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	양방 약물치료 또는 침구치료와 매선(경혈) 병행치료	양방 약물치료 또는 침구치료	① 치료율(만성피로증후군 증상중증도, Bell CFIDS disability scale) ② 피로중증도(FS-14 (total))	한의원 및 한방 병원

* **CFS**: Chronic Fatigue syndrome, **Bell CFIDS disability scale**: Bell's Chronic Fatigue and Immune dysfunction syndrome disability scale, **FS-14**: Fatigue Scale-14

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 3건의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Guo WH 2016¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 뜸 치료에 매선 치료를 병행한 실험군(n=30), 뜸 치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 실험군(96.7%), 대조군(76.7%)으로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. FS-14 총점을 바탕으로 평가한 피로중증도에서 실험군(2.21±3.29점), 대조군(4.65±2.24)으로 두 군 간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Yang CD 2009²⁾에서는 만성피로증후군 환자 63명을 대상으로 비스테로이드 항염증제(NSAID), 독세핀(doxepin), 아시클로버(aciclovir)로 구성된 양방 약물 치료에 매선 치료를 병행한 실험군(n=21), 양방 약물 치료만 시행한 대조군(n=41)으로 나누어 45일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.56%), 대조군(66.67%)로 유의한 차이(p<0.01)를 보였다.

Zhang TF 2018³⁾에서는 만성피로증후군 환자 50명을 대상으로 일반 체침 치료에 매선 치료를 병행한 실험군(n=25), 일반 체침 치료만 시행한 대조군(n=25)으로 나누어 3개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 Bell CFIDS disability scale로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(96%), 대조군(72%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

② 연구결과의 요약

위의 무작위대조임상시험 3편은 만성피로증후군 환자에 대한 매선 치료의 효과를 양방 약물치료 또는 다른 한의치료와 비교하여 치료율을 제시하였다. 실험군 중재로는 공통적으로 경혈에 매선을 주입하는 치료를 기본으로 양방 약물치료 또는 다른 한의치료와 병행하였고, 대조군 중재로는 양방 약물치료 또는 다른 한의치료를 시행하였다.

3편의 무작위대조임상시험에서 총 172명을 대상으로 만성피로증후군 증상중증도 점수, Bell CFIDS disability scale 점수를 바탕으로 치료 후 치료율은 제시하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.11 [95% CI 0.04, 0.37, Z=3.63, p=0.0003, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 매선 치료의 증상개선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며, 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수가 적고, 대상자의 수가 적어 정밀성이 다소 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

총 1편의 무작위대조임상시험에서 총 65명을 대상으로 FS-14 총점으로 피로중증도를 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 피로중증도 척도에서 SMD -0.86 [95% CI -1.39, -0.33, Z=3.16, p=0.002]로 통계적으로 유의하나, 포함된 논문이 1건 뿐으로 이질성을 평가할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 약침의 피로개선 효과의 근거수준은 불충분(Insufficient)으로 관련 연구가 적고 근거가 약해서 결론을 내리기 어려웠다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험이 1건뿐이라서 일관성을 평가하기 어렵고, 대상자의 수가 매우 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단되었다.

③ 안전성

매선 치료와 관련해서는 3편의 논문 모두에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하지 않았다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 매선 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 0.3%, 효과적인 치료 수단들 중에서 0.2%를 차지하는 것으로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

매선 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	172 (3 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.11 [0.04, 0.37]	1,000명당 276명	1,000명당 246명 적음 [265명 미만, 174명 미만]	점수가 높을수록 개선됨을 의미함
1) 매선+침, 뜸 vs 침,	110 (2 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{bc}	RR 0.14 [0.03,	1,000명당 255명	1,000명당 219명 적음	점수가 높을수록

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
땀 (Effectiveness rate) important			0.60]		[247명 미만, 102명 미만]	개선됨을 의미함
2) 매선+양방약물 vs 양방약물 (Effectiveness rate) important	62 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^{ade}	RR 0.07 [0.01, 0.56]	1,000명당 333명	310 이하 per 1,000 (330이하 to 147이하)	접수가 높을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized controlled trial

a: Low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하

b: 총 대상자수가 100-200명이며, RR의 95%CI 값이 1을 통과하지 않음

c: Low risk의 비율이 30% 미만

d: 대상 논문이 1건 뿐으로, Heterogeneity 평가 not applicable

e: 총 대상자 수 100명 미만이면서, RR의 95%CI 값이 1을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 매선침을 별도로 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 郭文海(Guo WH), 李兆贤, 姜珊瑚, 陈静, 金泽. 穴位埋线结合药饼灸治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 针灸临床杂志. 2016;32(11):41-43.
2. 杨才德(Yang CD), 包金莲, 宋建成, 邱勇玉. 穴位注线方法对慢性疲劳综合征80例疗效的临床研究. world chinese medicine. 2009;4(3):154-155.
3. 张天芳(Zhang TF), 马兰洁(Ma LJ). 针灸结合埋线治疗慢性疲劳综合征的规律及疗效. 家庭医药(就医选药). 2018;(5):156-157.

3) 뜬치료

(1) 배경

국내에서 만성 피로에 대한 뜬 치료 선호도가 높은 편이며, 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 뜬 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다. 이에 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 뜬 중재에 따른 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 뜬 중재 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 중재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다.

【 R12 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 뜬 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 뜬 처방을 결정하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 오장배수혈, 기해(CV6), 관원(CV4), 백회(GV20) 등을 중심으로 선혈한다. 직접구보다는 간접구가 적절하다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용할 수 있다. 뜬치료의 치료빈도는 주 3회, 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다. 뜬 시술 중 화상을 입히지 않도록 주의한다. 뜬 치료 중 구강궤양의 발생 여부에 대해 살핀다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R12는 만성 피로 환자에 대한 뜬의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 뜬(간접구) 치료는 거짓뜸/일상관리/건강보조제/무치료와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 뜬 치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우에는 전문가 패널 의견이 합의되지 않는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 수정하였으며, 최종적으로 합의된 권고수준은 근거수준에 따른 권고수준과 동일하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 높음(High)부터 매우 낮음(Very low)로 다양하였다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한

표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다.

만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 뜬 자극에 대한 감수성도 환자의 특성이나 중증도에 따라 다양하게 나타나기 때문에, 자극 강도가 강한 직접구를 적용하는 것은 보다 신중하게 결정해야 한다.

만성 피로 환자에게서 동반되는 우울감에 대한 연구결과의 근거수준은 매우 낮음(Very low)로 평가되었는데, 모두 장사구(長蛇灸)를 이용한 연구였다. 장사구는 독맥(督脈)을 따라 뱀 모양으로 길게 시술하는 간접구 중에서는 강한 온열 자극을 주는 방법으로서, 우리나라 임상현장에서 일반적으로 시술되는 뜬 시술방법과는 차이가 있다. 중증 만성 피로 환자에게 강자극을 주는 중재 선택에 있어서 신중해야 한다는 점을 고려했을 때, 이 연구결과가 뜬 치료에 대한 통상적인 결과를 대표한다고 보기는 어렵다는 견해가 컸다. 그러나 지침에 부여되는 권고등급이 근거기반으로 이루어져야 하므로 현재의 근거수준에 따라 권고등급을 부여해야 한다는 의견도 있었다. 권고안 합의 과정에서 권고등급의 상향 권고와 비권고의 상반되는 의견들이 최종 라운드까지 합의기준에 도달하지 못해 본 세부항목에 대한 권고안은 비도출되었다. 향후 보다 임상에서 일반적으로 많이 사용되는 뜬 치료 방법을 이용한 연구들이 추가적으로 이루어져야 할 필요성이 제기되었다.

한편 뜬 치료에 대한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 높음으로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 간접구 치료를 실시할 것을 고려해야 한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준
■ 단독치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R12-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 건강보조제/무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate 1, 7, 14, 15
2) 피로감		
R12-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 거짓뜸/건강보조제/무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate 5, 7, 14, 15
3) 수면장애		
R12-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 무처치보다 뜬 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low 7
■ 병행치료		
1) 포괄적 증상 중증도		
R12-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/침/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 뜬 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate 2, 3, 6, 8, 10, 11, 13, 16, 18
2) 피로감		

R12-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(한약/침/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 뜸 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	2, 3, 4, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 16, 17, 18
3) 우울감			
	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해, 침 치료를 하면서 추가로 뜸 치료를 시행하는 것이 우울감 개선에 효과적인가?에 대해서는 권고안 비도출	Inconclusive	16, 17
4) 불안감			
R12-6	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 침 치료만을 시행하는 것보다 뜸 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	10

(2) 임상질문 : Q12

Q12. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 뜬치료가 증상개선에 효과적이는가?				
권고 적용군	증개	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	뜸(경혈)	다른 한의 치료, 건강보조제	① 치료율(만성피로증 후군 증상중증도, 증후중증도, FS-14) ②피로중증도(VAS , FS-14, FAI, FSS) ③수면장애(PSQI) ④우울(SDS, DSI) ⑤불안(만성피로증 후군 주요증상별 중증도(불안))	한의원 및 한방 병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, VAS: Visual Analogue Scale, FS-14: Fatigue Scale-14, FAI: Fatigue Assessment Instrument, FSS: Fatigue Severity Scale, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SDS: Self-rating Depression Scale, DSI: Depression screening instrument

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 18건의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Chen XL 2011¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 생활, 정서, 휴식, 식이 등 일반적 교육에 기해(CV6), 관원(CV4) 부위에 온화구(溫和灸)를 추가로 시행한 실험군(n=30), 실험군과 같은 일반적 교육에 비타민 C, 비타민 B군, 비타민 E를 복용한 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 온화구(溫和灸)는 뜬대의 한쪽 끝에 불을 붙여서 치료 부위와 3cm의 거리를 두고 피부가 벌겋게 될 때까지 간접적으로 열 자극을 주는 방법이다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(93.33%), 대조군(66.67%)로 유의한 차이(p<0.01)를 보였다. 삶의 질을 나타내는 SF-36 총점에서 실험군(721.9±43.7)과 대조군(558.3±47.6)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

Guo JL 2016²⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 팔진탕(八珍湯) 한약 치료에 기해(CV6), 양측 비수(BL20), 족삼리(ST36) 부위에 격강구(隔姜灸)를 병행한 실험군(n=30), 팔진탕(八珍湯) 한약 치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 격강구(隔姜灸)는 생강편 또는 다진 생강 위에 뜬을 올려놓고 뜨는 방식으로, 모든 뜬이 다 뜰 때까지 기다린 후 뜬을 교체하고, 피부가 약간 붉어질 정도로 시행했다. 그 결과 증상 중증도를 나타내는 만성피로증후군 증상중증도 총점에서 실험군(11.36±4.62)과 대조군(18.81±4.87)이 유의한 차이(p=0.0001)를 보였다. 만성피로증후군 증상중증도와 증후중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(86.67%), 대조군(70.00%)로 유의한 차이(p=0.001)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(6.32±1.35)과 대조군(8.53±1.48)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

He XT 2018³⁾에서는 만성피로증후군 환자 70명을 대상으로 머리 부위 침 치료에 고향(BL43), 기해(CV6), 관원(CV4), 족삼리(ST36) 부위에 고향구(膏肓灸)를 병행한 실험군(n=35), 머리 부위 침

치료만 시행한 대조군(n=35)으로 나누어 34일 동안 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 고향구(膏肓灸)는 고향혈 압통처에 왕뜸을 직접구 방식으로 1회 10장씩 뜨는 방식이다. 이 연구에서는 고향구를 시행한 뒤 경혈 부위로부터 3cm 띄워서 지름 1.7cm, 길이 21cm의 뜸대로 간접적인 열 자극을 주었다. 그 결과 증상중증도를 나타내는 만성피로증후군 증상중증도 총점에서 실험군(6.89±2.01)과 대조군(7.91±2.23)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 만성피로증후군 증상중증도와 증후중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(94.3%), 대조군(82.9%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(3.80±1.53)과 대조군(4.86±1.54)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

Hwang LR 2018⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 269명을 대상으로 일반 체침 치료에 대추(GV14)에서 요수(GV2)까지 양측 방광경 제 1선 상에 장사구(長蛇灸)를 병행한 실험군(n=134), 일반 체침 치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 장사구(長蛇灸)는 적당한 양의 다진 마늘을 대추부터 요수까지 약 6mm 두께로 깔고 그 위에 썩뜸을 올리는 간접구 방식으로, 환자의 편의에 따라 온도를 5분마다 조절하며 시행했다. 그 결과 피로 중증도를 나타내는 FSS 지표에서 실험군(39.70±9.18)과 대조군(39.53±9.12)이 유의한 차이(p=0.028)를 보였다. 신체 및 정신 건강지표에서 실험군(17.66±4.77), 대조군(17.44±5.20)로 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.728). 기허 증후점수 총점에서 실험군(9.31±3.56)과 대조군(9.52±3.56)이 유의한 차이를 보이지 않았다(p=0.707). 부작용 보고로 실험군에서 구강궤양 1명, 화상 5명, 국소부위 통증 1명, 혼침 1명이 보고되었고, 대조군에서 피하혈종 및 출혈 반응이 4명에서 보고되었다. 심각한 이상반응은 보고되지 않았으며, 실험군과 대조군 사이에 유의한 차이는 없었다.

Kim HG 2013⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 45명을 대상으로 관원(CV4), 근축(CV8) 부위에 간접구를 시행한 실험군(n=25), 간접구 하단을 막은 플라세보 간접구를 시행한 대조군(n=20)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 피로 중증도를 나타내는 NRS와 VAS에서 실험군(14.3±12.4, 5.2±1.8)과 대조군(4.3±16.3, 6.3±1.0)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 검사 지표 중 MDA, 총 GSH, GSH-reductase에서 실험군과 대조군이 유의한 차이를 보였다.

Li YI 2018⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 육미지황탕(六味地黃湯) 한약 치료에 양측 족삼리(ST36) 부위에 온화구(溫和灸)를 병행한 실험군(n=30), 육미지황탕 한약 치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 23일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 온화구는 족삼리에서 2~3cm 떨어진 곳에서 뜸대를 30분 가량 돌리며 간접적인 열 자극을 주었다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(93.3%), 대조군(83.3%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 증상중증도를 나타내는 만성피로증후군 증상중증도에서 실험군(6.21±2.90)과 대조군(8.97±2.78)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FAI 총점에서 실험군(3.50±0.96)과 대조군(4.50±0.66)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

Liang WL 2018⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 70명을 대상으로 건강보조제에 양측 배수혈 부위에 격약병구(隔藥餅灸)를 병행한 실험군(n=35), 건강보조제만 복용한 대조군(n=35)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 격약병구는 부자, 생지황, 백출, 단삼 가루를 같은 비율로 섞고 황주를 넣은 반죽을 만들어서 직경 2cm, 두께 0.5cm 약병을 만든 뒤 침으로 구멍을 여러 개 뚫었고, 배수혈 부위 6곳에 약병을 올린 뒤 썩뜸을 올려 혈위마다 5장 뜸을 뒀다. 그 결과 FS-14 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(91.4%), 대조군(77.1%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 증상중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(5.43±1.04)과 대조군(7.25±1.09)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 수면의 질을 나타내는 PSQI 총점에서 실험군(6.14±2.59)과 대조군(9.98±3.10)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

Liu YZ 2018⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 44명을 대상으로 일반 체침 치료에 독맥(督脈) 부위에 독맥현구(督脈縣灸)를 병행한 실험군(n=14), 일반 체침 치료만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 독맥현구는 혈자리를 짚고 뜸대로 간접적으로 열 자극을

전달하는 방법으로, 엎드린 자세로 약 40분간 시행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(92.857%), 대조군(83.333%)로 유의한 차이($p=0.007$)를 보였다. 증상중증도를 나타내는 만성피로증후군 증상중증도에서 실험군(99.00 ± 16.60)과 대조군(120.73 ± 19.37)이 차이를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(6.83 ± 1.78)과 대조군(4.86 ± 1.41)이 차이를 보였다.

Lu MF 2019⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 82명을 대상으로 혈위 매선 치료에 신궤(GV8) 부위에 혼원구(混元灸)를 병행한 실험군($n=41$), 혈위 매선 치료만 시행한 대조군($n=41$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 혼원구는 생강을 갈아서 멍친 것을 신궤에 올려 놓고, 그 위에 썩뚝을 올려서 간접적으로 열 자극을 전달하는 방법이다. 그 결과 피로중증도를 나타내는 FS-14, FAI 총점에서 실험군(3.2 ± 1.9 , 87.1 ± 13.2)과 대조군(6.4 ± 1.7 , 99.2 ± 14.5)이 차이($p<0.001$)를 보였다. 면역 검사에서도 IL-6, TFN- α , CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+지표에서 대조군에 비해 실험군에서 큰 감소를 보여 유의한 차이($p<0.001$)가 관찰되었다.

Luo W 2019¹⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 90명을 대상으로 일반 체침 치료에 신궤(GV8) 부위에 격약온화구(隔藥溫和灸)를 병행한 실험군($n=45$), 일반 체침 치료만 시행한 대조군($n=45$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 격약온화구는 백두구, 보골피, 오미자, 오수유, 구기자, 토사자, 황기, 당삼, 백출, 병편으로 구성된 약재를 분쇄하여 백주와 섞어서 반죽한 뜸으로 간접적으로 열 자극을 전달하여 시행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(91.11%), 대조군(73.33%)로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FSS에서 실험군(25.46 ± 3.62)과 대조군(37.52 ± 4.16)이 차이($p<0.05$)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 만성피로증후군 주요증상별 중증도에서 기억력 감퇴, 불면우울, 긴장불안 점수가 실험군(0.86 ± 0.52 , 0.74 ± 0.36 , 0.82 ± 0.43)과 대조군(1.48 ± 0.62 , 1.35 ± 0.54 , 1.28 ± 0.46)이 차이($p<0.05$)를 보였다. 삶의 질을 나타내는 SF-36에서 실험군(92.14 ± 8.34)과 대조군(83.24 ± 6.76)이 차이($p<0.05$)를 보였다.

Tang XN 2019¹¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 30명을 대상으로 경근추나, 교정추나, 대증수기법 등 추나 치료에 대추(GV14), 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 신수(BL23) 부위에 천구(天灸)를 병행한 실험군($n=10$), 추나치료만 시행한 대조군($n=20$)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 천구(天灸)는 첩부요법의 일종으로 계지, 부자, 세신, 생강액을 혼합하여 뜸을 만들고, 경혈에 부착하여 시행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(90%), 대조군(60%)으로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14에서 실험군의 신체적, 정신적 피로 점수가 치료 전후 유의한 차이($p<0.01$)를 보이고, 치료 종료 3개월 후 추적 관찰하였을 때에도 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다.

Tian HZ 2006¹²⁾에서는 만성피로증후군 환자 62명을 대상으로 기해(CV6), 관원(CV4), 족삼리(ST36), 신수(BL23), 명문(GV4), 족삼리(ST36) 부위에 썩뚝을 시행한 실험군($n=32$), ATP(adenosine triphosphate)만 복용한 대조군($n=30$)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 실험실 검사에서 NK cell 수치가 실험군(38.86 ± 7.69)과 대조군(33.72 ± 7.56)이 유의한 차이($p<0.01$)를 보이고, IL-2 수치에서도 실험군(50.71 ± 10.12)과 대조군(44.10 ± 9.33)이 차이($p<0.01$)를 보였다.

Wang YS 2018¹³⁾에서는 만성피로증후군 환자 48명을 대상으로 일반 체침 치료에 하단전(下丹田) 부위에 간접구를 병행한 실험군($n=24$), 일반 체침 치료만 시행한 대조군($n=24$)으로 나누어 2개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도와 증후중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(87.50%), 대조군(62.50)로 유의한 차이($p<0.05$)를 보였다. 증상중증도를 나타내는 만성피로증후군 증상중증도와 피로중증도를 나타내는 FAI 총점에서는 실험군과 대조군 사이에 유의한 차이를 보이지는 않았다.

Wu XM 2019¹⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 72명을 대상으로 배수혈, 족삼리(ST36), 신궤(GV8), 기해(CV6), 관원(CV4) 부위에 삼구구(三九灸)를 시행한 실험군($n=36$), 진세노사이드 캡슐을 복용한

대조군(n=36)으로 나누어 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 삼구구는 환자가 스스로 눌러 뜨거워질 때까지 1~2초간 뜸을 뜨는 것을 3회 반복하고 테이프를 고정하는 방식으로, 침으로 물집을 터뜨리고 소독하는 방식으로 시행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(97.2%), 대조군(88.9%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FAI 총점에서 실험군(52.06±30.84)과 대조군(67.89±32.12)이 차이(p<0.05)를 보였다. 면역 지표인 IgA, IgG, IgM, CD3+, CD4+, CD8+, CD4+/CD8+에서는 실험군과 대조군 간 유의한 차이가 관찰되지 않았다. 치료로 인한 심각한 부작용은 없다고 보고되었다.

Yin J 2017¹⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 백회(GV20), 관원(CV4), 양측 족삼리(ST36) 부위에 신화구(神火灸)를 시행한 실험군(n=30), 오리자놀(oryzanol), ATP(adenosine triphosphate), 종합영양제 등 건강보조제를 복용한 대조군(n=30)으로 나누어 28일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(90%), 대조군(70%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점과 FAI에서 실험군(6.40±2.50, 77.73±1.05)과 대조군(9.03±3.97, 95.91±2.35)이 차이(p<0.01)를 보였다.

Zheng SH 2013¹⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 59명을 대상으로 변증에 따른 수혈, 모혈 침 치료에 대추(GV14)에서 요수(GV2)까지 독맥 부위에 장사구(長蛇灸)를 병행한 실험군(n=30), 침 치료만 시행한 대조군(n=29)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 장사구는 대추부터 요수까지 폭 5cm, 두께 1cm로 다진 생강을 올리고, 그 위에 부자 가루를 찌고 발표시켜 만든 지름 4cm 부자병을 올리고 그 중심에 쑥뜸을 올려 간접적으로 열 자극을 전달하는 방법으로, 엎드린 자세로 약 1시간 동안 시행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(63.3%), 대조군(41.4%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(9.39±0.71)과 대조군(12.03±0.85)이 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 통증 VAS와 우울을 나타내는 DSI 총점에서도 실험군과 대조군 간 유의한 차이(p<0.05)를 보였다.

Zhong YJ 2016¹⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 72명을 대상으로 침 치료에 독맥과 방광경 제1선 부위에 장사구(長蛇灸)를 병행한 실험군(n=36), 침 치료만 시행한 대조군(n=36)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 피로중증도를 나타내는 FSS 총점에서 실험군(20.37±5.87)과 대조군(26.94±10.83)이 유의한 차이(p=0.005)를 보였다. 육체 및 심리 건강상태지표에서 실험군(6.66±3.81)과 대조군(9.83±5.53)이 유의한 차이(p=0.011)를 보였다. 우울 증상중증도를 나타내는 SDS 총점에서 실험군(37.54±8.17)과 대조군(42.07±10.01)이 유의한 차이(p=0.045)를 보였다. 불안 증상중증도를 나타내는 HAMA 총점에서 실험군(4.43±2.97)과 대조군(7.78±7.31)이 유의한 차이(p=0.030)를 보였다. 삶의 질을 나타내는 SF-36 검사 중에는 실험군과 대조군 사이에 대부분 유의한 차이를 보이지 않았다.

Zhou Y 2018¹⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 96명을 대상으로 복부 침 치료에 기해(CV6), 관원(CV4) 부위에 쑥뜸을 병행한 실험군(n=48), 복부 침 치료만 시행한 대조군(n=48)으로 나누어 40일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 만성피로증후군 증상중증도 지표로 평가한 치료 후 치료율에서 실험군(91.7%), 대조군(81.3%)로 유의한 차이(p<0.05)를 보였다. 피로중증도를 나타내는 FS-14 총점에서 실험군(2.7±0.6)과 대조군(7.0±0.4)이 차이(p<0.05)를 보였다.

② 연구결과의 요약

위의 무작위대조임상시험 18편은 만성피로증후군 환자에 대한 뜸의 효과를 다른 한의 치료 또는 건강보조제와 비교하여 치료율을 제시하였다. 실험군 중재로는 공통적으로 경혈에 뜸을 뜨는 것을 기본으로 하여 다양한 경혈이 사용되었고, 대조군 중재로는 침, 한약, 추나, 매선 등 한의 치료 또는 건강보조제가 사용되었다.

4편의 무작위대조임상시험에서 총 262명을 대상으로 만성피로증후군 증상중증도 점수, FS-14 등을 바탕으로 뜬 단독 치료 후 치료율이 제시되었다. 그 결과 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.30 [95% CI 0.15, 0.60, $Z=3.40$, $p=0.0007$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 뜬 단독 치료의 증상개선 효과의 근거수준은 보통(Moderate)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며, 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수와 대상자의 수가 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

9편의 무작위대조임상시험에서 총 571명을 대상으로 만성피로증후군 중증도 점수, FS-14 등을 바탕으로 뜬 병행 치료 후 치료율은 제시하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.44 [95% CI 0.31, 0.62, $Z=4.67$, $p<0.0001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 뜬 병행 치료의 증상개선 효과의 근거수준은 보통(Moderate)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며, 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 수와 대상자의 수가 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

4편의 무작위대조임상시험에서 총 247명을 대상으로 FS-14, FAI 등 지표를 바탕으로 뜬 단독치료 후 피로 중증도를 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 피로중증도 척도에서 SMD -0.92 [95% CI -1.43, -0.4, $Z=3.48$, $p=0.0005$, $I^2=73\%$]로 통계적으로 유의하나, 이질성이 다소 높았다. 만성피로증후군에 대한 뜬의 피로개선 효과의 근거수준은 보통(Moderate)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 것이며, 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험이 4건뿐이고 대상자의 수가 적으며, 평가 지표가 다양해서 일관성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

12편의 무작위대조임상시험에서 총 1,004명을 대상으로 FS-14, FAI 등 지표를 바탕으로 침, 한약에 뜬 치료를 병행한 후 피로 중증도를 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 피로중증도 척도에서 SMD -1.77 [95% CI -2.55, -0.99, $Z=4.44$, $p<0.0001$, $I^2=96\%$]로 통계적으로 유의하나, 이질성이 매우 높았다. 만성피로증후군에 대한 뜬의 피로개선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크고, 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 평가 지표가 다양해서 일관성이 매우 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 70명을 대상으로 PSQI 지표를 바탕으로 일반적 관리법에 뜬 치료를 병행한 후 수면의 질을 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 수면의 질 척도에서 SMD -1.33 [95% CI -1.85, -0.81, $Z=5.01$, $p<0.00001$]로 통계적으로 유의하나, 포함된 논문이 1건 뿐으로 이질성을 평가할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 뜬의 수면장애 개선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크고, 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험이 1건뿐이라서 이질성을 평가하기 어렵고, 대상자의 수가 매우 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 131명을 대상으로 SDS, DSI 지표를 바탕으로 일반적 관리법에 뜬 치료를 병행한 후 우울 증상을 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 우울 척도에서 SMD -2.02 [95% CI -5.06, 1.02, $Z=1.30$, $p=0.19$, $I^2=97\%$]로 통계적으로 유의하지 않고, 이질성이 매우 높았다. 만성피로증후군에 대한 뜬의 우울 개선 효과의 근거수준은 불충분(Insufficient)으로 관련 연구가 적고 근거가 약해서 결론을 내리기 어렵다. 이러한 결과는 포함된 두 논문의 결과가 통계적으로 유의하지 않고, 비돌림 위험이 높으며 일관성과 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 90명을 대상으로 만성피로증후군 주요증상별 중증도(불안)를 바탕으로 일반 체침 치료에 뜬 치료를 병행한 후 불안 증상을 평가하였다. 그 결과를 체계적으로 고찰하였을 때, 불안 척도에서 SMD -1.02 [95% CI -1.46, -0.58, $Z=4.56$, $p<0.00001$]로 통계적으로 유의하나, 포함된 논문이 1건 뿐으로 이질성을 평가할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 뜬의 불안 개

선 효과의 근거수준은 낮음(Low)으로 추후 연구가 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크고, 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험이 1건뿐이라서 일관성을 평가하기 어렵고, 대상자의 수가 매우 적어 정밀성이 낮게 평가되었기 때문이라 판단된다.

③ 안전성

총 5편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였고, 그 중 3편의 연구에서는 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다.

Hwang LR 2018에서는 뜬치료와 침치료를 병행한 실험군 총 134명 중 1명이 구강궤양, 5명이 화상, 1명이 국소부 통증, 1명이 혼침을 나타낸 것으로 보고하였고, 침치료만을 수행한 대조군 총 135명 중 4명이 피하 혈종 및 출혈을 나타낸 것으로 보고하였다.

Zhong YJ 2016에서는 뜬치료와 침치료를 병행한 실험군 총 36명 중 1명에서 구강궤양이 발생하였고, 침치료만을 수행한 대조군에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 뜬 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 13.0%, 효과적인 치료 수단들 중에서 11.1%로 한의 치료들 중에서 한약치료, 침치료 다음으로 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

뜸 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 뜸 vs 건강보조제 (Effectiveness rate) important	262 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.30 [0.15, 0.60]	1,000명당 237명	1,000명당 166명 적음 [201명 미만, 95명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 뜸+침, 약 vs 침, 약 (Effectiveness rate) important	571 (9 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	RR 0.44 [0.31, 0.62]	1,000명당 295명	1,000명당 165명 적음 [203명 미만, 112명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (VAS, FS-14, FAI) important	247 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^c	-	-	SMD 0.92 낮음 [-1.43,	점수가 낮을수록 개선됨을

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교 위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비교
				대조군	중재군	
					-0.4]	의미함
1) 뜸 vs placebo (VAS) important	45 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{de}	-	-	SMD 0.72 낮음 [-1.33, -0.11]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 뜸 vs 건강보조제 (FS-14, FAI) important	132 (2 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^f	-	-	SMD 0.63 낮음 [-0.98, -0.28]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
3) 뜸 vs 일반적 관리 (FS-14) important	70 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{dg}	-	-	SMD 1.69 낮음 [-2.24, -1.14]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 뜸+침, 한약 vs 침, 한약 (FS-14, FAI, FSS) important	1004 (12 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^h	-	-	SMD 1.77 낮음 [-2.55, -0.99]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 뜸+일반적 관리 vs 일반적 관리 (PSQI) moderate	70 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{dg}	-	-	SMD 1.33 낮음 [-1.85, -0.81]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
4. Depression 뜸+침 vs 침 (DSI, SDS) moderate	131 (2 RCTs)	⊕○○○ Insufficient ^{b,fh}	-	-	SMD 2.02 낮음 [-5.06, 1.02]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
5. Anxiety 뜸+침 vs 침 (만성피로증후군 주요증상별 중증도_불안) moderate	90 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{d,g}	-	-	SMD 1.02 낮음 [-1.46, -0.58]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized controlled trial, VAS: Visual Analogue Scale, FS-14: Fatigue Scale-14, FAI:

Fatigue Assessment Instrument, **FSS**: Fatigue Severity Scale, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, DSI: Depression Screening Instrument, **SDS**: Self-rating Depression Scale, **CFS**: Chronic Fatigue syndrome

- a: 총 대상자수가 100-200명이며, RR의 95%CI 값이 1을 통과하지 않음
 - b: Low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하
 - c: I² 값이 50%이상 75% 미만
 - d: 대상 논문이 1건 뿐으로, Heterogeneity 평가 not applicable
 - e: 총 대상자 수 100명 미만이며, SMD의 95%CI 값이 0을 통과하지 않음
 - f: 총 대상자수가 100-200명이며, SMD의 95%CI 값이 0을 통과함
 - g: 총 대상자 수 100명 미만이며, SMD의 95%CI 값이 0을 통과하지 않음
 - h: I² 값이 75% 이상
-

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성 피로 환자에 대한 매선침을 별도로 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 陈秀玲(Chen XL), 徐凯, 周杰, 黄云声, 林湖广, 罗仁瀚. 艾灸关元, 气海穴治疗慢性疲劳综合征临床观察. 新中医. 2011;43(2):109-110.
2. 郭锦龙(Guo JL). 隔姜灸结合八珍汤治疗气血两虚型慢性疲劳综合征的临床研究. 广州中医药大学. 2016.
3. 何晓婷(He XT), 陈乐, 徐海燕, 谭金曲, 杨茜芸. 头针结合膏肓灸法治疗慢性疲劳综合征35例临床观察. 湖南中医杂志. 2018;34(4):91-92.
4. 黄莉蓉(Hwang LR). 改良长蛇灸结合针刺治疗慢性疲劳综合征的随机对照研究. 成都中医药大学硕士学位论文. 2018.
5. Kim HG, Yoo SR, Park HJ, Son CG. Indirect moxibustion (CV4 and CV8) ameliorates chronic fatigue: a randomized, double-blind, controlled study. J Altern Complement Med. 2013;19(20):134-140.
6. 李洁毅(Li YI), 冯桂芳. 艾灸足三里联合六味地黄汤加味治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 按摩与康复医学. 2018;9(12):42-44.
7. 梁蔚莉(Liang WL), 何采辉(He CH), 易展(Yi Z). 背俞穴隔药饼灸治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 上海针灸杂志. 2018;37(8):843-846.
8. 刘燕芝(Liu YZ). 督脉悬灸结合针刺治疗阳虚质慢性疲劳综合征的临床研究. 广州中医药大学 2018.
9. 吕明芳(Lu MF) 刘雅琼 胡秀武 万康敏 李庆霞. 穴位埋线结合混元灸治疗慢性疲劳综合征的效果及对患者免疫功能的影响.《中国医学创新》, 2019, 16 (01) : 081-084
10. 罗文(Luo W) 杨原芳 黄丽容 . 隔药灸治疗脾肾阳虚型 慢性疲劳综合征的临床观察.浙江中医药大学学报 . 2019;43(12):1380-1384.
11. 汤显能(Tang XN), 刘建航, 韦贵康, 韩杰, 徐志为, 章晓云, 黄勇, 陈道云, 韦淇元, 刘琛

- 怡. 韦氏手法联合天灸对慢性疲劳综合征患者疗效观察. 辽宁中医杂志. 2019; 46(2):325-327
12. 田华张(Tian HZ), 陈俊玲. 艾灸强壮穴对慢性疲劳综合征患者免疫功能的影响. 深圳中西医结合杂志. 2006;16(4):226-227.
13. 王颖珊(Wang YS), 聂斌(Nie B), 廖咏枝(Liao YZ), 严冬冬(Yan DD). 针刺配合下丹田灸治疗阳虚型慢性疲劳综合征临床疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2018;20(12):129-131.
14. 伍先明(Wu XM), 胡孝跃, 孙泽, 何婷, 黄敏, 潘帅国, 支娜, 罗娅娜, 杨硕. 三九灸治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 辽宁中医杂志. 2019;46(6):1283-1285.
15. 尹靖(Yin J). 瑶医药养生保健的理论探索及应用. 瑶医药学院. 2017.
16. 郑盛惠(Zheng SH), 郑生智(Zheng SZ), 吴玉娟(Wu YJ), 焦建凯(Jiao JK), 任蓉(Ren R), 魏林林(Wei LL), 姜健(Jiang J). 长蛇灸治疗脾肾两虚型慢性疲劳综合征随机对照研究. 上海针灸杂志. 2013;32(10):824-826.
17. 钟延进(Zhong YJ). 改良长蛇灸治疗慢性疲劳综合征临床随机对照研究. 成都中医药大学. 2016.
18. 周越(Zhou Y). 腹针结合艾灸治疗慢性疲劳综合征. 大医生. 2018;2018(4):65-66.

4) 부항치료

(1) 배경

국내에서 만성 피로에 대한 부항치료 선호도가 선택적으로 이루어지고 있으며, 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 부항 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다. 부항치료는 단독 증재로서 이루어지는 경우는 드물고, 침 치료와 같은 다른 증재와 병행하여 이루어지는 경우가 일반적이다. 이에 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 부항치료와 다른 한방 증재가 병행하여 이루어지는 경우에 대한 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 부항 증재 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 증재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다.

【 R13 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료에 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 부항 치료는 단독으로 사용하는 것보다는 한약이나 침 치료, 추나 치료, 일상관리와 병행하여 수행하여야 한다. 부항 치료시 건식부항을 배부의 족태양방광경을 중심으로 시술한다. 부항 치료의 횟수 및 기간은 격일에 1회 또는 주 1회로 약 4주 이상 시도해볼 수 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R13은 만성 피로 환자에 대한 부항의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 부항 치료는 건식 부항으로 사용되었고, 단독으로 사용되기 보다는 일상관리와 함께 한약 치료나 침 치료, 추나에 추가되어 부가적으로 사용되어 무치치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 이침 병행치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 제시된 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 근거가 충분하다면 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견이 주로 모아졌다. 그러나 다만 근거문헌이 부족하여 근거수준을 명확하게 정하기 어려운 경우에는 전문가 패널 의견이 합의되지 않는 경향이 있었다. 이 경우에는 해당 권고수준에 대한 전문가 토론을 통해 권고수준을 수정하였으며, 최종적으로 합의된 권고수준은 근거수준에 따른 권고수준과 동일하였다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 높음(High)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연

구의 수와 질적 수준에 따라 높음(High)부터 매우 낮음(Very low)로 다양하였다. 그러나 병행 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 만성 피로가 발생하는 기전은 불명확하지만, 만성 피로가 중추신경계의 장애와 관련 있으며 정신적인 요소가 개재한다는 점에서 일과성 피로와는 확연히 구분된다는 점은 폭넓게 인정되고 있다. 부항 병행치료의 항우울 효과는 현재 근거수준에서는 불명확하며, 우울감이 중증 만성 피로 환자들의 경우 자극에 대한 감수성이 높으며, 함께 병행되는 증세의 종류에 따라 다양하다는 의견이 있었다. 우울감 개선을 위한 목적으로 변증시치에 따른 한약 치료에 부항 치료를 추가하여 사용하는 것은 권고하지 않는 것으로 공식적 합의가 이루어졌다. 그러나 면허가 있는 한의사의 변증에 기반하지 않은 한약치료는 이에 해당하지 않는다.

한편 부항 병행치료에 대한 피로감 등을 중심으로 한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 높음(High)으로 평가되었으며, 피로 증정도 평가 척도를 통해 얻어진 피로감 개선효과에 대한 근거수준도 높음(High)으로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 낮다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 High 권고등급 A를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 포괄적인 증상 개선을 위해 부항 치료를 한약, 침 치료, 추나치료에 추가하여 병행하는 것을 권고한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준
■ 병행치료		
1) 포괄적 증상 증정도		
R13-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/부항/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High 1-4
2) 피로감		
R13-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(한약/부항/추나)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고한다.	A / High 1-4
3) 수면장애		
R13-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면 장애 개선을 위해 한약치료/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low 1
4) 우울감		
R13-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 한약치료/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 부항 치료를 추가하여 병행하는 것을 권고하지 않는다.	D / Very Low 1

(2) 임상질문 : Q13

Q13. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 부항치료를 시행하는 것이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	부항 (+건강보조제, 교육(간호))	waitlist (+건강보조제, 교육(간호))	① 치료율(만성피로증후군증상 중증도, 증후 중증도, FAI) ② 피로중증도(FS-14, FAI) ③ 수면장애(PSQI) ④ 우울(SDS)	한의원 및 한방병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, FAI: Fatigue Assessment Instrument, FS-14: Fatigue Scale-14, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SDS: Self-rating Depression Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 4개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Guo QL 2017¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 부항+중성약+교육을 병행한 실험군(n=30)과 부항없이 중성약+교육만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(93.30%), 대조군(56.70%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.01). 치료 후 FS-14에서 실험군(4.27±2.050), 대조군(5.83±3.007)로 두 군간 유의한 차이가 있었으나(p<0.05), 치료 후 우울척도(SDS)에서는 실험군(45.50±7.510), 대조군(47.60±6.896)으로 두 군간 유의한 차이가 없었다(p>0.05). 치료 후 수면의 질 척도(PSQI)에서 실험군(3.43±1.888)이 대조군(4.43±1.851)에 비해 수면개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 부항 치료는 등쪽 독맥, 방광경 주관법을 주 1회, 총 6주간 진행하였으며, 한약치료는 부자이중환을 하루3번 식후 30분, 총 6주간 복용하도록 하였다. 이상반응은 발생하지 않았다.

Lei W 2011²⁾에서는 만성피로증후군 환자 57명을 대상으로 부항+추나 실험군(n=29)과 추나 대조군(n=28)으로 나누어 1개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(93.10%), 대조군(78.57%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다(p<0.01). 치료 후 FAI에서 실험군(81.52±16.92)이 대조군(107.43±30.56)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.01). 부항 치료는 화관주관(火罐走罐)을 독맥, 양측 방광경에 수행하였으며, 각 경에서 위아래로 9번 천천히 움직여 潮紅할 정도까지 조작하였다. 그 후에 요양관(GV3), 명문(GV4), 지양(GV9), 신도(GV11), 대추(GV14), 폐수(BL13), 심수(BL15), 간수(BL18), 비수(BL20), 신수(BL23)에 각각 30초씩 좌우로 문질렀으며, 치료횟수는 격일로 1회씩 총 1달 과정을 하였다. 이상반응은 발생하지 않았다.

Ma PZ 2012³⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 부항+침 실험군(n=30)과 침 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 유효율에서 실험군(93.33%), 대조군(90.00%)으로 두 군간 유의한 차이가 없었으나(p>0.05), 치료 후 FS-14에서는 실험군(6.10±1.83)이 대조군(7.26±2.06)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다(p<0.05). 부항치료는 平衡火罐으로 환자의 체형에 따라 3호관 또는 4호관을 사용하여 1주 1회씩 총 4주간 지속하였다. 침치료는 백회(GV20), 인당, 음릉천(SP9), 족삼리(ST36), 삼음교(SP6)을 기본으로 변증에 따라 혈자리를 가감하였으며, 매주 5회(주말 제외)씩 총 4주간 지속하였다. 이상반응은 혼침이 1명 발생하였다.

Wu XQ 2012⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 164명을 부항+한약(수증가감)+교육(심리, 정서, 운동, 식이)치료를 병행한 실험군(n=86)과 한약+교육치료를 병행한 대조군(n=78)으로 나누어 4주간 연구를 진행한 결과 치료 후 유효율, FAI 점수에 군간 유의한 차이가 있었으며(각각 $p < 0.05$), 치료 후 유효율은 부항+한약 병행군(96.51%)이 한약 치료군(87.18%)에 비해 증상개선에 더 효과적이었다. 치료 후 FAI에서도 실험군(83.56±42.35)이 대조군(99.81±56.25)에 비해 피로감 개선에 더 효과적이었다. 부항치료는 양측 족태양방광경 제1선(경추부터 천추까지)에 섬화법(閃火法)으로 5-10분간 유관(留罐)하였으며, 치료횟수는 1주 3회(격일)씩 총 4주간 시행하였다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 부항의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 4편이 포함되었다. 모두 다른 한의치료와 병행하여 부항 병행치료의 효과를 비교한 논문이었는데, 부항과 한약 치료를 병행한 논문이 2편, 부항과 침치료를 병행한 논문이 1편, 부항과 침치료를 병행한 논문이 1편이었다. 이상반응에 대하여 3편의 논문에서 부항치료 후 부작용을 관찰하였다. 이 중 2편에서는 부작용이 보고되지 않았고, 나머지 1편에서는 혼침 1명으로 경미한 부작용만 보고되었다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

4편의 무작위대조임상시험에서 총 341명을 대상으로 부항 병행치료 후 증상 개선을 제시하였다. 치료 후 치료율 척도에서 RR 0.28 [95% CI 0.14, 0.59, $Z=3.41$, $p=0.0006$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 부항 병행치료의 증상개선 효과는 근거수준 높음(High)으로 추후 연구로 효과추정치의 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다.

4편의 무작위대조임상시험에서 총 341명을 대상으로 부항 병행치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 피로증중도 척도에서는 SMD -0.58 [95% CI -0.88, -0.28, $Z=3.84$, $p=0.0001$, $I^2=40\%$]으로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 부항 병행치료의 피로감 개선 효과는 근거수준 높음(High)으로 추후 연구로 효과추정치의 확신 정도가 바뀔 가능성은 매우 낮다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 60명을 대상으로 부항 병행치료 후 수면장애 개선을 제시하였다. 수면 장애 척도에서는 SMD -0.53 [95% CI -1.04, -0.01, $Z=2.01$, $p=0.04$]로 통계적으로 유의하나 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 부항 병행치료의 수면 장애 개선 효과는 근거수준 낮음(Low)으로 추후 연구는 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크며 추정치가 바뀔 가능성이 높다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만으로 정밀도가 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 60명을 대상으로 부항 병행치료 후 우울 개선을 제시하였다. 우울 척도에서는 SMD -0.29 [95% CI -0.8, 0.22, $Z=1.11$, $p=0.27$]로 통계적으로 유의하지 않았고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없었다. 만성피로증후군에 대한 부항 병행치료의 우울 개선 효과는 근거수준 불충분(Insufficient)으로 결과에 대한 근거가 너무 약해서 결론을 내릴 수 없다. 이러한 결과는 총 대상자수 100명 미만인 반면 SMD의 95% CI 구간이 0을 통과하여 정밀도가 매우 낮고, 1편의 무작위대조임상시험 연구로 이질성은 적용할 수 없기 때문이라 판단된다.

③ 안전성

총 3편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였으며, 그 중 2편의 연구에서는 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다.

Ma PZ 2012에서는 부항치료(平衡火罐)와 침치료를 병행한 실험군 총 30명 중 1명이 혼침 증상을 나타내었고, 침치료만을 수행한 대조군1, 부항치료(平衡火罐)만을 수행한 대조군2에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 부항 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 9.5%, 효과적인 치료 수단들 중에서 8.7%로 한의 치료들 중에서 한약치료, 침치료, 뜸치료 다음으로 높은 임상활용도를 나타내는 것으로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

부항 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms 부항+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (Effectiveness rate) important	341 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	RR 0.28 [0.14, 0.59]	1,000명당 193명	1,000명당 139명 적음 [166명 미만, 79명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue 부항+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (FS-14, FAI) important	341 (4 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	-	-	SMD 0.58 낮음 [-0.88, -0.28]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 부항+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (PSQI) important	60 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD 0.53 낮음 [-1.04, -0.01]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
4. Depression 부항+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 (SDS) moderate	60 (1 RCT)	⊕○○○ Insufficient ^a _c	-	-	SMD 0.29 낮음 [-0.8, 0.22]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* RCT: Randomized Controlled Trials, CFS: Chronic Fatigue syndrome, FAI: Fatigue Assessment Instrument, FS-14: Fatigue Scale-14, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SDS: Self-rating Depression Scale

a: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능

b: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과하지 않음

c: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD의 95% CI값이 0을 통과함

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로증후군에 대한 부항치료를 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

1. 苟千了(Gou QL) . 背部循经走罐联合附子理中丸治疗脾肾阳虚型慢性疲劳综合征的临床研究 . 成都中医药大学. 2017.
2. 雷伟(Lei W). 捏脊拔罐法对慢性疲劳综合征患者临床疗效及血浆色氨酸的影响. 湖南中医药大学. 2011.
3. 马沛珍(Ma PZ) 针刺配合平衡火罐疗法治疗湿热内蕴型慢性参数变化规律的探讨型 CFS 的临床疗效观察 . 广州中医药大学. 2012.
4. 吴向琼(Wu XQ). 背部排罐配合中药治疗慢性疲劳综合征86例观察. 实用中医药杂志. 2012;28(10):830-831.

5) 추나요법

(1) 배경

추나 치료는 교정치료뿐만 아니라 경근추나를 포함한다. 국내에서 만성 피로에 대한 추나 치료는 선택적으로 이루어지고 있으며, 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 추나 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다. 이에 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 추나 중재에 따른 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 추나 중재 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 중재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다.

【 R14 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 추나 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 족태양방광경을 중심으로 두개 천골 요법, 경근추나를 우선 고려한다. 권고는 추나치료는 면허가 부여된 한의사에 의해 수행되었을 경우로 한정한다. 추나 치료의 치료기간은 4주 치료를 기본으로 한다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R14는 만성 피로 환자에 대한 뜸의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 추나 치료는 일상관리/건강보조제/무처치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 증상의 중증도를 포괄적으로 평가하는 척도(피로, 인지장애, 수면장애, 근육/관절통, 두통, 표재성 림프절 압통, 노력후 불쾌감 포함)에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 추나 치료에 대한 권고등급과 근거등급은 포괄적 평가 척도를 이용한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준, 기타 하위 권고안들의 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 전문가 의견을 통해 최종적으로 합의가 이루어졌다.

포괄적 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)였으며, 하위 권고안들의 근거수준은 연구의 수와 질적 수준에 따라 중등도(Moderate)부터 낮음(Low)까지 다양하였다. 그러나 단독 치료에 대한 포괄적 권고안 도출을 위해서는 만성 피로 환자들에게서 나타나는 다양한 증상들에 대한 표준화되고 포괄적인 평가 척도를 활용해 이루어진 연구결과가 더 중요하다는데 동의가 이루어졌다. 추나 치료에 대한 포괄적인 평가 척도를 통해 얻어진 근거수준이 중등도로 평가되어, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 추나 치료를 실시할 것을 고려해야 한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R14-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 추나요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	2, 13, 17, 18
2) 피로감			
R14-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 일상관리/건강보조제보다 추나요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	6, 13, 15, 16, 17
3) 수면장애			
R14-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 수면장애 개선을 위해 일상관리보다 추나요법을 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	12, 14, 15, 16, 19
■ 병행치료			
1) 포괄적 증상 중증도			
R14-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 타한방치료(한약/침/뜸/팔사/부항)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 추나 치료를 추가하여 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1, 3, 4, 5, 7, 8, 9, 10, 11, 20
2) 피로감			
R14-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 타한방치료(침/부항/뜸)/일상관리(운동/식이/상담)만을 시행하는 것보다 추나요법을 추가하여 병행하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	4, 9, 20

(2) 임상질문 : Q14

Q14. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 추나요법이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	추나요법 (+다른 한의치료)	건강보조제, 일반적 관리 (+다른 한의치료)	① 치료율(증상중증도) ② 피로중증도(FS-14 , FAI, MFI-20, FSS) ③수면의 질(PSQI)	한의원 및 한방병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, **FS-14**: Fatigue Scale-14, **FAI**: Fatigue Assessment Inventory, **ChFS**: Chalder's fatigue scale, **FSS**: Fatigue Severity Scale, **MFI-20**: Multidimensional Fatigue Inventory, **PSQI**: Pittsburgh Sleep Quality Index, **SDS**: Self-Rating Depression Scale, **SAS**: Self-Rating Anxiety Scale

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 13개의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

E JS 2005¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 64명을 대상으로 추나치료와 침치료를 병행한 실험군(n=33), 동일한 침치료만을 수행한 대조군(n=31)으로 나누어 2달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(96.97%), 대조군(77.42%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Zhao XD 2008²⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군(n=30), 건강보조제(오리자놀(oryzanol) + 비타민 B1)를 투여한 대조군(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93%), 대조군(60%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Chen YQ 2011³⁾에서는 만성피로증후군 환자 190명을 대상으로 추나치료와 사군자탕합시호소간탕가감(四君子汤合柴胡疏肝汤加减) 복용을 병행한 실험군(n=65), 사군자탕합시호소간탕가감을 복용한 대조군1(n=64), 추나치료를 시행한 대조군2(n=61)으로 나누어 2달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(96.92%), 대조군1(90.62%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다.

Lei W 2011⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 90명을 대상으로 추나치료와 부항치료를 병행한 실험군(n=30), 추나치료를 시행한 대조군1(n=30), 부항치료를 시행한 대조군2(n=30)으로 나누어 1달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.10%), 대조군2(82.14%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고, 치료 후 피로중증도(FAI)는 실험군(81.52±16.92), 대조군(108.36±30.94)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Wang Y 2011⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 52명을 대상으로 추나치료와 서근탕(舒筋汤), 심리상담을 병행한 실험군(n=26)과 서근탕과 심리상담을 병행한 대조군(n=26)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(96.9%), 대조군(84.6%)으로 두

군간 유의한 차이($P < 0.05$)가 있었다.

Yao F 2012⁶)에서는 만성피로증후군 환자 80을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군($n=50$)과 상담 및 교육을 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 46일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도(FS-14)가 실험군(7.26 ± 1.07), 대조군(8.03 ± 1.07)으로 두 군간 유의한 차이($P < 0.01$)가 있었다.

He CL 2013⁷)에서는 만성피로증후군 환자 61명을 대상으로 추나치료와 팔사요법을 병행한 실험군($n=30$), 동일한 팔사요법을 수행한 대조군($n=31$)으로 나누어 2주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(93.33%), 대조군(87.09%)으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

Fan YX 2013⁸)에서는 만성피로증후군 환자 86명을 대상으로 추나치료와 침치료를 병행한 실험군($n=43$), 동일한 침치료를 수행한 대조군($n=43$)으로 나누어 22일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(93.02%), 대조군(76.74%)으로 유의한 차이가 있었다($P < 0.05$).

Mao W 2013⁹)에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료와 침치료를 병행한 실험군($n=30$), 동일한 침치료를 수행한 대조군($n=30$)으로 나누어 6주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(96.7%), 대조군(80%)으로 유의한 차이가 있었고($P < 0.05$), 치료 후 피로중증도(FS-14)는 실험군(3.37 ± 1.204), 대조군(5.78 ± 1.562)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었다.

Peng L 2013¹⁰)에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 추나치료와 소요산(逍遙散)에 수증가감한 복용을 병행한 실험군($n=60$), 소요산 수증가감만 복용한 대조군($n=60$)으로 나누어 3달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(98.33%), 대조군(88.33%)으로 유의한 차이($P < 0.05$)가 있었다.

Xiang H 2013¹¹)에서는 만성피로증후군 환자 82명을 대상으로 침치료와 추나치료를 병행한 실험군($n=41$), 동일한 침치료를 수행한 대조군($n=41$)으로 나누어 2달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(97.6%), 대조군(75.6%)으로 두 군간 유의한 차이가 있었다($p < 0.05$).

Yao F 2013¹²)에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군($n=30$), 심리 치료를 시행한 대조군($n=30$)으로 나누어 10일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 PSQI 총점이 실험군(5.33 ± 2.54), 대조군(6.87 ± 2.90)으로 두 군간 유의한 차이($P < 0.01$)가 있었다.

Chen H 2014¹³)에서는 만성피로증후군 환자 51명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군($n=27$), 일상적 관리(적당한 휴식, 운동)를 받은 대조군($n=24$)으로 나누어 2달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88.9%), 대조군(50.0%)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.01$)가 있었고, 치료 후 피로중증도(FS-14)는 실험군(4.96 ± 1.13), 대조군(6.39 ± 1.83)으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다.

Qi L 2014¹⁴)에서는 만성피로증후군 환자 54명을 대상으로 추나치료와 심리치료를 병행한 실험군($n=30$)과 심리치료만 수행한 대조군($n=30$)으로 나누어 10일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 PSQI 총점이 실험군(5.32 ± 2.53), 대조군(6.86 ± 2.89)으로 두 군간 유의한 차이($P < 0.05$)가 있었다.

Qian LF 2016¹⁵)에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료와 인지행동치료를 병행한 실험군($n=30$), 인지행동치료를 수행한 대조군($n=30$)으로 나누어 8주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 MFI-20 피로점수가 실험군(8.07 ± 2.61), 대조군(11.30 ± 3.58)으로 두 군간 유의한 차이($P < 0.01$)가 있었고, PSQI 점수가 실험군(6.03 ± 2.68), 대조군(11.50 ± 3.63)으로 두 군간 유의한 차이($P < 0.001$)가 있었다.

Wang HG 2016¹⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 79명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군(n=39)과 심리치료를 시행한 대조군(n=40)으로 나누어 10일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도(FSS)는 실험군(35.25±10.52), 대조군(41.02±11.23)으로 두 군간 유의한 차이(P=0.042)가 있었고, 수면장애의 경우 PSQI 총점이 실험군(5.41±2.49), 대조군(6.87±2.31)으로 두 군간 유의한 차이(P<0.05)가 있었다.

Chen FT 2017¹⁷⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군(n=31), 건강보조제(오리자놀(oryzanol) + 비타민 B1)를 복용한 대조군(n=29)으로 나누어 2달간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(96.76%), 대조군(82.15%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었고, 치료 후 피로중증도(FS-14)는 실험군(11.90±3.80), 대조군(16.27±6.13)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Wang J 2018¹⁸⁾에서는 만성피로증후군 환자 120명을 대상으로 추나치료를 시행한 실험군(n=60), 일상적 관리(적당한 휴식, 운동)를 받은 대조군(n=60)으로 나누어 15일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88.33%), 대조군(36%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었다.

Xu YX 2018¹⁹⁾에서는 만성피로증후군 환자 73명을 대상으로 추나치료에 일상적 관리(적당한 휴식, 운동)를 병행한 실험군(n=37)과 동일한 일상적 관리를 수행한 대조군(n=36)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 PSQI 총점이 실험군(6.7±1.7), 대조군(10.9±2.1)으로 두 군간 유의한 차이(P<0.05)가 있었다.

Tang XN 2019²⁰⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 추나치료와 뜸치료를 병행한 실험군(n=20), 추나치료를 시행한 대조군1(n=20), 뜸치료를 시행한 대조군2(n=20)으로 나누어 3주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 총유효율이 실험군(90%), 대조군2(55%)로 유의한 차이가 있었고(P<0.05), 치료 후 피로중증도(FS-14)는 실험군(1.95±0.6), 대조군2(2.65±0.67)으로 두 군간 유의한 차이(P<0.05)가 있었다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 추나요법의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 20편이 포함되었다. 이 중 추나요법과 건강보조제 및 교육, 상담, 운동 등의 일상적 관리를 비교하여 단독치료의 효과를 비교한 논문이 7건, 추나요법과 다른 한의치료 및 일상적 관리를 병행하여 효과를 비교한 논문이 13편이었다. 실험군 중재로 20건 모두 추나요법을 사용하였고, 대조군 중재로는 건강보조제, 일상적 관리, 다른 한의치료와의 병행 등이 포함되었다. 건강보조제의 경우 오리자놀, 비타민 B1이 사용된 경우가 2편이었다. 일상생활관리의 경우 교육, 심리상담, 적당한 유식, 운동 등이 포함되었다. 추나치료 외의 다른 한의치료로는 침, 한약, 부항, 뜸 등이 포함되었다.

총 20편의 연구 중 3편에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였으며, 나머지 17편의 연구에서는 안전성과 관련한 내용을 보고하지 않았다. 이상반응에 대해 보고한 연구 모두 이상반응이 확인되지 않았다고 보고하였는데, 실험군에 추나요법을 사용하고 공통 중재로 팔사요법, 부항 등을 사용한 문헌이었다.

체계적 문헌 고찰 결과 20편의 무작위대조임상시험에서 총 1,471명의 자료가 분석되었다. 치료 후 총유효율의 경우 총 14편의 논문이 분석되었으며, 실험군에 추나요법을 단독으로 수행한 4편의 연구와 실험군에 추나요법과 다른 한의치료를 병행한 10편의 연구로 구분되었다. 추나요법을 단독으로 수행한 경우, 추나요법의 전반적인 증상개선 효과를 각각 건강보조제와 일상적 관리의 효과와 비교한 것으로 구분되었다. 분석결과 추나치료는 건강보조제 및 일상적 관리에 비해 전반적인 증상개선에 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었다(n=291, RR 0.19 [95% CI 0.11, 0.32, Z=6.08, p<0.00001, I²=0%]). 이러한 분석결과는 근거수준 중등도(Moderate)로 평가되었으며, 추후 연구가 효과추정치의

확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 연구들의 비뚤림 위험이 중요한 것으로 평가되었기 때문이다. 또한 추나치료는 전반적인 증상개선에 있어 건강보조제에 비해 유의한 효과가 있음이 확인되었고($n=120$, RR 0.16 [95% CI 0.05, 0.52, $Z=3.06$, $p=0.002$, $I^2=0\%$]), 일상적 관리와 비교했을 때도 유의한 개선효과가 있음이 확인되었다($n=171$, RR 0.19 [95% CI 0.11, 0.36, $Z=5.26$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]).

실험군에 추나요법을 수행하고 공통중재로 다른 한의치료를 병행한 경우, 추나치료와 다른 한의치료를 병행하는 것이 다른 한의치료만을 수행했을 때보다 전반적인 증상개선에 유의한 효과가 있음이 확인되었다($n=729$, RR 0.25 [95% CI 0.15, 0.42, $Z=5.19$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]). 이러한 분석결과는 근거수준 중등도(Moderate)로 평가되었으며, 추후 연구가 효과추정치에 대한 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 연구들의 비뚤림 위험이 중요한 것으로 평가되었기 때문이다.

피로중증도의 경우 8편의 논문이 분석되었으며, 실험군에 추나요법을 단독으로 수행한 5편의 연구와 실험군에 추나요법과 다른 한의치료를 병행한 3편의 연구로 구분되었다. 추나요법을 단독으로 수행한 경우, 추나요법의 피로 개선효과를 각각 건강보조제와 일상적 관리의 효과와 비교한 것으로 구분되었다. 분석결과 추나치료는 건강보조제 및 일상적 관리에 비해 피로 개선에 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었다($n=330$, SMD -0.78 [95% CI -1.00, -0.55, $Z=6.74$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]). 이러한 분석결과는 근거수준 중등도(Moderate)로 평가되었으며, 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 연구들의 비뚤림 위험이 중요한 것으로 평가되었기 때문이다. 또한 추나치료는 피로 개선에 있어 건강보조제에 비해 유의한 효과가 있음이 확인되었고($n=60$, SMD -0.85 [95% CI -1.38, -0.32, $Z=3.15$, $p=0.002$]), 일상적 관리와 비교했을 때도 유의한 개선효과가 있음이 확인되었다($n=270$, SMD -0.76 [95% CI -1.01, -0.51, $Z=5.96$, $p<0.00001$, $I^2=0\%$]).

실험군에 추나요법을 수행하고 공통중재로 다른 한의치료를 병행한 경우, 추나요법을 수행하지 않았을 때보다 유의한 피로개선 효과가 있음이 확인되었다($n=157$, SMD -1.29 [95% CI -1.70, -0.87, $Z=6.04$, $p<0.00001$, $I^2=30\%$]). 이러한 분석결과는 근거수준 낮음(Low)로 평가되었으며, 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 가능성이 높다는 것을 의미한다. 이러한 결과는 포함된 연구들의 비뚤림 위험과 비정밀성이 중요한 것으로 평가되었기 때문이다.

수면장애의 경우 5편의 논문이 분석되었으며, 실험군에 추나요법을 수행하고 대조군에 일상적 관리를 수행한 연구였다. 분석결과 추나요법은 일상적 관리에 비해 수면장애 개선에 유의한 효과가 있음을 확인할 수 있었으나($n=326$, SMD -1.10 [95% CI -1.75, -0.46, $Z=3.36$, $p=0.0008$]), 그 이질성은 상당히 있는 것으로 평가되었다($I^2=88\%$).

③ 안전성

총 3편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였고, 3편 모두 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 추나 치료는 만성피로중후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 4.6%, 효과적인 치료 수단들 중에서 4.9%로 조사되었다.

⑤ 비용, 가치와 선호

추나 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) important	291 (4 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.19 [0.11, 0.32]	1,000명당 476명	1,000명당 388명 적음 [423명 미만, 323명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 추나vs건강보조제 (Effectiveness rate) important	120 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.16 [0.05, 0.52]	1,000명당 305명	1,000명당 256명 적음 [290명 미만, 146명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 추나vs일상적 관리 (Effectiveness rate) important	171 (2 RCTs)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	RR 0.19 [0.11, 0.36]	1,000명당 595명	1,000명당 480명 적음 [530명 미만, 381명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Global symptoms						
1. Global symptoms (Effectiveness rate) 추나+다른 한의치료 vs 다른 한의치료 important	729 (10 RCTs)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	RR 0.25 [0.15, 0.42]	1,000명당 192명	1,000명당 149명 적음 [163명 미만, 111명 미만]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Fatigue						
2. Fatigue (FS-14, FAI, FSS) important	330 (5 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.78 낮음 [-1.00, -0.55]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 추나vs건강보조제 (FS-14) important	60 (1 RCT)	⊕○○○ Very Low ^{accd}	-	-	SMD -0.85 낮음 [-1.38, -0.32]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
2) 추나vs일상적관리 (FS-14, FSS) important	270 (4 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.76 낮음 [-1.01, -0.51]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
2. Fatigue	157	⊕⊕○○	-	-	SMD -1.29	점수가

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
(FS-14, FAI) important	(3 RCT)	Low ^{ad}			낮음 [-1.70, -0.87]	낮을수록 개선됨을 의미함
1) 추나+다른 한의치료vs다른 한의치료 (FS-14, FAI) important	157 (3 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ad}	-	-	SMD -1.29 낮음 [-1.70, -0.87]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Sleep disorder						
3. Sleep disorder 추나 vs 일상적 관리 (PSQI) moderate	326 (5 RCT)	⊕⊕○○ Low ^f	-	-	SMD -1.1 낮음 [-1.75, -0.46]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Sleep disorder						

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, FS-14: Fatigue Scale-14, FAI: Fatigue Assessment Inventory, FSS: Fatigue Severity Scale, MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

a: Rick of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하

b: 총 대상자 수가 100-200명이면서 RR이 1을 통과하지 않음

c: reference가 1건 뿐이므로 Heterogeneity 적용 불가능

d: 총 대상자 수가 100-200명 이면서 SMD가 0을 통과하지 않음

e: Rick of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 50% 초과

f: Heterogeneity에 대한 I²값이 75% 초과

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로증후군에 대해 추나라는 용어를 사용하여 보고한 선행 임상진료지침은 없었다. 그러나 캐나다 가이드라인(2016), IACFME(International Association for Chronic Fatigue syndrome and Myalgic Encephalomyelitis) 가이드라인(2014)에서 카이로프랙틱 치료에 대해 언급하였고, 미국 CDC(Centers for Disease Control and Prevention) 가이드라인(2020), 호주 가이드라인(2019), BMJ(British Medical Journal) 가이드라인(2017)에서 마사지에 대해 언급한 바 있다.

캐나다 가이드라인(2016)에서는 만성피로증후군 환자의 비약리학적 통증 관리를 위해 침 치료, 물리치료 등과 함께 카이로프랙틱 치료를 고려할 수 있음을 제시하였다.

IACFME 가이드라인(2014)에서도 만성피로증후군 환자의 지속되는 통증을 개선하기 위한 비약리학적 방법으로 카이로프랙틱, 침 치료, 물리치료, 스트레칭, 명상 등을 제시하였으며 침치료와 카이로프랙틱 등은 보완대체의학적 방법 중에서도 비교적 확립된 통증 관리 방법이라고 언급하였다.

미국 CDC 가이드라인(2020)에서는 만성피로증후군 환자의 비약리학적 통증 개선 방법으로 마사지를 제시하였으며, 마사지 및 명상요법 등이 만성피로증후군 환자의 불안감과 스트레스 정도 개선에 도움이 될 수 있음을 언급하였다.

호주 가이드라인(2019)에서는 만성피로증후군 환자의 스트레스 감소를 위해 마사지요법과 명상이 자주 도움이 되며, 마사지요법과 침치료를 받은 환자들에서 증상 개선 효과가 나타난 보고가 있었다고 언급하였다.

BMJ 가이드라인(2017)에서는 마사지요법을 통한 만성피로증후군 환자의 증상 개선 효과가 최근 보고되고 있지만, 충분한 근거를 갖추고 있지 못하므로 만성피로증후군의 일반적인 치료로 권고되지는 않는다고 언급하였다.

(5) 참고문헌

1. 鄂建设(E JS), 文碧玲. 针灸按摩治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 中医学刊. 2005;23(2):349,364.
2. 赵晓冬(Zhao XD). 推拿手法治疗慢性疲劳综合征60例临床疗效评价. 中国中医药现代远程教育. 2008;6(12):1494-1495.
3. 陈媛清(Chen YQ), 杨广印, 赖玉链, 杨素音. 推拿合中药治疗脾虚肝郁型慢性疲劳综合征 65例. 福建中医药大学学报. 2011;21(3):62-63
4. 雷伟(Lei W). 捏脊拔罐法对慢性疲劳综合征患者临床疗效及血尿素氮的影响. 湖南中医药大学. 2011.
5. 王禹(Wang Y). 舒筋汤配合推拿手法治疗慢性疲劳综合征疗效观察. 辽宁中医药大学学报. 2011;13(10):220-221.
6. 姚斐(Yao F), 房敏(Fang M), 朱高峰(Zhu GF), 姜淑云(Jiang SY), 纪清(Ji Q). 经穴推拿对慢性疲劳综合征FS-14与FAI评分的影响. 南京中医药大学学报. 2012;5(28):222-224.
7. 何昌禄(He CL). 脊柱四步推拿法合刮痧疗法治疗慢性疲劳综合征的临床研究. 贵阳中医学院硕士学位论文. 2013.
8. 范月侠(Fan YX), 闫佩峰, 吴微. 针灸推拿治疗疲劳综合征86例临床观察. 宁夏医科大学学报. 2013;35(9):1057-1059.
9. 毛伟(Mao W). 针推结合治疗肝郁脾虚型慢性疲劳综合征的临床研究. 湖北中医药大学. 2013.
10. 彭雷(Peng L). 中医推拿并服逍遥散加减方治疗慢性疲劳综合征的临床观察. 中外医学研究. 2013;11(28):172-173.
11. 向虎(Xiang H). 习见察针灸按摩亏台疗慢性疲劳综合征的疗丈欠. 中医临床研究. 2013;5(4):39-41.
12. 姚斐(Yao F), 房敏(Fang M), 姜淑云(Jiang SY), 朱清广(Zhu QG), 刘鲲鹏(Liu KP). 经穴推拿对慢性疲劳综合征患者睡眠质量影响的临床研究. 中华中医药杂志. 2013;28(2):559-561.
13. 陈恒(Chen H), 李武, 彭亮, 刘小卫, 王德军, 杨舟. 膀胱经及胆经穴位点按为主的保健推拿对慢性疲劳综合症的调节作用. 云南中医中药杂志. 2014;35(6):62-63.
14. 祁龙(Qi L). 慢性疲劳综合征患者治疗中经穴推拿对睡眠质量的影响. 特别健康. 2014.
15. 钱立锋(Qian LF), 姚青, 朱高峰. 经筋推拿配合易筋经功法锻炼在慢性疲劳综合征睡眠障碍中的研究. 中华全科医学:1674-4152(2016)11-1886-04
16. 王宏南(Wang HG). 慢性疲劳综合征患者应用经穴推拿对睡眠质量影响的临床分析. 中华中医

药学期. 2016;34(9):2298-2301.

17. 陈飞腾(Chen FT). 通经调脏手法治疗慢性疲劳综合征临床研究. 长春中医药大学. 2017.
18. 王军(Wang J), 王礼. 推拿对慢性疲劳综合征的疗效. 世界最新医学信息文摘. 2018;18(59):135.
19. 徐玉欣(Xu YX). 背俞穴结合头部穴位推拿治疗慢性疲劳综合征. 浙江中医药大学学报. 2018;42(6):491-493.
20. 汤显能(Tang XN), 刘建航, 韦贵康, 韩杰, 徐志为, 章晓云, 黄勇, 陈道云, 韦淇元, 刘琛怡. 韦氏手法联合天灸对慢性疲劳综合征患者疗效观察. 辽宁中医杂志. 2019; 46(2):325-327.

6) 기공

(1) 배경

기공치료는 동공법 및 정공법을 포함한다. 국내 한방 의료기관에서 만성 피로에 대한 기공 치료는 선택적으로 이루어지고 있으나, 점차 그 활용도는 확대되고 있다. 또 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 기공 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다. 이에 만성 피로 한의표준임상 진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 추나 증재에 따른 근거 수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 추나 증재 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 증재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다.

【 R15 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 기공 치료를 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 기공요법은 오행평형공, 팔단금기공, 태극권 등을 중심으로 수행한다. 기공요법은 한의사를 통한 학습과정과 환자 스스로 수행하는 과정을 포함한 프로그램을 통해 수행되는 것을 바람직하다. 기공요법 교육은 요양기관 외 별도의 공간에서 이루어질 수도 있다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R15는 만성 피로 환자에 대한 기공의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 기공 치료는 무처치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성피로증후군 관련 주요 증상인 피로감을 중심으로 우울감, 불안감을 평가하는 척도에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 기공 치료에 대한 권고등급과 근거등급은 피로감, 우울감, 불안감에 대한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준 및 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 제시된 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의견을 통해 최종적으로 합의가 이루어졌다.

피로감 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 높음(High)였으며, 우울감, 불안감 평가 척도에 대한 권고안의 근거수준은 중등도(Moderate)로 평가 척도에 따라 다양하였다. 검색된 임상연구들이 한 연구팀에 의해서 대부분 수행되었다는 점, 실제 한의학 임상에서 기공을 증재에 활용하기 위해서는 별도의 교육공간이 필요하다는 제약이 있어 폭넓게 사용되지 않고 있다는 점, 기공은 환자의 능동적인 활동에 기반한 치료법으로서 기존의 만성피로증후군 진료지침에서 노력후 불쾌감의 발생 위험이 낮지만 상존한다는 점 등을 고려했을 때, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에

중요한 영향을 미칠 가능성이 있다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Moderate 권고등급 B를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 기공 치료를 실시할 것을 고려해야 한다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 피로감			
R15-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 피로감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 권고한다.	A / High	1, 2, 4
2) 우울감			
R15-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 우울감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1, 2
3) 불안감			
R15-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 불안감 개선을 위해 무처치보다 기공요법을 사용하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	1, 2

(2) 임상질문 : Q15

Q15. 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자에게 기공이 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자	기공 (오행평형공(五行 平衡功), 팔단금기공(八段錦 氣功))	대기(waitlist)	①피로중증도(FS-14) ②수면의 질(PSQI) ③삶의 질(SF-12) ④불안(HADS) ⑤우울(HADS) ⑥정신상태평가(BMSWBI-S)	NR

* FS-14: Fatigue Scale-14, PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index, SF-12: Short Form Survey-14, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, BMSWBI-S: Body-Mind-Spirit Well Being Inventory

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 5건의 무작위대조임상시험이 선정되었고 이에 대한 결과를 설명하고자 한다.

Chan JS 2013¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 121명을 대상으로 기공치료(오행평형공(五行平衡功))를 진행한 실험군(n=63), 무처치 대조군(n=58)으로 나누어 4개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 FS-14에서 실험군(26.6±13.6), 대조군(33.2±9.6)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.003)가 있었다. HADS의 불안감(anxiety) 항목에서 실험군(10.6±6.1), 대조군(12.4±4.9)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.08)가 관찰되지 않았지만, 우울감 항목에서는 실험군(7.7±3.2), 대조군(9.8±4.1)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.002)가 있었다.

Chan JS 2014²⁾에서는 만성피로증후군 환자 115명을 대상으로 기공치료(팔단금기공(八段錦氣功))를 진행한 실험군(n=57), 무처치 대조군(n=58)으로 나누어 4개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 FS-14에서 실험군(25.2±12.7), 대조군(31.1±10.9)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.009)가 있었다. PSQI에서는 실험군(8.2±3.4), 대조군(9.5±3.7)으로 두 군간 차이가 유의하지는 않았다. HADS의 불안 항목에서 실험군(8.5±4.0), 대조군(10.4±4.0)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.01)가 있었고, 우울 항목에서도 실험군(6.6±3.7), 대조군(8.8±3.9)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.003)가 있었다. 단, 부작용으로 근육통(n=24), 심계항진(n=4), 현기증(n=3), 무릎통증(n=2), 요통(n=2), 피로(n=2), 신경과민(n=2), 체내에서 기(氣)가 움직이는 느낌(n=2), 어지럼증(n=2), 어깨통증(n=1), 흉부의 압박감(n=1), 숨참(n=1), 잦은 꿈(n=1)이 보고되었다.

Chan JS 2017³⁾에서는 만성피로증후군 환자 108명을 대상으로 기공치료(오행평형공)를 진행한 실험군(n=46), 무처치 대조군(n=62)으로 나누어 5개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 HADS의 불안 항목에서 치료 전 실험군(중위값: 10.0, 최소값: 8.0 최대값: 13.0), 대조군(중위값: 11.0, 최소값: 8.0, 최대값: 14.0)으로부터 치료 후 실험군(중위값: 7.0, 최소값: 5.5 최대값: 10.0), 대조군(중위값: 10.0, 최소값: 6.8, 최대값: 12.3)으로 변화하였다. 통계적으로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. HADS의 우울 항목에서 치료 전 실험군(중위값: 9.5, 최소값: 7.0 최대값:

11.0), 대조군(중위값: 9.0, 최소값: 6.8, 최대값: 11.0)으로부터 치료 후 실험군(중위값: 5.0, 최소값: 3.0 최대값: 8.0), 대조군(중위값: 7.0, 최소값: 5.0, 최대값: 10.0)으로 변화하였다. 통계적으로 두 군간 유의한 차이($p < 0.05$)가 있었다. 혈청 adiponectin(mg/L)의 항목에서 치료 전 실험군(중위값: 11.5, 최소값: 7.7 최대값: 17.2), 대조군(중위값: 11.1, 최소값: 9.0, 최대값: 14.1)으로부터 치료 후 실험군(중위값: 11.6, 최소값: 7.6 최대값: 17.1), 대조군(중위값: 10.1, 최소값: 7.8, 최대값: 14.5)으로 변화하였다.

Ho RT 2012⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 55명을 대상으로 기공치료(오행평형공)를 진행한 실험군($n=27$), 무처치 대조군($n=28$)으로 나누어 4개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 FS-14에서 실험군(26.3 ± 10.9), 대조군(34.8 ± 8.0)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.003$)가 있었다. SF-12의 육체적 기능 항목에서 실험군(38.4 ± 6.1), 대조군(37.5 ± 8.1)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.65$)는 없었지만, 정신적 기능 항목에서는 실험군(43.8 ± 6.9), 대조군(34.6 ± 9.6)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.0003$)가 있었다.

Li J 2015⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 46명을 대상으로 기공치료(오행평형공)를 진행한 실험군($n=22$), 무처치 대조군($n=28$)으로 나누어 4개월간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 FS-14에서 치료 전과 후의 차이가 실험군(중위값: -17, 최소값: -35, 최대값: -6), 대조군(중위값: -9, 최소값: -22, 최대값: -8)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.007$)가 있었다. HADS의 치료 전과 후의 차이가 불안 항목에서는 실험군(중위값: -3, 최소값: -10, 최대값: 1), 대조군(중위값: -2, 최소값: -12, 최대값: 11)으로 두 군간 차이($p=0.376$)가 유의하지 않았고, 우울 항목에서도 실험군(중위값: -1, 최소값: -5, 최대값: 4), 대조군(중위값: 0, 최소값: -7, 최대값: 8)으로 두 군간 차이($p=0.072$)가 유의하지 않았다. SF-12에서 치료 전과 후의 차이가 육체적 기능 항목에서 실험군(중위값: 2.66, 최소값: -12.67, 최대값: 17.97), 대조군(중위값: 3.79, 최소값: -1.76, 최대값: 22.19)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.451$)는 없었지만, 정신적 기능 항목에서 실험군(중위값: 8.91, 최소값: -2.14, 최대값: 30.94), 대조군(중위값: 0.69, 최소값: -23.07, 최대값: 16.34)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.002$)가 있었다. BMSWBI-S에서 치료 전과 후의 차이가 실험군(중위값: 14, 최소값: -37, 최대값: 62), 대조군(중위값: -2, 최소값: -37, 최대값: 36)으로 두 군간 유의한 차이($p=0.013$)가 있었다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로증후군 환자에 대한 기공치료의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 5편이 포함되었다. 이 중 기공치료와 무처치를 비교한 논문이 5편이었다. 실험군 증재로는 오행평형공(4건), 팔단금기공(1건)이 포함되었다. 대조군 증재는 모두 무처치(5건)였다. 이상반응에 대하여 1편의 논문에서 기공치료 후 부작용을 관찰하였다. 나머지 4편 논문에서는 부작용이 보고되지 않았다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

3편의 무작위대조임상시험에서 총 288명을 대상으로 기공치료 후 피로감 개선을 제시하였다. 치료 후 피로증증도 척도(FS-14)에서 SMD -0.62 [95% CI -0.86, -0.39, $Z=5.16$, $p < 0.00001$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 기공의 피로감 개선 효과는 근거수준 높음(High)으로 이는 추후 연구로 효과의 추정치에 대한 확신 정도가 바뀔 가능성이 낮다는 것을 의미한다.

2편의 무작위대조임상시험에서 총 236명을 대상으로 기공치료 후 불안 개선 효과를 제시하였다. 치료 후 불안감(Anxiety) 척도에서 SMD -0.39 [95% CI -0.65, -0.14, $Z=3.00$, $p=0.003$, $I^2=0\%$]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 기공의 불안감 개선 효과는 근거수준 중증도(Moderate)로 추후 연구가 효과추정치에 대한 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 설계상 실행 비뉘림 위험이 다소 높고, 비

떨림이 불확실한 항목이 다수 있는 것 때문이라 판단된다

2편의 무작위대조임상시험에서 총 236명을 대상으로 기공치료 후 우울 개선 효과를 제시하였다. 치료 후 우울감 척도에서 SMD -0.57 [95% CI -0.83, -0.31, Z=4.31, p<0.0001, I²=0%]로 통계적으로 유의하고 이질성이 낮았다. 만성피로증후군에 대한 기공의 우울감 개선 효과는 근거수준 중증도 (Moderate)로 추후 연구가 효과추정치의 확신 정도에 중요한 영향을 미칠 것이고 추정치가 바뀔 수도 있다. 이러한 결과는 포함된 무작위대조임상시험의 설계상 실행 비뿔림 위험이 다소 높고, 비뿔림이 불확실한 항목이 다수 있는 것 때문이라 판단된다.

③ 안전성

총 5편의 논문에서 이상반응 발생여부에 대해 보고하였고, 그 중 3편에서는 이상반응이 발생하지 않았다고 보고하였다. 자세한 내용은 다음과 같다.

- 1편의 연구에서는 기공(팔단금기공)을 수행한 실험군 57명 중 24명이 근육통, 4명이 심계항진, 3명이 현기증, 2명이 무릎 통증, 2명이 등 통증, 2명이 피로, 2명이 불안감, 2명이 어지러움, 2명이 기의 흐름 자각, 1명이 어깨 통증, 1명이 가슴 답답함, 1명이 호흡 짧아짐, 1명이 꿈을 많이 꾸는 증세를 보인 것으로 보고되었고, 별다른 처치를 하지 않은 대조군에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다.
- 1편의 연구에서는 플록세틴(fluoxetine)를 투여한 대조군2 총 30명 중 6명이 불면, 3명이 어지러움, 5명이 심계항진, 2명이 구역감, 1명이 무기력감을 호소한 것으로 보고되었으며, 추나치료를 수행한 실험군과 기공치료를 수행한 대조군1에서는 이상반응이 발생하지 않은 것으로 보고되었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 기공 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 0.2%로 조사되어, 임상활용도는 높지 않았다.

⑤ 비용, 가치와 선호

기공 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

임상에서 기공 치료를 적극적으로 활용하기 위해서는 요양기관내 또는 요양기관와 연계되어 있는 별도의 공간이 요구된다. 실제로 요양기관내 별도의 공간을 마련하는 것은 추가적인 비용이 발생할 수 있는 요소로서, 기공 치료가 한의임상현장에서 활용도를 제한하는 요인이 되고 있다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Fatigue						
1. Fatigue (피로중증도 FS-14) important	288 (3 RCTs)	⊕⊕⊕⊕ High	-	-	SMD -0.62 낮음 [-0.86, -0.39]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1)	288	⊕⊕⊕⊕	-	-	SMD -0.62	점수가

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
기공vs무처치 (피로증증도 FS-14) important	(3 RCTs)	High			낮음 [-0.86, -0.39]	낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Anxiety						
2. Anxiety (불안 HADS) moderate	236 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.39 낮음 [-0.65, -0.14]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 기공vs무처치 (불안 HADS) moderate	236 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.39 낮음 [-0.65, -0.14]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Depression						
3. Depression (우울 HADS) moderate	236 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.57 낮음 [-0.83, -0.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
1) 기공vs무처치 (우울 HADS) moderate	236 (2 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^a	-	-	SMD -0.57 낮음 [-0.83, -0.31]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* FS-14: Fatigue Scale-14, HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale, RCT: Randomized controlled trial

a: Risk of Bias table에서 전체 중 low risk의 비율이 30% 이상 50% 이하

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로증후군 환자에 대한 기공 치료를 언급한 선행 임상진료지침으로는 CDC(Centers for Disease Control and Prevention) 가이드라인(2020), BMJ(British Medical Journal) 가이드라인(2017), IACFME(International Association for Chronic Fatigue syndrome and Myalgic Encephalomyelitis) 가이드라인(2014), 캐나다 가이드라인(2016) 네 가지가 있다.

CDC 가이드라인(2020)에서는 만성피로증후군의 우울과 불안 증상을 약물 복용없이 완화시키는 방법으로 기공(태극권:tai chi)을 제안하였다. 하지만 가이드라인은 이러한 신체 활동을 수반하는 치료

방법이 만성피로증후군 환자의 일부에 유의할 수 있지만, 노력 후 불쾌감(PEM)을 유발할 수 있으므로 주의해야 한다고 하였다.

BMJ 가이드라인(2017)에서는 만성피로증후군 환자 중 경증의 피로를 겪는 이들에게 요가와 더불어 기공(태극권)이 도움이 될 수 있다고 언급하였다.

IACFME 가이드라인(2014)은 만성피로증후군의 통증을 완화시키기 위한 유용한 비약리학적 증재로서 기공(태극권)을 제안하였다.

캐나다 가이드라인(2016)은 만성피로증후군 중 통증을 겪는 환자에게 기공(태극권)을 시도할 수 있다고 하였다.

(4) 참고문헌

1. Chan JS. Effects of Qigong Exercise on Fatigue, Anxiety, and Depressive Symptoms of Patients with Chronic Fatigue Syndrome-Like Illness: A Randomized Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;485341.
2. Chan JS. Qigong Exercise Alleviates Fatigue, Anxiety, and Depressive Symptoms, Improves Sleep Quality, and Shortens Sleep Latency in Persons with Chronic Fatigue Syndrome-Like Illness. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014;106048.
3. Chan JS. Adiponectin Potentially Contributes to the Antidepressive Effects of Baduanjin Qigong Exercise in Women With Chronic Fatigue Syndrome-Like Illness. *Cell Transplant.* 2017;26(3):493-501.
4. Ho RT. A randomized controlled trial of qigong exercise on fatigue symptoms, functioning, and telomerase activity in persons with chronic fatigue or chronic fatigue syndrome. *Ann Behav Med.* 2012;44(2):160-70.
5. Li J. From Body to Mind and Spirit: Qigong Exercise for Bereaved Persons with Chronic Fatigue Syndrome-Like Illness. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015;631410.

7) 음악치료

(1) 배경

음악치료는 고전적 한의학 이론이 오행이론에 바탕을 둔 오음(五音)과 음악이 결합되어, 임상 한의학 분야에서 정신과 신체의 건강을 회복시키고 향상시키기 위한 목적으로 사용되고 있다. 국내 한방 의료기관에서 만성 피로에 대한 음악 치료가 활성화되어 있지는 않지만, 의료기관에 따라 치료의 보조적인 수단으로서 선택적으로 사용되고 있으며, 점차 그 활용도는 확대되고 있다. 또 중국을 비롯한 국내외 학술지를 통해 음악 치료의 유의한 효과에 대한 보고가 다양하게 발표되고 있다. 이에 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발그룹에서는 전문가 합의에 따라 무작위대조임상시험을 대상으로 음악 중재에 따른 근거수준, 임상현장의 활용도, 편익, 위해도를 평가하여 권고등급을 결정하였다. 음악 중재 전체에 대하여 무작위대조임상시험을 검색하여 중재와 효능평가 도구에 따라 메타분석과 GRADE 평가를 실시하고, 임상현장의 활용도를 한의계 현황조사를 통해 파악하고, 위해에 대하여 보고된 바를 수집하여, 권고안을 작성하였다.

【 R16 】

권고안	권고등급/근거수준	참고문헌
만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 주요 증상개선을 위해 음악 치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	각 권고안별 참고문헌 참조
임상적 고려사항 음악치료를 실시하기 전에 변증을 수행하여야 한다. 변증 결과에 따라 치료에 사용할 음악의 종류를 선택한다. 변증진단을 객관화하기 위해 정확도와 신뢰도가 검증된 변증지원 도구(설진기, 설문지 등)를 활용할 수 있다. 간울비허(肝鬱脾虛)로 변증된 환자의 경우 정서적인 안정과 육체적인 이완을 유도할 수 있는 음악을 선택한다. 사용할 음악의 종류는 음악치료 전문가와 상의 후 결정하는 것이 바람직하다.		

(1) 권고안 도출에 대한 설명

권고안 R16는 만성 피로 환자에 대한 음악치료의 효과를 비교분석하기 위해 만들어졌다. 임상연구의 근거에 따르면 만성 피로에서의 기공 치료는 무처치와 같은 음성 대조군과의 비교 연구에서 만성 피로증후군 관련 주요 증상인 피로감을 중심으로 삶의 질, 우울감, 불안감을 평가하는 척도에서 유의한 효과를 나타내는 임상 연구들이 있었다. 기공 치료에 대한 권고등급과 근거등급은 피로감, 삶의 질, 우울감, 불안감에 대한 유효성 평가결과, 편익, 안전성, 임상적 활동성과 그 권고수준 및 근거수준을 고려하여, 전문가 그룹은 RAM 방법론에 따른 합의를 통해 근거수준과 권고등급을 부여하였다. 권고등급은 GRADE 평가를 통해 얻어진 근거수준에 기반하여 편익, 안전성, 적용가능성(임상활용도 고려), 비용, 가치와 선호를 고려하여 전문가 토론을 통해 도출되었다. 위원들의 전문성과 제시된 안전성, 적용가능성, 비용, 가치를 고려하여, 산출된 근거수준에 따라 권고등급을 부여하는 것으로 1차 전문가 의

견을 통해 최종적으로 합의가 이루어졌다.

단독요법으로서 음악치료에서 피로감 평가 척도에 대한 근거수준은 낮음(Low)이었으며, 삶의 질 평가 척도에 대한 근거수준도 낮음(Low)으로 평가되었다. 한약과의 평행요법에서 피로감, 우울감, 불안감 평가 척도에 대한 근거수준은 각각 중등도(Moderate)였다. 실제 한의학 임상에서 음악치료가 공식적인 독립된 증거로서 거의 사용되지 않고 있다는 점과 단독요법으로서의 근거수준이 낮음(Low)로 평가되었다는 점 등을 고려했을 때, 추후 연구를 통해 만성 피로의 범주와 효과 추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 가능성이 매우 크다고 판단되었다. 따라서 공식적 합의에 따라 근거수준 Low 권고등급 C를 부여하였다. 즉, 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 증상 개선을 위해 음악 치료를 실시할 것을 고려할 수 있다.

권고안 번호	권고안	권고등급/ 근거수준	참고문헌
■ 단독치료			
1) 피로감			
R16-1	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 피로감 개선을 위해 음악치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	3
2) 삶의 질			
R16-2	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 삶의 질 개선을 위해 음악치료를 사용하는 것을 고려할 수 있다.	C / Low	3
■ 병행치료			
1) 피로감			
R16-3	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 피로감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	6
2) 우울감			
R16-4	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 우울감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	6
3) 불안감			
R16-5	만성피로증후군 또는 특발성 만성피로 환자의 불안감 개선을 위해 한약 치료에 음악 치료를 병행하는 것을 고려해야 한다.	B / Moderate	6

(2) 임상질문 : Q16

Q16. 만성피로 환자에게 음악치료가 증상개선에 효과적인가?				
권고 적용군	중재	비교	결과	진료환경
만성피로 환자	음악 (+한약)	waitlist (+한약)	① 치료율(만성피로증후군 증상중증도) ② 피로중증도(FS-14, FSS, VAS, RCFS) ③ 우울(HAMD) ④ 불안(HAMA) ⑤ 삶의 질(WHOQOL-BREF)	한의원 및 한방병원

* CFS: Chronic Fatigue syndrome, FS-14: Fatigue Scale-14, FSS: Fatigue Severity Scale, VAS: Visual Analog Scale, RCFS: Revised Chalder Fatigue Scale, HAMD: HAMilton Depression scale, HAMA: HAMilton Anxiety scale, WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality Of Life scale abbreviated version.

① 개별 연구 결과에 대한 설명

본 임상질문에는 총 6건의 무작위대조임상시험이 선정되었다.

Cai ZX 2015¹⁾에서는 만성피로증후군 환자 116명을 대상으로 이허해울방(理虛解鬱方) 가감을 투여하고 음악치료(오행궁조(五行宮調))를 시행한 실험군(n=30), 이허해울방 가감만 투여한 대조군 1(n=30), 음악치료만 시행한 대조군2(n=26), 무처치 대조군3(n=30)으로 나누어 4주간 무작위대조 임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도에서 FS-14 총점이 대조군3(평균값: 28.70, 최소값: 26.00, 최대값: 33.00), 대조군2(평균값: 25.35, 최소값: 22.00, 최대값: 29.00)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고, 실험군(평균값: 12.30, 최소값: 11.00, 최대값: 13.25), 대조군1(평균값: 13.23, 최소값: 12.00, 최대값: 14.00)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 혈장 코티솔(cortisol)이 대조군3(평균값: 222.00, 최소값: 112.74, 최대값: 308.58), 대조군2(평균값: 177.97, 최소값: 97.55, 최대값: 186.87)로 두 군간 유의한 차이가 없었고, 실험군(평균값: 116.01, 최소값: 96.30, 최대값: 136.83), 대조군1(평균값: 135.68, 최소값: 117.18, 최대값: 153.07)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 우울 평가에서 HAMD는 대조군3(평균값: 9.87, 최소값: 7.75, 최대값: 12.00), 대조군2(평균값: 8.42, 최소값: 6.00, 최대값: 10.00)로 두 군간 유의한 차이가 없었고, 실험군(평균값: 5.00, 최소값: 4.00, 최대값: 6.00), 대조군1(평균값: 5.23, 최소값: 5.00, 최대값: 6.00)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 치료 후 불안 평가에서 HAMA는 대조군3(평균값: 9.87, 최소값: 7.75, 최대값: 12.00), 대조군2(평균값: 8.42, 최소값: 6.00, 최대값: 10.00)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고 실험군(평균값: 5.00, 최소값: 4.00, 최대값: 6.00), 대조군1(평균값: 5.23, 최소값: 5.00, 최대값: 6.00)로 두 군간 유의한 차이가 없었다. 그러나 결과가 평균값, 최소값,

최대값으로만 표현되어 표준편차값을 얻을 수 없어 메타분석에서 제외하였다.

Cheng XM 2013²⁾에서는 만성피로증후군 환자 158명을 대상으로 음악치료를 시행한 실험군(n=86), 온열요법(약소금을 이용한 약위법(藥熨法))을 시행한 대조군으로 나누어 15~20일간 무작위 대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(86.05%), 대조군(69.44%)로 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 그러나 대조군에 수행된 증재가 실험군과 대조군에게 동일하게 수행된 연구가 아니어서 메타분석에서 제외하였다.

Lee JH 2015³⁾에서는 만성피로증후군 환자 30명을 대상으로 한방음악치료를 시행한 실험군(n=15), 무처치 대조군(n=15)으로 나누어 2주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도에서 FSS가 실험군(3.2±1.4), 대조군(4.5±0.9)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.005)가 있었고 치료 후 피로 VAS가 실험군(41.5±23.2), 대조군(63.3±13.8)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.004)가 있었고 치료 후 피로 RCFS(Revised Chalder Fatigue Scale)가 실험군(8.7±5.1), 대조군(15.5±5.9)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.002)가 있었다. 치료 후 삶의 질 평가에서 WHOQOL-BREF(World Health Organization Quality Of Life scale abbreviated version)가 실험군(3.9±0.5), 대조군(3.2±0.6)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.002)가 있었다. 치료 후 노관상 증증도에서 보충익기탕 설문지 점수가 실험군(14.2±1.8), 대조군(12.8±2.5)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.084)가 없었고, 치료 후 기립성저혈압 평가에서 타액 코티솔(µg/dL)은 오전 9시에 실험군(0.25±0.13), 대조군(0.22±0.14)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.566)가 없었고, 오후 9시에도 실험군(0.09±0.05), 대조군(0.20±0.23)으로 두 군간 유의한 차이(p=0.109)가 없었다.

Li YX 2014⁴⁾에서는 만성피로증후군 환자 60명을 대상으로 음악치료(춘강화월야(春江花月夜))를 시행하고 전침치료(일반경혈+배수혈(背俞穴), 오지혈(五志穴))을 시행한 실험군(n=30), 일반 침치료(일반경혈+배수혈, 오지혈)만 시행한 대조군(n=30)으로 나누어 34일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(93.33%), 대조군(83.33%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.5)가 없었다. 그러나 실험군 증재에 음악 치료 이외의 한의학적인 치료 등 기타 증재가 병행되었고 대조군에 수행된 증재가 실험군과 대조군에게 동일하게 수행된 연구가 아니어서 메타분석에서 제외하였다.

Yin LH 2005⁵⁾에서는 만성피로증후군 환자 100명을 대상으로 침치료(일반체침) 및 추나치료(일반 추나+교정추나)에 음악치료를 시행한 실험군(n=50), 침치료(일반체침)만 시행한 대조군(n=50)으로 나누어 30일간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 치료율에서 총유효율이 실험군(88%), 대조군(60%)으로 두 군간 유의한 차이(p<0.01)가 있었고, 치료 후 만성피로증후군 증상 중증도는 실험군(5.10±2.50), 대조군(13.50±3.10) 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었다. 그러나 실험군 증재에 음악 치료 이외의 한의학적인 치료 등 기타 증재가 병행되었기 때문에 메타분석에서 제외하였다.

Zhang Z 2015⁶⁾에서는 만성피로증후군 환자 90명을 대상으로 이허해울방(理虛解鬱方)을 투여하고 음악치료(궁(宮))를 시행한 실험군1(n=15), 이허해울방을 투여하고 음악치료(각(角))를 시행한 실험군2(n=15), 이허해울방을 투여하고 음악치료(우(羽))를 시행한 실험군3(n=15), 이허해울방을 투여하고 음악치료(상(商))를 시행한 실험군4(n=15), 이허해울방을 투여하고 음악치료(치(徵))를 시행한 실험군5(n=15), 이허해울방만 투여한 대조군(n=15)으로 나누어 4주간 무작위대조임상시험 연구를 진행하였다. 그 결과 치료 후 피로중증도에서 FS-14 총점이 대조군(20.2±4.0), 실험군1(12.5±2.8), 실험군2(14.2±2.8)로 대조군과 실험군1, 대조군과 실험군2 각각 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고 실험군3(18.9±4.4), 실험군4(20.9±1.7), 실험군5(21.2±6.2)로 대조군과는 각각 유의한 차이가 없었다. 치료 후 우울 평가에서 HAMD가 대조군(11.5±3.2), 실험군1(7.7±1.8), 실험군2(7.9±2.0)로 대조군과 실험군1, 대조군과 실험군2 각각 두 군간 유의한 차이(p<0.05)가 있었고 실험군3(11.2±2.2), 실험군4(13.0±3.2), 실험군5(12.1±2.0)로 대조군과는 각각 유의한 차이가 없었다. 치료 후 불안 평가에서 HAMA가 대조군(10.5±1.8), 실험군1(7.9±1.7), 실험군2(7.8±1.6)로 대조군과 실험군1, 대조군

과 실험군2 각각 두 군간 유의한 차이($p<0.05$)가 있었고 실험군3(9.5 ± 1.3), 실험군4(10.9 ± 1.3), 실험군5(11.0 ± 1.6)로 대조군과는 각각 유의한 차이가 없었다.

② 연구결과의 요약

본 연구결과에는 만성피로 환자에 대한 음악의 효과를 연구한 무작위대조임상시험 6건이 포함되었다. 이중 음악과 waitlist, 온열요법 등을 비교하여 단독치료의 효과를 비교한 논문이 3편, 음악과 다른 한의치료를 병행하여 효과를 비교한 논문이 4편이었다. 실험군 중재로는 한방음악으로 오행궁조(五行宮調)(1건), 오장주정지론지도음악요법(五臟主情志論指導音樂療法)(1건), 춘강화월야(春江花月夜)(1건), 궁각우상치(宮角羽商徵)(1건) 등이 포함되었다. 대조군 중재로는 대기(waitlist) 2건, 온열요법을 사용한 연구가 1건, 다른 한의치료(한약, 침, 추나 등)를 병행한 연구가 4건이 포함되었다. 이상반응에 대하여 6편의 논문에서 한약치료 후 부작용을 관찰하였다.

체계적 문헌 고찰 결과는 결과요약표에 제시하였다.

1편의 무작위대조임상시험에서 총 30명을 대상으로 음악 단독치료 후 피로감 및 삶의 질 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD -1.2 [95% CI -1.99, -0.41, $Z=2.99$, $p=0.003$]으로 통계적으로 유의하였으나, 이질성이 있을 수 있다고 평가되었다. 삶의 질 척도(WHOQOL-BREF)에서도 SMD -1.23 [95% CI -2.02, -0.44, $Z=3.06$, $p=0.002$]으로 통계적으로 유의하나, 이질성이 있을 수 있다고 평가되었다. 1편의 무작위대조임상시험에서 총 45명을 대상으로 음악 병행치료 후 피로감 및 우울, 불안 개선을 제시하였다. 피로중증도 척도에서는 SMD -2.03 [95% CI -2.81, -1.25, $Z=5.13$, $p<0.00001$; $I^2=0\%$]으로 통계적으로 유의하였으며, 이질성은 중요하지 않다고 평가되었다. 우울 척도(HAMD)에서는 SMD -1.49 [95% CI -2.2, -0.78, $Z=4.13$, $p<0.0001$; $I^2=0\%$]으로 통계적으로 유의하였으며, 이질성은 중요하지 않다고 평가되었다. 마지막으로 불안 척도(HAMA)에서도 SMD -1.5 [95% CI -2.21, -0.79, $Z=4.15$, $p<0.0001$; $I^2=0\%$]으로 통계적으로 유의하였으며, 이질성은 중요하지 않다고 평가되었다.

③ 안전성

기공의 이상반응 발생 여부에 대해 보고한 연구는 없었다.

④ 임상활용도를 고려한 적용가능성

2017년 한의사를 대상으로 한 조사연구에서 음악 치료는 만성피로증후군 또는 특발성 만성 피로 환자의 치료/관리를 위해 사용되는 치료 수단들 중에서 0.1%로 조사되어, 임상활용도는 높지 않았다.

⑤ 비용, 가치와 선호

음악 치료와 관련한 직접적인 경제성 평가 자료는 찾을 수 없었다.

임상에서 음악 치료를 적극적으로 활용하기 위해서는 음악치료사와 같은 전문인력의 지원이 필요하다. 이러한 전문 인력의 요구는 음악 치료가 한의임상현장에서 활용도를 제한하는 주요한 요인이 되고 있다.

결과요약표(Summary of Finding)						
결과 결과중요도	총 환자수 (문헌 수)	근거수준 (GRADE)	비교위험도 (95% CI)	예측되는 절대효과(95% CI)		비고
				대조군	중재군	
단독치료 _ Fatigue						
Fatigue (피로중증도 FSS, VAS, RCFS) important	30 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD -1.2 낮음 [-1.99, -0.41]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Fatigue						
Fatigue (FS-14) important	45 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	-	-	SMD -2.03 낮음 [-2.81 -1.25]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Depression						
Depression (HAMD) moderate	45 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	-	-	SMD -1.49 낮음 [-2.2, -0.78]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
병행치료 _ Anxiety						
Anxiety (HAMA) moderate	45 (1 RCT)	⊕⊕⊕○ Moderate ^b	-	-	SMD -1.5 낮음 [-2.21, -0.79]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함
단독치료 _ Quality of life						
Quality of life (WHOQOL-BREF) moderate	30 (1 RCT)	⊕⊕○○ Low ^{ab}	-	-	SMD -1.23 낮음 [-2.02, -0.44]	점수가 낮을수록 개선됨을 의미함

* FSS: Fatigue Severity Scale, VAS: Visual Analog Scale, RCFS : Revised Chalder Fatigue Scale (NRS for fatigue), BZTQ: Buzhongyiqi-tang questionnaire, FS-14: Fatigue Scale-14, HAMD: HAMilton Depression scale, HAMA: HAMilton Anxiety scale, WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality Of Life scale abbreviated version.

a: 근거 문헌의 수가 적어 heterogeneity 계산할 수 없으므로, 이질성이 있을 수 있음

b: 총 대상자 수가 100명 미만이면서 SMD가 0을 통과하지 않음

(3) 다른 임상진료지침과의 비교

만성피로중후군 환자에 대한 음악 치료를 언급한 선행 임상진료지침을 찾을 수 없음.

(4) 참고문헌

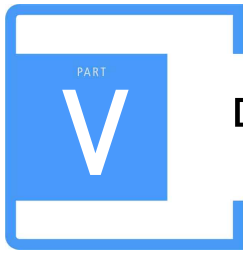
1. 蔡之幸(Cai ZX), 张振贤, 吴丽丽, 余元殊. 五行宫调(正调式)音乐联合理虚解郁方治疗慢性疲劳综合征临床观察. 上海中医药大学学报. 2015;29(3):18-22.
2. 程晓鸣(Cheng XM), 侯小琴, 李婧. 从五脏主情志论音乐疗法结合热熨法对慢性疲劳综合征的调节作用. 中国保健营养. 2013;(5):1517-1518.
3. Lee JH, Kim SK, Ko SJ, Lee SH, Lee JH, Kim MJ, Han G, Kim J, Chung SY, Lee BJ, Park JW. The Effect of Oriental Medicine Music Therapy on Idiopathic Chronic Fatigue. J Altern Complement Med. 2015;21(7):422-429
4. 李元鑫(Li YX). 音乐电针治疗慢性疲劳综合征60例临床观察. 黑龙江医药. 2014; 27(2):405-406
5. 尹伦辉(Yin LH). 针刺配合正脊推拿及音乐疏导治疗慢性疲劳综合征的对照观察. 针灸临床杂志. 2005;21(8):9-10
6. Zhang Z, Cai Z, Yu Y, Wu L, Zhang Y. Effect of Lixujieyu recipe in combination with Five Elements music therapy on chronic fatigue syndrome. J Tradit Chin Med. 2015;35(6):637-641

PART

V

만성 피로 임상진료지침 활용

1. 만성 피로 임상진료지침 활용
2. 한계점 및 의의
3. 향후 계획



만성 피로 임상진료지침 활용

1. 만성 피로 한의표준임상진료지침 활용

만성피로증후군이나 특발성 만성 피로를 감별진단하기 위해서는 만성적인 피로를 유발할 수 있는 원인질환에 대한 배제진단이 필요하다. 그러나 기저질환에 대한 원활한 스크리닝에 제한이 있는 우리나라 한의계 의료환경에서 정확한 배제진단에는 한계가 있다. 따라서 타질환에서 나타나는 증상성 피로와의 감별이 어려울 수 있다. 그러나 최근 의료공급자 중심으로 이루어지던 만성피로에 대한 진단기준이 환자 중심으로 바뀔에 따라, 오직 만성피로증후군이나 특발성 만성 피로의 진단을 위해 각종 검사는 치료전에 반드시 요구되지 않는다. 따라서 임상적으로 만성 피로를 유발할 가능성이 있는 질환이 의심되는 경우나 치료에 반응하지 않는 경우, 피로 유발 질환을 스크리닝하기 위해 적절한 검사가 요구될 수 있다.

만성 피로는 대표적인 미병인 “피로성 미병”과 밀접하게 연관되어 있다. 2020년 중화중의약학회는 “피로성 아건강(미병)”에 대한 임상진료지침을 개발하여 최근 발표하였다. 피로성 아건강과 만성 피로는 중증의 원발성 피로를 주요 증상으로 한다는 점에서는 동일하지만, 진단에 필요한 이환기간이 각각 3개월 이상과 6개월 이상이라는 점에서 다소 차이가 있다. 이에 대한미병의학회와 함께 만성 피로 한의표준임상진료지침의 보급을 위한 세미나를 2020년 11월에 개최하여 본 지침의 보급을 촉진하였다.

만성 피로의 핵심 질환인 만성피로증후군은 코로나 이후에 그 중요도는 증가할 것으로 예상된다. 만성피로증후군이 바이러스감염후 발생하는 중증 피로 환자를 통해 처음으로 정의되고 개념이 정립되어 왔다는 점, 우리나라 보건의료시스템에서 만성피로증후군을 우리나라에서는 바이러스감염후피로증후군으로 분류하고 있는 점에서 향후 만성 피로에 대한 관심은 더 증대될 것으로 예상된다. 따라서 만성 피로와 바이러스 감염후 나타나는, 피로를 중심으로 하는 후유증과의 관련성을 확산 도구를 통해 강조하고자 한다.

홍보용 포스터, 환자용 리플렛, 카드뉴스를 제작하여 한방의료기관에 배포할 예정이며, 한의표준임상진료지침 사업단의 최중인증을 받은 임상진료지침은 보건복지부 산하 한의표준임상진료지침 개발, 확산을 위한 플랫폼(국가한의원상정보포털, <http://www.nckm.or.kr>) 및 대한한 의사협회 게시판 등을 통해 제공될 예정이다.

2. 한계점 및 의의

1) 근거문헌의 한계

임상현장에서 흔히 마주하게 되는 피로는 일과성 피로 또는 지속성 피로에 해당하는 경우가 흔하지 만, 원발성 피로와 관련한 연구는 대부분 만성피로증후군에 국한되어 이루어져 왔음을 문헌 조사를 통해 확인할 수 있었다. 따라서 선정기준에 부합하는 대부분의 문헌자료가 만성피로증후군을 대상으로 하고 있었다. “만성피로증후군에 대한 근거를 피로에 대하여 어느 수준까지 확장하여 적용할 수 있는 가?”에 대한 명확한 기준은 없다. 다만 국내에서 이루어진 임상연구의 대부분이 만성피로증후군과 특발성 만성 피로 환자를 포함하여 이루어졌다는 점, 만성피로증후군에 대한 기존의 국외 임상진료지침에서 특발성 만성 피로에 만성피로증후군 진료지침을 준용할 것을 밝히고 있다는 점에서 만성피로증후군과 특발성 만성 피로의 관리에 동일한 치료 원칙이 적용되고 있다는 점은 명확하다. 그러나 이것이 만성피로증후군과 특발성 만성 피로를 동일한 질환으로 볼 수 있다는 것을 의미하지는 않는다.

또 선정기준에 부합하는 문헌자료의 절대 다수가 중국에서 이루어진 임상연구였다. 중국과 우리나라의 의료 체계, 문화, 생활환경 등에는 무시할 수 없는 차이가 있다는 점, 과거 중국에서 이루어진 연구들이 방법론적으로 근거의 질이 전반적으로 낮다는 점 등은 이 임상진료지침의 내용을 활용할 때 고려되어야 한다. 따라서 국내 한의계 임상현실에 대한 부합도를 높이기 위해, 향후 국내 문헌의 경우에는 관찰연구를 포함하여 다양한 연구결과를 추가로 반영하여 지침을 개발할 필요성이 제기된다.

2) 진단기준의 한계

만성 피로의 진단기준은 의학적으로 설명되는 않는 중증 피로가 6개월 이상 지속되는 경우에 진단된다. 만성 피로 환자는 다시 만성피로증후군의 진단기준을 만족하는지 여부에 따라 만성피로증후군과 특발성 만성 피로로 구분된다. 그러나 만성피로증후군의 진단기준이 지속적으로 수정됨에 따라 만성 피로에 대한 주요 평가지표도 바뀌게 된다. 본 지침에 인용된 대부분의 임상연구는 1994년 CDC 진단 기준이 적용되었으므로 CDC 진단기준에 대한 포괄적인 증상 중증도, 피로 또는 노력 후 권태감, 수면 장애, 우울, 불안 등이 주요한 평가지표로 사용되었다. 그러나 2015년 IOM 진단기준에서는 인지장애, 기립성 조절장애와 같은 평가지표들이 과거보다 중요하게 다루어지고 있으므로, 포괄적인 증상 중증도에 있어서도 변화가 예상된다. 그러나 아직까지 IOM 진단기준은 아직 확산이 충분하게 이루어지지 않아 이 진단기준을 구성하고 있는 증상들과 이들에 대한 검증된 평가수단은 널리 사용되지 않고 있다. 따라서 새로운 진단기준이 적용된 연구결과들이 발표되어 근거의 축적이 일어나면 이들 새로운 평가 지표들에 대한 추가적인 연구가 필요할 것이다.

3) 변증진단의 한계

한의학에서는 환자의 특성이나 체질, 증후에 따라 변증하여 치료하는 방법이 일반화되어 있기 때문에 표준화된 진단 및 치료를 원칙으로 하는 근거기반 임상진료지침을 개발하는데 어려움이 있다. 본 임상진료지침 개발을 위해 실시한 현황조사 결과에 따르면, 우리나라 한의임상현장에서 만성 피로 치료와 관리 전략을 수립함에 있어 변증진단 결과가 중요시되고 있음을 확인할 수 있었다. 그러나 변증진단 객관화의 한계점으로 인해 기존 임상연구 방법만으로는 한의학의 임상현장을 온전히 담아내기 힘들고, 더불어 제도적 제약으로 인해 근거창출을 위한 임상연구를 수행하기 어려운 경우가 많다.

이러한 제약을 극복하기 위해 변증을 보다 객관화하기 위한 설문도구들이 개발되어 왔으나, 이러한 설문도구를 통한 변증 역시 최근 연구들에서 충분한 신뢰도를 보여주지 못하고 있다. 다만 최근 일부 진단기능이 검증된 설문지같이 보다 객관적이고 신뢰도 높은 변증진단도구들이 개발되고 있어, 한의계

임상현장에 보급되면, 향후 보다 한의학적 특성에 부합하는 한의표준임상진료지침이 개발될 수 있을 것으로 예상된다.

4) 중재 단위의 한계

근거자료로 활용된 무작위대조임상시험에서도 치료군이나 대조군 중재에 변증을 통한 수증가감(隨證加減)이 이루어지고 있음을 확인할 수 있었다. 한의학의 특성상 환자 개개인의 변증결과에 따라 치료 방법에 변화를 주는 것은 필수적이기 때문에, 이질성이 크지 않다면 각각의 처방 또는 침법 단위가 아니라 큰 행위분류 기준으로 임상질문의 중재를 설정하였다. 그리고 중재에 따른 포괄적인 권고등급과 함께 처방과 대조군, 평가지표에 따라 세분화된 근거수준을 함께 제시함으로써, 진료지침의 임상적인 활용성도 함께 고려하여 지침을 개발하였다.

문헌의 합성을 통한 근거수준을 정하기 위해서는 임상질문에 포함된 환자나 중재, 평가지표는 본질적으로 동일해야 한다. 그러나 본 임상진료지침에 선택된 문헌들에서는 동일한 중재단위라 할지라도 그 중재가 완전히 동일하다고 볼 수 없는 경우가 많았다. 이러한 점은 이 임상진료지침을 활용할 때 반드시 고려되어야 한다. 향후 양적 합성이 가능한 처방의 범위에 대한 기준이 마련되면, 이를 기준으로 지침의 수정이 이루어질 필요성이 있다.

위약, 일상관리(식이지도, 운동지도, 일상적인 건강상담, 건강보조제, 무처치 등 다양한 음성 대조군)로 포괄적으로 분석되었다. 현재 만성 피로의 경우, 이들 대조군에 포함된 중재들이 임상적인 효과가 인정되지 않고 있다고 해서 생리적으로 완전히 무효하다고 볼 수는 없다. 이들 대조군 중재들이 만성 피로에 대한 효과적인 치료대책이 될 수는 없다고 할지라도 최소한 악화를 예방하는데 기여할 수도 있다. 그러나 지침개발의 방법론적 한계로 지나치게 세분화할 경우, 근거문헌의 부족으로 근거수준이 지나치게 저하되는 현상이 하게 된다. 따라서 중재별, 평가지표별로 충분한 연구결과의 축적이 이루어진다면 보다 명확한 권고등급에 대한 부여가 가능할 것으로 예상된다.

5) 경제성 평가의 한계

한방중재에 대한 비용문제나 경제성 평가를 주제로 수행된 연구결과는 찾을 수 없었으며, 따라서 경제성 평가내용을 권고안에 적극적으로 반영할 수는 없었다. 다만 본 지침개발사업의 일환으로 수행된 십전대보탕의 피로개선효과에 대한 경제성 평가자료만 참고할 수 있었다. 향후 추가적인 임상연구를 통해 경제성 평가에 대한 추가적인 근거를 확보하고, 보험수가, 환자 부담 등 국내 임상환경 등에 대한 개발그룹 내외 전문가들의 논의를 거쳐 경제성 평가에 대한 내용을 보다 적극적으로 반영하고자 한다.

6) 질 평가 및 근거수준 평가의 한계

본 임상진료지침의 개발은 한국보건 의료연구원에서 발간한 임상진료지침 실무를 위한 핸드북과 한국한의학연구원에서 발간한 임상진료지침에서 사용된 근거수준과 권고등급 부여 기준을 참고하였다. 그러나 근거문헌의 비뿔림 위험 평가 과정에서 근거자료로 선택된 문헌들 중 절대다수가 중국에서 출판된 연구였으며, 중국의 논문의 경우 매우 간결하게 작성되는 경향이 있어 저자들의 연락처 정보가 제공되지 않는 경우가 많으며, 비뿔림 위험 평가를 위한 많은 정보가 생각되거나 인용처리되는 경우가 많았다. 이 경우 해당 연구와 동일한 연구내용이 담겨져 있는 학위논문을 찾아 상세한 내용을 파악하고자 했으며, 학위논문을 찾을 수 없는 경우도 많아 전반적인 비뿔림 위험이 높게 평가되었다. 한편 침이나 추나와 같은 중재의 경우에는 중재방법의 특성상 완전한 이중 맹검이 현실적으로 어렵다는 점도 고려해야 했다. 이 경우에는 중재방법과 평가지표의 특성에 따라 평가자의 주관이 개입될 가능성이 있는지, 객관적인 지표를 함께 사용했는지 등을 평가하여 결과에 영향을 미칠 가능성을 고려하여 비뿔

림 위험도를 평가하였다. 그리고 근거수준 평가의 경우에는 효과의 크기 항목에서 보다 보수적인 기준을 적용하여 근거수준이 상향되는 현상을 억제하였다.

7) 통합적 권고안에 따른 한계

특발성 만성 피로와 만성피로증후군을 포괄하는 만성 피로는 피로감과 권태감과 같은 핵심 증상 외에도 다발성 통증, 수면장애, 인지 장애, 우울 및 불안, 기립성 조정장애와 같은 다양한 증상군을 동반한다. 그러나 이러한 동반 증상들이 만성 피로 환자에게서 모두 나타나는 것은 아니며, 일부 환자들은 피로감만을 호소하는 경우도 있다. 따라서 각 증재에 대한 효과의 크기는 동반증상에 따라 다를 수 있으며, 만성 피로에 대한 증재별 효과는 다양한 증상들에 대한 포괄적인 평가지표를 통해 평가되어야 한다. 이는 본 임상진료지침에서 증재별 통합적 권고안을 제시한 가장 큰 이유이기도 하다. 그러나 증재별 통합적 권고안은 지침의 적용시, 피로와 함께 동반되는 증상에 따라 효과크기의 차이가 발생할 수 있음을 의미한다. 이에 본 지침에서는 동반증상에 따른 권고수준을 세분화하여 함께 제시함으로써, 이러한 문제를 보완하고자 하였다.

8) 지침 활용시 장애요인

우리나라 한의 의료환경에서 만성 피로를 진단하기 위한 검사가 원활하게 이루어지기 어렵다는 것이 가장 큰 장애요인이 될 것으로 예상된다. 만성 피로의 진단을 위해서는 의학적으로 설명되는 않는 중증 피로가 6개월 이상 지속되거나 재발되는 것이 확인되어야 한다. 그러나 의학적으로 설명되지 않는 피로임을 확인하기 위해서는 만성 피로로 진단하기 전에 충분한 배제진단이 이루어져야 한다. 이는 만성 피로를 대상으로 하는 임상연구나 실제 임상현장에서 만성 피로 환자들 접할 때 발생하는 가장 큰 어려움이 된다. 1994년에 제안된 CDC 진단기준은 의료공급자 입장에서 만성 피로를 진단을 위해서 충분한 배제진단을 위한 검사를 수행할 것을 제안한 바도 있다. 그러나 이러한 진단과정에서 발생하는 비용대비 효용성에 대해 비판적 시각이 늘어나고, 만성 피로를 환자 중심으로 파악하려는 시도가 점차 확산됨에 따라 Canadian 진단기준이 실제 임상에서는 더 널리 사용되어 왔으며, 2015년 IOM은 Canadian 진단기준에 더 가까운 새롭고 간결한 진단기준을 제안한 바 있다. 임상연구시에는 충분한 배제진단은 여전히 필요하지만, IOM 진단기준과 Canadian 진단기준에서는 실제 임상현장에서 배제진단을 위해 과도한 검사를 필수적으로 요구하지는 않는다. 그러나 IOM 진단기준은 아직 충분히 확산되지 않았으며, 이를 실제 임상에서 적용할 때 필요한 적절한 체크리스트, 평가도구 같은 확산을 지원하는 도구들은 아직 확립되지 않았다. 따라서 본 지침에서는 간단한 1994 CDC 진단기준 체크리스트와 함께 Canadian 진단기준 체크리스트를 질환개요부분에 제시하였다. 특히 Canadian 진단기준은 만성 피로의 진단과정에서 광범위한 검사를 요구하지 않아 한의임상현장에서 보다 용이하게 활용하는 것이 가능하다.

9) 촉진 요인 및 의의

본 임상진료지침은 만성 피로를 대상으로 하며 전통의학의 증재로 개발된 최초의 임상진료지침이라는 점에서 그 의의가 크다고 할 수 있겠다. 이와 유사한 진료지침으로는 중국에서 발간된 아건강 임상진료지침이 있으며, 피로성 아건강 임상진료지침이 개발될 예정으로 있다. 그러나 피로성 아건강은 진환으로 보지 않는 6개월 미만의 지속성 피로를 대상으로 하고 있으며, 그 내용도 실제 증재단위의 권고를 포함하고 있지 않다는 점에서 완전한 형태의 진료지침으로 보기는 어렵다. 따라서 본 임상진료지침이 발간되면 국내뿐만 아니라 만성 피로에 대한 전통의학 증재를 사용하고 있는 국가들에서도 참고 자료로 활용될 수 있을 것으로 기대된다.

2022년 1월부터 동아시아 전통의학의 진단체계가 포함된 새로운 국제질병사인분류(ICD-11)가 시

행된다. 이를 통해 전통의학시장은 점차 더 확대될 것으로 예상되며, 전통의학에서 큰 비중을 차지하고 있는 피로에 대한 체계적인 진료지침이 개발됨으로서, 본 임상진료지침의 활용도도 함께 증대될 것으로 기대된다.

3. 향후 계획

(1) 지침의 시행정도 모니터링

본 임상진료지침 개발위원회는 본 진료지침의 확산정도과 시행정도를 정기적으로 평가한다. 대한한의진단학회 산하 만성 피로 한의표준임상진료지침 개발위원회는 임상진료지침에서 권고하는 증재의 수행 정도를 모니터링하기 위해 5년마다 대한미병의학회와 함께 학회회원들을 대상으로 지침의 활용 상태에 대한 모니터링 조사를 시행한다. 조사내용은 만성 피로 진료지침에 대한 인지도, 진료지침의 사용빈도, 치료증재별 권고안의 적합성, 치료증재별 사용빈도, 치료증재별 장애요인 등을 포함한다. 또한 만성 피로에 대한 한의과대학의 교육내용을 교재를 통해 조사하여 지침의 내용이 교육과정에 반영되고 있는지 여부를 확인한다. 현황조사를 통해 일차의료기관의 진료환경을 고려하여 증재별 권고등급의 적정성에 대해 평가하고, 권고안 중 만성 피로 환자의 치료에 한약, 침, 부항, 추나 등 증재별로 50% 이상 사용되고 있는지 여부와 해당 증재의 활용에 대한 장애요인이 있는지 여부를 조사함으로써 지표의 활용도를 평가한다. 만약 증재별 활용도가 20% 미만으로 조사될 경우, 해당 증재의 활용에 대한 장애요인을 정리하여 대한한의진단학회 임상진료지침 총괄위원회에 보고하고 이를 검토하도록 한다.

(2) 갱신계획

본 임상진료지침은 5년마다 대한한의진단학회 총괄위원회에서 갱신의 필요성을 조사하여 갱신여부를 결정한다. 지침의 갱신 필요성에 대한 조사는 진료현황 조사결과와 문헌조사 결과를 기반으로 이루어진다. 총괄위원회가 지침을 갱신할 필요성이 있다고 판단하면 임상진료지침 개발위원회를 구성하고, 개발위원회는 새로운 진단기준 및 진단기준별 활용도, 새로운 평가도구의 종류 및 확산도, 새로운 치료기술의 수준 및 활용도, 증재별 효과추정치의 확산 정도에 중요한 영향을 미칠 수 있는 연구결과의 발표 등 새롭게 제시된 과학적 근거를 조사한다. 또 개발위원회는 대한한의사협회를 통한 온라인 설문조사, 전국단위 또는 광역단위 학술대회를 통한 표본조사 등의 방법을 활용하여 진료지침의 활용 현황을 조사한다. 조사내용은 만성 피로 진료지침에 대한 인지도, 진료지침의 사용빈도, 변증의 활용도, 만성 피로의 변증상 병위와 병성, 만성 피로에 대한 치료/관리 목표, 치료증재별 권고안의 적절성, 치료증재별 사용빈도, 치료증재별 장애요인, 치료결과에 영향을 미치는 주요 요인 등을 포함한다. 이러한 조사를 통해 권고된 증재의 선호도 및 임상적 차이를 확인하여 새로운 권고안 설정이나 권고안의 수정이 필요성을 평가하여 총괄위원회에 보고한다. 개발위원회의 보고 내용을 검토하여 총괄위원회는 임상진료지침의 갱신여부를 결정한다.

만성 피로에 대한 진단기준을 지속적으로 수정되어 왔으며, 현재도 몇 종류의 서로 다른 진단기준이 그 목적에 따라 선택적으로 사용되고 있다. 본 지침에 사용된 연구들은 대부분 1994년 미국 CDC 진단기준에 따른 만성 피로 환자들을 대상으로 이루어진 연구들이다. 그러나 2015년 미국 IOM에서 새로운 진단기준을 제시하였으며, 2018년부터 CDC도 이를 참고할 것을 권고하고 있다. 따라서 새로운 진단기준에 따른 연구결과들이 앞으로 발표될 것으로 예상된다. 새롭게 제안된 진단기준이 보다 보편적으로 받아들여지고 확산된다면, 그 진단기준에 따라 만성 피로 한의표준임상진료지침도 개정되어야 할 것이다.

향후 한의 임상현장에서 주로 활용되고 있거나, 근거수준이 불명확하거나 부족한 증재에 대하여 추

가적인 근거를 마련하기 위해 추가적인 임상연구가 필요할 것으로 판단되며, 경제성 평가를 위한 추가적인 임상연구도 이루어져야 할 것이다. 또 관련 전문가와의 심층인터뷰를 통해 의료공급자 입장에서 바라본 만성 피로의 진단과 치료를 바라보는 인식에 대한 조사도 추가적으로 필요할 것으로 판단된다. 피로 진료과정에서 변증이 대부분 수행되고 있는 점을 고려했을 때, 피로 변증분형에 대한 추가적인 연구도 요구된다.

아직까지 만성 피로에 대한 근본적인 치료방법은 승인되지 못하였다. 지금까지 만성 피로를 치료하기 위한 몇몇 치료법이 제안되었으나 아직까지 그 유효성은 충분히 검증되지 않았으며, 현재는 권고되지 않는 경우가 대다수를 차지하고 있다. 만성 피로에 대한 보다 근본적인 치료법이 제안되고 이에 대한 검증이 충분하게 이루어진다면, 새로운 치료법에 대한 평가와 이를 반영하기 위한 지침의 개정은 필요하다.

본 임상진료지침 개발위원회는 임상진료지침 개발과정에서 최근 중국에서 출판되는 연구들의 방법론적인 질이 점차 향상되고 있는 추세에 있음을 확인할 수 있었다. 따라서 본 임상진료지침에 대한 지속적인 갱신이 필요할 것으로 예상된다.

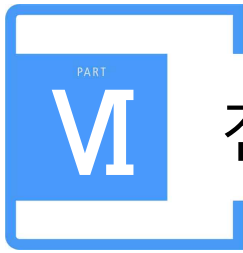
4. 참고문헌

1. Centers for Disease Control and Prevention. Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome for Primary Care Providers. Last updated on August 03 2020; available to <https://www.cdc.gov/me-cfs/index.html>
2. Committee on the Diagnostic Criteria for ME/CFS. Beyond Myalgic Encephalomyelitis/Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. Report Guide for Clinicians. Washington, DC. Institute of Medicine of the National Academies. 2015.
3. Hellinger WC, Smith TF, Van Scoy RE, Spitzer PG, Forgacs P, Edson RS. Chronic fatigue syndrome and the diagnostic utility of antibody to Epstein-Barr virus early antigen. *JAMA*. 1988;260(7):971-3.
4. Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, Jones JF, Dubois RE, Cunningham-Rundles C, Pahwa S, et al. Chronic fatigue syndrome: a working case definition. *Ann Intern Med*. 1988;108(3):387-9.
5. IACFS/ME Primer Writing Committee. Chronic Fatigue Syndrome / Myalgic Encephalomyelitis (2014). New York. A Primer for Clinical Practitioners. International Association for CFS/ME. 2014.
6. Kim J, Han G, Ko SJ, Nam DH, Park JW, Ryu B, Kim J. Tongue diagnosis system for quantitative assessment of tongue coating in patients with functional dyspepsia: a clinical trial. *J Ethnopharmacol*. 2014;155(1):709-13.
7. Myalgic Encephalomyelitis / Chronic Fatigue Syndrome Advisory Committee. Report to the NHMRC Chief Executive Officer. Canberra. National Health and Medical Research Council. 2019.
8. The committee consisted of representatives of family medicine, psychiatry, psychology and patients. Identification and Symptom Management of ME/CFS. Clinical Practice Guideline. Toward Optimized Practice. 2016.

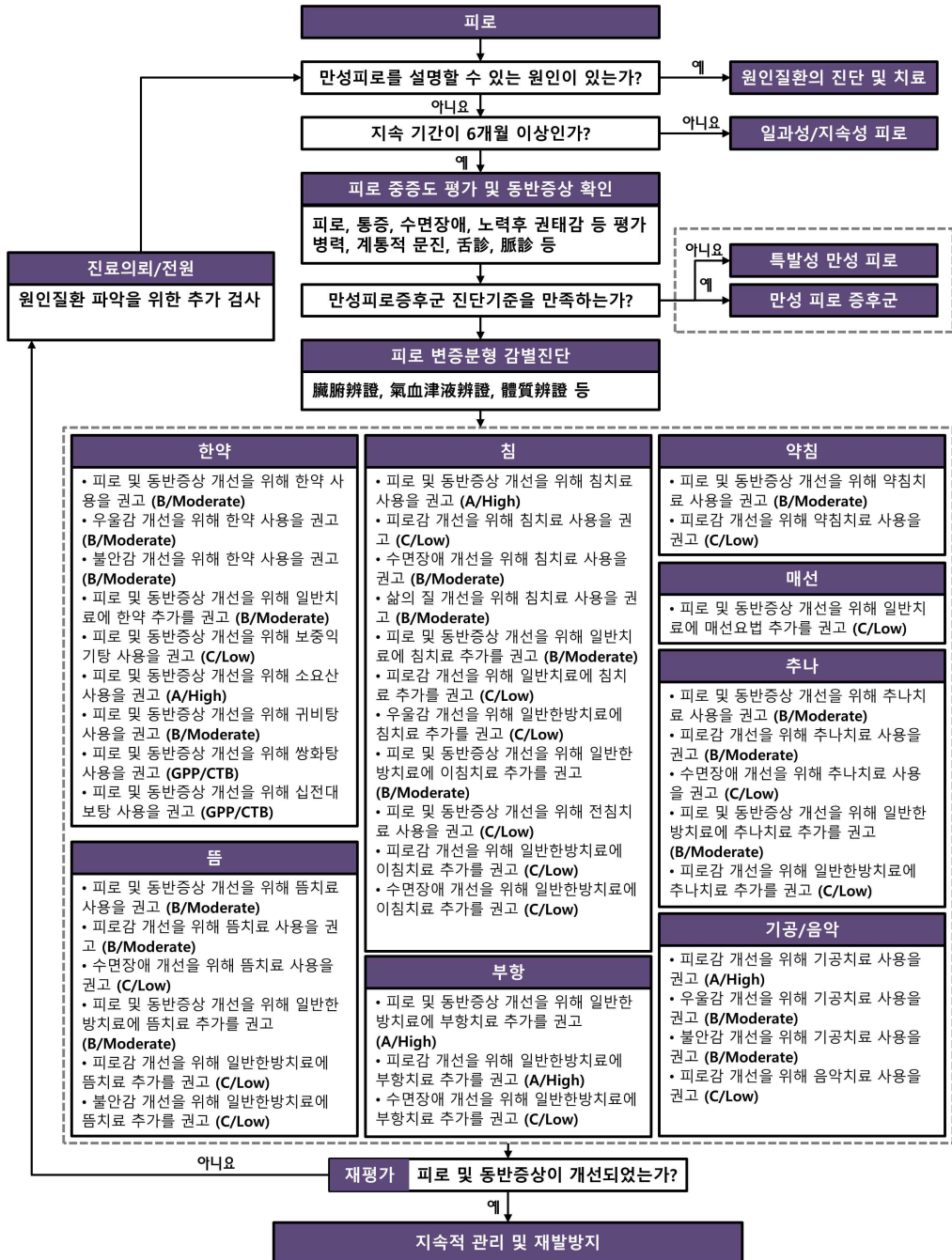
PART

VI

진료알고리즘

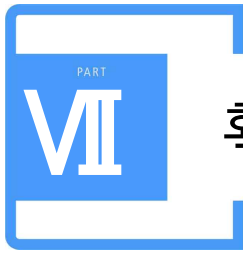


진료알고리즘



PART
VII

확산도구



확산도구

대한한의원진단학회와 사상체질의학회는 만성 피로 한의표준임상진료지침의 보급과 활용을 높이기 위해 한의표준임상진료지침 사업단의 지원을 받아 확산도구를 제작하였다. 확산도구는 인포그래픽, 카드뉴스, 리플렛으로 구성된다. 인포그래픽은 만성 피로 한의표준임상진료지침의 주요 내용을 한 눈에 파악할 수 있도록 요약정보를 나타내는 확산도구로서, 한의원 및 한방병원 등 진료현장에 배포되고 전시됨으로서 접근성을 높이는 도구이다. 이 밖에 홍보수단으로서 카드뉴스는 만성 피로 환자가 지침이 내용을 쉽게 알아볼 수 있도록 핵심내용을 정리한 홍보물이며, 리플렛은 진료현장에서 환자에게 배포되는 간이 안내서이다. 각 확산도구의 안은 다음과 같다.

1. 리플렛(안)

만성피로란?

심한 피로가 6개월 이상 지속되거나 반복되는 상태로서, 조금만 무리해도 무력감을 느끼며, 근육통, 관절통, 두통, 상해하지 않은 수면, 기억력 감퇴, 집중력 저하같은 증상들도 함께 나타날 수 있습니다.

한약, 양방침, 부항, 뜸, 약침, 후나, 기공시침이 만성피로의 호전에 도움이 될 수 있습니다.

한의원진단학회, 한방병원, 부항, 뜸, 약침, 후나, 기공시침

한의원진단학회(한의원진단학회)는 한의사와 한자가 적절히 결합된 서비스를 제공할 수 있도록 돕기 위해 세계적으로 개발된 기공시침연구소, 임상현장에서 활용하여 활용할 수 있습니다. 본 지침은 한의원진단학회(한의원진단학회)를 통해 양문 받았습니.

▶ 만성 피로의 진단

만성 피로

특발성 만성 피로 만성피로증후군

뚜렷한 원인이 없이 심한 피로가 6개월 이상 지속 또는 반복되면서, 다음의 기준을 만족하면 만성피로증후군으로 진단할 수 있습니다. 만족하지 않는다면 특발성 만성 피로로 진단됩니다.

A. 핵심 증상 (3개지 모두)	<ul style="list-style-type: none"> • 휴식으로 해결되지 않는 피로감 • 조금만 무리해도 상해치는 피로 • 지고 나서도 거둔하지 않음
B. 보조 증상 (2개지 중 1개지 이상)	<ul style="list-style-type: none"> • 인지장애 (주의-기억력 감퇴 등) • 같은 자세로 오래 서 있기 어려움

피로는 특정 질병에서 나타나는 증상일 수 있습니다. 이 경우는 원인질환을 치료해야 합니다.

MEMO

만성피로


한의표준임상진료지침

Korean Medicine Clinical Practice Guideline

Korean Medicine Clinical Practice Guideline

2. 인포그래픽(안)

만성 피로 한의표준임상진료지침



만성 피로의 진료흐름

병력청취, 이학적 검사 / **정신상태검사**

↓

피로 6개월 이상 지속

↓

의심되는 원인질환 있음

↓

스크리닝 검사 (혈액 및 소변 등)

↓

이상소견

↓

만성피로증후군 진단기준 만족

← **재평가**

← **증상 완화와 관리**

← **객관적이고 구조화된 변증**

← **특발성 만성 피로**


← **만성피로증후군**

스크리닝 검사 (혈액 및 소변 등) : 진료를 위해 필수적으로 요구되지는 않음.

만성 피로의 한의학적 관리

한약치료	부항치료	기공요법	
<ul style="list-style-type: none"> 보종약기탕, 구비탕, 소요산, 생화탕, 심전대보탕, 소시호탕 등 사용 (B/Moderate) 변증을 통해 투여할 처방을 결정하며, 환자 개개인의 상태에 맞추어 가감하여 투약 변증진단의 정확도와 신뢰도를 높이기 위해, 검증된 변증지원도구 활용가능 	<ul style="list-style-type: none"> 타한방치료와 함께 견식부항치료 병행 (A/High) 배부 족태양방광경 따라 	<ul style="list-style-type: none"> 기공요법 시행 (B/Moderate) 오행평형공, 필단공 등 	
<div style="display: flex; justify-content: space-around; text-align: center;"> <div style="border: 1px solid #e67e22; padding: 5px; background-color: #f8d7da;"> 비기허 (脾氣虛) </div> <div style="border: 1px solid #e67e22; padding: 5px; background-color: #f8d7da;"> 심비양허 (心脾兩虛) </div> <div style="border: 1px solid #e67e22; padding: 5px; background-color: #f8d7da;"> 간음비허 (肝鬱脾虛) </div> <div style="border: 1px solid #e67e22; padding: 5px; background-color: #f8d7da;"> 기혈양허 (氣血兩虛) </div> </div> <ul style="list-style-type: none"> 비기허: 보종약기탕가감 (C/Low) 심비양허: 구비탕가감 (B/Moderate) 간음비허: 소요산가감 (A/High) 기혈양허: 심전대보탕가감 (GPP/Insufficient), 생화탕가감 (GPP/Insufficient) 	<p>뜸치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 간점구 뜸치료 시행 (B/Moderate) 오장배수혈, 기해(CV6), 관혈(CV4) 등 		
<p>침치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 침치료 시행 (A/High) 오장배수혈(BL13, BL15, BL18, BL20, BL23), 고황(BL43), 백회(GV20), 합곡(LJ4), 태충(LP3), 족삼리(ST36), 심음교(SF6) 등에 선혈 	<p>추나치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 추나치료 시행 (B/Moderate) 경근추나 		
<p>배수혈</p> <ul style="list-style-type: none"> 배수혈을 중심으로 선혈 (A/High) 	<p>이침치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 한약치료 또는 침치료와 함께 이침지임요법 병행 (B/Moderate) 신둔, 심, 간, 비, 뇌, 피질하, 교감 	<p>약침치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 약침치료 시행 (B/Moderate) 황기약침 등 	
	<p>매선치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 매선치료 병행 (C/Low) 	<p>음악치료</p> <ul style="list-style-type: none"> 음악치료 병행 (C/Low) 	

Notice 한의표준임상진료지침은 한의사와 환자가 적절한 의료서비스를 결정할 수 있도록 돕기 위해 체계적으로 개발한 가이드라인으로, 임상현장에서 참고하여 활용할 수 있습니다. 본 지침은 한의표준임상진료지침 개발위원을 통해 인증 받았습니니다.



3. 카드뉴스(안)

만성 피로 끝 활기찬 인생 시작



한의원표준임상진료지침 개발사업단

한약치료

근거수준 ★★★★★ 권고등급

환자 개개인의 상태에 맞추어
처방된 한약은
만성 피로 환자의 증상을 개선시키는데
효과적입니다.
보중익기탕, 귀비탕, 소요산,
쌍화탕, 십전대보탕 등

출처: 만성 피로 한의원표준임상진료지침



1. 용어 정리
2. 이해상충선언서
3. 승인서

1. 용어 정리

A/G ratio: Albumin to Globulin ratio

알부민/글로불린 비

AIDS: Acquired Immune Deficiency Syndrome

후천성 면역 결핍증

ALP: Alkaline Phosphatase

알카리성 포스파타제

ALT: Alanine Transaminase

알라닌 아미노 전이효소

AST: Aspartate Aminotransferase

아스파테이트 아미노 전이효소

ATP: Adenosine Triphosphate

건강보조제의 일종

BDI: Beck Depression Inventory

우울평가도구. 21문항. 우울 증상의 인지적, 정서적, 동기적, 신체적 증상 영역을 포함하는 3점 척도. 총점=합산점수

CFIDS: Chronic Fatigue and Immune Dysfunction Syndrome

BMI: Body Mass Index

체질량 지수]

BMJ: British Medical Journal

영국 의사협회 산하의 출판 기업인 BMJ에 의해 매주 발행되는 저널

BMSWBI-S: Body-Mind-Spirit Well Being Inventory

신체적 고통, 일상적 기능, 정서, 영성(spirituality)로 구성된 4가지 척도로 구성된 설문지.

BUN: Blood Urea Nitrogen

혈중 요소 질소

CBC: Complete Blood cell Count

일반 혈액 검사

CBT: Cognitive Behavior Therapy

인지적 행동치료

CCC: Canadian Consensus Criteria

캐나다 합의 진단기준

CCT: Controlled Clinical Trials

대조군 임상시험

CDC: Centers for Disease Control and prevention

미국 질병통제예방센터

CF: Chronic Fatigue

만성 피로

CFS: Chronic Fatigue Syndrome

만성 피로 증후군

ChFS: Chalder's Fatigue Scale

피로평가도구. 11문항. 다양한 형태의 척도

CI: Confidence Interval

신뢰구간

CIS: Checklist of Individual Strength

피로평가도구. 20문항.

CNKI: China National Knowledge Infrastructure

COI: Conflict Of interest

이해 상충

COMPASS 31: COMPOSITE Autonomic Symptom Scale-31

기립성 조절장애 등 자율 기능 영역을 평가하는 자가 평가 설문지

CPG: Clinical Practice Guideline

임상진료지침. 특정한 상황에서 임상 의사와 환자의 의사결정을 돕기 위해 체계적으로 개발된 가이드라인

CRP: C-Reactive Protein

C 반응 단백질

CTB: Classic Text-Based

고전문헌의 근거

DSI: Depression Status Inventory

우울평가도구. 20문항. 4항목. 5점 척도

EMBASE: Excerpta Medica dataBASE

EQ-5D-5L : EuroQol-Five Dimension scale-Five Level
건강 관련 삶의 질 평가도구.

ESR: Erythrocyte Sedimentation Rate
적혈구 침강 속도

FAI: Fatigue Assessment Instrument
피로평가도구. 29문항. 피로정도, Situation-specificity, Psycho-logical consequence, 휴식/수면반응의 4항목, 7점 척도

free T4: free Thyroxin
유리 티록신

FS-14: Fatigue Scale-14
피로평가도구. Physical fatigue(8 items), Mental fatigue(6 items)의 14문항. 다양한 형태의 척도

FSAS: Florida Shock Anxiety Scale
충격 관련 불안평가도구

FSS: Fatigue Severity Scale
피로평가도구. 9문항. 7점 척도. 총점=합산점수/9

GGT: Gamma Glutamyl Transferase
감마 글루타밀 전이효소

GPP: Good Practice Point

GSH-Rd: Glutathione-Reductase
항산화지표.

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale
불안·우울 평가도구. 14항목. 4점 척도.

HAMA: HAMilton Anxiety scale
Hamilton 불안 척도. 불안평가도구.

HAMD: HAMilton depression scale
Hamilton 우울 척도. 우울평가도구.

HIV: Human Immunodeficiency Virus

인체 면역 결핍 바이러스

IACFME: International Association for Chronic Fatigue Syndrome and Myalgic Encephalomyelitis

국제 비영리 조직으로 임상학, 과학자, 전문가, 환자 및 옹호자 등으로 구성되어 있으며 근육통성 뇌척수염, 만성피로증후군, 섬유근통 등 기타 관련 질환의 치료 및 연구를 중점적으로 함.

IADL scale: Instrumental Activities of Daily Living scale

환자가 가정에서 기능할 수 있는지를 결정하기 위해 사용되는 평가 도구.

IBS: Irritable Bowel Syndrome

과민성 대장 증후군

ICC : International Consensus Criteria

국제 합의 진단기준

ICF: Idiopathic Chronic Fatigue

특발성 만성 피로

IOM: Institute Of Medicine

보건 서비스 인력 생산, 의료기관을 통한 의료 서비스 제공, 건강 과학 연구 수행과 같은 목표를 가지고 설립된 국립의학아카데미(NAM; National Academy of Medicine) 산하 의학연구소.

ISI: Insomnia Severity Index

수면평가도구. 5문항. 4점 척도

MD: Mean Difference

치료군과 대조군의 평균값의 차이

MDA: Malondialdehyde

산화지표

ME: Myalgic Encephalomyelitis

근통성 뇌척수염

MFI-20: Multidimensional Fatigue Inventory-20

피로평가도구. 20문항. 4항목. 5점 척도

MPS: Myofascial Pain Syndrome

근막 동통 증후군

MRI: Magnetic Resonance Imaging

NICE: National Institute for health and Care Excellence

영국 국립보건임상평가연구소

NMH: Neurally Mediated Hypotension

신경 매개 저혈압

NRS: Numeral Rating Scale

수치 평가 척도. 통증척도의 하나로 통증의 10점 표현법.

OASIS: Oriental medicine Advanced Searching Integrated System

한국한의학연구원의 전통의학정보포털

OI: Orthostatic Intolerance

기립성 조절 장애. 직립 자세를 유지하거나 이동할 때 증상이 유발 혹은 악화되는 것.

PC: Psycho-logical Consequence

FAI 항목 중 하나

PEM: Post-Exertional Malaise

노력 후 불쾌감. 질병 발생 전에는 일반적으로 견뎌낼 수 있었던 신체적 또는 인지적 스트레스 요인에 노출된 후, 환자의 증상과 기능이 평소보다 악화되는 것.

PENE: Post-Exertional Neuroimmune Exhaustion

노력 후 신경면역적 소진

PFS: Postviral Fatigue Syndrome

바이러스후 피로증후군

POTS: Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome

체위성 기립성 빈맥 증후군. 만성적인 기립성 증상과 함께 분당 30회 이상(청소년의 경우 분당 40회 이상)의 체위성 빈맥이 동반되는 것

PROMIS: Patient Reported Outcomes Measurement Information System

환자중심 건강결과 측정 정보 체계

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

수면평가도구.

Quasi-RCT: Quasi-Randomized Controlled Trial

유사 무작위대조임상시험

RAM: RAND-UCLA Appropriateness Method

수정 델파이법

RCFS: Revised Chalder fatigue scale

RCT: Randomized Controlled Trial

무작위대조임상시험. 참여자는 증재군 혹은 대조군에 무작위로 배정되며 특정 결과가 발생했는지 여부를 일정 기간 동안 추적 관찰한다. 배정은폐를 통해 두 군 간에 알려진 혹은 알려지지 않은 결정 요인들이 동등하게 분포될 것으로 기대한다.

RISS: Research Information Sharing Service

학술연구정보서비스

RoB: Risk of Bias

비뚤림 위험

ROS: Reactive Oxygen Species

산화지표

RR: Relative Risk

상대위험도. 특정 위험요소에 노출된 사람의 발병률과 노출되지 않은 사람의 발병률과의 비율

rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

SAS: Self-rating Anxiety Scale

불안평가도구

SCL-90: Symptom Checklist-90

피로정신증상평가도구. 90문항. 임상정신증상의 9항목. 5점 척도

SDS: Self-rating Depression Scale

우울평가도구

SEID: Systemic Exertion Intolerance Disease

전신성 활동불능병. 전신성 활동 불내성 질환. 2015 IOM에서 ME/CFS를 새로이 명명한 이름

SF-12: Short Form survey-12

삶의 질 척도. 12항목. 환자의 건강을 평가하는 자가 보고 설문지. SF-36의 축소 버전으로, 정신 및 신체 건강 점수를 생성하는 데 대한 응답 부담이 훨씬 적고 신체 및 정신 건강 점수에 대해 유사한 결과를 보여주므로 널리 사용됨.

SF-36: Short Form health survey-36

삶의 질 척도. 36문항. Health Transition(HT), Physical Function(PF), Physical Role(Physiological duties, PR), Body Pain(BP), General Health(GH), ViTality(VT), Social Function(SF), Role of emotion(RE), Mental Health(MH)의 9개 범주.

SMD: Standardized Mean Difference

표준화된 평균차. 포함된 여러 연구들 간에 척도가 다르고 연속형 변수인 경우 결과값의 평균차를

표준편차로 나눈값

SPHERE: Somatic and Psychological HEalth REport
육체 및 심리건강상태 평가도구. 12항목.

TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation
경피적 신경 전기자극치료

TSH: Thyroid Stimulating Hormone
갑상샘 자극 호르몬

U/A: Urine Analysis

VAS: Visual Analogue Scale
10cm길이의 선으로 한쪽 끝에는 통증이 없음을 기록하고 다른 편의 끝에는 상상 가능한 가장 심한
고통을 기록하도록 되어 있는 척도

VO₂max: maximal oxygen consumption
최대산소섭취량

WHOQOL-BREF: World Health Organization Quality Of Life scale abbreviated version
세계보건기구 삶의 질 간편형 척도. 삶의 질 평가도구

2. 이해상충선언서

이해상충공개서약서

연구 과제명	지속성/만성 피로의 한의표준임상진료지침 개발
참여 연구원	고병희, 김명선, 김민주, 김수련, 김준열, 김지성, 김지원, 김태훈, 나혜은, 남동현, 문성빈, 박민영, 박민영, 박수정, 박재우, 박정향, 배나영, 손호영, 송미덕, 송정운, 신승원, 심보영, 오현주, 위오미, 이명성, 이미숙, 이민정, 이준우, 장은수, 정은주, 정의민, 정재우, 정지훈, 정현정, 한수지, 황민우, Li Yanhua

본인은 상기 연구와 관련하여 특정기관과 연구 관련자로부터 연구결과에 영향을 미치는 지원과 제공에 대한 다음과 같이 확인하여 보고합니다.

아래 사항 중 한 항목 이상 해당됩니다.

<input type="checkbox"/>	지원기관으로부터 제한 없이 사용할 수 있도록 연구비용이나 교육 보조금, 연구기기, 자문 또는 사례금 형태로 1,000만원 상당의 비용을 제공받았습니다. 총 금액 : 종 류 :
<input type="checkbox"/>	지원기관의 지분이익이나 스톡옵션과 같이 경제적 이익에 대한 권리를 제공받았습니다. 총 금액 : 종 류 :
<input type="checkbox"/>	기타 1,000만원 상당 또는 5%가 넘는 지분이익이나 이권을 제공 받았습니다. 총 금액 : 종 류 :
<input type="checkbox"/>	지원기관에 공식/비공식적인 직함을 가지고 있습니다. (예: 사장, 자문역, 고문 등) 기관명 : 직 위 :
<input type="checkbox"/>	연구대상에 대한 지적재산권을 가지고 있습니다. (예: 특허, 상표권, 라이선싱, 로열티 등) 종 류 :
<input type="checkbox"/>	본인 또는 배우자의 가족이 소속된 회사가 위에서 기술된 것과 같은 관계를 가지고 있습니다. 가족관계 :

상기 항목 모두 해당되지 않습니다.

본인이 확인한 모든 내용은 정확히 기술되었으며 만약 연구 진행 중에 재정적인 이해관계가 변동되는 이해상충(COI)이 생기는 경우 이를 인지한 날로부터 30일 이내에 대한한의진단학회에 보고하겠습니다.

제출일자: 2020년 9월 28일

3. 승인서



한의표준임상진료지침 인증서

본 학회에서는 한의표준임상진료지침 개발 사업의
“만성피로 한의표준임상진료지침”을 검토하여
인증으로 결정하였기에, 이 지침을 인증합니다.

2020년 12월 7일

대한한의학회 대한한의학진단학회

회장 김 경 철





사상체질의학회

발행 번호: 2020-0102

인증서

- 대상: 만성피로 한의표준임상진료지침
- 작성 연도: 2020
- 연구책임자: 남동현
- 소속 기관: 상지대학교 한의과대학
- 소속 학회: 대한한의원진단학회

상기의 사항을 증명합니다.

2020년 12월 07일

사상체질의학회장 주종천

