

정신과적 관점에서의 섬유근통

고신대학교복음병원 정신건강의학과,¹ 고신대학교 의과대학 정신건강의학교실,²
국립정신건강센터 소아청소년정신과³
이윤나^{1,2} · 이상신^{1,2} · 김현석³ · 김호찬^{1,2}

Fibromyalgia from the Psychiatric Perspective

Yunna Lee, M.D.,^{1,2} Sang-Shin Lee, M.D., Ph.D.,^{1,2}
Hyunseuk Kim, M.D.,³ Hochan Kim, M.D., Ph.D.^{1,2}

¹Department of Psychiatry, Kosin University Gospel Hospital, Busan, Korea

²Department of Psychiatry, Kosin University College of Medicine, Busan, Korea

³Department of Child and Adolescent Psychiatry, National Center for Mental Health, Seoul, Korea

ABSTRACT

Fibromyalgia is a disorder characterized by the core symptom of chronic widespread pain, along with fatigue, sleep disturbances, mood changes, and cognitive difficulties. The etiology of fibromyalgia involves a combination of biological factors, such as genetic vulnerability, alterations in pain processing and stress response system ; psychological factors, such as anxiety, depression, anger, and perceived stress ; environmental factors, such as infections, febrile diseases, and trauma. Central sensitization, which is amplified in the process of sensory stimulation, has been emphasized as a key etiological factor, as supported by enhanced wind-up, delayed aftersensation, decreased nociceptive flexion reflex threshold and functional imaging studies. Several guidelines recommend that a multimodal approach be used to treat fibromyalgia, including both pharmacological and non-pharmacological treatments, tailored to each individual, and that clinicians should provide an intellectual framework through sufficient education and emphasis on the importance of self-management. The prevalence of mood disorders, anxiety disorders, and other psychiatric problems is 7-9 times higher in patients with fibromyalgia than in the general population ; moreover, the association between fibromyalgia and certain psychopathologies or sleep problems has also been suggested. Since psychiatric problems, with shared vulnerabilities and risk factors, interact with fibromyalgia bidirectionally and also affect the disease course, an integrated management approach is needed to determine the risk of comorbidities.

KEY WORDS : Fibromyalgia · Pathophysiological mechanism · Psychological factors · Diagnostic criteria · Treatment.

서 론

섬유근통(Fibromyalgia, FM)은 피로, 수면장애, 기분변화, 인지장애와 함께 만성 전신통증을 핵심 증상으로 하는

질환이다.¹⁾ 일반인구에서 FM의 평균 유병률은 2~4%로 보고되며, 연령에 따라 증가하고 남성보다 여성에서 더 흔한 것으로 알려져 있다.^{2,3)} 우리나라에서 FM 유병율을 직접적으로 평가한 연구는 많지 않으나, 가정의학센터를 내원한 환

Received: September 23, 2020 / Revised: October 14, 2020 / Accepted: October 19, 2020

Corresponding author: Hochan Kim, Department of Psychiatry, Kosin University Gospel Hospital, 262 Gamcheon-ro, Seo-gu, Busan 49267, Korea

Tel : 051) 990-3210 · Fax : 051) 990-3211 · E-mail : fjdz@naver.com

자의 1.7%,⁴⁾ 3차 의료기관의 통증 클리닉에 내원한 환자의 11%⁵⁾로 보고된 바 있다. 이처럼 FM은 임상에서 비교적 흔히 접할 수 있고, 개인의 삶의 질과 기능 수준을 유의하게 저해할 수 있다.³⁾ 그러나 일반적인 내과적 질환과 같은 원인적(etiological) 진단이 아닌 기술적(descriptive) 진단으로 정의됨으로써 임상이가 객관적인 진단을 내리는데 어려움이 있고, 진단기준이 여러 차례 개정됨으로써 단일질환으로서 일관된 연구 결과를 도출하는데 한계가 있어왔다.

정신과 임상에서도 FM을 흔히 마주할 수 있는데, 국소통증척도(Regional Pain Scale)와 피로 점수로 구성된 자가보고식 설문지를 사용한 평가에서 우울증 환자의 38.3%에서 FM 진단기준을 만족하였고,⁶⁾ FM 환자의 약 50%에서 일생 중 한번 이상의 주요우울삽화를 경험하는 것으로 보고되었다.⁷⁾ 그럼에도 불구하고 신체증상 및 관련장애, 기분장애, 수면-각성장애 등 여러 정신의학적 질환들과 감별이 쉽지 않고, 진단기준에 대한 낮은 이해도 등의 여러가지 이유로 정신과 임상에서 그 중요성에 비해 충분한 주목을 받지 못하고 있다.

이에 본 총설에서는 연구 결과들을 검토하여 FM에 대한 전반적인 이해를 고취하고, 개정된 최신의 진단기준을 알아 보며, 정신의학적 측면에서 그 의의를 살펴보고자 한다.

병태생리학적 기전

FM의 병태생리에 대한 연구는 현재까지도 진행중이지만, 유전적 취약성, 통증 처리과정 및 스트레스 반응 체계의 변화 등을 포함하는 생물학적 요인과 불안, 우울, 분노, 스트레스 등의 심리적 요인, 그리고 감염, 발열 질환, 외상 등의 환경적 요인이 함께 작용하여 증상이 발생하는 것으로 알려져 있다. 핵심 병인으로 과거에는 말초 염증 가설이 중요시되었던 반면, 최근에는 중추신경계에 의해 매개되는 통증 민감성의 역할이 더욱 중요시되고 있으며^{8,9)} 이는 국소 통증을 중심으로 하는 근막통증증후군(myofascial pain syndrome)의 주요 병인과는 차이가 있다.⁸⁾

1. 생물학적 요인

1) 유전적 소인

지금까지 여러 연구들에 의하면 FM을 포함한 만성통증의 유전성(heritability)은 중등도 이상으로 추정된다.¹⁰⁾ FM에 대한 가족연구에서 FM 환자의 가족이 류마티스 관절염 환자의 가족에 비해 FM이 발병할 가능성이 8.5배 높았고,¹¹⁾ FM 환자의 형제자매는 13.6의 위험비를 나타냄으로써 강한 유전적 성향을 시사하였다.¹²⁾ 병인적 가설에 기반한 후보유전

자 분석 연구들에 의해 5-HT2A 수용체 유전자, COMT 유전자, BDNF 유전자의 변이와 FM의 관련성이 보고되고 있으며,^{13,14)} 이는 유전체연관분석(genome-wide linkage analysis)에서 FM과 관련된 주요 염색체 영역이 후보유전자로 언급되어 오던 serotonin transporter gene (SLC6A4)과 transient receptor potential vanilloid 2 (TRPV2) gene의 영역과 일치함으로써 부분적으로 지지되고 있다.¹²⁾ 그러나 현재까지 어떤 단일염기다형성(single nucleotide polymorphisms)도 유의미한 값을 보이지는 못하여¹³⁾ 향후 지속적인 연구가 요구된다.

또한 FM에서 BDNF, SLC17A9 등 몇몇 유전자에서 DNA 메틸화(methylation)의 변화와^{15,16)} 특정 microRNA 발현의 변화가 관찰되어,¹³⁾ 환경적 요인과 삶의 경험 등에 의해 기능과 표현형에 영향을 끼치는 후성유전학적 기전(epigenetic mechanisms)도 영향을 미치는 것으로 시사된다.

2) 통증 처리과정의 변화

감각 자극이 인식되는 과정에서 증폭되어 유해 자극에 대한 통증 반응이 증진되는 중추성 감각(central sensitization)의 개념은 여러 연구들에 의해 지지되고 있다.^{3,8,17)} 말초 구심신경섬유(afferent fiber)를 반복 자극하였을 때 감각 인식이 점차적으로 증가되는 통증의 시간 가중(temporal summation of pain), 즉 와인드업(wind-up) 현상이 FM 환자에서 증가되어 있었고,¹⁸⁾ 이것이 기저 상태로 회복되는 잔류감각(after-sensation)도 지연되어 있었다.¹⁹⁾ 와인드업 현상은 NMDA 수용체에 의해 매개된다는 이론이 현재까지 우세하다.²⁰⁾ 또한 비복신경(sural nerve)을 직접 자극하여 말초 통각수용기를 거치지 않고 통증 경로를 직접 자극하는 유해성 굴곡반사(nociceptive flexion reflex, NFR)를 평가한 연구에서 NFR 역치의 중앙값이 FM 환자에서 대조군에 비해 유의하게 감소되어 있어, 통각 시스템의 중추성 과흥분성(hyperexcitability)을 시사하였다.²¹⁾ 정상적으로는 오피오이드성 및 세로토닌성-노르아드레날린성 경로에 의해 매개되는 중추신경계의 하행성 통증 조절(descending pain modulation)이 약화된 상태도 FM과 밀접한 관련이 있을 것으로 시사된다.^{3,8)} 특히 세로토닌성-노르아드레날린성 경로 활성의 저하가 관련이 있는데, 이는 세로토닌-노르아드레날린 재흡수 차단제가 치료에 효과적인 것으로 지지된다.²²⁾ 양전자 단층촬영(positron emission tomography)을 이용한 연구에서 통증 조절에 관련된 측좌핵(nucleus accumbens), 편도(amygdala), 배측대상(dorsal cingulate)의 μ -오피오이드 수용체 결합 능력이 FM 환자에서 감소되어 있어 내인성 오피오이드 진통 활

성도의 변화를 시사하였으며,²³⁾ 이는 외인성 아편제가 환자들에게 효과가 적어 남용되기 쉽고³⁾ 오피오이드 길항제인 날트렉손이 증상을 호전시킨다는 소견과 일치한다.²⁴⁾

몇몇 기능적 영상 연구들에서도 통증의 중추성 감각을 시사하는 소견을 나타내고 있는데, 자기공명분광법(magnetic resonance spectroscopy)에 의해 후측 뇌섬엽(posterior insula)에서 유의하게 높은 글루타메이트 농도가 관찰됨으로써 강화된 글루타메이트 신경전달을 시사하였고,²⁵⁾ 기능적 자기공명영상(functional magnetic resonance imaging, fMRI) 연구들에서는 동일한 수준의 통증 및 비통증 자극에 대해 FM 환자들이 유의하게 더 강한 뇌 활성도를 나타내었다.^{26,27)} 최근 머신러닝을 이용한 fMRI 연구에서는 FM 환자에게 통증 자극을 주었을 때 뇌섬엽(insula), 덮개(operculum)와 같은 감각통합영역과 내측 전전두엽(medial prefrontal lobe)을 포함한 자기참조(self-referential) 영역에서 증가된 반응이, 외측 전두엽(lateral frontal cortex)의 감소된 반응이 관찰되었으며, 여러 종류의 자극에 대한 반응 패턴을 통합 분석한 결과 FM과 정상대조군을 92%의 민감도와 94%의 특이도로 구별하였다.²⁸⁾

FM 환자를 대상으로 한 메타분석에서 혈장 IL-6 농도가 대조군보다 유의하게 높은 결과를 보였는데²⁹⁾ 이는 신경교세포(glia)가 다양한 케모카인과 사이토카인을 생성하여 신경 흥분성을 증가시키고 만성적 통증을 발생 및 유지시킨다는 이론³⁰⁾을 지지하며, 미묘한 면역학적 요인이 영향을 미칠 가능성이 지속적으로 제기되고 있다.

3) 스트레스 반응 체계의 변화

많은 연구들이 FM에서 시상하부-뇌하수체-부신축(hypothalamic-pituitary-adrenal axis)과 자율신경계의 이상을 보고하고 있다. 대부분의 연구들은 FM 환자에서 저코티솔증(hypocortisolism)과 교감신경계의 우세 및 부교감신경계의 약화 및 스트레스 상황에 대한 반응성 저하를 지지한다.³¹⁻³⁵⁾ 하지만 이러한 변화에 의해 FM이 유발되는 것인지 혹은 FM의 결과로서 나타나는 것인지는 명확하지 않다.⁸⁾

4) 수면생리의 변화

수면부족은 하향성 통증 억제 경로를 손상시키고 적응능력을 감소시켜 만성통증 발생의 위험성을 높이는 것으로 알려져 있다.³⁶⁾ 또한 서파수면의 감소 및 알파침투(alpha intrusion)를 포함하는 객관적 수면 구조의 변화가 치료를 통한 통증의 호전 정도와 유의한 관련성이 없어 FM에서의 수면 이상이 병인과 관련된 질환 특이적 특성일 가능성이 제기된다.³⁷⁾ 일부 연구자들은 수면장애가 염증 및 스트레스 체계의

활성화와 관련되어 FM의 증상 발생에 중추적 역할을 한다는 가설을 제시하기도 하였으나³⁸⁾ 이에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

4) 말초 통각수용기의 역할

피부 조직검사, 통증 관련 유발전위 등을 기반으로 한 몇몇 연구들에서는 FM이 말초의 작은 신경섬유의 손상으로 인해 감각 및 자율신경 기능 이상을 초래하는 소섬유신경병증(small fiber neuropathy)과 관련되어 있어서, 이것이 지속적인 통각수용반응의 근원이 될 가능성을 제기하였다.³⁹⁾ 현재까지 말초수용기의 역할에 대한 연구들은 일관적인 결과를 보고하지 않지만,⁸⁾ 만성 통증의 발생에 중추신경계와 함께 상호작용하며 영향을 미칠 가능성이 있다.³⁾

2. 심리적 요인

특정 정신병리 혹은 성격적 특성과 FM의 관련성을 시사하는 연구들이 보고되고 있다.⁸⁾ FM에서 기분 및 불안장애, 다른 정신건강 문제의 유병률은 일반인구집단의 7~9배로 유의하게 높으며,⁴⁰⁻⁴²⁾ 이러한 부정적 정서 상태가 동반되는 것은 통증 강도, 신체적 긴장도, 피로감의 증가 및 신체기능 저하와 유의하게 관련되어 있어 이들의 양방향성 상호작용을 시사한다.^{35,43,44)} 최근 11개 연구의 461명 FM환자에 대한 MMPI 결과를 메타 분석한 연구에서는 건강염려증(hypochondriasis), 우울증(depression), 히스테리(hysteria)의 신경증 세 척도(neurotic triad) 및 정신분열증(schizophrenia) 척도가 대조군에 비해 더 증가되어 있어 관련된 정신병리로서의 가능성을 제시하였지만, 대부분의 척도에서 각 연구들 간 상당한 이질성이 관찰되었다.⁴⁵⁾ FM에서 성격장애의 유병률은 연구마다 차이가 있지만 8.7~96.7%로 보고되어 6~14.8%로 보고되는 일반 인구에서의 유병률에 비해 높은 것으로 알려져 있다.⁴⁶⁾ 몇몇 연구들은 회피성 및 강박성 성격장애를 포함하는 C집단 성격장애를 가장 흔한 특성으로 보고하며,⁴⁶⁾ 낮은 자기지향성(self-directedness)이 질병에 대한 적응의 어려움과 관련될 가능성을 제기하였다.⁴⁷⁾ 또한 증상의 악화와 관련된 높은 수준의 분노감 및 스트레스를 경험하는 경향이 있다.³⁵⁾

3. 환경적 요인

엡스타인-바바이러스(Epstein-Barr virus), 파르보바이러스(parvovirus), 라임병, Q열 등의 감염, 장기간 지속되는 발열 질환, 외상 등이 유발요인으로 작용할 수 있다.^{1,3)} 비타민 B1, 비타민D를 포함한 다양한 비타민 결핍증,⁴⁸⁾ 과로, 계절 및 기압의 변화⁴⁹⁾ 등과의 관련성이 제기되기도 하지만 충분

히 연구되어 있지 않다.

임상 증상 및 징후

환자들은 흔히 “깊은”, “육신거리는”, “찌르는 듯한”, “타는 듯한” 전신통증을 만성적으로 보고하는데, 이는 이동하거나 명확히 국소화 되기 어려울 수 있으며, 계절이 바뀌는 시기나 신체활동 시 악화될 수 있다.⁸⁾ 부가적인 핵심 증상으로 피로, 상쾌하지 않은 수면, 집중력 및 기억력 저하와 같은 인지 증상이 있으며, 가벼운 접촉 혹은 압력에도 통증을 느끼는 이질통증(allodynia), 위약감, 근육 경직, 관절이 붓는 느낌 등을 호소할 수 있다.^{3,8,9)}

신체검진을 시행하는 주요한 목적은 근골격계 통증을 유발할 수 있는 다른 질환을 감별하기 위함이며,⁸⁾ FM 환자에서 신체검진 및 혈액검사, 방사선 촬영에서의 이상 소견은 관찰되지 않는다.⁹⁾

진단 기준

FM의 진단은 미국 류마티스학회에서 1990년에 처음으로 표준화된 분류기준을 제시하였고,⁵⁰⁾ 2010/2011년에 제시된 진단기준을 거쳐⁵¹⁾ 2016년에 마지막으로 개정되었다.⁵²⁾ 1990년 기준은 FM을 최소 3개월 이상 지속되는 광범위한 전신통증의 병력이 있으면서, 수지 촉진(digital palpation) 시 18군데의 압통점 중 11군데 이상에서 통증을 호소할 때로 정의하였다.⁵⁰⁾ 이 분류기준은 압통점 검사의 임상적 실용성의 한계와 피로감, 인지 증상 등 다른 핵심 증상들이 고려되지 않아 문제점이 제기되었고, 이에 압통점 검사를 제외하고 주요 증상을 보완한 2010/2011년 진단기준이 제시되었다.⁵¹⁾

2010년 진단기준은 지난 한 주간 통증이 있었던 부위의 갯수를 0~19점의 범위로 평가하는 전신통증지수(widespread pain index, WPI)와 피로, 아침에 잠에서 깨어날 때의 기분, 인지장애, 신체 증상의 심각도를 0~12점의 범위로 평가하는 증상중증도척도(symptom severity scale, SSS)로 구성되어 일정 점수를 충족해야 하며, 비슷한 수준의 증상이 최소 3개월 이상 지속되어야 하고 통증을 설명할 수 있는 다른 질환은 없어야 한다.⁵¹⁾ 2011년에는 연구를 위한 목적으로 평가자의 개입없이 적용 가능한 자가보고식 진단기준이 제시되었는데, 이는 2010년 진단기준에서 SSS만 일부 수정되어 내용이 매우 유사하지만 자가 진단에 사용되거나 임상에서의 진단을 대체하지는 않도록 명시하였다.^{53,54)} 더불어, WPI와 수정된 SSS 점수를 합하여 0~31점의 범위로 평가되는 FM

증상척도(FM Symptom scale, FS) 점수를 새로 제안하였는데, FS 점수가 13점 이상일 때 FM을 93%의 정확도로 분류하는 것으로 연구되었다.⁵³⁾

가장 최근에 제시된 2016년 진단기준은 Table 1과 같다.⁵²⁾ 주요한 변화를 요약하면, 1) 임상의 평가용으로 개발된 2010년 진단기준과 자가보고용으로 개발된 2011년 진단기준을 통합하였고, 2) “전신 통증(generalized pain)”의 진단기준을 명기함으로써 국소동통증후군(regional pain syndrome)을 FM으로 잘못 진단할 가능성을 낮추었으며, 3) 기존의 배제 기준을 삭제하여 FM의 진단이 다른 진단과 관계없이 유효하게 되었다.⁵²⁾

감별 진단

FM 진단 시 고려해야 할 내과적 감별진단으로서 류마티스다발근통, 혈청음성 척추관절염증 등의 염증성 질환, 바이러스성 간염, 인간면역결핍바이러스 감염, 라임병 등의 감염병, 갑상샘저하증, 부갑상샘항진증, 에디슨병 등의 내분비 질환, 퇴행관절/척추병, 근막통증후군, 다발경화증, 스타틴계 약물 사용 등이 있으며, 이러한 상태는 면밀한 병력청취, 신체검사, 혈액검사, 영상학적 검사 등을 통해 확인 가능하다.⁸⁾ 또한 FM의 주요 증상인 피로, 수면 불편감, 인지 증상은 우울장애, 불안장애, 신체증상장애, 일차성 불면증 등의 정신과적 질환과 약물 부작용, 신체 컨디션 저하 등의 다른 상태에서도 흔히 수반되므로 감별에 유의해야 한다.⁸⁾

치 료

현재까지의 여러 가이드라인 및 연구들은 FM 치료의 기본 원칙으로서 개별 환자의 필요에 맞게 선택된 약물치료 및 운동, 인지행동치료 등의 비약물적 치료 모두를 포함한 다원적 접근을 고려하도록 권고한다.⁵⁵⁻⁵⁸⁾ 환자에게 질병의 특성, 즉, 통증이 신체의 국소적 손상으로 인한 것이 아니라 비정상적인 중추성 처리과정으로 인한 것이며 일반적으로 급격히 진행하지 않는다는 점 등을 교육하여 지적 이해의 틀을 제공해야 하며, 규칙적인 수면, 스트레스 관리, 적절한 운동 유지 등을 통하여 환자 스스로 치료에 능동적으로 참여하도록 하고 자기 관리 유지의 중요성을 강조한다.¹⁾ 직장 생활을 가능한 유지하도록 권고하고, 환자의 불편감을 감소시키고 기능을 향상시키는 장기적인 치료 목표에 중점을 두고 증상이 여러가지 내외적 요인에 따라 변동가능함을 이해하도록 한다.^{3,8,56)}

Table 1. The American College of Rheumatology diagnostic criteria-2016 revision**Criteria**

A patient satisfies modified 2016 fibromyalgia criteria if the following 3 conditions are met :

- (1) Widespread pain index (WPI) ≥ 7 and symptom severity scale (SSS) score ≥ 5 OR WPI of 4–6 and SSS score ≥ 9 .
- (2) Generalized pain, defined as pain in at least 4 of 5 regions, must be present. Jaw, chest, and abdominal pain are not included in generalized pain definition.
- (3) Symptoms have been generally present for at least 3 months.
- (4) A diagnosis of fibromyalgia is valid irrespective of other diagnoses. A diagnosis of fibromyalgia does not exclude the presence of other clinically important illnesses.

Ascertainment

- (1) **WPI** : note the number of areas in which the patient has had pain over the last week. In how many areas has the patient had pain? Score will be between 0 and 19

<i>Left upper region (region 1)</i>	<i>Right upper region (region 2)</i>	<i>Axial region (region 5)</i>
Jaw, left*	Jaw, right*	Neck
Shoulder girdle, left	Shoulder girdle, right	Upper back
Upper arm, left	Upper arm, right	Lower back
Lower arm, left	Lower arm, right	Chest*
		Abdomen*
 <i>Left lower region (region 3)</i>	 <i>Right lower region (Region 4)</i>	
Hip (buttock, trochanter), left	Hip (buttock, trochanter), right	
Upper leg, left	Upper leg, right	
Lower leg, left	Lower leg, right	

- (2) **Symptom severity scale (SSS) score**

Fatigue

Waking unrefreshed

Cognitive symptoms

For the each of the 3 symptoms above, indicate the level of severity over the past week using the following scale :

0=No problem

1=Slight or mild problems, generally mild or intermittent

2=Moderate, considerable problems, often present and/or at a moderate level

3=Severe : pervasive, continuous, life-disturbing problems

The symptom severity scale (SSS) score : is the sum of the severity scores of the 3 symptoms (fatigue, waking unrefreshed, and cognitive symptoms) (0–9) plus the sum (0–3) of the number of the following symptoms the patient has been bothered by that occurred during the previous 6 months :

(1) Headaches (0–1)

(2) Pain or cramps in lower abdomen (0–1)

(3) And depression (0–1)

The final symptom severity score is between 0 and 12

The fibromyalgia severity (FS) scale is the sum of the WPI and SSS

The FS scale is also known as the polysymptomatic distress (PSD) scale. * : Not included in generalized pain definition

1. 약물학적 치료

현재 환자의 주요한 불편감에 기반하여 적절한 치료를 선택하며, 적은 용량으로 시작하여 서서히 증량한다.⁸⁾ 약물은 제한된 기간동안 최소 유효 용량으로 사용되어야 하며, 투약 유지의 필요성이 주기적으로 재평가되어야 한다.³⁾

가장 주요한 약물은 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제로 대표되는 항우울제 및 신경병성 통증에 사용되는 항경련제로서, 돌록세틴, 밀나시프란, 프레가발린의 세 가지

약물이 FM의 치료에 승인을 받았다.⁸⁾ 항우울제는 주요하게 하행성 통증조절체계에 영향을 줌으로써 항우울효과에 독립적으로 통증을 조절하는 것으로 알려져 있고,²²⁾ 세로토닌-노르에피네프린 재흡수 억제제, 선택세로토닌재흡수억제제, 삼환계 항우울제 모두 통증에 유의한 효과가 있었으나 발생 가능한 부작용은 차이가 있었다.⁵⁹⁾ 항경련제는 중추 및 말초 신경계의 흥분성을 약화시키며, 프레가발린과 가바펜틴이 적지만 유의한 효과를 나타내지만 어지럼증, 사지부종, 체중

증가 등의 부작용이 있을 수 있다.^{60,61)} FM에서 나타나는 내인성 오피오이드 체계의 과흥분성으로 인해 저용량 날트렉손이 새로운 치료제로 주목받고 있으며, 몇몇 연구들에서 주관적 통증 완화에 효과를 나타냈으나 추가적인 연구가 필요하다.⁶²⁾ 강한 마약성 진통제(strong opioids)는 권고되지 않으며,⁵⁶⁾ 옥시코돈의 사용을 지지하는 근거도 존재하지 않는다.⁶³⁾ 약한 μ -오피오이드 수용체 작용제인 트라마돌은 통증에 효과가 있었으나 건강 관련 삶의 질은 개선하지 못하였다.⁶⁴⁾ 일반적으로 말초 염증과 관련된 통증에 효과를 나타내는 비스테로이드성 소염진통제는 FM의 통증을 효과적으로 조절하지 못한다.⁸⁾

그러나 FM에서 단일 약물치료의 효과는 대체로 크지 않아 대부분의 환자들은 여러가지 약물을 함께 복용하고 있으며,^{58,65)} 진료 지침들은 비약물치료를 환자의 특성에 맞게 적절히 병행하도록 권고한다.³⁾

2. 비약물치료

비약물치료는 신체 활동을 포함한 건강 행동을 증진시켜 자기 효능감 및 기능을 향상시키므로 모든 환자들에게 권고되어야 한다.^{1,3)} 이는 약물치료와 마찬가지로 구체적인 처방전으로서 기록되는 것이 좋으며, 치료자와 환자가 함께 치료의 목표를 수립하고 이를 성취하기 위한 구체적인 계획과 그 우선순위를 작성하는 것이 좋다.⁸⁾

인지행동치료는 FM 환자의 통증, 부정적 감정상태, 피로감, 삶의 질 및 기능 향상에 유의한 효과가 있으며, 특히 통증에 대한 대처능력을 향상시켰다.⁶⁶⁾ 마음챙김에 기반한 스트레스 완화(mindfulness based stress reduction) 프로그램과 수용전념치료(acceptance and commitment therapy)도 대조군에 비해 통증, 우울감, 수면의 질, 삶의 질에 긍정적인 효과를 나타내었으나 추가적인 연구가 필요하다.⁶⁷⁾ 운동 요법은 통증 호전 및 신체기능 향상과 관련이 있으며, 메타 분석을 기반으로 한 치료 가이드라인에서 일관적으로 강력히 권고된다.⁵⁵⁾ 육상 및 수중 운동 모두 효과가 있으므로 순응도를 고려하여 각 환자의 선호도에 맞는 운동을 선택하는 것이 중요하며,⁵⁵⁾ 특히 요가, 태극권과 같은 명상 기법이 결합된 운동과 수영, 아쿠아로빅 등의 수중 운동은 체중이 많이 나가거나 평소 운동량이 적어 근력이 부족한 환자에서 유용한 선택이 될 수 있다.³⁾ 그 외 경피적 전기신경 자극(transcutaneous electrical nerve stimulation), 바이오피드백(biofeedback), 온천요법(balneotherapy), 마사지 등도 도움이 될 수 있으나 그 근거는 제한적이다.^{8,55)}

경 과

FM 환자에서 삶의 만족도는 시간이 지나며 호전을 보이기도 하지만, 대부분의 환자는 다양한 치료적 접근에도 불구하고 지속적으로 주관적 고통을 호소한다.⁸⁾ 따라서, 의료 서비스에 전적으로 의존하는 치료적 접근보다 환자의 건강 행동을 증진시켜 증상을 능동적으로 관리할 수 있도록 격려하는 것이 중요하다.^{3,8)}

결 론

FM과 우울증, 불안장애 등의 정신과적 질환은 매우 흔히 공존하며,^{40,41)} 병태생리학적 기전 및 치료 방법을 부분적으로 공유한다. 이들은 양방향성 상호작용을 하며 경과에 영향을 주고, 두 상태에 대한 적응 능력에도 영향을 미친다.^{35,43,44)} 이처럼 FM과 정신과적 상태는 발생의 선후 관계를 떠나서 취약성을 공유하며 서로의 위험 요인으로 작용할 수 있으므로, 동반질환의 가능성을 면밀히 평가하여 통합적인 관리가 되어야 할 것이다. 또한 FM의 치료에 인지행동치료, 수면 및 스트레스 관리 등의 정신사회적 접근이 매우 중요한 역할을 하므로 정신과 임상에서 FM 환자를 마주하게 되면 더욱 적극적인 개입이 필요하며, 향후 정신과적 측면에서 더 많은 연구가 진행되어야 할 것이다.

Acknowledgments

None

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *Jama* 2014;311:1547-1555.
- (2) Queiroz LP. Worldwide epidemiology of fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep* 2013;17:356.
- (3) Hauser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, Walitt B. Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers* 2015;1:15022.
- (4) Kim C, Kim H, Kim J. Prevalence of chronic widespread pain and fibromyalgia syndrome: a Korean hospital-based study. *Rheumatol Int* 2012;32:3435-3442.
- (5) Lee HJ, Choi E, Nahm FS, Choi SS, Kim YH, Moon JY, Kim SH, Cho CW, Lee PB. Prevalence of fibromyalgia in fourteen Korean tertiary care university hospital pain clinics. *J Pain Res* 2018;11:2417-2423.
- (6) Hauser W, Schild S, Kosseva M, Hayo S, von Wilmowski H, Alten R, Langhorst J, Hofmann W, Maus J, Glaesmer H.

- Validation of the German version of the Regional Pain Scale for the diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Schmerz* 2010;24:226-235.
- (7) Kudlow PA, Rosenblat JD, Weissman CR, Cha DS, Kakar R, McIntyre RS, Sharma V. Prevalence of fibromyalgia and co-morbid bipolar disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015;188:134-142.
 - (8) Crofford LJ. Chapter 52-Fibromyalgia. In: Firestein GS, Budd RC, Gabriel SE, McInnes IB, O'Dell JR, editors. *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology (Tenth Edition)*: Elsevier;2017. p.768-783.e763.
 - (9) 대한류마티스학회. 류마티스학. 2판. ed. 서울: 범문교육출판사; 2018.
 - (10) Mogil JS. Pain genetics: past, present and future. *Trends Genet* 2012;28:258-266.
 - (11) Arnold LM, Hudson JI, Hess EV, Ware AE, Fritz DA, Auchenbach MB, Starck LO, Keck PE Jr. Family study of fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2004;50:944-952.
 - (12) Arnold LM, Fan J, Russell IJ, Yunus MB, Khan MA, Kushner I, Olson JM, Iyengar SK. The fibromyalgia family study: a genome-wide linkage scan study. *Arthritis Rheum* 2013;65:1122-1128.
 - (13) D'Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, Zatorri K, Boggiani L, Baciarello M, Bignami E. Fibromyalgia: Genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain* 2019;15: 1744806918819944.
 - (14) Park DJ, Kim SH, Nah SS, Lee JH, Kim SK, Lee YA, Hong SJ, Kim HS, Lee HS, Kim HA, Joung CI, Kim SH, Lee SS. Association between brain-derived neurotrophic factor gene polymorphisms and fibromyalgia in a Korean population: a multicenter study. *Arthritis Res Ther* 2018;20:220.
 - (15) Menzies V, Lyon DE, Archer KJ, Zhou Q, Brumelle J, Jones KH, Gao G, York TP, Jackson-Cook C. Epigenetic alterations and an increased frequency of micronuclei in women with fibromyalgia. *Nurs Res Pract* 2013;2013:795784.
 - (16) Ciampi de Andrade D, Maschietto M, Galhardoni R, Gouveia G, Chile T, Victorino Krepischi AC, Dale CS, Brunoni AR, Parravano DC, Cueva Moscoso AS, Raicher I, Kaziyama HHS, Teixeira MJ, Brentani HP. Epigenetics insights into chronic pain: DNA hypomethylation in fibromyalgia-a controlled pilot-study. *Pain* 2017;158:1473-1480.
 - (17) Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011;152:S2-15.
 - (18) Staud R, Vierck CJ, Cannon RL, Mauderli AP, Price DD. Abnormal sensitization and temporal summation of second pain (wind-up) in patients with fibromyalgia syndrome. *Pain* 2001;91:165-175.
 - (19) Staud R, Weyl EE, Riley JL 3rd, Fillingim RB. Slow temporal summation of pain for assessment of central pain sensitivity and clinical pain of fibromyalgia patients. *PLoS One* 2014; 9:e89086.
 - (20) Hachisuka J, Omori Y, Chiang MC, Gold MS, Koerber HR, Ross SE. Wind-up in lamina I spinoparabrachial neurons: a role for reverberatory circuits. *Pain* 2018;159:1484-1493.
 - (21) Desmeules JA, Cedraschi C, Rapiti E, Baumgartner E, Finckh A, Cohen P, Dayer P, Vischer TL. Neurophysiologic evidence for a central sensitization in patients with fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2003;48:1420-1429.
 - (22) Häuser W, Urrútia G, Tort S, Uçeyler N, Walitt B. Serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors (SNRIs) for fibromyalgia syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:Cd010292.
 - (23) Harris RE, Clauw DJ, Scott DJ, McLean SA, Gracely RH, Zubieta JK. Decreased central mu-opioid receptor availability in fibromyalgia. *J Neurosci* 2007;27:10000-10006.
 - (24) Younger J, Mackey S. Fibromyalgia symptoms are reduced by low-dose naltrexone: a pilot study. *Pain Med* 2009;10:663-672.
 - (25) Harris RE, Sundgren PC, Craig AD, Kirshenbaum E, Sen A, Napadow V, Clauw DJ. Elevated insular glutamate in fibromyalgia is associated with experimental pain. *Arthritis Rheum* 2009;60:3146-3152.
 - (26) Gracely RH, Petzke F, Wolf JM, Clauw DJ. Functional magnetic resonance imaging evidence of augmented pain processing in fibromyalgia. *Arthritis Rheum* 2002;46:1333-1343.
 - (27) Cook DB, Lange G, Ciccone DS, Liu WC, Steffener J, Natelson BH. Functional imaging of pain in patients with primary fibromyalgia. *J Rheumatol* 2004;31:364-378.
 - (28) López-Solà M, Woo CW, Pujol J, Deus J, Harrison BJ, Monfort J, Wager TD. Towards a neurophysiological signature for fibromyalgia. *Pain* 2017;158:34-47.
 - (29) Uçeyler N, Häuser W, Sommer C. Systematic review with meta-analysis: cytokines in fibromyalgia syndrome. *BMC Musculoskelet Disord* 2011;12:245.
 - (30) Milligan ED, Watkins LR. Pathological and protective roles of glia in chronic pain. *Nat Rev Neurosci* 2009;10:23-36.
 - (31) Martínez-Martínez LA, Mora T, Vargas A, Fuentes-Iniestra M, Martínez-Lavín M. Sympathetic nervous system dysfunction in fibromyalgia, chronic fatigue syndrome, irritable bowel syndrome, and interstitial cystitis: a review of case-control studies. *J Clin Rheumatol* 2014;20:146-150.
 - (32) Zamunér AR, Barbic F, Dipaola F, Bulgheroni M, Diana A, Atzeni F, Marchi A, Sarzi-Puttini P, Porta A, Furlan R. Relationship between sympathetic activity and pain intensity in fibromyalgia. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33:S53-57.
 - (33) Eisenlohr-Moul TA, Crofford LJ, Howard TW, Yepes JF, Carlson CR, de Leeuw R. Parasympathetic reactivity in fibromyalgia and temporomandibular disorder: associations with sleep problems, symptom severity, and functional impairment. *J Pain* 2015;16:247-257.
 - (34) Eller-Smith OC, Nicol AL, Christianson JA. Potential mechanisms underlying centralized pain and emerging therapeutic interventions. *Front Cell Neurosci* 2018;12:35.
 - (35) Galvez-Sánchez CM, Duschek S, Reyes Del Paso GA. Psychological impact of fibromyalgia: current perspectives. *Psychol Res Behav Manag* 2019;12:117-127.

- (36) Choy EH. The role of sleep in pain and fibromyalgia. *Nat Rev Rheumatol* 2015;11:513-520.
- (37) Çetin B, Güleç H, Toktaş HE, Ulutaş Ö, Yılmaz SG, İsbir T. Objective measures of sleep in fibromyalgia syndrome: Relationship to clinical, psychiatric, and immunological variables. *Psychiatry Res* 2018;263:125-129.
- (38) Palagini L, Carmassi C, Conversano C, Gesi C, Bazzichi L, Giacomelli C, Dell'Osso L. Transdiagnostic factors across fibromyalgia and mental disorders: sleep disturbances may play a key role. A clinical review. *Clin Exp Rheumatol* 2016;34:S140-144.
- (39) Martínez-Lavín M. Fibromyalgia and small fiber neuropathy: the plot thickens! *Clin Rheumatol* 2018;37:3167-3171.
- (40) Kayhan F, Küçük A, Satan Y, İlgin E, Arslan Ş, İlik F. Sexual dysfunction, mood, anxiety, and personality disorders in female patients with fibromyalgia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2016;12:349-355.
- (41) Løge-Hagen JS, Sæle A, Juhl C, Bech P, Stenager E, Mellemten AI. Prevalence of depressive disorder among patients with fibromyalgia: systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2019;245:1098-1105.
- (42) Walitt B, Nahin RL, Katz RS, Bergman MJ, Wolfe F. The prevalence and characteristics of fibromyalgia in the 2012 national health interview survey. *PLoS One* 2015;10:e0138024.
- (43) Cunningham NR, Tran ST, Lynch-Jordan AM, Ting TV, Sil S, Strotman D, Noll JG, Powers SW, Arnold LM, Kashikar-Zuck S. Psychiatric disorders in young adults diagnosed with juvenile fibromyalgia in adolescence. *J Rheumatol* 2015;42:2427-2433.
- (44) Lange M, Petermann F. Influence of depression on fibromyalgia: a systematic review. *Schmerz* 2010;24:326-333.
- (45) Novo R, Gonzalez B, Peres R, Aguiar P. A meta-analysis of studies with the minnesota multiphasic personality inventory in fibromyalgia patients. *Personality and Individual Differences* 2017;116:96-108.
- (46) Attademo L, Bernardini F. Prevalence of personality disorders in patients with fibromyalgia: a brief review. *Prim Health Care Res Dev* 2018;19:523-528.
- (47) García-Fontanals A, Portell M, García-Blanco S, Poca-Dias V, García-Fructuoso F, López-Ruiz M, Gutiérrez-Rosado T, Gomà IFM, Deus J. Vulnerability to psychopathology and dimensions of personality in patients with fibromyalgia. *Clin J Pain* 2017;33:991-997.
- (48) Chinn S, Caldwell W, Gritsenko K. Fibromyalgia pathogenesis and treatment options update. *Curr Pain Headache Rep* 2016;20:25.
- (49) Vincent A, Whipple MO, Rhudy LM. Fibromyalgia flares: a qualitative analysis. *Pain Med* 2016;17:463-468.
- (50) Wolfe F, Smythe HA, Yunus MB, Bennett RM, Bombardier C, Goldenberg DL, Tugwell P, Campbell SM, Abeles M, Clark P, et al. The american college of rheumatology 1990 criteria for the classification of fibromyalgia. report of the multicenter criteria committee. *Arthritis Rheum* 1990;33:160-172.
- (51) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB, Yunus MB. The American college of rheumatology preliminary diagnostic criteria for fibromyalgia and measurement of symptom severity. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2010;62:600-610.
- (52) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RL, Mease PJ, Russell AS, Russell IJ, Walitt B. 2016 Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum* 2016;46:319-329.
- (53) Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Hauser W, Katz RS, Mease P, Russell AS, Russell IJ, Winfield JB. Fibromyalgia criteria and severity scales for clinical and epidemiological studies: a modification of the ACR Preliminary Diagnostic Criteria for Fibromyalgia. *J Rheumatol* 2011;38:1113-1122.
- (54) Wolfe F, Hauser W. Fibromyalgia diagnosis and diagnostic criteria. *Ann Med* 2011;43:495-502.
- (55) Macfarlane GJ, Kronisch C, Dean LE, Atzeni F, Häuser W, Fluß E, Choy E, Kosek E, Amris K, Branco J, Dincer F, Leino-Arjas P, Longley K, McCarthy GM, Makri S, Perrot S, Sarzi-Puttini P, Taylor A, Jones GT. EULAR revised recommendations for the management of fibromyalgia. *Ann Rheum Dis* 2017;76:318-328.
- (56) Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Goldenberg DL, Pereira JX, Abbey S, Choinière M, Ko G, Moulin DE, Panopalis P, Proulx J, Shir Y. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. *Pain Res Manag* 2013;18:119-126.
- (57) Thieme K, Mathys M, Turk DC. Evidenced-based guidelines on the treatment of fibromyalgia patients: are they consistent and if not, why not? have effective psychological treatments been overlooked? *J Pain* 2017;18:747-756.
- (58) Nüesch E, Häuser W, Bernardy K, Barth J, Jüni P. Comparative efficacy of pharmacological and non-pharmacological interventions in fibromyalgia syndrome: network meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2013;72:955-962.
- (59) Häuser W, Wolfe F, Tölle T, Uçeyler N, Sommer C. The role of antidepressants in the management of fibromyalgia syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CNS Drugs* 2012;26:297-307.
- (60) Uçeyler N, Sommer C, Walitt B, Häuser W. Anticonvulsants for fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013:Cd010782.
- (61) Häuser W, Bernardy K, Uçeyler N, Sommer C. Treatment of fibromyalgia syndrome with gabapentin and pregabalin--a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain* 2009;145:69-81.
- (62) Patten DK, Schultz BG, Berlau DJ. The safety and efficacy of low-dose naltrexone in the management of chronic pain and inflammation in multiple sclerosis, fibromyalgia, crohn's disease, and other chronic pain disorders. *Pharmacotherapy* 2018;38:382-389.

- (63) Gaskell H, Moore RA, Derry S, Stannard C. Oxycodone for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;9:Cd012329.
- (64) Sommer C, Häuser W, Alten R, Petzke F, Späth M, Tölle T, Uçeyler N, Winkelmann A, Winter E, Bär KJ. [Drug therapy of fibromyalgia syndrome. Systematic review, meta-analysis and guideline]. *Schmerz* 2012;26:297-310.
- (65) Häuser W, Walitt B, Fitzcharles MA, Sommer C. Review of pharmacological therapies in fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther* 2014;16:201.
- (66) Bernardy K, Klose P, Welsch P, Häuser W. Efficacy, acceptability and safety of cognitive behavioural therapies in fibromyalgia syndrome-a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain* 2018;22:242-260.
- (67) Haugmark T, Hagen KB, Smedslund G, Zangi HA. Mindfulness- and acceptance-based interventions for patients with fibromyalgia-a systematic review and meta-analyses. *PLoS One* 2019;14:e0221897.

국문초록

섬유근통은 피로, 수면장애, 기분변화, 인지장애 및 만성 전신통증을 핵심 증상으로 하는 질환이다. 섬유근통은 유전적 취약성, 통증 처리과정 및 스트레스 반응 체계의 변화 등을 포함하는 생물학적 요인과 불안, 우울, 분노, 스트레스 등의 심리적 요인, 그리고 감염, 발열 질환, 외상 등의 환경적 요인이 함께 작용하여 발생하는 것으로 알려져 있으며, 핵심 병인으로 감각 자극이 인식되는 과정에서 증폭되어 통증이 증진되는 중추성 감각의 역할이 강조되고 있다. 가이드라인들은 개별 환자의 필요에 따라 선택된 다원적 접근을 권고하며, 임상적 충분한 교육을 통해 지적 이해의 틀을 제공하고 자기 관리의 중요성을 강조해야 한다. 섬유근통에서 정신건강 문제의 유병률은 일반인구집단의 7~9배로 유의하게 높으며, 특정 정신병리 및 수면장애와의 관련성도 제기되고 있다. 정신과적 상태는 섬유근통과 양방향성 상호작용을 하며 경과에 영향을 주고, 취약성을 공유하며 서로의 위험 요인으로 작용할 수 있으므로, 동반질환을 면밀히 평가하여 보다 통합적인 관리가 필요할 것이다.

중심 단어 : 섬유근통 · 병태생리학적 기전 · 심리적 요인 · 진단 기준 · 치료.