

## 섬유근통 증후군의 정신과적 접근

김 상 현<sup>1</sup> · 정 성 원<sup>2</sup>

계명대학교 의과대학 내과학교실 류마티스내과<sup>1</sup>, 정신과학교실<sup>2</sup>

### Psychiatric Approach of Fibromyalgia

Sang-Hyon Kim<sup>1</sup>, Sung-Won Jung<sup>2</sup>

*Division of Rheumatology, Departments of Internal Medicine<sup>1</sup>, Psychiatry<sup>2</sup>, School of Medicine,  
Keimyung University, Dongsan Medical Center, Daegu, Korea*

Fibromyalgia is a disease that occurs frequently. However, people do not know much about this disease and many doctors find it difficult to diagnose such patients. Symptoms of fibromyalgia may not only include pain, but also sleep disorder, fatigue, melancholia, and other mood disorders. Pain is one of the major symptoms of many diseases and may greatly impede the quality and function of an individual's life. Yet many clinicians have trouble treating chronic pain in part because they focus on the pain itself, which is merely one of the causes, and not on the evaluation and treatment of problems incidental to pain. It is noted that pain may be accompanied by not only physical suffering, but also emotional problems, such as melancholia and other secondary problems. The causes for fibromyalgia syndrome have not yet been clearly revealed

but it is known that mental factors contribute to the occurrence and progress of the symptoms, and that the evaluation of or therapeutic interventions for the mental causes may be due to physical effects. Therefore, based on adequate psychiatric knowledge, clinicians should understand and treat the patients accordingly. It may be that more effective medical services are needed through intensive treatments in multidisciplinary teams for the patients. This article is aimed at investigating the psychological issues that fibromyalgia patients encounter. It also considers the psychiatric drugs and psychosocial treatment that are applied to the disease.

**Key Words.** Fibromyalgia, Psychiatric approach

### 서 론

섬유근통 증후군(Fibromyalgia)은 매우 흔한 질환이다. 미국의 경우 성인의 2~5% 정도가 증상을 가지는 것으로 보고되고 있다 (1). 우리나라의 유병율은 섬유근통 증후군의 경우 2.2%, 만성전신통증(chronic widespread pain)은 14%로 보고되고 있다 (2). 이처럼 흔한 질환임에도 불구하고 이 질환에 대한 이해가 부족하여 많은 의사들이 진단과 치

료에 어려움을 겪고 있다.

섬유근통 증후군의 진단에 있어 아직까지 알려진 생물학적 표지자가 밝혀져 있지 않아 섬유근통 증후군의 진단에 직접적으로 이용할 수 있는 검사는 없다. 따라서 일차진료 현장에서 섬유근통 증후군 환자들을 자주 볼 수 있지만, 잘못 진단되거나 진단되지 않는 경우가 매우 빈번하다 (3). 광범위한 통증이 섬유근통 증후군의 가장 특징적인 증상이나 수면장애, 피로감, 우울증과 같은 기분장애, 두통, 요통, 경통과 같은 국소적인 통증들도 핵심증상에 포함시킬 수 있다 (4). 일반적으로 만성통증이 있는 경우, 부수적인 수면장애, 기분증상 등의 정신적인 문제들을 잘 동반하는 것으로 알려져 있다.

의학적으로 잘 설명되지 않는 신체적인 증상들을 특징으

<접수일 : 2011년 12월 5일, 수정일 (1차: 2011년 12월 12일, 2차: 2011년 12월 17일), 심사통과일 : 2011년 12월 17일>  
통신저자 : 정 성 원

대구시 중구 달성로 56  
계명대학교 동산병원 정신과학교실  
E-mail : mania@dsmc.or.kr

로 하는 질환을 정신과 영역에서는 신체형 장애(somatoform disorder)로 분류한다. 이들은 뚜렷한 기질적인 원인 없이 다양한 신체적인 증상들을 동반한다. 이러한 신체증상들은 두통, 방광염, 만성피로증후군, 과민성 대장 증후군 등의 형태로 나타나며, 섬유근통 증후군도 이들 중의 하나로 분류하기도 한다. 많은 연구들에서 섬유근통 증후군, 과민성 대장증후군, 우울증이 공존한다고 알려져 있다 (5-7). 세 질환이 비슷한 증상임에도 불구하고 의사의 관심 영역과 환자가 호소하는 주 증상에 따라 서로 상이한 질환으로 진단하고 해석할 가능성이 있다는 의미이다 (8). 이에 대한 논란이 있을 수 있으나 심리적인 요소가 영향을 미치는 것은 부인 할 수 없는 사실이다.

신체화 증상 중 가장 흔하고도 주요한 것이 바로 통증이다. 통증이란 실제적인 혹은 잠재적인 조직의 손상에 의한 불쾌한 느낌을 말한다. 통증은 의사를 방문하는 가장 흔한 이유 중 하나이다 (9). 통증은 많은 질병들의 주요한 증상 중의 하나이며, 개인의 삶의 질과 기능에 큰 지장을 초래할 수 있다 (10). 이러한 통증은 사회적 지지, 최면 암시 등의 심리적인 개입으로 조절이 가능하다. 통증을 호소하는 환자들은 매우 흔하지만 치료에는 어려움을 겪는 경우가 흔하다. 이러한 어려움을 겪는 많은 원인들 중 하나가 바로 통증 자체만 문제로 판단하고 이로 인한 부수적인 문제들에 대한 평가나 치료를 간과하는 점이다. 통증은 신체적인 고통일 뿐만 아니라 우울증과 같은 정서적인 문제를 동반하며, 또 다른 이차적인 문제를 수반할 가능성이 높다. 하지만 주치의가 타과의사와 협진하는데 대한 거부감, 환자가 진통제 등에 의존할 수 있다는 두려움, 환자의 이차적인 이득이나 보상에 대한 걱정 등으로 인해 이러한 문제들을 과소평가하거나 무시하는 경우가 종종 있다. 환자는 자신이 약물에 의존하게 되지 않을까하는 걱정을 하며, 통증과 질병을 동일 시 하여 통증이 심할수록 병이 심각하다고 받아들이는 경향이 있다. 따라서 어떤 경우는 통증을 부정하기도 하며, 치료를 중단한 뒤에도 통증이 남지 않을까 하는 두려워하는 태도를 보이기도 한다.

정신과 신체를 분리해 보는 질병중심모델보다는 통합적으로 이해하려는 생물정신사회적 모델이 최근에 지지를 받고 있다. 섬유근통 증후군의 경우도 그 원인이 명확하지는 않지만 증상의 발병과 경과에 정신적인 요인이 작용을 하는 것으로 알려져 있다. 따라서 정신적 요소에 대한 평가나 치료적 개입이 중요한 역할을 할 수 있다. 하지만 환자가 일반적인 통증치료에 협력하더라도 정신과적 평가나 권유에 대해서는 부정적이고 방어적인 태도를 취하는 경우가 종종 있다. 정신과적 평가나 치료를 받는 것을 정신병을 가진다는 의미로 받아들이고 일종의 사회적 낙인으로 생각하기도 한다. 임상가는 충분한 정신과적 지식을 바탕으로 환자에게 이에 대한 충분한 교육과 설명을 하여야 한다. 다행스럽게도 최근에는 통증치료의 일환으로 정신과적 평가의 중요성에 대해 대두되고 있다. 정신과 의사를

포함한 각 지역의 의사들이 하나의 팀을 구성하여 통증환자를 치료하는 것이 바람직하며, 환자에게도 더 효과적인 의료서비스를 제공할 수 있다. 본 논문은 섬유근통 증후군 환자가 경험하는 심리적인 문제들에 대해 살펴보고, 섬유근통 증후군의 치료에서 고려해야 할 정신과 약물과 정신 사회적인 치료에 대해 고찰해보고자 한다. 먼저 섬유근통 증후군의 증상과 이와 연관된 심리적인 문제들을 대해 간단히 살펴보고자 하겠다.

## 섬유근통 증후군의 신체적 증상

### 통증

섬유근통 증후군과 연관된 통증들은 전신에 나타나며, 대개 수년 동안 지속되는 만성적인 경우가 많다. 통증은 적어도 3개월 이상 나타나며, 시간에 따라 더 심해지거나 약해지기도 한다. 통증의 시작은 대개 점진적인 경우가 많으며, 환자가 인지하지 못해 정확한 시기를 알아내기가 어려울 때가 많다. 환자들은 첫 방문에서 단지 요통이나 두통만을 호소하는 경우도 종종 있으며, 섬유근통 증후군은 시간이 상당히 지난 다음에야 진단되기도 한다. 많은 환자들은 통증이 전신에 걸쳐 나타난다는 사실을 인지하지 못하기도 하며, 의사의 진료를 받은 후에야 이러한 통증들이 섬유근통 증후군과 연관된 것이라는 것을 알게 된다. 섬유근통 증후군 환자들은 통증을 그들의 일부로 받아들이고 체념하고 살아가는 경우가 종종 있으며, 따라서 따로 통증에 대해 묻지 않으면 이에 대해 잘 이야기를 하지 않는다 (3).

### 수면장애

섬유근통 증후군 환자의 95% 이상이 수면장애를 경험한다 (11). 환자들은 특징적으로 2~3시간 정도의 짧은 수면 밖에 취하지 못하며, 새벽이 되어서야 잠이 드는 경우도 흔하다. 또 수면부족으로 인해 기상 시에 개운하지 못한 상태로 깨어나는 경우가 흔하다. 정상적으로 수면은 피로 회복의 기능이 있는데, 이러한 불충분한 수면으로 인해 낮 동안의 피로감을 더 유발할 수도 있다. 이러한 피로감들은 환자들의 일상생활, 즉 가정, 직장과 같은 곳의 업무에 상당한 지장을 주어 심각한 기능장해를 유발할 수 있다.

### 기타 증상들

섬유근통 증후군 환자는 긴장성 두통이나 편두통으로 진단 내리기 어려운 만성적인 두통을 호소하는 경우가 있다 (3). 흔히 동반되는 다른 신체증상들로는 과민성 대장 증상, 비뇨기계 증상, 악관절 통증, 인지기능의 저하, 빛이나 소리에 대해 과민한 증상들이 있다 (12,13).

### 흔한 동반질환

섬유근통 증후군이 다른 질환으로 오진되기도 하지만, 여러 다른 질환들과 공존할 수도 있다. 흔한 것으로는 만성 피로증후군, 과민성 대장증후군, 불안장애, 우울장애,

류마티스관절염, 루푸스 등이 있다 (14). 또한 과거의 잘못된 진단이나 통증치료의 결과로 아편계 약물의 중독이 나타날 수도 있다 (15). 동반질환에 대한 연구 중 특히 과민성 대장 증후군과의 연관성에 대한 연구가 많은 편인데, 많은 대규모 연구들에서 섬유근통 증후군과 과민성 대장 증후군이 잘 공존한다는 사실이 밝혀졌다 (5,7,14). 또 과민성 대장 증후군을 가진 많은 환자들이 기분장애, 특히 우울증을 가지고 있는 것으로 나타났다 (5-7). 한 전향적 연구에서는 과민성 대장 증후군이 없는 3,732명을 조사하였는데 15개월 이후 3.5%가 과민성 대장 증후군의 증상이 발병하였다. 그들의 높은 수준의 불안, 수면장애, 질병행동과 신체화증상이 각각 과민성 대장 증후군의 예측인자인 것으로 나타났다 (16).

### 촉발인자

환자들은 섬유근통 증후군 증상들 시작시점에 있었던 다양한 사건들을 촉발인자로 생각할 수 있다. 이 촉발인자는 심리적 외상(갑작스러운 실직이나 가까운 사람의 상실 등)이나 질병(폐렴, 지속되는 독감증상 등) 혹은 물리적 외상(자동차 사고나 낙상) 등이 될 수 있다. 하지만 이러한 요소들은 환자들이 스스로 판단한 시간적인 개연성으로 섬유근통 증후군 증상들과 연관시킨 것일 뿐이며 그 연관성은 분명하지 않다. 불분명한 연관성을 밝히기 위해 섬유근통 증후군의 원인들을 조사하는 것은 임상적으로 유용하지 않다. 다만 임상가들은 환자들이 어떠한 촉발인자에 집착하고 있다는 것을 인정해야 하며, 함부로 바꾸려고 시도하지 말아야 한다. 환자들이 믿고 있는 연관성에 대해 “그 것들이 당신의 증상을 악화시킬 수도 있겠네요” 정도로 반응을 하는 것이 좋으며, 그 후 대화의 초점을 섬유근통 증후군의 진단과 효과적인 치료로 옮기는 것이 좋다.

### 통증과 연관되는 정신과적 문제

만성적인 통증을 앓고 있는 많은 환자들이 정신과적 문제를 가지고 있다. Knaster 등의 연구에 의하면 통증 클리닉으로 의뢰된 환자들 중 주요우울증 37%, 불안장애 25%, 물질사용장애 12%로 조사되었으며, 통증환자의 정신과질환의 평생 유병률은 75%로 매우 높았다 (17). 이처럼 만성 통증은 우울증, 불안장애, 신체화 장애, 인위성 장애 등의 정신과 증상과 동반되는 경우가 흔하다. 또한 우울증이나 외상 후 스트레스 장애, 불면증, 불안 등이 있을 때, 통증을 증폭시키거나 진통제의 효과를 떨어뜨리고, 통증의 내성을 낮추어 통증이 쉽게 유발되는 경우를 흔히 본다. 통증이 심할수록 정신과적 질환이 동반될 가능성이 많은 것으로 알려져 있다. 우울증은 통증의 결과로서 나타나는 경우가 많으나, 불안은 통증에 선행해 나타나는 경우가 많은 것으로 보고되었다 (17). 통증기간도 우울증이나 불안과 연관성이 있을 수 있다 (17). 즉, 오랫동안 통증을 앓고 살아가는 것은 환자를 취약하게 하고, 더 많은 심리적인 스

트레스를 가지고 살게 할 것이다. 하지만 반면에, 오랜 기간 동안 통증을 가지고 살아가는 동안 환자는 통증을 가지고 살아가는 방법을 터득하게 되어 기간이 지남에 따라 스트레스를 오히려 줄일 가능성도 있다. 통증과 연관된 정신과적 문제들은 분명히 치료과정에 영향을 주며, 때문에 이러한 문제들에 대해 폭넓게 조사되어야 한다. 비록 정신과 진단을 내리는 과정이 어렵고 통증과 정신장애 사이의 인과관계를 이해하지 못해도 이에 대한 고려와 적절한 치료가 환자의 삶의 질에 큰 영향을 줄 수도 있다.

### 우울증

우울은 만성 통증환자에서 가장 흔하게 나타나는 정신과 문제이다. 일반적으로 쉽게 혼동하는 것 중 하나가 바로 일상적인 우울과 병적인 우울간의 구분이다. 병적인 우울감은 대개 보다 심각하며, 더 오래 지속되는 경향이 있다. 정신과 진단으로 널리 사용되는 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision (DSM-IV-TR) (18)에서는 심각한 우울증을 주요우울장애 (Major depressive disorder)이라 규정하고 다음과 같이 정의를 하였다. 우울감이나 흥미나 쾌락의 현저한 저하 중 하나가 존재해야 하며, 절망감, 저하되거나 증가된 식욕과 체중, 수면양의 감소나 증가, 신체적 초조 또는 활동 속도의 지체, 성욕의 상실이나 피로감, 부적절한 죄책감과 책임감, 무가치감, 집중력의 저하 또는 우유부단함, 죽음이나 자살에 대한 생각 등이 2주 이상 지속되고, 사회적, 직업적으로 장애를 일으키는 증상을 주요 우울증이라 한다 (18). 섬유근통 증후군 환자들은 만성적인 통증과 피로감으로 인해 일시적인 슬픔 혹은 비통함을 경험할 수도 있다. 섬유근통 증후군 환자의 우울증 유병률은 연구에 따라 차이가 있으나 대개 20~40% 정도로 보고되고 있다 (17,19,20). 섬유근통 증후군의 환자의 약 30% 정도가 DSM-IV-TR (18) 우울증에 대한 기준을 만족하며, 이는 정상인구에 비해 3~6배 정도 높은 수준이다 (21). 우울증의 위험요소로 알려진 것은 통증과 연관된 요소들, 즉 통증의 심각도 (22), 통증질환의 개수 (23), 그리고 전신적인 통증 (5)이 있다. 우울증은 통증을 악화시키고, 치료의 순응도를 떨어뜨리며, 진통제의 오용가능성을 높이는 것으로 알려졌다. 비록 섬유근통 증후군이 다른 기능적인 신체증후군들처럼 정동장애 스펙트럼의 일부로 고려되기도 하지만, 섬유근통 증후군에서 나타나는 통증을 단지 우울증의 표현으로 생각해서는 안 된다고 알려져 있다 (24). 섬유근통 증후군으로 인한 스트레스들이 갖은 우울증상을 야기하고, 만성적인 수면문제, 신체적, 정신적 기능장애와 삶의 질의 저하를 불러올 수 있다 (25). 기분장애와 섬유근통 증후군이 동반되는 경우, 효과적인 치료를 하기 위해서는 두 질환 모두에 대해 적극적인 치료를 하여야 한다 (26).

만성 통증 환자의 우울증에 대한 약물 선택은 이전의 사용 약물에 대한 반응, 가족의 약물에 대한 반응, 다른 동반 정

신과적 증세의 동반여부와 약물에 대한 이상반응 등을 고려하여 선택하여야 한다. 우울증의 치료에서 과거에는 삼환계 항우울제(Tricyclic Antidepressant; TCA)이 주로 사용되다가 선택적 세로토닌 재흡수차단제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SSRI)로 옮겨왔고 최근에는 새로운 작용의 항우울제인 SNRI (Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitor; SNRI) 계열의 약물이 흔히 사용되고 있다. TCA나 SNRI는 우울증 존재여부와 관계없이 만성통증에 효과적인 것으로 알려져 있다. 이러한 항우울제들이 만성통증에 효과적인 것은 통증이 세로토닌이나 노르에피네프린과 같은 신경전달물질과 연관이 있다는 것을 의미한다 (27). 약물치료에 대한 내용은 뒤에서 좀 더 설명하도록 하겠다.

### 불안장애

불안은 공포, 회피, 과각성과 같은 증상들로 나타나며, 우울증처럼 만성 통증 환자에서 매우 흔한 증상들 중 하나이다. 일반인구집단에서의 불안장애의 유병률은 약 17% 정도이나 만성통증환자의 경우 35% 정도로 불안장애가 더 흔하게 나타난다 (28). 하지만 대개 통증환자의 우울증상에 더 주목하여 불안증상은 등한시 되어지는 경우가 흔하다. 불안증상이 동반된 우울증은 그렇지 못한 경우보다 치료가 더 어려운 경우가 많다 (29).

만성 통증환자의 통증과 연관된 공포나 통증 파국화(pain catastrophizing)가 통증의 강도, 고통, 기능장애와 연관이 있다고 알려져 있다 (28,30). 불안장애 중 가장 흔한 것이 범불안장애(generalized anxiety disorder)이다. 범불안장애나 공황장애는 통증의 신체적인 특징, 즉 근긴장, 자율신경계의 과각성을 공유한다는 점에서 이 둘 사이에 어떠한 연관성이 있다고 생각할 수 있다. 또한 불안에 대한 적절한 약물치료가 통증을 의미 있게 줄일 수 있다는 증거들도 불안과 통증의 연관성을 보여준다 (31). 반면 같은 불안장애 범주에 속하는 사회공포증이나 강박장애 같은 경우, 그 질환의 특성상 회피하거나 치료를 자신의 마음대로 이끌고 가려고 하는 등의 행동으로 치료 과정에 영향을 미칠 수 있다. 따라서 임상가는 환자가 가지고 있는 공포심이나 취약함을 표현할 수 있도록 격려하고 지지해주는 것이 필요하다.

환자들은 대개 첫 방문 시에 불안보다는 통증과 같은 신체증상을 호소하는 경우가 많아 불안장애의 진단은 간과되는 경우가 많고 따라서 이에 대한 치료로 이어지지 못하게 된다 (32). 불안장애의 경우 통증이 시작되기 이전부터 존재하는 경우가 많으나, 우울증은 통증이 시작된 이후에 나타나는 경우가 흔하다 (17,33). 즉 우울증은 통증의 결과로서 나타나는 경우가 많으나 불안장애는 통증의 결과가 아닌 경우가 많다는 뜻이다. 공황장애, 공포증, 강박증 등과 같은 불안장애들은 초기 성인기에 시작하여 만성적인 경과를 보이는 경우가 많다. 통증이 없는 많은 정신과 환자들의 경우 불안이 우울증에 선행해 많이 나타난다고 보고된 점도 불안이 통증이나 우울증에 선행하는 경우가 많

다는 것을 보여준다 (34,35). 불안과 연관된 증상들이 만성적인 통증의 잠재적인 위험인자가 될 수 있다는 보고도 있다 (36). 하지만 이러한 확실한 연관성을 알기 위해서는 장기간의 전향연구가 더 필요할 것으로 보여진다.

### 인지-지각 요소들과 질병행동

높은 수준의 스트레스와 부정적인 정서를 가진 섬유근통 증후군 환자들은 신체증상에 좀 더 주의를 기울이는 경향이 있다 (37,38). 파국적인 사고(catastrophic thought)를 하는 경우 통증에 대해 과각성 증상을 보이는 경향이 있으며 (39), 이러한 증상들은 건강염려증적 불안을 유발하여 질병의 경과가 더 만성적으로 진행되게 만든다.

### 섬유근통 증후군과 관련된 정신과적 접근

정신사회적 요인과 생물학적 요인이 섬유근통 증후군의 발병과 증상의 경과에 영향을 미친다(그림 1) (40). 따라서 그 치료에 있어서도 이 두 가지 요인에 대한 접근이 모두 필요하다고 할 수 있다. 비약물학적인 치료방법으로는 인지행동치료, 정신역동적 정신치료, 최면치료, 이완훈련, 생체피드백(biofeedback) 등이 있으며, 이러한 방법들을 통해 환자가 통증에 적응하고, 스스로 조절감을 가질 수 있도록 도와준다. 또 기능을 더 잘 할 수 있도록 하여 환자의 삶의 질을 높일 수 있으며, 나아가 우울증을 개선하여 의료기관 이용률을 낮출 수도 있다.

약물치료는 항우울제, 항진경제, 항불안제, 정신자극제, 항정신병 약물 등이 사용된다.

### 섬유근통 증후군의 정신과적 비약물학적 치료

정신사회적, 심리적 치료에 있어 가장 첫 단계이자 가장 중요한 것이 바로 의사-환자 관계라고 할 수 있다. 효과적인 의사-환자 관계는 환자의 만족도, 순응도, 증상감소 등 다양한 영역에서 호전을 가져오는 것으로 알려져 있다. 환자와 언어적, 비언어적인 의사소통을 통하여 신체증상 및 정신증상에 대해 탐색하는 것이 필요하다. 면담 시 증상의 유무 확인이나 정도의 파악 못지않게 환자의 고통에 대해 충분히 공감하는 것이 중요하다. 즉 진단과 치료가 따로 이루어지는 것이 아니라 환자를 진료하는 순간부터 진단과 치료가 이루어진다고 같이 이루어진다고 할 수 있다. 정신과에 의뢰가 필요한 경우도 있는데, 환자는 정신과적 편견과 자신의 병을 인정받지 못한다는 생각 때문에 의뢰를 거부하는 경우도 발생할 수 있다. 이러한 경우에도 역시 의사-환자 관계가 매우 중요하며 환자가 느끼는 감정에 공감할 필요가 있다. 만약 의사가 기질적인 원인에만 관심을 보여 기능성 질환을 가진 환자에게 공감하지 못한다면 향후의 치료는 순탄하지 못할 가능성이 있다. 환자가 자신의 질환과 스트레스와의 관련성을 부정한다면 이를 바로 직면시키기 보다는 공감과 함께 충분한 설명을 해 주는 것이 좋다. 섬유근통 증후군의 시작과 과정, 악화나 완

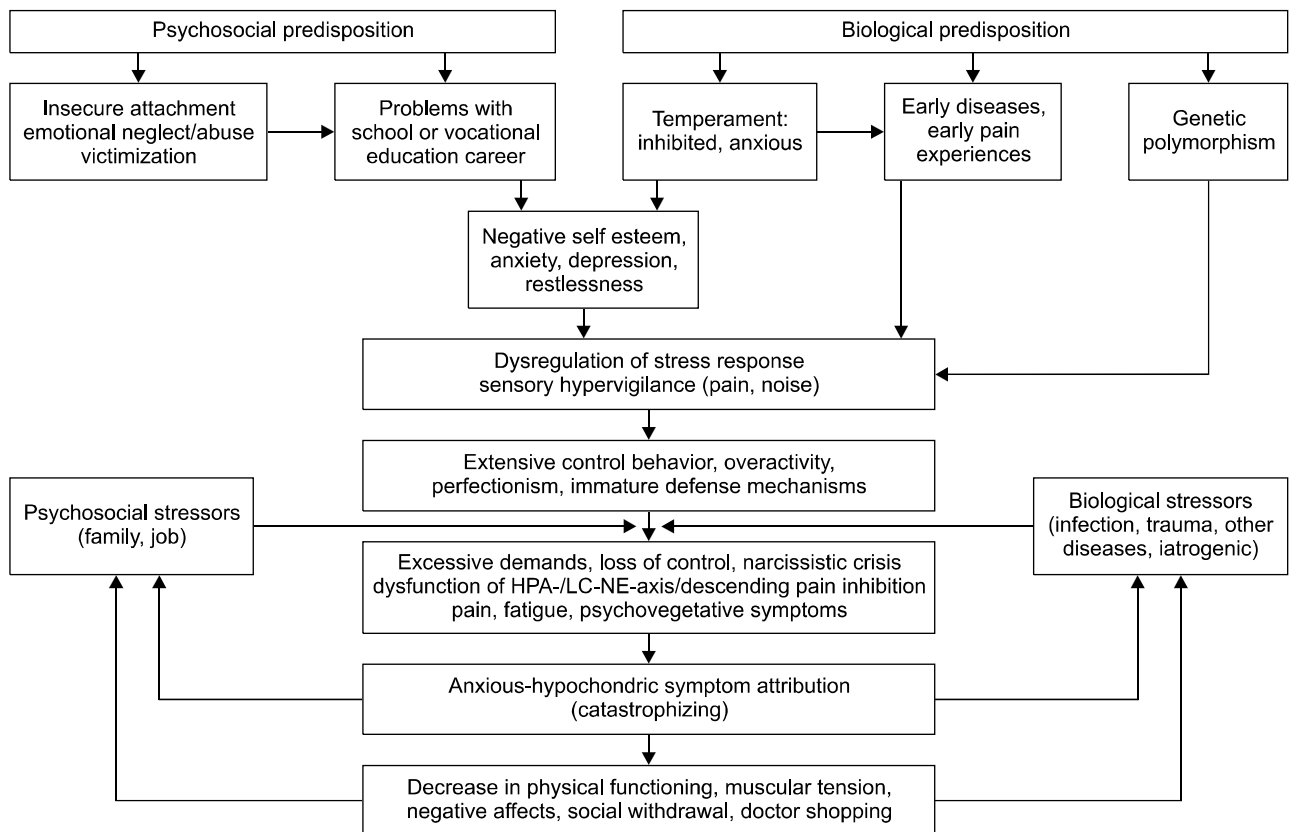


Figure 1. Biopsychosocial model of fibromyalgia.

화와 관련된 요소들에 대한 병력이 필요하며, 우울증이나 불안과 같은 잘 병발하는 정신장애에 대해 평가를 실시하고, 환자에게 병에 대한 교육을 하여야 한다. 섬유근통 증후군이 발생하기 이전의 정신과적 장애가 있었는지를 알아보고, 현재의 정신과적 장애에 대한 병력도 청취하여야 한다. 또한 현재 사용하고 있는 약물의 용량, 약물의 효과, 부작용을 평가하고, 약물과 관련된 정신과적 이상반응을 살핀다. 현재나 과거의 사회적, 직업적, 경제적인 기능의 정도를 평가하고, 물질 사용장애나 남용의 여부가 있는지를 평가하여야 한다. 섬유근통 증후군의 치료를 위한 많은 비약물학적 방법들이 있으나 이들은 대개 약물치료와 함께 사용되는 경우가 많다 (41). 또한 대부분의 치료프로그램들은 통증을 단순히 경감시키기보다도 전반적인 기능을 증가시키는 데 있다. 흔히 사용되는 비약물학적 치료는 다음과 같은 것들이 있다.

#### 교육적인 접근(Educational approach)

대부분의 전문가들은 섬유근통 증후군의 치료에 있어 교육적인 치료 요소들이 유용하다는 데 동의하고 있다 (42). 이러한 접근들은 신경생물학적인 과정, 수면이나 활동과 같은 행동, 증상들 사이의 복잡한 상호작용을 이해할 수 있도록 도움을 준다. 어떤 임상가들은 섬유근통 증후군으로 진단 내리는 것 자체가 증상들을 악화시킬 수도 있다고

걱정하지만 한 전향연구에서 섬유근통 증후군으로 진단하는 것은 증상에 아무런 영향을 미치지 않았고 18개월이 지난 뒤에 오히려 호전되었다고 보고하였다 (43).

#### 인지행동치료(Cognitive-behavior therapy)

인지행동치료란 치료에 인지적인 기법과 행동적인 기법을 모두 이용하는 것을 말한다. 인지치료는 부적응적인 생각을 변화시키는 것이 결과적으로 기분과 행동의 변화를 가져온다는 데 핵심이 있다. 따라서 과일반화, 부정적인 사고의 확대, 긍정적인 사고의 축소, 과묵화 등과 같은 사고의 오류들을 교정하여, 좀 더 현실적이고 효과적인 사고들이 이 자리를 대신하게 하는 것이다. 섬유근통 증후군 환자들의 경우, 과묵화 즉 가장 나쁜 일이 생길 것이라는 믿음은 통증의 강도 (39,44,45), 기능의 감소 (45), 정서적인 불편감 (39,45)과 연관성이 있었다. 메타분석 연구들은 인지행동치료가 우울증이나 불안장애와 같은 정신과 질병들을 치료하는데 효과적이라는 것을 보여주었으며, 이러한 우울증이나 불안장애는 섬유근통 증후군에서 흔하게 나타나는 것들이다 (46,47).

행동법은 B.F.Skinner의 학습이론 중 조작적 조건화(operant conditioning)에 기초를 두고 있다. 즉 보상이 있는 행동은 강화되어 빈도가 늘어나고, 처벌을 받거나 보상이 없는 행동들은 빈도가 줄어들게 된다. 섬유근통 증후군의 치료에

서는 통증행동에 초점을 두는데, 이러한 행동들은 대개 다른 사람들의 반응과 같은 사회적 사건들을 이끌어낸다. 이러한 반응은 공감의 표현, 일상적인 활동에서의 개인적인 책임감 감소 등을 포함한다. 이러한 반응들에 의해 통증행동은 강화가 될 것이며 질병의 전체에도 영향을 미칠 것이다. 인지행동치료는 부적응적인 사고나 기대를 변형시키는데 목적이 있으며, 이러한 변형을 통해서 기분, 스트레스, 통증의 대처전략, 문제해결 능력을 호전시킬 수 있다.

### 이완요법(Relaxation techniques)

이완요법은 생체피드백 등의 다른 치료방법들과 함께 부가적으로 많이 사용된다. 이완요법이란 자신의 몸과 마음의 긴장상태에 초점을 두고, 복식호흡, 점진적인 근이완(progressive muscle relaxation; PMR)과 같은 방법들을 사용하여 증상을 호전시키는 것이다. 통증은 생리적, 정서적인 스트레스를 야기하고, 이러한 것들이 반복되면 통증을 지각하는 것이 증가하며, 통증을 악화시킬 수 있는 근긴장, 혈관의 수축 등을 지속적으로 발생하게 한다. 이완요법은 각 개인에게 정서적인 스트레스와 생리적인 스트레스 사이의 연관성에 대해 교육하고, 이러한 상태를 스스로 조절하도록 한다. 이완요법은 사실상 인지행동치료나 행동요법과 중첩되는 부분이 있다. 대부분의 인지행동치료들이 하나 이상의 이완요법들을 포함하고 있다. 많은 섬유근통 증후군 환자들이 심리적인 고통과 스트레스 반응계의 이상을 보여 왔기 때문에, 스트레스 관리는 치료의 초점이 될 수 있다 (48). PMR은 만성통증의 치료에 자주 이용되어 왔다 (49). PMR은 전신의 근육을 체계적으로 수축과 이완을 반복하여 전반적인 근긴장도를 떨어뜨리게 되며, 따라서 근긴장도와 밀접한 관련이 있는 불안을 줄일 수 있다.

### 생체피드백(Biofeedback)

생체피드백은 개인의 생리적 변화에 대해 실시간으로 피드백을 해 줌으로서 스스로 이러한 과정과 연관된 신체적 반응들을 조절하는 법을 학습하는 것이다. 통증조절에서는 통증과 직접적으로 관련이 있는 요인이나 통증에 대한 정서적인 반응을 이용한다. 섬유근통 증후군 환자들에서 자율신경계의 이상이 나타나는데, 교감신경계의 항진, 부교감신경계의 저하, 비정상적인 24시간 자율신경계 주기를 보인다 (50-52). 이를 바탕으로 심박수 변화 생체피드백(heart rate variability biofeedback; HRV biofeedback)이 섬유근통 증후군 치료의 효과적인 방법으로 등장하게 되었다. HRV 생체피드백은 천식 (53), 만성폐쇄성 폐질환 (54), 과민성 대장증후군 (55), 고혈압 (56)에도 효과가 있음이 밝혀졌고, 섬유근통 증후군의 치료방법으로도 시도되었다 (57). 이들 치료를 받은 섬유근통 증후군 환자들은 수면, 통증, 피로감, 우울, 전반적인 기능 등 많은 영역에서 증상이 호전되는 것으로 나타났다.

### 최면치료(Hypnotherapy)

통증을 치료하는데 있어 이용할 수 있는 또 다른 심리적인 방법이 바로 최면치료이다. 최면치료는 임상가의 암시에 의해 의식(awareness)의 변화가 일어나며 이로 인해 환자의 주관적인 통증경험이 달라지게 된다. 이완요법과 함께 환자들은 깊은 호흡과 같은 행동으로 다시 스스로 최면이완에 빠질 수 있도록 교육을 받게 된다. 최면을 거는 다양한 방법들이 알려져 있으며, 미국 심리학회에서 이에 대한 가이드라인을 제시하기도 하였다 (58).

### 마음챙김(Mindfulness)

불교의 명상법에서 유래된 방법으로 지금 이 순간에 일어나고 있는 것에 집중하는 것이다. 즉, 과거나 미래가 아닌 현재 일어나는 것에 마음을 온전히 쏟는 것이고 생각할 수 있다. 현재 일어나는 것에 집중을 함으로서 스트레스를 줄일 수 있고, 통증에도 더 잘 적응 할 수 있도록 한다. 최근의 한 메타분석은 이러한 마음 챙김에 기초를 둔 스트레스 제거법이 만성적인 통증을 포함한 다양한 건강문제를 대처하는데 효과적이라고 하였다 (59).

### 섬유근통 증후군의 정신과적 약물치료

섬유근통 증후군의 약물치료에는 다양한 약물들이 이용될 수 있다. 저자들은 주로 정신과 영역에서 많이 사용되는 약물들을 위주로 기술하고자 한다.

### 도파민성 약제(Dopaminergic agents)

도파민 신경전달은 청반핵(locus ceruleus)에 영향을 줄 수 있다 (60). 그러므로 pramipexole과 같은 dopamine D3 receptor agonist는 섬유근통 증후군에서 발생하는 과각성을 조절하는데 도움이 될 수 있으며 이는 14주 동안 이중맹검, 위약비교 연구를 통해 섬유근통 증후군 환자의 통증, 피로감, 기능 등을 호전시킬 수 있음이 보고되었다 (61). 특히 환자의 통증에 효과를 보였고, 부작용은 불안과 체중 감소가 관찰되었다.

### 항우울제(Antidepressant)

#### 삼환계 항우울제(Tricyclic antidepressant; TCA)

항우울제 중에 삼환계 항우울제가 통증에 효과적인 것으로 잘 알려져 있다. 삼환계 항우울제중에 amitriptyline이 가장 효과적이고, tetracyclic (maprotiline), tertiary amine (imipramine), secondary amine (nortriptyline, desipramine)도 효과가 있는 것으로 알려져 있다. 우울, 불안과 같은 기분 증상이 있는 통증 환자들에게는 모든 항우울제가 효과가 있었으나, 기분증상이 없는 환자의 경우 삼환계 항우울제만 효과가 있었다. 이처럼 항우울제 중 일부의 항우울제만 통증에 효과를 나타내었다. 통증에 효과가 입증된 항우울제들을 살펴보면 모두 노르에피네프린의 재흡수 차단과 관련이 있음을 알 수 있다 (62). 최근에 이루어진 메타분석

에서는 위약에 비해 amitriptyline, maprotiline, chlorimipramine, dothiepin 이 효과적인 것으로 나타났고, 통증, 피로감, 수면, 압통, 경직 증상에서 위약에 비해 더 효과를 보이는 것으로 보고되었다 (63).

#### 모노아민 산화효소 억제제(Monoamine oxidase inhibitor; MAOI)

고전적인 항우울제 중 하나인 비가역적 모노아민 산화효소 억제제(irreversible monoamine oxidase inhibitor)가 섬유근통 증후군에 효과적이라는 증거는 없다 (64). 가역적인 모노아민 산화효소 억제제인 moclobemide 역시 도움이 되지 않는 것으로 보고되었다 (65).

#### 선택적 세로토닌 재흡수 차단제(Selective Serotonin Reuptake Inhibitor; SSRI)

항우울제 중 최근의 많이 이용되고 있는 선택적 세로토닌 재흡수 차단제의 경우 기분증상이 없는 통증 환자에게 삼환계 항우울제만큼 효과적이지 못한 것으로 보고되고 있다. fluoxetine의 경우 비교적 소규모로 행해진 몇몇의 연구들이 있는데, 우울증에서 통상적으로 사용되는 용량인 80 mg/day 이상을 사용했을 때만 약간의 통증증상의 호전을 보였다. 그 외 paroxetine (66), citalopram (67), escitalopram (68) 역시 효과가 없거나 미미하다고 보고되었다. sertraline이나 fluvoxamine의 경우 섬유근통 증후군 환자를 대상으로 아직 placebo-control 연구가 시행된 적이 없다. 결론적으로 SSRI가 섬유근통 증후군 환자의 통증에 효과적이라고 할 수 없으며, 효과가 있는 경우에도 세로토닌이 노르에피네프린에 영향을 줄 만큼 고용량인 경우였다. 따라서 세로토닌 자체만으로는 통증의 호전에 중요한 역할을 하지 않으며 노르에피네프린과의 상호작용을 통해 역할 한다고 생각할 수 있다.

#### Mirtazapine

Mirtazapine은 앞서 설명된 약물들과는 다소 다른 기전을 가지는 항우울제이다. 이 약물은 노르에피네프린, 특히 세로토닌 항우울제(Noradrenergic and Specific Serotonergic Antidepressant; NaSSA)로 요약되는 작용기전을 가지고 있는데, 결과적으로 노르에피네프린과 세로토닌의 분비를 증가시키는 역할을 하게 된다. 일부 문헌에서 만성통증 치료에 효과적이라고 보고가 되기도 하였으나 (69,70), 아직 연구가 많지는 않은 편이다.

#### Reboxetine

많은 국가에서 항우울제로 사용되는 약물로서, noradrenaline 재흡수의 선택적 차단제이다. 섬유근통 증후군 환자에서 통증의 완화효과가 있는 것으로 보고되었으며, 이러한 통증의 완화는 기분증상의 호전이 있기 전부터 나타났다고 한다 (71).

#### 선택적 세로토닌 재흡수 억제제(Serotonin Noradrenaline reuptake inhibitor; SNRIs)

SNRI는 세로토닌과 노르에피네프린의 재흡수를 차단하여 항우울효과를 보이는 약물들이다. 항우울효과외에도 통증의 완화효과도 있는 것으로 알려져 현재 제일 주목을

받고 있다. 현재까지 개발된 SNRI는 venlafaxine, duloxetine, milnacipran이 있다.

Venlafaxine이 섬유근통 증후군의 치료에 효과적이라고 보고한 많은 개방형 연구들이 있지만 (72), 지금까지 발표된 단 하나의 위약비교 연구에서는 효과적이지 않은 것으로 나타났다 (73). 하지만 이 연구에서 사용된 venlafaxine 용량이 저용량이므로(75 mg/day), 약물의 특성상 venlafaxine의 세로토닌의 재흡수 차단효과만이 나타났을 가능성이 있다. 따라서 향후 고용량의 venlafaxine을 이용한 위약비교 연구가 필요할 것으로 생각된다.

Duloxetine는 우울증의 존재하는 여부와 관계없이 섬유근통 환자에게 효과적으로 나타났다. Duloxetine 60 mg, 120 mg 사용군은 위약군에 비해 모두 효과가 있는 것으로 나타났으나 20 mg 사용군은 효과가 없는 것으로 나타났다 (74). 대부분의 연구에서 환자들은 duloxetine에 잘 적응하였고, 섬유근통 증상의 호전은 기분증상과 무관한 것으로 나타났다 (75,76).

Milnacipran 이중맹검, 위약비교 연구에서 milnacipran이 위약에 비해 유의하게 통증을 줄여주는 것으로 나옴, 피로감, 경직, 전반적인 안녕감도 호전시키는 것으로 보고되었다. 뿐만 아니라 대부분의 환자들이 200 mg/day 정도의 고용량에도 잘 적응하는 것으로 나타났다 (77). 가장 흔한 부작용은 오심이나 두통이나 경미한 경우가 많으며, 용량을 점진적으로 증가시키므로서 줄일 수 있다.

#### 항전간제(Antiepileptic drugs)

Pregabalin이나 gabapentin과 같은 항전간제들이 통증완화 효과가 있는 것을 오래 전부터 잘 알려진 사실이다. Pregabalin은 당뇨병성 신경통증의 치료, 대상포진 후 신경통증 뿐만 아니라 근래에는 위약비교 연구를 통해 섬유근통 증후군의 치료에도 효과를 인정받아 사용되고 있다 (78). 정확한 기전은 모르나 아마도 voltage-gated calcium channels에 작용하여 신경세포로의 칼슘유입에 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 섬유근통 증후군의 치료에 승인 받은 용량은 300~450 mg/일이며 경우에 따라 어지러움, 진정 작용 등이 나타나기도 하나 대개 시간이 지나면 호전되는 경우가 많다. 이외에도 체중증가도 나타날 수 있는 것으로 알려져 있다. Gabapentin도 통증, 수면 등의 증상들에 효과가 있음을 보여주는 보고가 있으나 (79), 약동학 및 약력학적으로 pregabalin보다 제한점이 많아 그 효용성은 떨어진 다.

#### 진정 수면제(Sedative Hypnotics)

진정 수면제는 섬유근통 증후군 환자의 수면을 회복시키는데 도움이 될 수 있다. 수면이 회복됨에 따라 인지기능과 피로감도 호전될 수 있다. 수면발작(narcolepsy)의 치료제로 이용되는 sodium oxybate는 진정작용이 있는 gamma aminobutyric acid (GABA)의 전구물질이다. Sodium oxybate

를 섬유근통 증후군 환자에게 투여한 결과 통증, 환자의 전반적인 기능, 피로감, 수면의 질을 호전시키는 것으로 나타났다 (80,81). 가장 흔한 부작용은 오심과 어지러움이였다. 진정수면제의 사용의 현실적인 문제는 남용의 가능성이 있다는 것이다. 많은 섬유근통 증후군 환자들이 zolpidem과 같은 수면제를 복용을 하나, 이들은 수면만을 호전시킬 뿐 통증증상 자체에는 영향을 미치지 못한다 (82). 그 밖에도 clonazepam과 같은 벤조다이아제핀이 섬유근통 증후군 환자의 불안을 조절하기 위해 사용될 수 있다. 하지만 남용의 위험과 갑작스러운 중단 시 간질과 같은 금단 증상이 있을 수 있어 섬유근통 증후군과 같은 만성적인 질환을 치료할 때는 주의 깊게 사용하여야 한다. 중독이나 남용의 위험성에 대한 주의를 항상 기울여야 할 필요가 있다. 대개 이러한 환자들은 한 가지 이상에 물질에 의존하는 경우가 많아, 병력상 무엇인가에 의존하거나 탐닉하는 것이 확인되면 남용의 위험성이 적은 치료법을 먼저 고려하는 것이 좋겠다. 또 환자에게 이러한 약물 사용시의 위험성, 이점 등에 대해 충분한 사전 설명을 하는 것이 필요하며 가능하면 효과를 보이는 저 용량의 약물을 사용할 것을 권장한다. 또 금단현상에 유의하며 약물을 중단하거나 줄일 때 2주정도의 충분한 시간을 두고 서서히 줄여나가는 것이 좋다.

#### 항정신병 약물(Antipsychotic agents)

섬유근통 증후군에서의 항정신병 약물의 효과는 분명하지 않으며, 효과가 있더라도 부작용 등으로 일차약물로 사용을 어려울 것으로 보여진다. 비록 olanzapine (83), quetiapine (84), ziprasidone (85)과 같은 몇몇의 항정신병 약물들의 가능성의 제시하기는 하였으나, 시행된 대부분의 연구들이 증례보고나 소수의 대상만을 대상으로 하여 아직 그 근거가 충분치 않은 상태이다. 또 항정신병 약물을 사용했을 때 생길 수 있는 추체외로계 증상이나 지연성 운동장애와 같은 부작용도 문제가 될 가능성이 있어, 필요한 경우에만 제한적으로 사용할 것을 권유한다.

#### 요 약

섬유근통 증후군은 매우 다양한 증상들을 나타내는 복합 증후군이다. 따라서 하나의 치료방법으로 모든 것을 치료하기가 어렵다. 환자가 경험하는 다양한 증상을 고려하여 여러 가지 치료방법을 적용할 필요가 있다. 섬유근통 증후군은 단순한 내과질환이기 보다는, 심리적인 영향을 많이 받을 수 있는 질환임을 명심하여야 한다. 따라서 단순히 치료목표가 되는 증상에 대해 약물을 처방하는 것 이상의 치료방법이 필요하며, 약물에 대한 교육, 운동, 인지행동 치료, 이완요법과 같은 비약물학적인 치료가 환자의 신체적 증상에 영향을 줄 수 있다는 것을 이해하여야 한다.

#### 참고문헌

1. Lawrence RC, Felson DT, Helmick CG, Arnold LM, Choi H, Deyo RA, et al; National Arthritis Data Workgroup. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part II. *Arthritis Rheum* 2008;58:26-35.
2. Kim SH, Bae GR, Lim HS. Prevalence and risk factors of fibromyalgia syndrome and chronic widespread pain in two communities in Korea-first report in Korean. *J Korean Rheum Assoc* 2006;13:18-25.
3. Arnold LM, Clauw DJ, McCarberg BH; Fibro Collaborative. Improving the recognition and diagnosis of fibromyalgia. *Mayo Clin Proc* 2011;86:457-64.
4. Mease PJ, Arnold LM, Crofford LJ, Williams DA, Russell IJ, Humphrey L, et al. Identifying the clinical domains of fibromyalgia: contributions from clinician and patient Delphi exercises. *Arthritis Rheum* 2008;59:952-60.
5. Kato K, Sullivan PF, Evengård B, Pedersen NL. Chronic widespread pain and its comorbidities: a population-based study. *Arch Intern Med* 2006;166:1649-54.
6. Vandvik PO, Lydersen S, Farup PG. Prevalence, comorbidity and impact of irritable bowel syndrome in Norway. *Scand J Gastroenterol* 2006;41:650-6.
7. Cole JA, Rothman KJ, Cabral HJ, Zhang Y, Farraye FA. Migraine, fibromyalgia, and depression among people with IBS: a prevalence study. *BMC Gastroenterol* 2006; 6:26.
8. Goldenberg DL. Pain/Depression dyad: a key to a better understanding and treatment of functional somatic syndromes. *Am J Med* 2010;123:675-82.
9. Turk DC, Dworkin RH. What should be the core outcomes in chronic pain clinical trials? *Arthritis Res Ther* 2004;6:151-4.
10. Breivik H, Borchgrevink PC, Allen SM, Rosseland LA, Romundstad L, Hals EK, et al. Assessment of pain. *Br J Anaesth* 2008;101:17-24.
11. Bigatti SM, Hernandez AM, Cronan TA, Rand KL. Sleep disturbances in fibromyalgia syndrome: relationship to pain and depression. *Arthritis Rheum* 2008;59:961-7.
12. Glass JM. Fibromyalgia and cognition. *J Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl 2:20-4.
13. Wilbarger JL, Cook DB. Multisensory hypersensitivity in women with fibromyalgia: implications for well being and intervention. *Arch Phys Med Rehabil* 2011;92:653-6.
14. Weir PT, Harlan GA, Nkoy FL, Jones SS, Hegmann KT, Gren LH, et al. The incidence of fibromyalgia and its associated comorbidities: a population-based retrospective cohort study based on International Classification of Diseases, 9th Revision codes. *J Clin Rheumatol* 2006;12: 124-8.
15. Fleming MF, Balousek SL, Klessig CL, Mundt MP, Brown DD. Substance use disorders in a primary care sample receiving daily opioid therapy. *J Pain* 2007;8: 573-82.
16. Nicholl BI, Halder SL, Macfarlane GJ, Thompson DG, O'Brien S, Musleh M, et al. Psychosocial risk markers for



- new onset irritable bowel syndrome--results of a large prospective population-based study. *Pain* 2008;137:147-55.
17. Knaster P, Karlsson H, Estlander AM, Kalso E. Psychiatric disorders as assessed with SCID in chronic pain patients: the anxiety disorders precede the onset of pain. *Gen Hosp Psychiatry* 2011.
  18. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders DSM-IV-TR. 4th ed. Washington DC, American Psychiatric Association Press, 2000.
  19. Geisser ME, Roth RS, Robinson ME. Assessing depression among persons with chronic pain using the Center for Epidemiological Studies-Depression Scale and the Beck Depression Inventory: a comparative analysis. *Clin J Pain* 1997;13:163-70.
  20. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med* 2003;163:2433-45.
  21. Arnold LM, Hudson JI, Keck PE, Auchenbach MB, Javaras KN, Hess EV. Comorbidity of fibromyalgia and psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1219-25.
  22. Haley WE, Turner JA, Romano JM. Depression in chronic pain patients: relation to pain, activity, and sex differences. *Pain* 1985;23:337-43.
  23. Dworkin SF, Von Korff M, LeResche L. Multiple pains and psychiatric disturbance. An epidemiologic investigation. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:239-44.
  24. Fishbain DA, Cutler R, Rosomoff HL, Rosomoff RS. Chronic pain-associated depression: antecedent or consequence of chronic pain? A review. *Clin J Pain* 1997;13:116-37.
  25. Okifuji A, Turk DC, Sherman JJ. Evaluation of the relationship between depression and fibromyalgia syndrome: why aren't all patients depressed? *J Rheumatol* 2000;27:212-9.
  26. Arnold LM. Management of fibromyalgia and comorbid psychiatric disorders. *J Clin Psychiatry* 2008;69 Suppl 2:14-9.
  27. Benarroch EE. Descending monoaminergic pain modulation: bidirectional control and clinical relevance. *Neurology* 2008;71:217-21.
  28. Sullivan MJ, Stanish W, Waite H, Sullivan M, Tripp DA. Catastrophizing, pain, and disability in patients with soft-tissue injuries. *Pain* 1998;77:253-60.
  29. Merikangas KR, Zhang H, Avenevoli S, Acharyya S, Neuenschwander M, Angst J; Zurich Cohort Study. Longitudinal trajectories of depression and anxiety in a prospective community study: the Zurich Cohort Study. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:993-1000.
  30. Granot M, Ferber SG. The roles of pain catastrophizing and anxiety in the prediction of postoperative pain intensity: a prospective study. *Clin J Pain* 2005;21:439-45.
  31. Beesdo K, Hartford J, Russell J, Spann M, Ball S, Wittchen HU. The short- and long-term effect of duloxetine on painful physical symptoms in patients with generalized anxiety disorder: results from three clinical trials. *J Anxiety Disord* 2009;23:1064-71.
  32. Wittchen HU, Kessler RC, Beesdo K, Krause P, Höfler M, Hoyer J. Generalized anxiety and depression in primary care: prevalence, recognition, and management. *J Clin Psychiatry* 2002;63 Suppl 8:24-34.
  33. Polatin PB, Kinney RK, Gatchel RJ, Lillo E, Mayer TG. Psychiatric illness and chronic low-back pain. The mind and the spine--which goes first? *Spine (Phila Pa 1976)* 1993;18:66-71.
  34. Parker G, Wilhelm K, Mitchell P, Austin MP, Roussos J, Gladstone G. The influence of anxiety as a risk to early onset major depression. *J Affect Disord* 1999;52:11-7.
  35. Fava M, Rankin MA, Wright EC, Alpert JE, Nierenberg AA, Pava J, et al. Anxiety disorders in major depression. *Compr Psychiatry* 2000;41:97-102.
  36. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000;25:1148-56.
  37. Wolfe F, Hawley DJ. Evidence of disordered symptom appraisal in fibromyalgia: increased rates of reported comorbidity and comorbidity severity. *Clin Exp Rheumatol* 1999;17:297-303.
  38. Hallberg LR, Carlsson SG. Anxiety and coping in patients with chronic work-related muscular pain and patients with fibromyalgia. *Eur J Pain* 1998;2:309-19.
  39. Hassett AL, Cone JD, Patella SJ, Sigal LH. The role of catastrophizing in the pain and depression of women with fibromyalgia syndrome. *Arthritis Rheum* 2000;43:2493-500.
  40. Van Houdenhove B, Egle U, Luyten P. The role of life stress in fibromyalgia. *Curr Rheumatol Rep* 2005;7:365-70.
  41. Goldenberg DL, Burckhardt C, Crofford L. Management of fibromyalgia syndrome. *JAMA* 2004;292:2388-95.
  42. Carville SF, Arendt-Nielsen S, Bliddal H, Blotman F, Branco JC, Buskila D, et al; EULAR. EULAR evidence-based recommendations for the management of fibromyalgia syndrome. *Ann Rheum Dis* 2008;67:536-41.
  43. White KP, Nielson WR, Harth M, Ostbye T, Speechley M. Does the label "fibromyalgia" alter health status, function, and health service utilization? A prospective, within-group comparison in a community cohort of adults with chronic widespread pain. *Arthritis Rheum* 2002;47:260-5.
  44. Gracely RH, Geisser ME, Giesecke T, Grant MA, Petzke F, Williams DA, et al. Pain catastrophizing and neural responses to pain among persons with fibromyalgia. *Brain* 2004;127:835-43.
  45. Edwards RR, Bingham CO 3rd, Bathon J, Haythornthwaite JA. Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2006;55:325-32.
  46. Butler AC, Chapman JE, Forman EM, Beck AT. The empirical status of cognitive-behavioral therapy: a review of meta-analyses. *Clin Psychol Rev* 2006;26:17-31.
  47. Hofmann SG, Smits JA. Cognitive-behavioral therapy for adult anxiety disorders: a meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Clin Psychiatry* 2008;69:621-32.
  48. Dadabhoy D, Crofford LJ, Spaeth M, Russell II, Clauw DJ. Biology and therapy of fibromyalgia. Evidence-based biomarkers for fibromyalgia syndrome. *Arthritis Res Ther*

- 2008;10:211.
49. Keel PJ, Bodoky C, Gerhard U, Müller W. Comparison of integrated group therapy and group relaxation training for fibromyalgia. *Clin J Pain* 1998;14:232-8.
  50. Martínez-Lavín M. Is fibromyalgia a generalized reflex sympathetic dystrophy? *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:1-3.
  51. Martínez-Lavín M, Amigo MC, Coindreau J, Canoso J. Fibromyalgia in Frida Kahlo's life and art. *Arthritis Rheum* 2000;43:708-9.
  52. Martínez-Lavín M, Hermosillo AG. Autonomic nervous system dysfunction may explain the multisystem features of fibromyalgia. *Semin Arthritis Rheum* 2000;29:197-9.
  53. Lehrer P, Smetankin A, Potapova T. Respiratory sinus arrhythmia biofeedback therapy for asthma: a report of 20 unmedicated pediatric cases using the Smetankin method. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2000;25:193-200.
  54. Giardino ND, Chan L, Borson S. Combined heart rate variability and pulse oximetry biofeedback for chronic obstructive pulmonary disease: preliminary findings. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2004;29:121-33.
  55. Humphreys PA, Gevirtz RN. Treatment of recurrent abdominal pain: components analysis of four treatment protocols. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:47-51.
  56. Schein MH, Gavish B, Herz M, Rosner-Kahana D, Naveh P, Knishkowsky B, et al. Treating hypertension with a device that slows and regularises breathing: a randomised, double-blind controlled study. *J Hum Hypertens* 2001;15:271-8.
  57. Hassett AL, Radvanski DC, Vaschillo EG, Vaschillo B, Sigal LH, Karavidas MK, et al. A pilot study of the efficacy of heart rate variability (HRV) biofeedback in patients with fibromyalgia. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2007;32:1-10.
  58. Green JP, Barabasz AF, Barrett D, Montgomery GH. Forging ahead: the 2003 APA Division 30 definition of hypnosis. *Int J Clin Exp Hypn* 2005;53:259-64.
  59. Grossman P, Niemann L, Schmidt S, Walach H. Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res* 2004;57:35-43.
  60. Girault JA, Greengard P. The neurobiology of dopamine signaling. *Arch Neurol* 2004;61:641-4.
  61. Holman AJ, Myers RR. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pramipexole, a dopamine agonist, in patients with fibromyalgia receiving concomitant medications. *Arthritis Rheum* 2005;52:2495-505.
  62. Watson CP, Evans RJ. The postmastectomy pain syndrome and topical capsaicin: a randomized trial. *Pain* 1992;51:375-9.
  63. Arnold LM, Keck PE Jr, Welge JA. Antidepressant treatment of fibromyalgia. A meta-analysis and review. *Psychosomatics* 2000;41:104-13.
  64. Nicolodi M, Sicuteri F. Fibromyalgia and migraine, two faces of the same mechanism. Serotonin as the common clue for pathogenesis and therapy. *Adv Exp Med Biol* 1996;398:373-9.
  65. Hannonen P, Malminiemi K, Yli-Kerttula U, Isomeri R, Roponen P. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of moclobemide and amitriptyline in the treatment of fibromyalgia in females without psychiatric disorder. *Br J Rheumatol* 1998;37:1279-86.
  66. Patkar AA, Masand PS, Krulewicz S, Mannelli P, Peindl K, Beebe KL, et al. A randomized, controlled, trial of controlled release paroxetine in fibromyalgia. *Am J Med* 2007;120:448-54.
  67. Anderberg UM, Marteinsdottir I, von Knorring L. Citalopram in patients with fibromyalgia—a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Eur J Pain* 2000;4:27-35.
  68. Otto M, Bach FW, Jensen TS, Brøsen K, Sindrup SH. Escitalopram in painful polyneuropathy: a randomized, placebo-controlled, cross-over trial. *Pain* 2008;139:275-83.
  69. Samborski W, Lezańska-Szpera M, Rybakowski JK. Effects of antidepressant mirtazapine on fibromyalgia symptoms. *Rocz Akad Med Białymst* 2004;49:265-9.
  70. Samborski W, Lezańska-Szpera M, Rybakowski JK. Open trial of mirtazapine in patients with fibromyalgia. *Pharmacopsychiatry* 2004;37:168-70.
  71. Krell HV, Leuchter AF, Cook IA, Abrams M. Evaluation of reboxetine, a noradrenergic antidepressant, for the treatment of fibromyalgia and chronic low back pain. *Psychosomatics* 2005;46:379-84.
  72. Moret C, Briley M. Antidepressants in the treatment of fibromyalgia. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2006;2:537-48.
  73. Zijlstra TR, Barendregt PJ, van De Laar MAF. Venlafaxine in fibromyalgia: results of a randomized, placebo-controlled, double-blind trial. *Arthritis Rheum* 2002;46:S105.
  74. Russell IJ, Mease PJ, Smith TR, Kajdasz DK, Wohlreich MM, Detke MJ, et al. Efficacy and safety of duloxetine for treatment of fibromyalgia in patients with or without major depressive disorder: Results from a 6-month, randomized, double-blind, placebo-controlled, fixed-dose trial. *Pain* 2008;136:432-44.
  75. Arnold LM, Lu Y, Crofford LJ, Wohlreich M, Detke MJ, Iyengar S, et al. A double-blind, multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the treatment of fibromyalgia patients with or without major depressive disorder. *Arthritis Rheum* 2004;50:2974-84.
  76. Arnold LM, Rosen A, Pritchett YL, D'Souza DN, Goldstein DJ, Iyengar S, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of duloxetine in the treatment of women with fibromyalgia with or without major depressive disorder. *Pain* 2005;119:5-15.
  77. Gendreau RM, Thorn MD, Gendreau JF, Kranzler JD, Ribeiro S, Gracely RH, et al. Efficacy of milnacipran in patients with fibromyalgia. *J Rheumatol* 2005;32:1975-85.
  78. Crofford LJ, Rowbotham MC, Mease PJ, Russell IJ, Dworkin RH, Corbin AE, et al; Pregabalin 1008-105 Study Group. Pregabalin for the treatment of fibromyalgia syndrome: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum* 2005;52:1264-73.
  79. Arnold LM, Goldenberg DL, Stanford SB, Lalonde JK, Sandhu HS, Keck PE Jr, et al. Gabapentin in the treatment of fibromyalgia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Arthritis Rheum* 2007;56:

- 1336-44.
80. Russell IJ, Perkins AT, Michalek JE; Oxybate SXB-26 Fibromyalgia Syndrome Study Group. Sodium oxybate relieves pain and improves function in fibromyalgia syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter clinical trial. *Arthritis Rheum* 2009;60: 299-309.
81. Russell IJ, Holman AJ, Swick TJ, Alvarez-Horine S, Wang YG, Guinta D; Sodium Oxybate 06-008 FM Study Group. Sodium oxybate reduces pain, fatigue, and sleep disturbance and improves functionality in fibromyalgia: results from a 14-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2011;152:1007-17.
82. Moldofsky H, Lue FA, Mously C, Roth-Schechter B, Reynolds WJ. The effect of zolpidem in patients with fibromyalgia: a dose ranging, double blind, placebo controlled, modified crossover study. *J Rheumatol* 1996;23: 529-33.
83. Rico-Villademoros F, Hidalgo J, Dominguez I, García-Leiva JM, Calandre EP. Atypical antipsychotics in the treatment of fibromyalgia: a case series with olanzapine. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005; 29:161-4.
84. Hidalgo J, Rico-Villademoros F, Calandre EP. An open-label study of quetiapine in the treatment of fibromyalgia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2007;31: 71-7.
85. Calandre EP, Hidalgo J, Rico-Villademoros F. Use of ziprasidone in patients with fibromyalgia: a case series. *Rheumatol Int* 2007;27:473-6.