

Original Article

한방병원에 내원한 만성피로증후군과 특발성만성피로 환자에 대한 분석연구

손창규

대전대학교 한의과대학 간장면역학교실

Analysis of Patients Visiting an Oriental Hospital with Idiopathic Chronic Fatigue or Chronic Fatigue Syndrome

Chang-Gue Son

Internal Department of Oriental Medicine College, Daejeon University

Objectives: Medically unexplained fatigue includes chronic fatigue syndrome (CFS) and idiopathic chronic fatigue (ICF). These disorders quite impair quality of life while no effective therapies exist. Therefore, patients with CFS or ICF frequently choose treatments based on traditional Korean medicine. The study aimed to analyze characteristic of patients visiting an Oriental clinic with CFS or ICF.

Methods: Patients who met criteria for CFS or ICF were enrolled in this study, from March 2011 to Jun 2013. Clinical information focused on symptom differentiation and Sasang constitution was analyzed. Pearson's chi-square test was used to compare the frequency among sub-groups.

Results: In total, 77 patients (49 male and 28 female) were diagnosed with CFS (17 male and 13 female) or ICF (32 male and 15 female). The symptom differentiation was 37.7%, 26.0%, 13.0%, and 23.3% for “Qi deficiency of both spleen and lung (脾肺氣虛)”, “Yin deficiency of both liver and kidney (肝腎陰虛)”, “Blood deficiency of both heart and spleen (心脾血虛)” and “Yang deficiency of both spleen and kidney (脾腎陽虛)”, while Sasang constitutional distribution was 59.7%, 22.1% and 18.2% Soeumin, Taeumin and Soyangin, respectively. The fatigue severity was notably different between CFS (63.7 ± 12.1) or ICF (52.2 ± 15.3) according to the Chalder fatigue scale (10-point scale for eleven questions). There was statistical significance regarding symptom differentiation and Sasang constitution ($p < 0.05$).

Conclusions: In the process of traditional Korean medicine-based development of therapeutics for patients with chronic fatigue or related conditions, this report can serve as reference data.

Key Words : Chronic fatigue, idiopathic chronic fatigue, chronic fatigue syndrome, traditional Korean medicine

서론

6개월 이상 지속되는 피로감을 호소하는 만성피로증후군에서, 육체적 혹은 정신적인 원인을 포함하여 만성피로의 이유를 의학적으로 설명할 수 없는 경우는 임

상적으로 매우 중요한데, 만성피로증후군 (CFS, chronic fatigue syndrome)과 특발성만성피로 (ICF, idiopathic chronic fatigue)가 여기에 속한다¹⁾. 만성피로증후군은 만성피로의 가장 극심한 형태로서 반복되는 피로감과 뇌의 활동성 저하 및 전신의 통증 등

• Received : 9 July 2013

• Revised : September 2013

• Accepted : 10 July 2013

• Correspondence to : 손창규(Chang-Gue Son)

대전시 중구 대흥동 22-5번지 대전대학교 부속한방병원 간장면역학교실

Tel : +82-42-229-6807, Fax : +82-42-254-3403, E-mail : ckson@dju.ac.kr

Table 1. Criteria for Diagnosing Chronic Fatigue Syndrome

A. Unexplained, persistent fatigue for six months or more
B. At least four of the following signs (CFS), or less than four signs (ICF)
1) Extreme exhaustion lasting more than 24 hours after physical or mental exercise
2) Unrefreshing sleep
3) Loss of memory or concentration
4) Unexplained muscle pain
5) Pain that moves from one joint to another without swelling or redness
6) Headache of a new type, pattern or severity
7) Enlarged lymph nodes in your neck or armpits
8) Sore throat

으로 구성된 8개의 주요 증상 중에서 4개 이상의 기준에 부합하는 경우이고, 그 외의 경우에는 특발성만성피로라 진단한다²⁾.

전 세계적으로 만성피로의 유병율은 약 10%에 해당되고, 1%의 인구는 만성피로증후군을 앓고 있을 것으로 예측된다³⁾. 가정의학과를 방문한 환자들을 대상으로 연구된 보고에 의하면, 한국에서의 만성피로증후군과 특발성만성피로의 유병율은 0.7%와 1.2% 정도이다⁴⁾. 아직까지 병리학적 기전이나 이해는 매우 미비하지만, 저하된 면역체계, 내분비 기능장애, 자율신경실조, 다양한 바이러스 감염, 스트레스 등에 대한 hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis의 기능저하 등이 직간접적으로 관여하는 것으로 알려졌다⁵⁾. 만성적으로 개선되지 않는 피로는 환자와 가족의 삶의 질을 심각하게 떨어트리며, 치료를 위한 휴식이 길어지면 사회적 고립현상을 초래하기도 한다⁶⁾. 이렇게 높은 유병율과 의학적 중요성 때문에 많은 연구가 이루어지고 있으나, 아직 만성피로증후군과 특발성만성피로에 대한 정확한 원인규명과 유효한 치료법 개발은 매우 부족한 실정이다⁷⁾.

한편, 질병의 진단과 치료를 전인적으로 접근하는 한의학적 특성에 때문에 전통적으로만성피로 환자들은 한방치료를 선호해 왔는데, 전 세계적으로 많은 환자들이 대체의학이나 한의학적 치료를 선택하고 있다⁸⁾. 한약을 비롯한 뜸과 침과 같은 치료법의 만성피로에 대한 효능이 임상연구를 통해서 일부 밝혀지고 있다⁹⁻¹¹⁾. 그러나 아직 만성피로증후군과 특발성만성피로의 환자들의 병태와 치료효과에 대한 체계적인 연구가 매우 부족한 실정이다.

본 연구는 한방병원에 만성피로를 주증으로 내원한 환자들 중에서 만성피로증후군과 특발성만성피로

로 진단된 환자들의 임상적 특성을 파악하여, 향후 이들 질환에 대한 연구에 필요한 중요한 기초 데이터를 제공하고자 한다.

연구대상과 연구방법

1. 연구 대상자

2011년 3월부터 2013년 6월까지 ○○대학교 한방병원 만성피로클리닉에 만성피로를 주증으로 내원한 환자들 중 뚜렷한 기질적 질환이 없이 만성피로증후군과 특발성만성피로로 진단받은 77명의 환자를 대상으로 후향적으로 조사하여 연구를 하였다. 신체적 혹은 정신적인 원인으로 의학으로 설명되는 질환을 가지고 있는 대상자는 본 연구에서 제외하였다. 또한, 환경적인 원인에 의하여 발생된 만성피로의 경우에도 연구대상자에서 배제하기 위하여 야간에 근무를 하는 직업을 가진 대상자는 제외시켰다.

2. 연구방법

1) 만성피로 환자의 진단: 진단은 미국 질병 Centers for Disease Control and Prevention (CDC)의¹²⁾ 기준에 따라서, 6개월 이상 지속되는 피로가 있으면서 8가지의 특징적 증상 중에 4가지 이상이 충족하는 만성피로증후군과 3개 이하를 충족시키는 특발성만성피로로 구분하였다 (Table 1).

2) 피로도 측정: 환자들의 피로도 측정은 11개의 질문으로 구성된 Chalder fatigue severity questionnaire¹³⁾를 이용하여 10점의 Numeric Rating Scale (NRS) 방법으로 측정하였다. 0점은 피로관련

Table 2. Chalder Fatigue Severity Questionnaire

Questions	Indication
1. Do you have problems with tiredness?	0 = None 9 = Unbearable
2. Do you need to rest more?	
3. Do you feel sleepy or drowsy?	
4. Do you have problems starting things?	
5. Do you lack energy?	
6. Do you have less strength in your muscles?	
7. Do you feel weak?	
8. Do you have difficulty concentrating?	
9. Do you make slips of the tongue when speaking?	
10. Do you find it more difficult to find the correct word?	
11. How is your memory?	

Table 3. Category of Syndrome-differentiation

Symptom differentiation	Main symptoms or signs
Qi deficiency of spleen and lung	Pale face, fatigue, lack of energy, lack of appetite, small quantity of meal to eat
Blood deficiency of heart and spleen	Pale face, sleep disturbance, plenty dream, bleeding tendency, feeling the lack of energy, dizziness, palpitation
Yang deficiency of spleen and kidney	Highly susceptible of cold, Cold hands and feet, Coldness in lower abdomen, diarrhea tendency
Yin deficiency of liver and kidney	Clod sweat at night, heating feeling at chest, palm and sole, weakness of waist and knee, insomnia, nocturnal emission

Table 4. General Characterization of Patients

Item	Total	CFS		ICF	
		Male	Female	Male	Female
Number of patients	77	17	13	32	15
Average age (Range)	42 (15-70)	38 (20-59)	39 (21-56)	43 (15-61)	45 (20-70)
Fatigue severity (NRS)**	56.9 ± 15.1	63.1 ± 14.7	64.5 ± 8.4	50.9 ± 15.7	55.1 ± 7.8

** p < 0.01, using independent t-test for fatigue severity between chronic fatigue syndrome and idiopathic chronic fatigue

증상이 전혀 없는 경우에 해당하고 최고 점수인 9는 참을 수 없을 만큼 심한 경우로, 최고 점수의 합이 99 점에 해당되도록 하였다 (Table 2).

3) 변증진단: 환자가 처음 방문하였을 때, 진료하는 한의사가 망문문절의 사진을 통하여 장부변증의 이론에 따라 脾肺氣虛型, 心脾血虛型, 脾腎陽虛型, 肝腎陰虛型의 4가지로 나누어 하였다¹⁴⁾ (Table 3). 각 변증유형의 가장 대표적인 증상들의 유무를 참고하여 판단하였고, 증상이 겹쳐지는 경우에도 진료 한의사의 전문가적인 의학적 지식에 근거하여 더 유사하다고 판단되는 하나의 변증패턴을 선택하였다.

4) 사상체질분류검사: 사상체질분류 검사표 (QSCCⅡ)를 이용하여 체질을 분류하였으며, 본 연구에서의 대상 환자들의 체질별 분포를 건강한 사람을 대상으로 한 연구결과¹⁵⁾와 비교하였다.

3. 통계 분석

만성피로환자의 성별, 만성피로 종류별, 변증별, 체질별 분포의 빈도 및 상호 관련성 등을 Pearson's chi-square test법과 Independent t-test법으로 분석하였다. SPSS 프로그램을 이용하였으며, p < 0.05인 경우를 통계적으로 유의하다고 인정하였다.

Table 5. Distribution of Symptom Differentiation

Symptom differentiation	Total	CFS		ICF	
		Male	Female	Male	Female
Qi deficiency of spleen and lung	29 (37.6%)	6 (35.3%)	4 (30.8%)	16 (50.0%)	3 (20.0%)
Blood deficiency of heart and spleen	18 (23.4%)	4 (23.5%)	4 (30.8%)	5 (15.6%)	5 (33.3%)
Yang deficiency of spleen and kidney	10 (13.0%)	1 (5.9%)	3 (23.1%)	3 (9.4%)	3 (20.0%)
Yin deficiency of liver and kidney	20 (26.0%)	6 (35.3%)	2 (15.3%)	8 (25.0%)	4 (26.7%)

No significant difference was observed regarding distributional frequency of symptom differentiation using Pearson's chi-square test ($p > 0.05$).

Table 6. Distribution of Sasang Constitution in Patients and Control Group

Symptom differentiation	Total**	CFS**		ICF**	
		Male	Female	Male	Female
Taeumin	17 (18.2%)	3 (17.7%)	3 (23.1%)	9 (28.1%)	2 (13.3%)
Soeumin	46 (59.7%)	9 (52.9%)	8 (61.5%)	16 (50.0%)	13 (86.7%)
Soyangin	14 (22.1%)	5 (29.4%)	2 (15.4%)	7 (21.9%)	0 (0.0%)

** $p < 0.01$, Pearson's chi-square test was used for comparing the distributions of the Sasang classified patients and the healthy subjects.

Table 7. Distribution of Symptom Differentiation according to Sasang Constitution

Sasang constitutional*	CFS/ICF	Qi deficiency of spleen and lung	Blood deficiency of heart and spleen	Yang deficiency of spleen and kidney	Yin deficiency of liver and kidney
Taeumin	CFS	10 (83.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (16.7%)
	ICF	4 (80.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)
	Total (17patient)	14 (82.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (17.6%)
Soeumin	CFS	12 (48.0%)	8 (32.0%)	3 (12.0%)	2 (8.0%)
	ICF	2 (9.5%)	9 (42.9%)	5 (23.8%)	5 (23.8%)
	Total (18patient)	14 (30.4%)	17 (37.0%)	8 (17.4%)	7 (15.2%)
Soyangin	CFS	0 (0.0%)	1 (8.3%)	1 (8.3%)	10 (83.4%)
	ICF	1 (50.0%)	0 (0.0%)	1 (50.0%)	0 (0.0%)
	Total (14patient)	1 (7.1%)	1 (7.1%)	2 (14.3%)	10 (71.5%)

* $p < 0.05$, Pearson's chi-square test was used for comparing the distributions of the symptom differentiation according to Sasang constitution

결 과

1. 환자의 일반적 특성과 피로도

본 연구대상의 환자들은 총 77명이었으며, 남성은 49명으로 중간나이는 42세 (15-61세), 여성은 28명으로 중간나이는 42(20-70) 세였다. 만성 피로증후군 환자가 30명 (남자 17, 여자 13명)이었고 특발성만성피로 환자가 47명 (남자 32, 여자 15명)이었다. 피로도 점수는 만성피로증후군이 평균 63.7 ± 12.1 (남자 63.1 ± 14.7 , 여자 64.5 ± 8.4) 이었으며, 특발성만성피로 환자는 평균 52.2

± 15.3 (남자 50.9 ± 15.7 , 여자 55.1 ± 7.8) 이었다. 두 피로환자군의 피로도 차이는 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.01$, Table 4).

2. 환자의 변증별 분포도

전체 환자들의 변증별 분포는 비폐기허 29명 (37.6%), 간신음허 20명(26.0%), 심비혈허 18명 (23.4%), 비신양허 10명 (13.0%)의 순으로 나타났다. 만성피로증후군의 남녀 간의 비교에서 남자는 특이하게 간신음허형이 많은 반면, 여자는 비신양허형의 변증유형이 많았다. 그러나 전체적인 빈도 분석에서 통계적 유의성에 도달하지는 못하였다

(Table 5). 체질별 환자의 분포에서 만성피로증후군 환자와 특발성만성피로 환자군 사이에 통계적인 차이는 없었다 ($P > 0.05$).

3. 환자의 체질별 분포도

전체 환자들의 체질별 분포는 태음인, 소음인, 소양인이 각각 18.2%, 59.7% 및 22.1%로, 1,423명의 일반인을 대상으로 한 연구결과¹⁵⁾와 비교하면 태음인은 현저하게 적고 소음인은 현저하게 많은 유병율을 보였다 ($p < 0.01$). 이러한 결과는 만성피로증후군과 특발성만성피로 환자 및 남녀로 세분하여 비교하여도 동일한 경향을 보였다 (Table 6).

4. 환자의 체질과 변증의 분포도

체질에 따른 변증별 분포에서는 태음인은 비폐기허가 가장 높았고 (82.4%), 소음인은 심비혈허 (37.0%)와 비폐기허 (30.4%)가 높았으며, 소양인은 간신음허형이 현저하게 높았다 (71.5%). 이러한 체질에 따른 변증별 분포의 차이는 통계적으로 유의하였다 ($p < 0.05$, Table 7).

고찰 및 결론

만성피로증후군과 특발성만성피로는 일상생활을 심각히 훼손시키는 심각한 병태를 가지고 있지만, 아직까지 의학적인 심각성의 인식은 부족한 경향이 있다. 의학적 중요성을 강조하기 위하여 특히, 만성피로증후군을 근육통성 뇌척수염 (myalgic encephalomyelitis)로 부르자는 주장과 사용도 있다¹⁶⁾. 현재까지 많은 연구가 이루어졌지만 정확한 생리병리적 기전은 밝혀지지 않았으며 검증된 치료법이 없는 실정이다.

만성피로를 한의학에서는 虛勞, 虛損, 氣虛, 少氣, 勞倦 등의 개념으로 표현하였는데, 만성피로와 관련된 많은 환자들은 전통적으로 한의학적인 치료를 선호하여왔다. 만성피로는 복합적인 원인으로 유도되는 가장 대표적인 주관적 불편함의 질병으로 통합적으로 관점에서 진단하고 치료하는 한의학적인 관점과 잘 부합되는 것이 요인일 것

이라 여겨진다¹⁷⁾. 본 연구는 한의학적인 장점을 이용한 만성피로의 연구를 위해서, 만성피로증후군과 특발성만성피로환자들을 대상으로 한의학의 가장 대표적인 의료체계인 변증과 체질별 특성을 분석하였다.

만성피로증후군 혹은 특발성만성피로로 진단된 77명의 환자 중에서 남성이 49명으로 여성의 28명보다 약 1.8배 많았다. 일반적으로 만성피로는 여성이 남성에 비하여 높은 유병율을 보인다는 보고와 한국에서의 남녀가 비슷한 유병율을 보인 결과와도 상충되는데^{4,18)}. 이는 비교적 적은 대상자 숫자에 의한 것인지, 혹은 만성피로증후군 혹은 특발성만성피로 환자들의 한방병원을 찾는 특징적 결과인지는 불분명하다. 만성피로 환자의 치료와 연구에 있어서 피로정도를 객관적으로 측정하는 도구가 없는 것은 커다란 숙제 중의 하나이다. 여기에서는 Chalder fatigue severity questionnaire의 11개 질문에 0에서부터 9까지의 10단계로 숫자로 선택하게 하는 형식을 취하여 피로도를 측정하였다. 본 연구에서 특발성만성피로 환자들의 피로도가 52.2 ± 15.3 이었는데, 이전에 동일한 방법으로 109명의 특발성만성피로 환자에 대상으로 측정된 한 결과 53.0 ± 15.0 과 매우 흡사하였다¹⁹⁾. 예상대로 만성피로증후군 환자들은 63.7 ± 12.1 로 특발성만성피로 환자에 비하여 더 높은 수치를 나타내었다.

만성피로에 대한 한의학적인 치료에 있어서 益氣健脾, 養血安神, 滋陰清火, 溫補腎陽 등으로 氣血陰陽의 균형을 회복하는 것이 전통적으로 중요하므로²⁰⁾, 기허, 혈허, 양허, 음허와 장부를 결합하여 기혈장부의 변증적 진단법으로 환자들을 분석하였다. 전체 환자들의 변증별 분포는 폐비기허형, 간신음허형과 심비혈허형이 많았고 비신양허이 가장 적었다. 전체적으로 만성피로증후군과 특발성만성피로 환자군 사이의 차이는 크게 없었으며, 상대적으로 남자환자에서는 간신음허형이 많았고 여자환자에서는 비신양허형이 많았다. 체질적인 분석에서는 전체 환자의 59.7%가 소음인으로 현저하게 많았다. 쌍둥이를 이용한 연구를 통해서 타고난 성격이나 유전학적 차이가 만성피로증후군의 유병율에 영향을 미친다는 것은 알려졌다

는데²¹⁾, 이러한 것은 한의학에서의 체질적 차이의 연구에 대한 중요성을 암시한다. 일반적으로 소음인은 내성적이며 정신적인 스트레스에 민감함과 불안감이나 우울증 등의 경향이 강한데²²⁾, 이러한 사실들은 만성피로 환자들의 증상적인 특성과 유사점이 매우 많다. 만성피로증후군의 환자들에게서 우울증을 비롯한 심리정신적인 증상이 많다는 것이 이미 잘 알려져 있는 사실이다²³⁾.

또한, 본 연구에서는 만성피로 환자들의 체질에 따른 유병율과 변증별 분포에 상관성을 갖는지 분석을 하였다. 체질은 정신적, 육체적 특성과 장부의 성쇠가 밀접한 관련이 있고 질병의 발생과 약물의 반응 및 치료의 선택에도 매우 중요하게 작용한다는 것이 한의학적인 특징이자 장점이다¹⁴⁾. 1,423명의 일반인을 대상으로 한 한국인의 체질분포와 비교하였을 때¹⁵⁾, 만성피로 환자들의 체질별 분포는 소음인 (59.7%), 소양인 (22.1%), 태음인 (18.2%) 순으로, 일반인의 (소음인: 24.0%, 소양인: 29.1%, 태음인: 46.9%) 분포와 현격한 차이를 보인다. 즉, 태음인은 현저하게 적고 소음인은 현저하게 많은 유병율을 보였는데 ($p < 0.01$), 이러한 결과는 남녀 및 성피로증후군 혹은 특발성민성피로 환자로 세분하여도 동일한 경향을 보였다. 체질에 따른 변증별 분포에서 간대폐소(肝大肺小)한 태음인은 비폐기허가 가장 많았고, 신대비소(腎大脾小)한 소음인은 심비혈허, 비대신소(脾大腎小)한 소양인은 간신음허형이 현저하게 높았는데, 이러한 결과는 과거의 만성피로환자를 대상으로 한 연구결과와 유사한 경향을 보였다²⁴⁾. 이러한 체질과 변증별 분포의 유의한 유의성은 매우 흥미로운 결과라 할 수 있는데, 의학적으로 설명되지 않은 만성피로인 만성피로증후군과 특발성만성피로는 환자에 따라서 매우 복합적인 요소에 의한 원인과 이를 통합적으로 접근해야 하는 치료법이 한의학적 질병치료 이론과 매우 흡사하기 때문이다.

본 연구는 단일 기관에서 적은 숫자의 환자를 대상으로 연구하였다는 단점을 가지고 있다. 그럼에도 불구하고, 본 연구결과는 한의학의 진단과 치료체계에 가장 중요한 방법론이 만성피로증후군과 특발성만성피로 환자들을 매우 특징적으로

나타남을 확인할 수 있었다. 본 연구결과는 만성피로가 삶의 질이 이슈인 미래의료 시장으로 대두될 시점에서, 향후 확장된 연구나 한의학적 치료법 개발에서 매우 중요한 데이터로 역할을 할 것으로 기대된다.

감사의 글

본 연구는 한국한의학연구원 "한의생체에너지대사 기반 노화조절연구(K13101)" 의 지원을 받아 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Jorgensen R. Chronic fatigue: an evolutionary concept analysis. *J Adv Nurs*. 2008;63(2):199-207.
2. 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 of Intern Med*. 1994; 121(12): 953-9.
3. Son CG. Review of the Prevalence of Chronic Fatigue Worldwide. *J Korean Oriental Med*. 212;22(2):25-33.
4. 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):529-34.
5. Papadopoulos AS, Cleare AJ. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis dysfunction in chronic fatigue syndrome. *Nat Rev Endocrinol*. 2011;8(1):22-32.
6. Kralik D, Telford K, Price K, Koch T. Women's experiences of fatigue in chronic illness. *Journal of Advanced Nursing*. 2005;52(4):372 - 80.
7. Martin A, Chalder T, Rief W, Braehler E. The relationship between chronic fatigue and somatization syndrome: a general population survey. *J Psychosom Res*. 2007; 63(2):147-56.
8. Jones JF, Maloney EM, Boneva RS, Jones AB, Reeves WC. Complementary and alternative medical therapy

- utilization by people with chronic fatiguing illnesses in the United States. *BMC Complement Altern Med.* 2007;7:12.
9. Adams D, Wu T, Yang XS, Yang X, Tai S, Vohra S. Traditional Chinese medicinal herbs for the treatment of idiopathic chronic fatigue and chronic fatigue syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009;(4): CD006348.
 10. Wang T, Zhang Q, Xue X, Yeung A. A systematic review of acupuncture and moxibustion treatment for chronic fatigue syndrome in China. *Am J Chin Med.* 2008;36(1):1-24.
 11. 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(2): 134-40.
 12. Centers for Disease Control and Prevention, Available at:www.cdc.gov/cfs. Accessed Jun, 23, 2013.
 13. Morriss RK, Wearden AJ, Mullis R. Exploring the validity of the Chalder Fatigue scale in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res.* 1998;45 (5):411-7.
 14. Kwak KK, Cho JH, Son CG. Study on Chronic Fatigue Syndrome from Oriental Medicine Point of View. *J Korean Oriental Med.* 2008;29(4): 962-9.
 15. Lee TG, Hwang MW, Ham TI, Choi BK, Koh BH, Song IB. A study on distributionalrate of Sasangin in Korea. *J Sasang Const Med.* 2005; 17(3):12-21.
 16. Sharpe M. The report of the Chief Medical Officer's CFS/ME working group: what does it say and will it help? *Clin Med.* 2002;2(5):427-9.
 17. Cho JH, Son CG. Need for development of oriental medicine-derived systemic treatments against chronic fatigue-associated symptoms. *J Korean Oriental Med.* 2009;30(4):28-36.
 18. Griffith JP, Zarrouf FA. A Systematic Review of Chronic Fatigue Syndrome: Don't Assume It's Depression. *Prim Care Companion. J Clin Psychiatry.* 2008;10(2):120-8.
 19. Lee NH, Son CG. Fatigue severity of patients with idiopathic chronic fatigue compared to healthy subjects. *J Tradit Chin Med.* 2012;32(3): 355-7.
 20. Kim SH, Lee JH, Lee SB, Choi MY, Kim YC, Woo HJ. Speculation of the Correlationship between Public Health Practice, Consumption and Fatigue in Patients who Complain Fatigue. *Korean J. Orient. Int. Med.* 2008;29(1)219-30.
 21. Poeschla B, Strachan E, Dansie E, Buchwald DS, Afari N. Chronic fatigue and personality: a twin study of causal pathways and shared liabilities. *Ann Behav Med.* 2013;45(3):289-98.
 22. Cho CH, Cho YS, Lee SK. Study of Personality Traits in So-yang, So-eum and Tae-eum Using NEO-PI-R. *Korean J. Orient. Physiology & Pathology.* 2005;19(6):1491-5.
 23. Christley Y, Duffy T, Everall IP, Martin CR. The neuropsychiatric and neuropsychological features of chronic fatigue syndrome: revisiting the enigma. *Curr Psychiatry Rep.* 2013;15(4):353.
 24. Cho JH, Yoo SR, Cho JK, Son CG. Analytic Study for Syndrome-differentiation and Sasang-constitution in 72 Adults with Chronic Fatigue. *Korean J. Orient. Int. Med.* 2007;28(4): 791-6.