

전신성 활동불능증(Systemic Exertion Intolerance Disease) 진단 기준을 바탕으로 한 만성 피로 증후군(Chronic Fatigue Syndrome) 진단 설문지 개발 및 신뢰도 평가

임은진, 손창규, 장은수
대전대학교 한의학과, 동서생명과학연구원

Development and Validation of Questionnaire for Chronic Fatigue Syndrome (CFS) Diagnosis Based on Systemic Exertion Intolerance Disease (SEID) Criteria

Eun-jin Lim, Chang-gue Son, Eun-su Jang
Institute of Bioscience and Integrative Medicine,
Dept. of Oriental Medicine College, University of Daejeon

ABSTRACT

Purpose: This study aimed to develop a questionnaire for the diagnosis of chronic fatigue syndrome (CFS) designed based on the systematic exertion intolerance disorder (SEID) criteria, and to validate the reliability of the questionnaire.

Methods: A literature search on questionnaires for CFS diagnosis was conducted to develop a SEID questionnaire (SEID-Q27), followed by a pilot survey to identify the reliability of the questionnaire. Adults (Daejeon university personnel) with a Chalder fatigue scale (CFQ) score ≥ 15 were invited for the survey. We commenced the survey in November 2019 with a two weeks of interval for the test and retest method. The reliability of the questionnaire was investigated in three angles: 1. Cronbach's α , 2. correlations (r) of the questions, numerical rating scale (NRS), and visual analog scale (VAS), and 3. kappa (k) analysis.

Results: Among the total 275 adults registered, 55 (20%) participants with a CFQ score ≥ 15 were invited, and 31 (11%) [15 male, 16 female] completed the questionnaire. The total Cronbach's α was 0.944 for the test and 0.949 for the retest. The reliability (r) of questions by CFQ score (≥ 15 , ≥ 18 , ≥ 20) ranged from 0.533 - 0.928 ($p < 0.05$), and the r score of the NRS and VAS were the highest in CFQ scores ≥ 20 , at 0.933 ($p < 0.001$). The agreement rate of the SEID-Q27 between the test and retest was 87% (kappa $k = 0.743$).

Conclusions: The SEID-Q27 seems to be reliable. Further studies are needed to measure the validity of the tool and the cutoff point.

Key words: chronic fatigue syndrome, systemic exertion intolerance disease, reliability, diagnostic tool, survey questionnaire

1. 서론

만성피로증후군(Chronic Fatigue Syndrome, CFS)은 심신을 쇠약하게 하는(debilitating) 질병으로 피로, 자율신경 및 신경인지 관련 등의 복합적인 증상을 보이는 질병이다¹. 그러나, 현재까지 질병의 기전

· 투고일: 2020.03.12, 심사일: 2020.06.23, 게재확정일: 2020.06.29
· 교신저자: 장은수 대전시 동구 대학로 62
대전대학교 한의학과, 동서생명과학연구원
TEL: 042-280-2612
E-mail: eunjilmsydney@gmail.com

이 밝혀지지 않아 질병을 진단하고 측정 및 평가 하는데 어려움이 있어 왔다. 증례 정의(Case definition)의 모호한 용어 사용과 객관적인 임상 표지(clinical laboratory marker)의 부재로 인해 의료 서비스 제공자들은 CFS 환자를 진단하는데 자기 기입식(self-report) 설문 또는 인터뷰에 의존하고 있는 실정이다^{2,3}. 따라서, 만성피로증후군 설문지와 그에 대한 진단의 신뢰성은 임상에서 중요한 이슈이다. 한 예로, 적용된 증례 정의 및 사용된 설문 도구에 따라 각각 다르게 나온 유병률 값을 보아도 그 중요성을 짐작할 만하다⁴.

CFS는 1960년에 처음으로 WHO에서 신경학적 질병으로 분류되었다⁵. 그러나, 집단히스테리(Mass hysteria), 고소득 전문직 종사자 질병(Yuppie flu, Middle class disease)과 같은 별칭들을 보면 알 수 있듯이, 잘못 해석 되는가 하면, 정신 및 심리학적 또는 사회학적 질병이라는 논란과 함께 신경 학자와 전염성 질병 전문가들로부터 질병으로서 인정받지 못하고 외면 받아왔다⁵. 뿐만 아니라, 현재까지 발표된 CFS 증례 정의를 살펴보아도 그 정의에 대한 논란은 끊이지 않고 있다는 것을 알 수 있다⁶. 증례 정의는 선행문헌에 가장 많이 등장하는 8가지: Ramsay, CDC-1988(Holmes), CDC-1994(Fukuda), Oxford, Australian, London, CCC(Canadian Consensus Criteria), ICC(International Consensus Criteria)로 나눌 수 있다^{6,7}. 이들은 만성피로증후군, 즉 CFS라는 명칭 외에도, 근육통성뇌염(Myalgic Encephalitis, ME) 또는 최근까지는 두 용어를 복합해 ME/CFS를 사용해 왔고 2015년에 제안된 전신성 활동불능증(Systemic exertion intolerance disorder, SEID)이라는 명칭도 있다. 따라서, 이들은 각기 다른 용어로 분류하고 있으며 각각 포함하는 증상들 또한 다양하다¹.

현재까지는 미국질병통제예방센터(Centers for Disease Control and Prevention, CDC)의 1994 증례 정의가 가장 널리 쓰여 왔다⁸. 그러나 이는 8가지 증상 중 4가지를 선택하는 사지선다형(poly-thetic

method) 이라는 방법이 CFS의 필수 증상(예, 아침 기상 시의 무기력감, unrefreshed sleep) 없이도 진단될 수 있으며 또한, 피로를 주 증상으로 하기 때문에 비슷한 증상의 패턴을 보이는 주요우울장애와 같은 질병들이 만성피로증후군으로 진단될 수 있다는 우려가 있어 왔다⁷. 따라서 2015년에 미국의학학회(Institute of Medicine, IOM)에서는 CFS를 SEID의 용어로 사용할 것을 제안하였고 그 진단 알고리즘을 발표한 바 있다¹(부록 1).

SEID 증례정의는 피로, 활동 후 권태감, 수면장애, 인지장애, 기립성 조절장애가 그 필수증상이다. IOM 2015 보고서는 이러한 증상들을 개별적으로 측정 및 평가하는데 유용한 도구 31가지를 제시하였다. 이들은 피로(Fatigue), 성인의 활동 제한(Activity limitation)증상 관련 도구, 18세 이하 어린이 및 청소년 증상 평가 관련, 운동/활동 후 권태감(Post-exertional malaise, PEM), 수면장애(Unrefreshed sleep), 인지장애(Cognitive dysfunction), 기립성 조절장애(Orthostatic intolerance), 그리고 통증(Pain) 관련 도구 총 8가지 분야의 도구들을 제시하였다¹. 그러나, 이러한 도구들은 각각의 증상을 평가하기 위한 일반 평가 도구 및 피로 증상 평가 도구로서 SEID를 기준으로 한 만성피로증후군 진단 도구개발이나 연구조사가 증례정의에 대한 비교연구 외에는 현재까지 이루어 지지 않고 있다. 뿐만 아니라, 임상에서 만성피로증후군 환자를 일차적으로 스크리닝하고 각 증상을 종합적으로 진단 및 평가하는 한국어 버전의 진단 도구의 필요성이 시급한 실정이다.

이에 본 연구에서는 선행 논문 문헌 조사와 만성피로증후군 환자를 대상으로 한 질적연구를 바탕으로 하여 SEID 진단 알고리즘을 적용한 총 27문항의 설문지, SEID Questionnaire 27(SEID-Q 27)을 개발하였으며(부록 2) 검사-재검사법(Test and retest method)을 통해 그 신뢰도를 평가해 임상에서의 그 유용성을 검증해 보고자 하였다.

II. 연구방법

1. 연구설계

본 연구에서는 CFS의 진단 도구의 하나로 SEID의 증례정의를 적용하여 임상에서의 활용을 목적으로 설문지를 개발 하고 파일럿 설문 조사를 통해 설문 도구의 신뢰성을 평가하고자 하였다. 그 방법으로 설문지는 문헌조사와 리서치 팀 논의를 통해 수정과정을 거쳐 개발하고 신뢰도는 검사-재검사법으로 평가하였다. 검사-재검사법이란 반복측정신뢰도 라고도 부르며 동일한 두 개의 측정도구를 이용해 얻어진 두 자료 간의 상관관계를 검토하는 방법으로, 검사도구의 안정성, 즉 신뢰도를 알아보기 위함이다⁹.

이 논문은 2019년도 자료수집 시 대상자 보호를 위해 기관생명윤리심의위원회(Institutional Review Board, IRB) 승인(승인번호: 104647-201505-HR-016-03)을 받아 진행되었다.

2. 연구대상 및 자료수집

본 연구는 SEID-Q27 설문지를 이용한 파일럿 설문 조사의 일환으로 2019년 3월부터 11월까지 대전대학교 교직원 중 피로도가 높은 사람을 연구 대상으로 하였다. 현재까지는 CFS를 확진하는 방법이 없어 본 연구에서는 만성피로(Chalder fatigue scale questionnaire, CFQ)¹⁰ 설문을 적용, 피로한 사람들, CFQ 총점이 ≥ 15 점 이상인 참여자를 1차로 선정한 후, 이들을 대상으로 2차로 SEID-Q27 설문을 2회 실시하여 신뢰도를 평가하였다. 재검사는 동일한 방법으로 1차 설문 2주 후에 이루어 졌으며 모든 설문 진행과 설문지 수집은 이메일로 하였고, 누락된 부분은 전화 및 문자로 보완하였다.

CFQ는 피로의 정도를 측정하는 도구로 총 11문항을 0-3점수로 나누어 측정 한다¹⁰. 본 연구에서는 선행연구에 따라 총점 33점 중 15점 이상을 절단값(cutoff point)으로 정하고 SEID-Q27 설문조사를 위한 참여자를 분류하였다¹¹.

3. 연구 도구

1) 일반적 특성

대상자의 일반적 특성(9문항)은 성별, 나이, 직업, 야간작업유무, 교육수준, 흡연, 알코올 섭취 유무, 운동 여부, 현재 복용중인 처방약 유무를 묻는 문항으로 그 빈도수를 계산하여 조사하였다(Table 1).

2) SEID-Q 27 진단 설문도구

SEID-Q27 설문도구는 IOM에서 발표된 보고서에 따라 SEID의 증례 정의를 그 틀로 하였으며, CFS 환자의 질병의 경험을 질적 연구한 결과와 측정 도구 개발을 위한 문헌 조사 연구의 결과를 바탕으로 개발되었다^{1,12,13}. 또한, 만성피로 증상이 '있다'라고 답한 교직원 5명에게 선제적으로 설문을 실시하여 설문지에 관한 피드백 과정을 통해 그들의 의견을 수렴하였고, 수정 사항 등은 논의를 반복 진행하여 개정하였다(Fig. 1, 부록 2).

SEID-Q27의 증상관련 문항은, SEID 증상의 필수조건 6문항(Table 2)과 SEID진단 필수 증상 10문항(Table 3~5) 두 분류로 나누어 구성 및 정리되었다(부록 2). 본 연구에서는 SEID 필수 증상의 정도를 0부터 9까지의 등급으로 나누어 측정하였으며, 각 증상의 여부를 결정하는 절단 값을 선행 연구에 따라 보통(moderate)이상으로 하였다¹⁴. 즉, 각 증상의 정도를 점수 식 평정 척도(Numerical rating scale, NRS), 0부터 9까지로 그 등급을 0-3(약간, Mild), 4-6(보통, Moderate), 7-9(심각, Severe)로 분류하여 4점 이상을 SEID 진단할 수 있는 증상의 정도로 측정하였다. 각 증상의 문항이 2개 이상일 경우에는 총 합산한 점수를 3 등급으로 나누어 그 점수의 보통이상으로 하였다(예, 0-9 스케일의 피로 관련 문항이 3개인 경우 합산의 총점이 27점이므로 설문자의 총점이 10점 이상일 때 보통).

기립성 조절 장애는 인지장애 증상과 선택사항이므로 둘 중 하나의 증상이 보통이상이면 SEID 분류에 포함시켰으며, 피로, 수면장애, 활동 후 권태감의 증상은 주 증상으로서 각각의 증상이 보통 이상의 경우에만 SEID 분류에 포함시켰다.

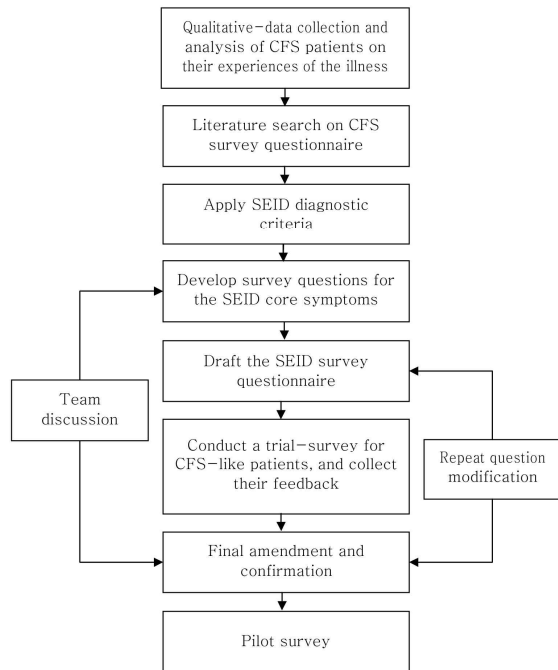


Fig. 1. Flowchart for the development process of SEID-Q27.

4. 자료분석

수집된 자료는 코드화 한 후 Excel을 이용해 입력 및 분석하였다. 설문 답변의 결측치는 전화 및 문자로 정보를 확보하였으며, 그럼에도 불구하고 결측된 문항은 각 개인 설문 문항 답변 총합의 평균값으로 통일하여 적용하였다. 내적 일치도(internal consistency)는 Cronbach's α 계수로 분석(Table 3)하였고, 1차와 2차 자료의 관련성(correlation)을 측정하기 위해 각 증상으로 나누어 다중상관계수 r (Multiple correlation coefficient)(Table 4)로 나타내었다. 문항 27은 전체 증상의 정도를 시각 측정 정도(Visual rating scale, VAS)로 나타냄으로써 문항 16~25의 NRS 문항들과의 일관성 여부를 측정하였다. 또한, 1차에서 SEID로 진단할 수 있는 그룹이 2차 조사에서도 진단될 수 있는지의 여부를 통해 신뢰도를 측정하기 위해 Kappa(k) 분석을 실시하였다(Table 5). Cronbach's α 계수는 문항들 간의 분산을 이용해 오차범위를 측정하는 것이므로 1에

가까울수록 내적일치도가 높으며 Kappa 계수와 함께 0.7 이상일 경우 연구 문항들이 안정적으로 신뢰할 만하다고 할 수 있다⁹.

III. 연구결과

1. 대상자의 일반적 특성

대학교 교직원 중 연구참여의사를 밝힌 교직원은 275명 이었으며, 이들 중 CFQ 15점 이상인 55명(20%)이 이메일 및 전화 문자 메시지로 설문 참여를 위해 연락되었다. 이들 중 휴가, 퇴직, 연락 불가, 또는 이메일 회신이 없는 설문 불참자 24명을 제외하고 총 31명(11%)이 1차 2차 설문문에 참여하였다. 대상자 31명 중 여성이 52%이었고, 평균 연령대는 31-50대가 남자 53% 여자 69%으로 가장 많았고 무응답 1인을 제외하고 모두 대졸이상 사무직이었다. 그 외 건강관련 한 질문에서는 1인을 제외하고는 모두 비흡연자 이었으며, 남녀 합해서 약 32%가 한주 1회 이상의 알코올섭취여부에서 '그렇다'라고 답하였다. 운동관련해서는 남자는 67%가 '한달에 한 두 번'에서 '거의 매일'이라고 답했으나 여자는 참여자의 50%가 '운동을 전혀 하지 않는다'라고 답했다. 당뇨 처방약 등을 복용 중이라고 답한 총 3명을 제외하고 현재 복용중인 처방약은 없는 것으로 나타났다(Table 1).

2. SEID-Q27 문항의 SEID 진단 필수조건(diagnostic requirements)

SEID의 증례 정의는 만성피로증후군 증상들의 진단 필수조건(diagnostic requirements)들을 명시하고 있다¹. 그 내용들을 Table 2에 6문항으로 나타내었다. 증상들이 발현된 계기로 직장내 과중한 업무량, 흡연, 이명, 암, 육아, 여행, 그리고 정신적 충격 등이 있었으나 68%에서 별다른 계기가 없었다라고 답하였다. 참여자의 87%가 현재 증상이 정신적 피로라고 답한 반면 육체적 피로는 26%였다. 휴식 후 증상의 완화 여부는 39%가 '완화되지 않

는다고 답하였다(Table 2). 문항 15, 증상의 기간은 총 84%(31명 중 26명)가 1개월 이상이었고 그 중 6개월 이상은 45%(31명 14명)로 나타났으며, 10년

이상이라고 답한 참여자는 전체의 6%로 나타났다(Table 2).

Table 1. General Characteristics of the Participants* (N=31)

Characteristics	Male (N)	Female (N)	Total
Gender	15 (48%)	16 (52%)	31
Age (yrs)	21-30 (1), 31-50 (8), 51-70 (6)	31-50 (11), 51-70 (5)	31
Occupation	Office work (15)	Office work (16)	31
Night shift	Yes (4), No (9), N/A (2)	Yes (4), No (12)	31
Education	University (14), N/A (1)	University (16)	31
Smoking	Yes (1), No (12), N/A (2)	No (16)	31
Alcohol	Yes (6), No (5), N/A (4)	Yes (4), No (10), N/A (2)	31
Exercise [†]	None (3), 1-2 m (2), 1-3 w (7), 7 d (1), N/A (2)	None (8), 1-2 m (0), 1-3 w (6), 7 d (2)	31
Medication	Yes (1), No (13), N/A (1)	Yes (2), No (14)	31

* frequency, [†] monthly (m), weekly (w), daily (d)

Table 2. Description of SEID Diagnostic Requirements of SEID-Q27* (N=31)

Q.	Item	Description (N)			Total
		Yes (%)	No (%)	N/A (%)	
10	Fatigue	30 (97)	-	1 (3)	31
11	Physical fatigue	8 (26)	21 (68)	2 (6)	31
12	Mental fatigue	27 (87)	3 (10)	1 (3)	31
13	Alleviation after rest	17 (55)	12 (39)	2 (6)	31
14	Trigger at onset	9 (29)	21 (68)	1 (3)	31
15	Period of symptoms [†]	≤1 m, 5 (16)	1-6 m, 12 (39)	≥6 m, 14 (45)	31

* frequency, [†] monthly

3. SEID-Q27 문항의 크론바 알파(Cronbach's α) 값 1차와 2차의 설문지 증상 및 그 정도에 관한 문항(Q. 16~25)은 내적 일치도 측정을 위한 Cronbach's α 검사를 실시하였다. 총 10문항은 5개의 증상으로 나누어 1차(test), 2차(retest) 전체의 α 계수를 측정하여 비교하였다. α 계수는 수면 장애와 활동 후 권태감(PEM) 관련 질문이 피로, 인지장애, 기립성 조절 장애 질문과 비교하여 상대적으로 낮게 나타났다. 그러나, 모든 문항이 $\alpha=0.80$ 이상이었으며 1, 2차 전체 문항에서 $\alpha=0.94$ 이상으로 높게 나타났다(Table 3).

4. SEID-Q27의 문항과 총점의 다중상관계수(Multiple correlation coefficient)

Table 4는 대상자를 CFQ 점수(≥ 15 , ≥ 18 , ≥ 20)로 나누어 1차와 2차 설문 자료의 관련성을 다중상관계수로 측정하여 나타내었다. 인지장애(Q. 23~24, $r=0.81\sim 0.89$)와 피로 관련 문항(Q. 16~17, $r=0.72\sim 0.92$)이 그 외의 증상($r=0.53\sim 0.84$)과 비교하여 상대적으로 높게 나타났다. 특히 CFQ ≥ 15 에서 모든 결과 값(VAS, total score 포함)이 통계적으로 유의($p<0.001$)하고 CFQ ≥ 18 , ≥ 20 보다 높게 나타났다. 이와 비교하여 피로 문항과 각 설문지 NRS

전신성 활동불능증(Systemic Exertion Intolerance Disease) 진단 기준을 바탕으로 한 만성 피로 증후군(Chronic Fatigue Syndrome) 진단 설문지 개발 및 신뢰도 평가

vs. VAS의 연관성은 CFQ \geq 20점대에서 가장 높은 낮게 나타났다.
반면, '활동 후 권태감(PEM)' $r=0.601(p>0.05)$ 은

Table 3. Internal Consistency of SEID-Q27

Q.	Item	Cronbach's α test			
		Test		Retest	
	Symptoms	Category	Total	Category	Total
16	Fatigue	.861		.905	
17					
18					
19	Post exertion malaise (PEM)	.858		.906	
20	Unrefreshed sleep	.820	.944	.801	.949
21					
22					
23	Cognitive dysfunction	.919		.881	
24					
25	Orthostatic intolerance	.903		.903	

Table 4. Reliability of SEID-Q27 by CFQ Score (N=31)

Symptom	Q.	≥ 15	≥ 18	≥ 20	
		N = 31	N = 15*	N = 11	
Fatigue	16.	.805***	.782***	.811**	
	17.	.732***	.723**	.924***	
	18.	.813***	.731***	.877***	
Post exertion malaise	19.	.783***	.629*	.601	
Sleep	20.	.842***	.787***	.742**	
	21.	.719***	.709**	.636*	
	22.	.791***	.533*	.717*	
Cognitive dysfunction	23.	.825***	.813***	.836**	
	24.	.891***	.879***	.822**	
Orthostatic intolerance	25.	.812***	.757**	.692*	
VAS	27.	.928***	.922***	.873***	
Total score		.900***	.855***	.885***	
NRS vs. VAS†		Test	Retest	Test	Retest
		.712***	.711***	.619*	.741**
				Test	Retest
				.933***	.835**

*** p value<0.001, **<0.01, *<0.05. * : number of subjects for ≥ 18 visual analog scale (VAS) is 14. due to one null score of VAS. † : comparison of numerical rating scale (NRS) questions 16-25 to VAS question 27 for consistency in test and retest.

5. SEID-Q27 검사 재검사 진단 일치도(Kappa analysis)

SEID-Q27 설문을 활용하여 대상자의 SEID 진단 여부를 도출한 후 검사-재검사 일치도를 살펴 보았다. 그 결과 일치도는 87%로 나타났고 이에 대한 Kappa값은 $k=0.74(p<0.001)$ 이었다(Table 5). Kappa값이 70% 이상이면 안정성계수로 만족할만

한 계수로 평가할 수 있겠다⁹.

1, 2차 총 대상자(31명) 중 SEID로 진단될 수 있는 사람은 5%(275명 중 14명)이었으며, 이들 중 6개월 이상 증상이 있다고 대답한 사람은 3%(275명 중 9명)를 차지했다.

Table 5. Kappa Analysis of SEID-Q27 (N=31)

	Test			Total	Probability	Agreement	Kappa
	2 X 2	0	1				
Retest	0	13	3	16	52%	87%	0.74***
	1	1	14	15	48%		
	Total	14	17	31			
	Probability	45%	55%	100%	100%		

'0' represents unsatisfactory and '1' represents satisfactory to the diagnostic requirement of systematic exertion intolerance disorder. ***p value<0.001

IV. 고 찰

본 연구에서는 만성피로증후군의 진단 도구의 하나로 SEID-Q27 설문지를 개발하고 그 신뢰도를 평가해보고자 하였다.

연구결과 SEID-Q27 문항 중 내적 일관성 검증이 가능한 SEID 증상의 정도를 측정할 문항 16~25(10문항)를 5가지의 증상으로 나누어 검토한 결과 모두 Cronbach's $\alpha=0.80\sim0.92$ 로 나타났으며, 1, 2차의 전체 설문 α 계수는 0.94 이상으로 높게 나타났다. Cronbach's $\alpha=0.80$ 이상은 내적 신뢰도가 높다고 할 수 있다¹⁵. 이는 비교 가능한, SEID 증례 정의로 개발된, 진단 도구가 없지만, Nijs et al.의 만성 피로증후군 환자의 활동(Activity and Participation)과 관련된 증상을 측정하기 위해 개발된 CFS-APQ(CFS-Activity and Participation Questionnaire) 설문문의 내적 일치도 $\alpha=0.87(n=88)\sim0.94(n=47)$ 와 비교하면 내적 일치도에 신뢰성이 있다고 할 수 있겠다¹⁶.

SEID 증상의 정도를 묻는 문항(16~25)의 검사-

재검사에서의 다중상관계수(r)를 CFQ($\geq 15, \geq 18, \geq 20$)으로 나누어 측정해 본 결과 ≥ 20 점대에서 'PEM(활동 후 권태/피로감)', Q. 19, $r=0.60$ 을 제외하고는 모두 유의($p<0.05, <0.01, <0.001$)하게 나타났다. PEM 증상에 관한 질문은 '가벼운 활동 후 피로감'의 정도를 묻는 것으로, '가벼운 활동'이라는 표현의 모호성과 일반적으로 느끼는 피로의 정도를 묻는 질문(Q. 16)과의 혼란 또는 설문자가 PEM을 증상으로 인지하지 못했거나, 활동/가벼운 운동 후의 피로감이라는 증상이 일반적으로는 건강상태에 따라 변하기 쉬운 증상이라고 인지되기 때문일 수도 있다. 추후 이 문항의 수정이 요구된다. 문항 19와 CFQ ≥ 18 점대에서 수면문항 22, $0.53(p<0.05)$ 을 제외한 모든 문항에서 $r=0.70\sim0.92$ 로 나타났다. 이러한 결과는 9가지의 증상 중 두 증상을 제외한 다른 CFS 증상에서 $0.70\sim0.94(p<0.001)$ 로 높게 나타난 Jason et. al.의 CDC-1994의 증례정의를 적용한 CFS ($n=15$)의 신뢰도 연구와 비교 가능한 결과라고 할 수 있다².

전반적으로 시각척도측정(VAS) 점수와 전체 점

수 (Total score)의 1, 2차 연관성을 포함하여 CFQ ≥ 15 에서 ≥ 18 , ≥ 20 보다 피로 문항(Q. 16~18)을 제외하고는 모든 문항에서 높게($p < 0.001$) 나타났다. 이에 반해, CFQ ≥ 20 에서는 Q. 16~18과 NRS vs. VAS의 r 값이 ≥ 15 , ≥ 18 보다 높은 결과를 나타냈다. 즉, 이러한 결과는 높은 피로도는 CFS(SEID)로 진단 될 확률과는 비례하지 않기 때문이라고 생각된다. 다시 말하면, 피로 관련 문항의 점수는 1, 2차 설문에서 일관성이 낮을지라도 다른 CFS(SEID)의 증상들은 유의하게 높은 연관성을 보일 수 있기 때문이다. 선행 연구에 따르면, 모든 CFS 환자가 높은 피로도를 보이는 않으며, 따라서 피로 설문지를 CFS의 진단 도구로 이용하는 것이 적합하지 않다고 하였다¹⁷⁻¹⁹. IOM 보고서에 따르면 만성피로증후군은 전신(systemic)에 나타나는 다양하고(multi) 복합적인(complex) 증상의 패턴을 보이는 질병이라고 설명하고 있다¹. 피로는 만성피로증후군의 증상이지만 주 증상이 아닐 수 있다²⁰. 따라서, 만성피로증후군 환자를 진단 및 선별할 때 피로측정도구를 질환을 선별하는 1차 도구로 사용할 것인가, 그렇다면 어떤 도구를 사용할 것인가(예, Chalder fatigue scale CFQ, Fatigue symptom scale FSS, Multi-dimensional factor inventory MFI etc.), 그리고 적절한 CFQ의 절단값은 무엇인가에 대한 문제들은 앞으로 더 많은 연구가 이루어져야 될 것이다.

SEID 진단의 1, 2차 일치도를 분석해본 결과 Kappa(k)=0.74로 나타났다. 이는 선행연구와 비교하면 CDC-1994를 적용한 신뢰도 연구 $k=0.85^2$ 보다 다소 낮았으나 CCC 증례정의를 적용한 DePaul 설문 신뢰도 연구, $k \leq 0.70^{14}$ 와 비슷한 결과를 나타냈다. 그렇지만, 설문 문항 15, '6개월 이상 증상이 있다'라고 답한 참여자(31명 중 14명)를 선별하여 분석한 결과 $k=0.81$ 로 0.74보다는 다소 높게 나타났다. 이는 증상의 기간이 길수록 SEID일 확률이 높기 때문일 수도 있다고 생각된다. 이에 더하여, 만약 SEID로 진단한 대상자가 '만성피로증후

군 질병이 있다'라고 가정할 경우에 그 타당도(Validity)를 분석해보면 31명의 대상자로 한 민감도(sensitivity) 82%, 특이도(specificity) 93%이었다. 이러한 결과는 '6개월 이상 증상이 있다'라고 답한 참여자 14명을 대상으로 분석할 경우 91%, 100%로 증가하는 것을 알 수 있었다. 그러나, 본 연구는 전반적으로 비슷한 조건의 대학교 교직원 중 CFQ ≥ 15 점 이상을 대상으로 SEID 진단여부를 측정해 본 것으로서, 만성피로증후군(ME 또는 CFS) 진단을 받은 사람과 통제집단(control group)을 대상으로 한 타당도 연구가 필요할 것으로 보인다.

본 연구는 SEID 증례정의를 이용하여 개발된 SEID-Q27 설문지를 재검사법을 통해 신뢰도를 평가한 최초의 연구로 그 의미가 깊다. 다만, 본 연구는 일반시민을 대상으로 한 것이 아니라 대체적으로 작업 및 생활환경이 비슷한 적은 수의 대학교 교직원(대졸 이상, 사무직, 성인)이라는 점에서 일반화하기에는 무리가 있겠다. 또한, SEID 진단기준의 제외사항(Exclusion)과 진단필수조건(diagnostic requirements)을 적용하지 않았다는 점에서 SEID로 진단된 대상자의 수가 선행연구에서의 만성피로증후군 유병률(약 1%)²¹보다 다소 높게(5%, 3%) 측정되었을 것으로 생각된다.

V. 결론

본 연구에서는 Daejeon university 교직원을 대상으로 만성피로증후군(SEID)을 선별하기 위한 설문지 SEID-Q27의 신뢰도를 평가한 것으로, 내적 일치도 $\alpha=0.94$ (1차), 0.95(2차), 재검사법을 통한 연관성을 측정하는 $r=0.53 \sim 0.93$ 이었다. 1, 2차 설문의 SEID 진단의 일치도를 측정하는 $k=0.74$ (agreement 87%)로 높아 신뢰성이 있다고 할 수 있겠다. 후속 연구를 통해 SEID-Q 27설문과 CFQ의 적절한 절단 값 및 타당도에 대한 연구가 필요할 것으로 보인다.

감사의 글

이 논문은 2019년도 한국한의학연구원 기관주요사업인 '한의 유전체 역학 인프라 구축' 과제(Grant No. KSN1713091)와 한국연구재단 이공분야 대학중점연구사업(Grant No. 2018R1A6A1A03025221)의 지원을 받아 수행된 연구임.

참고문헌

- Institute of Medicine, Beyond Myalgic Encephalomyelitis /Chronic Fatigue Syndrome: Redefining an Illness. The National Academies of Sciences Engineering Medicine. *Institute of medicine(IOM)* 2015.
- Hawk C, Jason LA, Torres-Harding S. Reliability of a chronic fatigue syndrome Questionnaire. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome* 2006;13(4):41-66.
- Shin HC. Overview of chronic fatigue syndrome for primary care physicians. *Journal of Korean Family Medicine* 2001;22(12):1717-42.
- Nacul LC, Lacerda EM, Pheby D, Champion P, Molokhia M, Fayyaz S, et al. Prevalence of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) in three regions of England: a repeated cross-sectional study in primary care. *BioMed Central Medicine* 2011;9:91.
- Speight N. Myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: Review of history, clinical features, and controversies. *Saudi J Med Med Sci* 2013;1(1):11-3.
- Christley Y, Duffy T, Martin CR. A review or the definitional criteria for chronic fatigue syndrome. *Journal of Evaluation in Clinical Practice* 2012; 18(1):25-31.
- Morris G, Maes M. Case definitions and diagnostic criteria for Myalgic Encephalomyelitis and Chronic fatigue syndrome: from clinical-consensus to evidence-based case definitions. *Act Nerv Super Rediviva* 2013;55(1-2):64-78.
- Johnston S, Brenu EW, Staines DR, Marshall-Gradisnik S. The adoption of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis case definitions to assess prevalence: a systematic review. *Ann Epidemiol* 2013;23(6):371-6.
- 최종후, 전세봄. Poll from the beginning to the end. 3rd ed. Paju: 자유아카데미; 2013, p. 77-8.
- Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al. Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res* 1993;37(2):147-53.
- Cella M, Chalder T. Measuring fatigue in clinical and community settings. *J Psychosom Res* 2010; 69(1):17-22.
- Jung JH, Park HK. Experiences of illness and socialization of suffering in patients with chronic fatigue syndrome. *Korean Association of Health and Medical Sociology* 2016;42(42):5-38.
- Haney E, Smith MB, McDonagh M, Pappas M, Daeges M, Wasson N, et al. Diagnostic Methods for Myalgic Encephalomyelitis/Chronic fatigue syndrome: A systematic review for a National institute of health pathways to prevention workshop. *Annals of Internal Medicine* 2015;162(12):834-40.
- Jason LA, So S, Brown AA, Sunnquist M, Evans M. Test-Retest Reliability of the DePaul Symptom Questionnaire. *Fatigue* 2015;3(1):16-32.
- Dijkers MP, Kropp GC, Esper RM, Yavuzer G, Cullen N, Bakdaliieh Y. Reporting on reliability and validity of outcome measures in medical rehabilitation research. *Disabil Rehabil* 2002; 24(16):819-27.

16. Nijs J, Vaes P, De Meirleir K. The Chronic Fatigue Syndrome Activities and Participation Questionnaire (CFS-APQ): an overview. *Occup Ther Int* 2005;12(2):107-721.
17. Hyde B. Are myalgic encephalomyelitis and chronic fatigue syndrome synonymous?. *The Fatigue Syndrome Sentinel* 1999;3:5-8.
18. Vaes JP, McGregor N, Van Hoof E, De Meirleir K. Psychometric properties of the Dutch Chronic Fatigue Syndrome-Activities and Participation Questionnaire (CFS-APQ). *Phys Ther* 2003;83(5):444-54.
19. Jason LA, Evans M, Brown M, Porter N, Brown A, Hunnell J, et al. Fatigue Scales and Chronic Fatigue Syndrome: Issues of Sensitivity and Specificity. *Disabil Stud Q* 2011;31(1):1375.
20. CFS/ME Working Group. Report to the Chief Medical Officer of an Independent working group. *Department of health* 2001. Available from: www.doh.gov.uk/cmo/cfsmer
21. 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 Translational Medicine* 2020;18(1):100.

【부록 1】 IOM SEID 진단 알고리즘1

