

섬유근통증후군에 대한 수기치료의 효과: 체계적 문헌고찰 및 메타 분석

Efficacy of Manual Therapy for Fibromyalgia Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis

Received: 19 May, 2023. Revised: 19 June, 2023. Accepted: 19 June, 2023

안정훈¹, 선창우², 김병준^{1,3}, 박인화^{1,3},
차윤엽^{1,3*}

¹상지대학교부속한방병원 한방재활의학과

²상지대학교부속한방병원 침구의학과

³상지대학교 한의과대학 한의학과

Jeong-Hoon Ahn, K.M.D.¹, Chang-woo Seon, K.M.D.², Byung-jun Kim K.M.D., Ph.D.^{1,3}, In-hwa Park K.M.D., Ph.D.^{1,3}, Yoon-yup Cha, K.M.D., Ph.D.^{1,3*}

¹Department of Korean Medicine Rehabilitation, Korean Medicine Hospital of Sangji University

²Department of Acupuncture & Moxibustion Medicine, Korean Medicine Hospital of Sangji University

³Department of Korean Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University

Objectives This review was conducted to investigate the evidence of efficacy of manual therapy for fibromyalgia syndrome (FMS).

Methods We searched 10 electronic databases (CAJ [CNKI], CINAHL, Cochrane Library, Embase, PubMed, Web of Science, DBpia, KISS, RISS, and OASIS) to find randomized-controlled clinical trials (RCTs) investigating manual therapy for FMS. Visual Analogue Scale (VAS) and score in the Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ) were analyzed as the main evaluation criteria.

Results Among 273 articles, 254 were screened and 19 RCTs were selected. Only 17 RCTs could be statistically analyzed. Manual therapy was more effective than placebo or sham or no treatment in terms of VAS ($p=0.0003$). When combined with medication or exercises, manual therapy showed therapeutic effect in terms of reducing pain (VAS) and ameliorating symptoms of FMS (FIQ). However, manual therapy did not show its effect in terms of VAS compared to medication. Lastly, there were no significant difference between manual therapy and exercise in terms of improvements in VAS and FIQ.

Conclusions Effectiveness of manual therapy including CMT for treating FMS was identified. However, this study has its limitations due to the small size and number of RCTs that were included in this study. Nevertheless this study could be a groundwork for well-designed research for CMT for FMS.

Key words Manual Therapy, Chuna Manual Therapy, Fibromyalgia Syndrome, Systematic review, Meta-analysis

1. 서론

섬유근육통 또는 섬유근통증후군은 피로, 수면의 방해, 통증 역치 저하, 병리적으로 설명되기 어려운 기능장애 등과 함께 만성 전신 연조직 통증을 핵심 증상으로 하는 질환이다¹). 기존 역학 연구에 따르면 섬유근육통의 유병률은 일반 인구에서 약 2%~4%인 것으로 알려져 있으며 남성보다는 여성에게서 흔하게 발생하며, 젊은 사람보다는 노인층에게서 흔하게 발생하는 질환이다²).

섬유근육통 진단 시, modified 2010 America College of Rheumatology preliminary criteria for Fibromyalgia(이하 2010 ACR fibromyalgia criteria) 기준을 따르지만, 섬

유근육통은 의학에서 말하는 질병의 기계론적 정의를 벗어나기 때문에 아직 완전히 밝혀지지 못한 질환으로 분류된다³).

섬유근육통의 가장 흔한 증상은 일부 특정지점(압통점)에서의 통증역치 저하이다⁴). 그중 20-30%는 사지, 손, 몸통의 감각이상을 보고하며, 이는 일반적으로 저릿한 감각이나(tingling sensation) 바늘 등으로 찌르는 것 같은 따끔거림(pins-and-needles)의 양상으로 나타난다⁵). 이외 피로감⁶과 수면 장애⁷) 역시 섬유근육통의 흔한 증상이다. 수면 문제에는 모든 유형의 불면증과 자주 또는 쉽게 깨는 것이 포함된다⁸). 섬유근육통의 유형, 위치, 및 증등도는 다양한 조절 요인에 따라 달라지며⁹), 과거력¹⁰) 및

*Corresponding to Yoon-yup Cha, Korean Medicine Hospital of Sangji University 80, Sangjidae-gil, Woosan-dong, Wonju-si, Gangwontekbyeoljachi-do, Republic of Korea

TEL. +82-33-732-2111, FAX. +82-33-732-2124, E-mail. oringa@hanmail.net

Copyright © 2023. KSCMM All Rights Reserved.

온도 변화¹¹⁾, 신체적¹²⁾이나 정신적¹³⁾ 스트레스 역시 통증 악화와 관련된 요인 중 하나로 밝혀졌다.

한의학적 관점에서 섬유근육통은 肌痺와 筋痺와 유사하다. 두 질환의 원인은 크게 신체의 虛, 외사(外邪)의 침입, 濕 3가지로 분류할 수 있다. 다시 말해 선천적으로 허약하거나, 風, 濕, 寒 등의 邪氣가 침범하였거나, 특정 원인으로 인한 기혈순환의 정체가 발생하여 閉阻하고, 더 나아가 肌肉筋脈이 失養하게 되어 肌痺와 筋痺가 발생한다고 보는 것이다¹⁴⁾.

섬유근육통 환자를 관리하기 위한 치료적 접근은 타 질환 치료에 비해 통합적이고 다방면적인 특징이 있다¹⁵⁾. Macfarlane GJ et al.¹⁶⁾은 많은 RCT와 메타분석에서 여러 약물의 섬유근육통 치료 효능을 평가한 바 있으며, 비약물 관리는 수기치료, 환자 교육, 운동 및 인지행동치료 등을 기반으로 한다.

한편, 추나요법은 한의사가 손 또는 신체 일부분을 이용하여 해당 관절의 정상적인 운동 범위 내에서 관절을 가동 또는 신연시키거나 경근조직을 이완 또는 강화시켜 치료하는 행위를 말한다¹⁷⁻¹⁸⁾. 섬유근육통 치료에 있어 추나요법을 비롯한 수기치료가 여러 차례 적용된 바 있으나 현재까지 이에 대한 체계적 고찰이 부족한 실정이다. 상기 실정을 고려하여 이번 연구를 통해 섬유근육통 치료에 있어서 추나요법을 비롯한 수기치료의 효과에 대해 고찰하고자 한다.

2. 연구 대상과 방법

1) 데이터베이스 선택 및 검색

2022년 09월까지 국내외에 발표된 모든 연구를 대상으로 PubMed (www.pubmed.com), CINAHL (www.ebsco.com), Cochrane Library (www.thecochranelibrary.com), EMBASE (www.embase.com), Web of Science (www.webofknowledge.com), Chinese Academic Journals (CAJ, www.cnki.net), DBpia (www.dbpia.co.kr), 한국학술정보(KISS, kiss.kstudy.com), 학술연구정보서비스(RISS, www.riss.kr), 전통의학정보포털(OASIS, oasis.kiom.re.kr)를 포함한 10개의

국내외 온라인 데이터베이스를 활용하여 섬유근육통에 추나요법을 비롯하여 수기치료를 적용한 논문을 검색하였으며 언어에 제한을 두지 않았다. 영어 “Fibromyalgia” 또는 중국어 “纤维肌痛” 또는 한국어 “섬유근통” 또는 “섬유근육통”으로 섬유근육통과 관련한 연구를 검색했다. 치료중재와 관련, 영어 “Manipulative Therapy” 또는 “Manual Therapy” 또는 “Chuna” 또는 “Tuina”를 검색하였으며 중국어(推拿), 한국어(추나, 도수, 수기)를 검색어로 활용했다. 이후 무작위 대조비교 임상시험(Randomized-Controlled Clinical Trial, 이하 RCT)연구만을 본 고찰에 활용했다.

2) 선정기준

우선 PICOS(Participants, Intervention, Control, Outcomes and Study design)를 설정 후 문헌을 수기 검색하였다.

환자군(P)은 2010 ACR fibromyalgia criteria 기준에 부합하는 섬유근육통 환자로 상정했다. 환자의 인종, 성별, 연령, 질환의 중증도, 이환기간에는 제한을 두지 않았다.

중재 방법(I)은 도구를 이용하지 않은 수기치료로, 이와 비교될 대조군(C)은 실험군과 대조군의 중재방법이 ‘수기치료’ 하나로만 차이가 나는 모든 의학적 처치로 설정했다.

비교평가항목에 해당하는 결과변수(O)에 대해서는 논문을 선별하는 단계에서는 따로 설정하지 않았다.

연구 디자인(S)에서는 수기치료를 단독 혹은 복합치료군으로 사용한 무작위 대조비교 임상시험(RCT)을 선정하였으며, 구체적인 분류는 아래와 같다.

① 수기치료군과 위(偽)치료군 비교, ② 수기치료군과 약물치료군 비교, ③ 수기치료군과 운동치료군 비교, ④ 수기치료군과 무처치군 비교, ⑤ 수기치료, 약물치료군과 약물치료군 비교, ⑥ 수기치료, 운동치료군과 운동치료군 비교

동물 실험, 세포실험, 선행 연구(pilot study), 증례 보고, 문헌 고찰 연구는 분석 대상에서 제외하였다.

3) 포함 연구 자료 분석

(1) 내용 분석

본 연구의 선정 과정은 2명의 독립된 연구자(JHA, CWS)에 의해서 수행되었으며, 연구자 간 토론을 통하여 의견 불일치에 대해 상호 합의했다. 이후 제3의 다른 연구자(YYC)의 의견을 구하며 분석을 진행하였다.

(2) 비뚤림 위험 평가

조사한 RCT들의 비뚤림 위험 평가를 위해 독립된 2명의 연구자(IHP, BJK)가 Cochrane Handbook의 비뚤림 위험(Risk of Bias) 평가법¹⁹⁾에 따라 7개의 세부 항목을 확인 및 평가하였다. 연구자 간 의견이 불일치한 경우 제3의 다른 연구자(YYC)와 토론을 통해 합의하였다.

(3) 평가지표

본 연구는 조사한 RCT에서 활용된 섬유근육통 관련 측정 지표 중 높은 비율로 채용된 VAS와 FIQ를 주 평가 변수로 보고 통계분석을 진행하였다. 나머지 평가지표의 경우 전체 연구에서 사용되는 비율이 낮아 통계분석에서 제외했다.

(4) 데이터 추출

포함된 논문의 저자, 출판연도, 치료군과 대조군 수, 평가지표 및 결과, 통계적으로 어떠한 의미가 있는지에 대해 미리 정의된 표에 추출하였다.

(5) 통계분석

선정된 연구의 데이터 중 연속형 변수로 나타난 값들의 평균과 표준 편차를 추출하였다. 이후 수기치료의 치료 효과를 확인하기 위해 비교 위험도(Relative Risk; RR) 또는 표준화된 평균차(Standardized Mean Difference; SMD)와 95% 신뢰구간(Confidence Interval; CI)을 Cochrane Collaboration software [Review Manager(RevMan) Version 5.4.1 for Windows, Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre]를 통해 추출한 뒤 메타분석을 시행하였다. 또한 카이 제곱 검정 및 Higgins I² 통계량을 통하여 이질성을

판단하였으며, I²이 0~30%이면 이질성이 낮고, 30~75%는 이질성이 중간 정도이며, 75% 이상인 경우 이질성이 높다고 보았으며 확률 효과 모형을 이용하였다.

3. 결과

1) 자료 선별

2022년 10월까지 발표된 논문들 중, 10가지 데이터베이스를 이용한 검색의 결과 총 273편의 논문이 검색되었다.

검색된 논문들의 제목과 초록, 원문을 검토하여 섬유근육통 환자를 대상으로 수기 치료를 적용한 RCT가 아닌 연구들을 제외하고, 최종적으로 19편의 RCT 연구논문²⁰⁻³⁸⁾이 선정되었고, 이 중 17²⁰⁻³⁶⁾편의 논문에 대한 메타분석이 이루어졌다(Fig. 1).

2) 연구 분석

(1) 연구 대상 분석

최종 선정된 19개의 연구에 참여한 대상자는 총 1,193

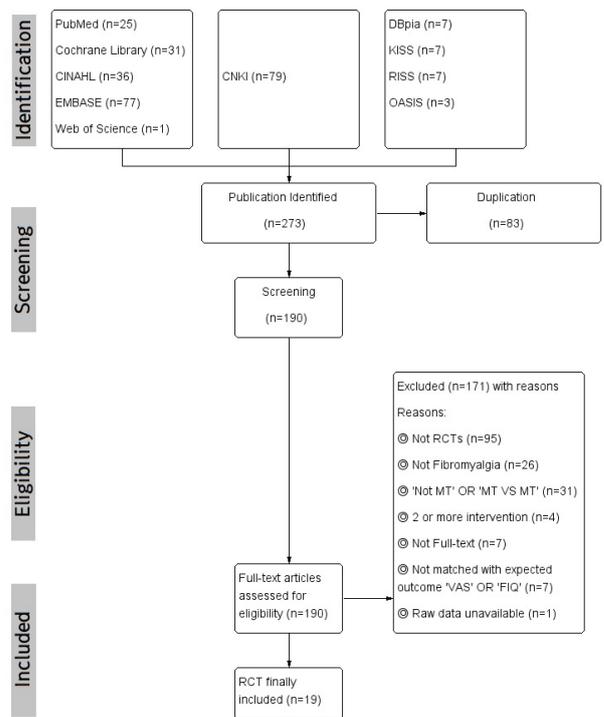


Fig. 1. Study selection process of PRISMA flowchart.

명이었으며, 이 중 중재군은 674명이었고, 대조군은 519명이었다. 모든 논문은 참여자의 연령분포를 언급하였으며 연구 참여자의 연령은 만 17~75세로 다양했으며 평균연령은 48±7세였다. 일부 논문^{20,22,23,25}은 참여자의 성별을 여성으로만 제한하기도 하였으며, Castro-Sánchez (2014)²⁴의 연구는 성별을 하나의 변수로 보기도 했다.

19개의 연구 중, 3개의 연구^{33,35,38}는 기저 근골격계 질환에 대한 언급이 없었으며, 나머지 16개의 연구는 연구 참여자들의 골절, 척추디스크 질환, 기타 염증질환 등 원인으로 추정되는 기저질환이 없음을 밝혔다.

(2) 치료 기간 분석

중재군의 치료 기간은 최소 1주부터 최대 16주까지 다양했다. 평균치료 기간은 7.9±1.2주가 걸렸다.

(3) 중재 분석

실험군의 치료 중재인 수기치료는 Manual therapy 혹은 Manipulative therapy 8편^{20-22,24-26,34,36}, Chiropractic treatment 2편^{23,35}, Osteopathic treatment 2편^{27,29}, Tuina Therapy 3편^{28,30,37}, Shiatsu 1편³¹, Massage 3편^{32,33,38}이었으며, 대조군은 위치요법과 필라테스(pilates exercise), 스트레칭 운동요법(stretching exercise), 기능적 운동요법(functional exercise), 운동요법(exercises), 근력운동(resistance training) 등의 운동요법, 가바펜틴(Gabapentin), 이부프로펜(Ibuprofen), 노르트립틸린(Nortriptyline) 등 약물치료(경구투여), 무치치군 등이 있었다(Table II).

(4) 평가 지표 분석

선정된 19편의 연구에서 사용된 평가지표는 시각상사 척도(Visual Analogue Scale, VAS), Wong-Baker FACES Pain Rating Scale, Pain Catastrophizing Scale(PCS), Myalgic score, McGill Pain Questionnaire(MPQ)가 통증 평가 지표로 사용되었고, 섬유근육통의 중증도를 측정하기 위한 평가 지표로 섬유근육통 영향 척도 설문지(Fibromyalgia Impact Questionnaire, FIQ) 점수가 사용되었다.

그 외 Pressure Pain Threshold(PPT), Pittsburgh Quality of Sleep Questionnaire Index(PSQI), Short-Form 36(SF-36),

State-trait anxiety inventory(STAI), 압통점의 개수, Center for Epidemiologic Studies Depressive Symptoms(CES-D) 등이 평가항목으로 언급되어 있다.

선정된 19편의 연구 중 VAS점수를 사용한 연구 16편, FIQ 점수를 사용한 연구 14편이 있었으며, 본 연구에서는 주 평가지표인 VAS 점수와 FIQ 점수만을 분석하였다. 그 외 평가지표인 PPT(6편)를 비롯하여 PSQI(5편), SF-36(4편), STAI(4편), Number of tender point(3편), CES-D(3편) 등의 평가지표는 전체 RCT에서 사용하는 비율이 VAS나 FIQ와 비교해 현저히 떨어진다라는 이유로 통계분석에서 제외되었다.

(5) 안전성 분석

19편의 연구 중 이상반응에 대한 언급이 있는 연구는 5편이었다. Marske(2018)²¹는 수기치료군, 수기치료 및 약물치료 복합치료군, 약물치료군에서 모두 중간정도(mild to moderate) 수준의 이상반응이 발생하였다고 보고했으나 구체적인 증상을 언급하진 않았다. 다만 이상반응이 치료가 필요한 수준은 아니었음을 밝혔으며, 수기치료가 포함된 실험군의 이상반응의 크기가 약물치료군에 비해 통계적으로 유의미하게 작았음을 보고했다. Coste(2021)²⁹는 가장 흔한 이상반응으로 가벼운 통증을 보고하였으나 심각한 수준이 아님을 기술했다. 나머지 3편의 연구^{25,31,34}는 치료군과 대조군 모두에서 이상 반응이 없었다고 보고했다.

(6) 치료 효과

① 단독 수기치료

② 수기치료 vs 위(偽)치료군 비교

단독 수기치료과 위(偽)치료군을 비교한 4편^{20,29,34,36}의 연구 모두 VAS를 평가지표로 사용하고 있었으며, 이 중 2편^{29,36}의 연구는 FIQ도 다른 하나의 평가지표로 사용하고 있었다. 비록 중간정도의 이질성($I^2=56\%$)을 보였지만, 수기치료군은 VAS 감소에 있어서 SMD -1.16(95% CI -1.79, -0.52, $p=0.0003$)의 결과를 보였다(Fig. 2). 이로써 단독 수기치료가 Placebo 또는 Sham treatment에 비해 통계적으로 유의미한 통증 개선 효과가 있음을 확

Table II. Summary of the Randomized Controlled Clinical Trials of Manual Therapy for FMS

Author(year)	A: Intervention(n)	C: Control(n)	Outcome	Results
Nadal-Nicolás Y. (2020) ²⁰⁾	MT(10) 15min · 2 per week / 4 weeks	PC(14) 15min · 2 times per week / 4weeks	1. VAS	1. SMD -3.20 [-5.14, -1.26] (p<0.05)
Marske C. (2018) ²¹⁾	MT(11) 3 per week / 8 weeks MT + Med(10) 3 per week/ 8 weeks + 2 times per day / everyday	Med(8) 2 times per day /everyday	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -1.80 [-6.18, 2.58] (p>0.05) (MT vs C) 1. SMD -2.30 [-6.55, 1.95] (p<0.05) (MT + Med vs C) 2. SMD -1.20 [-16.14, 13.74] (p>0.05) (MT + Med vs C)
Ekici G. (2016) ²²⁾	MT(22) 3 per week / 4 weeks	E(21) 3 per week / 4weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD 2.51 [1.48, 3.54] (p<0.05) 2. SMD 11.48 [4.98, 17.98] (p<0.05)
Castro-Sánchez AM. (2014) ²⁴⁾	MT(45) 1 per week / 5 weeks	NT(44)	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -1.10 [-1.81, -0.39] (p<0.05) 2. SMD -10.30 [-14.45, -6.15] (p<0.05)
Panton LB. (2009) ²³⁾	MT+E(11) 1 per week /16 weeks	E(10) 1 per week / 16 weeks	1. FIQ	1. SMD 1.20 [-11.67, 14.07] (p>0.05)
Toprak Celenay S. (2017) ²⁵⁾	MT + E(20) 1 per week / 6 weeks	E(20) 1 per week / 6 weeks	1. FIQ	1. SMD -13.10 [-14.39, -11.81] (p<0.05)
Moustafa IM. (2015) ²⁶⁾	MT + E(60) 1 per week / 12 weeks	E(60) 1 per week / 12 weeks	1. FIQ	1. SMD -38.20 [-40.52, -35.88] (p<0.05)
Albers J. (2017) ²⁷⁾	MT(19) 1 per week / 10 weeks	NT(17) 1 per week / 10 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -2.9 [-4.34, -1.46] (p<0.05) 2. SMD -11.20 [-23.90, 1.50](p<0.05)
Yang XM. (2017) ²⁸⁾	MT + Med(29) 2 per week / 8 weeks	Med(29) Everyday BID / 8 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -1.21 [-2.26, -0.16] (p<0.05) 2. SMD -4.52 [-15.83, 6.79] (p>0.05)
Panton LB. (2009) ²³⁾	MT+E(11) 1 per week / 16 weeks	E(10) 1 per week / 16 weeks	1. FIQ	1. SMD 1.20 [-11.67, 14.07] (p>0.05)
Toprak Celenay S. (2017) ²⁵⁾	MT + E(20) 1 per week / 6 weeks	E(20) 1 per week / 6 weeks	1. FIQ	1. SMD -13.10 [-14.39, -11.81] (p<0.05)
Moustafa IM. (2015) ²⁶⁾	MT + E(60) 1 per week / 12 weeks	E(60) 1 per week / 12 weeks	1. FIQ	1. SMD -38.20 [-40.52, -35.88] (p<0.05)
Albers J. (2017) ²⁷⁾	MT(19) 1 per week / 10 weeks	NT(17) 1 per week / 10 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -2.9 [-4.34, -1.46] (p<0.05) 2. SMD -11.20 [-23.90, 1.50](p<0.05)
Yang XM. (2017) ²⁸⁾	MT + Med(29) 2 per week / 8 weeks	Med(29) Everyday BID / 8 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -1.21 [-2.26, -0.16] (p<0.05) 2. SMD -4.52 [-15.83, 6.79] (p>0.05)
Xiong XQ. (2015) ³⁷⁾	MT + Acupuncture(42) 5 per week / 4 weeks	Acupuncture(42) 5 per week / 4 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -3.01 [-4.84, -1.19] (p<0.05) 2. SMD -22.65 [-33.15, -10.08] (p<0.05)
Zhang KY. (2014) ³⁰⁾	MT(30) 2 per week / 4 weeks	E(30) 2 per week / 4 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -0.47 [0.91, -0.03] (p>0.05) 2. SMD -3.49 [-7.44, 0.46] (p>0.05)
Yuan SL. (2013) ³¹⁾	MT(17) 3 per week / 8 weeks	E(17) 3 per week / 8 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -2.80 [-4.26, -1.34] (p<0.05) 2. SMD -14.70 [-27.57, -1.83] (p<0.05)
Sunshine W. (1996) ³⁸⁾	MT(10) 2 times / 5 weeks	TENS(10) 2 times / 5 weeks	1. VAS	1. SMD -1.70 [-3.40, -0.30] (p<0.05)
Amanollahi A. (2013) ³²⁾	MT(43) 5 per week / 4 weeks	E(43) 5 per week / 4 weeks Med(43) TID / 4 weeks	1. VAS	1. SMD 2.50 [1.28, 3.72] (p<0.05) (MT vs E) 1. SMD 2.22 [1.16, 3.28] (p<0.05) (MT vs Med)
Brattberg G. (1999) ³³⁾	MT(27) 15 times / 10 weeks	NT(25)	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -2.71 [-3.88, -1.54] (p<0.05) 2. SMD -7.97 [-17.13, 1.19] (p<0.05)
Salgado ASI. (2022) ³⁶⁾	MT(32) 2 sessions / 2 times	PC(32) 2 sessions / 2 times	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -1.40 [-2.29, -0.51] (p<0.05) 2. SMD -2.30[-8.63, 4.03] (p>0.05)
Coste J. (2021) ²⁹⁾	MT(51) 1 per week / 6 weeks	ST(50) 1 per week / 6 weeks	1. VAS 2. FIQ	1. SMD -0.61 [-1.41, 0.19] (p<0.05) 2. SMD -1.40 [-7.86, 5.06] (p>0.05)
Matarán-Peñarrocha GA. (2011) ³⁴⁾	MT(43) 2 times / 25 weeks	TENS(41) 2 times / 25 weeks	1. VAS	1. SMD -0.93 [-2.26, 0.59] (p<0.05)
Blunt KL. (1997) ³⁵⁾	MT(10) 3-5 per week / 4 weeks	Med(9) 4 weeks	1. VAS	1. SMD -2.10 [-4.39, 0.19] (p<0.05)

* MT: Manual Therapy, PC:Placebo, ST:Sham treatment, Med: p.o. Medication, E: Exercise, NT: No treatment, BID: Bis In Die, TID: Ter In Die, TENS: Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, VAS: Visual Analogue Scale, FIQ: Fibromyalgia Impact Questionnaire, WBF: Wong-Baker FACES scale

인할 수 있었다. 반면 수기치료군은 FIQ 감소에 있어서 낮은 수준의 이질성($I^2=0\%$)과 SMD -1.86(95% CI -6.38, 2.66)결과를 보였으나(Fig. 3), 이 결과값이 통계적으로 유의한 수준($p=0.42$)은 아니었다.

㉔ 수기치료 vs 약물 복용(Medication)

단독 수기치료의 효과와 약물 복용의 치료 효과를 비교한 3편^{21,32,35}의 연구 중 3편의 연구^{21,32,35} 모두 VAS를 통증 평가지표로 사용하고 있었다. 단독 수기치료는 약물 복용 치료에 비해 VAS개선에 유의한 효과를 보이지 않았다(SMD -0.30, 95% CI -3.73~3.14, $p=0.87$, $I^2=85\%$)(Fig.

4). 오직 1편의 연구²¹만 FIQ를 또 다른 평가 지표로 사용하고 있었기 때문에 단독 수기치료와 약물 복용의 FIQ 개선 효과 비교는 통계분석에서 제외되었다.

㉕ 단독 수기치료 vs 운동요법

단독 수기치료의 효과와 운동요법의 치료 효과를 비교한 4편^{22,30-32}의 연구 모두 통증 수준을 평가하기 위해 VAS를 사용했다. 단독 수기치료는 운동요법과 비교하면 VAS개선에 유의한 효과를 보이지 않았다(SMD 0.46, 95% CI -1.63~2.55, $p=0.67$, $I^2=95\%$)(Fig. 5). 단독 수기치료와 운동요법의 섬유근육통 치료 효과를 비교하는 연

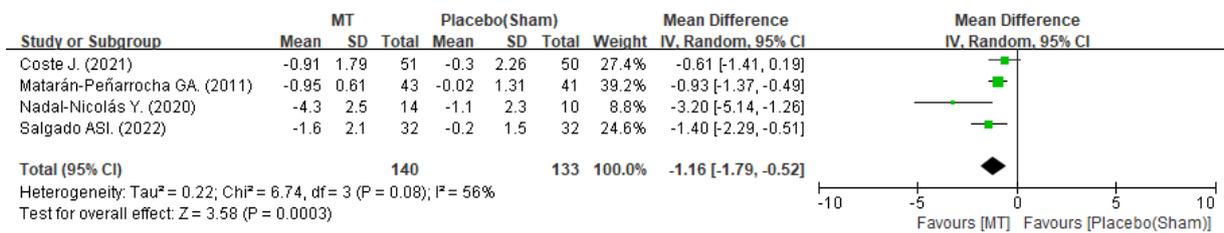


Fig. 2. The meta analysis outcome of VAS score change between manual therapy versus placebo treatment.

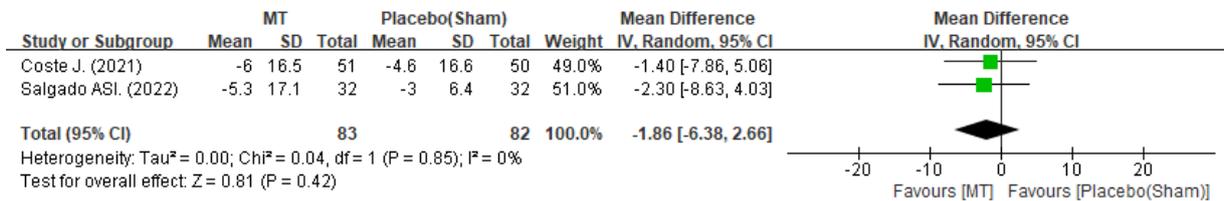


Fig. 3. The meta analysis outcome of FIQ score change between manual therapy versus placebo treatment.

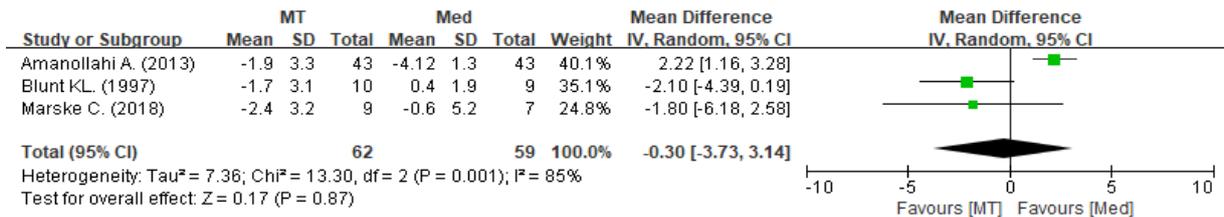


Fig. 4. The meta analysis outcome of VAS score change between manual therapy versus medication.

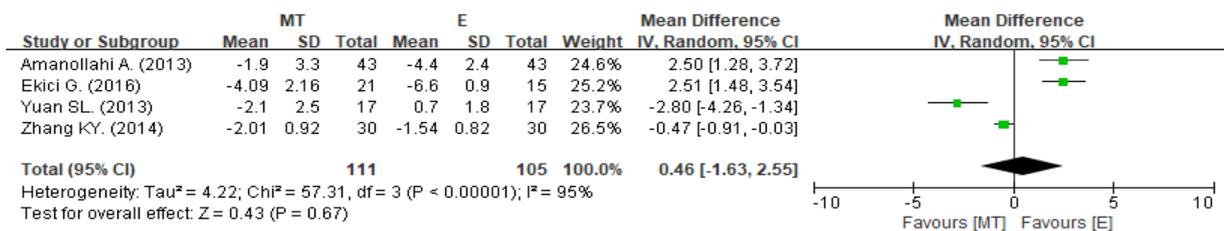


Fig. 5. The meta analysis outcome of VAS score change between manual therapy versus exercise.

구 4편 중 3편의 연구^{22,30,31})가 FIQ를 다른 평가 지표로 사용했다. VAS에서 차이와 마찬가지로 통계 결과와 달리 단독 수기치료와 운동요법의 FIQ 개선 효과 차이는 통계적으로 유의미한 수준이 아니었다(SMD -1.33, 95% CI -13.94~11.28, p=0.84, I²=90%)(Fig. 6).

㉔ 단독 수기치료 vs 치료를 받지 않음(Untreated)

19편의 연구 중 단독 수기치료를 받은 환자군과 치료를 받지 않은 환자군을 비교한 연구는 총 3편^{24,27,33})이었다. 3편의 연구 모두 통증 수준을 평가하기 위해 VAS를 사용했다. 치료를 받지 않은 것에 비해 단독 수기치료는 VAS 개선에 유의한 효과가 있었다(SMD -2.13, 95% CI -3.41~-0.86, p=0.001, I²=76%)(Fig. 7). 3편의 연구는 또 다른 평가 지표로 FIQ를 사용하기도 했다. VAS와 마찬가지로 치료를 받지 않은 환자군에 비해 단독으로 수기치료를 받은 환자군 사이에서 통계적으로 유의미한 FIQ 개선을 확인할 수 있었다(SMD -10.01, 95% CI -13.63~

-6.39, p<0.00001, I²=0%)(Fig. 8).

㉕ 병행 수기치료

㉕ 수기치료 + 약물 복용 vs 약물 복용

수기치료와 약물복용을 병행하고 약물 복용만 단독으로 시행하였을 때의 치료효과를 비교한 연구는 총 2개^{21,28})이었다. 2편 모두 섬유근육통 환자의 통증을 평가하기 위해 VAS를 사용했다. 수기치료와 약물 복용을 병행하였을 때, 약물 복용을 단독으로 시행할 때보다 통계적으로 유의하게 VAS의 개선이 나타났다(SMD -1.27, 95% CI -2.29~-0.25, p=0.01, I²=0%)(Fig. 9). 2편의 연구는 FIQ 점수를 비교하며 섬유근육통의 중증도 파악 및 효과 비교를 하기도 했다. 비록 두 치료군 간의 통계적으로 유의한 차이는 없었으나, 수기치료와 약물 복용을 병행하였을 때 FIQ 점수가 개선되는 경향성은 확인할 수 있었다(SMD -3.31, 95% CI -12.33~5.71, p=0.47, I²=0%)(Fig. 10).

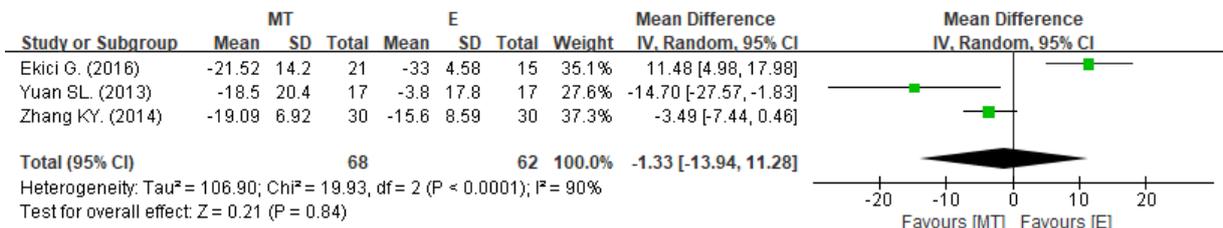


Fig. 6. The meta analysis outcome of FIQ score change between manual therapy versus exercise.

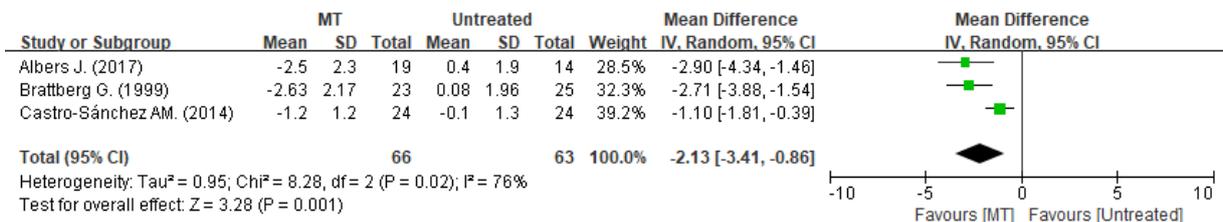


Fig. 7. The meta analysis outcome of VAS score change between manual therapy versus untreated.

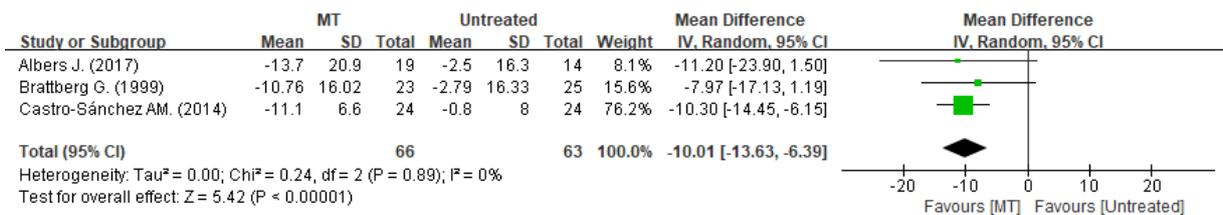


Fig. 8. The meta analysis outcome of FIQ score change between manual therapy versus untreated.

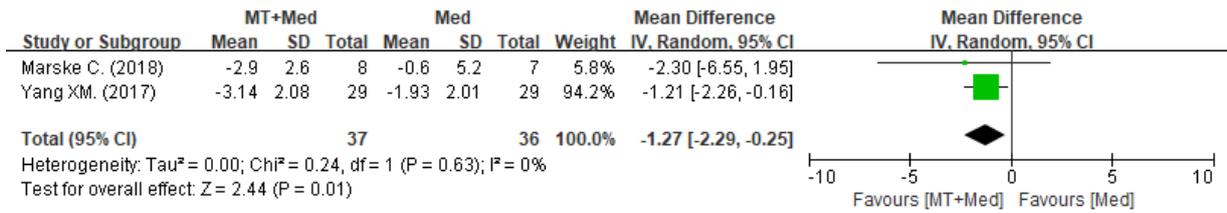


Fig. 9. The meta analysis outcome of VAS score change between Manual therapy + Medication versus Medication.

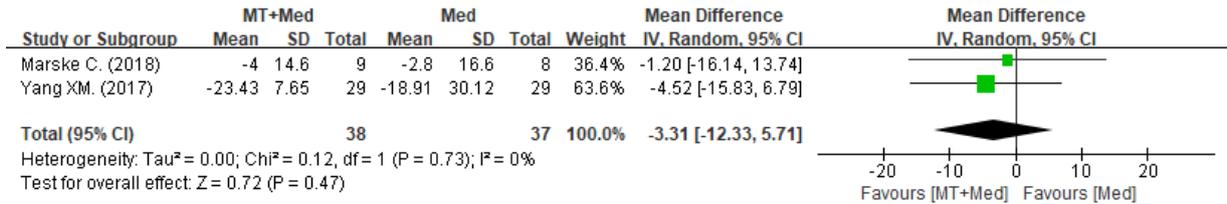


Fig. 10. The meta analysis outcome of FIQ score change between manual therapy + medication versus medication.

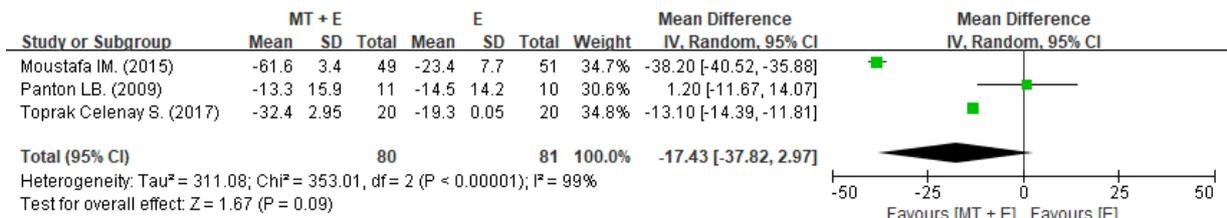


Fig. 11. The meta analysis outcome of FIQ score change between Manual therapy + Exercise versus Exercise.

㉔ 수기치료 + 운동요법 vs 운동요법

총 3개의 연구^{23,25,26})가 수기치료와 운동요법 병행과 운동요법 단독 시행을 비교하였다. 3개의 연구 모두 섬유근육통의 증증도를 비교하기 위해 FIQ를 평가 지표로 사용하였다. 수기치료와 운동요법을 병행하였을 때 운동요법을 단독으로 시행하였을 때보다 유의하지 않은 수준으로 섬유근육통의 증증도가 개선되었다(SMD -17.43, 95% CI -37.82~2.97, p<0.09, I²=99%)(Fig. 11). 오직 1편의 연구²⁵)만 VAS를 또 다른 평가 지표로 사용하고 있었기 때문에 수기치료와 운동요법 병행과 운동요법 단독 시행의 VAS 개선 효과 비교는 통계분석에서 제외되었다.

3) 비뚤림 위험 평가

선정된 19편의 연구²⁰⁻³⁸)의 비뚤림 위험을 Cochrane Risk of bias tool¹⁹)을 사용하여 평가하였다(Figs. 12, 13)

(1) 무작위 배정순서 생성

평가결과, 15편의 연구는 난수를 만드는 컴퓨터 프로그램 또는 난수표를 이용한 무작위 배정을 하였음을 언급하였기에 선택 비뚤림이 ‘낮다’로 평가하였다. 다른 1편의 연구³¹)는 내원하는 환자 순서대로 짝수와 홀수군을 나누었음을 설명한다. 환자 배정에 있어 순서가 미리 정해져 있다는 것은 환자를 등록하는 사람들이 배정에 대한 충분한 눈가림이 없다고 판단되어 선택 비뚤림이 ‘높다’고 평가했다. 3편의 연구는 언급이 없거나^{28,37}, 언어적 문제³²)로 확인이 어려워 ‘불확실’ 한 것으로 평가했다.

(2) 배정순서 은폐

2편의 연구^{21,31})는 환자 배정 후, 환자가 어떤 치료를 받을지 배정된 환자와 시술자 모두 알고 있었다고 기술되어 있으며, 1편의 연구²⁶)에서는 환자 배정 후, 치료가 시

행되는 장소로 이동하기 전 본인이 치료할 환자가 어느 군에 속해있는지 알고 있었다고 설명한다. 따라서 상기 3편의 연구는 은닉 할당(Allocation concealment)이 지켜지지 않았으므로 선택 비뚤림의 위험이 ‘높다’고 평가했다.

한 편 6편의 연구^{20,22,25,27,29,36})는 환자 배정 후, 환자와 시술자에게 환자가 속한 그룹이 어떤 군인지 의도적으로 알리지 않았다고 설명한다. Toprak Celenay S(2017)²⁵) 등의 연구는 치료 당일, 치료가 시행되는 장소에 도착해서 환자와 시술자가 미개봉된 봉투를 열어본 뒤에야 환자의 할당군을 알 수 있는 방식으로 은닉할당을 지켜 선택 비뚤림의 위험을 낮추었다. 따라서 6편의 연구는 선택 비뚤림의 위험이 ‘낮다’고 평가했다. 나머지 9편의 연구는 은닉 할당에 대한 언급이 없기에 선택 비뚤림의 위험이 ‘불확실’하다고 평가했다.

(3) 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림

Zhang(2014)³⁰)의 연구에서 실험자가 직접 평가하는 유효율(efficacy rate)이 주요 평가 항목(outcome)이었기에 결과 확인 비뚤림 위험이 ‘높다’고 평가했다. 나머지 18 개의 연구에서 평가자의 눈가림에 대한 언급이 없어 결과 확인 비뚤림에서 모두 ‘불확실’ 한 것으로 평가했다.

(4) 불완전한 결과자료

3편의 연구^{21,23,33})에서 중도탈락자가 발생하였음이 언급되었으며, 실제 연구에서 결측값이 확인되어 불충분한 결과 자료에 대한 비뚤림은 ‘높다’고 평가했다. 나머지 연구에서는 중도탈락자에 대한 언급이 없으나 결측값이 확

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Adelaida M. Castro Sanchez 2014	+	?	-	?	+	?	?
Afonso Shiguemi Inoue Salgado 2022	+	+	-	?	+	?	?
Asadollah Amanollahi 2013	?	?	-	?	+	?	?
Blunt KL 1997	+	?	-	?	+	?	?
Cynthia Marske 2018	+	-	-	?	-	?	?
Gamze Ekici 2016	+	+	-	?	+	?	?
Guillermo A. Matarán-Peñarocha 2011	+	?	-	?	+	?	?
Gunilla Brattberg 1999	+	?	-	?	-	?	?
Ibrahim M. Moustafa 2015	+	-	-	?	+	?	?
Jessica Albers 2017	+	+	-	?	+	?	?
Joël Coste 2021	+	+	-	?	+	?	?
Lynn B. Pantou 2009	+	?	-	?	-	?	?
Seyda Toprak Celenay 2017	+	+	-	?	+	?	?
Susan L.K. Yuan 2013	-	-	-	?	+	?	?
William Sunshine 1996	+	?	-	?	+	?	?
Xiong Xueqiong 2015	?	?	-	?	+	?	?
Yang Xiaoming 2017	?	?	-	?	+	?	?
Yolanda Nadal Nicolas 2020	+	+	-	?	+	?	?
Zhang Kai-yong 2014	+	?	-	-	+	?	?

+: Low risk of bias, -: high risk of bias, ?: unclear risk of bias

Fig. 13. Risk of bias summary.

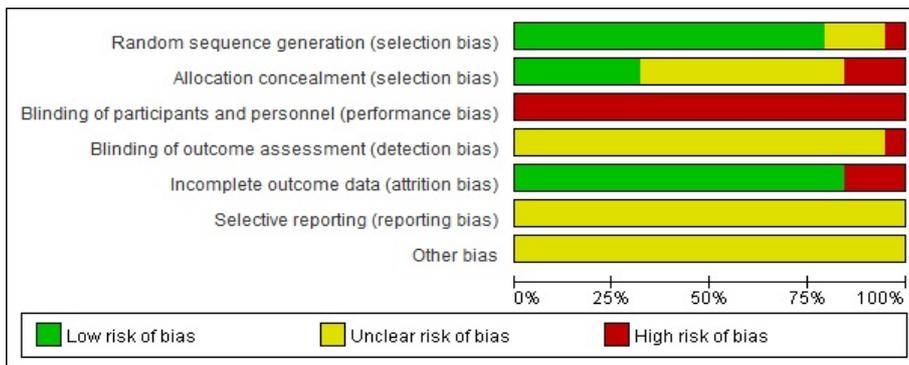


Fig. 12. Risk of bias graph.

인되는 바 없어 탈락 비뚤림의 위험이 '낮다'고 평가했다.

(5) 선택적 결과보고

모든 논문에서 선택적인 결과보고에 대한 언급이 없어 19편 모두 보고 비뚤림의 위험이 '불확실'하다고 평가했다.

(6) 그 외 비뚤림

모든 연구에서 추가 비뚤림을 평가할 만한 정보를 제공하지 않았기에 그 외 비뚤림의 위험이 '불확실'하다고 평가했다.

4. 고찰

섬유근육통은 만성적으로 전신의 근골격계 통증, 감각 이상, 관절강직감, 감각 이상, 수면 장애, 피로감을 동반하는 연부조직의 통증 증후군이다¹⁾. 섬유근육통의 가장 주요한 증상은 통증이다. 일반적으로 국소적인 한 부위에서 시작해서, 결국 전신으로 퍼지며 신체 곳곳에 압통점이 나타나게 되는 특징이 있다²⁾. 이러한 압통점은 주로 목, 어깨, 쇄골 주변부, 견갑골 주변, 팔꿈치, 허리 하부, 골반부, 무릎 등에 나타나며³⁾, 이러한 압통점들은 통증에 대한 역치가 매우 낮아 가벼운 일상 활동에도 지장을 주는 것으로 알려져 있다⁴⁾. 또 다른 섬유근육통의 특징적 임상 증상은 수면 장애와 두드러진 피로감이다⁴⁾. 섬유근육통 환자는 수면 중 자주 깨고, 충분히 자고 일어나도 회복된 느낌을 받지 못하여 계속 피곤하고, 잦은 피로를 호소한다. 이러한 악순환은 섬유근육통 환자가 불안감과 우울감을 느끼게 하며, 심한 경우 신체화 장애로 이어져 두통, 비심인성 흉통, 과민대장 증후군, 과민성 방광, 기억력 장애, 인지 장애, 소화 장애, 섭식 장애 등을 유발하기도 한다⁴⁾. 본 연구에서 치료 증재의 치료 효과를 확인하기 위한 평가 지표로 사용된 것은 주로 VAS와 FIQ이었다. VAS는 자신의 통증에 대해 정확히 설명하기 어려운 인구도 어느 정도 수치화된 답변으로 본인의 통증 수준을 표현할 수 있다는 장점이 있지만,

통증을 구체화한 정보를 얻기에 한계가 있는 평가 지표이다. 따라서 설명하기 복잡한 통증과 다양한 증상으로 점철된 섬유근육통을 평가하기에 VAS는 적합하지 않다. FIQ의 경우 VAS와 비교해 섬유근육통에 더욱 특화된 평가 도구다. FIQ는 통증뿐만 아니라 우울감, 긴장감, 수면의 질, 일상생활 가능 여부 등을 평가하여 섬유근육통의 임상적 특징을 잘 반영한 평가 도구로 볼 수 있다. 다만 아직 섬유근육통에 대한 합의된 기준이 부재하고 VAS가 FIQ보다 간편하고 높은 직관성을 가졌기 때문에 연구자들이 FIQ보다 VAS 사용을 조금 더 선호했을 것으로 추정한다.

통계분석에서 제외했던 결과변수 중 통각계(dolorimeter)를 이용한 PPT(압통역치)는 VAS와 FIQ 다음으로 연구에서 자주 사용된 평가 도구다. 신체 곳곳에 통증역치가 낮은 압통점이 생기는 섬유근육통의 특성을 잘 반영하는 평가 도구인 이유로 많은 섬유근육통 연구에서 사용했을 것으로 예측하였으나, 선정된 19개 연구 중 6개 연구(약 31.6%)에서만 사용되었다.

섬유근육통의 원인이나 기전에 대해 아직 명확히 밝혀진 바 없지만, 현재까지는 통증에 대한 지각 이상 때문일 것이라는 가설이 가장 설득력이 있는 것으로 생각된다³⁾. 우선 섬유근육통 환자는 대부분 중추신경계에서 세로토닌의 대사가 감소되어 있고⁴³⁾, 스트레스에 대한 부신피질호르몬 분비 반응 및 자율신경계의 기능이 저하되어 있다⁴⁴⁾. 반대로 TNF-alpha, IL-1 beta, IL-6와 같은 염증 전구 사이토킨의 혈청농도, 뇌척수액(CSF) 내 P물질(substance P) 농도 등은 증가하는 것으로 알려져 있다^{44,45)}. 이러한 특징은 섬유근육통 환자들의 통증역치가 낮은 특성과 연관 지을 수 있는데, 이것은 여러 가지 통증과 상관없는 자극에 대해 신체가 적절히 처리하지 못하기 때문으로 추정된다. 근골격계 영상 검사나 신경학적인 검사에서 특이적인 이상소견이 없는 섬유근육통을 혈액검사를 통해 질환의 증증도나 호전 여부를 파악하는 시도와 방법은 유망하다고 사료된다. 선정된 연구 중 Salgado (2022)³⁶⁾는 혈청 도파민, 세로토닌, 5-HIAA, BH4 농도측정을 위한 혈액 샘플을 결과변수에 포함했는데, 이는 혈액으로 섬유근육통의 증증도를 파악하려는 시도와 비슷한 맥락으로 이해할 수 있다.

단독 수기치료군과 위치료군 또는 무처치군을 비교분석 함으로써 단독 수기치료군이 대조군에 비해 VAS가 통계적으로 유의미하게 개선된 것을 확인할 수 있었다. 이는 수기치료가 섬유근육통 치료 또는 통증 관리에 있어 기존의 약물요법, 운동요법처럼 통계적 근거가 있는 치료법이 될 수 있음을 시사한다.

수기치료와 운동요법을 병행하였을 때와 운동요법을 단독으로 시행하였을 때 사이에 통계적으로 유의한 차이가 없는 것으로 확인되었다. 하지만 아주 높은 이질성 ($I^2=99%$)이 발견되어 결과 해석에 유의할 필요가 있다. 섬유근육통 치료 혹은 증상 개선에 있어 단독 수기치료와 약물복용을 비교분석하였을 때 수기치료가 약물치료 비해 열위에 있음을 나타내었으나 이들 사이에 높은 수준의 이질성($I^2=85%$)이 발견되었다. 단독 수기치료는 운동요법과 비교했을 때도 섬유근육통 치료 혹은 증상 개선에 있어 효과가 떨어짐을 알 수 있었다. 하지만 이 결과 역시 높은 수준의 이질성($I^2=95%$)을 나타내어 연구 결과값이 일관적이지 않아 결과 해석에 주의가 필요하다. 다방면적인 통계분석 과정에서 높은 이질성이 여러 번 발견되는 이유는 연구 디자인이 중복되는 연구의 개수가 최소 2편, 최대 4편이라 발생한 문제로 사료된다. 이러한 문제를 극복하기 위해서는 더 많은 양의, 더 큰 규모의 RCT가 이루어져야 한다.

본 저자는 해당 체계적 문헌 고찰 결과를 토대로 추나 치료를 중심으로 하는 수기치료가 섬유근육통의 통증 관리 및 중증도 개선에 임상적 가치가 있는 것으로 판단하였다. 추나요법은 다른 기타 수기치료와 달리 진단의 주체와 치료의 주체가 일치하기 때문에, 보다 능동적이고 주체적으로 환자를 치료할 수 있는 이점이 있다. 또 환자의 상태나 병태의 변화를 의료인인 한의사가 직접 확인할 수 있기에 즉각적인 대응이 가능하므로 섬유근육통 치료에 추나치료가 유용하게 활용될 수 있을 것으로 보인다. 본 저자는 이번 체계적 문헌 고찰 및 메타분석을 기반으로하여 보다 질 높은 추후 연구가 이루어지기를 소망하는 바이다.

5. 결론

섬유근육통에 대한 추나요법을 중심으로 하는 수기치료의 효과를 알아보기 위하여 1996년도 이후부터 2022년 10월까지 출판된 문헌들을 대상으로 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 시행한 결과는 다음과 같다.

1. 총 273편의 논문 중 19편의 무작위 대조 비교 임상 연구가 최종 선정되었으며, 총 1,193명의 섬유근육통 환자가 평가되었다.
2. 환자에게 적용된 수기치료의 범위는 추나요법을 중심으로 하여, 카이로프랙틱, 도수치료, 정골의학치료, 시아츠, 마사지를 포함하는 것으로 설정했다. 추나치료를 이용한 연구는 3편, 카이로프랙틱을 이용한 연구는 2편, 도수치료를 이용한 연구는 8편, 정골의학치료를 이용한 연구는 2편, 시아츠를 이용한 연구는 1편, 마사지를 이용한 연구는 8편이었다.
3. 메타분석 결과, 추나요법을 중심으로 한 수기치료군에서 위치료군, 무처치군에 비해 통증의 개선, 섬유근육통 증상 중증도에 개선에 있어 통계적으로 유의한 결과를 보였다.
4. 메타분석 결과, 추나요법을 중심으로 한 수기치료와 약물치료, 수기치료와 운동치료 비교연구에서 통증은 개선되었으나, 두 치료 간의 유의미한 차이는 관찰되지 않았다.
5. 메타분석 결과, 수기치료와 약물복용의 병행이 약물복용을 단독으로 시행하는 것에 비해 섬유근육통 환자의 통증 개선에 유의한 결과를 보였으며, 수기치료와 운동요법의 병행과 운동요법 단독시행을 비교하였을 때 두 치료 모두 섬유근육통의 중증도를 개선하였으나, 두 치료 간의 유의미한 차이는 관찰되지 않았다.

결론적으로, 섬유근육통 치료에 있어 추나요법을 중심으로 한 수기치료가 임상적 활용 가치를 지니며, 부작용이 적고 효과적인 치료 방법으로 제시될 수 있을 것으로 사료된다.

References

1. Clauw DJ. Fibromyalgia: a clinical review. *JAMA*. 2014; 311(15):1547-55.
<https://doi.org/10.1001/jama.2014.3266>.
2. Häuser W, Ablin J, Fitzcharles MA, Littlejohn G, Luciano JV, Usui C, Walitt B. Fibromyalgia. *Nat Rev Dis Primers*. 2015;1:15022.
<https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.22>
3. Perrot S. Fibromyalgia: A misconnection in a multi-connected world? *Eur J Pain*. 2019;23(5):866-73.
<https://doi.org/10.1002/ejp.1367>
4. Gracely RH, Grant MA, Giesecke T. Evoked pain measures in fibromyalgia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2003;17(4):593-609.
[https://doi.org/10.1016/s1521-6942\(03\)00036-6](https://doi.org/10.1016/s1521-6942(03)00036-6)
5. Rehm SE, Koroschetz J, Gockel U, Brosz M, Freynhagen R, Tölle TR, Baron R. A cross-sectional survey of 3035 patients with fibromyalgia: subgroups of patients with typical comorbidities and sensory symptom profiles. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49(6):1146-52.
<https://doi.org/10.1093/rheumatology/kyq066>.
6. Sandıkçı SC, Özbalkan Z. Fatigue in rheumatic diseases. *Eur J Rheumatol*. 2015;2(3):109-13.
<https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2015.0029>
7. Bennett RM, Jones J, Turk DC, Russell IJ, Matallana L. An internet survey of 2,596 people with fibromyalgia. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:27
<https://doi.org/10.1186/1471-2474-8-27>
8. Kleinman L, Mannix S, Arnold LM, Burbridge C, Howard K, McQuarrie K, Pitman V, Resnick M, Roth T, Symonds T. Assessment of sleep in patients with fibromyalgia: qualitative development of the fibromyalgia sleep diary. *Health Qual Life Outcomes*. 2014;12:111-21.
<https://doi.org/10.1186/s12955-014-0111-6>
9. Bossema ER, van Middendorp H, Jacobs JW, Bijlsma JW, Geenen R. Influence of weather on daily symptoms of pain and fatigue in female patients with fibromyalgia: a multilevel regression analysis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65(7):1019-25.
<https://doi.org/10.1002/acr.22008>
10. Rossi A, Di Lollo AC, Guzzo MP, Giacomelli C, Atzeni F, Bazzichi L, Di Franco M. Fibromyalgia and nutrition: what news? *Clin Exp Rheumatol*. 2015;33(1 Suppl 88): S117-25.
11. Staud R, Robinson ME, Weyl EE, Price DD. Pain variability in fibromyalgia is related to activity and rest: role of peripheral tissue impulse input. *J Pain*. 2010;11(12): 1376-83.
<https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.03.011>
12. Lacasse A, Bourgault P, Choinière M. Fibromyalgia-related costs and loss of productivity: A substantial societal burden. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:168-76.
<https://doi.org/10.1186/s12891-016-1027-6>
13. Casale R, Sarzi-Puttini P, Botto R, Alciati A, Batticciotto A, Marotto D, Torta R. Fibromyalgia and the concept of resilience. *Clinical and Experimental Rheumatology*. 2019;37 Suppl 116(1):105-13.
14. Rehabilitation medicine of Korean Medicine. *Korean Rehabilitation Medicine*. 4th ed. Seoul: Koonja Publishing Co. 2015:122-6.
15. Giusti EM, Castelnuovo G, Molinari E. Differences in Multidisciplinary and Interdisciplinary Treatment Programs for Fibromyalgia: A Mapping Review. *Pain Res Manag*. 2017;2017:7261468.
<https://doi.org/10.1155/2017/7261468>.
16. 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(2):318-28.
<https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-209724>
17. French HP, Brennan A, White B, Cusack T. Manual therapy for osteoarthritis of the hip or knee - a systematic review. *Manual Therapy*, 2010;16(2):109-17.
18. Health Insurance Review and Assessment Service, Guidelines for Chuna Medicine Pilot Project; 2017; 19-20.
19. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons. 2019;205-26.
20. Nadal-Nicolás Y, Rubio-Arias JÁ, Martínez-Olcina M, Reche-García C, Hernández-García M, Martínez-Rodríguez A. Effects of Manual Therapy on Fatigue, Pain, and Psychological Aspects in Women with Fibromyalgia. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):1-13, 4611.
<https://doi.org/10.3390/ijerph17124611>
21. Marske C, Bernard N, Palacios A, Wheeler C, Preiss B, Brown M, Bhattacharya S, Klapstein G. Fibromyalgia with Gabapentin and Osteopathic Manipulative Medicine: A Pilot Study. *J Altern Complement Med*. 2018;24(4): 395-402.
<https://doi.org/10.1089/acm.2017.0178>
22. Ekici G, Unal E, Akbayrak T, Vardar-Yagli N, Yakut Y, Karabulut E. Effects of active/passive interventions on pain, anxiety, and quality of life in women with fibromyalgia: Randomized controlled pilot trial. *Women Health*. 2017;57(1):88-107.
<https://doi.org/10.1080/03630242.2016.1153017>
23. Panton LB, Figueroa A, Kingsley JD, Hornbuckle L, Wilson J, St John N, Abood D, Mathis R, VanTassel J, McMillan V. Effects of resistance training and chiropractic treatment in women with fibromyalgia. *J Altern Complement Med*. 2009;15(3):321-8.

- <https://doi.org/10.1089/acm.2008.0132>
24. Castro-Sánchez AM, Aguilar-Ferrándiz ME, Matarán-Peñarrocha GA, Sánchez-Joya Mdel M, Arroyo-Morales M, Fernández-de-las-Peñas C. Short-term effects of a manual therapy protocol on pain, physical function, quality of sleep, depressive symptoms, and pressure sensitivity in women and men with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2014;30(7):589-97.
<https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000008>
 25. Toprak Celenay S, Anaforoglu Kulunkoglu B, Yasa ME, Sahbaz Pirincci C, Un Yildirim N, Kucuksahin O, Ugurlu FG, Akkus S. A comparison of the effects of exercises plus connective tissue massage to exercises alone in women with fibromyalgia syndrome: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2017;37(11):1799-1806.
<https://doi.org/10.1007/s00296-017-3805-3>
 26. Moustafa IM, Diab AA. The addition of upper cervical manipulative therapy in the treatment of patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Rheumatol Int*. 2015;35(7):1163-74.
<https://doi.org/10.1007/s00296-015-3248-7>
 27. Albers J, Jäkel A, Wellmann K, von Hehn U, Schmidt T. Effectiveness of 2 Osteopathic Treatment Approaches on Pain, Pressure-Pain Threshold, and Disease Severity in Patients with Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Complement Med Res*. 2018;25(2):122-8.
<https://doi.org/10.1159/000464343>
 28. Yang XM, Liu ZX. Clinical Study on Liu Changxin Fibromyalgia Mixture Combined with Tuina in Treating Primary Fibromyalgia Syndrome[J](纤维肌痛合剂配合推拿治疗原发性纤维肌痛综合征临床研究[J]). *Henan Traditional Chinese Medicine*, 2017;37(4):689-91.
<https://doi.org/10.16367/j.issn.1003-5028.2017.04.0245>
 29. Coste J, Medkour T, Maigne JY, Pérez M, Laroche F, Perrot S. Osteopathic medicine for fibromyalgia: A sham-controlled randomized clinical trial. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;13:1759720X211009017.
<https://doi.org/10.1177/1759720X211009017>
 30. Zhang DM, Zhang KY, Yang Y, Xu SW, Zhan HS. Efficacy observation of tuina therapy for fibromyalgia syndrome. *J. Acupunct. Tuina. Sci*. 2014;12(6):383-8.
<https://doi.org/10.1007/s11726-014-0811-9>
 31. Yuan SL, Berssaneti AA, Marques AP. Effects of shiatsu in the management of fibromyalgia symptoms: A controlled pilot study. *J Manipulative Physiol Ther*. 2013;36(7):436-43.
<https://doi.org/10.1016/j.jmpt.2013.05.019>
 32. A Amanollahi, Naghizadeh J, Khatibi A, Hollisaz MT, Shamsoddini A, Saburi A. Comparison of impacts of friction massage, stretching exercises and analgesics on pain relief in primary fibromyalgia syndrome: A randomized clinical trial. *Tehran Univ Med J*. 2013;70(10):616-22.
 33. Brattberg G. Connective tissue massage in the treatment of fibromyalgia. *Eur J Pain*. 1999;3(3):235-44.
<https://doi.org/10.1053/eujp.1999.0123>
 34. Matarán-Peñarrocha GA, Castro-Sánchez AM, García GC, Moreno-Lorenzo C, Carreño TP, Zafra MD. Influence of craniosacral therapy on anxiety, depression and quality of life in patients with fibromyalgia. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2011;2011:178769.
<https://doi.org/10.1093/ecam/nep125>
 35. Blunt KL, Rajwani MH, Guerriero RC. The effectiveness of chiropractic management of fibromyalgia patients: a pilot study. *J Manipulative Physiol Ther*. 1997;20(6):389-99.
 36. Salgado ASI, Takemoto MH, de Souza CFTC, Salm DC, da Rosa D, Cardoso GC, Ludtke DD, Soares SFC, Ferreira JK, Dutra AR, Szeremeta YC, Mazzardo G, Mayra J, Sheffer DdL, Caumo W, Bittencourt EB, Schleip R, Latini A, Bobinski F, Martins DF. Gentle Touch Therapy, Pain Relief and Neuroplasticity at Baseline in Fibromyalgia Syndrome: A Randomized, Multicenter Trial with Six-Month Follow-Up. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(16):1-12, 4898.
<https://doi.org/10.3390/jcm11164898>
 37. XQ Xiong, QS Peng, JH Qian, Treatment of primary fibromyalgia with acupuncture and push therapy[J](针推结合疗法治疗原发性纤维肌痛症[J]). *Sichuan Traditional Chinese Medicine*. 2015;33(6):159-63.
 38. Sunshine W, Field TM, Quintino O, Fierro K, Kuhn C, Burman I, Schanberg S. Fibromyalgia benefits from massage therapy and transcutaneous electrical stimulation. *J Clin Rheumatol*. 1996;2(1):18-22.
<https://doi.org/10.1097/00124743-199602000-00005>
 39. Wolfé 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(5):600-10.
<https://doi.org/10.1002/acr.20140>
 40. 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(1-2):165-75.
[https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(00\)00432-2](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00432-2)
 41. Salaffi F, Giorgi V, Sirotti S, Bongiovanni S, Farah S, Bazzichi L, Marotto D, Atzeni F, Rizzi M, Batticciotto A, Lombardi G, Galli M, Sarzi-Puttini P. The effect of novel coronavirus disease-2019 (COVID-19) on fibromyalgia syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2021;39 Suppl 130(3):72-7.
https://doi.org/10.55563/cline_xprheumatol/dnxtch
 42. D'Onghia M, Ciaffi J, Lisi L, Mancarella L, Ricci S, Stefanelli N, Meliconi R, Ursini F. Fibromyalgia and

- obesity: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(2):409-24. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2021.02.007>
43. Juhl JH. Fibromyalgia and the serotonin pathway. *Altern Med Rev.* 1998;3(5): 367-75.
44. Crofford LJ, Young EA, Engleberg NC, Korszun A, Brucksch CB, McClure LA, Brown MB, Demitrack MA. Basal circadian and pulsatile ACTH and cortisol secretion in patients with fibromyalgia and/or chronic fatigue syndrome. *Brain Behav Immun.* 2004 Jul;18(4):314-25. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2003.12.011>
45. Theoharides TC, Tsilioni I, Bawazeer M. Mast Cells, Neuroinflammation and Pain in Fibromyalgia Syndrome.

Front Cell Neurosci. 2019 Aug 2;13:353.
<https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00353>

ORCID

안정훈	https://orcid.org/0009-0008-9456-9404
선창우	https://orcid.org/0000-0003-4350-3532
김병준	https://orcid.org/0000-0003-3307-6135
박인화	https://orcid.org/0000-0002-1590-4702
차윤엽	https://orcid.org/0000-0001-5289-7639