

[연수강좌]

설명 안 되는 증상(MMUS)에 대한 의학적 접근

정 승 필

영남의대 가정의학과

Multiple Medically Unexplained Symptoms (MMUS)

- 설명하기 어려운 증상들에 관한
새로운 의학적 접근방법 -

Seungpil, Jung. M.D., Ph.D.

Department of family medicine
Yeungnam University Medical Center

Multiple Medically Unexplained Symptoms (MMUS)

-의학적으로 설명할 수 없는 증상들-

- *Medically unexplained symptoms(MUS), which include fatigue, low back pain, abdominal upset, headache, dizziness, or feelings of weakness, account for a substantial proportion of all consultations in primary care*

Kroenk K. Am J Med 1989;86:262-6.

Multiple Medically Unexplained Symptoms (MMUS)

- 일차의료에서 매우 흔한 상황이다.

Fink P et al. Psychosomatics 1999;40:330-338

- 그러나 일차의료 의사들은 이러한 환자들을 진료하는 데 어려워 한다.

Hart AJ. et al. Gen Hosp Psychiatry 2000;22:144-152

MMUS in Korea

- 서울지역 내과, 가정의학과 개원의 840명
- MMUS 환자 진료가 힘들다 (54%)
- 이들의 기질적 질환을 놓치는 것이 걱정(57.6%)
- MMUS 환자들은 성격이나 정신적 문제가 있다고 느낀다 (58.2%, 44.1%)
- 치료방법 : 항우울제(55%), 항불안제(38%), 정신적지지(81%)

박용우 등, 2005

Multiple Medically Unexplained Symptoms (MMUS)

Table 1
Medically unexplained syndromes by specialty

Specialty	Syndrome
Allergy	MCS, SBS
Cardiology	Atypical chest pain
Dentistry	Temporomandibular joint dysfunction
Ear, nose, and throat	Globus syndrome
Gastroenterology	Irritable bowel syndrome
Gynecology	Chronic pelvic pain, premenstrual syndrome
Infectious diseases	CFS
Neurology	Tension headache
Rheumatology	Fibromyalgia

MCS: Multiple chemical sensitivity
SBS: Sick building syndrome
CFS: Chronic fatigue syndrome

Multiple Medically Unexplained Symptoms (MMUS)

- *Musculoskeletal pain* : 30.3 %
- *Abdominal pain & other GI symptoms* : 17.7%
- *ENT symptoms* : 7.8%
- *Fatigue* : 3.9%
- *Dizziness* : 3.5%

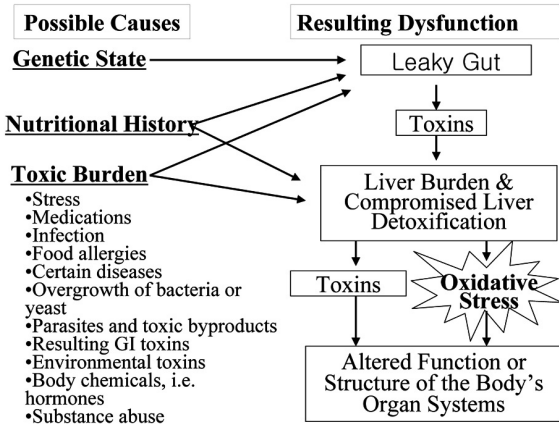
(n=231)

Laurence J Kirmayer et al. Can J Psychiatry.2004;49:663-672

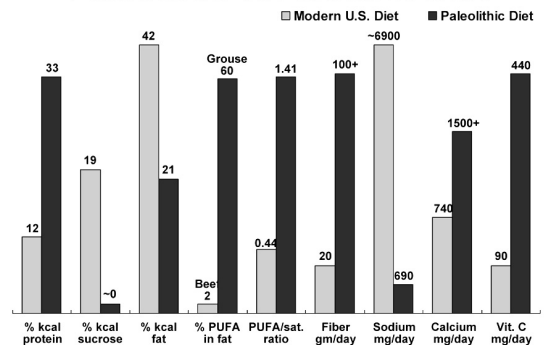
Factors of MMUS

1. 스트레스 - 정신적, 육체적, 환경적
2. 영양 결핍 및 불균형
3. 호르몬 결핍 및 불균형
4. 독소 축적 - 해독 기능 이상

=> 대사 이상 (metabolic abnormality)



Paleolithic vs. Modern Diet

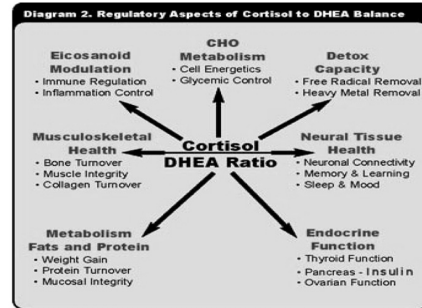


Source: Paleolithic Prescription by Eaton, Shostak, Konner, Harper & Row, 1988

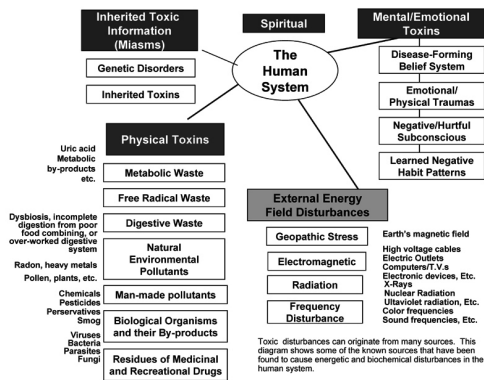
U.S. Dept. of Agriculture Nutritional Survey



- Vitamin B6
 - 80% of Americans below RDA
- Magnesium
 - 75% of Americans below RDA
- Calcium
 - 68% of Americans below RDA
- Vitamin C
 - 41% of Americans below RDA



Sources of Toxic Disturbances



Functional Endocrinology Analysis

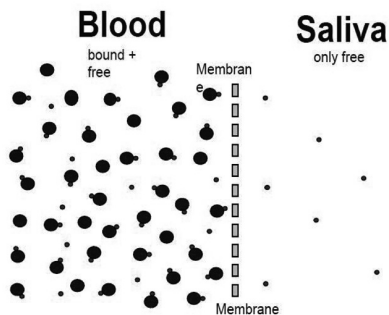
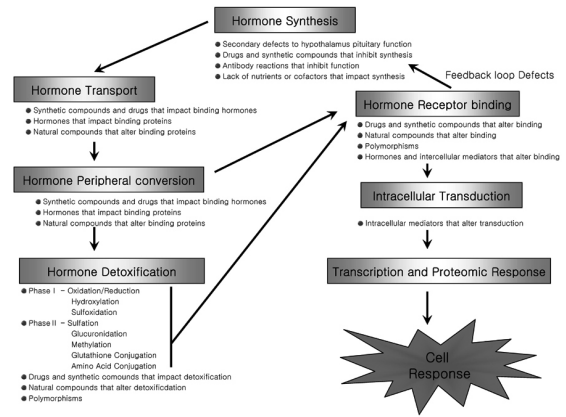
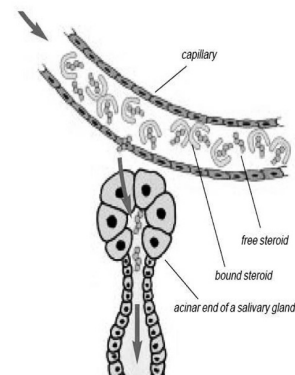
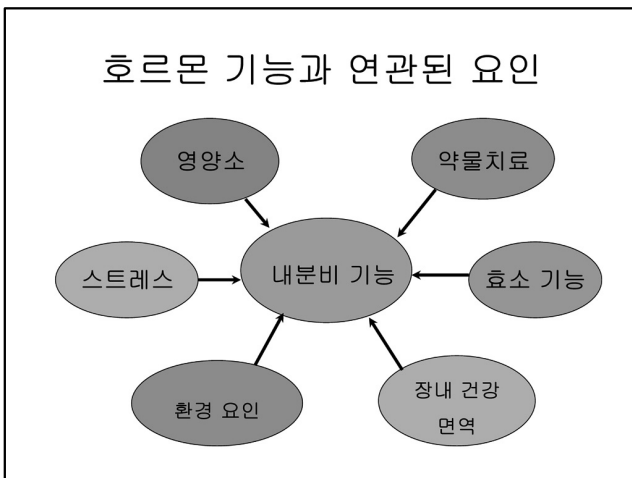
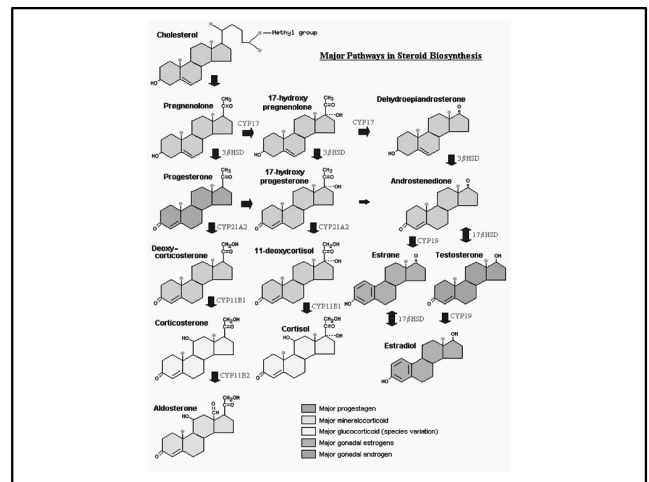
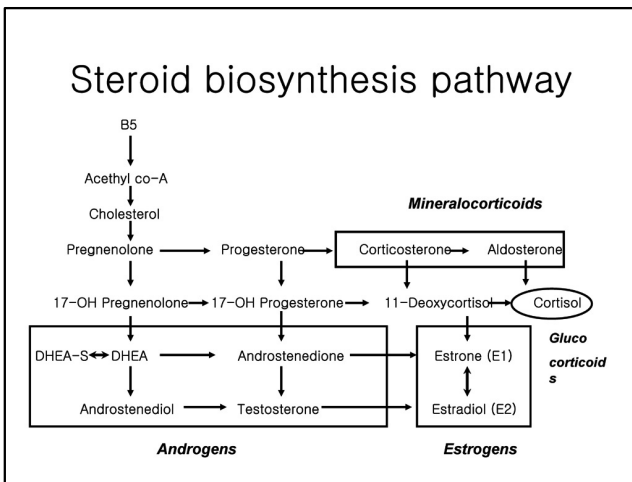
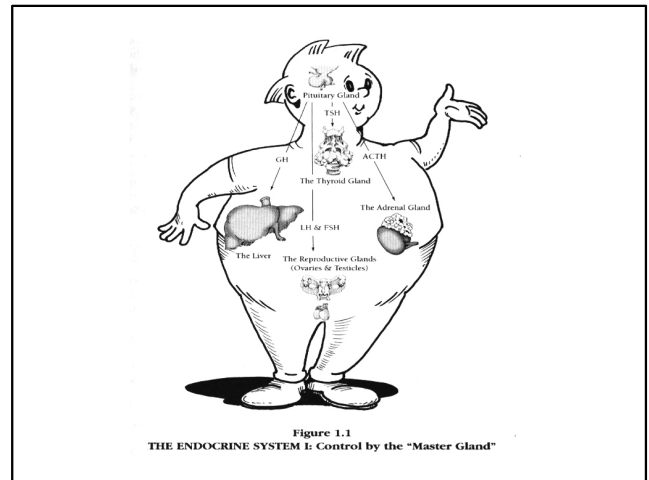
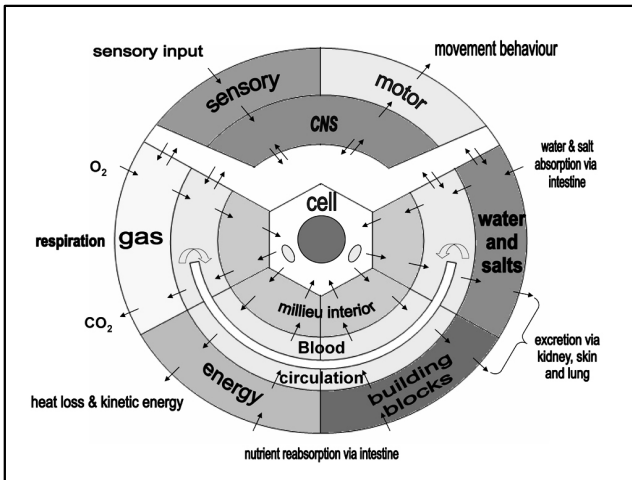


Fig. 1 Free and protein bound steroid hormones in blood and free hormones in saliva. The concentration of free hormones is the same on both sides of the membrane.



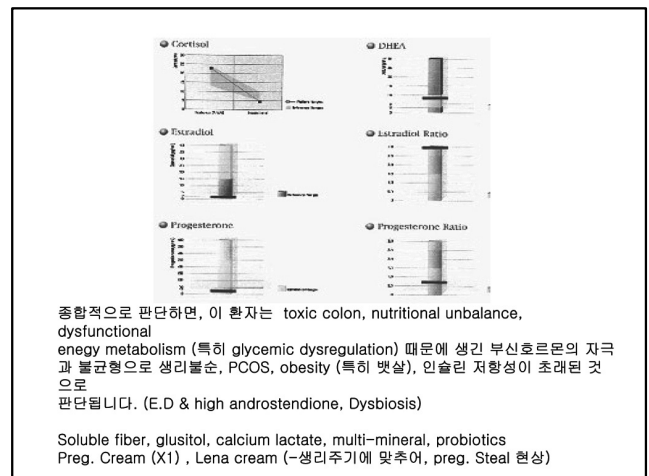
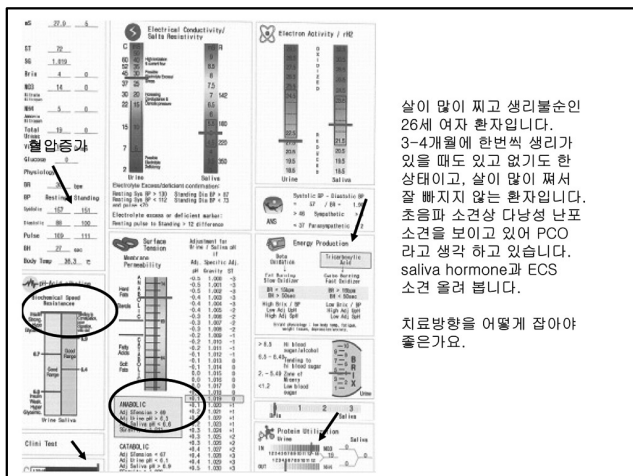
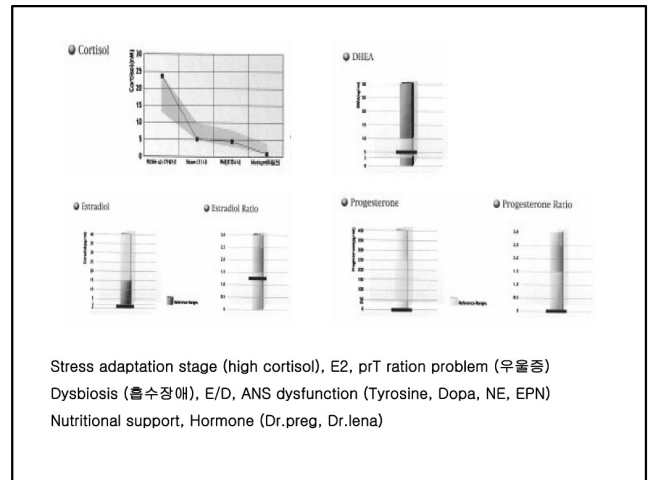
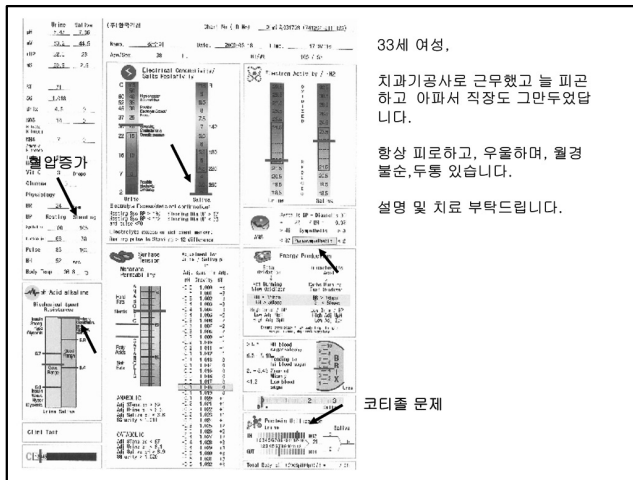


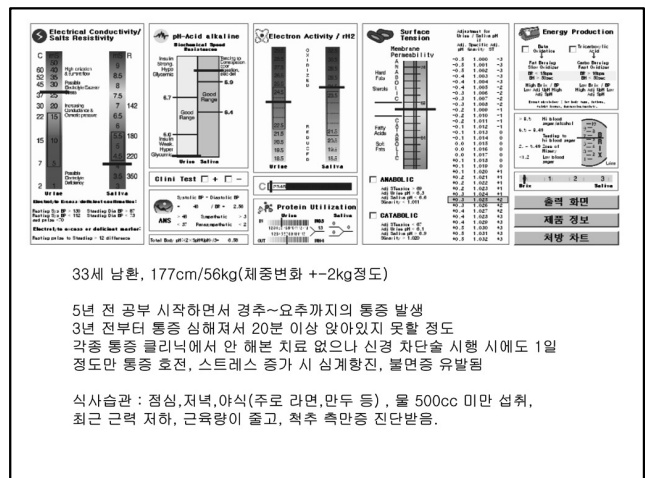
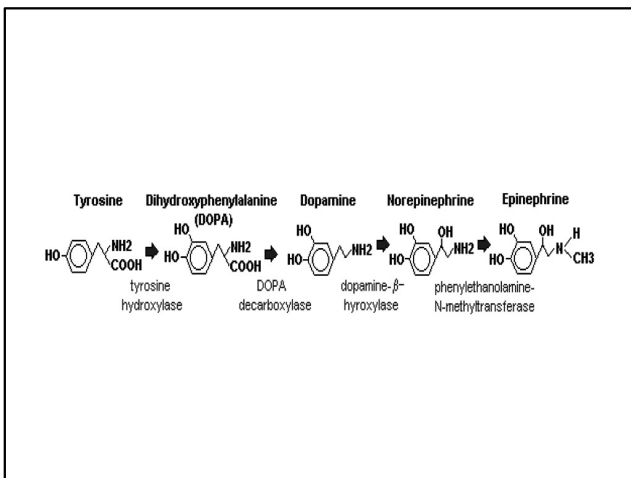
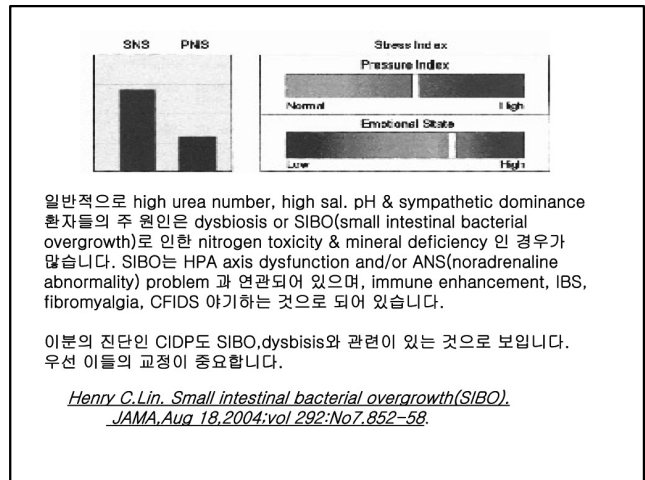
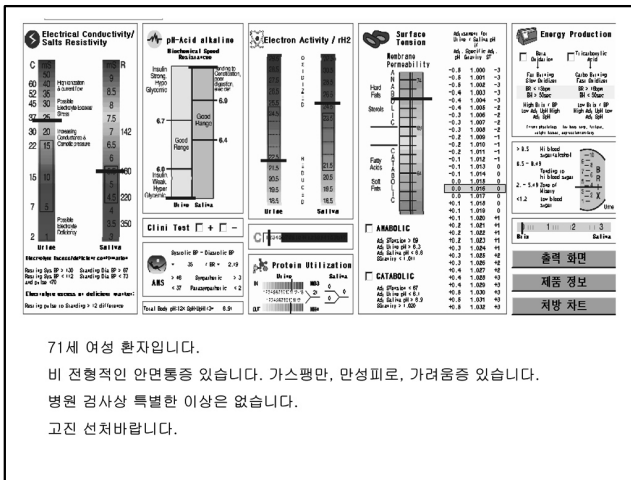
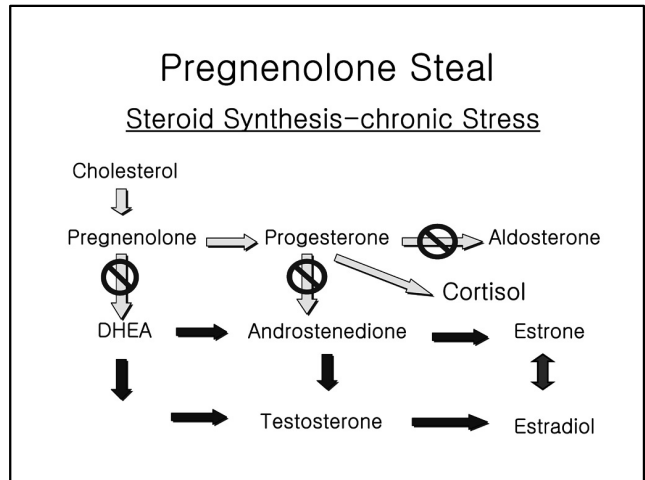
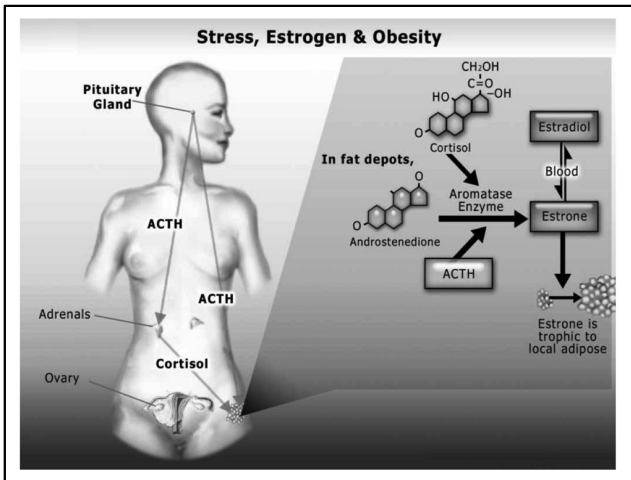
- 영양 불균형 및 호르몬 이상 예측
=> ECS (electro-chemical screening)
- 호르몬 결핍 및 불균형 검사
=> 혈액 및 타액 호르몬 (SHT)
- 독소 축적 정도 검사
=> EDS, 혈액 및 뇨 독소 이온

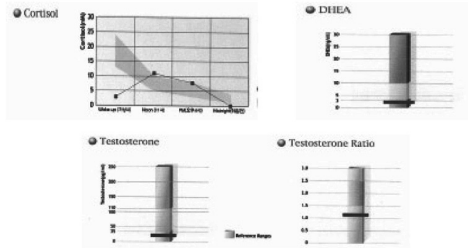
ECS & SHT 의 적용분야

- 비만 클리닉 : 호르몬, 대사, 영양
- 아토피 클리닉 : 영양, 해독, 면역
- 청소년 성장 클리닉 : 호르몬, 영양
- 불임 및 폐경기 클리닉 : 호르몬, 영양, 해독
- 남성 갱년기 클리닉 : 영양, 호르몬
- 만성피로 클리닉 : 호르몬, 영양, 면역
- 스트레스, 우울증 클리닉 : 영양, 호르몬

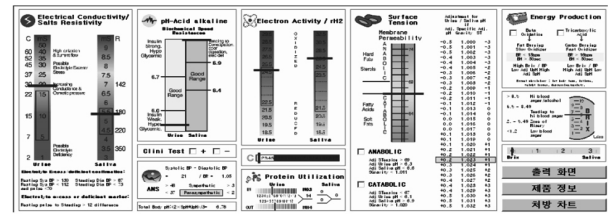
Clinical Cases







Adrenal fatigue (adaptation stage), Oxidative stress, Mineral deficiency
Diet control, Dr.preg, Testosterone boost, antioxidant (catabolic)



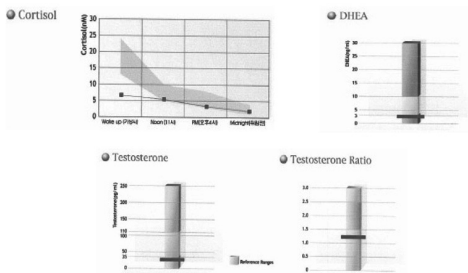
31세 남환입니다. 1년에 한 번 정도 기억저하 심해지며 수면 취하지 호전되는 양상 반복적이다가 1달 전부터 증상 심해지 내원하였습니다.
아침에 기운 없고 식후 식곤증 심하여 사지가 풀리는 듯한 느낌 호소하였습니다.
수면개시장애 동반하였습니다.

혈액검사상 TSH 2.25, 자제는 34.5~35.5도 사이

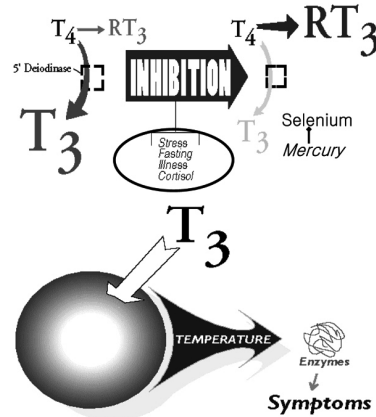
1주일간 코티솔 0.5mg(아침7시)만 복용 시 오전에 피로감 다소 호전되나 오후되면서 체력저하 동반되는 양상 보였습니다.

설렌 1T, 오토P 1~1-0, 옴니자일 3#3, 종합비타민1정, 취침 전 옴티랄람 2정 함께 복용한 후 오후 피로감도 호전되는 양상 보이고 전반적인 증상 호전되고 있습니다.

전반적인 컨디션 호전되는 양상임에도 저 체온증 지속되고 있습니다. 저 체온증에는 큰 의미를 두지 않아도 되는지요? 조언 부탁드립니다.

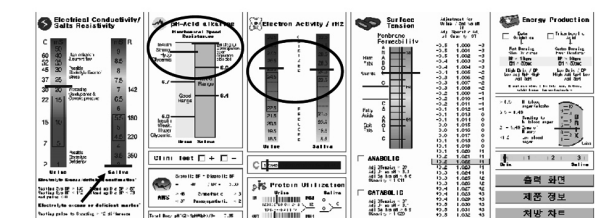


Adrenal fatigue (toxic colon), Pseudo-andropause, ANS dysfunction
Adrenal support, Preg + DHEA cream (X1) or testosterone boost



월슨 증후군의 증상

- 피로, 두통, 편두통
- 생리통, 생리불순
- 부종, 불안, 우울증
- 불면증, 변비, 비만
- 수족냉증, 알레르기
- 과민성대장, 천식
- 피부건조, 탈모
- 여드름, 피부 반점
- 조기 폐경
- 이명 : 귀에서 소리 남
- 쉽게 멍이 듦
- 손톱이 약함
- 근육 및 관절 통증
- 수근관 증후군
- 삼키기 어려움
- 가려움증, 안면홍조
- 눈 건조, 시야 흐림
- 불임



34세 남환입니다.

만성 위장장애, 불면증, 만성피로 등으로 ECS검사 하에 치료받았으며, Mg-K 복용 후 호전되는 양상 보였습니다.

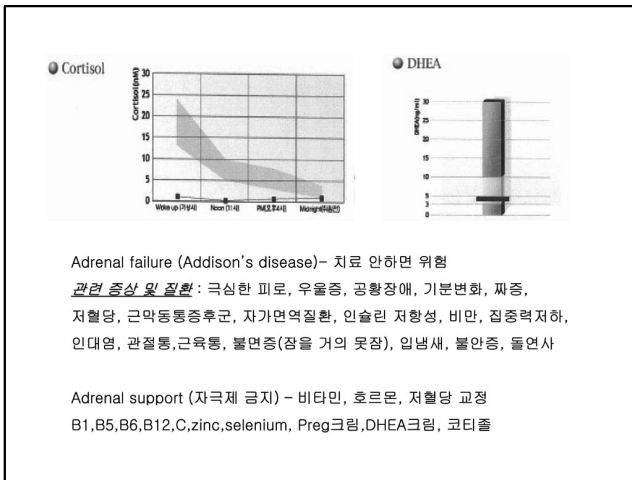
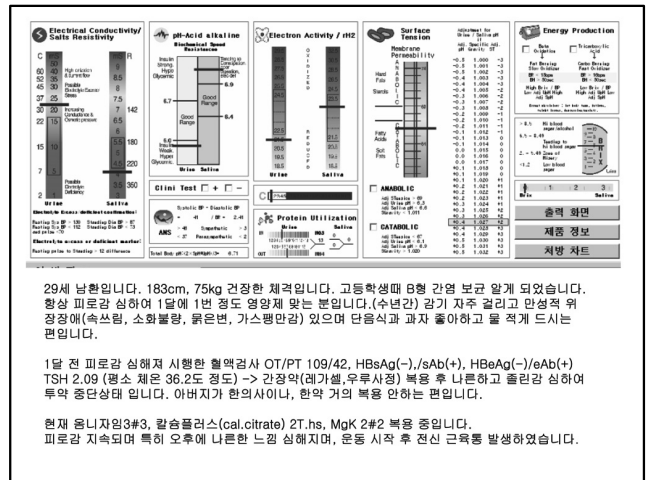
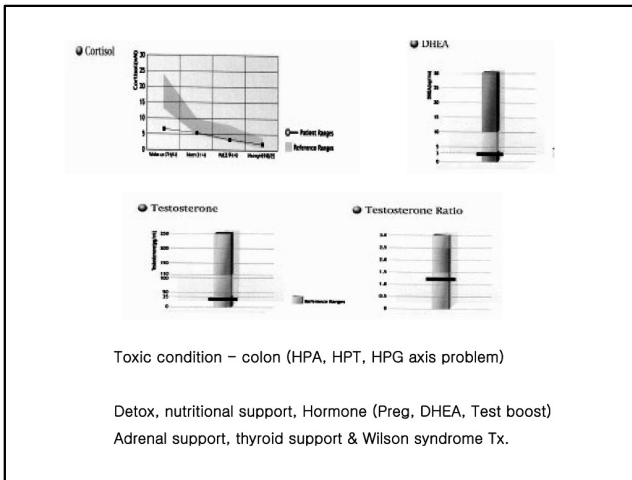
최근 피로감 증가하고 불면증 심해져 ECS재검 및 SHA 시행하였습니다.

혈액검사 결과 : T3 144, freeT4 1.53, TSH 5.30, 체온 35.6도

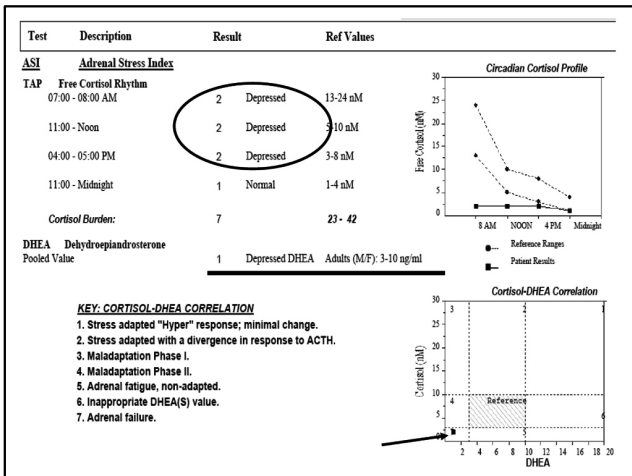
SHA 결과 adrenal failure

-> 월슨 증후군과 부신 기능저하시 어느 치료가 우선인가요?

[설명 안 되는 증상(MMUS)에 대한 의학적 접근]



Integrative medicine case 1



Hormone	Result	Notes	Reference Ranges
TTF - Testosterone	>200		Male: 35-65 pg/ml
E1 - Estrone	26		Normal for Age: 30-58 pg/ml
E2 - Estradiol	7		Male(20-49 yrs): 1-3 pg/ml Male(50-85 yrs): 1-3 pg/ml
E3 - Estriol	21		
P1 - Progesterone	172		Male (adult): 5-95 pg/ml

Code	Test Name	Values	Provisional Ranges
Saliva Thyroid Research Study			
FT3	Triiodo-thyronine	0.46 Normal	Borderline Low: 0.21-0.27 pg/ml Normal: 0.28-1.10 pg/ml
FT4	L-Thyroxine	0.42 Normal	Normal: 0.17-0.42 ng/dl
FTSH	Thyroid stimulating hormone	177 High	Borderline Low: 20-25 nU/ml Normal: 26-85 nU/ml Borderline High: 86-120 nU/ml

[설명 안 되는 증상(MMUS)에 대한 의학적 접근]

Ova & Parasites, x3 (Stool)	No Ova or Parasites Seen	
Giardia Antigen (Stool)	Negative	
Cryptosporidium Antigen (Stool)	Negative	
Ameba histolytica Ab, SIgA (Saliva)	Not detected	
Helicobacter pylori Ab, IgG	3-5.5	Negative: < 3 U/ml Borderline: 3-5.5 U/ml Positive: >5.5 U/ml

Androstenedione	114	Borderline Low: 100-150 pg/ml Normal: 151-350 pg/ml Borderline High: 351-450 pg/ml
Roundworm (Ascaris lumbricoides) SIgA	Negative	Normal Result: No detectable ASC SIgA
Stool Cu. Fungi, Isol. & I.D.	+3Candida albicans	+1=Trace +2=Light +3=Moderate +4=Abundant +5=Confluent
Dihydrotestosterone	94	51-107 pg/ml
	Previous Age Bracket : 40 - 49 years has values 52 - 123 pg/ml Next Age Bracket : > 60 years has values 39 - 89 pg/ml	
Occult Blood (Stool)	Negative	Normal: Negative.
Fecal pH	6.0	Normal: 5-8.5
Egg (Albumin) Ab, SIgA		Normal: Negative.
Follicle Stimulating Hormone	145	Normal All Ages: <125 uIU/ml.

Bacterial Stool Cu.	Abundant mixed Gram negative rods/flora. Abundant mixed Gram positive rods/flora.	Expected Findings: - Moderate to abundant growth of mixed Gram (+) & (-) flora - No pathogens should be detected.
	Pathogens/Bacterial Overgrowth Detected: Many Bacillus species Many Klebsiella/Enterobacter/Serratia Group. Many Enterococcus species Many Citrobacter species	
	Other Findings: Many Non pathogenic E. coli	

C. Difficile: Toxins A & B (Stool)	Positive	
------------------------------------	----------	--

Toxoplasma Ab, SIgA (Saliva)	Negative	
Luteinizing Hormone	76	Normal All Ages: 10-25 uIU/mL
Total Intestinal SIgA (Stool)	<44	Low: <400 mg% dry wt Normal: 400-880 Elevated: >880

Depressed SIgA may be due to :
1) Prolonged gut transit time > 96 hrs. 2) Deficiency in SIgA production due to reduced IgA immunocytes count. 3) Elevated cortisol/DHEA ratio.
For transit time measurement refer to test FG6 and for cortisol/DHEA refer to ASI.

진단

■ ECS

=> Anabolic state, Tricarboxy path.
=> Electrolyte (K) deficiency

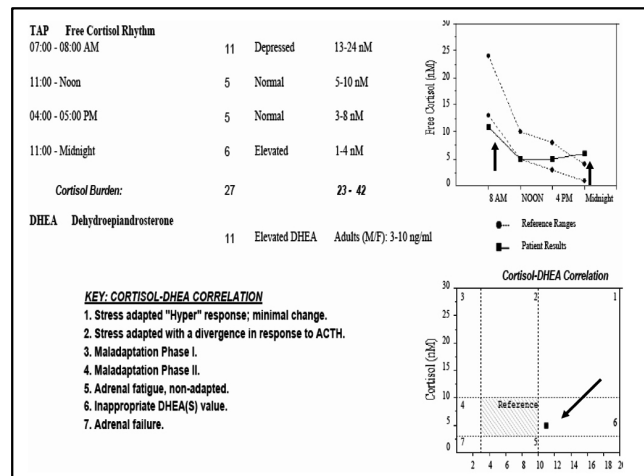
■ SHA

=> Adrenal insufficiency (Addison's Ds.)
=> Estrogen dominance
=> Andropause
=> Functional hypothyroidism (fTSH)
=> Dysbiosis & candidiasis of intestine

치료

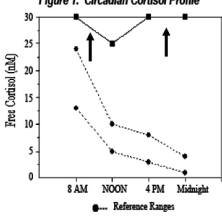
- Reflex hypoglycemia Tx. (Insulin Resis.)
- Omega-3 for anabolic Tx.
- Potassium magnesium for K supply.
- DHEA : 5 mg b.i.d -> 10 mg b.i.d
- Soluble fiber 6 g/d for E. dominance
- Low dose cortisol Tx. (7.5-5-2.5-0)
- Probiotics for dysbiosis (3 mos)
- Thyroid supplement (selen)
- Folic acid 5 mg b.i.d.

5 mos. later



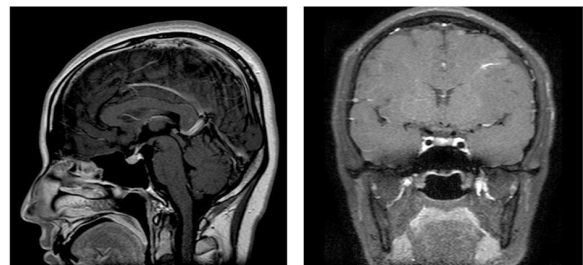
ft3	Triiodo-thyronine	0.38	Normal	Borderline Low: 0.21-0.27 pg/ml Normal: 0.28-1.10 pg/ml
ft4	L-Thyroxine	0.24	Normal	Normal: 0.17-0.42 ng/dl
ftSH	Thyroid stimulating hormone	59	Normal	Borderline Low: 20-25 nIU/ml Normal: 26-85 nIU/ml Borderline High: 86-120 nIU/ml
E2	Estradiol	14		Male(20-49 yrs): 1-3 pg/ml Male(50-85 yrs): 1-5 pg/ml
FSH	Follicle Stimulating Hormone	49		Normal All Ages: <125 uIU/mL
LH	Luteinizing Hormone	33		Normal All Ages: 10-25 uIU/mL
MB2S	Total Salivary SIgA	<5	Depressed	Normal: 25-60 mg/dl Borderline: 20-25 mg/dl

Integrative medicine case 2 - infertility

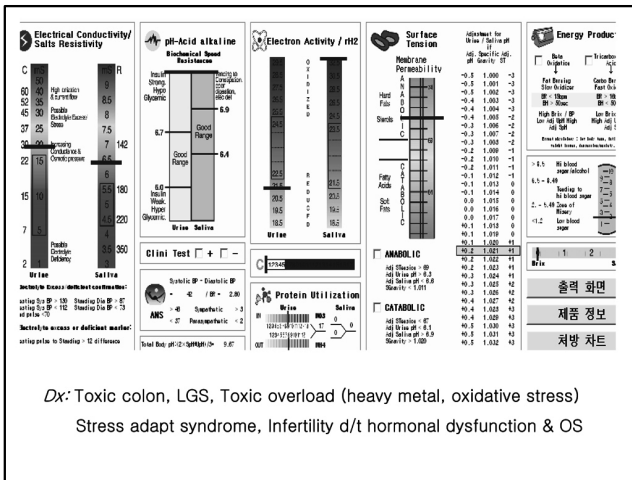
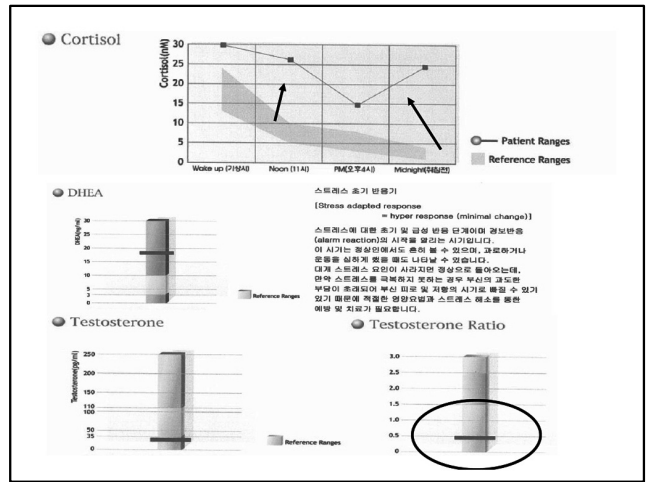
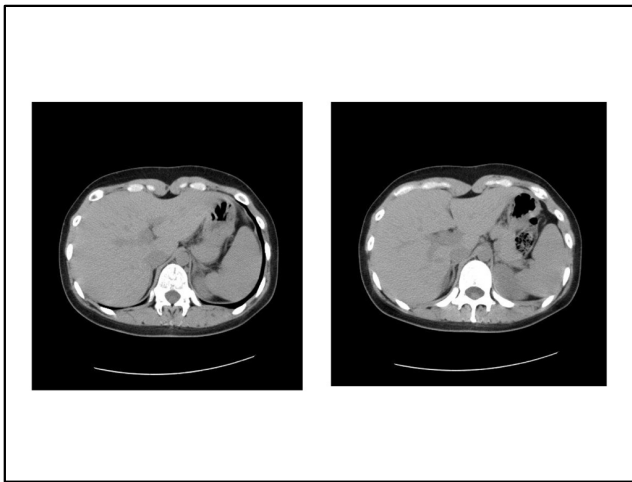
Adrenal Stress Index			
Free Cortisol Rhythm			
07:00 - 08:00 AM	55	Elevated	13-24 nM
11:00 - Noon	25	Elevated	5-10 nM
04:00 - 05:00 PM	>110	Elevated	3-8 nM
11:00 - Midnight	>110	Elevated	1-4 nM
Cortisol Burden:	300		23 - 42
The cortisol burden reflects the area under the cortisol curve. This is an indicator of overall cortisol exposure, where high values favor a catabolic state, and low values are sign of adrenal deterioration.			
Figure 1. Circadian Cortisol Profile			
			
DHEA	Dehydroepiandrosterone		
Pooled Value	5	Normal	Adults (M/F): 3-10 ng/ml
Insulin			
Fasting	<3		Normal: 3-12 uIU/mL
Post-prandial	<3	Depressed	Optimal: 5-20 uIU/mL

TTF - Testosterone	33	Elevated	Borderline: 5-7 pg/ml Normal: 8-20 pg/ml
E1 - Estrone	33		Normal for Age 16-39: 30-58 pg/ml
E2 - Estradiol	16		Postmenopause-No HRT: 1-4 pg/ml HRT Target Range: 5-13 pg/ml Follicular: 5-13 pg/ml Luteal: 7-20 pg/ml
E3 - Estrinol	14		Postmenopause-No HRT: 7-18 pg/ml HRT Target Range: 14-38 pg/ml Cycling Female: 12-25 pg/ml
PI - Progesterone	76		HRT Target Range: 100-300 pg/ml Follicular: 20-100 pg/ml Luteal: 65-500 pg/ml
CS1	Stool Cu. Fungi, Isol. & I.D.	+3Candida albicans +1Candida krusei	+1=Trace +2=Light +3=Moderate +4=Abundant +5=Confluent
NOTE: Many clinics will treat +1 growth of Fungi to avoid future complications.			
FG1	Chymotrypsin (Stool)	<3	Normal: >9 U/10g Low: 4-9 Abnormally Low: <4

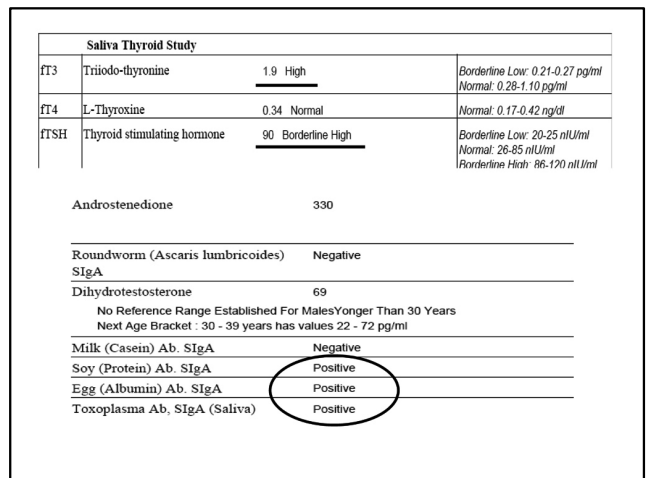
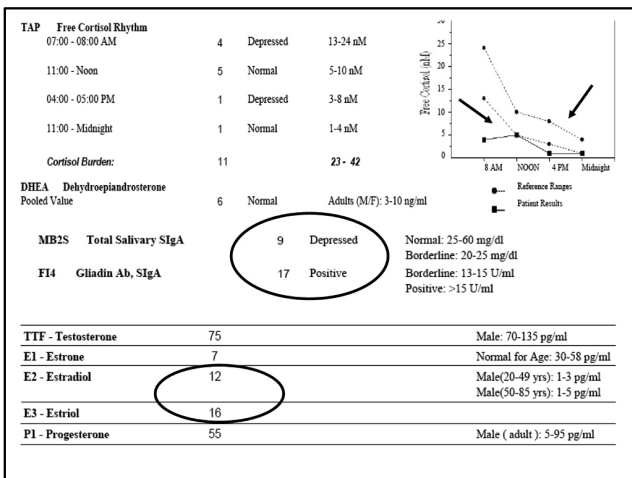
Total Intestinal SIgA (Stool)	1268	Low: <400 mg% dry wt Normal: 400-880 Elevated: >880
Intestinal Lysozyme (Stool)	6.3	Normal: <6 mg% dry wt Bord. Elevated: 6-8 Elevated: >8
Elevated lysozyme indicates an ongoing colonic inflammation. The literature indicates that certain nonpathogen mediated colonic inflammation can be ameliorated by retention enemas of mixed short chain fatty acid solutions.		
Alpha Anti-Chymotrypsin (Stool)	106.1	Normal: <60 mg% dry wt Borderline Elev.: 60-100 Mild/Distal Colitis: 100-180 * Colonic Inflammation: >180 *
Androstenedione	>1000	Borderline Low: 75-124 pg/ml Normal: 125-274 pg/ml Borderline High: 275-400 pg/ml
Dihydrotestosterone	71	
Milk (Casein) Ab. SIgA	Negative	Normal: Negative.
Soy (Protein) Ab. SIgA	Positive	Normal: Negative.
Egg (Albumin) Ab. SIgA	Negative	Normal: Negative.
Trichinella spiralis SIgA	Negative	Normal Result: No detectable TRIC SIgA
Ameba histolytica Ab. SIgA (Saliva)	Not detected	
Toxoplasma Ab. SIgA (Saliva)	Positive	
A positive finding may indicate (1) a recent or ongoing exposure, (2) or a residual titer. Please use results data in context of the clinical picture.		



[설명 안 되는 증상(MMUS)에 대한 의학적 접근]



*Integrative medicine case 3
- short stature*



Stool Cu. Fungi, Isol. & I.D.	+1Candida species
NOTE: Many clinics will treat +1 growth of Fungi to avoid future complications.	
Bacterial Stool Cu.	Moderate mixed Gram negative rods/flora Moderate mixed Gram positive rods/flora
Pathogens/Bacterial Overgrowth Detected: Staphylococcus spp. - Moderate	
Chymotrypsin (Stool)	6 Normal: >9 U/10g Low: 4-9 Abnormally Low: <4
Total Intestinal SIgA (Stool)	353 Low: <400 mg% dry wt Normal: 400-880 Elevated: >880
Intestinal Lysozyme (Stool)	1.9 Normal: <6 mg% dry wt Bord. Elevated: 6-8 Elevated: >8
Alpha Anti-Chymotrypsin (Stool)	<13.5 Normal: <60 mg% dry wt Borderline Elev.: 60-100 Mild/Disat Colitis: 100-180 * Colonic Inflammation: >180 *

Diagnosis

- Stress adapt syndrome : *decreased GH*
- *Estrogen dominance* : *growth plate closure*
- Malabsorption syndrome
- Food intolerance
- Functional hyperthyroidism
- SIBO(small intestinal bacterial overgrowth)
- Adrenal insufficiency

=> Growth impairment

에스트로젠 우세증(EDS) 증상들

- 알레르기
- 생리전 증후군 (PMS)
- 체중 증가
- 성욕 감퇴
- 피로
- 우울증
- 섬유 낭포성 유방
- 기억력 감퇴 혹은 두통

환자분들이 호소하는 증상들

- M/54(06/04/2005)
- 너무 피곤합니다.
- 아침에 일어나기가 너무 힘들어요
(약속은 항상 오전 10시 이후에 잡아요)
- 계산이 잘 안되고, 말을 하다가 무슨 말을 하고 있는지 헛갈리는 경우도 있어요
- 가슴 앞쪽에 통증이 있어서 심장 검사를 했는데, 아무 이상이 없다고 해요
- 마누라한테 가까이 가는 것이 두렵고, 자신감이 없어져요
- 어깨, 허리, 다리, 팔에 근육통이 자주 생기고, 골프 치고 나면 빠른 것이 3일 쯤 가요.
- 스태미나가 떨어지고, 소변줄기도 약해지고, 잠을 푹 자지 못해요.
(충분히 잤는 데, 아침에 개운하질 않아요: 3년째)
- 최근에 눈이 침침해지고, 시력이 떨어졌어요
- 치질이 생겼으며, 6개월 전부터 월압이 오르고 체중도 5kg 불었어요
- 가끔 혼자 있을 때는 인생에 허무감이 들고, 우울한 생각에 잠겨요
- 짠 음식이 담기고, 음식이 싱거우면 맛이 없어서 못 먹어요
- 식사 후에는 아이스크림을 꼭 먹고, 항상 주위에 캔디나 단것을 놓고 자주 먹어요
- 감기에 걸리거나 열증이 오래가요
- 앉았다 갑자기 일어서면 가끔 주위가 빙빙 도는 느낌을 받아요
- 좋은 자리에 가도 즐겁지 않아서 요즘은 사람을 잘 만나지 않아요
- 괜한 일을 가지고 아래 직원을 혼내는 일이 많아요(나도 모르게 짜증)
- 저녁 식사 후에는 기분이나 컨디션이 좀 좋아지는 것 같아요
- 대학병원에서 종합검사를 했는데, 혈압이 좀 높고 중성지방이 높은 것 외에는 특별한 이상이 없다고 해요

- F/20 (02/01/06)
- 2개월 전부터 머리가 많이 아파요.(전체적인 두통)
- 생리통이 너무 심하고, 생리기간 전후로 어지럽고, 구토, 소화불량, 가스팽만 심해요.
- 식후 속이 좋지 않아요.
- 항상 피곤하고, 잠을 잘 자지 못해요.
- 수능 시험 후 살이 좀 찘었어요.(47~>53 kg)
- 밤에 악몽을 자주 꾸고, 식은 땀이 나요.
- 아침에 잘 못 일어나고, 매사에 의욕이 없어요.
- 요즘 들어 우울하고, 혼자 있으면 울어요.
- 머리카락이 많이 빠지고, 손톱이 약해져요.
- 며칠 전부터 허리에 통증이 있고, 온 몸이 쑤셔요.
- 해물 알레르기가 생겼어요(작년부터)
- 정신 집중이 잘 안되며, 자주 잊어 먹어요.(기억력 감퇴)
- 배가 자주 아프고, 설사나 변비가 반복돼요.
- 몸이 물먹은 솜처럼 천근이 되는 것 같이 느껴요.
- 아무것도 할 수 없을 것 같은 무력감 같은 느낌이 들어요.

■ F/23 (06/05)

- 2년 사이에 체중이 38kg 늘었어요
- 단식원, 병원치료, 약을 복용 했는데 효과가 별로 없어요
- 생리가 6개월 째 없어요
- 야간 교대 근무하고 스트레스를 많이 받아요
- 배가 자주 아파요 (설사, 복통, 가스팽만)
- 어깨가 무겁고, 온 몸에 안 아픈 데가 없어요
- 잠을 깊이 자지 못해요
- 손톱이 자주 부러져요
- 손발이 차고, 추운 데나 더운 것을 못 견뎌요
- 위, 대장 내시경을 받았는데, 위염과 과민성 대장이라고 들었어요
(현재 소화제와 병원 약을 먹고 있어요)
- 피부가 건조하고 자주 가렵고 코가 막혀요

■ M/60 (08/05)

- 우울하고 불안해요
- 한번씩 가슴에 통증과 찌하는 느낌이 올라와요
- 3년 전부터는 불안해서 잠을 못 자요 ~가위눌림 (아침에 눈을 좀 붙여요)
- 항상 더부룩하고 음식이 소화가 안 되서 많이 먹지 못해요
- 하루에도 여러 번씩 기분이 왔다갔다하고 사소한 일에도 짜증을 많이 내요
- 때로는 숨쉬거나 서있기 힘든 경우가 있어요
(자동차 운전 중에 나도 모르게 깜박 조는 경우가 있어요)
- 기억력이 떨어지고 아무것도 하기가 싫어요
- 무릎, 어깨, 발목, 손목의 인대와 근육에 통증이 있어요
- 내 몸의 에너지가 점점 고갈되어 가고 있다는 느낌을 받아요
- 아침에 일어나기 너무 힘들고 상쾌한 느낌을 가진지 10년은 넘은 것 같아요
- 모임에 나가지 않고 의식적으로 사람들과 만나기 싫어요
- 음식을 빨리 먹고, 한끼만 건너뛰어도 너무 짜증나고 힘들어요
- 음식을 짜게 먹고 단것을 좋아해요 (하루에도 여러 번)
- 밥을 좀 많이 먹은 후에는 너무 피곤하고 식은 땀도 나요
- 대학병원에서 종합검사를 여러 번 했는데, 특별한 이상은 없어요

Thank you for your attention



spjung@yumail.ac.kr