

# 게피티니브 치료를 받은 비소세포폐암 환자의 다발성 증상군 (Symptom Cluster)

이성영<sup>1</sup> · 박현애<sup>2</sup>

<sup>1</sup>국립암센터 임상연구대의협력실 간호사, <sup>2</sup>서울대학교 간호대학 교수

## Symptom Cluster Presented by Non-small Cell Lung Cancer Patients on Gefitinib Treatment

Lee, Sung Young<sup>1</sup> · Park, Hyeoun-Ae<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nurse, Office of Clinical Research Coordination, National Cancer Center, Goyang; <sup>2</sup>Professor, College of Nursing, Seoul National University, Seoul, Korea

**Purpose:** The purpose of this study was to identify symptom cluster experienced by patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) on gefitinib treatment. In addition, this study assessed the patterns in severity of the symptom cluster and differences in quality of life (QOL) and function among subgroups by the severity of symptom cluster. **Methods:** This study was conducted as a secondary analysis of symptoms of 72 patients from a mother study. Factor analysis was used to identify symptom clusters measured with EORTC QLQ-C30 and LC13 symptom related items. **Results:** Three symptom clusters were identified: cluster 1 was comprised of fatigue, anorexia and dysphagia; cluster 2 of dyspnea, cough and insomnia; and cluster 3 of pain, constipation and nausea/vomiting. These three symptom clusters were improved one week after gefitinib administration. The group with more severe symptom clusters showed significantly lower QOL and function than the group with less severe symptom clusters. **Conclusion:** Since symptom clusters experienced by the patients with advanced NSCLC influenced on the QOL and function, it is important for nurses to understand and observe their symptom clusters. In addition, there is a necessity to develop nursing interventions to effectively care patients with the symptom clusters.

**Key Words:** Symptom, Cluster, Gefitinib, Lung cancer, Quality of life

### 서 론

#### 1. 연구의 필요성

종양환자들이 경험하는 증상을 살펴보면 한 번에 한가지의 증상만 경험하는 것이 아니라 여러 증상을 동시에 경험한다. Walsh, Donnelly와 Rybicki<sup>1)</sup>의 연구에 의하면 완화요법을 받고 있는 환자들의 84%가 통증, 69%가 피로를, 66%가 허약감과 식욕 부진을 그리고 57%가 구강건조 증상을 호소하는 것으로 나타났다. Dodd 등<sup>2,3)</sup>은 이처럼 서로 연관성이 있는 3개 또는 그 이상

의 동반 증상을 다발성 증상군(symptom cluster)으로 명명하고 이들 다발성 증상군을 대상으로 하는 간호가 필요하다고 하였다.

다발성 증상군은 종양의 조직학적 진단명, 종양의 병기, 종양 치료 종류 그리고 환자의 인구학적 특성뿐만 아니라 이들의 상호작용에 따라 다르게 나타난다.<sup>4)</sup> 따라서 특정 조직학적 진단을 받은 환자를 대상으로 질병의 병기와 치료요법을 통제하여 다발성 증상군을 밝혀내고, 찾아낸 다발성 증상군의 원인을 밝혀내기 위해 환자의 인구학적 특성을 살펴볼 필요가 있겠다. 그럼에도 불구하고 지금까지 그동안 서로 다른 조직학적 진단을 받은 환자를 함께 분석 대상으로 하여 종양환자가 경험하는 다발성 증상군을 파악하였으며, 비록 동일 조직학적 진단을 받은 폐암 환자를 대상으로 다발성 증상군을 파악한 연구라도 종양의 병기가 다양하였다.<sup>5-8)</sup> 국내에서 동일한 조직학적 진단을 받은 암 환자를 대상으로 한 다발성 증상군 연구는 부인암 환자를 대상

주요어 : 다발성 증상군, 게피티니브, 비소세포폐암, 삶의 질

\*본 연구는 국립암센터 기관고유연구사업 연구비로 수행된 연구자료를 사용함.  
Address reprint requests to : **Lee, Sung Young**  
Office of Clinical Research Coordination, National Cancer Center, 111 Jeongbalsan-ro, Ilsandong-gu, Goyang 410-769, Korea  
Tel: 82-31-920-0429 Fax: 82-31-920-0439 E-mail: emestoche@ncc.re.kr

투 고 일 : 2009년 1월 17일 심사위원회 : 2009년 1월 28일  
심사완료일 : 2009년 7월 24일

으로 한 Chun, Kwon, Noh와 Kim<sup>9)</sup>의 연구가 있으나 종양의 병기와 치료 종류가 다양하였다.

다발성 증상군에 대한 연구 방법으로 이전에는 동일 시점에 환자들이 경험한 증상에 대해 분석하여 다발성 증상군을 명명하는 데 그쳤으나 최근 Miaskowski 등<sup>4)</sup>은 찾아낸 다발성 증상군의 중증도에 따라 군을 분류한 후 군별 특성을 찾아내어 다발성 증상군의 원인 및 예후에 대한 분석을 같이 하여야 한다고 하였다.

국내외적으로 폐암은 암 사망원인 1위이며 매년 폐암환자 수가 증가하고 있는 상태이다.<sup>10)</sup> 폐암환자의 생존기간을 살펴보면 비소세포폐암의 진행성 병기에 해당하는 환자들의 중앙생존기간은 8-10개월 정도이며, 표준항암요법을 받은 경우 1년 생존율이 30-40% 정도이다.<sup>11)</sup> 폐암환자의 생존기간을 연장시키기 위해 많은 새로운 약물들이 개발되고 있으며 특히 Lee 등<sup>12)</sup>은 선암의 진행성 또는 전이성 비흡연 폐암환자를 대상으로 게피티니브(Gefitinib)를 투약한 경우는 1년 생존율이 76%였다고 보고하였다. 이처럼 생존기간을 연장하기 위해 표적치료제들이 널리 사용되고 있으나 실제 환자들이 경험하고 있는 증상 및 삶의 질에 대해서는 관리를 못 해주고 있으며, 표적치료제의 다발성 증상군에 대한 연구는 국내외적으로 없는 상태이다.

따라서 비소세포폐암의 진행성 병기인 환자에게 대표적 표적치료제인 게피티니브를 투약하였을 때 환자들이 경험하는 증상을 이해하고 그들의 증상관리를 효과적으로 간호하기 위해서는 상호 동반되고 영향을 주는 질병관련 다발성 증상군에 대한 사전 이해가 필요하며, 질병관련 다발성 증상군이 치료에 의해 변화하는 양상과 다발성 증상군의 중증도에 따라 분류된 군별 삶의 질과 기능의 차이를 살펴볼 필요가 있다.

## 2. 연구 목적

본 연구의 목적은 진행성 비소세포폐암환자의 전이적, 다차원적 증상관리를 위해 첫 번째, 진행성 비소세포폐암환자의 질병관련 다발성 증상군을 밝히고, 두 번째, 대상자 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도 차이를 파악하고, 세 번째, 다발성 증상군의 중증도가 시간의 경과에 따라 변화하는 양상을 파악하고, 네 번째, 다발성 증상군의 중증도에 따라 대상자를 분류하고, 대상자의 삶의 질과 기능의 차이를 파악하고자 한다.

## 연구 방법

### 1. 연구 설계

선암의 진행성 또는 전이성 폐암환자에게 게피티니브를 투여

하여 치료 반응률, 장기생존율 및 삶의 질 평가를 1차 목적으로 실시한 연구에서 수집된 대상자의 일반적 특성과 삶의 질 자료를 이용하여 분석한 2차 분석연구이다.

### 2. 연구 대상

본 연구는 2003년 8월부터 2006년 6월까지 수행한 '선암의 진행성 또는 전이성 비흡연 폐암환자에서 게피티니브 단독요법에 대한 제2상 임상연구'에 참여한 72명을 대상으로 하였다. 대상자들은 조직 및 병리학적으로 선암을 진단받은 비흡연 환자로 이전에 함암화학요법 등의 항암 치료를 받은 적이 없거나 1회만 받았다. 연구 대상자들의 일상수행능력 상태는 ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) 0-2이며, 혈액학적 그리고 간, 신장기능은 정상인 만 18세에서 75세 사이의 성인이었다. 또한 다른 원발부위의 종양은 없었으며, 게피티니브 투약 시작 시 기대여명이 12주 이상인 환자만을 연구 대상으로 선정하였다.

게피티니브는 매일 250 mg씩 경구로 복용하였으며, 4주를 한 주기로 하여 질병의 진행 또는 독성이 심하거나 환자의 거부감이 있을 때까지 투여하였다.

### 3. 연구 도구

다발성 증상군을 밝혀내고, 삶의 질과 기능의 정도를 분석하기 위해 사용한 도구는 EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer)에서 개발하고 Yun 등<sup>13)</sup>이 한글로 번안한 EORTC QLQ-C30 (Quality of Life Questionnaire, Core 30)과 EORTC QLQ-LC13 (Lung Cancer 13)이며, 도구를 사용하기 전에 EORTC의 사용 승인을 받았다.

EORTC QLQ-C30은 종양환자의 전반적 삶의 질에 대한 평가 설문지로 증상(symptom scale) 13문항, 전체적 삶의 질(global health scale) 2문항, 기능(functional scale) 15문항으로 구성되어 있다. 증상은 4점 척도로 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미하며, 삶의 질은 7점 척도, 기능은 4점 척도로 점수가 높을수록 삶의 질 또는 기능이 좋은 것을 의미한다.

EORTC QLQ-LC13은 폐암환자의 특징적 증상에 대한 설문지이며 13문항으로 구성된 4점 척도로 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다.

다발성 증상군을 밝혀내기 위해서 EORTC QLQ-C30의 증상관련 문항 중 피로, 구역 및 구토, 통증, 불면, 식욕부진, 변비 그리고 설사 문항을 사용하였고, 재정관련 증상은 신체적 증상과 관련이 없어서 분석에서 제외하였다. EORTC QLQ-LC13에서는 호흡곤란, 기침, 객혈, 구내염, 연하곤란, 말초신경장애

그리고 탈모에 대한 문항을 포함하여 분석하였다.

삶의 질은 EORTC QLQ-C30의 전체적 삶의 질(global health scale) 2문항을 이용하였고, 기능은 EORTC QLQ-C30의 기능(functional scale) 15문항을 이용하였으며, 신체적 기능, 역할 기능, 정서적 기능, 인지적 기능 그리고 사회적 기능으로 구성되어 있다.

두 도구에서의 모든 문항은 EORTC QLQ의 점수 안내서에 따라 최소 0점에서 최대 100점으로 재점수화하여 분석에 사용하였다.

본 연구에서 증상의 복수문항에 대한 신뢰도는 0.682-0.861이었고, 삶의 질의 신뢰도는 0.921이었다. 기능은 인지적 기능(Cronbach's  $\alpha=0.620$ )을 제외하고는 0.842-0.911이었으며, 인지적 기능은 기억과 집중력에 대한 두 문항으로 구성되어 있어서 다른 영역의 인지적 기능을 통합적으로 조사하고 있다. 기존의 연구에서도 도구의 신뢰도가 약 0.6인 것으로 보고되고 있다.<sup>13)</sup>

#### 4. 자료 수집 방법

본 연구에서 사용된 삶의 질, 기능과 증상은 1차 연구에서 설문 참여에 동의한 환자에게 EORTC QLQ-C30과 LC13을 배포하여 자가 설문조사로 수집된 자료를 이용하였다. 설문조사는 게피티니브를 투약하기 전(72명), 투약 1주일 이후(66명), 투약 2주일 이후(70명), 투약 3주일 이후(62명), 그리고 투약 4주일 이후(65명) 실시되었다. 시점별 설문지 작성 누락자가 없었으나 중도에 질병의 악화 등의 이유로 투약을 중단한 환자는 없었다.

대상자의 일반적 특성은 성별, 연령, 일상수행능력 상태, 질병의 병기 그리고 치료 단계로 1차 연구에서 의무기록을 통해 수집한 자료를 이용하였다.

#### 5. 자료 분석 방법

대상자의 일반적 특성은 빈도와 백분율을 이용하여 분포를 살펴보았으며, 항암화학요법의 치료 단계에 따른 일반적 특성의 차이는  $\chi^2$ 검정, Fisher의 정밀 검정과 t-검정을 이용하여 분석하였다.

질병관련 다발성 증상군은 변수들 간의 Varimax 요인분석으로 파악하였다. 자료에서 무응답 문항을 제외한 나머지 자료로만 통계량을 산출하였다.

대상자의 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도 차이는 t-검정으로 분석하였다.

다발성 증상군의 중증도가 시간의 경과에 따라 변화하는 양상은 반복측정 분산분석을 이용하여 분석하였다.

다발성 증상군의 중증도에 따른 대상자 분류는 계층적 군집

분석과 K-means 군집분석을 이용하였고, 다발성 증상군의 중증도에 의한 군별 대상자의 삶의 질과 기능의 차이는 t-검정을 이용하여 분석하였다.

## 연구 결과

### 1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 일반적 특성을 살펴보면 72명의 대상자 중 게피티니브를 1차 요법으로 투약받은 경우가 55명, 이전에 다른 항암 화학요법 치료력이 있는 2차 요법 대상자는 17명이었다(Table 1). 대상자는 모두 비흡연자로 여성이 91.7%를 차지하였고, 중앙 연령은 54세였다. 질병의 병기는 91.7%가 전이성 비소세포 폐암이었으나 등재 당시 대상자의 일상수행능력 상태는 ECOG PS 점수가 0-1인 대상자가 94.4%를 차지하였다.

### 2. 질병관련 다발성 증상군

진행성 비소세포폐암환자의 질병관련 다발성 증상군은 게피티니브 투약 전 수집된 증상관련 문항을 이용하여 분석하였으며, 그 결과 피로, 식욕부진 그리고 연하곤란이 한 다발성 증상군을, 호흡곤란, 기침 그리고 불면이 한 다발성 증상군을, 마지막으로 통증, 변비 그리고 구역 및 구토가 한 다발성 증상군을 형성하는 것으로 나타났다(Table 2). 전체 요인 설명력은 61.791%였다.

### 3. 대상자의 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도 차이

대상자의 일반적 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도 차이를 살펴본 결과(Table 3), 다발성 증상군 1, 2 그리고 3 모두 성별,

Table 1. Characteristics of study subjects

Characteristics	Total (n=72)	First line (n=55)	Second line (n=17)	p*
	n (%)	n (%)	n (%)	
Gender				
Male	6 (8.3)	4 (7.3)	2 (11.8)	.621
Female	66 (91.7)	51 (93.7)	15 (88.2)	
Median age (range)	54 (29-75)	55 (40-75)	50 (29.75)	.473
Stage				
IIIB	6 (8.3)	5 (9.1)	1 (5.9)	1.000
IV	66 (91.7)	50 (90.9)	16 (94.1)	
ECOG PS				
0	26 (36.1)	19 (34.5)	7 (41.2)	.900
1	42 (58.3)	33 (60.0)	9 (52.9)	
2	4 (5.6)	3 (5.5)	1 (5.9)	

\*p-values were tested by  $\chi^2$  test, Fisher's exact test or independent t-test. ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status.

나이, 병기 그리고 치료 단계에 따른 차이는 보이지 않았다( $p>.05$ ). 그러나 일상수행능력 상태의 경우 다발성 증상군 1과 다발성 증상군 3에서 차이를 보였다. 즉, ECOG PS로 측정된 일상수행능력 상태에서 점수가 1-2인 환자군(Mean=27.857)에서의 다발성 증상군 1인 피로, 식욕부진, 연하곤란의 중증도가 ECOG PS 0인 환자군(Mean=18.091)보다 더 높았다( $p=.046$ ). 그리고 ECOG PS 1-2인 환자군(Mean=22.947)에서의 다발성 증상군 3의 통증, 변비 그리고 구역 및 구토의 중증도가 ECOG PS 0인 환자군(Mean=14.103)에 비해 더 높았다( $p=.046$ ). 반면 다발성 증상군 2인 호흡곤란, 기침 그리고 불면의 중증도는 일상수행능력 상태에 따른 유의미한 차이를 보이지 않았다( $p=.106$ ).

**Table 2.** Factor analysis with Varimax rotation of baseline symptoms (N=72)

Symptom	Factor loading		
	Factor 1	Factor 2	Factor 3
Fatigue	.692		
Anorexia	.774		
Dysphagia	.875		
Dyspnea		.750	
Cough		.797	
Insomnia		.664	
Pain			.720
Constipation			.710
Nausea/vomiting			.669
Eigenvalue	1.956	1.857	1.748
Variance explained	21.738	20.634	19.420
Total variance explained			61.791

**Table 3.** Difference in symptom cluster severity by patients' characteristics (N=72)

	Cluster 1 <sup>†</sup>		Cluster 2 <sup>†</sup>		Cluster 3 <sup>†</sup>	
	Mean ± SD	p*	Mean ± SD	p*	Mean ± SD	p*
Gender						
Male	23.457 ± 28.272	.912	30.864 ± 22.427	.885	32.210 ± 21.616	.575
Female	24.410 ± 19.447		32.210 ± 21.616		15.741 ± 20.910	
Age						
≤60	20.710 ± 12.961	.085	29.402 ± 21.120	.122	18.595 ± 18.199	.432
60<	32.045 ± 29.005		37.841 ± 21.711		22.222 ± 18.118	
ECOG PS						
0	18.091 ± 13.306	.046	26.637 ± 16.230	.106	14.103 ± 13.074	.046
1-2	27.857 ± 22.397		35.184 ± 23.616		22.947 ± 19.863	
Stage						
IIIB	24.074 ± 21.437	.974	40.740 ± 31.341	.308	18.519 ± 14.769	.863
IV	24.354 ± 20.109		31.312 ± 20.567		19.866 ± 18.491	
Prior chemotherapy						
Yes	24.618 ± 18.608	.947	26.361 ± 13.727	.107	20.916 ± 24.337	.765
No	24.242 ± 20.656		33.871 ± 23.233		19.394 ± 15.997	

\*p-values were tested by independent t-test; <sup>†</sup>Symptom cluster 1, fatigue, anorexia & dysphagia; symptom cluster 2, dyspnea, cough & insomnia and symptom cluster 3, pain, constipation & nausea/vomiting.

ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status.

#### 4. 다발성 증상군 중증도의 시간의 경과에 따른 변화

질병관련 다발성 증상군의 중증도가 시간의 경과에 따라 변화하는 양상을 게피티니브 투약 전과 투약 1주일 이후, 2주일 이후, 3주일 이후 그리고 4주일 이후에 측정된 자료로 살펴본 결과(Figure 1), 모든 질병관련 다발성 증상군의 중증도가 시간의 흐름에 따라 유의한 변화양상을 보이는 것으로 나타났다(다발성 증상군 1,  $F=3.333$ ,  $p=.024$ ; 다발성 증상군 2,  $F=10.079$ ,  $p<.001$ ; 다발성 증상군 3,  $F=15.625$ ,  $p<.001$ ). 특히 치료 시작 전으로부터 1주 후에 많이 감소하는 것으로 나타났다.

#### 5. 다발성 증상군의 중증도에 따른 대상자의 분류

다발성 증상군 1, 2, 3로 형성된 각각의 증상 3개를 동시에 계층적 군집분석을 실시한 결과 2군으로 분류가 되었으며, K-means 군집분석을 2군으로 분류한 결과 세 가지의 증상을 모두 낮게 경험하는 경증군과 모두 높게 경험하는 중증군으로 분류가 되었다(Table 4).

다발성 증상군 1은 54명(75.0%)이 경증군, 18명(25.0%)이 중증군으로 분류되고, 다발성 증상군 2는 47명(65.3%)이 경증군, 25명(34.7%)이 중증군으로 분류되었다. 그리고 다발성 증상군 3의 경우 53명(73.6%)이 경증군에, 19명(26.4%)이 중증군으로 분류되었다.

#### 6. 다발성 증상군의 중증도에 따른 군별 삶의 질과 기능 차이

다발성 증상군의 중증도에 따른 군별 삶의 질과 기능의 정도

차이를 t-검정으로 분석한 결과(Table 5) 다발성 증상군 1의 경우 경증군의 삶의 질이 유의하게 높았으며(p<.001), 기능에서는 신체적 기능(p=.002) 그리고 역할 기능(p=.001)은 경증군이 중증군에 비해 유의하게 좋았고, 정서적 기능(p=.123), 인지적 기능(p=.501) 그리고 사회적 기능(p=.067)은 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

다발성 증상군 2의 경우 경증군의 삶의 질이 중증군에 비해

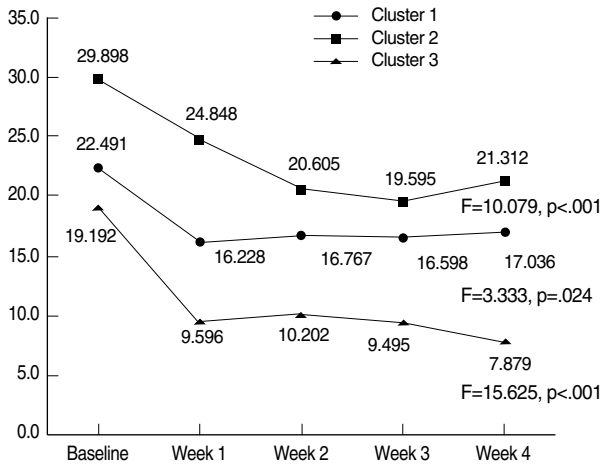


Fig. 1. Pattern of symptom clusters by treatment periods. Symptom cluster 1, fatigue, anorexia & dysphagia; symptom cluster 2, dyspnea, cough & insomnia and symptom cluster 3, pain, constipation & nausea/vomiting.

유의하게 높았으며(p=.004), 기능 중 인지적 기능(p=.149) 그리고 사회적 기능(p=.154)을 제외하면 경증군의 기능이 중증군에 비해 더 좋은 것으로 나타났다(p<.05).

다발성 증상군 3의 경우 삶의 질은 경증군과 중증군 간에 유의한 차이를 보이지 않았으며(p=.797), 기능 중 신체적 기능(p=.004), 역할 기능(p=.025) 그리고 인지적 기능(p=.039)이 경증군이 중증군에 비해 유의하게 좋은 것으로 나타났다.

## 논 의

진행성 비소세포폐암환자를 대상으로 수행한 1차 또는 2차 항암화학요법으로 게피티니브를 투여하기 전 환자들이 경험한 다

Table 4. Subgroups based on symptom cluster severity by hierarchical & K-means cluster analysis

Symptom cluster	Low group	High group
	n (%)	n (%)
Symptom cluster 1 (fatigue, anorexia, dysphagia)	54 (75.0)	18 (25.0)
Symptom cluster 2 (dyspnea, cough, insomnia)	47 (65.3)	25 (34.7)
Symptom cluster 3 (pain, constipation, nausea/vomiting)	53 (73.6)	19 (26.4)

Table 5. Difference in quality of life & function by subgroup at baseline

Symptom cluster	QOL/function	Low group	High group	p*
		Mean ± SD	Mean ± SD	
Symptom cluster 1 (fatigue, anorexia, dysphagia)	Quality of life	58.797 ± 20.502	37.038 ± 21.810	<.001
	Function			
	Physical function	76.111 ± 19.074	58.981 ± 20.413	.002
	Role function	79.939 ± 23.432	46.079 ± 34.121	.001
	Emotional function	68.364 ± 22.512	58.797 ± 22.592	.123
	Cognitive function	87.345 ± 17.416	84.258 ± 14.543	.501
Symptom cluster 2 (dyspnea, cough, insomnia)	Social function	78.302 ± 25.441	63.889 ± 35.815	.067
	Quality of life	58.865 ± 22.347	43.001 ± 20.081	.004
	Function			
	Physical function	76.985 ± 17.962	62.133 ± 22.254	.003
	Role function	77.174 ± 26.378	62.000 ± 33.857	.040
	Emotional function	72.163 ± 21.930	54.333 ± 19.855	.001
Symptom cluster 3 (pain, constipation, nausea/vomiting)	Cognitive function	88.652 ± 15.966	82.666 ± 17.664	.149
	Social function	78.261 ± 26.958	68.000 ± 31.520	.154
	Quality of life	53.774 ± 23.994	52.194 ± 19.413	.797
	Function			
	Physical function	75.974 ± 19.527	60.263 ± 19.785	.004
	Role function	76.603 ± 27.861	58.772 ± 32.093	.025
	Emotional function	67.139 ± 22.434	62.720 ± 23.956	.472
	Cognitive function	88.993 ± 16.325	79.824 ± 16.271	.039
	Social function	75.961 ± 29.412	71.053 ± 27.690	.530

\*p-values from independent t-tests. QOL, quality of life.

발성 증상군에 대한 연구에서 세 개의 다발성 증상군이 나타났으며, 첫 번째 다발성 증상군은 피로, 식욕부진 그리고 연하곤란, 두 번째 다발성 증상군은 호흡곤란, 기침 그리고 불면, 세 번째 다발성 증상군은 통증, 변비 그리고 오심 및 구토로 구성되는 것으로 나타났다.

본 연구는 동일한 조직학적 진단과 병기인 진행성 선암의 폐암환자만을 대상으로 수행한 연구로 다양한 조직학적 진단과 병기인 환자를 대상으로 한 다른 연구와 그 결과를 비교하는 것은 어렵지만 유사한 다발성 증상군이 도출된 선행 연구와 비교해보면 다음과 같다. 먼저 피로, 식욕부진 그리고 연하곤란이 하나의 다발성 증상군으로 나타난 기존의 연구는 없었으며, 다양한 조직학적 진단과 병기의 폐암환자를 대상으로 한 Gift 등<sup>6)</sup>의 연구에서는 32개의 증상을 조사하여 피로, 기력저하, 구역, 구토, 식욕부진, 체중감소 그리고 입맛 변화의 일곱 가지 증상이 하나의 다발성 증상군을 형성한다고 보고하였다. 따라서 본 연구에서 얻은 피로와 식욕부진이 하나의 다발성 증상군에 속한다는 결과가 일부 지지되었다. 다른 암종을 대상으로 한 연구에서도 피로와 식욕부진이 하나의 다발성 증상군으로 묶인다는 보고<sup>14)</sup>는 있었으나 연하곤란이 같은 다발성 증상군에 속한다는 연구 보고는 없었다. 연하곤란에 대한 문헌을 살펴보면 '삼키는 데 곤란한 적이 있습니까'로 기능적인 삼킴 곤란만을 의미하지 않고 피로 또는 식욕부진으로 인한 삼킴 곤란이 있는 환자들도 설문문에 응답했을 가능성이 있다. 따라서 피로와 식욕부진에 의한 연하곤란이 피로와 식욕부진과 같은 다발성 증후군에 묶일 수 있다.

본 연구에서 하나의 다발성 증상군으로 나타난 호흡곤란, 기침 그리고 불면을 하나의 다발성 증상군으로 묶은 이전의 연구는 없었으나, 비슷한 연구결과로는 Wang 등<sup>8)</sup>이 다양한 병기의 폐암환자를 대상으로 13개의 증상을 조사하여 11개의 증상(통증, 피로, 불면, 디스트레스, 호흡곤란, 기억장애, 식욕감퇴, 졸음, 구갈, 슬픔 그리고 저린감)이 하나의 다발성 증상군을 형성한다는 연구 결과를 들 수 있다. 이 연구에서 호흡곤란과 불면이 같은 다발성 증상군에 속하는 것이 일부 지지되었으나, 다양한 병기의 환자를 대상으로 하였고 기침에 대한 조사가 이뤄지지 않아 본 연구와는 다른 결과가 나왔을 가능성이 있다. 다른 암종 환자를 대상으로 실시된 연구에서도 호흡곤란, 기침 그리고 불면이 하나의 다발성 증상군으로 묶인 것이 보고된 바는 없는데 이는 호흡곤란과 기침이 폐암의 특징적인 증상이기 때문일 수 있다.

통증, 변비 그리고 오심 및 구토의 다발성 증상군의 경우 폐암환자를 대상으로 한 연구에서는 지지되는 바가 없었으며, 다

양한 암종을 대상으로 한 Walsh와 Rybicki<sup>14)</sup> 그리고 Espar와 Heidrich<sup>15)</sup>의 연구에서 통증과 변비가 하나의 다발성 증상군을 형성한다는 결과가 있었다. 또 다른 통증에 대한 연구를 살펴보면 Marinangeli 등<sup>16)</sup>은 통증에 의해 진통제를 복용하게 되고 진통제의 부작용으로 오심 및 구토 그리고 변비가 동반된다고 하였다. 따라서 통증, 변비 그리고 오심 및 구토가 하나의 다발성 증상군을 형성하는 것으로 생각된다.

본 연구와는 다른 다발성 증상군이 도출된 문헌을 살펴보면 우울 등의 심리적 증상이 신체적 증상과 함께 다발성 증상군을 형성하였다.<sup>17-21)</sup> 폐암환자를 대상으로 한 Fox와 Lyon<sup>5)</sup>의 연구에서는 피로와 우울이 하나의 다발성 증상군을, Chan, Richardson과 Richardson<sup>22)</sup>의 연구에서는 피로, 우울, 호흡곤란이 하나의 다발성 증상군을 형성하였다. 본 연구에서는 우울 등의 심리적 증상은 설문조사에 포함하지 않았지만 앞으로 심리적 증상을 포함한 연구가 필요하다.

대상자 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도 차이를 파악한 결과 성별, 나이, 병기 그리고 치료 단계에 따라서는 세 개의 다발성 증상군 모두 유의미한 차이를 보이지 않았고, 일상수행능력 상태에서 첫 번째 다발성 증상군과 세 번째 다발성 증상군에서 유의미한 중증도 차이를 보였다. Gift 등<sup>6)</sup>은 폐암환자를 대상으로 한 연구에서 대상자의 병기( $p=.019$ ), 동반 질환 수( $p=.004$ ) 그리고 항암화학요법을 받은 여부( $p=.041$ )에 따라 다발성 증상군을 경험하는 정도의 차이가 있다고 하였다. 폐암환자만을 대상으로 하지 않고 여러 종양환자를 대상으로 한 연구에서는 질병의 병기, 진단받은 이후 기간, 진단명, 치료 종류에 따라 통증과 피로를 경험하는 정도가 다르게 나타났다.<sup>23)</sup> 본 연구에서는 모두 선암의 비흡연 진행성 폐암환자를 대상으로 게피티니브를 투약한 동일 집단을 대상으로 연구를 수행한 것에 의의 있으나 향후 연구에서는 보다 많은 환자를 대상으로 암 외의 동반 질환 등과 같이 증상 및 다발성 증상군에 영향을 미칠 수 있는 원인들에 대해 분석할 필요가 있다.

본 연구에서 게피티니브를 투약한 동일 집단을 대상으로 다발성 증상군의 중증도가 시간의 경과에 따라 변화하는 양상을 투약 후 1주 단위로 4주 동안 살펴본 결과 치료 전과 비교하여 3개의 다발성 증상군의 중증도가 시간의 흐름에 따라 유의하게 감소하여 선암의 비흡연 진행성 폐암환자를 대상으로 게피티니브 투여를 통해 질병관련 다발성 증상군이 호전되는 것을 알 수 있다. 진행성 비소세포폐암환자의 치료과정에 따라 다발성 증상군의 중증도가 변화하는 양상을 살펴본 Chan 등<sup>29)</sup>의 연구에서는 방사선치료를 받은 27명의 환자의 경우 치료를 받는 동안 (3주, 6주 이후) 호흡곤란, 피로 그리고 불안의 다발성 증상군이

더 악화되는 것으로 나타났다( $p < .001$ ). 다른 종양환자를 대상으로 질병관련 다발성 증상군의 중증도가 시간의 흐름에 따라 변화하는 양상을 살펴본 연구는 없었으며, 치료 시점에 따라 증상의 변화양상만을 살펴보거나,<sup>20,24)</sup> 다발성 증상군의 양상을 파악하는 데 그쳤다.<sup>25-27)</sup>

추가 분석을 위해 다발성 증상군의 중증도에 따라 대상자를 경증군과 중증군으로 분류하였다. 다발성 증상군의 중증도에 따른 군 분류를 적용한 Miaskowski 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 여러 암종 환자를 대상으로 하여 피로, 통증, 불면 및 우울의 4가지 증상의 중증도에 따라 대상자를 네 군으로 분류하였으며, 폐암환자를 대상으로 다발성 증상군의 중증도에 따른 군 분류를 시도한 연구는 없었다.

다발성 증상군의 중증도에 의한 군별 대상자의 삶의 질과 기능의 차이를 분석한 결과 첫 번째 다발성 증상군과 두 번째 다발성 증상군의 중증도군에 따라 삶의 질에서 유의미한 차이를 보여 경증군의 삶의 질이 중증군에 비해 유의하게 높았으며, 모든 다발성 증상군에서 대부분의 기능 영역에 있어서 경증군이 중증군에 비해 기능이 좋은 것으로 나타났다. 본 연구와 동일한 다발성 증상군의 중증도 군이 삶의 질 및 기능에 미치는 영향을 살펴본 연구는 없었으며, 증상 또는 다발성 증상군의 중증군이 삶의 질에 미친 영향에 대한 연구를 살펴보면 먼저 폐암환자를 대상으로 한 Fox와 Lyon<sup>9)</sup>의 연구에서 피로와 우울이 하나의 다발성 증상군을 형성하였고, 피로와 우울의 다발성 증상군의 중증도가 높은 경우 삶의 질이 낮게 나타났다. 그리고 여러 암종의 환자를 대상으로 한 Miaskowski 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 피로, 통증, 불면 및 우울의 4가지 증상의 중증도에 따라 대상자를 네 군으로 나눈 후 군별 삶의 질과 기능의 차이를 살펴본 결과 네 가지 증상을 모두 낮게 경험하는 경우 삶의 질과 기능이 좋은 것으로 나타났다. 그리고 증상이 삶의 질에 영향을 미치는 정도를 살펴본 Byar 등<sup>20)</sup>의 연구에서는 유방암환자에게서 피로가 심할수록 삶의 질이 낮아지는 경향을 보였다( $p = .01$ ).

본 연구의 결과를 토대로 간호사는 진행성 비소세포폐암환자의 다발성 증상군을 이해하여 환자들이 경험하는 증상이 누락되지 않도록 증상에 대한 관찰과 기록을 할 수 있을 것이며, 다발성 증상군의 중증도에 따른 군별 삶의 질과 기능에 차이가 있으므로 질병 관련 다발성 증상군의 중증도에 따른 간호 중재를 통해 대상자의 삶의 질과 기능 향상에 기여하는 방안을 모색할 수 있다.

다발성 증상군별 간호 중재 연구는 아직 없으나 다발성 증상군에 따른 도출 가능한 중재 방안을 살펴보면 다음과 같다. 첫 번째 다발성 증상군인 피로, 식욕부진 그리고 연하곤란은 피로

로 인해 신체활동량의 저하로 식욕부진과 연하곤란이 동반될 가능성이 있으므로 피로에 대한 중재를 통해 식욕부진과 연하곤란을 동시에 호전시킬 수 있을 것이다. 피로에 대한 중재요법으로는 운동요법이 널리 사용되고 있을 뿐만 아니라 우선적 중재요법이므로<sup>28,29)</sup> 운동요법을 제안한다.

두 번째 다발성 증상군인 호흡곤란, 기침 그리고 불면은 비소세포폐암의 질병관련 다발성 증상군으로 호흡곤란과 기침으로 인해 불면이 오는 것으로 판단된다. 따라서 비소세포폐암이 호전되어야 근본적 해결이 가능하나 호흡곤란과 기침의 감소를 유도하는 간호 중재로 에너지 소비를 예방하는 방법, 적절한 자세 취하기, 호흡 조절 방법 그리고 이완요법 등에 대한 교육이 실시되어야 할 것이다.<sup>29)</sup>

세 번째 다발성 증상군인 통증, 변비 그리고 오심 및 구토는 암성 통증으로 진통제를 복용하게 되고 진통제의 부작용으로 변비, 오심 및 구토가 나타난 것으로 보여지므로 진통제 복용 시 변환화제와 구토억제제의 예방적 처방이 필요함을 알 수 있다.<sup>30)</sup> 뿐만 아니라 간호 중재로 진통제의 올바른 복용에 대한 교육이 이뤄져야 한다.<sup>30)</sup>

본 연구는 국내에서 다발성 증상군에 대한 연구가 미비한 상태에서 동일한 조직학적 진단명과 병기의 폐암환자를 대상으로 질병관련 다발성 증상군을 밝혀내고 다발성 증상군의 중증도가 대표적 표적 치료제인 게피티니브 투약 후 변화하는 양상을 살펴본 종단적 연구로 그 의의가 있으며, 뿐만 아니라 다발성 증상군의 중증도에 따라 대상자를 분류하는 새로운 다발성 증상군에 대한 분석방법을 적용하였으며 다발성 증상군의 중증도에 따라 삶의 질과 기능에 차이가 있는지를 살펴본 연구로 국내외적으로 주요한 연구라고 할 수 있다.

## 결론

본 연구는 진행성 비소세포폐암환자를 대상으로 질병관련 다발성 증상군을 찾아내고 다발성 증상군이 치료에 의해 변화하는 양상과 대상자가 경험하는 다발성 증상군의 중증도에 따라 삶의 질 및 기능에 차이가 있는지를 파악하여 다발성 증상군에 대한 간호중재의 필요성을 이끌어내기 위해 시도되었다.

72명의 선암의 진행성 비흡연 폐암환자를 대상으로 질병관련 다발성 증상군을 살펴본 결과 첫 번째 다발성 증상군은 피로, 식욕부진 그리고 연하곤란, 두 번째 다발성 증상군은 호흡곤란, 기침 그리고 불면, 세 번째 다발성 증상군은 통증, 변비 그리고 오심 및 구토로 구성되는 것으로 나타났다.

대상자의 일반적 특성에 따른 다발성 증상군의 중증도는 성별,

나이, 병기 그리고 치료단계에 따라서는 차이가 없었으며 일상 수행능력 상태에 따라서는 차이를 보였다. 질병관련 다발성 증상군의 증증도는 치료 시작 후 1주일 만에 호전되는 양상을 보여 게피티니브 치료에 의한 증상 호전 양상을 알 수 있었다.

다발성 증상군을 증증도에 따라 경증군과 중증군으로 분류한 후 증증도에 따른 삶의 질과 기능을 살펴본 결과 다발성 증상군의 중증군이 경증군에 비해 전반적으로 삶의 질과 기능이 유의하게 낮았다.

본 연구는 국내에서 처음으로 동일한 조직학적 진단명과 병기의 폐암환자를 대상으로 질병관련 다발성 증상군을 밝혀내었으며, 표적 치료제인 게피티니브 투약 후 다발성 증상군의 증증도가 변화하는 양상을 살펴본 종단적 연구이다. 또한 다발성 증상군에 대한 새로운 분석방법을 적용하여 다발성 증상군의 증증도에 따라 대상자를 분류하였으며, 다발성 증상군의 증증도에 따른 군별 삶의 질과 기능의 차이를 살펴보았다.

본 연구의 결과를 토대로 진행성 비소세포폐암환자가 경험하는 다발성 증상군이 누락되지 않도록 간호사는 증상에 대한 관찰과 기록을 할 수 있을 것이며, 다발성 증상군의 증증도에 따라 삶의 질과 기능에 차이가 있으므로 질병 관련 다발성 증상군의 증증도에 따른 간호 중재가 필요함을 알 수 있다.

이와 같은 연구 결과를 바탕으로 다음과 같이 제언을 하고자 한다. 첫째, 피로, 식욕부진과 연하곤란의 다발성 증상군에 대한 간호 중재로 피로를 관리하는 운동요법을 적용하여 다발성 증상군의 변화양상을 살펴보고, 호흡곤란, 기침과 불면의 다발성 증상군에 대해서는 호흡곤란과 기침을 관리하는 교육을 실시하고, 통증, 변비, 오심 및 구토의 다발성 증상군에 대해서는 통증 관리 및 올바른 진통제 사용에 대한 교육을 통해 다발성 증상군이 관리되는 정도를 살펴볼 필요가 있겠다. 둘째, 이전의 다른 종양환자를 대상으로 한 다발성 증상군에 우울, 불안, 고립 등과 같은 심리사회적 증상이 신체적 증상과 함께 다발성 증상군을 형성하므로 향후 진행성 비소세포폐암 환자들의 다발성 증상군 분석에서는 심리사회적 증상을 추가하여 살펴볼 필요가 있다. 셋째, 다발성 증상군의 원인과 기전을 밝혀내기 위해 병용약물, 동반 질환, 혈액검사 결과 등을 이용한 연구가 진행되어야 할 것이다.

## 참고문헌

- Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1000 patients. *Support Care Cancer* 2000;8:175-9.
- Dodd MJ, Miaskowski C, Paul SM. Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncol Nurs Forum* 2001;28 Suppl 3:465-70.
- Miaskowski C, Dodd M, Lee K. Symptom clusters: the new frontier in symptom management research. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004;32:17-21.
- Miaskowski C, Aouizerat BE, Dodd M, Cooper B. Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for quality of life assessment in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2007;37:39-46.
- Fox SW, Lyon DE. Symptom clusters and quality of life in survivors of lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2006;33 Suppl 5:931-6.
- Gift AG, Jablonski A, Stommel M, Given W. Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2004;31 Suppl 2:203-10.
- Hoffman AJ, Given BA, Eye A, Gift AG, Given CW. Relationships among pain, fatigue, insomnia and gender in persons with lung cancer. *Oncol Nurs Forum* 2007;34 Suppl 4:785-92.
- Wang SY, Tsai CM, Chen BC, Lin CH, Lin CC. Symptom clusters and relationships to symptom interference with daily life in Taiwanese lung cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2008; 35 Suppl 3:258-66.
- Chun NM, Kwon JY, Noh GO, Kim SH. Symptom Clusters in women with gynecologic cancer. *J Korean Clin Nurs Res* 2008;14 Suppl 1:61-70.
- National Statistical Office Korea. Cancer Statistics Review 2007. Available from: URL: <http://www.nso.go.kr/>
- Milton DT, Miller VA. Advances in cytotoxic chemotherapy for the treatment of metastatic or recurrent non-small cell lung cancer. *Semin Oncol* 2005;32:299-314.
- Lee DH, Han JY, Yu SY, Kim HY, Nam BH, Hong EK, et al. The role of gefitinib treatment for korean never-smokers with advanced or metastatic adenocarcinoma of the lung: a prospective study. *J Thorac Oncol* 2006;1 Suppl 9:965-71.
- Yun YH, Park YS, Lee ES, Bang SM, Heo DS, Park SY, et al. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ C30. *Qual Life Res* 2004;13:863-8.
- Walsh E, Rybicki L. Symptom clustering in advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006;14 Suppl 8:831-6.
- Esper P, Heidrich D. Symptom clusters in advanced illness. *Semin Oncol Nurs* 2005;21 Suppl 1:20-8.
- Marinangeli F, Ciccozzi A, Leonardi M, Aloisio L, Mazzei A, Paladini A, et al. Use of strong opioids in advanced cancer pain: a randomized trial. *J Pain Symptom Manage* 2004;27 Suppl 5: 409-16.
- Fox SW, Lyon DE, Farace E. Symptom clusters in patients with high grade glioma. *J Nurs Scholarsh* 2007;39 Suppl 1:61-7.
- Donovan KA, Jacobsen PB. Fatigue, depression, and insomnia: evidence for a symptom cluster in cancer. *Semin Oncol Nurs* 2007;23 Suppl 2:127-35.
- Honeea N, Brant J, Beck SL. Treatment related symptom cluster. *Semin Oncol Nurs* 2007;23 Suppl 2:142-51.
- Byar KL, Berger AM, Bakken SL, Cetak MA. Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. *Oncol Nurs Forum* 2006;33 Suppl 1:E18-26.



21. Miaskowski C, Cooper BA, Paul SM, Dodd M, Lee K, Aouizerat BE, et al. Subgroups of patients with cancer with different symptom experiences and quality of life outcomes: a cluster analysis. *Oncol Nurs Forum* 2006;33 Suppl 5:E79-89.
22. Chan CW, Richardson A, Richardson J. A study of assess the existence of the symptom cluster of breathlessness, fatigue and anxiety in patients with advanced lung cancer. *Eur J Oncol Nurs* 2005;9:325-33.
23. Given CW, Given B, Azzouz F, Kozachik S, Stommel M. Predictors of pain and fatigue in the year following diagnosis among elderly cancer patients. *J Pain Symptom Manage* 2001;21 Suppl 6:456-66.
24. Gwede CK, Small BJ, Munster PN, Andrykowski MA, Jacobsen PB. Exploring the differential experience of breast cancer treatment-related symptoms: a cluster analytic approach. *Support Care Cancer* 2007;13:904-11.
25. Chow E, Fan G, Hadi S, Filipczak L. Symptom clusters in cancer patients with bone metastases. *Support Care Cancer* 2007;15:1035-43.
26. Chow E, Fan G, Hadi S, Wong J, Kirou-Mauro A, Filipczak L. Symptom clusters in cancer patients with brain metastases. *Clin Oncol* 2008;20:76-82.
27. Gleaso JF, Case D, Rapp SR, Ip E, Naughto M, Butler JM, et al. Symptom Clusters in Patients With Newly-Diagnosed Brain Tumors. *J Support Oncol* 2007;5 Suppl 9:427-36.
28. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guideline in oncology; Cancer related fatigue 2008 Available from: URL: <http://www.nccn.org/>
29. Joyce M, Schwartz S, Huhmann M. Supportive care in lung cancer. *Semin Oncol Nurs* 2008;24 Suppl 1:57-67.
30. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical practice guideline in oncology; Adult cancer pain 2008 Available from: URL: <http://www.nccn.org/>