

항암화학요법으로 인한 암환자의 말초신경병증 관련 특성과 삶의 질

곽미경¹ · 김은지¹ · 이은령¹ · 권인각² · 황문숙³

¹삼성서울병원 간호부 중앙전문간호사, ²성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 임상간호학교실 교수, ³성균관대학교 의과대학 삼성서울병원 임상간호학교실 부교수

Characteristics and Quality of Life in Patients with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy

Kwak, Mi Kyong¹ · Kim, Eun Ji¹ · Lee, Eun Ryung¹ · Kwon, In Gak² · Hwang, Moon Sook³

¹Oncology Advanced Practice Nurse, Department of Nursing, Samsung Medical Center; ²Professor, Department of Clinical Nursing Science, Sunkyunkwan University School of Medicine; ³Associate Professor, Department of Clinical Nursing Science, Sunkyunkwan University School of Medicine, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of study was to identify how patients experienced chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) and quality of life related to CIPN. **Methods:** This was a descriptive research. We collected data from 105 patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. They completed a self-reported questionnaire including Eastern Cooperative Oncology Group (EORTC) CIPN20 and items related to their disease and peripheral neuropathy. The investigators filled in part of items about disease and treatment. **Results:** In the study, duration of peripheral neuropathy was 9.4 month and 54.3% of patients used pharmacological or non-pharmacological interventions. Patients reported the highest score for sensory scale and it's score was 38.74 ± 20.24 . The scores for motor scale and autonomic scale were 21.95 ± 19.19 and 26.61 ± 21.0 respectively. This showed that patients more suffered from sensory neuropathy than any other domain of neuropathy. The most frequently selected two items were 'did you have tingling fingers or hands?' and 'did you have tingling toes or feet?'. **Conclusion:** The results of this study will provide useful information for chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Key Words: Chemotherapy, Peripheral neuropathy, Quality of life

서론

1. 연구의 필요성

암 환자들은 질병의 특성과 병기에 따라 수술, 방사선요법, 항암화학요법 등의 적절한 치료를 받는다. 이 중 항암화학요법은 암의 치유와 진행조절, 증상의 완화 등 여러 가지 목적으로 사용되어 암 환자의 생존기간을 증가시켜 왔지만, 이에 따른 여러 가지 부작용들은 여전히 해결해야 될 숙제로 남아있다. 항암화학요법의 부작용 중 말초신경병증은 말초신경섬유의 손상, 염증, 퇴화로 정의할 수 있다. 말초 신경병증의 증상은 감각신

경, 자율신경, 운동신경 관련증상으로 나뉘볼 수 있다. 감각신경병증의 대표적인 증상은 손이나 발의 통증과 무감각증 등이다. 통증은 전형적으로 저리다거나 타는 듯하다고 표현되며 감각의 저하나 소실은 흔히 얇은 스타킹이나 장갑을 낀 것 같은 감각에 비유된다. 운동신경이 손상되면 근력의 약화와 근육위축이 올 수 있고 자율신경과 관련해서는 변비, 기립성 저혈압, 요실금 등의 증상이 나타날 수 있다.¹⁾

말초신경병증은 다양한 원인으로 발생할 수 있는데, 크기는 유전, 만성질환, 환경독소, 알코올 중독, 영양결핍, 그리고 약물 등이다. 말초신경병증을 경험하는 암 환자들의 경우, 그들이 받았던 항암화학요법이 발생원인이 되는 것으로 알려져 있다. 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 증상 중 운동, 감각신경과 관련한 증상은 손가락, 발가락의 저림(tingling), 둔한 느낌(numbsness), 타는 듯한 느낌(burning), 찌르는 느낌(stabbing), 쏘시는 느낌(shooting), 따끔거림(pricking) 등이며,²⁾ 일반적으로 양측성으로 나타나고, 하지가 더 심하다. 증상은 통증을 느

주요어 : 항암화학요법, 말초신경병증, 삶의 질

Address reprint requests to : Kwak, Mi Kyong
Department of Nursing, Samsung Medical Center, 50 Irwon-dong,
Gangnam-gu, Seoul 135-710, Korea
Tel: 82-2-3410-2859 Fax: 82-2-3410-2860
E-mail: mikyong.kawk@samsung.com

투 고 일 : 2010년 6월 25일 심사위원회 : 2010년 6월 28일
심사완료일 : 2010년 8월 2일

킬 정도로 악화될 수 있고 심부건반사 상실, 진동, 온도, 접촉, 위치 감각의 상실로 진행될 수 있다.⁸⁾ 이런 증상은 급성으로 나타나거나 경미하거나 일시적이며 항암화학요법을 종료한 후 회복되기도 하지만 일부의 경우 더 악화되는 경우도 있으며 비가역적인 상태로 남을 수 있다. 대개는 사용한 항암제의 누적용량과 관련이 있다.

말초신경병증을 일으키는 것으로 알려진 항암제로는 platinum compounds, taxanes, vinka alkaloids, bortezomib, thalidomide 등이 있으며⁹⁾ 약물의 종류, 용량, 강도에 따라 말초신경병증의 정도는 다르다. 항암제로 인한 말초신경병증의 표준 예방법이나 치료법은 아직 확립되어 있지 않다. 말초신경병증의 예방법으로는 glutathione, vitamin E, amifostine, glutamine, glutamate, calcium/magnesium 등을 사용한 연구들이 있으나 아직 근거가 불충분하다. 임상에서는 말초신경병증이 발생하면 증상완화를 위해 tricyclic antidepressant, anticonvulsants, opioids 등을 사용하고 있으나, 효과적으로 조절되지 않는 경우를 흔히 경험하게 된다.⁵⁾ 결국 말초신경병증을 일으키는 항암제의 용량을 줄이거나 치료를 연기 또는 중단하는 경우도 있으며 이것은 항암치료 효과에 부정적인 결과를 가져올 수 있다. 그리고 말초신경병증은 골수기능 억제, 오심, 구토, 점막염 등 항암치료로 인한 다른 부작용에 비해 의료진의 관심과 중요도에서 낮은 비중을 차지하는 경향이 있으며, 이로 인해 정확한 사정과 관찰이 안 되는 경우도 있다. 일부 연구에서는 의료진이 환자보다 말초신경병증을 더 낮게 평가하는 경향이 있다고도 하였다.⁶⁾

이처럼 말초신경병증이 제대로 평가, 관리되지 않으면, 치료에 대한 순응도를 떨어뜨리고, 삶의 질 및 기능상태에 심각한 영향을 미칠 수 있다. 몇몇 연구에서는 말초신경병증이 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다고 보고하고 있다.^{7,8)} 실제 임상현장에서도 말초신경병증으로 불편감을 호소하는 암환자를 자주 경험하게 되고, 이로 인해 항암치료를 중단하게 되는 경우까지 볼 수 있다. 그러나 말초신경병증과 이로 인한 암 환자의 삶의 질에 대해 조사한 연구는 많지 않고 더욱이 국내연구는 미미한 실정이다.

말초신경병증의 사정도구로는 미국 국립암연구소(NCI)의 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) 이나 세계보건기구(WHO), Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG)의 분류가 일반적으로 사용된다. 그러나 이런 도구들의 제한점은 각 척도의 범위가 광범위하기 때문에 증상의 작은 변화들을 예민하게 나타내기 힘들다는 점이다.⁹⁾ 그리고 이 도구들은 의료진이 평가하는 도구들이나 말초신경병증

으로 인한 증상은 매우 주관적인 면이 있어 이 도구들만 가지고 환자가 느끼는 증상을 제대로 파악하기에는 어려움이 있으므로 다른 측면에서의 사정이 필요하다.¹⁰⁾

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)는 최근 EORTC CIPN20 (Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy 20)이라는 항암제로 인한 말초신경병증과 관련한 삶의 질 도구를 개발하였다. EORTC-CIPN20은 모두 20문항으로 감각신경과 관련한 9문항, 운동신경 관련 8문항, 자율신경 관련 3문항으로 구성되어 있다.¹¹⁾ 말초신경병증의 대부분이 주관적으로 느끼는 증상이므로, 환자가 느끼는 증상의 변화를 파악하는 것이 무엇보다 중요하리라 생각된다.

이상에서 나타난 것처럼 말초신경병증을 가져올 수 있는 항암제들의 종류가 많고 발생빈도 또한 높아 이에 대한 세심한 사정과 관심이 요구되며 환자에게 기능적 손상과 일상생활의 어려움을 가져오고 삶의 질의 저하를 가져올 수 있으므로 이에 대한 보다 깊은 고찰이 필요하다 하겠다. 따라서 본 연구는 EORTC CIPN20을 이용하여 항암화학요법을 받는 암환자가 경험하는 말초신경병증에 대해 파악하고 향후 말초신경병증에 대한 효과적인 중재법을 개발하는데 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 항암화학요법으로 인한 말초신경병증을 경험하는 환자를 대상으로 다음의 내용을 조사하고자 한다.

첫째, 대상자의 일반적 특성과 질병관련 특성을 파악한다.

둘째, 대상자의 말초신경병증 관련 특성을 파악한다.

셋째, 대상자의 말초신경병증 관련 삶의 질을 파악한다.

넷째, 말초신경병증관련 특성과 말초신경병증 관련 삶의 질과의 관계를 파악한다.

3. 용어 정의

1) 항암화학요법

암의 치료, 억제를 목적으로 항암제를 이용하는 치료방법이다. 본 연구에서는 말초신경병증 유발 가능성이 높은 항암제인 Cisplatin, Oxaliplatin, Paclitaxel, Docetaxel, Vincristine, Vinorelbine, Thalidomide, Bortezomib 중 한 가지 이상이 포함된 치료를 받는 것을 말한다.

2) 말초신경병증

항암치료로 인한 말초 운동, 감각, 자율 신경의 손상으로 나타나는 증상을 말한다. 운동, 감각 신경과 관련된 증상으로 통

증(pain), 둔한 느낌(numbness), 저림(tingling), 타는 듯한 느낌(burning), 운동실조(ataxia) 등이 있고 자율신경과 관련된 증상으로 청력감소, 시력변화, 변비, 기립성 저혈압 등이 있다. 대개 하지에서 먼저 발생하며 양측성으로 생긴다. 사용한 항암제의 누적용량과 관련이 있다.

3) 말초신경병증 관련 삶의 질

삶의 질은 자신의 전반적인 상황이나 삶의 경험들에 대한 개인적이고 주관적인 평가 및 만족감으로 정의된다.¹²⁾ 본 연구에서 말초신경병증 관련 삶의 질은 EORTC CIPN20을 이용하여 측정된 점수를 말한다. EORTC CIPN20은 운동영역 8문항, 감각영역 9문항, 자율신경영역 3문항으로 총 20문항의 항목으로 구성되어 있으며 4점 척도로 되어 있다. Scoring manual에 따라 100점을 만점으로 환산하며 점수가 높을수록 삶의 질이 낮은 것을 의미한다. 도구의 사용에 대해 EORTC의 허가를 받았으며 본 연구에서 Cronbach's $\alpha=.92$ 였다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 항암화학요법을 받는 암 환자가 경험하는 말초신경병증의 특성과 삶의 질을 파악하고자 시도된 서술적 조사연구이다.

2. 연구 방법 및 절차

본 연구는 2009년 10월 15일부터 2010년 3월 2일까지 서울 시내 S병원 혈액종양내과 외래 방문 또는 입원한 환자로 항암제 치료를 받았거나 받고 있으면서 아래의 기준에 부합하는 환자를 대상으로 임의 표집 하였다.

첫째, 의무기록과 상담을 통해 말초신경병증을 경험하고 있는 것으로 파악된 환자

둘째, 항암치료 시작 전에는 말초신경병증을 경험하지 않았던 환자

셋째, 연구의 목적을 이해하고 참여하기를 동의한 환자

3. 자료 수집 방법

자료 수집은 자가 보고형 설문지를 사용하였고 임상시험심사위원회의 심의를 거쳐 진행되었다. 연구자는 대상자에게 연구의 목적과 취지를 설명하고 자발적으로 연구에 참여할 의사가 있는지 확인한 후 서면 동의서를 획득하였다. 자료 수집은 무기명으로 처리되었다. 자료는 2009년 10월 15일부터 2010년 3월 2일까지 S종합병원 혈액종양내과 외래를 방문하거나

입원한 환자 중 연구대상에 부합하는 환자를 대상으로 구조화된 설문지와 면담, 전자차트를 통해 수집하였다. 일반적인 특성, 말초신경병증에 관한 문항, 삶의 질은 환자가 설문지 직접 응답하고 질병과 치료에 관한 내용은 전자차트를 토대로 연구자가 작성하였다. 총 109명의 환자가 자료 수집에 동의하였으나 이 중 4명은 답하지 않은 문항이 많아 제외하여 총 105명의 자료를 활용하였다.

4. 자료 분석 방법

자료는 SPSS (Window용 version 12.0)를 이용하여 분석하였다.

1) 대상자들의 일반적인 특성과 질병 관련특성, 말초신경병증 관련특성은 실수와 백분율로 산출하였다.

2) 말초신경병증 관련 삶의 질 정도는 scoring manual에 따라 100점을 만점으로 계산하였고 서술통계를 이용하여 평균, 표준편차를 산출하였다.

3) 질병, 말초신경병증 관련 특성과 삶의 질의 상관관계는 t-test, AVOVA와 pearson's Correlation Coefficient로 분석하였다.

연구 결과

1. 일반적인 특성과 질병관련 특성

본 연구에 포함된 대상자는 총 105명으로 일반적인 특성과 질병관련 특성은 다음과 같다(Table 1).

대상자는 남자가 45명(42.9%), 여자가 60명(57.1%)이었다. 평균 연령은 55세였고 50-59세가 35명(33.3%)으로 가장 많았다. 97명(92.4%)이 기혼이었고, 직업이 없는 대상자가 74명(70.5%)으로 더 많았다. 진단명으로는 유방암이 32명(30.5%)으로 가장 많았고, 진단받은 시기로부터의 경과기간은 평균 26.3개월로 13개월 미만인 56명(53.3%)으로 가장 많았다.

2. 말초신경병증 관련특성

말초신경병증 관련 특성을 살펴보면(Table 2), 지속기간은 평균 9.4개월로 5개월 이하가 55명(52.4%)으로 가장 많았다. 24개월 이상 지속된 경우도 9명(8.6%) 있었고, 이 중에는 65개월간 지속된다고 응답한 대상자도 있었다. 항암화학요법을 현재 받고 있는 대상자는 71명(67.6%)이었고, 가장 최근에 받은 항암화학요법으로부터의 경과기간은 1개월 이하가 76명(72.4%)으로 가장 많았고, 13개월 이상 경과한 경우가 4명(3.8%)으로 가장 적었다. 항암화학요법 횟수는 평균 7.5회로 최소 횟수는 1

Table 1. Characteristics of the patients (N=105)

Variables	Categories	n (%)
Gender	Male	45 (42.9)
	Female	60 (57.1)
Age (yr)	<40	7 (6.7)
	40-49	23 (21.9)
	50-59	35 (33.3)
	60-69	33 (31.4)
	70>	7 (6.7)
	Marital status	Married
	Single	7 (6.7)
	Other	1 (1.0)
Job	Yes	31 (29.5)
	No	74 (70.5)
Diagnosis	Gastric cancer	9 (8.6)
	Lung cancer	18 (17.1)
	Colon cancer	22 (21.0)
	Breast cancer	32 (30.5)
	Esophageal cancer	3 (2.9)
	Lymphoma	12 (11.4)
	Other	9 (8.6)
	Duration of cancer diagnosis (month)	≤12
	13-24	18 (17.1)
	25-36	5 (4.8)
	37-48	2 (1.9)
	49-60	8 (7.6)
	60>	16 (15.2)

회, 최대 횟수는 32회였고, 이를 기간별로 보면 5회 이하가 44명(41.9%)으로 가장 많았고, 21회 이상이 3명(2.9%)으로 가장 적었다. 말초신경병증 유발 항암제의 총 개수는 한 가지만 사용한 대상자가 64명(61.0%)으로 가장 많았고, 4가지 항암제를 사용한 경우가 1명(1.0%)으로 가장 적었다.

말초신경병증에 대한 의료진의 태도에 관한 질문에는 '증상에 대해 알고는 있으나 조절을 위해 적극적이지 않다'고 응답한 대상자가 57명(54.3%), '무관심하다'고 응답한 경우가 6명(5.7%)이었다. 말초신경병증 조절을 위한 중재방법으로는 약물 중재를 받고 있는 대상자가 15명(14.3%), 대상자 스스로 비약물 중재를 사용하고 있는 경우가 33명(31.4%)이었으며, 약물과 비약물 중재를 동시에 사용하고 있는 경우가 9명(8.6%)이었다. 약물을 복용하고 있는 대상자 중 50.0%, 비약물 중재의 경우에는 54.8%가 중재방법이 도움이 된다고 응답하였다. 약물중재로는 항경련제인 Gabapentin을 66.7%로 가장 많이 복용하였고, 항우울제인 Amitriptyline (25.0%) 또는 Gabapentin과 Amitriptyline (8.3%)을 병행하여 복용하고 있었다. 비약물 중재에서는 마사지(33.3%)를 가장 많이 이용하고 있었고, 운동 28.6%, 온요법 11.9%, 26.2%는 2-3가지 방법을 병행하고 있다고 하였다.

Table 2. Characteristics related to peripheral neuropathy (N=105)

Variables	Categories	n (%)
Duration of peripheral neuropathy (month)	≤5	55 (52.4)
	6-11	23 (21.9)
	12-17	12 (11.4)
	18-23	6 (5.7)
	≥24	9 (8.6)
Status of chemotherapy	Current	71 (67.6)
	Past	34 (32.4)
Period after recent chemotherapy (month)	≤1	76 (72.4)
	2-6	19 (18.1)
	7-12	6 (5.7)
	≥13	4 (3.8)
Number of total chemotherapy	≤5	44 (41.9)
	6-10	36 (34.3)
	11-15	16 (15.2)
	16-20	6 (5.7)
	≥21	3 (2.9)
Total number of using drugs related to peripheral neuropathy	1	64 (61.0)
	2	26 (24.8)
	3	14 (13.3)
	4	1 (1.0)
Response of medical team to symptom	Active	39 (37.1)
	Inactive	57 (54.3)
	Apathy	6 (5.7)
	Non response	3 (2.9)
Intervention	Pharmacological	15 (14.3)
	Non-pharmacological	33 (31.4)
	Dual	9 (8.6)
	None	48 (45.7)

3. 말초신경병증 관련 삶의 질

말초신경병증 관련 삶의 질 점수는 Table 3과 같다. 말초신경병증 관련 삶의 질은 점수가 높을수록 불편감이 심한 것을 의미하며, 감각 영역이 38.7점으로 가장 높았고, 운동 영역이 22.0점으로 가장 낮았으며 자율신경 영역은 26.6점이었다.

말초신경병증 관련 삶의 질에 대한 문항별 빈도를 살펴보면 다음과 같다.

각 문항에서 '전혀 아니다'라고 응답한 대상자를 제외한, 즉 증상이 있다고 응답한 대상자의 비율을 살펴보면 감각 영역에서 가장 높은 비율을 보인 문항은 '손이나 손가락에 저린 느낌이 있었습니까?'로 대상자의 95.2%가 증상이 있다고 답하였다. '발이나 발가락에 저린 느낌이 있었습니까?' 문항은 92.4%로 그 다음 순위로 나타났다. 반면에 '찬물과 뜨거운 물을 구별하기 어려웠습니까?'와 '듣는데 어려움이 있었습니까?'의 문항은 21.0%와 23.8%로 낮은 비율을 보였다. 운동 영역에서는 '다리에 힘이 없어 의자에서 일어나거나 계단을 오를 때 어려움이 있었습니까?'가 65.7%로 가장 높았고, 그 다음이 '손에 힘이 없어 병을 따기가 어려웠습니까?'로 53.3%로 나타났다.

Table 3. Score and frequency per question of EORTC CIPN20

Categories	Mean score ±SD	Question	n	Not at all	A little	Quite a bit	Very much
				n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Sensory neuropathy	38.7 ± 20.24	Did you have tingling fingers or hands?	105	5 (4.8)	32 (30.5)	42 (40.0)	26 (24.8)
		Did you have tingling toes or feet?	105	8 (7.6)	20 (19.0)	42 (40.0)	35 (33.3)
		Did you have numbness in your fingers or hands?	105	16 (15.2)	36 (34.3)	36 (34.3)	17 (16.2)
		Did you have numbness in your toes or feet?	103	12 (11.6)	27 (26.2)	39 (37.9)	25 (24.3)
		Did you have shooting or burning pain in your fingers or hands?	104	51 (49.0)	32 (30.8)	15 (14.4)	6 (5.8)
		Did you have shooting or burning pain in your toes or feet?	105	44 (41.9)	31 (29.5)	19 (18.1)	11 (10.5)
		Did you have problems standing or walking because of difficulty feeling the ground under your feet?	105	36 (34.3)	41 (39.0)	16 (15.2)	12 (11.4)
		Did you have difficulty distinguishing between hot and cold water?	105	83 (79.0)	16 (15.2)	3 (2.9)	3 (2.9)
Motor neuropathy	21.9 ± 19.19	Did you have difficulty hearing?	105	80 (76.2)	20 (19.0)	5 (4.8)	0 (0.0)
		Did you have cramps in your feet?	105	67 (63.8)	28 (26.7)	8 (7.6)	2 (1.9)
		Did you have cramps in your hands?	104	58 (55.7)	32 (30.8)	11 (10.6)	3 (2.9)
		Did you have problem holding a pen, which made writing difficult?	105	60 (57.1)	37 (35.2)	5 (4.8)	3 (2.9)
		Did you have difficulty manipulating small objects with your fingers (for example, fastening small buttons)?	105	59 (56.2)	32 (30.5)	9 (8.6)	5 (4.8)
		Did you have difficulty opening a jar or bottle because of weakness in your hands?	105	49 (46.7)	41 (39.0)	11 (10.5)	4 (3.8)
		Did you have difficulty walking because your feet dropped downwards?	105	55 (52.4)	32 (30.5)	12 (11.4)	6 (5.7)
		Did you have difficulty climbing stairs or getting up out of a chair because of weakness in your legs?	105	36 (34.3)	35 (33.3)	27 (25.7)	7 (6.7)
Autonomic neuropathy	26.6 ± 21.0	If you drive a car, did you have difficulty using the pedals?	64	41 (64.1)	18 (28.1)	3 (4.7)	2 (3.1)
		Were you dizzy when standing up from a sitting or lying position?	105	49 (46.7)	45 (42.9)	8 (7.6)	3 (2.9)
		Did you have blurred vision?	105	42 (40.0)	47 (44.8)	14 (13.3)	2 (1.9)
		If you are man, did you have difficulty getting or maintaining an erection?	44	13 (29.6)	14 (31.8)	11 (25.0)	6 (13.6)

가장 낮은 비율을 보인 문항은 ‘차를 운전한다면 페달을 밟는데 어려움이 있었습니까?’ 로 35.9%였다. 자율신경계 영역 중에는 ‘당신이 남자라면, 발기가 되거나 유지하는데 어려움이 있었습니까?’ 의 문항이 70.4%로 높았다.

4. 말초신경병증 관련 특성과 말초신경병증 관련 삶의 질 (CIPN20)과의 관계

진단명, 항암화학요법의 시행시기, 말초신경병증의 중재방법, 의료진의 태도와 말초신경병증 관련 삶의 질과는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다(Table 4). 또한, 말초신경병증 지속기간, 가장 최근 항암화학요법을 받은 이후의 경과기간, 항암화학요법 시행 횟수, 사용된 말초신경병증 유발 항암제의 총 개수와 말초신경병증 관련 삶의 질과의 관계를 검증하고자 Pearson correlation을 시행한 결과 각 요인들과의 유의한 상관관계를 보이지 않았다(Table 5).

논 의

이상의 연구 결과를 토대로 항암화학요법을 받는 암환자가 경험하는 말초신경병증의 특성과 삶의 질, 관련 요인들과의 관

계에 대해 논의하고자 한다.

본 연구대상자의 진단명으로는 유방암과 대장암이 가장 많았고, 전체의 50% 이상을 차지하고 있었다. 이는 말초신경병증을 유발하는 대표적인 항암제인 Paclitaxel과 Docetaxel이 유방암에 대표적으로 사용하는 약제로 단독 또는 Cisplatin과 병합하여 주로 사용하며, Oxaliplatin은 대장암의 치료에 가장 널리 쓰이는 항암제이기 때문인 것으로 판단된다. 특히 Oxaliplatin의 경우에는 수술할 수 없는 대장암의 고식적 치료에서만 사용되었던 것이 최근에는 수술 후 보조적 요법에도 적용되면서 이 약제를 사용하는 대장암 환자의 수가 증가하였기 때문이라고 생각된다. 선행연구 결과에 따르면 Oxaliplatin의 누적용량이 540 mg/m²을 초과하는 경우 말초신경병증이 증가하는 것으로 보고하였는데³⁾ 보조적 요법으로 사용하는 경우에는 누적용량이 1,020 mg/m²가 되므로, 수술 후 보조요법으로 Oxaliplatin을 사용하는 대장암 환자는 말초신경병증을 경험할 수 있는 고위험군임을 알 수 있다.

말초신경병증 지속기간은 다양하게 나타나 5개월 미만이 경우가 가장 많았지만, 12개월 이상 지속되는 경우도 35.7%였다. 이러한 결과는 다양한 항암제를 사용하여 오랜 기간 동안 항암화학요법을 지속하고 있는 대상자가 있는 것도 원인이 될 수

Table 4. The differences of CIPN20 by characteristics related to peripheral neuropathy

(N=105)

Variables			Sensory neuropathy	Motor neuropathy	Autonomic neuropathy
Disease	Gastric cancer	Mean (SD)	39.1 (18.53)	20.0 (20.29)	20.4 (21.41)
	Lung cancer		29.8 (17.25)	15.0 (11.36)	26.5 (21.01)
	Colon cancer		36.7 (16.68)	18.8 (17.17)	24.5 (19.75)
	Breast cancer		43.5 (23.95)	24.9 (20.30)	27.6 (22.24)
	Esophageal cancer		37.0 (9.80)	23.6 (20.55)	44.4 (11.11)
	Lymphoma		31.7 (17.81)	17.0 (15.55)	23.1 (17.22)
	Others		54.2 (17.64)	41.2 (25.71)	33.3 (27.36)
		F or t	1.402	0.807	0.998
		p	.230	.569	.436
Status of chemotherapy	Current	Mean (SD)	38.3 (20.05)	22.6 (20.39)	27.2 (21.83)
	Past		39.7 (20.90)	20.5 (16.60)	25.5 (19.40)
		F or t	-0.317	0.522	0.378
		p	.752	.603	.706
Intervention	Pharmacological	Mean (SD)	40.5 (12.64)	25.1 (15.37)	32.2 (19.83)
	Non-pharmacological		44.4 (21.97)	23.2 (17.54)	26.8 (21.58)
	Dual		41.2 (23.53)	32.3 (23.30)	25.3 (20.99)
	None		33.8 (19.67)	18.2 (20.09)	25 (21.29)
		F or t	1.932	1.691	0.456
		p	.129	.174	.713
Response of medical team to symptom	Active	Mean (SD)	40.3 (23.76)	23.4 (23.51)	25.6 (21.91)
	Inactive		37.9 (18.10)	21.0 (16.60)	26.9 (20.68)
	Apathy		46.3 (12.99)	24.9 (16.52)	26.9 (15.88)
	Non response		19.8 (14.02)	14.9 (8.81)	33.3 (33.33)
		F or t	1.280	0.295	0.131
		p	.285	.829	.942

*p<.05.

Table 5. Correlation between characteristics related to peripheral neuropathy and CIPN20

(N=105)

	Sensory neuropathy	Motor neuropathy	Autonomic neuropathy
Duration of peripheral neuropathy	-.027 (.782)	-.048 (.627)	.036 (.716)
Period after recent chemotherapy	-.006 (.953)	-.039 (.694)	.087 (.379)
Number of total chemotherapy	.087 (.379)	.112 (.253)	-.003 (.975)
Total number of using drugs related to peripheral neuropathy	.101 (.304)	.115 (.241)	.080 (.416)

*p<.05.

있으나 말초신경병증의 특성상 치료가 끝난 후에도 증상이 수 개월에서 수년 동안 지속되거나 비가역적인 상태로 남을 수 있기 때문이다. 따라서 의료진은 항암화학요법이 종료된 환자라도 말초신경병증에 대한 지속적인 사정과 관리를 해야 할 것이다.

Smith 등¹⁴⁾은 의사나 간호사들이 말초신경병증을 항암화학요법으로 인한 다른 부작용에 비해 상대적으로 덜 중요하게 생각하는 경향이 있어 주기적인 사정이 이루어지지 않는다고 하였고 오심, 구토, 호흡기 감소증 등의 부작용이 주의 깊게 관찰

되는 것에 반해 말초신경병증은 기타 증상 중 하나로 인식되는 경향이 있다고 하였다. 본 연구에서도 말초신경병증에 대한 의료진의 태도에 대해 '증상을 알고 있으나 조절을 위해 적극적으로 않음' 또는 '무관심함'으로 응답한 대상자가 63명(60.0%)으로 나타나 이런 경향을 반영한다고 볼 수 있다. 이와 같이 의료진이 환자가 호소하는 증상에 관심을 가지고 대처하지 않는다면, 환자는 자신의 증상에 대해 적극적으로 의료진에게 표현하지 않을 것이다. 이는 의료진이 환자를 정확하게 사정하고, 적절한 시기에 말초신경병증을 조절하여 치료를 계속 유지하는데 부정적인 영향을 미칠 수 있다.

말초신경병증을 조절하기 위해 사용되는 약물들은 Gabapentin과 Amitriptyline였다. Gabapentin과 Amitriptyline의 효과에 대해서는 아직 명백히 결론이 나지 않은 상태이다. 항 경련제인 Gabapentin의 경우, 당뇨병으로 인한 말초신경병증 환자의 신경병성 통증을 경감시키고 수면, 기분, 삶의 질을 향상시킨다는 보고가 있으나¹⁵⁾ 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 무작위 연구에서는 위약과 유의한 차이가 없으므로 나타났다.¹⁶⁾ 항우울제인 Amitriptyline의 경우에도 당뇨병으로 인한 말초신경병성 통증에는 효과가 있는 것으로 되어 있으나 항암치료로 인한 말초신경병증에는 유의한 효과가 검

증되지 않았다.¹⁷⁾ 그럼에도 불구하고 본 연구에서는 약을 복용하는 대상자의 50.0%에서 말초신경병증의 조절에 도움이 된다고 답하였다. 이는 말초신경병증에 대한 치료법이 아직 확립되지 않은 현 시점에서 약물 사용이 금기가 아니고 부작용이 문제가 되지 않는다면, 적극적으로 사용하는 것을 고려해봄과 동시에 좀 더 많은 연구가 진행되어야 함을 시사한다.

비약물중재로 이용하고 있는 방법은 마사지, 온요법, 운동이었다. 약물적 중재와 마찬가지로 비약물 중재 또한 아직 그 효과가 입증되지 않았으나, 본 연구에서는 비약물적 중재를 사용하는 환자의 54.8%가 도움이 된다고 하였다. 마사지나 온요법은 통증을 완화시키는 효과가 있어 말초신경병증성 통증에도 비슷한 효과를 보이는 것으로 판단된다. 특히, Oxaliplatin을 사용한 경우에는 찬 것에 노출되면 말초신경병증으로 인한 증상이 더 악화 되는 특징이 있으므로 온요법을 시행하는 경우 특히 일시적인 효과를 보였을 것으로 생각된다. 운동은 당뇨병 환자의 말초신경병증에 치료법으로 적용한 소규모의 연구결과들이 있는데, 점진적 저항운동, 유산소운동, 스트레칭 모두 효과가 있다는 것으로 보고하고 있으나,¹⁸⁻²⁰⁾ 항암화학요법으로 인한 말초신경병증에 적용한 연구는 찾아볼 수 없다. 따라서, 말초신경병증 조절을 위한 비약물적 중재를 개발하고 효과를 검증하는 연구들이 좀 더 활발하게 진행되어야 할 것이다.

말초신경병증 관련 삶의 질(CIPN20)은 점수가 높을수록 불편감이 심한 것을 의미하는데, 본 연구에서는 감각 영역이 38.7점으로 가장 점수가 높았으며 운동영역이 22.0점으로 나타났다. 이는 Katsumasa 등¹⁰⁾의 연구에서처럼 말초신경병증이 대부분 감각영역의 증상을 나타내며 운동영역이나 자율신경 영역은 이에 비해 발생 비율과 정도가 낮은 것을 보여준다.

CIPN20의 문항별 빈도를 보면 증상이 있는 것으로 답한 비율이 감각관련 말초신경병증에서는 '손이나 손가락에 저린 느낌', '발이나 발가락에 저린 느낌'의 순으로 나타났다. 이는 말초신경병증이 상지보다는 하지에서 더 자주, 먼저 나타난다고 보고한 이전의 결과^{5,21,22)}와는 일치하지 않았다. 그러나 일부 환자에서는 상지에 먼저 발생하는 경우도 있으며 본 연구에서는 응답비율이 95.2%와 92.4%로 차이가 크지 않았고 전체 대상자의 수가 많지 않은 점을 고려하여야 하겠다. 운동관련 증상은 감각관련 증상에 비해 흔하지 않고 대개 심하지 않은 정도로 생기기며 가장 흔하게 발생하는 증상은 하지의 경미한 허약감인 것으로 알려져 있다.²³⁾ 이는 '다리에 힘이 없어 의자에서 일어나거나 계단을 오를때 어려움이 있었습니까?'의 발생비율이 가장 높은 것으로 나타난 본 연구의 결과와 일치하는 것을 보여준다. 항암화학요법으로 인한 자율신경 관련 증상에 관해서는 진행

된 연구가 많지 않으나 감각이나 운동 관련 증상과 비교하여 발생빈도가 가장 낮은 것으로 알려져 있다.²³⁾ 그러나 본 연구에서는 운동영역보다 불편감이 심한 것으로 나타났고 항목별 발생 비율 역시 모두 50% 이상으로 높게 나타났다. 이는 자율신경영역의 문항이 '앉아있거나 누워 있다가 일어설 때 어지러운 적이 있었습니까?', '시야가 흐린 적이 있었습니까?', '발기가 되거나 유지 하는데 어려움이 있었습니까?'로 항암화학요법으로 인한 자율신경 증상으로 발생할 수도 있으나 다른 원인으로 인해서도 암환자에게 흔히 발생할 수 있는 증상이고 대상자들이 이를 구별하여 응답하지 않았기 때문으로 판단된다.

말초신경병증을 유발하는 항암제의 투여 횟수와 말초신경병증의 정도는 유의한 상관관계가 있는 것으로 알려져 있다.^{5,10,21,24)} 말초신경병증 관련 삶의 질 점수는 말초신경병증 정도를 반영하는 것으로 본 연구에서는 항암화학요법의 시행횟수와 말초신경병증 관련 삶의 질과는 상관관계는 없는 것으로 나타나 선행연구와 상이하였다. 이는 본 연구가 다양한 종류의 항암제와 암질환을 가진 환자를 대상으로 하였고 이에 비해 전체 대상자가 적었기 때문으로 생각된다. 따라서 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 반복연구와 또한 동일질환을 가지고 동일한 항암제를 사용하는 환자를 대상으로 한 연구가 진행이 된다면 암환자가 경험하는 말초신경병증의 특성을 좀 더 명확하게 파악할 수 있을 것으로 생각된다.

결론

본 연구는 항암화학요법을 받는 암환자가 경험하는 말초신경병증의 특성을 살펴보고 말초신경병증과 관련된 삶의 질을 파악하고자 시도된 조사연구이다.

연구기간은 2009년 10월 15일부터 2010년 3월 2일까지로 서울시내 S병원 혈액종양내과 외래 방문 또는 입원한 환자로 항암제치료를 받았거나 받고 있으면서 이후에 말초신경병증이 발생한 것으로 파악된 환자를 대상으로 하였고 모두 105명의 환자가 참여하였다.

조사는 말초신경병증 관련 삶의 질(CIPN20)도구가 포함된 설문문을 작성하는 방법으로 진행하였다. 수집된 자료는 SPSS (window용 version 12.0)를 이용하여 실수와 백분율, 평균, 표준편차로 산출하였고 t-test, ANOVA와 Pearson's Correlation Coefficient를 이용하여 검증하였다.

본 연구의 결과는 다음과 같다.

첫째, 대상자의 말초신경병증 평균 지속기간은 평균 9.4개월이었으며 항암화학요법 횟수는 7.5회였다. 말초신경병증 조절

을 위한 중재방법으로는 약물중재를 받고 있는 대상자가 14.3%, 대상자 스스로 비약물 중재를 사용하고 있는 경우가 31.4%이었으며, 약물과 비약물 중재를 동시에 사용하고 있는 경우가 8.6%였다.

둘째, 말초신경병증 관련 삶의 질(CIPN 20)의 점수는 감각 영역이 38.7점으로 가장 높았고, 운동 영역이 21.9점으로 가장 낮았으며 자율신경 영역은 26.6점이었다. 문항별로 증상 비율을 살펴보면 감각 영역에서는 '손이나 손가락에 저린 느낌'의 비율이 가장 높았고 운동 영역에서는 '다리의 허약감', 자율신경 영역 중에는 '발기가 되거나 유지하는데 어려움'이 가장 높았다.

셋째, 말초신경병증 관련 특성들과 말초신경병증 관련 삶의 질은 유의한 상관관계를 보이지 않았다.

본 연구는 다양한 암질환과 치료이력을 가진 환자를 대상으로 한 조사연구로는 대상자의 수가 적은 제한점이 있다. 그러나 본 연구에서 나타난 결과들은 임상현장에서 항암화학요법으로 인해 발생하는 말초신경병증의 특성을 이해하는데 도움을 줄 것으로 기대된다. 또한 본 연구결과를 바탕으로 향후 좀 더 많은 환자를 대상으로 한 반복연구와 말초신경병증의 효과적인 중재방법 등에 대한 체계적인 연구가 진행된다면 암환자가 경험하는 말초신경병증의 특성을 좀 더 명확하게 파악하여 중재하고 결과적으로 암환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움이 될 것으로 기대된다.

본 연구결과를 근거로 다음을 제언하는 바이다.

첫째, 본 연구의 내용을 바탕으로 말초신경병증이 발생할 가능성이 높은 특정 암질환이나 약제와 관련하여 말초신경병증의 특성과 삶의 질을 파악하는 좀 더 깊이 있고 체계적인 연구를 제언한다.

둘째, 본 연구를 통해 확인된 여러 중재방법들의 효과를 검증하는 연구들을 진행하고 이를 바탕으로 말초신경병증에 효과적인 중재프로그램을 개발할 것을 제언한다.

셋째, 말초신경병증은 주관적 경험이므로 CIPN20과 같이 환자의 주관적인 증상을 파악할 수 있는 도구를 임상현장에서 활발히 이용할 것을 제언한다.

참고문헌

1. Wilkes GM. Neurologic disturbances. Cancer symptom management. Boston: Jones and Bartlett; 1999.
2. Ellen ML, Susan LB, Jeffrey C. The total neuropathy score: a tool for measuring chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Oncology Nursing Forum 2008;35:96-102.
3. Sweeney CW. Understanding peripheral neuropathy in patients with cancer: Background and patient assessment. Clin J Oncol Nurs 2002;6:163-6.
4. Wilkes G. Peripheral neuropathy related to chemotherapy. Semin Oncol Nurs 2007;23:162-73.
5. Wickhan R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. Clin J Oncol Nurs 2007;11:361-76.
6. Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, et al. Feasibility and validity of the patient neurotoxicity questionnaire during taxane chemotherapy in a phase III randomized trial in patients with breast cancer: N-SAS BC 02. Support Care in Cancer, Online first at <http://www.springerlink.com/content/e958243151613358/>; 2009.
7. Armstrong T, Almadrones L, Gilbert MR. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. Oncol Nurs Forum 2005; 32:305-11.
8. Boehmke MM, Dickerson SS. Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. Cancer Nurs 2005;28:382-9.
9. Postma TJ, Heimans JJ. Grading of chemotherapy induced peripheral neuropathy. Ann Oncol 2000;11:509-13.
10. Katsumasa K, Kojiro S, Yasuo O, Ayano T, Toshihiko A, Satoshi M, et al. A questionnaire survey of physicians' perspective regarding the assessment of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients with Breast cancer. Jpn J Clin Oncol 2008;38:748-54.
11. Postma TJ, Aaronson NK, Heimans JJ, Muller MJ, Hildebrand JG, Delattre JY, et al. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. Eur J Cancer 2005;41:1135-9.
12. Campbell A. Subjective measures of well-being. Am Psychol 1976;31:117-24.
13. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. J Neurol 2002;249:9-17.
14. Smith EL, Whedon MK, Bookbinder M. Quality improvement of painful peripheral neuropathy. Semin Oncol Nurs 2002;18:36-43.
15. Backonja M, Beydoun A, Edwards KR. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: a randomized controlled trial. JAMA 1998;280:1831-6.
16. Rao RD, Michalak JC, Sloan JA. Efficacy of gabapentin in the management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a phase 3 randomized, double blind, placebo-controlled, crossover trial. Cancer 2007;110:2110-8.
17. Kautio AL, Haanpaa M, Saarto T, Kalso E. Amitriptyline in the treatment of chemotherapy-induced neuropathic symptoms. J Pain Symptom Manage 2007;35:31-9.
18. Balducci S, Iacobellis G, Parisi L, Di Biase N, Calandriello E, Leonetti F, et al. Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy. J Diabetes Complicat 2006;20:216-23.
19. Lindeman E, Leffers P, Spaans F, Drukker J, Reulen J, Kerckhoffs M, et al. Strength training in patients with myotonic dys-

- trophy and hereditary motor and sensory neuropathy: a randomized clinical trial. *Arch Phys Med Rehabil* 1995;76:612-20.
20. Richardson J, Sandman D, Vela S. A focused exercise regimen improves clinical measures of balance in patients with peripheral neuropathy. *Arch Phys Med Rehabil* 2001;82:205-9.
 21. Diana D. Management of peripheral neuropathy caused by microtubule inhibitor. *Clin J Oncol Nurs* 2009;13:686-94.
 22. Stillman M, Cata JP. Management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Curr Pain Headache Rep* 2006;10:279-87.
 23. Stubblefield MD, Burstein HJ, Burton AW, Custodio CM, Deng GE, Ho M, et al. NCCN task force report: management of neuropathy in cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2009;7:S1-S26.
 24. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Nerv Syst* 2008;13:27-46.