

항암화학요법의 구토유발 수준별 예방적 항구토제 프로토콜의 이행정도

최자윤¹ · 오현정² · 강지영² · 김민경² · 김지은² · 김진하² · 김희숙² · 박소라² · 변정선² · 안정희² · 조민경²

¹전남대학교 간호대학 부교수 · 전남대학교 간호과학연구소, ²전남대학교 대학원 간호학과 석사과정생

Compliance with the Protocol Considered Emetogenic Potential for Prophylaxis of Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting

Choi, Ja Yun¹ · Oh, Hyeon Jeong² · Kang, Ji Young² · Kim, Min Kyoung² · Kim, Ji Eun² · Kim, Jin Ha² · Kim, Hee Suk² · Park, So Ra² · Byun, Jeong Seon² · An, Jeong Hee² · Cho, Min Kyoung²

¹Associate Professor, College of Nursing, Chonnam National University, Chonnam Research Institute of Nursing Science, Gwangju, ²Graduate Student, College of Nursing, Chonnam National University, Gwangju, Korea

Purpose: The purpose of this study was to identify the compliance with the protocol, which was developed considering the emetogenic potential for prophylaxis of chemotherapy. **Methods:** Data was collected from 144 patients who received chemotherapy from June 15 to August 31, 2010 in C University Hospital in Jeollanamdo, Korea. The level of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) and the compliance with the protocol for prophylaxis of CINV were measured. **Results:** There was statistically significant difference of CINV in morning sickness and anticipatory nausea of general and clinical characteristics. Also, the compliance with the protocol developed according to emetogenic potential of chemotherapy was statistically significant. There was no difference in CINV in regard to the compliance with the protocol. **Conclusion:** There was a good compliance with the protocol for prophylaxis according to emetogenic potential. But it should be recommended to use antiemetics for prophylaxis aggressively to relieve CINV for the patients who already experienced morning sickness and anticipatory nausea. In addition, the oncology nurses should respond sensitively to the complaints of nausea and vomiting no matter what the emetogenic potentials of chemotherapy regimen are.

Key Words: Guideline Adherence, Antineoplastic combined chemotherapy protocols, Nausea, Vomiting

서론

1. 연구의 필요성

암은 국내에서 1999년 10만 명당 210.5명에서 2007년 254.5명으로 증가하여 연평균 2.8%의 증가가 관찰되며¹⁾ 국내 사망률 1위를 차지할 정도로 큰 비중을 차지하고 있다. 이에 따라 암을 정복하기 위한 치료법 역시 외과적 수술, 항암화학요법, 방사선요법, 면역요법 등으로 더욱 다양해지고 진화되고 있다. 이 중 항암화학요법이 차지하는 비중은 50%로서¹⁾ 이는 단독요법으로 사용되기도 하지만, 외과

적 수술 후 전이나 성장을 막거나 종양에 의한 증상을 조절하기 위하여 선행치료 후 이차적으로도 사용되기 때문이다. 이러한 항암화학요법은 종양의 제거, 성장억제, 생명 연장 등의 장점을 가지고 있는 반면에 여러 부작용을 가지고 있다. 과거 20년 전에는 부작용 중 특히, 오심과 구토가 심해 치료를 지연시키거나 거부하는 환자가 20% 정도였다.²⁾ 이후 항암제 유발 오심과 구토를 감소시키기 위한 지속적인 연구와 새로운 항구토제의 개발로 항암제 유발 오심과 구토를 호소하는 빈도나 정도는 감소하였으나 이는 여전히 항암화학요법을 받는 환자에게 가장 고통스럽고 힘든 증상 중 하나이다.^{3,4)}

항암화학요법으로 인한 오심·구토는 급성, 지연성, 예측성으로 분류될 수 있다.⁵⁾ 항암화학요법별 구토유발 수준은 4단계로 구토위험이 10% 이하는 최소 위험군(Minimal), 10-30%는 저위험군(Low), 30-90%는 중등도 위험군(Moderate), 90% 이상은 고위험군(High)으로 나뉘어진다.⁶⁾ 그러나 항암제 구토유발 수준과 무관하게 나이, 성별, 체중, 이전 경험, 알코올 섭취, 불안, 스트레스, 항암치료에 대한

주요어: 프로토콜, 항암화학요법, 오심, 구토, 이행

*본 논문은 전남대학교 간호과학연구소 지원에 의해 이루어짐.

Address reprint requests to: **Choi, Ja Yun**

College of Nursing, Chonnam University, Seonamdong-gil, Dong-gu,

Gwangju 501-746, Korea

Tel: 82-62-220-4343 Fax: 82-62-225-3307

E-mail: choijy@chonnam.ac.kr

투고일: 2010년 12월 10일 심사완료일: 2010년 12월 14일

심사완료일: 2011년 1월 12일

반응과 같은 개인적 특성 요인, 위장관 상태, 두개내압, 대사적 불균형과 같은 다른 질환 관련 요인, 그리고 임상 분위기, 가족 관계와 같은 환경 요인에 따라 구토는 다르게 나타난다.⁷⁾ 따라서 종양전문인들은 항암제 유발 오심·구토에 대한 위험요인을 사정하고 환자의 오심과 구토에 관한 호소에 민감할 필요가 있다.²⁾

이런 취지에서 국제 종양전문가들이 항암제 유발 오심과 구토를 완화하기 위한 예방적 항구토제 사용에 대한 합의가 있었고 그 결과로 몇몇의 항암제 유발 오심과 구토를 관리할 수 있는 지침서(guideline)를 개발, 보급하고 있다. 1998년 Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) 지침서⁸⁾가 처음으로 출판되었고 1999년 American Society of Clinical Oncology (ASCO) 지침서⁹⁾, 2001년 European Society for Medical Oncology (ESMO) 지침서,¹⁰⁾ 2004년 National Comprehensive Cancer Network (NCCN)¹¹⁾ 지침서가 있으며 최근까지 갱신되어 보급되고 있다. MASCC, ESMO, NCCN 지침서는 구강 항암제와 정맥 항암제를 구분하여 구토 수준을 분류하여 지침을 정하였으나 ASCO는 구강 항암제는 따로 분류하지 않았다. 세로토닌 길항제인 돌라세트론, 그라니세트론, 팔로노세트론은 모두 동일 용량을 권고하나 온단세트론의 경우 MASCC와 ASCO는 같은 용량을 제시하고 있으나 NCCN과 ESMO는 구강과 정맥 항암제에 따라 그 용량을 다르게 제시하고 있다. 또한 트로피세트론의 경우 ASCO, MASCC, ESMO에서는 동일하게 권고되고 있지만 미국에서는 사용할 수 없으므로 NCCN에서는 권고되지 않았다. 스테로이드는 모든 지침서에서 권장하나 아프리피탄트를 함께 사용하는 문제에 있어서는 견해의 차이를 보인다.^{2,12)} 우리나라에서는 ASCO, MASCC 및 NCCN 지침서를 기반으로 2009년 서울아산암센터에서 우리나라 실정과 환자에게 적절하도록 개발한 지침¹³⁾이 제시되었다. 항구토제의 정확한 사용으로 70-80%의 환자에서 항암제 유발 오심과 구토를 예방할 수 있다고 보고되고 있으며²⁾ 지침서를 따르는 것은 실무자의 오심, 구토에 대한 견해와 환자의 항암제 유발 오심과 구토에 대한 경험의 차이를 줄일 수 있으므로¹⁴⁾ 이를 준수하거나 이행하는 것이 매우 중요하다고 할 수 있다.

현재 국내에서는 항구토제의 효과에 대한 연구는 이루어졌으나 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도에 관한 연구는 없는 실정이다. Shih 등¹⁵⁾의 연구에 따르면 아드리아마이신과 독소루비신으로 항암 치료를 받은 유방암환자 91명을 대상으로 항암제 유발 오심과 구토의 임상요인을 조사한 연구에서 9명의 환자만이 아프리피탄트(aprepitant)를 사용한 것으로 나타나 준수 또는 이행이 최적의 수준으로 이루어지지 않음¹⁶⁾을 알 수 있었으며 Mertens 등¹⁷⁾의 연구에서는 항암화학요법 시 73%에서 ASCO 지침서 혹은 다른 기관의 지침서를 이행하지 않은 것으로 확인되었다. 현재 개발된 예방적 항구토제에 관한 프로토콜은 구토유발 수준 별로 개발되어 있

고^{2,13)} 이를 준수하는 정도가 오심·구토를 예방 혹은 관리하는 중요한 열쇠이므로 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도와 오심·구토 정도를 파악해 볼 필요가 있다고 생각된다.

따라서 본 연구는 대상자의 일반적 및 질병관련 특성과 구토유발 수준별 급성 오심·구토 정도를 확인하고 구토유발 수준에 따라 예방적 항구토제에 관한 프로토콜을 얼마나 이행하는지 알아보고, 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도를 파악하고자 한다.

2. 연구 목적

본 연구의 목적은 항암화학요법을 받은 환자를 대상으로 대상자들의 급성 오심·구토 정도를 확인하고 구토유발 수준별 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도를 확인하여 프로토콜의 이행 정도에 따른 효과를 확인하고자 하였다.

첫째, 일반적 특성과 질병관련 특성별 급성 오심·구토 정도를 확인한다.

둘째, 항암제의 구토유발 수준별 급성 오심·구토 정도를 확인한다.

셋째, 항암제의 구토유발 수준별 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도를 확인한다.

넷째, 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도를 확인한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 항암화학요법을 받은 환자를 대상으로 급성 오심·구토 정도를 확인하고 구토유발 수준별 예방적 항구토제 프로토콜의 이행 정도를 확인하기 위한 서술적 조사연구이다.

2. 연구 대상자

연구의 대상자는 2010년 6월 15일부터 8월 31일까지 전라남도 소재 암전문병원인 C대학교병원의 혈액내과, 종양내과, 간담체외과, 위장관외과의 4개 병동에서 항암화학요법을 받은 전수를 모집단으로 하였으며, 본 연구의 대상자 선정 제외기준은 다음과 같았다.

- 1) 항암제 최초 치료자
- 2) 다른 요법과 병용하지 않는 자
- 3) 조사기간 중 항암 프로토콜이 변경된 자
- 4) 일주일 이내 항암프로토콜을 사용한 자
- 5) 의식수준의 변화가 있는 자
- 6) 항암제 구토유발 수준이 10% 이하인 최소 위험군(Minimal)
- 7) 항암제 임상실험 중인 자

다른 요법과 병용치료를 하는 경우는 항암제의 구토유발 수준과

별개로 다른 요법에 의해 구토나 오심이 발생할 가능성이 있기 때문에 제외하였고, 일주일 이내 항암프로토콜을 사용한 경우도 현재 사용하는 항암요법에 영향을 미칠 것으로 생각되어 제외되었으며, 항암제 치료법의 상대적 구토유발 수준 중 구토 유발 수준이 10% 이하인 최소 위험군의 경우 정규적인 예방적 항구토제 사용을 권장하고 있지 않기 때문에 대상자에서 제외시켰다.

이상과 같은 기준에 의해 선정된 대상자 중 연구의 목적을 설명하고 연구 도중에라도 중단할 수 있음을 설명한 후 서면동의를 받았으며 참여를 거부한 대상자가 없어 혈액내과 30명, 종양내과 60명, 간담체외과 30명 및 위장관외과 24명의 총 144명이 최종 대상자였다.

3. 연구 도구

1) 오심, 구토 측정 도구

Rhodes¹⁸⁾가 개발하고 Rhodes와 McDaniel¹⁹⁾이 수정·보완한 “Index of Nausea, Vomiting & Retching (INVR)”을 Kim 등²⁰⁾이 한국어로 번안하여 신뢰도와 타당도를 검증한 INVR을 사용하였다. 이 도구는 오심·구토·헛구역질에 관한 8개 문항이며 5점 척도로 오심의 기간, 오심의 발생 빈도, 오심으로 인한 불편감, 구토의 빈도, 구토의 양, 구토로 인한 고통, 헛구역질의 빈도, 헛구역질로 인한 불편감을 측정할 수 있고 최저 8점에서 최고 40점으로 점수가 높을수록 오심, 구토가 심한 것을 의미한다. Rhodes¹⁸⁾의 도구 개발 당시 신뢰도는 Cronbach's $\alpha = .98$ 이고, Kim 등²⁰⁾의 암환자를 대상으로 한 연구에서 도구의 신뢰도는 Cronbach's $\alpha = .84$ 였으며, 본 연구에서의 신뢰도는 Cronbach's $\alpha = .90$ 이었다.

2) 항암제 구토유발 수준

MASCC⁸⁾, ESMO¹⁰⁾ 및 NCCN¹¹⁾에서 정한 각 항암제의 상대적 구토유발 수준을 기준으로 아산병원 암센터에서 개발한 항암제 치료법(regimen)에 따른 구토유발 수준정도¹³⁾를 따랐다. 항암제의 구토유발 수준은 저위험군(low) 1점, 중등도 위험군(moderate) 2점 및 고위험군(high) 3점을 부여하였고 최소위험군은 대상자에서 제외되었다.

3) 예방적 항구토제 프로토콜 이행 정도

MASCC⁸⁾, ESMO¹⁰⁾ 및 NCCN¹¹⁾에서 개발한 예방적 항구토제에 관한 프로토콜을 기준으로 아산병원 암센터에서 개발한 프로토콜의 지침¹³⁾을 이용하였다. 이 프로토콜은 항암제의 상대적 구토유발 수준에 따라 예방적 항구토제의 종류와 용량을 제시하고 있는데, 고위험군의 경우 5HT₃ 길항제, 코티코스테로이드 및 아프립리틴트(aprepitant)의 3가지 약제의 병용사용을 권하며, 중등도 위험군의 경우 아프립리틴트의 선택적 사용과 나머지 약제의 병용사용을 권하고, 저위험군의 경우 코티코스테로이드와 같은 1가지 약제의 사

용을 권하고 있다. 이에 대해 항구토제의 구토유발 수준에 따라 모든 예방적 항구토제를 사용한 경우 3점(이행), 부분 사용한 경우 2점(부분이행) 및 전혀 사용하지 않은 경우 1점(불이행)을 부여하였다.

4. 자료 수집 방법

본 연구는 연구자들 중 5명이 자료를 수집하였으며, 과정은 크게 자료 수집을 위한 훈련, 예비조사 및 설문지의 수정보완, 본 자료 수집으로 이루어졌다. 자료 수집을 위한 훈련은 2010년 6월 1일부터 5일까지 이루어졌으며, 개발된 자료 수집 서식지를 이용하여 6명이 각각 3명의 예비조사를 실시하였다. 예비조사 결과 설문지의 수정 및 보완이 이루어졌는데, 구체적으로 설문지가 수정 및 보완된 부분은 임신 시 입덧 여부와 음주력 부분이었으며, 두 가지 변수가 추가되었다. 최종적으로 설문지는 일반적 특성 11문항, 질병관련 특성 8문항, 오심·구토 8문항으로 총 27문항으로 구성되었다. 자료 수집은 2010년 6월 15일부터 8월 31일까지 이루어졌으며, 연구자 5명이 각각 1개 병동에 입원한 환자 중 대상자 선정 기준에 맞는 대상자의 일반적 특성 및 질병관련 특성에 대한 자료는 의무기록 검토를 통해 수집되었다. 또한 구토유발 수준 및 이행 정도를 의무기록지를 보고 자료 수집 서식에 기입하였으며, 구토유발 수준 및 이행 정도가 명확하지 않는 경우에는 회의를 통해 연구 자간 의견일치를 보았다. 대상자의 오심·구토 정도는 자가보고식 또는 자료 수집자가 읽어주고 답을 받아 적는 식으로 이루어졌다.

5. 자료 분석 방법

수집된 자료는 SPSS 18.0 프로그램을 이용하여 일반적 특성 및 질병관련 특성별 급성 오심·구토정도의 정도를 확인하기 위해 t-test와 ANOVA를 사용하였고, 항암제의 구토수준별 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도를 파악하기 위해 χ^2 test를 사용하였다.

연구 결과

1. 일반적 특성과 질병관련 특성별 급성 오심·구토 정도

일반적 특성은 평균 나이는 58.64세였으며, 64세 이하가 90명(62.5%)이었고, 남자가 103명(71.5%)이었으며, 체질량지수는 과체중 이상이 74명(51.4%)으로 가장 많았다. 교육정도는 초졸 이하가 60명(41.7%)으로 가장 많았고, 배우자가 없는 경우가 132명(91.7%)으로 대상자의 대부분이었으며, 직업과 종교가 없는 경우가 각각 75명(52.1%), 76명(52.8%)으로 있는 경우보다 더 많았다. 멀미를 경험한 경우가 120명(83.3%)이었고, 임신 시 입덧을 경험한 경우가 20명(13.9%)이었으며, 알코올을 섭취하는 경우가 115명(79.9%)이었다.

질병관련 특성은 예측성 오심이 있는 경우가 10명(6.9%)이었고 병

기 IV가 55명(38.2%)으로 가장 많았으며, 백혈병과 같이 병기분류를 하지 않는 경우가 40명(27.8%)이었다. 전이 유무는 전이가 되지 않은 경우가 77명(53.5%)이었다.

일반적 특성에 따른 오심·구토의 차이를 살펴본 결과 임신 시 입덧 유무에서 입덧을 경험한 경우가 1일째 급성 오심·구토($p=.005$)와 2일째 급성 오심·구토($p=.006$)에서 유의하게 높았다. 나머지 일반적 특성 변수에서는 급성 오심·구토 정도의 차이가 없었다(Table 1).

질병관련 특성에 따른 급성 오심·구토의 차이를 살펴본 결과 예측성 오심이 있는 경우에서 없는 경우보다 1일째($p<.001$)와 2일째 급성 오심·구토 정도($p=.001$)가 유의하게 높았다. 병기와 전이유무에 따른 차이는 통계적으로 유의하지 않았다(Table 1).

2. 항암제의 구토유발 수준별 급성 오심·구토 정도

항암제의 구토유발 수준별 급성 오심·구토는 항암제의 구토유발 수준이 낮은(low) 경우에는 1일째 오심·구토 정도가 11.00 ± 7.01 점, 2일째 오심·구토 정도가 14.00 ± 11.24 점, 3일째 오심·구토 정도가 16.00 ± 11.82 점이었고, 항암제의 구토유발 수준이 중등도(moderate)인 경우에는 1일째, 2일째 및 3일째 급성 오심·구토 정도가 각각 10.13 ± 4.43 점, 11.13 ± 5.16 및 12.67 ± 5.69 점이었다. 항암제의 구토유발 수준이 높은(high) 경우에는 1일째, 2일째 및 3일째의 급성 오심·구토 정도는 각각 9.40 ± 2.75 점, 10.52 ± 4.12 점, 10.28 ± 3.19 이었다. 구토 유발 수준과 무관하게 1일째는 평균 9.89 ± 4.05 점, 2일째는 11.04 ± 5.29 점 및 3일째는 11.04 ± 5.10 점의 급성 오심·구토를 나타내었다.

Table 1. Acute nausea and vomiting according to general and clinical characteristics

(N = 144)

Variables	n (%)	1st day Mean \pm SD	t or F (p)	2nd day Mean \pm SD	t or F (p)	3rd day Mean \pm SD	t or F (p)
Age	58.64 \pm 12.78 (range: 18-80)						
≤ 64	90 (62.5)	10.35 \pm 4.80	1.712	11.68 \pm 6.21	1.735	11.54 \pm 5.75	1.252
≥ 65	54 (37.5)	9.10 \pm 2.04	(.089)	9.90 \pm 2.80	(.086)	9.57 \pm 1.74	(.216)
Sex							
Male	103 (71.5)	9.55 \pm 3.68	-1.482	10.44 \pm 4.94	-1.893	10.89 \pm 5.40	-0.299
Female	41 (28.5)	10.70 \pm 4.76	(.141)	12.49 \pm 5.87	(.061)	11.33 \pm 4.55	(.766)
Body mass index							
< 18.5	10 (6.9)	8.11 \pm 0.33	0.939	8.13 \pm 0.35	3.534	8.17 \pm 0.41	0.723
18.5-23	60 (41.7)	10.06 \pm 4.72	(.394)	11.25 \pm 5.72	(.017)	11.34 \pm 6.21	(.543)
> 23	74 (51.4)	10.00 \pm 3.74		13.25 \pm 6.17		11.72 \pm 3.70	
Educational year							
≤ 6	60 (41.7)	9.29 \pm 2.26	3.300	9.80 \pm 2.94	2.167	9.42 \pm 2.78	1.263
7-9	21 (14.6)	12.33 \pm 6.70	(.023)	13.41 \pm 6.40	(.096)	13.43 \pm 6.40	(.297)
10-12	41 (28.5)	9.38 \pm 3.53		11.61 \pm 7.25		11.39 \pm 6.82	
≥ 13	22 (15.3)	9.85 \pm 3.77		10.83 \pm 3.71		11.73 \pm 3.80	
Spouse							
Yes	12 (8.3)	10.58 \pm 5.88	0.619	13.17 \pm 9.27	1.485	14.22 \pm 9.52	1.914
No	132 (91.7)	9.82 \pm 3.84	(.537)	10.78 \pm 4.60	(.140)	10.41 \pm 3.56	(.059)
Motion sickness							
Yes	24 (16.7)	9.86 \pm 2.96	-0.036	10.50 \pm 4.43	-0.467	10.14 \pm 2.27	-0.493
No	120 (83.3)	9.90 \pm 4.24	(.971)	11.14 \pm 5.45	(.641)	11.17 \pm 5.39	(.624)
Experience of morning sickness							
Yes	20 (13.9)	12.26 \pm 6.25	2.838	14.38 \pm 6.88	2.810	10.38 \pm 2.33	-0.394
No	124 (86.1)	9.49 \pm 3.42	(.005)	10.48 \pm 4.80	(.006)	11.15 \pm 5.44	(.695)
Alcohol							
Yes	115 (79.9)	9.80 \pm 3.86	-0.528	11.18 \pm 5.42	0.551	11.08 \pm 5.30	0.186
No	29 (20.1)	10.26 \pm 4.76	(.599)	10.52 \pm 4.86	(.583)	10.67 \pm 3.33	(.853)
Anticipatory nausea							
Yes	10 (6.9)	15.40 \pm 7.31	4.856	18.80 \pm 4.55	3.527	15.50 \pm 0.71	1.268
No	134 (93.1)	9.43 \pm 3.31	(<.001)	10.68 \pm 5.05	(.001)	10.87 \pm 5.12	(.210)
Stage							
\leq II	11 (7.6)	10.40 \pm 3.95	0.452	12.78 \pm 5.74	0.902	11.00 \pm 4.36	0.539
III	38 (26.4)	10.47 \pm 4.73	(.771)	11.68 \pm 6.27	(.465)	8.60 \pm 1.34	(.658)
IV	55 (38.2)	9.37 \pm 3.60		9.82 \pm 3.56		10.45 \pm 3.75	
Miscellaneous	40 (27.8)	9.92 \pm 4.04		11.26 \pm 5.61			
Metastasis							
Yes	67 (46.5)	10.33 \pm 4.55	1.102	11.11 \pm 4.90	0.120	10.42 \pm 3.70	-0.473
No	77 (53.5)	9.54 \pm 3.58	(.273)	10.98 \pm 5.58	(.905)	11.21 \pm 5.45	(.638)

항암제의 구토유발 수준별 급성 오심·구토 정도는 3일째($p=.027$)에 구토유발 수준이 낮은 항암제를 사용한 집단에서 구토유발 수준이 높은 항암제를 사용한 집단보다 급성 오심·구토 정도가 더 높게 나타났다(Table 2).

3. 항암제의 구토유발 수준별 예방적 항구토제 프로토콜 이행 정도

항암제의 구토유발 수준에 따른 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도는 불이행은 전혀 없었고, 구토유발 수준이 낮은 경우에 불이행 1명(2.8%), 이행 7명(6.5%)이었고, 중등도인 경우에 불이행 1명(2.8%), 이행 82명(75.9%)이었으며, 높은 경우에 불이행 34명(94.4%), 이행 19명(17.6%)이었다. 예방적 항구토제의 정규적인 사용 이외에 오심이나 구토가 있을 때 추가적으로 항구토제를 사용한 경우는 프로토콜 불이행이 14명(38.9%), 이행이 7명(6.5%)이었고, 추가적으로 항구토제를 사용하지 않은 경우는 프로토콜 불이행이 22명(61.1%), 이행이 101명(93.5%)이었다.

구토유발 수준($\chi^2=69.058, p<.001$)과 오심이나 구토가 있을 때 추가적 항구토제의 사용($\chi^2=22.764, p<.001$)에 따른 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도는 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Table 3).

4. 예방적 항구토제 프로토콜의 이행정도에 따른 급성 오심·구토 정도

예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도는 불이행인 경우에 1일째 9.51 ± 2.92 점, 2일째 11.15 ± 4.38 점 및 3일째 10.79 ± 3.63 점이었으며, 이행인 경우에 1일째, 2일째 및 3일째 각각 10.03 ± 4.39 점, 10.99 ± 5.66 점 및 11.43 ± 6.94 점이었다. 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도는 1일부터 3일까지 통계적으로 차이가 없었다($t=$

$-6.45, p=.520; t=.147, p=.884; t=-.445, p=.658$)(Table 4).

논 의

본 연구는 일반적 및 질병관련 특성, 항암제 구토유발 수준 및 항구토제 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도를 파악하였고, 항암제 구토유발 수준에 따른 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도를 확인하였다.

일반적 및 질병관련 특성에 따른 급성 오심·구토 정도는 입덧을 경험한 경우와 예기성 오심이 있는 경우에 높았다. 항암제 유발 오심·구토 정도에 관한 기존의 선행연구 결과, 항암제의 구토유발 수준뿐만 아니라, 개인의 성별, 나이, 체질량지수, 입덧 경험, 알코올 섭취, 불안수준 및 예기성 오심 등 다양한 요인이 영향을 미치는 것으로 나타났다.²¹⁾ 이 중 본 연구 결과와는 입덧 경험과 예기성 오심이 일치하였다. 오심·구토의 경우 예기성, 급성, 지연성으로 분류되어 정의되지만, 항암제 유발 오심·구토의 영향 요인을 시기에 따라 구분하지 않아 급성기 오심·구토 정도에만 영향을 미치는 요인을 확인하기는 어렵다. 따라서 시기별 오심이나 구토에 영향을 미치는 요

Table 3. Compliance with the protocol for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting according to emetogenic potential of Chemotherapy (N=144)

Variables	Level of compliance		χ^2	p
	Partial compliance n (%)	Compliance n (%)		
Emetogenic potential				
Low (n=8)	1 (2.8)	7 (6.5)	69.058	<.001
Moderate (n=83)	1 (2.8)	82 (75.9)		
High (n=53)	34 (94.4)	19 (17.6)		
PRN antiemetics				
Yes (n=21)	14 (38.9)	7 (6.5)	22.764	<.001
No (n=123)	22 (61.1)	101 (93.5)		

PRN=as required (pro re nata)

Table 2. Acute nausea and vomiting according to emetogenic potential of chemotherapy (N=144)

Level	1st day Mean \pm SD	t or F (p)	2nd day Mean \pm SD	t or F (p)	3rd day Mean \pm SD	t or F (p)	Scheffe
Low (n=8)	11.00 \pm 7.01	0.795	14.00 \pm 11.24	1.355	16.00 \pm 11.82	3.871	a>c
Moderate (n=83)	10.13 \pm 4.43	(.454)	11.13 \pm 5.16	(.262)	12.67 \pm 5.69	(.027)	
High (n=53)	9.40 \pm 2.75		10.52 \pm 4.12		10.28 \pm 3.19		
Total	9.89 \pm 4.05		11.04 \pm 5.29		11.04 \pm 5.10		

Table 4. Acute nausea and vomiting according to compliance with the protocol for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (N=144)

Level	1st day Mean \pm SD	t	p	2nd day Mean \pm SD	t	p	3rd day Mean \pm SD	t	p
Partial compliance (n=36)	9.51 \pm 2.92	-0.645	.520	11.15 \pm 4.38	0.147	.884	10.79 \pm 3.63	-0.445	.658
Compliance (n=108)	10.03 \pm 4.39			10.99 \pm 5.66			11.43 \pm 6.94		

인에 관한 추후 연구가 필요하며, 임신 시 입덧이 심했거나 예기성 오심이 있는 경우에는 급성 오심·구토를 완화시키기 위해 적극적인 예방적 항구토제 사용이 필요하다고 생각된다.

본 연구에서는 오심·구토 정도가 최저 8점에서 최고 40점인 도구를 사용했는데 항암제의 구토유발 수준에 관계없이 전체 평균이 10점 정도로 급성 오심·구토가 대체적으로 잘 조절되고 있음을 알 수 있었다. 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 수준 역시 불이행한 경우는 전혀 없었으며, 프로토콜에서 권고하고 있는 지침에 따라 예방적 항구토제를 사용하는 이행률이 높았다. 영국의 국가 웹기반 조사에서 134명의 중앙내과 의사의 23.7%만이 고위험 구토 유발 항암제에 의한 급성 오심·구토에 대해 MASCC/ASCO 지침을 따른 것으로 나타났고, 중등도와 낮은 수준의 구토 유발 항암제에 의한 급성 오심·구토에 대해서는 각각 81.7%와 87.4%의 의사들이 국제수준의 지침을 따른 것으로 나타났다.²²⁾ 본 연구에서는 항암제의 구토유발 수준이 고위험, 중등도 및 저위험군에서 각각 35.8%, 98.8% 및 87.5%의 프로토콜 이행률을 보여 영국의 결과²²⁾에 비해 이행률이 높았다.

본 연구와 Molassiotis와 Brearley²²⁾의 연구에서 구토유발 수준이 높은 고위험군에서 프로토콜을 따르는 이행률이 모두 낮게 나타났다. Molassiotis와 Brearley²²⁾의 연구에서는 5HT3 길항제와 데사메타손(dexamethasone)의 처방에 다양성이 있었다고 제시하였다. 본 연구에서는 고위험 구토유발 수준의 항암제 치료를 받는 대상자의 대부분에서 아프리피틴트의 투여가 이루어지지 않았었다. 이는 고위험 구토유발 수준의 항암제 치료를 받는 유방암환자를 대상으로 한 연구에서도 대상자 91명 중 9명만이 아프리피틴트(apprepitant)를 주입받은 것으로 나타난 결과와 일치한다.¹⁵⁾ 고위험 구토유발 수준의 항암제를 주입하는 경우 예방적 항구토제에 관한 프로토콜에서는 5HT3 길항제, 코티코스테로이드 및 아프리피틴트의 병용 사용을 권고하고 있는데, 현행 우리나라의 의료보험으로는 아프리피틴트를 처방할 수 없어 환자의 경제적 이유로 처방이 이루어지지 못했고, 이에 따라 구토유발 수준이 높은 고위험군에서 이행률이 낮게 나타난 것으로 생각된다.

그러나 본 연구에서 예방적 항구토제 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도에는 차이가 없는 것으로 나타났다. 예방적 항구토제 프로토콜의 권고가 적절하다면 이행률이 높은 경우에는 항암제 유발 오심·구토 정도가 감소해야 한다고 생각되는데, 본 연구에서는 이행 정도와 오심·구토 정도는 무관한 결과를 보였다. 이는 본 연구에서 항암제 투여 후 24시간 이내의 급성기만의 오심·구토를 확인하였기 때문으로 생각된다. 독일 암센터에서 연구한 바에 의하면, 고위험 구토유발 수준의 항암제 치료 중에 64.4%에서 적어도 한 번의 오심·구토를 경험하는 것으로 보고하였는데, 시기적으

로 나누어 볼 때 급성기에 비해 지연성이 두 배 정도 많이 경험하는 것으로 나타났다.²³⁾ 따라서, 오심이나 구토의 발생이 상대적으로 덜한 급성기의 오심·구토 정도를 파악했기 때문에 이행 정도와 무관하게 오심·구토 정도가 대체적으로 낮게 나타난 것으로 생각된다. 또한, 본 연구에서는 항암제 구토유발 수준이 높은 고위험군 중 부분이행의 경우 대부분 아프리피틴트가 투여되지 않았는데, 아프리피틴트는 지연성 오심·구토 예방에 아주 효과적이기 때문에²⁴⁾ 아프리피틴트가 투여되지 않았더라도 급성 오심·구토 정도에는 영향을 미치지 않는 것으로 생각된다. 그리고 본 연구에서 정규적인 항구토제 투여 이외에 오심이나 구토가 있을 때 항구토제를 추가적으로 사용한 경우에서 예방적 항구토제 프로토콜을 완전하게 이행한 경우보다 부분 이행한 경우가 많았다. 따라서 프로토콜의 지침을 부분적으로 이행했더라도 추가적 항구토제 투여를 통해 오심이나 구토를 통제한 것으로 해석된다.

본 연구에서는 항암제의 구토유발 수준에 따라 1일째부터 삼일째까지 급성 오심·구토 정도를 파악했는데, 삼일째에는 오히려 구토유발 수준이 낮은 항암제 치료를 받은 군에서 구토유발 수준이 높은 항암제 치료를 받은 군보다 급성 오심·구토 정도가 높았다. 1일째와 2일째도 통계적으로 유의하지는 않지만 항암제의 구토유발 수준과 오심·구토 정도는 상반된 결과를 보였다. 이는 지침으로 활용한 항암제 구토유발 수준에 대한 기준이 적절한가의 문제와 항암제 구토유발 수준이 낮은 군의 예방적 항구토제 프로토콜의 지침이 적절한가의 문제를 제기할 수 있는 결과라고 할 수 있다. 또한 오심과 구토는 약제의 종류, 용량, 투여방법 및 환자 개인의 특성 등 다양한 변수에 따라 영향을 받으므로 항암제 구토유발 수준만을 가지고 개별 환자의 오심·구토를 예측하는 것이 매우 어려운 일임을 확인시켜준 결과라고 하겠다. 따라서 추후 항암제 구토유발 수준이나 프로토콜 이행 수준별 오심·구토 정도를 확인하는 반복연구가 필요하며, 간호사는 항암제 구토유발 수준보다는 환자의 주관적 호소에 더 민감할 필요가 있다고 생각된다.

결론 및 제언

본 연구는 항암화학요법을 받은 환자를 대상으로 일반적 및 질병 관련 특성, 항암제 구토유발 수준 및 예방적 항구토제 프로토콜의 이행 정도에 따른 급성 오심·구토 정도를 파악하였고, 항암제 구토유발 수준에 따른 예방적 항구토제에 관한 프로토콜의 이행 정도를 확인하고자 하였다.

전라남도 소재 암전문병원인 C대학교병원의 혈액내과, 중앙내과, 위장관외과, 간담췌외과의 4개 병동에서 항암화학요법을 받은 총 144명을 대상으로, Rhodes¹⁸⁾가 개발하고 Rhodes와 McDaniel¹⁹⁾

이 수정 보완한 INVR을 이용하여 오심·구토 정도를 파악하였고, 서울아산병원 암센터에서 개발된 항암치료법의 구토유발 수준 및 예방적 항구토제 프로토콜¹³⁾을 이용하여 이행정도를 확인하였다. 자료의 분석은 SPSS 18.0을 사용하여 t-test, ANOVA 및 χ^2 -test를 사용하였다.

본 연구 결과, 일반적 및 질병관련 특성에 따른 급성 오심·구토 정도는 임신 시 입덧을 경험한 경우와 예측성 오심을 경험한 경우에 높았다. 항암제의 구토유발 수준별 급성 오심·구토 정도는 3일째에 항암제의 구토유발 수준이 낮은 경우가 높은 경우보다 높았으며, 예방적 항구토제에 관한 프로토콜 이행 정도는 항암제 구토유발 수준에 따라 차이가 있었다. 그러나 예방적 항구토제 프로토콜의 이행 정도에 따른 1일부터 3일째 급성 오심·구토 정도에는 차이가 없었다.

결론적으로 항암제의 구토유발 수준에 따른 예방적 항구토제 프로토콜의 이행은 대체적으로 잘 이루어지고 있다고 판단되며, 입덧을 경험했거나 예기성 오심이 있는 경우에는 급성 오심·구토를 감소시키기 위해 보다 적극적인 예방적 항구토제 사용을 권하고, 중앙전문 간호사는 대상자에게 투여되고 있는 항암제의 구토유발 수준보다는 대상자의 오심·구토 증상호소에 더 민감할 필요가 있다.

참고문헌

- Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Boo YK, Shin HR, et al. Cancer statistics in Korea: Incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010;25:1113-21.
- Jordan K, Sippel C, Schmoll HH. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy induced nausea and vomiting: past, present, future recommendations. *Oncologist* 2007;12:1143-50.
- Oh CY, Yun HY, Lim EH, Kim ON. Evaluation of antiemetic therapy after the administration of high-dose antineoplastic agents: Focused Ondansetron. *J Korean Soc Health Syst Pharm* 1999;16:495-500.
- Kwon SJ. A recommendation of antiemetics. *Korean J Clin Oncol* 2006; 2:30-5.
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006;24:2932-47.
- Hesketh PJ, Kris MG, Grunberg SM, Beck T, Hainsworth JD, Harker G, et al. Proposal for classifying the acute emetogenicity of cancer chemotherapy. *J Clin Oncol* 1997;15:103-9.
- Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006;24:2932-47.
- Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of Perugia Consensus Conference. Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC). *Ann Oncol* 1998; 9:811-9.
- Gralla RJ, Osoba D, Kris MG, Kirkbride P, Hesketh PJ, Chinnery LW, et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol* 1999;17:2971-94.
- European Society for Medical Oncology. ESMO recommendations for prophylaxis of chemotherapy-induced nausea and vomiting (NV). *Ann Oncol* 2001;12:1059-60.
- National Comprehensive Cancer Network. Effective interventions for CINV: NCCN Antiemesis Clinical Practice Guidelines in Oncology. *ONS News* 2004;19(9 Suppl):17-8.
- Herrstedt J, Roila F. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO clinical recommendations for prophylaxis. *Ann Oncol* 2008; 19(Suppl 2):ii110-2.
- Asan Medical Center Cancer Center. Clinical practice guideline for Chemotherapy. Seoul: Koonja publishers;2009.
- Wickham R. Best practice management of CINV in oncology patients: II. Antiemetic guidelines and rationale for use. *J Support Oncol* 2010;8(2 Suppl 1):10-5.
- Shih V, Wan HS, Chan A. Clinical predictors of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide. *Ann Pharmacother* 2009;43:444-52.
- Warr DG. Chemotherapy -and cancer-related nausea and vomiting. *Curr Oncol* 2008;15(Supplement 1):S4-9.
- Mertens WC, Higby DJ, Brown D, Parisi R, Fitzgerald J, Benjamin EM, et al. Improving the care of patients with regard to chemotherapy induced nausea and emesis: The effect of feedback to clinicians on adherence to antiemetic prescribing guidelines. *J Clin Oncol* 2003;21:1373-8.
- Rhodes VA. Criteria for assessment of nausea, vomiting, and retching. *Oncol Nurs Forum* 1997;24(7 Suppl):13-9.
- Rhodes VA, McDaniel RW. The index of nausea, vomiting and retching: a new format of the Index of Nausea and Vomiting. *Oncol Nurs Forum* 1999;26:889-94.
- Kim YJ, Kim JY, Choi IR, Kim MW, Rhodes VA. The index of nausea, vomiting and retching(Korean translation). *J Korean Acad Adult Nurs* 2000;12:278-85.
- Molassiotis A, Yam BM, Yung H, Chan FY, Mok TS. Pretreatment factors predicting the development of postchemotherapy nausea and vomiting in Chinese breast cancer patients. *Support Care cancer* 2001;10: 139-45.
- Molassiotis A, Brearley SG, Stamatakis Z. Use of antiemetics in the management of chemotherapy-related nausea and vomiting in current UK practice. *Support Care Cancer* [accessed on 2 June 2010]. Available at: <http://www.springerlink.com/content/lg36372w1x3587p0/>
- Ihbe-Heffinger A, Ehlken B, Bernard R, Berger K, Peschel C, Eichler HG, et al. The impact of delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting on patients, health resource utilization and costs in German cancer centers. *Ann Oncol* 2004;15:526-36.
- Grélot L, Dapzol J, Estève E, Frugière A, Bianchi AL, Sheldrick RL, et al. Potent inhibition of both the acute and delayed emetic responses to cisplatin in piglets treated with GR205171, a novel highly selective tachykinin NK1 receptor antagonist. *Br J Pharmacol* 1998;124:1643-50.