

항암화학요법을 받는 급성 백혈병 환자의 구내염 예방에 관한 연구*

-중조 생리식염수 가글링과 클로로헥시딘 가글링의 비교-

김연희**, 전명희***, 최진선****

지난 몇 십년간 종양치료는 크게 발전하였고, 종양의 치료에서 항암화학요법의 비중이 높아져 가고 있다. 그러나 항암화학요법은 다양한 약물과 용량, 약물의 주입 스케줄로 좋은 성과를 보이고는 있지만 아직까지 항암제로 인한 부작용은 종양환자의 삶의 질을 위협하고 있다. 화학요법의 부작용 중 흔히 볼 수 있는 구내염은 이로 인한 통증과 영양장애가 심해지면 항암화학요법을 연기하게 되거나 용량을 줄이게 되어 치료 뿐만 아니라 삶의 질에도 부정적인 영향을 준다.

특히 백혈병 환자의 항암화학요법으로 인한 구강합병증 발생빈도는 23%에서 80%에 이르며 다른 고형암(solid tumor) 환자의 항암요법으로 인한 구강 합병증에 비하여 훨씬 높은 것으로 알려져 있다(Nieweg, Poelhuis, & Abraham-Inpijn, 1992; Driezen, 1990).

구내염이란 항암화학요법을 통해 나타나는 구강의 염증성 궤양성 반응으로 정의할 수 있다(Armstrong, 1994). 구내염은 초기에 눈에 띄는 증상없이 작열감 정도의 통증을 보이다가 점차 진행되면서 자극성이 많은 음식을 먹기 힘들어 하고 음식섭취 장애를 경험하게 된다. 심한 경우 구강점막의 발적 및 궤양이 형성되고 급성 통증으로 고통스러워 한다.

구강간호 효과에 대한 지금까지의 연구는 대체로 연구대상자가 부족하거나 외생변수를 적절히 통제하지 못하였거나 적절한 사정도구를 사용하지 못하여 아직까지 그 효과를 충분히 입증하지 못하고 있다. Roth 등(1986)은 수많은 간호연구에서 구강간호의 중요성이 인식되고 있지만 좀 더 통제된 연구를 실시하여 구내염 예방의 방향을 더욱 구체적으로 제시할 필요가 있다고 주장한다. 이와 유사하게 Nieweg 등(1992)은 항암화학요법 환자의 구내염과 관련된 문헌을 검토한 뒤 구내염 연구의 문제점으로 적절한 구강사정 방법에 대한 합의가 없고, 구강감염 예방을 위한 다양한 중재를 시도하고 있지만 그에 대한 과학적인 근거가 부족하고, 간호중재의 효과를 평가하는 연구가 드물다고 지적하고 있다. Eilers 등(1988)도 종양 치료 후 구강변화에 대한 관심이 높아가고 있는 반면 임상에서 구강변화를 구체적이고 자세하게 관찰할 수 있는 사정도구가 없어서 구강 간호중재의 효과를 과학적으로 평가하는데 어려움이 많다고 지적하고 있다.

구내염 발생의 요인으로서는 항암제 자체 즉, methotrexate, 5-Fluouracil, cytarabin 등이 구강점막에 직접적인 독성을 많이 주는 약물이며(Nieweg, 1992), 간접적인 구강점막에 직접적인 손상 효과는 약물의 용량, 치료의 강도에 따라 달라진다고 하였다. 환자의 연령도 구강감염 발생과 관련이 있어서 어린 환자일 수록 구강점막손상의 가능성이 높다고 한다. 항암화학요법 전 구강상태, 급속성 의치의 유무, 영양결핍, 알콜섭취

* 대한간호협회 제8회 간호학술상 본상 논문임.

** 서울중앙병원 74병동 수간호사

*** 대전대학교 한의과대학 간호학과 전임강사

**** 서울중앙병원 74병동 책임간호사

나 흡연도 구내염 발생에 영향을 주는 것으로 알려져 있다.(Nieweg, Poelhuis, & Abraham-Inpijn, 1992; Wujcik, 1992)

그 동안 임상에서 가장 흔히 사용되어 왔던 베타딘이나 탄탈 가글링은 구강점막에 자극을 주어 효과적이지 못한 것으로 제시되고 있기 때문에(Ziga, 1983), 임상실무자들은 좀더 효율적인 구내염 예방법을 강구하고 있다. 최근 문헌에서는 항암화학요법이나 방사선치료 중인 환자를 위한 다양한 구내염 예방법이 제시되고 있다. 구강의 진균 감염의 예방에는 nystatin 용액이 효과적임을 제시하고 있으며(Epstein, Vickers, & Spinelli, 1992), 박테리아와 진균의 감염 예방에는 chlorhexidine과 nystatin을 혼합한 용액으로 가글링할 때 더 효과적이라고 나타나고 있다(Epstein, Vickers, & Spinelli, 1992).

Dudjak(1987)와 Tombes, Gallucci(1993)는 과산화수소수를 이용한 구강간호프로토콜이 환자의 안위정도나 구강간호면에 효과적임을 제시하고 있으며, Raybolud 등(1994)은 클로로헥시딘가글링이 골수이식환자의 구강 음성 박테리아 감염을 예방하는데 효과적이라고 주장한다. Ezzone 등(1993)은 골수이식환자의 구강감염예방제로 클로로헥시딘과 생리식염수가 가장 많이 사용된다고 하고, Kenny(1990)는 18명의 혈액종양내과 환자를 대상으로 중조 생리식염수 프로토콜이 구내염 정도를 감소시키는데 효과적이었음을 보고하였다.

여러 문헌에서 과학적인 구강감염 사정 도구가 미비함을 지적하고 있다. (Schubert, Williams, Lloid, etc., 1992; Eilers, Berger, Petersen, 1988; Roth, Creason, 1986; Armstrong, 1994).

Eilers 등(1988)은 종양치료 중 구강변화의 문제가 중요하게 인식되고 있지만, 아직 구강의 변화를 명료하고 간결하게 사정하는 방법이 부족함을 지적하고, 임상경험과 문헌고찰을 통하여 화학요법이나 방사선치료를 받는 환자의 구강변화를 사정할 수 있는 신뢰도가 높고 실용적인 구강사정 도구(Oral assessment Guide; OAG)를 제시하였다.

Kenny(1990)는 구강간호프로토콜의 효과를 검증하는 연구에서 OAG는 종양내과 간호사들이 3~4분안에 사정할 수 있고, 항암제로 인한 구강의 변화를 측정할 수 있는 좋은 도구임을 제시하였다.

정영이(1996)는 OAG의 신뢰도 검증을 통하여 항암치료시 구강내 변화를 잘 사정할 수 있는 도구로써 체계적인 구강사정으로 구강상태의 변화를 초기에 발견하여 중재할 수 있으며 임상에서 계속적으로 활용하도록 권하였다.

이와 같은 구내염 예방을 위한 연구 중 아직은 그 효과가 입증되지 않았지만 현재 임상에서 시도되고 있는 중조 생리식염수 가글링은 비용이 저렴하고, 사용 중 환자의 불편감이 적기 때문에 임상간호사들은 이를 환자에게 자주 권장하고 있다. Goodman(1989)은 중조 생리식염수는 클로로헥시딘처럼 미생물의 성장을 억제하는 효과가 없지만, 항암제로 인한 구강의 탈락물(debris)을 세척해 주고 구강 환경을 알카리화시켜서 새로운 육아 조직의 생성에 유리하다고 주장한다. 특히 중조 생리식염수 가글링은 상처치유를 촉진시켜 줄 뿐만 아니라 구내염이 있을 때 통증을 완화시켜 주고 감염의 기회를 줄여 줄 수 있다고 한다. 실제로 간호실무 경험을 통하여 많은 간호사들은 중조 생리식염수 가글링이 효과적임을 인정하고 있지만 아직 그 효과가 체계적으로 입증되지 못하고 있다. 아울러서 중조 생리식염수 가글링이 클로로헥시딘과 같이 미생물 성장을 억제하는 효과가 입증되지 않았기 때문에 임상간호사들은 안심하고 중조 생리식염수만을 단독으로 사용하지 못하고 있다.

본 연구에서는 문헌과 임상경험을 종합하여 가글링 용액, 칫솔질, 냉요법 등을 포함시킨 2가지 구강간호 프로토콜을 구축하였다. 하나는 중조 생리식염수 프로토콜이며 하나는 클로로헥시딘가글링과 중조 생리식염수가글링 프로토콜이다. 구내염 발생의 관련 요인 중 진단, 항암제의 유형 및 용량, 환자 요인 등을 통제하고, 과학적인 구내염 사정도구를 사용하여 2가지 프로토콜의 효과를 체계적으로 검증하므로써 급성백혈병 환자에게 합리적인 구강간호 표준안을 제시하고자 한다.

이에 본 연구의 목적은 급성 백혈병 환자의 구강 가글링 용제의 효과를 비교하여 구내염 예방에 효과적인 구강 간호프로토콜에 기여하고자 한다.

본 연구에서 사용되는 용어를 정의하여 보면 중조 생리식염수 가글링이란 중조 10g을 생리식염수 500cc에 혼합하여 만들어 2시간마다 10cc 이상을 구강에 혼합하여 구강과 목젖까지 약물이 닿도록 1분 이상 행구는 것을 말한다. 클로로헥시딘 가글링이란 0.2% 클로로헥시딘 가글링 용액을 중조생리식염수 가글링과 같은 방법으로 시행함을 말한다. 이 연구에서 사용하는 구내염의 정의는 항암화학요법 후 구강과 입술에 나타나는 점막의 장애로서 객관적인 평가와 주관적인 평가를 말한다. 구내염의 객관적인 평가는 Oral Assessment Guide(OAG)의 일주일간 평균점수와 WHO 구내염 정도(WHO Grading System for Mucositis)를 의미한다. 구내염의 주관적인 평가는 Beck의 Perception of Oral Comfort의 일주일간 평균점수를 말한다. 가글링 용액에 대한 불편감은 가글링하고 난 후 환자가 느끼는 불편감으로 연구자가 개발한 설문지에 환자가 답한 점수를 말한다.

본 연구의 가설은 다음과 같다.

첫째, 중조 생리식염수 가글링군과 클로로헥시딘 가글링군간의 OAG점수에는 차이가 없을 것이다.

둘째, 중조 생리식염수 가글링군과 클로로헥시딘 가글링군간의 Beck의 주관적인 구내염 점수에는 차이가 없을 것이다.

셋째, 중조 생리식염수 가글링군과 클로로헥시딘 가글링군간의 WHO 점수에는 차이가 없을 것이다.

넷째, 중조 생리식염수 가글링군이 클로로헥시딘 가글링군보다 가글링 용액으로 인한 불편감의 점수가 낮을 것이다.

본 연구는 구강가글링 용제의 효과를 비교하기 위한 비동등성 전후시차 유사실험연구로써, 자료수집 기간은 1995년 5월부터 1996년 9월까지 16개월 동안 진행되었으며, 연구대상으로는 서울 시내 A병원에 입원한 급성 백혈병인 AML(acute myelocytic leukemia)이나 ALL(acute lymphocytic leukemia)로 진단받고 항암화학요법으로 입원한 성인 환자 20명이었다. 연구대상의 진단명을 AML과 ALL로 국한한 것은 진단에 따른 항암제가 동일하므로 구내염 발생의 외생변수인 항암화학요법제의 종류, 용량, 진단을 통제하기 위함이다. 환자를 구내염의 주요 영향변수인 진단, 성별을 짝짓기법으로 가글링 용액의 종류에 따라 2군으로 배정하여 한 군은 중조 생리식염수 가글링을, 다른 군은 중조 생리식염수와 클로로헥시딘가글링을 하도록 시행하였다. 두 군 모두 항암제가 주입되는 날로부터 총 중성구수가 1000 이상이 될 때까지 가글링을 실시하였다. 두 군 모두 불소가 포함된 치약을 사용하였으며 칫솔질을 식후 3회, 취침전에 실시하였고, 중조 생리식염수 가글링군은 2% 중조 생리식염수로 2시간마다 가글링하여 총 하루에 10회 이상 실시하는 것을 의미한다. 클로로헥시딘 가글링군은 0.2% 클로로헥시딘으로 가글링 한 후 중조 생리식염수로 구강을 행구는 것을 말한다.

객관적인 구강 사정도구(OAG)의 관찰자간 오차를 줄이기 위하여 연구자와 간호사 2명이 OAG에 대한 자료를 읽고 동일한 3명의 환자에게 3일간 구강상태를 사정하고 Kendall의 일치도 계수를 측정하였으며 일치도 계수는 $W=0.8$ 이었다.

항암화학요법을 받는 날로부터 환자의 기본정보를 조사하고 구내염과 구강감염이 없어지는 총중성구수가 1000 이상이 될 때까지 연구자의 3명이 매일 OAG를 사정하고 환자에게 Beck의 Perception of Oral Comfort를 작성하게 하였다. 또한 전날 환자의 가글링 횟수, 칫솔질 횟수, 사용한 가글링 횟수, 사용한 가글링 용액의 양, 체중, 백혈구수, 혈소판 수를 조사하였다. 조사를 시작한 날로부터 7일마다 가글링으로 인한 불편감을 조사하였다. 수집된 자료는 SPSS/PC를 이용하여 연구대상자의 일반적 특성은 백분율로, 두 그룹간의 차이는 Mann-Whitney U test, 및 ANCOVA를 이용하여 유의도를 검증하였다.

본 연구의 결론은 다음과 같다.

총 연구 기간 중 관찰가능한 대상자수는 26 명이었으나 항암화학요법 유형의 짝짓기가 안된 6명의 환자는 분석에서 제외되었다.

1. 연구대상자는 남자와 여자가 각각 50%로 동일하였으며, 진단명은 급성 골수성백혈병이 80%, 급성 임파성이 20%이었다. 항암화학요법의 유형으로는 관해유도요법이 50%, 공고요법이 40%, 2차 관해유도요법이 10%이었다. 연구대상자의 특성 중 짝짓기를 하지 않은 나이와 연구 전 WHO 구내염 정도, 음주, 흡연, 구강습관 등을 비교하였을 때 두 군간에는 유의한 차이가 없었다.

2. 항암화학요법 후 구내염의 위험은 다음과 같이 제 2주에서 제 3주 사이에 가장 높았다.

1) 항암요법 후 총중성구수는 중조 생리식염수 가글링군은 제 2주 7일째 170 ± 222 개/mm³, 클로로헥시딘군은 제 2주 6일째 490 ± 696 개/mm³로 가장 최저치를 나타내었다.

2) 구내염의 객관적인 평가인 OAG점수는 중조 생리식염수군에서는 제 2주 4일째 12.80 ± 2.35 를, 클로로헥시딘군에서는 제 2주 4일째 13.60 ± 2.17 로 가장 높은 구내염 상태를 나타내었다.

3) 구내염의 주관적인 평가인 Beck의 점수는 중조생리식염수군에서는 제 3주 4일째 10.88 ± 3.72 를, 클로로헥시딘군에서는 제 3주 2일째 10.33 ± 3.24 로 가장 높은 점수를 나타내었다.

3. 일주일간 평균 OAG점수, Beck 점수 및 WHO 구내염 정도는 중조 생리식염수군이 클로로헥시딘군보다 낮았으나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. 가글링 용액에 대한 불편감 점수는 제 2주와 제 3주에 중조 생리식염수군이 클로로헥시딘군보다 유의하게 낮았다.

본 연구에서 급성백혈병 환자들의 OAG점수와 Beck점수를 보면 항암제 투여 후 7일 부터 크게 증가함을 관찰할 수 있다. 이는 많은 문헌에서 구내염이 발생하는 시기를 7~10일에서 시작하여 10~14일에 심해진다는 결과와 일치하고 있으며 변영순 등(1996), 박혜자 등(1993)의 연구결과를 지지하였다. 항암화학요법 후 총 중성구수를 관찰하여 보면 항암제 투여 후 14일에 가장 최저치를 나타냄을 알 수 있다. 이는 약물투여 후 10~14일에 항암제의 부작용인 골수기능저하가 최고로 저하됨을 시사한다고 볼 수 있다. 이와 같은 연구결과를 통하여 구내염 발생은 직접적인 독성작용과 간접적인 독성작용에 의한다고 볼 때 직접적인 독성작용은 7~10일 사이에 시작되고, 간접적인 독성작용은 10~14일 사이에 최대임을 보여준다. 그러므로 1주에서 2주사이에 집중적인 구강간호가 필요함을 보여준다.

본 연구에서 2가지 가글링 프로토콜의 구내염의 예방효과를 확인하였을 때 중조생리식염수 가글링군의 OAG점수, Beck점수 및 WHO점수가 클로로헥시딘 가글링군보다 전체 측정시기에 걸쳐 높은 점수를 보였으나 이는 통계적으로 유의하지 않았다. 그러나 가글링제제에 대한 불편감은 중조생리식염수군이 클로로헥시딘군보다 유의하게 낮은 점수를 보였다. 이는 2가지 가글링제제의 구내염 예방효과가 유사하다면 환자의 불편감이 적은 중조생리식염수가 좀더 바람직한 가글링제제임을 시사한다. 중조 생리식염수는 구내염으로 인한 구강내 탈락물(debris)을 없애주고 구강을 알칼리화시켜서 구내염을 줄일 수 있지만(Goodman, 1989), 살균효과가 없으므로 살균력이 크게 인정된 클로로헥시딘이나 항진균효과가 우수한 니스타틴만큼 임상에서 안심하고 사용하지 못하였다. 본 연구에서 중조생리식염수는 비록 통계적으로 유의하지 않았지만 살균력이 크게 인정된 클로로헥시딘보다 구내염 예방효과가 높게 나타났음은 크게 주목할만하다.

현재까지 항암화학요법 중 구내염 예방을 위하여 여러가지 가글링제제가 권장되고 있으나 충분한 과학적 기초가 부족한 상태이다.(Niewig 등, 1992; Roth 등, 1986; Eilers 등, 1988)

임상에서 많이 권장되고 있는 니스타틴용액은 원액 그대로 구강에 함유하였다가 삼키는 방법이나 희석시켜 가글링하는 방법이 이용되고 있다. 그러나 니스타틴은 환자들의 기호도가 좋지 않을 뿐만 아니라 니스타틴원액에는 설탕이 들어있으므로 희석하여 가글링 용액으로 사용할 때 유효기간이 짧고, 보관을 잘 못 하면 오히려 세균이 자라는 배지가 될 수 있으므로 예방적 사용보다는 구강상태에 따라서 진균감염이 의심

될 때에만 투여하는 것이 좋을 것 같다.

문헌에서는 다양한 가글링제제 뿐만 아니라 구강냉동요법의 구내염 예방효과에도 관심이 모아지고 있다(변정란 등, 1993; 박혜자 등, 1993). 변정란 등(1993)의 구강냉동요법의 구내염 예방효과에 관한 연구에서는 얼음조각을 이용한 구강냉동요법군이 대조군보다 점막염 발생이 감소하였음을 보여주었다. 이는 항암치료 시 구강내 저체온을 유지하여 국소적인 혈관수축을 일으키므로써 구강내 점막이 항암제에 노출되는 것을 줄이고자 하는 시도였다. 박혜자 등(1993)도 찬 생리식염수로 실험군에게 구강을 행구도록 하였던 것도 같은 원리였다. 본 연구에서도 냉장고에 보관한 중조 생리식염수의 사용을 원칙으로 하였으나 연구 중 환자의 개별적인 선호도, 풍치유무에 따라 찬가글링제제를 기피하는 환자는 상온에 보관된 가글링제제를 사용할 수 밖에 없었다. 그러므로 본 연구에서는 구강냉동요법의 실질적인 효과를 관찰할 수 없었다.

많은 문헌에서 구강간호프로토콜은 환자가 사용하기 쉽고 안전하며 경제적이어야 환자와 간호사의 수행을 높인다고 제시하고 있다(Roth, 1986; Miaskowski, 1990; Kenny, 1990). 본 연구에서 중조생리식염수 가글링 용액에 대한 불편감 정도가 클로로헥시딘군보다 유의하게 낮았음은 클로로헥시딘이 항암제 투여 후 나타나는 오심이나 미각의 변화에 영향을 주기 때문이라고 생각된다. 항암요법 중 환자들은 항암제나 각종 항생제 등으로 오심이나 구토가 심하고 미각의 변화를 경험하는데 가글링으로 인하여 이런 경험이 가중된다면 환자의 구강섭취나 삶의 질에 부정적인 영향을 줄 수 있다. 그러므로 가글링제제를 선택할 때 구내염 예방효과만큼 가글링으로 인한 불편감도 중시해야할 요건이다. 더욱이 중조 생리식염수는 클로로헥시딘에 비하여 1/10 정도의 가격이므로 상당히 경제적이다. 이런 점들을 고려할 때 중조생리식염수는 구내염 예방효과뿐만 아니라 경제적이고 환자의 불편감을 적게한다는 측면에서 항암요법을 받는 환자에게 유리한 가글링제제가 될 수 있다.

본 연구에서는 구내염 사정을 위하여 객관적인 사정도구로서 Oral Assessment Guide(OAG), WHO 구내염정도를 사용하였고 주관적인 사정도구로는 Beck의 Perception of Oral Comfort를 사용하였다. 본 연구에서 사용한 WHO구내염 정도의 도구는 구내염을 사정하기에는 부위나 정도가 명확하지 않았고 변별력이 낮았으므로 실제 임상에서 환자의 구내염을 나타내기에는 부족하였다. OAG는 문헌에서 많이 권장되고 있듯이(정연이, 1996) 환자의 구강상태를 측정하는 좋은 지표이었고 실제 임상에서 간호사들을 교육하여 환자들의 구내염 사정시 효과적으로 사용될 수 있다고 본다.

그러므로 결론적으로 항암화학요법 중 급성 백혈병환자는 1~2주때 구강감염의 위험이 가장 높으므로 이 시기에 집중적인 구강간호가 요구되며, 중조 생리식염수 구강간호 프로토콜은 구강감염 예방효과 뿐만 아니라 비용이 저렴하고 환자의 불편감이 적으므로 항암화학요법 중 급성 백혈병환자에게 권장할 만하다.

이상의 연구결과를 기반으로 하여 다음과 같이 제언한다.

1. 환자의 수를 늘려서 반복적인 연구가 필요하다.
2. 가글링을 하지 않은 대조군을 두는 것이 불가능하였으나 가능하다면 대조군이 포함된 실험연구가 반복되어 효과적인 구강간호전략이 구축되어야 한다.▣