

## 치료 중인 유방암 환자의 신체적 증상과 자연살해세포 활성도의 관계

채 영 란\*

- Abstract -

Key words : symptom distress, natural killer cell cytotoxic activity, breast cancer

### A Study on Relationship of Symptom Distress and Natural Killer Cell Cytotoxicity in Breast Cancer Patients

Chae, Young Ran, RN, Ph.D.\*

The purpose of this study was to identify the relationship of symptom distress and natural killer cell cytotoxicity in breast cancer patients who had been radiation therapy and/or chemotherapy after surgery. Symptom distress measured by modified Lee's(1994) physical symptom questionnaire. For measuring the natural killer cell cytotoxic activity, 8ml to 10ml blood was collected from the subjects. Mononuclear cell was isolated by centrifuge of the blood and cultured by putting  $Cr^{51}$ , and reacted with target cell, K562 cell. Amount of  $Cr^{51}$  was measured, and %lysis was calculated.

The results were as follows. 1) Symptom distress score was 42.18, which is moderate symptom distress. 2) Natural killer cell cytotoxic activities were 42.18%lysis(effector : target cell ratio=100 : 1) and 28.05%lysis(effector : target cell ratio=50 : 1). 3) Correlation coefficients of symptom distress and natural killer cell cytotoxic activity were  $-.134 \sim -.461$ . Though significant correlation was not found between total score of symptom distress and natural killer cell cytotoxic activity, 3('pain' 'feel hot on radiation site' and 'difficulty in breathing') of 19 symptom distress items and natural killer cell cytotoxic activity showed significant negative correlation( $p < .05$ ).

\* Department of Nursing, Daebul University

These findings suggest that 1) breast cancer patients who had been radiation therapy and/or chemotherapy after surgery have moderate symptom distress and decreased natural killer cell cytotoxic activity. 2) The symptom distress was not related to natural killer cell cytotoxic activity.

## 1. 서론

### 1. 연구의 필요성

심리적, 신체적 스트레스가 신체 질환과 관련이 있다는 증거는 임상적, 역학적, 실험실 연구 등에서 많이 보고되고 있다. 최근 정신신경면역학(psychoneuroimmunology)이 발달하면서 심리사회적 요인들이 인체의 면역 기능에 변화를 초래하여 여러 가지 질병을 유발시킬 수 있다는 사실이 밝혀지면서 정신신경면역학에 대한 연구가 활발히 이루어지고 있다. 인체를 대상으로 한 정신신경면역학의 초기 연구들은 주로 시험 스트레스(Kiecolt-Glaser et al, 1984), 이혼(Kiecolt-Glaser et al, 1987) 등 스트레스 생활사건과 같은 스트레스 상황에서 주로 이루어졌다. Levy, Herberman, Lippman과 d'Angelo(1987)은 유방암 환자의 우울과 자연살해세포의 상관성을 분석하고 나아가 유방암 예후와의 관계를 규명하려는 연구를 시도하였다. 그 후 스트레스를 경험하는 대상자에게 정서적 지지를 제공한 후 면역기능이 호전되었다는 연구도 보고되었다(Kiecolt-Glaser & Glaser, 1992).

국내에서도 스트레스와 면역기능에 대한 연구가 보고되고 있으나 스트레스나 이와 관련된 부정적 정서반응이 암과 관련이 있다는 보고에도 불구하고, 주로 대학생(남범우, 기백석, 나철, 1996)이나, 정신분열증 또는 우울증 환자를 대상으로 한 연구(박두병, 1997; 연구월, 1997)들이 대부분이었다. 반면, 암 환자의 다양한 정서적, 심리적 상황

에 대한 면역학적 연구는 매우 부족한 실정이다.

심리적 요인이 신체적 질환에 미치는 영향을 규명하는 데 있어 주요한 장애로 방법론이 문제가 된다. 왜냐하면, 모든 개인이 동일한 스트레스에 대해 같은 방법으로 반응하지 않기 때문에 심리적 요인의 신체적 영향은 매우 다양한 방법으로 분석될 수 있기 때문이다. 그러한 예로, 조절할 수 없는 스트레스는 조절가능한 스트레스보다 면역기능에 훨씬 큰 영향을 미친다(Laudenslager et al., 1983). 지속적으로 스트레스 요인이 존재하고 스트레스가 일정하게 유지될 경우 개인의 대처 양식과 적응 유형 역시 중요하다. 즉, 부적응이나 비효과적인 대처 능력은 면역기능을 저하시키고 종양의 성장을 촉진시킨다(Sklar & Anisman, 1981). 수술 후 약 3개월이 경과된 유방암 환자들도 치료와 관련된 신체적 증상을 호소하며, 이러한 신체적 증상은 신체상이나 사회적 적응과 역상관 관계가 있는 것으로 보고되고 있다(이명화, 1994). 따라서 유방암 환자의 치료과정에서 발생하는 신체적 증상은 질병과정에 대한 적응을 감소시키고, 이는 환자의 면역기능 저하와 관련이 된다고 가정할 수 있다.

면역기능을 측정하는 지표는 매우 다양한데, 암과 관련된 면역기능을 측정할 때는 자연살해세포(Natural Killer Cell; NK cell) 활성도가 주로 이용된다. 자연살해세포는 종양세포와 바이러스에 대항하는 세포이기 때문이다. 자연살해세포 활성도는 항암치료나 방사선 치료를 받는 유방암 환자에서 그 활성도가 저하되는 것으로 보고된다(Levy et al, 1987).

그러므로 본 연구에서는 유방암을 진단받고 치료 중인 환자들의 치료와 치료에 따른 신체적

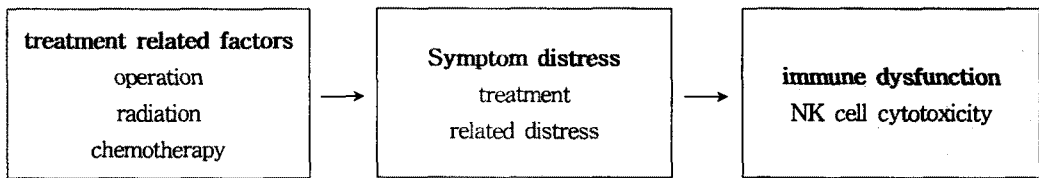


Figure 1. Conceptual framework

증상이 면역기능과 관련이 있는지를 규명해 보고자 한다.

방사선치료 중인 유방암 환자 중 연구의 목적을 이해하고 연구에 참여할 것에 동의한 여성 26명이었다.

## 2. 연구목적

본 연구의 목적은 수술과 방사선 치료 및 항암 화학요법과 관련된 신체적 증상을 확인하고, 이러한 신체적 증상이 면역기능의 지표인 자연살해세포 활성도와 관련이 있는지를 규명하는 것이다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 1) 치료 중인 유방암 환자의 신체적 증상의 정도를 파악한다.
- 2) 치료 중인 유방암 환자의 자연살해세포 활성도를 파악한다.
- 3) 신체적 증상과 자연살해세포 활성도의 관련성을 분석한다.

## II. 연구방법

### 1. 연구의 개념적 기틀

유방암 치료와 관련된 요인인 수술, 방사선 치료 및 화학요법은 신체적 증상, 즉 신체적 불편감을 일으키고, 이러한 신체적 증상은 면역기능 장애와 관련이 있을 것으로 개념화하였다(그림 1).

### 2. 연구대상

연구대상자는 서울시내 1개 종합병원을 방문하여 변형 근치 유방절제술이나 유방보존술을 받고

## 3. 연구도구

### 1) 신체적 증상 측정 도구

이명화(1994)가 사용한 도구를 본 연구의 목적에 맞게 수정하여 이용하였다. 이 도구는 유방암 수술 환자에서 나타나는 신체적 증상, 즉 동통이나 감각변화를 묻는 문항 10문항과 화학요법으로 인해 나타나는 부작용을 묻는 10문항으로 구성되어 있었다. 본 연구에서는 유방수술 환자에서 나타나는 신체적 증상 중 의미가 중복되는 2문항을 삭제한 8문항으로 수술 후 신체적 증상을 측정하였다. 항암화학요법 및 방사선치료와 관련된 신체적 증상은 문헌고찰과 치료방사선과 간호사 1인의 자문을 얻어 방사선치료와 관련된 불편감(distress)을 묻는 문항을 추가한 11문항으로 측정하였다. 이 도구는 5점 척도로 총 19문항이었으며, 점수가 높을수록 불편감이 심한 것을 의미한다. 본 연구에서 전체 문항에 대한 Cronbach's  $\alpha = .7847$ 이었으며, 수술관련 불편감의 Cronbach's  $\alpha = .7476$ , 화학요법 및 방사선 치료관련 불편감의 Cronbach's  $\alpha = .7514$ 이었다.

### 2) 자연살해세포 활성도(NKCA, Natural Killer Cell Cytotoxic Activity)의 측정

자연살해세포 활성도는 어떤 상황의 발생이나 시간적 요인 및 기타 다른 요인에 의해 영향을 받을 수 있는 가변성이 큰 변수이므로, 이러한 실험

상황에서 발생가능한 오차를 최소화하기 위해 채혈은 오전에 실시하였다.

종합병원 부속 생명과학연구소의 세포면역연구실과 협의하여 채혈 날짜를 결정하였으며 당일날 오전에 환자의 혈액 8~10ml을 EDTA tube에 채혈한 후 얼음에 채워 혈액의 온도가 약 4°C 정도 유지되도록 하면서 실험실로 옮겼다. 이는 세포의 생존능력이 4°C가 가장 적합하기 때문이다. 세포면역연구실에서는 원심분리기를 이용하여 혈액세포 중 단핵구(mononuclear cell)  $1 \times 10^6$ 개를 분리하였다. 이를  $Cr^{51}$ 과 섞어 1시간 동안 water bath(37°)에 둔 후, 백혈병 세포를 상품화하여 만든 표적세포(NK-specific target cell)인 K562 세포와 섞어서 배양기(CO<sub>2</sub> incubator)에서 4시간 동안 배양시킨 후 원심분리하여 상층액을 채취하고  $\gamma$ -counter(Packard Inc, USA)를 이용하여 방사능을 측정하였다. 이때 효과세포(NK cell) : 표적세포(NK-specific target cell)의 비율이 100 : 1, 50 : 1, 25 : 1, 12.5 : 1, 6.25 : 1의 5가지 유형의 배지를 각각 3쌍씩 만들었다.  $\gamma$ -counter로 측정된 방사능 값과 최대 방사능 값, 자연 방사능 값을 이용하여 자연살해세포 활성화 값을 계산한 후 3쌍 값의 평균값을 최종적으로 이용하였다.

#### 4. 통계분석

대상자의 일반적 특성은 빈도와 백분율, 또는 평균과 표준편차로 제시하였으며, 신체적 증상 및 자연살해세포 활성화도는 평균과 표준편차로 제시하였다. 각 변수들간의 상관관계는 Pearson correlation coefficients와 Spearman' rho correlation (op type)을 이용하여 분석하였다.

### III. 연구결과

#### 1. 대상자의 특성

배우자가 존재하는 대상자는 23명(88.5%)이었

다. 교육정도는 고졸(10명), 중졸(9명), 대졸(7명) 순이었고, 종교를 가지고 있는 대상자가 20명(76.9%)이었다. 대상자의 평균 연령은 44.4( $\pm 7.2$ )이었고 월 평균 수입은 281.9만원( $\pm 157.0$ )이었다.

질병관련 특성으로 유방보존술을 받은 대상자는 16명(61.5%), 변형근치 유방절제술을 받은 대상자는 10명(38.5%)이었다. 수술 후 경과기간은 평균 87.6일( $\pm 68.3$ 일), 방사선치료기간은 평균 10.1일( $\pm 4.4$ 일)이었다. 연구 대상자의 50%가 방사선 치료와 함께 항암화학요법을 병행하고 있었다(표 1).

#### 2. 신체적 증상 및 자연살해세포 활성화도의 서술적 통계

수술과 관련된 신체적 증상 점수는 평균 22.13점( $\pm 6.34$ 점)이었으며, 화학요법이나 방사선 치료와 관련된 신체적 증상 점수는 평균 28.61점( $\pm 7.15$ )이었고, 신체적 증상 점수의 총점은 평균 51.17점( $\pm 12.47$ 점)이었다. 화학요법이나 방사선 치료와 관련된 신체적 증상 중 불편감 점수가 가장 높은 문항은 "피곤함을 느낀다(3.58점)"이었다.

자연살해세포 활성화도는 효과세포 : 표적세포의 비율이 100 : 1일 때, 42.18( $\pm 16.46$ )%lysis이었으며, 50 : 1일 때는 28.05( $\pm 13.73$ )%lysis, 25 : 1일 때는 17.05( $\pm 9.26$ )%lysis, 12.5 : 1일 때는 10.27( $\pm 5.97$ )%lysis, 6.25 : 1일 때는 5.11( $\pm 4.28$ )%lysis이었다(표 2).

#### 3. 신체적 증상과 자연살해세포 활성화도 사이의 상관관계

다섯 형태의 자연살해세포 활성화도 사이의 상관관계를 분석한 결과, 서로간에 매우 높은 상관관계( $r = .752 - .974$ )를 나타내고 있었으므로, 추후 분석에서는 NKCA1과 NKCA2의 결과만을 가지고 분석하였다(표 3).

신체적 증상과 자연살해세포 활성화도는 역상관관계를 나타내고 있었으며, 상관계수는  $-.134 \sim -.461$

Table 1. Characteristics of subjects

(N=26)

Characteristics		frequency(%)	Mean ± SD
Spouse	yes	23(88.5)	
	no	3(11.5)	
Education	middle school graduate	9(34.6)	
	high school graduate	10(38.5)	
	university(college) graduate	7(26.9)	
Religion	yes	20(76.9)	
	no	6(23.1)	
Age(years)	30~39	6(23.1)	44.4±7.2
	40~49	14(53.8)	
	50~59	6(23.1)	
Monthly income	(×10,000won)		281.9±157.0
Operation type	breast conservative	16(61.5)	
	modified radical mastectomy	10(38.5)	
Chemotherapy	yes	13(50.0)	
	no	13(50.0)	
Duration after operation(days)			87.6±68.3
Duration after radiation therapy start(days)			10.1±4.4

Table 2. Descriptive statistics of symptom distress and natural killer cell cytotoxic activity(NKCA)

	Mean	SD	Range
Operation related symptom distress(score)	22.13	6.34	12~36
Chemotherapy and radiation related symptom distress			
anorexia	2.92	1.41	1~5
nausea	2.92	1.32	1~5
vomiting	1.75	0.99	1~4
fatigue	3.58	0.88	1~5
pain	2.91	1.28	1~5
sleep disturbance	2.87	1.36	1~5
limitation of upper arm movement	2.62	1.10	1~5
feel hot on radiation site	2.63	1.24	1~5
difficulty in breathing	1.88	1.08	1~4
stomatitis	2.29	1.37	1~5
weight loss	1.96	1.16	1~4
subtotal	28.61	7.15	15~43
Symptom distress total	51.17	12.47	30~79
Natural killer cell cytotoxic activity(%lysis)			
NKCA1	42.18	16.46	13.79~67.41
NKCA2	28.05	13.73	3.35~53.01
NKCA3	17.05	9.26	3.44~34.82
NKCA4	10.27	5.97	1.34~24.25
NKCA5	5.11	4.28	0.80~16.02

NKCA1 : Effector : target cell ratio = 100 : 1

NKCA2 : Effector : target cell ratio = 50 : 1

NKCA3 : Effector : target cell ratio = 25 : 1

NKCA4 : Effector : target cell ratio = 12.5 : 1

NKCA5 : Effector : target cell ratio = 6.25 : 1

의 범위를 나타내었다. 자연살해세포 활성도와 유의한 상관관계를 나타낸 문항은 “통증이 있다.” “방사선 치료를 받는 부위가 화끈거린다.” “숨쉬기 어렵다.”의 3문항이었다(표 4).

Table 3. Correlation among NK cell cytotoxicities

	NKCA1	NKCA2	NKCA3	NKCA4	NKCA5
NKCA1	1.000	.960**	.871**	.864**	.667**
NKCA2		1.000	.956**	.936**	.752**
NKCA3			1.000	.974**	.864**
NKCA4				1.000	.882**
NKCA5					1.000

\*\* p < 0.01

Table 4. Correlation between symptom distress and NKCA

Item	NKCA1	NKCA2
Anorexia	-.306	-.322
Pain	-.369	-.439*
Limitation of upper arm movement	-.247	-.274
Feel hot on radiation site	-.268	-.413*
Difficulty in breathing	.461*	.355
Stomatitis	-.244	-.313
Operation related symptom distress (8 items)	-.134	-.213
Radiation related symptom distress (11 items)	-.275	-.348
Symptom distress (total)	-.274	-.338

\* p < 0.05

#### IV. 논 의

치료 중인 유방암 환자의 신체적 증상 점수는 51.17점이었는데, 이러한 점수는 유방암 수술 환자를 대상으로 신체적 증상을 측정한 다른 연구의

결과와 유사하였다(박영신, 1998 ; 이명화, 1994). 본 연구와 이명화(1994)의 연구대상이 수술 후 약 3개월 정도 경과한 대상인 반면, 박영신(1998)의 연구대상은 수술 후 평균 8개월이 지난 환자들이었다. 이와 같이 수술 후 경과기간이 차이가 있는 데도 비슷한 신체적 증상을 호소하는 것을 볼 때, 유방암 환자의 치료와 관련된 신체적 증상은 지속적인 스트레스 요인으로 생각된다.

자연살해세포 활성도는 효과세포 : 표적세포의 비율(100 : 1, 50 : 1, 25 : 1, 12.5 : 1, 6.25 : 1)을 고려할 때, 그 값이 매우 안정적이었다. 자연살해세포 활성도는 효과세포 : 표적세포의 비율이 100 : 1 일 때, 42.18% lysis 이었고, 50 : 1 일 때는 28.05% lysis 를 나타내었는데, 이는 마라톤 선수들의 자연살해세포 활성도의 1/2 수준으로 매우 낮은 값이었다(Berk et al, 1990). 그러나 유방암 진단 후 3개월까지는 유방암 치료에도 불구하고 임파절 전이가 있었던 경우 자연살해세포의 활성도가 효과세포 : 표적세포 = 50 : 1 일 때 21.6% lysis 로 나타난 값(Levy et al, 1987)과는 유사한 결과를 나타내고 있었다. 마라톤 선수의 경우 장기간의 운동으로 자연살해세포 활성도가 상승되어 있어 유방암 환자의 자연살해세포 활성도와 직접적으로 비교하기는 어렵다고 생각된다. 그러나 노인을 대상으로 한 연구(Crist, Mackinnon, Thompson, Atterbom & Egan, 1989)에서는 효과세포 : 표적세포 = 50 : 1 일 때 28.8~38.26% lysis 로 나타나 노인의 자연살해세포 활성도 값보다 약간 적은 값을 나타내었다. 이러한 결과들은 유방암 치료인 방사선 치료와 관련이 있을 것으로 생각된다. 방사선은 조혈조직 및 장관조직에 손상을 주어 백혈구 감소증을 유발하고 장점막으로부터 정상 세균총(normal flora)의 삼투성을 증가시키며, 특히 또는 비특이적인 면역 방어기전이 손상되기 때문이다(강관식, 김종봉, 민봉희, 정규희, 및 정해원, 1997).

자연살해세포 활성도와 신체적 증상 총점과의 상관관계는 -.338이었고, 자연살해세포 활성도와 항암화학요법이나 방사선 치료와 관련된 신체적 증상과는 -.348의 상관관계를 나타내었다. 이

러한 관계가 유의한 관계로 제시되지는 못했지만, 여러 연구들(DeKeyser, Wainstock, Rose, Converse, & Dooley, 1998 ; Hooper, Mathews, & Janusek, 1999)에서 유방암 진단 및 치료과정이 스트레스로 작용하고, 이는 면역기능의 저하와 관련이 있다고 보고하고 있으므로 여러 다양한 심리적, 사회적, 생리적 변수를 고려한 반복연구가 필요한 것으로 생각된다. Hooper 등(1989)에 의하면 유방암 환자의 심리적 스트레스는 혈중 코티졸(Cortisol) 수준과는 정 상관관계를 나타내었고, 암 진단이라는 부정적 생활사건은 자연살해세포의 수 및 활성도와 역 상관관계를 나타내었다고 하였다.

적용이 되지 않는 급작스런 스트레스와 만성적 스트레스는 뇌에서 노어에피네프린(norepinephrine)과 도파민(dopamine)을 고갈시키고, 아세틸콜린(acetylcholine)과 ACTH,  $\beta$ -엔돌핀, 코티코스테로이드(corticosteroid) 같은 시상하부-뇌하수체-부신(HPA) 축의 호르몬 분비를 자극한다. 또한 적용이 되지 않는 스트레스는 동물 실험에서 암 발생을 촉진하고 면역기능을 억제시키며, 반대로, 스트레스에 적응을 한 동물에서는 노어에피네프린과 도파민의 합성이 증가되고, 아세틸콜린이나 HPA 축 호르몬이 정상화되었다. 즉, 긍정적인 적응이나 효과적인 대처 능력은 면역기능을 증가시키고 종양의 성장을 둔화시킨다(Sklar & Anisman, 1981).

이와 같이 심리적 스트레스는 HPA축을 활성화시키고 이는 면역기능을 약화시키는 것으로 알려져 있다. 그러나 다른 연구(Derogatis, Feldstein & Morrow, 1979)에서는 1년 동안 35명의 유방암 환자를 추적한 결과 오히려 장기 생존자들이 심리적 불편감(예, 불안, 우울)이 높고 질병에 대한 적응이 낮은 것을 발견하였다. 분명히 예상과는 다른 결과지만, 장기 생존자들은 스트레스 사건을 경험하는 동안 감정을 표현하는 능력이 더 우수하여 불편감이 더 높았고, 오히려 이는 생존율을 더 높게 한 것으로 연구자들은 설명하였다. 감정적 불편감과 생존율의 관계를 설명한 또 다른 연구(Weisman & Worden, 1975)에서는 감정적 불편감이 적은 환자들의 생존율이 평균 생존율보다 길게

나타났다. 이러한 결과들은 아직 일관된 관점을 제공하지 못하고 있으므로, 심리사회적 요인이 면역기능과 관련이 있고, 결과적으로 질병의 발생이나 악화에 영향을 미치는지는 앞으로 반복연구를 통해 규명되어야 할 것이다.

## V. 결론 및 제언

본 연구의 목적은 유방암 치료와 관련된 신체적 증상을 확인하고, 이러한 신체적 증상이 면역기능의 지표인 자연살해세포 활성도와 관련이 있는지를 규명하는 것이었다. 신체적 증상은 이명화(1994)의 도구를 수정보완한 5점 척도, 19문항으로 측정하였으며, 자연살해세포 활성도는 혈액 8~10 ml을 채취하여 원심분리기를 이용하여 이 혈액에서  $1 \times 10^6$ 개의 단핵구(mononuclear cell)를 분리하고 이를  $Cr^{51}$ 와 섞고, 표적세포인 K562 세포와 혼합하여 배양한 후 유출되는 방사능의 양을 측정하여 %lysis 단위로 계산한 값을 이용하였다. 이와 같이 수집된 자료는 SPSS PC program을 이용하여 분석하였다.

연구결과는 다음과 같았다.

- 1) 신체적 증상 점수의 총점은 평균 51.17점이었고, 화학요법이나 방사선 치료와 관련된 신체적 증상 중 불편감 점수가 가장 높은 문항은 “피곤함을 느낀다(3.58점)”이었다.
- 2) 자연살해세포 활성도는 효과세포 : 표적세포의 비율이 100 : 1일 때, 42.18( $\pm 16.46$ )%lysis이었으며, 50 : 1일 때는 28.05( $\pm 13.73$ )%lysis이었다.
- 3) 신체적 증상과 자연살해세포 활성도는 -.134 ~ -.461의 범위로 유의한 관계를 나타내지는 않았다. 자연살해세포 활성도와 유의한 상관관계를 나타낸 문항은 “통증이 있다.” “방사선 치료를 받는 부위가 화끈거린다.” “숨쉬기 어렵다.”의 3문항이었다.

추후 좀더 다양한 심리사회적 요인과 종양의

단계 및 질병과 관련이 있는 생리적 요인을 고려 의 관계를 규명하려는 연구, 더 나아가 이러한 요한 반복연구를 수행하여 볼 것을 제안한다. 또한 인이 암의 재발과 관련이 있는지도 규명할 필요가 암환자의 사회심리적 요인과 내분비계, 면역 기능 있다고 생각된다.

## 참고문헌

- 강관식, 김종봉, 민봉희, 정규희, 정해원(1997). 방사선 생물학. 서울:교학 연구사.
- 남범우, 기백석, 나 철(1996). 비흡연 의과대학 남학생의 시험 스트레스로 인한 순환 자연살세포 백분율의 변화와 성격 특성. 신경정신의학, 35(5), 1007-1013.
- 박두병(1997). 주요우울장애와 정신분열증에서의 임파구 아형의 변화. 정신신경의학, 36(3), 444-456.
- 박영신(1998). 자조집단 프로그램이 유방절제술 환자의 적응과 삶의 질에 미치는 효과. 한양대학교 석사학위논문.
- 연규월(1997). 생활사건스트레스, 우울증 심도와 면역기능. 신경정신의학, 36(3), 466-474.
- 이명화(1994). 운동적 운동요법이 유방절제술 환자의 퇴원 후 적응상태에 미치는 영향. 경북대학교 박사학위논문.
- Berk, L. S., Nieman, D. C., Youngberg, W. S., Arabatzis, K., Simpson-Westerberg, M., Lee, J. W., Tan, S. A., & Eby, W. C.(1990). The effect of long endurance running on natural killer cells in marathoners. Medicine and Science in Sports and Exercise, 22(2), 207-212.
- Crist, D. M., Mackinnon, L. T., Thompson, R. F., Atterbom, H., & Egan, P. A.(1989). Physical exercise increases natural cellular-mediated tumor cytotoxicity in elderly women. Gerontology, 35, 66-71.
- DeKeyser, F. G., Wainstock, J. M., Rose, L., Converse, P. J., & Dooley, W.(1998). Distress, symptom distress, and immune function in women with suspected breast cancer. Oncology Nursing Forum, 25(8), 1415-1422.
- Derogatis, L. R., Feldstein, M., Morrow, G.(1979). A survey of psychotropic drug prescriptions in an oncology population. Cancer, 44, 1919-1929.
- Hooper P. J., Mathews, H, & Janusek, L.(1999). Stress-immune interactions pre and post breast biopsy. Oncology Nursing Forum, 26(2), 405.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Garner W., Speicher, C. E., Penn, G., & Glaser, R.(1984). Psychosocial modifiers of immunocompetence in medical students. Psychosomaticc(1), 7-14.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Fisher, L. D., Ogrocki, P., Stout, J. C., Speicher, C. E., & Glaser, R.(1987). Marital quality, marital disruption, and immune function. Psychosomatic Medicine, 49(1), 13-34.
- Kiecolt-Glaser, J. K., Glaser, R.(1992). Stress and immune function in humans. In : Stress and Immunity Ed by Plotnikoff, N., Murgu, A., Faith, R. Wybran, J. Florida : CRC Press.
- Laudenslager, M. L., Ryan, S. M., Drugan, R. C., Hyson, R. L., Maier, S. F.(1983). Coping and immunosuppression : Inescapable but not escapable shock suppresses lymphocyte proliferation. Science, 221, 568-570.
- Levy, S., Herberman, R., Lippman, M., & d'Angelo, J.(1987). Correlation of stress factors with sustained depression of natural killer cell activity and predicted prognosis in patients with



breast cancer. Journal of Clinical Oncology, 5, 348-353.

Sklar, L. S., Anisman, H.(1981). stress and cancer. Psychological Bulletin, 89(3), 369-406.

Weisman, A. D., Worden, J. W.(1975). Psychosocial analysis of cancer deaths. Omega, 6, 61-75.