

□ 원 저 □

국소진행성 폐암환자에 대한 전신항암화학요법이 운동부하 심·폐기능에 미치는 영향 : 초기변화를 중심으로

영남대학교 의과대학 내과학교실

신경철 · 정진홍 · 이관호

=Abstract=

Early Response of Cardiopulmonary Exercise Test in Patients with Locally Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Treated with Systemic Chemotherapy

Kyeong Cheol Shin, M.D., Jin Hong Chung, M.D., Kwan Ho Lee, M.D.

Department of Internal Medicine, College of Medicine, Yeungnam University, Daegu, Korea

Background : The effects of chemotherapy on pulmonary function are mainly a reduced diffusion capacity and a restrictive ventilatory impairment. Exercise can expose cardiovascular and pulmonary abnormalities not evident at rest. Exercise related cardiopulmonary function is important in patients with malignant disease as a determinant of quality of life. We performed this study to evaluate the changes of body composition and cardiopulmonary exercise performance of patients with locally advanced, non-small cell, lung cancer (NSCLC) before and after chemotherapy

Methods : We evaluated resting pulmonary function, body composition, physiologic performance status, and cardiopulmonary exercise function in 11 patients with locally advanced NSCLC, at diagnosis and prior to the fourth cycle of chemotherapy.

Results : After chemotherapy, 4 patients (36.4%) showed partial response and 7 (63.4%) had stable disease. After chemotherapy, diffusion capacity of the lung for carbon monoxide was reduced ($89.7 \pm 34.1\%$, vs. $71.9 \pm 20.5\%$) but not significantly. There were no significant changes in body composition or the state of physiologic performance after chemotherapy. There was a significant impairment of cardiopulmonary exercise tolerance in patients with NSCLC, evidenced by a reduction of maximal

Address for correspondence :

Kwan Ho Lee, M.D.

Yeungnam University Hospital Department of Internal Medicine,

317-1 Daemyung Dong, Namgu, Daegu, 705-035

Phone : 053-620-3838 Fax : 053-654-8386 E-mail : ghlee@med.yu.ac.kr

oxygen uptake ($VO_2\max$, ml/kg/min, 17.9 ± 2.6 : 12.6 ± 6.1 , <0.05) and O_2 pulse (O_2 pulse, ml/beat, 7.0 ± 1.7 , 5.2 ± 2.1 , <0.05).

Conclusion : Systemic chemotherapy resulted in a loss of cardiopulmonary exercise function in patients with locally advanced NSCLC within the short-term period, but not a physiologic change of body composition within the same period. (Tuberculosis and Respiratory Diseases 2002, 53:369-378)

Key words : Non-small cell lung cancer, Maximal oxygen uptake, Oxygen pulse, Chemotherapy.

서 론

폐암환자는 폐암자체 뿐만 아니라 흡연의 영향과 고령, 그리고 만성기도질환을 비롯한 기존의 폐질환 때문에 폐기능이 저하되어 있으며, 심질환이나 대사성질환 등을 동시에 앓고 있는 경우가 많아 환자들의 신체활동능력은 급격하게 감소되는 것이 일반적이다. 더욱이 이들 환자가 전신항암요법을 받는 경우 약제의 부작용 때문에 신체활동능력은 더욱 저하되고 심할 경우 치료를 포기하기도 한다.

전신항암치료에 의한 폐기능의 변화는 주로 유방암이나 악성 림프종, 그리고 소아의 백혈병 등 생존기간이 비교적 긴 질환을 대상으로 항암제의 폐독성에 대하여 연구되었다¹⁻⁴. 또한 이들 질환을 대상으로 한 연구는 거의 안정시 심·폐기능을 평가하였는데, 전신항암치료는 주로 폐확산능을 감소시키고, 폐실질의 섬유화를 일으켜 제한성환기장애를 일으키는 것으로 보고하고 있다. 그러나 이들 질환을 대상으로 전신항암치료 후 운동능력 변화에 대한 자료는 몇몇에 불과한 것이 사실이다^{5,6}.

운동능력감소는 주로 에너지대사 불균형이나 말초근육의 강도저하, 그리고 체성분변화 등과 관계 있으며⁷⁻⁹, 근골격근의 기능저하는 장기적으로 심·폐기능에 영향을 미칠 수 있다. 운동은 안정상태에서는 알 수 없는 심·폐기능 이상을 확인할 수 있으며, 악성종양환자의 심혈관계 및 폐기능 이상은 이들 환자의 삶의 질을 결정하는 중요한 원인으로 작용한다.

본 연구의 목적은 전신항암치료 중인 국소진행성 폐암환자의 심·폐기능 변화를 안정시, 그리고 운동시 각각 측정하여 전신항암치료가 환자의 운동능력에 미치는 영향을 평가하고, 체성분의 변화가 운동능력변화에 어떠한 역할을 하는지 확인하고자 하였다.

대상 및 방법

1. 대상환자

조직학적으로 비소세포암으로 확진된 폐암환자 중 ① 임상적 병기가 IIIa로 ② Karnofsky performance status가 80-100%, ③ 동반된 다른 질환이 없으며, 과거 악성종양으로 진단되었거나 치료 받은 적이 없고, ④ 흉부 전산화단층촬영이나 기관지내시경 검사결과 폐암으로 인한 기관지폐쇄가 없으며, ⑤ 전신항암치료 전 DLCO, FVC, FEV₁, 그리고 TLC가 모두 기대치의 60% 이상, 그리고 ⑥ 적어도 3주기 이상 전신항암치료를 받은 경우를 대상으로 하였다. 대상환자는 11명(남자 11명, 여자 1명)이었으며, 진단당시 그리고 매 주기 전신항암치료하기 전 Karnofsky performance status, 안정시 폐기능 검사, 체성분 분석, 그리고 운동부하 심·폐기능 검사를 하였다.

대상환자들의 평균나이는 59세이며, 11명 중 9명(81.8%)이 담배를 피우거나 피웠던 경험이 있었다. 조직학적 형태는 11명 중 8명(72.7%)이 선암, 3명

Table 1. The characteristics of patients

Age, years	59 ± 15
Male : Female	10:1
Smoker	81.7% (9/11)
Cell type	
adenocarcinoma	72.7% (8/11)
squamous cell carcinoma	27.3% (3/11)
Chemotherapy	
docetaxel alone	27.3% (3/11)
docetaxel and cis-platin	72.7% (8/11)
Radiotherapy	36.4% (4/11)
Response	
partial response	36.4% (4/11)
stable disease	63.6% (7/11)

(27.3%)이 편평상피세포암으로 선암이 훨씬 많았다. 전신항암치료는 docetaxel과 cis-platin을 병용한 경우가 8명이었으며, 4명은 방사선치료를 동시에 받았다. 치료에 대한 반응은 11명의 환자 중 4명이 부분관해(partial response)에 도달하였으나, 7명의 환자는 종양크기의 변화가 미약한 안정적 상태(stable disease)를 유지하였다 (Table 1).

2. 안정시 폐기능 검사(Pulmonary function test)

폐기능은 폐활량측정법을 이용하여 (Sensormedics, Vmax 229, Yoba Linda, California, U.S.A.) 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC) 및 1초간 노력성 호기량(forced expiratory volume in 1 second, FEV₁), 그리고 최대호기유량 (peak expiratory flow rate, PEFr)을 측정하였고, 체적기록법(Sensor Medics, Vmax 6200 Autobox DL, YobaLinda, California, U.S.A.)을 이용하여 기도저항 (airway resistance, Raw), 총폐용량 (total lung capacity, TLC), 그리고 잔기량 (residual volume, RV)을 구하였다. 최대자발성 호흡량(maximal voluntary ventilation, MVV)은 12초 동안 환자가 할 수 있는 최대한 깊고 빠르게 호흡을 시켜 1분

간의 양으로 환산하여 표시하였다. 단회호흡법 (single breath method)으로 폐확산능을 측정 한 후 이를 폐포용적 (alveolar volume, VA)에 대하여 교정하여 K_{CO} (transfer coefficient of carbon monoxide, DLCO/VA)를 구하였다. 최대흡기압 (maximal inspiratory pressure, P_Imax)은 잔기량에서 측정하였고, 최대호기압 (maximal expiratory pressure, P_Emax)은 총폐용량에서 측정하여 흡기 및 호기시 호흡근육의 강도를 측정하여 정상 예측 값에 대한 백분율로 표현하였다.

3. 운동부하 심·폐기능 검사(Exercise cardiopulmonary function test)

운동부하 심·폐기능은 자전거작업계(cycle ergometer, Sensor Medics Vmax 229, YobaLinda, California, U.S.A.)를 이용하여 측정하였다. 운동은 처음 3분 동안 자전거작업계로 준비운동을 한 후 15 watts에서 시작하여 30초마다 5watts씩 운동량을 증가시키는 Ramp방식을 선택하였다. 환자가 할 수 있는 최대한 운동을 한 후 3분 동안 공회전 시키면서 회복기를 가졌다. 운동의 종료는 P_Ina 등¹⁰의 기준에 따라 호흡곤란, 흉통, 심전도의 변화, 혈압하강 및 250/130 mmHg 이상 혈압상승, 그리고 다리의 심한 흉통이나 불편함이 있을 때 중지시켰다. 최대 산소섭취량(maximal oxygen uptake, VO₂max), 이산화탄소배출량(CO₂ production, VCO₂), 최대운동부하량(maximal workload, Wmax), 산소맥(oxygen pulse, O₂ pulse), 최대운동시 분당환기량(minute ventilation at maximal exercise, VE_{max}) 등을 구하였다.

4. 체성분 검사(Body composition analysis)

체성분은 BCA-1000(Medicare Inc, Seoul, Korea)을 이용하여 생체 전기저항법(bioelectrical impe-

Table 2. The change of pulmonary function

	Before chemotherapy	After chemotherapy	p-value
FVC, % pre	79.7±16.0	80.3±15.1	NS
FEV ₁ , % pre	83.6±16.1	84.6±14.0	NS
DLCO, % pre	89.7±34.1	71.9±20.5	NS
PEF, % pre	77.9±25.5	70.9±20.0	NS
MVV, % pre	62.5±16.4	78.8±20.4	NS
TLC, % pre	99.2±19.9	89.7±15.5	NS
RV, % pre	104.2±51.3	84.3±18.2	NS
Raw, % pre	117.8±23.3	117.4±37.2	NS
PImax, % pre	47.4±16.4	52.6±23.8	NS
PEmax, % pre	34.2±19.5	33.8±9.9	NS

FVC : forced vital capacity; FEV₁ : forced expiratory volume in 1 second ; MVV : maximal voluntary ventilation; DLCO : carbon dioxide diffusing capacity; PEF : peak expiratory flow rate ; MVV : maximal voluntary ventilation ; TLC : total lung capacity; RV : residual volume ; Raw : airway resistance ; PImax : maximal inspiratory pressure; PEmax : maximal expiratory pressure.

dance method)으로 체중, 체질량지수(body mass index, BMI[body weight/height²]), 지방량 (fat mass, FM), 제지방량 (fat-free mass, FFM), 체수분량 (total body water, TBW), 세포내 수분량 (intracellular water, ICW), 그리고 세포외 수분량 (extracellular water, ECW) 등을 측정하였다¹¹.

결 과

대상환자의 노력성 폐활량 및 1초간 노력성 호기량, 총폐용량, 그리고 최대호기유량은 진단당시에 비하여 3주기 전신항암화학치료 후에도 변화가 없었다. 그러나 폐확산능은 통계적인 의미는 없었으나 치료 전 기대값의 89.7±34.1%에서 항암치료 후 기대값의 71.9±20.5%로 상당히 감소되는 경향이 있었다. 최대자발성 호흡량은 진단당시에 비하여 통계적으로 의미는 없었지만 전신항암치료 후 오히려 상당히 증가하였다 (62.5%, 78.8%, p=0.06). 호흡근의 기능을 평가하는 최대흡기압 및 최대호기압 역시 전신항암치료 전·후 차이가 없었다

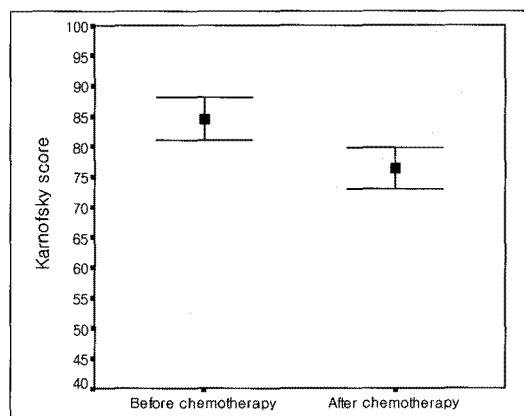


Fig. 1. The change of performance status (p>0.05).

(Table 2).

전신항암치료 전·후 체중 및 체질량지수의 변화는 없었으며, 활동능력과 가장 관계 있는 제지방량 역시 차이가 없어 전신항암치료에 의한 체성분의 변화는 없었다.

Karnofsky performance status로 측정된 신체활동상태는 진단당시에 비하여 전신항암화학치료 후

Table 3. The change of body composition analysis

	Before chemotherapy	After chemotherapy	p-value
Weight, k	54.0±7.5	48.9±23.5	NS
BMI, kg/m	21.1±3.3	22.2±3.1	NS
FM, k	8.7±5.6	11.0±4.2	NS
FM, % BW	15.9±9.0	19.3±6.0	NS
FFM, k	43.8±6.5	44.3±8.3	NS
FFM, % B	84.1±8.8	80.6±7.1	NS
TBW, k	39.1±6.4	39.6±8.6	NS
ICW, k	26.1±3.9	26.4±5.0	NS
ECW, k	12.9±2.5	13.2±3.6	NS

BMI : body mass index; BW : body weight; FM : fat mass; FFM: fat-free mass; TBW : total body water; ICW : intracellular water : ECW : extracellular water.

Table 4. The change of cardiopulmonary exercise function

	Before chemotherapy	After chemotherapy	p-value
Duration, sec	387.1±80.3	362.1±141.5	NS
Peak cardiovascular response			
VO ₂ max, ml/kg/min	17.9±2.6	12.6±6.1	<0.05
VO ₂ max, % pred	64.8±13.7	44.7±18.5	<0.05
VCO ₂ max, L/min	1.3±0.3	1.1±0.6	
Work, watts	96.1±22.6	89.6±34.7	NS
Work, % pred	80.3±20.2	71.0±14.7	NS
O ₂ pulse, ml/beat	7.0±1.7	5.2±2.1	<0.05
O ₂ pulse, % pred	63.5±16.5	46.2±14.4	<0.05
Peak ventilatory response			
VE _{max} , L/min	49.2±8.1	43.8±16.6	NS
VE _{max} , % pred	61.2±16.1	53.2±20.4	NS
Respiratory rate, /min	35.7±10.0	33.0±4.7	NS
Respiratory reserve, %	32.4±23.0	47.1±23.2	NS
Gas exchange responses			
Peak Pet CO ₂ , mmHg	39.9±6.9	35.1±3.3	NS
Peak Pet O ₂ , mmHg	114.5±5.9	117.7±5.1	NS
PaO ₂ , mmHg			
at rest	88.3±11.8	93.1±8.8	NS
at peak exercise	92.2±25.0	96.3±15.9	NS

VO₂max : maximal oxygen consumption; VCO₂ : CO₂ volume at maximal exercise ; O₂ pulse : oxygen pulse, VE_{max} : minute ventilation at maximal exercise ; Peak Pet CO₂ : end tidal partial pressure of CO₂ at peak exercise ; Peak Pet O₂ : end tidal partial pressure of O₂ at peak exercise.

감소하였으나 통계적으로 유의하지는 않았다(Fig 1).

3주기 전신항암화학치료 후 운동부하 심·폐기능은 운동지속시간 및 최대운동부하량의 차이는 없었으나, 최대산소섭취량은 치료 전 기대값의 64.8% (17.9ml/kg/m²)에서 치료 후 44.7% (12.6ml/kg/m²)로 감소하였다 ($p < 0.05$). 산소맥 역시 치료 전 기대값의 63.5% (7.0 ± 1.7 ml/beat), 치료 후 46.3% (5.2 ± 2.1 ml/beat)로 감소하였다 ($p < 0.05$). 환기반응을 나타내는 최대운동 시 분당환기량 및 예비호흡은 치료 전·후 차이가 없었다. 폐포의 가스교환능력의 지표인 최대운동시 호기말 산소 및 이산화탄소의 분압은 차이가 없었으며, 안정시와 최대운동시 동맥혈 산소분압 역시 차이가 없었다.

고 찰

운동은 임상적으로 나타나지는 않지만 안정상태에서 알 수 없는 심혈관계 및 환기의 변화를 확인할 수 있는 방법으로, 운동부하 심·폐기능 검사는 운동에 의한 신체의 생리적 변화를 정량적으로 측정할 수 있는 좋은 방법이다. Larsen 등¹²은 골수 이식을 받은 사람을 대상으로 운동부하 심·폐기능을 측정하였는데, 환자들은 운동지속시간 및 최대산소섭취량이 감소하고 무산소 역치가 일찍 도달하는 것을 확인하였으나 이들 환자의 안정시 심·폐기능은 모두 정상범위로 측정되어 안정상태에서 측정된 심·폐기능으로는 정확한 심·폐기능을 예측할 수 없다는 사실을 확인하였다.

운동능력은 여러 가지 요인에 의하여 결정되며, 산소를 이용한 최대운동력(maximal aerobic power)은 해수면 높이에서 운동할 때 섭취하는 최대 산소량을 의미한다. 그러나 실제 해수면과 같은 높이에서 최대산소섭취량을 정확하게 측정한다는 것은 임상에서 적용하기는 어렵기 때문에 검사실에서 측정된 최대산소섭취량이나 운동부하량 (work load)이

절대적인 최대산소섭취량과 차이가 있다 하더라도 동질적인 두 집단을 비교하는 데는 유용하게 이용할 수 있다. 즉, 운동 중 목표한 심박동수에 도달하거나 혹은 호흡상수가 1.1-1.4인 상태에서 측정된 최대산소섭취량이나 운동부하량은 역학적 연구나 임상적 연구에 유용하게 적용할 수 있다.

저자들은 전신항암치료 중 안정시 폐기능, 체성분, 신체활동능력, 그리고 운동부하 심폐기능을 평가하여 전신항암치료에 따른 이들의 초기변화를 확인하였다. 안정시 폐기능은 전신항암치료 전·후 차이가 없었지만, 폐확산능은 상당히 감소하는 경향이 있었다. 신체활동능력은 치료 후 약간 감소하였으나 통계적 의미는 없었으며, 체성분의 변화 역시 없었다. 그러나 최대산소섭취량 및 산소맥은 운동시간이나 운동량과 관계없이 유의하게 감소하여, 전신항암치료 후 환자들은 환기반응보다 심혈관계의 기능저하가 뚜렷한 것을 알 수 있었다.

전신항암치료 후 폐확산능은 통계적으로 유의하지 않지만 상당히 감소하였는데, 노력성 폐활량이나 1초간 노력성 호기량은 치료 후 변화가 없는 것으로 보아 폐확산능 감소가 환자의 노력이 부족하여 생긴 현상은 아니라는 것을 알 수 있다. 정해진 계획대로 전신항암치료를 계속하여 치료를 종결한 후 폐확산능을 측정한다면 폐확산능 감소가 지속될 가능성이 높으며, 이러한 현상은 흉부 방사선치료¹³⁻¹⁵ 또는 유방암이나 악성 림프종, 그리고 백혈병 환자의 전신항암치료 후 볼 수 있는 변화와 비슷하다¹⁻⁴.

폐확산능의 감소는 폐실질의 만성적인 염증성 변화를 의미하는 것으로 정확한 기전은 알 수 없지만 다음의 경우를 생각할 수 있다. 먼저 항암제에 의한 폐손상을 고려할 수 있다. Docetaxel은 지연형 과민반응을 일으킬 수 있는 약물이며, 지연형 과민반응은 면역학적 또는 비면역학적 기전에 의하여 일어날 수 있다^{16,17}. Docetaxel에 의한 지연형 과민반응은 여러 형태로 나타나는데, 폐실질의 변

화 없이 호흡곤란이나 흉부불쾌감, 그리고 기관지 경련 등이 생길 수 있고^{18,19}, 폐침윤과 같은 폐실질의 변화가 동반되면서 호흡기증상이 나타날 수도 있다²⁰. 그러나 이러한 변화는 대부분 짧은 시간 내 호전되며, 폐실질의 변화가 있는 경우라도 환기를 잘 유지시키고 부신피질호르몬을 복용할 경우 거의 좋아지는 것이 일반적이다. 또 다른 기전으로 방사선치료를 병행할 경우 방사선에 의한 폐실질 손상이 폐확산능을 감소시키는 원인으로 작용하였을 수도 있다. 방사선에 의한 폐손상은 지연형 과민반응과 더불어 폐확산능을 더욱 감소시키는 원인으로 작용하였을 것이다.

Karnofsky performance status로 측정된 신체활동능력은 전신항암치료 전·후 변화는 없었는데, 일반적으로 전신항암치료 중 신체활동능력은 생각하는 만큼 감소하지 않는다는 것을 알 수 있다. 이러한 현상은 환자가 느끼는 전신무력감이나 신체활동능력의 저하는 항암제의 역작용이 더 크게 작용하였을 가능성이 높다. 그러나 치료가 거듭될수록 신체활동능력은 저하될 가능성이 있지만, 이는 안정시 폐기능의 변화와 더불어 장기적으로 관찰하여야 할 것이다.

근골격계의 기능저하는 지속적인 운동에 견딜 수 있는 심장과 폐의 내인성을 감소시켜 낮은 강도의 운동에도 견딜 수 없게 된다. 전신항암치료를 받은 백혈병 환자를 대상으로 한 연구에서 전신항암치료를 마친 후 환자들의 근육 긴장강도의 저하는 수년 동안 지속된다는 사실이 확인되었다²¹. 그러나 저자들은 운동능력에 가장 많은 영향을 미치는 제지방량은 전신항암치료 전·후 차이가 없어, 환자들의 최대산소섭취량 및 산소맥의 변화와 근육량은 전신항암치료 후 초기에는 직접적인 관계가 없다는 것을 알 수 있다. 그러나 이러한 결과는 전신항암치료 후 단기적 변화로 전신항암치료가 환자의 체성분 변화에 미치는 영향을 단정할 수 없으며, 체성분의 변화가 운동부하 심·폐기능에 미치는 영향도

장기적으로 평가하는 것이 필요하다.

전신항암치료 후 최대운동시 심·혈관계반응이 유의하게 감소하였지만 환기반응이나 폐포의 가스교환반응이 변화가 없었다. 그러나 운동을 하면서 측정된 심·폐기능이 신체활동능력을 정량적으로 평가할 수 있는 방법이라는 점을 생각할 때 치료 후, 최대산소섭취량 및 산소맥이 감소한 원인으로 다음의 경우를 생각해 볼 수 있다. 먼저, 환자의 심기능 저하이다. Pihkala 등⁶은 폐 외 악성종양환자들을 대상으로 전신항암치료 후 심장 수축력은 감소하고, 심근의 긴장도는 증가한다는 사실을 밝혔다. 또 이들 환자들은 임상적으로 아무런 변화가 없었으나, 안정상태에 비하여 운동 중 심구혈률이 뚜렷하게 감소된 사실을 확인하였다. Taxane계열의 약물은 세포 내의 튜블린 (tubulin)과 결합하여 튜블린의 중합 (polymerization)을 촉진시키고, 생성된 미세튜블린 (microtubule)의 탈중합 (depolymerization)을 방해하는데, 결국 방추사의 작용을 억제하여 세포분열을 억제시킨다²². Shimoyama 등²³은 docetaxel을 투여한 후 뇌 나트륨이노펩티드 (brain natriuretic peptide, BNP) 농도를 혈 중에서 측정하였는데, 투여 후 1일에 상당히 증가하고 3주 후 정상으로 회복되는 것을 발견하였다. 뇌 나트륨이노펩티드는 좌심실 기능저하를 의미하는 생화학적 지표로, 심부전을 진단하고 치료에 대한 반응을 평가하며, 예후를 판단하는데 유용한 인자로 알려져 있다. Docetaxel의 이러한 효과는 심장수축에 영향을 미쳐 심독성이 나타날 수 있으며, 특히 심장질환이 있거나 좌심실기능이 저하된 환자는 docetaxel에 의하여 심부전이 발생할 수도 있다. 두 번째는 환자의 deconditioning으로 폐암이라는 소모성질환과 더불어 항암제의 여러 가지 역작용은 환자의 신체활동능력을 더욱더 감소시켜 근육의 피로가 심해지는 악순환을 반복하는 것이다. 이러한 현상은 전신항암치료 후 체성분의 정량적인 변화는 없다고 하더라도 근육의 수축강도저하가 원인

일 가능성이 많다.

그러나 본 연구의 결과를 해석할 때 고려해야 할 사항이 있다. 먼저 대상 환자가 폐암이라는 사실이다. 기관지 내시경 검사에서 기관지 내 병변이 있거나, 흉부 전산화단층촬영에서 기관지폐쇄가 의심되는 환자는 대상에서 제외하였지만 전신항암치료 후 종괴가 작아져 막혀있던 세기관지(bronchiole)가 열려 환기능이 향상되어 검사에 영향을 미쳤을 수도 있을 것이다. 다음은 저자들의 연구방법이 환자의 심기능을 정량적으로 평가할 수 있는 방법과 전신항암치료 전·후 근육의 수축강도 변화를 확인할 수 있는 방법을 포함하지 않아 최대산소섭취량 및 산소맥의 감소가 심기능 변화와 근육의 수축강도 변화와 관계가 있는지에 대한 분명한 결과를 제시할 수는 없는 것이 사실이다.

그러나 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구를 통하여 다음의 결론을 유도할 수 있다. 폐암환자는 전신항암치료 후 짧은 기간 내 체성분 변화와 안정시 폐기능의 변화는 없지만 최대산소섭취량 및 산소맥은 감소하여 운동에 대한 심기능 및 폐기능의 허용한계는 감소한다. 그러나 이러한 결론은 전신항암치료 후 짧은 기간 내의 변화로 장기적인 전향적인 연구가 필요하리라 생각한다.

요 약

연구배경 :

폐암환자는 폐암자체 뿐만 아니라 만성기도질환을 비롯한 기존의 폐질환 및 심질환 등으로 폐기능이 감소한 경우가 많으며, 전신항암치료는 약제에 의한 부작용으로 환자들의 신체활동능력이 급격히 감소되는 것이 일반적이다. 운동은 안정상태에서는 알 수 없는 심·폐기능 이상을 확인할 수 있는 좋은 방법으로 심혈관계 및 폐기능 이상은 이들 환자의 삶의 질을 결정하는 중요한 원인으로 작용할 수 있다. 본 연구는 전신항암치료 중인 국소진행성

폐암환자의 심·폐기능 변화를 안정시, 그리고 운동시 각각 측정하여 전신항암치료가 환자의 운동능력에 미치는 영향을 평가하는 것이 목적이다.

방 법 :

조직학적으로 임상적 병기 IIIA의 비소세포암으로 진단되고 전신항암치료를 받고 있는 11명을 대상으로 치료 전, 그리고 매 주기 전신항암치료 직전 안정시 폐기능검사, Karnofsky performance scale, 체성분검사, 그리고 운동부하 심·폐기능검사를 실시하였다.

결 과 :

안정시 폐기능은 전신항암치료 전·후 유의한 변화는 없었으나 폐확산능의 경우 통계적인 의미는 없었지만 치료 전 기대값의 $89.7 \pm 34.1\%$ 에서 치료 후 기대값의 $71.9 \pm 20.5\%$ 로 상당히 감소하는 경향이 있었다. 호흡근의 기능을 평가하는 최대흡기압 및 최대호기압 역시 전신항암치료 전·후 차이가 없었다. 전신항암치료 전·후 체성분 및 신체활동능력의 변화는 없었다. 3주기 전신항암화학치료 후 운동부하 심·폐기능은 최대산소섭취량은 치료 전 기대값의 64.8% (17.9ml/kg/m^2)에서 치료 후 44.7% (12.6ml/kg/m^2)로 감소하였고 ($p < 0.05$), 산소맥은 치료 전 기대값의 63.5% ($7.0 \pm 1.7\text{ml/beat}$)에서 치료 후 46.3% ($5.2 \pm 2.1\text{ml/beat}$)로 감소하였다 ($p < 0.05$).

결 론 :

전신항암치료 후 짧은 기간 내 체성분 변화와 안정시 폐기능의 저하는 없지만 최대산소섭취량 및 산소맥은 감소하여 운동에 대한 심기능 및 폐기능의 허용한계는 감소한다. 그러나 이러한 결론은 전신항암치료 후 짧은 기간 내의 변화로 장기적인 전향적인 연구가 필요하리라 생각한다.

참 고 문 헌

1. Lind PARM, Rosfors S, Wennberg B, Glas U, Bevegard S, Fornander T. Pulmonary

- function following adjuvant chemotherapy and radiotherapy for breast cancer and the issue of three-dimensional planning. *Radiother Oncol* 1998;49:245-54.
2. Theuws JCM, Muller SH, Seppenwoolde Y, Kwa SLS, Boersma LJ, Hart GAM, et al. Effect of radiotherapy and chemotherapy on pulmonary function after treatment for breast cancer and lymphoma: A follow-up study. *J Clin Oncol* 1999;17(10):3091-100.
 3. Boersma LJ, Damen EM, de Boer RW. Dose-effect relations for local functional and structural changes of the lung after irradiation for malignant lymphoma. *Radiother Oncol* 1994;32:201-9.
 4. Shaw NJ, Tweeddale PM, Eden OB. Pulmonary function in childhood leukemia survivors. *Med Pediatr Oncol* 1989;17:149-54.
 5. Jenney MEM, Faragher EB, Jones PHM, Woodcock A. Lung function and exercise capacity in survivors of childhood leukemia. *Med Pediatr Oncol* 1995;24:222-30.
 6. Pihkala J, Happonen JM, Virtanen K, Sovijärvi A, Siimes MA, Pesonen E, Saarinen UM. Cardiopulmonary evaluation of exercise tolerance after chest irradiation and anti-cancer chemotherapy in children and adolescents. *Pediatrics* 1995;95:722-6.
 7. Russell DM, Walker PM, Leiter LA, Sima AA, Tanner WK, Mickle DA, et al. Metabolic and structural changes in skeletal muscle during hypocaloric dieting. *Am J Clin Nutr* 1984;39:503-13.
 8. Gosselink R, Troosters T, Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:976-80.
 9. Maltais F, Simard A, Simard C, Jobin J, Descagnes P, LeBlanc P. Oxidative capacity of the skeletal muscle and lactic acid kinetics during exercise in normal subjects and in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:288-93.
 10. Pina IL, Balady GJ, Hanson P, Labovit AT, Madonna DW, Mayers J. Guidelines for clinical exercise testing laboratories. A statement for healthcare professionals from the committee on Exercise and Cardiac Rehabilitation, American Heart Association. *Circulation* 1995;91:912-21.
 11. Lukaski HC, Johnson PE, Bolonchuk WW, Lykken GI. Assessment of fat-free mass using bioelectrical impedance measurements of the human body. *Am J Clin Nutr* 1985;41:810-7.
 12. Larsen RL, Barber G, Heise CT, August CS. Exercise assessment of cardiac function in children and young adults before and after bone marrow transplantation. *Pediatrics* 1992;89:722-9.
 13. Ahmed IH, El-Khatib E, Logus JW, Man GCW, Jacques J, Man SFP. Altered pulmonary epithelial permeability in canine radiation lung injury. *J Appl Physiol* 1986; 61:971-81.
 14. Gross NJ. Experimental radiation pneumonitis. IV. Leakage of circulatory proteins onto the alveolar surface. *J Lab Clin Med* 1980;95:19-31.
 15. 신경철, 이덕희, 이관호. 방사선 치료 후 폐암 환자의 운동부하 심·폐 기능의 초기변화. *결핵 및 호흡기 질환* 2000;49(4):466-73.

16. Khan A, McNally D, Tutschka PJ, Bilgrami S. Paclitaxel-induced acute bilateral pneumonitis. *Ann Pharmacother* 1997;31:1471-4.
17. Fujimori K, Yokoyama A, Kurita Y, Uno K, Saijo N. Paclitaxel-induced cell mediated hypersensitivity pneumonitis. Diagnosis using leukocyte migration test, bronchoalveolar lavage and transbronchial lung biopsy. *Oncology* 1998;55:340-4.
18. Shannon VR, Price KJ. Pulmonary complications of cancer therapy. *Anesthesiol Clin North Am* 1998;16:563-86.
19. Goldberg HL, Vannice SB. Pneumonitis related to treatment with paclitaxel. *J Clin Oncol* 1995;13:534-5.
20. Reckzeh B, Merte H, Pfluger KH, Pfab R, Wolf M, Havemann K. Severe lymphocytopenia and interstitial pneumonia in patients treated with paclitaxel and simultaneous radiotherapy for non-small cell lung cancer. *J Clin Oncol* 1996;14:1071-6.
21. Hovi L, Era P, Rautonen J, Siimes MA. Impaired muscle strength in female adolescents and young adults surviving leukemia in childhood. *Cancer* 1992;72:276-81.
22. Crown J, O'Leary M. The taxanes : an update. *Lancet* 2000;355: 1176-8.
23. Shimoyama M, Murata Y, Sumi KI, Hamazoe R, Komuro I. Docetaxel induced cardiotoxicity. *Heart* 2001;86:219.