

암환자 증상 관리와 연구 동향

김 열

국립암센터(현 미국 MD Anderson 암병원 방문 연구원)

Symptom Management for Cancer Patients

Yeol Kim, M.D., M.P.H.

National Cancer Center, Goyang, Korea. MD Anderson Cancer Center, Houston, USA

서 론

최근 노령인구 증가 등으로 암발생이 급격히 증가하고 있다. 국가암등록 통계자료에 의하면 2009년 한 해 동안 192,561명의 암환자가 발생하였다. 이는 2008년에 비해 암발생률이 6.7% 증가한 수치이다. 암치료 기술의 발달로 암생존률 또한 급격히 증가하고 있다. 1993~1995년 암발생자의 5년 생존율이 41.2%였는데 비해, 2005~2009년 암발생자의 5년 생존율은 62.0%로 증가하였다(1). 이처럼 암발생의 증가와 암치료 후 생존율의 증가로 인해 10년 내 암을 한번이라도 진단 받은 적이 있는 암환자의 유병률이 2010년 1월 1일 기준으로 808,503명에 이른다(1). 유병 암환자들 중에는 현재 치료 중인 환자도 포함되어 있고, 치료가 끝나고 건강을 되찾은 생존자도 있으며, 전이나 재발 등으로 치료가 어려워진 상태에 이른 말기암환자도 포함되어 있다.

일단 암을 진단받으면 인생에서 가장 큰 어려움을 겪게 된다. 종양이 치료가 되든, 치료가 어려운 상태로 진행하든 간에 암환자는 기나긴 어려운 여정을 지내야 한다. 암이라는 질환이 생명을 위협하기 때문에 암진단 자체가 커다란 공포를 몰고 온다. 이로 인해 암환자들은 정신적인 스트레스를 받고 불안과 우울에 사로잡힌다. 암이 진행하여 조직을 침범하게 되면 이로 인해 통

증, 부종, 호흡장애, 장폐색 등 여러 가지 신체적 증상을 일으키고, 이로 인해 암환자들은 고통을 받게 된다. 종양이 성공적으로 제거되고 치료되더라도, 보이지 않는 암세포가 다시 자라나 재발할 가능성이 있기 때문에 보통 5년이상 정기적으로 재발 여부를 검사하기 위하여 병원을 다녀야 한다. 이 과정 동안 암환자는 불안과 우울 등의 정신 심리적인 고통을 겪고, 이와 연관되어 나타나는 소화기능장애, 성기능장애 등 다양한 신체적 증상을 겪기도 한다. 보통 수개월 이상 지속되는 암치료 과정에서 종양이 직접 일으키는 문제와는 별개로 암치료의 부작용으로 인해 고통을 받게되고, 이러한 부작용 중 일부는 치료 후 상당기간이 지난 후까지 암환자의 건강과 삶에 영향을 미친다. 또한 암치료를 하면서 암환자들은 직장을 그만두기도 하고, 치료비 등으로 경제적 어려움을 겪고, 가족들과의 갈등을 겪기도 한다(2).

이처럼 암환자들이 암진단 이후에 겪게 되는 고통은 종양자체가 일으키는 문제에 국한되지 않고, 치료과정에서 또 치료 후에 겪게 되는 다양한 정신신체적 증상과 사회경제적 어려움을 포함한다. 암환자 치료의 일차적인 목표는 물론 생명을 위협하는 종양을 효과적으로 제거하거나 진행을 억제하는 것이다. 암치료 기술이 급격히 발전하면서 암생존 기간이 늘어나고 있어 이러한 치료 목표는 어느 정도 달성하고 있는 것처럼 보인다. 하지만 생존기간이 늘이는 만큼이나 살아가는 동안의 삶의 질을 높이는 것도 중요한 문제가 되고 있다. 예를 들면 뼈전이가 일어난 암환자의 경우 심한 통증과 함께 활동 제한, 빈혈의 진행과 피로 등의 고통을 겪게 된다. 뼈는 생명과 직접 연관된 기관(vital organ)이 아니기 때문에 뼈전이가 바로 임종을 예견하지 않는다. 특히 전

접수일: 2012년 5월 21일, 수정일: 2012년 5월 21일
 승인일: 2012년 5월 22일
 교신저자: 김 열
 Tel: 031-920-2190, Fax: 031-920-2199
 E-mail: drheat10@gmail.com

립선암이나 유방암의 경우 뼈전이 흔하지만 뼈전이 이후의 생존기간이 수개월에서부터 수년에 이르기까지 비교적 길다. 이러한 암환자의 치료에 있어서 종양을 제거하거나 억제하는 것만을 목표로 한다면 환자는 오랜 기간 동안 고통을 감내하면서 살아갈 수밖에 없을 것이다.

그러므로 암치료를 있어서 종양 자체에 대한 치료뿐만 아니라, 암을 가진 ‘환자’가 겪는 고통을 줄여나가는 것이 암치료를 있어서 또 하나의 중요한 분야가 되어야 한다(3). 사회적으로는 암환자의 고통을 덜어주는 다양한 사회경제적인 지원을 증가시켜야 하고, 임상적으로는 암환자의 고통을 야기하는 다양한 증상들을 조절하는 것을 암치료의 목표로 삼아야 한다는 것이다.

이러한 관점에서 암환자가 겪게 되는 여러가지 신체적 정신적 증상의 발생 원인을 이해하고, 이를 효과적으로 치료하는 방법을 알아나가는 것은 암환자 치료에 있어서 매우 중요한 분야가 되고 있다(4). 본고에서는 암환자가 흔히 경험하는 증상과 그 발생 원인을 알아보고, 임상적 분야에서 증상의 효과적 관리를 위한 평가 및 치료 방법을 알아보고, 관련된 연구 동향을 살펴보고자 한다.

본 론

1. 암환자가 겪는 증상의 이해

암환자가 겪는 증상은 통증, 피로, 식욕부진, 소화기능 장애, 호흡곤란 등의 신체적 증상과 불안, 우울, 인지 기능 장애, 디스트레스, 불면, 성욕저하 등의 정신심리적 증상으로 나눌 수 있다. 암환자를 대상으로 한 국내 연구 보고에 의하면 가장 흔하게 경험하는 증상은 무기력(82.1%), 구갈(73.5%), 통증(73.5%), 가려움증(72.4%), 졸림(68.9%) 등이고, 증상으로 인한 고통 정도가 심한 것은 구갈, 가려움증, 통증, 무기력, 수면장애 순으로 조사되었다(5). 이러한 증상은 종양에 의해 직접적으로 야기되기도 하지만, 종양의 치료 과정에서 급성 또는 만성 부작용으로 증상이 유발되기도 한다.

또한 이러한 증상들은 한 환자에서 특정시기에 한 가지만 발현되는 것이 아니라, 일반적으로 여러 증상이 동시다발적으로 나타나며 하나의 증상이 다른 증상에 영향을 주기도 한다. 예를 들면 통증과 피로, 식욕부진, 우울, 불면이 한 환자에서 거의 동시에 나타나는 경우가 흔하다. 심한 통증으로 인한 근육 수축 등의 반응이 에너지 소모를 가속화시켜 피로와 식욕부진을 일으키

고, 정신심리적으로 우울과 불면을 야기하는 것이다. 또한 암치료 과정에서 심한 디스트레스를 겪는 사람이 우울증을 겪고, 이러한 뇌 기분조절의 장애는 무기력과 피로, 식욕부진을 유발하기도 한다. 또한 암치료 후 진행한 빈혈이 피로와 무기력, 빈호흡 등을 야기할 수도 있다. 이처럼 동시다발적으로 나타나는 일련의 증상들을 ‘증상군(Symptom cluster)’이라 한다. 비슷한 암치료 과정에 있는 환자군에서 어떠한 증상들이 증상군을 이루는지는 파악하는 것은 증상군을 일으키는 기전과 원인을 이해하기 위하여 중요하다(6). 통증과 같이 심한 특정 증상이 일체의 증상군을 형성하기도 하고, 빈혈과 같은 신체적 질환이 증상군을 만들기도 하며, 우울증과 같은 정신적 질환이 증상군을 야기시키기도 한다. 하지만, 좀더 근본적으로는 암의 진행 또는 암치료 과정에서 우리 몸속에서 일어나는 면역기능변화 등의 생체적 반응이 이러한 증상군을 일으키는 일반적인 원인이 될 수도 있다(4,7).

암환자가 겪는 피로, 무기력, 식욕부진 등의 증상은 빈혈이나 우울증과 같은 동반 질환을 배제하고서도 흔하다. 지금까지는 이러한 문제는 암이라는 소모성 질환이 가지는 특성이고, 항암치료라는 어려운 치료 과정에 동반될 수밖에 없기에 감내해야만 하는 문제로 여겨왔다. 하지만 암치료 과정에서 특정 증상군을 만드는 우리 몸속의 생체 반응을 이해하고 그 반응의 과잉을 통제할 수 있다면 이러한 일련의 증상으로부터의 환자의 고통을 덜어 줄 수 있고, 환자의 삶의 질을 높일 수 있을 것이다. 지금까지 연구되어진 암환자들에서 증상을 일으키는 기전은 다음과 같다.

2. 암환자 증상 유발 기전

1) 면역 반응과 싸이토카인 증가: 우리가 감기, 장염 등의 일반적인 질환에 이환이 되면 체내에서는 면역반응이 활발하게 나타난다. 이러한 면역반응 중 가장 일반적인 방어기전이 염증반응인데 염증반응으로 백혈구, 림프구들이 몰려들고, 이들 면역구들이 분비하는 싸이토카인들이 뇌의 조절기능을 변화시켜 체온을 올리고, 권태감이 늘면서 몸이 휴식하게 하고, 수면이 늘고, 입맛은 떨어지게 한다. 이러한 일련의 염증반응에 의한 행동의 변화가 인지될 때 일반적으로 ‘아프다(illness)’, ‘병에 걸린 것 같다’라고 하고, 이러한 인지에 따른 행동변화를 환자 행태(sickness behavior)라고 한다. 암환자들이 겪는 일반적인 증상과 이에 따른 행태변화는 이러한 일반적인 질환에 의한 염증반응과 기본적으로 유사

하게 나타난다(4).

암환자의 몸속에 새로이 만들어진 종양에 저항하여 생체 면역반응이 증가하는 데, 이러한 면역반응은 종양 세포에 특이적이기도 하지만, 일반적인 염증반응이 주를 이룬다. 이러한 면역반응은 항암치료 과정에서 나타난다. 수술 또는 항암제 치료나 방사선 치료 등의 암 치료 과정에서 그 정도의 차이는 있지만 암세포 외에 정상 세포에도 손상을 일으키는 데, 손상이 일어난 세포를 제거하거나 복구하는 과정에 일련의 염증반응이 나타난다. 이러한 염증반응에 의해 분비가 증가되면서 뇌조절기능에 영향을 주는 사이토카인들 중 대표적인 것은 interleukin (IL)-1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF)- α , interferon (INF)- γ 등이다(4). 고농도의 항암제와 면역억제제를 사용한 골수이식 환자에서 골수이식 이후 MD Anderson Symptom Inventory (MDASI)로 측정된 증상과 염증반응의 대표적인 지표인 백혈구(WBC)수와 IL-6 농도의 변화를 보고한 Wang 등의 연구는 암환자의 증상 변화와 염증반응과의 상관관계를 보여주고 있다(Figure 1)(8). 이 외에도 피로가 심한 암생존자에서 IL-1RA와 TNF- α receptor p75의 증가가 보고 되었고(9), 식욕부진과 허약을 보이는 암환자에서 혈중 IL-1, IL-6, TNF- α 의 농도가 높았다고 보고 되기도 하였다(10).

2) 호르몬 및 뇌전달물질 변화: 초기 면역반응에서 세포

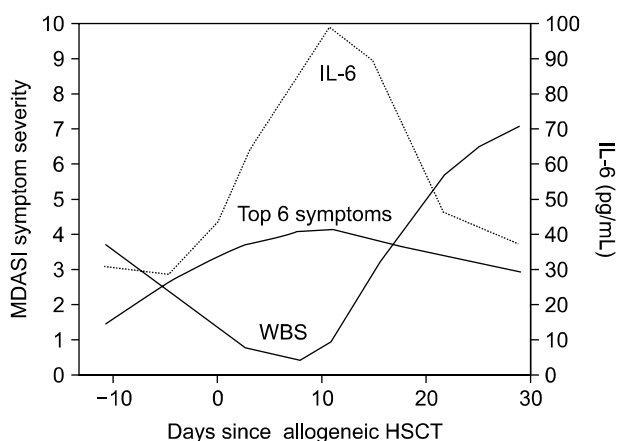


Figure 1. Relationship of symptom burden to white blood cell (WBC) counts and interleukin (IL)-6 levels during allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (HSCT). Top 6 symptoms were pain, fatigue, disturbed sleep, dry mouth, lack of appetite, and drowsiness, which were measured by MD Anderson Symptom Inventory. Source: Wang XS, Shi Q, Williams LA, Cleeland CS, Mobley GM, Reuben JM, et al. Serum interleukin-6 predicts the development of multiple symptoms at nadir of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2008;113:2102-9. Copyright © 2008 American Cancer Society, Inc. Reprinted with permission of Wiley-Liss, Inc.

내 신호 조절 물질인 nuclear factor kappa B (NF- κ B)가 면역구에서의 사이토카인 분비 활성화에 관여하는 데, 이렇게 증가된 사이토카인들은 혈류를 타고 뇌로 올라가 뇌전달물질(neurotransmitter)의 양과 그 수용체 반응을 변화시킴으로써 인지기능장애, 우울, 식욕부진 등 다양한 증상을 일으킨다. 특히 초기 염증반응에 핵심적인 역할을 하는 IL-6는 다발성 골수종, 만성 림프구성 백혈병, 악성 흑색종 등의 다양한 암환자에서 그 농도의 증가가 보고되는 데(11), IL-6가 Hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) 조절 기능에 영향을 미쳐 adrenocorticotrophin hormone (ACTH), corticotrophin-hormon-releasing hormone (CRH), growth-hormone-releasing hormone (GR) 등의 분비를 증가시키고, 부신에서의 스테로이드 호르몬 등의 분비가 증가되면서 피로, 우울, 수면장애 등의 증상이 나타난다는 것이다(Figure 2)(4).

3) 유전적 감수성의 차이: 최근 연구들에서는 암환자 증상 발현 및 치료 반응에 있어서 개인간의 차이를 이해하기 위한 유전적 변이 여부를 분석하여 보고하고 있다. 예를 들면 카테콜라민의 비활성화에 작용하는 Catechol-O-methyltransferase (COMT)라는 효소에 대한 유전적 변이가 통증을 느끼는 감수성과 연관이 있다고 보고하였다(12). 또한 통증 치료에 있어서 몰핀 수용체에 대한 유전자중 하나인 μ -opioid receptor gene (OPRM1), A118G 등의 단일염기다형성(single nucleotide polymorphism, SNP)이 몰핀을 이용한 통증 치료의 감수성의 차이와 연관이 있다고 보고하고 있고, 유전자 변이에 있어서 SNP 묶음인 haplotype이 몰핀에 대한 부작용 발현에 관계되는 것으로 보고하기도 하였다(4,13).

3. 암환자 증상 평가

암환자 증상 관리를 위하여 증상이 발생하는 기전을 이해하는 것도 중요하지만, 암환자가 가지고 있는 증상을 적절하게 평가하는 것은 실제적으로 더욱 중요하다. 증상은 건강과 관련된 상태의 변화를 주관적으로 인지하는 것이다. 환자가 호소하는 문제 중 발열, 피부 발진, 백박수 증가 등의 징후는 객관적으로 측정이 가능하지만, 통증, 피로, 소화장애, 불안, 우울 등의 증상은 객관적으로 측정할 수 없다. 하지만 이러한 증상이 환자를 고통스럽게 하고, 암치료 과정에서 이러한 증상으로 인해 치료를 기피하기도 하는 등 증상으로 인한 환자 부담(symptom burden)이 증가한다(14). 그러므로 암환자의 증상을 인지하고 평가하는 것은 매우 중요하다. 암환자가 겪고 있는 증상과 그 정도를 의료인이 파악하여야지

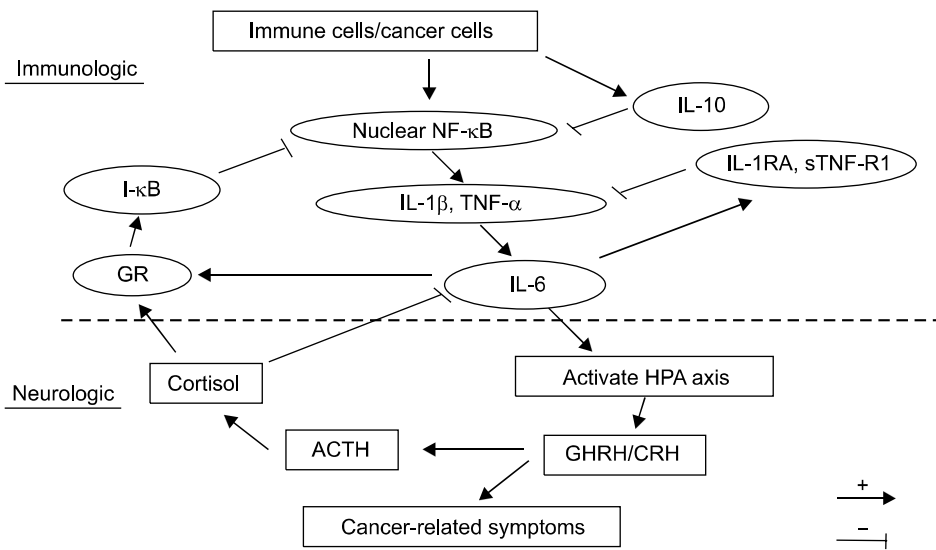


Figure 2. The immunoneuroendocrine network in the development of cancer-related symptoms. ACTH: adrenocorticotropic-releasing hormone, CRH: corticotropin-releasing hormone, GHRH: growth-hormone-releasing hormone, GR: glucocorticoid receptor, HPA axis: hypothalamic-pituitary-adrenal axis, I-κB: inhibitor of NF-κB. Source: Cleeland CS, Fisch MJ, Dunn AJ. Cancer symptom science: Measurement, Mechanism and Management. 1st ed. New York: Cambridge University Press;2011; page 186. Copyright © 2011 Cambridge University Press; Reprinted with permission of Cambridge University Press.

만 적절한 증상 조절을 위한 중재도 가능하기 때문이다. 그러므로 증상과 관련하여 암환자와 의료진의 원활한 의사소통을 위해서도 환자의 증상을 적절하게 평가하는 도구개발이 중요하다. 이러한 도구는 환자가 주관적으로 겪고 있는 증상을 목록화하여 체크하게 하고, 증상의 정도를 수치화하여 평가할 수 있도록 설문지 형태로 개발된다. 이러한 증상 평가 도구는 해당 증상과 그 정도를 인지하는 데만 유용한 것이 아니라, 암치료 과정에서 증상의 변화를 평가하고 적절한 중재의 효과를 판단하는 데도 중요하게 이용될 수 있다.

암환자의 증상 평가 도구는 통증, 피로 등 단일 증상 평가를 위한 도구가 있고, 암환자가 흔히 겪는 여러가지 증상의 발현여부와 그 정도를 한꺼번에 평가하는 도구가 있다. 지금까지 개발된 암환자 증상 평가 도구 중 대표적인 것은 Table 1과 같다(4).

암환자가 호소하는 증상의 빈도와 정도는 암종 및 암의 진행 단계 또는 암치료의 종류 및 치료 후 기간 등에 많은 영향을 받지만 사회문화적인 차이도 많은 영향을 미친다. 특히 주관적인 증상을 평가하는 도구가 설문지를 이용하기 때문에 질문을 이해하는 언어적 차이도 결과에 영향을 미칠 수 있다(15). 그러므로 이러한 암환자 증상평가 도구를 사용할 때 적용하고자 하는 집단의 특성과 언어에 맞게 적절히 수정되거나 새로이 개발될 필요가 있다. 이렇게 수정 또는 개발된 설문도구는 사용하기 전에 해당 집단의 암환자 등의 증상을 적절하게 반영하는 지에 대한 타당도(validity)를 평가하여야 하고, 동일한 환자에서 반복하여 설문할 때 비슷한 결과를 이끌어내는 지에 대한 신뢰도(reliability)도 평가되어

야 한다. 즉 다른나라에서 개발된 도구를 국내에서 이용하고자 하는 경우 적절한 번역과 함께 우리나라 암환자를 대상으로하여 평가 도구의 타당도와 신뢰도가 검증되어야 한다. Table 1에서 소개되어진 도구 중 현재 한국어로 번역하거나 변형한 후 타당도 검증이 이루어진 도구는 Brief Pain Inventory(16), Brief Fatigue Inventory(17), MDASI(18), EORTC-QLQ C30(19), EORTC-QLQ-Core-15-palliative care(20) 등이 있고, 통증평가를 위해 자체 개발되어진 Korean Cancer Pain Assessment Tool (K-CPAT)(21) 등이 있다.

4. 암환자 증상에 따른 치료 전략

암환자의 증상을 이러한 평가도구를 활용하여 인지하게 된다면 적절한 치료 방법을 모색하여야 할 것이다. 증상 치료에 대한 전략을 크게 2가지로 구분하면 경험적 치료와 발생 기전(mechanism)을 타겟으로 하는 치료로 나눌 수 있다. 예를 든다면 통증에 마약성 진통제를 쓴다든지, 피로에 암페타민 등의 신경각성 약물을 쓰는 것을 경험적 치료로 볼 수 있고, 뼈전이에 의한 통증에 비스포스포네이트(Bisphosphonates)를 쓴다든지, 빈혈에 의한 피로에 Erythropoietin을 쓰는 것은 증상 발생 기전을 파악한 후 그에 따른 치료방법을 선택하는 것이라 할 수 있다(4). 보다 효과적인 증상 치료를 위해서는 발생 기전을 파악하고 그 기전을 차단함으로써 증상을 해결하는 것이 중요한 치료의 전략이 될 것이라는 것은 의심의 여지가 없겠다. 이를 위해서는 증상 발생의 기전을 이해해야 한다.

예를 들면 뼈전이는 암환자에서 가장 심각한 통증의

Table 1. Symptom Measurement Tools for Cancer Patients.

	Single item scale	Multiple item questionnaire
Pain	Numerical Rating Scale (NRS) Visual Analog Scale (VAS)	Korean Cancer Pain Assessment Tool (K-CPAT) Brief Pain Inventory MacGil Pain Questionnaire
Fatigue	Numerical Rating Scale (NRS)	Brief Fatigue Inventory Cancer Fatigue Scale Fatigue Symptom Inventory Lee Fatigue Scale The Pipe Fatigue Scale Swartz Cancer Fatigue Scale Multidimensional Fatigue Inventory
Distress	Distress Thermometer (DT)	Distress Thermometer and Problem Checklist Symptom Distress Scale Hospital Anxiety and Depression Scale
Multiple symptom		MD Anderson Symptom Inventory European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC-QLQ)-Core 30 Rotterdam Symptom Checklist Edmonton Symptom Assessment The Memorial Symptom Assessment Scale Symptom Monitor European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 15-Palliative Care Psychometric properties of the Symptom Assessment Scale (SAS) (for Palliative care patients).

원인이 된다. 마약성 진통제가 어느 정도 효과를 발휘 하지만 충분하지 못한 경우를 많이 경험하게 된다. 치료과정에서 의식 저하, 호흡 감소 등 마약성 진통제 부작용을 경험하기도 하고, 돌발성 통증이 나타나고, 골절로 인해 통증이 악화되기도 한다. 종양은 앞서 기술한 바와 같이 다양한 염증반응을 야기시킴으로써 뼈에서의 파골세포(osteoclast)의 작용을 촉진시키고, 골용해(osteolysis)를 일으킨다. 비스포스포네이트는 반대로 파골세포의 활성도를 억제시킴으로써 골소실을 막는 역할을 하는 약물이다. 이러한 까닭에 뼈전이가 있는 암환자에서 비스포스포네이트는 골용해와 고칼슘혈증을 억제할 뿐만 아니라, 뼈통증을 조절하는 목적으로 쓰인다(22).

하지만 아직까지 암환자가 겪는 증상중 그 발생의 기전에 따라 개발된 약물은 많지 않다. 신경병성 통증에서 진통보조제로 쓰이는 항경련제 역시 그 효과에 대한 기전은 아직 불분명하다. 오히려 경험에 기반하여 알게 된 효과가 여러 비교 임상 연구에서 입증되었다고 할 수 있다. 항암제 치료 중에 발생하는 구역/구토를 조절하는 목적으로 쓰이는 선택적 세로토인 수용체(5-HT3) 억제제인 ondansetron과 같은 약물은 증상 발생

의 기전을 타겟으로 한 약물이라 할 수 있다. 최근 위에서 기술한 증상을 일으키는 일련의 염증반응을 조절하고 억제하는 것이 암환자 증상 조절에 도움이 된다는 근거가 보고되고 있다. 대표적인 예로 암환자의 식욕부진과 허약에 강력한 염증 억제 약물인 dexamethason이 효과가 있다고 보고하였다(23). 암환자의 식욕부진과 체중감소에 쓰이는 Magesterol acetate 역시 그 작용 기전이 염증 반응으로 나타나는 싸이토카인을 억제하는 것과 연관된다고 보고하고 있다(10). 또 다른 연구에서는 IL-6에 대한 단일 항체(monoclonal antibody)가 암환자의 식욕부진과 허약에 효과적으로 쓰일 수 있다고 보고하고 있다(11).

5. 암치료의 발전과 증상 관리

암치료의 기술이 발전하고 다양해지면서 암환자에 있어서 증상을 확인하고 이에 따른 적절한 대응의 필요성은 더욱 높아지고 있다. 새로이 개발되고 있는 항암제의 효과 평가에 종양 억제에 대한 효과만이 아닌 약물의 독성에 대한 평가도 필수적이다. 항암제 사용이 많아지고 장기화되면서 사용 초기에 보이지 않던 부작용이 수개월에서 수년 후에 나타나기도 한다. 암치료

과정에서 나타나는 이러한 부작용은 심혈관 기관에 독성을 나타내어 심근이상(예, Doxorubicin, Trastuzumab 등), 관상동맥질환(예, 5-Fluorourasil, Capecitabine, 흉부 방사선 치료 등)을 일으키기도 하고, 폐질환(예, Bleomycin, Erlotinib 등), 말초신경질환(예, Platinum, Taxanes 등), 인지기능장애(예, cyclophosphamide, adriamycin 등), 성기능장애(대부분의 호르몬 치료, 항암제 치료) 등을 일으키기도 한다(4). 이러한 부작용으로 인해 환자는 암치료 여부와는 별개로 고통을 받고 삶의 질이 저하된다. 이러한 부작용 중 심장질환, 폐질환처럼 객관적인 검사로 부작용 여부를 확인할 수 있는 경우도 있지만, 말초신경질환, 인지기능장애, 성기능장애 등은 환자의 증상을 평가하고 모니터링 하는 것이 보다 중요한 경우도 많다. 암치료 과정에서의 부작용과 관련된 증상을 적절히 평가할 수 있는 도구를 개발·이용하고, 증상 발생의 원인을 연구·이해하여 이에 따른 적절한 치료방법을 찾아 나가는 것 모두가 암치료에 있어서 새로운 목표라 할 수 있다.

결 론

암환자가 겪는 정신신체적 증상을 일으키는 기전에 대한 연구는 아직은 초보적인 단계라 할 수 있다. 현재 까지 보고된 연구를 바탕으로 알 수 있는 것은 암진행과 암치료에 과정에서 나타나는 염증반응으로 증가되는 싸이토카인이 증상 발현에 중요하게 관여한다는 것이다. 또한 병의 진행정도와 사회문화가 유사한 집단에서 공통적으로 나타나는 증상군을 파악하는 것은 증상 발생 원인을 찾고, 증상을 평가하는 도구를 개발하는데 중요한 열쇠가 된다는 것이다.

암생존율이 증가면서 종양 자체에 대한 치료뿐만 아니라, 암을 가진 환자의 삶의 질을 높이는 것이 중요한 문제가 되고 있다. 암치료에 있어서 암환자 삶의 질을 높이기 위해 환자가 겪게 되는 증상을 효과적으로 관리하는 것은 필수적이다. 암환자 증상의 효과적인 관리를 위해서는 증상 여부를 적절한 도구를 이용하여 지속적으로 모니터링하는 것이 무엇보다도 중요하다. 그리고 증상에 대한 발생의 기전을 이해하고 효과적인 치료방법을 모색해 나가는 것이 앞으로의 과제라 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Ministry of Health & Welfare, Korea Central Cancer Registry,

National Cancer Center, editors. Annual report of cancer statistics in Korea in 2009 [Internet]. Seoul: Ministry of Health & Welfare; 2012 [cited 2012 Jan 2]. Available from: <http://cancer.go.kr/nciapps/fcatalog/ecatalog.jsp?Dir=92>.

2. Yun YH, Rhee YS, Nam SY, Park SM, Lee JS, Park MH, et al. The socioeconomic impact of terminal cancer on patients' families and its associated factors. *J Korean Acad Fam Med* 2005;26:31-9.
3. Patrick DL, Ferketich SL, Frame PS, Harris JJ, Hendricks CB, Levin B, et al. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. *J Natl Cancer Inst* 2003;95:1110-7.
4. Cleeland CS, Fisch MJ, Dunn AJ. *Cancer symptom science: measurement, mechanism, and management*. 1st ed. New York: Cambridge University Press;2011.
5. Lee MA, Yeom CH, Choi YS, Jang SK, Park J, Song CH, et al. The frequency and distress score of symptom of cancer patients - for the development of Korean Cancer Pain Assessment Tool (K-CPAT). *Korean J Hosp Palliat Care* 2003;6:45-50.
6. Chen ML, Tseng HC. Symptom clusters in cancer patients. *Support Care Cancer* 2006;14:825-30.
7. Miaskowski C, Aouizerat BE, Dodd M, Cooper B. Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for quality-of-life assessment in patients with cancer. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2007;(37):39-46.
8. Wang XS, Shi Q, Williams LA, Cleeland CS, Mobley GM, Reuben JM, et al. Serum interleukin-6 predicts the development of multiple symptoms at nadir of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer* 2008;113:2102-9.
9. Bower JE, Ganz PA, Aziz N, Fahey JL. Fatigue and proinflammatory cytokine activity in breast cancer survivors. *Psychosom Med* 2002;64:604-11.
10. Mantovani G, Macciò A, Lai P, Massa E, Ghiani M, Santona MC. Cytokine involvement in cancer anorexia/cachexia: role of megestrol acetate and medroxyprogesterone acetate on cytokine downregulation and improvement of clinical symptoms. *Crit Rev Oncol* 1998;9:99-106.
11. Trikha M, Corringham R, Klein B, Rossi JF. Targeted anti-interleukin-6 monoclonal antibody therapy for cancer: a review of the rationale and clinical evidence. *Clin Cancer Res* 2003;9:4653-65.
12. Rakvåg TT, Klepstad P, Baar C, Kvam TM, Dale O, Kaasa S, et al. The Val158Met polymorphism of the humancatechol-O-methyltransferase (COMT) gene may influence morphine requirements in cancer pain patients. *Pain* 2005;116:73-8.
13. Ross JR, Riley J, Taegetmeyer AB, Sato H, Gretton S, du Bois RM, et al. Genetic variation and response to morphine in cancer patients: catechol-O-methyltransferase and multidrug resistance-1 gene polymorphisms are associated with central side effects. *Cancer* 2008;112:1390-403.
14. Cleeland CS. Symptom burden: multiple symptoms and their impact as patient-reported outcomes. *J Natl Cancer Inst Monogr*

- 2007;(37):16-21.
15. Wang XS, Cleeland CS, Mendoza TR, Yun YH, Wang Y, Okuyama T, et al. Impact of cultural and linguistic factors on symptom reporting by patients with cancer. *J Natl Cancer Inst* 2010;102:732-8.
 16. Yun YH, Mendoza TR, Heo DS, Yoo T, Heo BY, Park HA, et al. Development of a cancer pain assessment tool in Korea: a validation study of a Korean version of the brief pain inventory. *Oncology* 2004;66:439-44.
 17. Yun YH, Wang XS, Lee JS, Roh JW, Lee CG, Lee WS, et al. Validation study of the Korean version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:165-72.
 18. Yun YH, Mendoza TR, Kang IO, You CH, Roh JW, Lee CG, et al. Validation study of the Korean version of the M. D. Anderson Symptom Inventory. *J Pain Symptom Manage* 2006;31:345-52.
 19. Yun YH, Park YS, Lee ES, Bang SM, Heo DS, Park SY, et al. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res* 2004;13:863-8.
 20. Shin DW, Choi JE, Miyashita M, Choi JY, Kang J, Baik YJ, et al. Cross-cultural application of the Korean version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 15-Palliative Care. *J Pain Symptom Manage* 2011;41:478-84.
 21. Choi YS, Lee J, Park JN, Lee MA, Yeom CH, Jang SK. Reliability and validity of the evaluation of Korean Cancer Pain Assessment Tool (K-CPAT). *Korean J Hosp Palliat Care* 2003;6: 152-63.
 22. Fulfaro F, Casuccio A, Ticozzi C, Ripamonti C. The role of bisphosphonates in the treatment of painful metastatic bone disease: a review of phase III trials. *Pain* 1998;78:157-69.
 23. Bruera E, Roca E, Cedaro L, Carraro S, Chacon R. Action of oral methylprednisolone in terminal cancer patients: a prospective randomized double-blind study. *Cancer Treat Rep* 1985;69:751-4.