

동종 조혈모세포이식을 받은 환자에서 운동중재의 효과

임수진¹ · 이소영² · 오익금¹

¹연세대학교 간호대학, ²중앙대학교 적십자간호대학

Effectiveness of Physical Exercise in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation

Lim, Su Jin¹ · Lee, So Young² · Oh, Euigeum¹

¹Yonsei University College of Nursing, Gangneung; ²Chung-Ang University Red Cross College of Nursing, Seoul, Korea

Purpose: To summarize and review the methodological quality of the evidence from trials examining the effectiveness of physical exercise in patients undergoing allogeneic hematopoietic stem cell transplantation (Allo-HSCT). **Methods:** Six randomized clinical trials (RCTs) were identified, reviewed for substantive results, and assessed for methodological quality. **Results:** Six trials met all methodological criteria on the modified Jadad score above 3 out of 5 points. Failure to blind the outcome assessor; and failure to describe the method of blinding of outcome assessor appropriately were the most prevalent methodological shortcomings. Various exercise modalities have been applied, differing in content, frequency, intensity, and duration. Positive results have been observed in part for a diverse set of outcomes, including physical and psychological performance. **Conclusion:** The trials reviewed in this study were of moderate methodological quality. They suggest that exercise in patients undergoing Allo-HSCT may be safe and feasible, and in part patients benefit from increased physical performance both during and after transplantation. Future RCTs should use larger samples, appropriate comparison groups, and a standard of outcome measures, and examine what kind of exercise intervention (aerobic vs. resistance vs. combined) is the most effective for Allo-HSCT patients. It would be necessary to define contraindication for exercise to guarantee its safety.

Key Words: Exercise, Exercise Therapy, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Quality of Life

서론

1. 연구의 필요성

우리나라의 암발생률은 검진 기술의 발달로 점진적으로 증가하는 경향을 보이고 있으며, 암 사망률 또한 인구 10만 명당 사망자가 2000년 121.4명에서 2010년 144.4명으로 증가하여 사망원인의 1위를 지키고 있다.¹⁾ 그러나 이와 동시에 암의 조기발견과 치료기술의 발달로 2005년에서 2009년 암 발생자의 5년 생존율 또한 62.0%로 증가하였다.²⁾ 백혈병, 골수 이형성증, 다발성골수종, 악성 림프종, 재생불

량성 빈혈 등과 같이 혈액 또는 림프계에서 발생하는 악성 혈액질환의 10년 유병률도 2009년 33,130명으로 전체 암 10년 유병률의 4.6%를 차지하고 있으며, 5년 생존율 또한 1993년과 1995년 사이 38.2%, 2004년과 2008년 사이 55.2%로 17% 증가하였다.³⁾

악성 혈액질환의 생존율 증가에 영향을 주는 여러 가지 주요한 요인 중의 하나는 다양한 이식기법의 발전과 새로운 면역억제제의 개발 및 지지요법의 향상 등으로 조혈모세포이식이 혈액종양 환자의 성공적인 치료에 크게 기여한데 있다.⁴⁾ 동종 조혈모세포이식은 백혈병 등 악성 혈액질환과 재생불량성 빈혈 등 비악성 혈액 질환의 효과적 치료법으로 국내에서 1983년 급성 림프구성 백혈병 환자에게 처음으로 동종조혈모세포이식을 시행한 이래 2009년 12월 말까지 이식 건수는 총 14,075건으로 급속히 증가되고 있으며,⁵⁾ 그 성적도 향상되어 생존율도 증가하고 있다.⁶⁾ 그러나 고용량 항암화학요법에 의한 독성과 이식편대숙주병과 같은 합병증뿐만 아니라 심혈관계, 호흡기계 기능저하, 근력약화, 피로감, 통증, 식욕부진 등 전신적인 생리, 정신적 증상이 단기 혹은 장기적으로 환자에게 부정적

주요어: 신체적 운동, 운동중재, 동종 조혈모세포이식, 삶의 질

Address reprint requests to: **Lim, Su Jin**

Yonsei University College of Nursing, 357 Gongje-ro, Gangneung 210-792, Korea
Tel: +82-10-9261-6943 Fax: +82-33-610-0198 E-mail: suj@ygc.ac.kr

투 고 일: 2012년 5월 4일 심사완료일: 2012년 5월 6일
심사완료일: 2012년 7월 5일

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

인 영향을 미친다.⁷⁾ 더욱이 심리적 안녕감의 감소, 우울과 불안 등이 더해지면 치료관련 부담이 증대되고 통상적인 일상생활로의 복귀에 장애를 초래한다.⁸⁾ 특히 조혈모세포이식 직후 환자 삶에 전반적으로 영향을 미치는데, 피로와 신체 활동의 감소는 장기간의 기능 손상을 초래하여 완치 후 사회로의 복귀나 사회생활을 영위하지 못할 수도 있다. Hacker 등⁹⁾은 조혈모세포이식 전후의 피로, 신체 활동, 건강 상태, 삶의 질을 비교하여 이식 후 피로가 증가하고, 신체 활동뿐만 아니라 정서적, 역할기능, 인지기능 등 삶의 질이 감소하였음을 보고하면서 이식 직후 간호사에 의한 지지와 효율적 증상 관리가 중요하다고 하였다. 그리고 간호사가 직접 조혈모세포이식 환자에게 신체 활동도를 유지하거나 증가시키도록 간호중재를 하여 대상자의 피로도를 감소시키고 건강상태에 대한 인지를 높이고 삶의 질 향상을 이끌어야 한다고 제안하였다.

종양의 치료과정과 재활에서 합병증을 최소화하는데 효과적인 방법으로 관심을 받고 있는 것 중의 하나가 운동중재이다. 이는 27년 전 처음으로 유방암 환자에게 시도되어 신체적 및 정신적으로 긍정적인 효과가 있다는 것이 알려지기 시작하면서,¹⁰⁾ 항암제 투여와 병행하여 조기에 운동을 시작하는 것이 환자의 건강에 위협할 수 있다는 기존의 관점에도 변화를 주었고 이후 종양치료의 한 부분으로서 중요하게 자리잡게 되었다. 특히 동종 조혈모세포이식을 받은 환자의 경우 단순히 항암화학요법이나 방사선요법과 같은 치료과정뿐 아니라 밀폐된 공간에서의 제한된 움직임, 이식편대숙주병과 같은 근육섬유의 괴사, 흔히 사용하는 면역억제제인 사이클로스포린과 스테로이드제제에 의한 근육 손상이 환자로 하여금 더욱 움직이지 않으려 하게 하고 결과적으로 다른 종류의 종양치료나 자가 조혈모세포이식을 받은 환자보다 근력약화, 피로감 증대뿐만 아니라 우울, 불안 등 정서적 고통을 보다 심하게 느끼게 되는 상황이 부가적으로 발생할 수 있으므로 운동중재의 효과가 더 크게 나타날 수 있다.

조혈모세포이식을 받은 환자에서 이식의 한 과정으로서 운동중재의 효과를 연구한 연구로 1986년 Cunningham 등¹¹⁾은 자가 조혈모세포이식 후 운동중재가 재활방법으로 긍정적인 효과가 있다고 발표한 후 운동중재가 환자의 신체적, 정신적 상태에 긍정적 영향을 주었다는 증례보고를 했다. 2003년 Mello 등¹²⁾이 동종 조혈모세포 이식을 받은 후 운동중재를 받은 군이 대조군에 비하여 근력을 증가시키는데 효과적이었다고 보고한 이후 동종 조혈모세포이식 환자에게도 운동중재의 효과가 보고되고 있다.

그러나 이러한 선행 연구들의 결과들을 체계적이고 객관적으로 평가하고 통합한 연구가 없어 동종조혈모세포 이식을 받은 환자에게 운동중재를 표준화된 중재방법으로 제시하기는 어렵다. 이에 동종 조혈모세포이식 과정에서 운동의 시작시기, 운동방법, 자율성

여부 등 다양한 종류의 운동중재가 이식관련 부작용을 얼마나 잘 조절하는지, 근육강도, 신체 활동도, 환자가 느끼는 신체, 정서, 사회적 상태, 피로도, 삶의 질 향상 등에 얼마나 긍정적인 효과를 나타내는지에 대하여 근거중심으로 검증하는 것이 꼭 필요하고 따라서 본 연구에서는 동종조혈모세포이식이 대두된 이후 최근 20년간의 연구들을 분석하여 운동중재의 효과를 탐색하고, 이를 바탕으로 조혈모세포이식 후 무균실이라는 특수한 상황과 공간에서 신체 활동도를 증가시키기 위한 적극적 중재 방법으로서의 운동중재를 근거 기반의 간호 실무를 위한 기초자료로 제시하고자 한다.

2. 연구 목적

체계적 고찰의 일반적인 기술형식인 Participants, Intervention, Comparison, Outcomes (PICO)에 따라 서술하면, 본 연구의 대상이 되는 문헌은 대상자(P)를 동종 조혈모세포이식을 받은 환자로, 중재(I)는 동종 조혈모세포이식 후 100일 이내에 시행되고 동종 조혈모세포이식 기간 중 50% 이상에서 행해진 운동중재방법을 포함하고, 대조군(C)은 운동을 하라는 충고만 제시받은 군을 대상으로, 결과(O)로 심장과 폐기능, 근육의 강도, 피로감, 신체적 활동도, 삶의 질, 신체적/심리적 고통 등을 측정된 연구들이다.

본 연구는 동종 조혈모세포이식을 받은 환자에게 있어서 운동중재의 효과를 확인하기 위해 시도되었으며 구체적인 연구목적은 다음과 같다.

첫째, 동종 조혈모세포이식 환자에게 적용한 운동중재 방법을 파악하고, 연구의 방법론적 질 평가를 시행한다.

둘째, 동종 조혈모세포이식 환자에게 적용한 운동중재의 신체적 및 심리적 결과변수별 효과를 파악한다.

셋째, 동종 조혈모세포이식 환자에게 적용된 운동중재가 환자에게 부정적인 영향은 없었는지를 확인하여 안전하게 실행 가능한 중재인가를 밝힌다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 동종 조혈모세포이식을 받은 환자에게 있어서 운동중재의 효과를 파악하기 위한 고찰 연구이다.

2. 연구 대상 논문 선정기준

1) 연구 형태

동종조혈모세포이식 환자에게 운동중재를 적용한 무작위대조 연구만을 선정하였다.

2) 참여자의 형태

동종 조혈모세포이식을 받은 소아와 성인 환자를 대상으로 운동중재의 효과를 평가한 연구를 대상으로 하였다.

3) 중재 형태

동종 조혈모세포이식을 받은 환자에게 운동중재를 한 연구들 중 이식 후 100일 이내에 운동중재를 시행한 경우를 대상으로 하였으며 운동중재가 조혈모세포이식 기간 중 50% 이상에서 행해진 경우를 운동중재군으로 하였다. 운동중재의 효과는 운동군과 운동을 하지 않고 일상생활을 하는 군 혹은 운동을 하라는 충고만 제시받은 대조군과 비교하였다. 운동은 개인별 혹은 집단으로 시행하였거나 혹은 감독자가 있는 경우와 없는 경우도 포함하였다. 유산소운동, 근력운동, 유연성운동, 혹은 이러한 운동들의 복합 운동 모두를 포함하였다. 그러나 요가, 태극권, 기공 등 이와 유사한 이완운동은 배제하였다.

4) 결과 측정

심장과 폐기능, 근육의 강도, 피로감, 신체적 활동도, 삶의 질, 신체적/정신적 고통 등 신체적 및 심리적 결과를 비교, 평가하였다.

3. 연구대상 논문 선정

본 연구에서는 MEDLINE (1991-2011.5)과 the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), CINAHL (1991-2011.5), Embase (1991-2011.5)를 검색하였고, 관련 논문의 참고문헌, 관련 국제 학술대회의 초록집 등에서 검색하였다. 국내 논문은 검색하였으나 찾지 못하였고 관련 임상가, 전문 간호사 등을 접촉하여 추가 정보를 수집하였다. 주요 검색어는 Pubmed에서 검색어를 확인한 후 randomized controlled trial (RCT), controlled clinical trial, random allocation, double-blind method, (hematopoietic or haematopoietic) stem cell transplantation or (allogeneic or autologous) transplantation, physical fitness or exercise testing or exercise or exercise capacity or exercise tolerance를 사용하였다. 데이터베이스로부터 검색된 자료 중 중간엽 줄기세포 이식이나 관상동맥 질환에 이용한 줄기세포치료 등은 제목으로 제외시키고, 그 외 연구들을 통합하였다. 통합 후 중복된 것을 제외시키고, 그 다음 제목과 초록으로 연구대상인지를 선별하였는데 제목과 초록으로 충분한 정보를 얻지 못할 경우에는 원문에서 선정기준을 확인한 후 대상 여부를 확인하였다. 충분한 데이터가 없는 경우에는 저자와 접촉하였다.

검색결과 총 421개의 논문을 1차 연구대상으로 하였고, 이 중 제목과 초록으로 386개 논문을 제외하였다. 나머지 35개 논문의 원문을 확보하여 포함 여부를 확인하였다. 운동중재가 아닌 연구(n=6),

무작위배정이 아닌 연구(n=5), 초록만 있는 연구(n=3), 결과로서 치료관련 증상을 평가한 연구(n=1), 평가시기가 부적절한 연구(n=1), 운동과 함께 약물을 사용한 연구(n=1) 등 모두 17개 연구를 제외시켰다. 나머지 18개 연구 중 이식의 종류에 따라 자가이식(n=7), 자가와 동종이식(n=4)을 제외하고 동종 조혈모세포이식을 시행한 연구에 국한하여 7개의 논문을 분석하였다. 이 중 1편의 연구가 시험적 연구(pretest)였고, 후에 발표된 논문에 이 논문의 자료가 포함되어 있어 제외하고 최종 6개 논문을 분석하였다. 이들 연구는 운동중재의 방법에 따라 유산소운동 및 근력운동과 걷기 및 스트레칭으로 구분하여 결과를 분석하였다(Fig. 1).

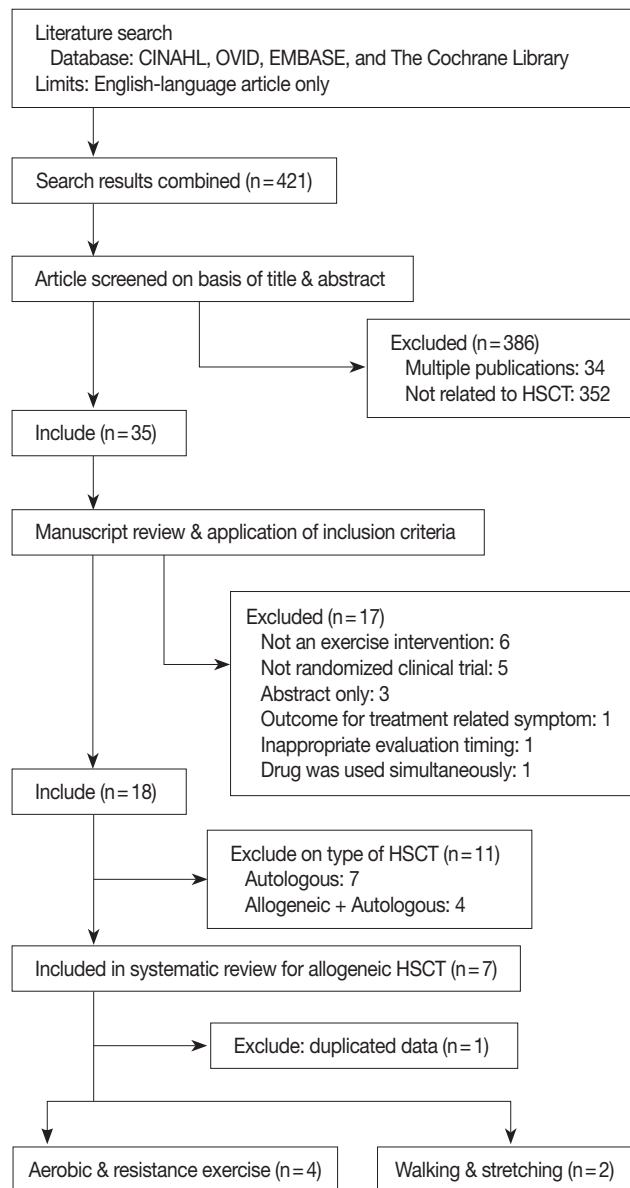


Fig. 1. Flow diagram for trial identification and selection HSCT. HSCT=hematopoietic stem cell transplantation.

4. 자료 분석 방법

1) 연구 대상 논문의 질 평가

평가 대상 연구들에 대한 평가는 석사학위를 소지한 중앙 전문 간호사 2인이 각각 논문의 질 평가를 하였으며, 논문의 질평가에서 두 사람간의 이견이 있는 경우에는 조혈모세포이식 분야의 전문의에게 자문을 구하였다. 평가 대상 연구들은 연구 특성상 대상자들이 운동을 하는 군인지 아닌지를 알기 때문에 대상자 맹검이 불가능하므로 Jadad scale¹³⁾을 수정하여 평가하였다. 연구 대상 논문의 선택은 3점 이상의 중등도 질로 평가될 때 하였다. 수정하여 평가한 내용은 다음과 같다: 1) 연구가 무작위 배정으로 기술되어 있는가(1=예, 0=아니오); 2) 결과 평가가 맹검으로 기술되어 있는가(1=예, 0=아니오); 3) 철회와 탈락에 대한 기술이 있는가(1=예, 0=아니오); 4) 무작위 배정의 방법이 잘 기술되어 있고 적절한가(1=예, 0=아니오); 5) 결과 평가의 맹검 방법이 잘 기술되어 있고 적절한가(1=예, 0=아니오); 6) 무작위 혹은 맹검 방법이 부적절한 경우 1점 감점.

2) 중재방법에 대한 내용분석

연구 결과를 수집한 후 운동중재의 종류에 따라 유산소운동과 근력운동을 중재한 연구, 그리고 걷기와 스트레칭을 중재한 연구로 나누어 결과를 평가하였다. 또한 각 연구들을 감독자 유무에 따른 연구인지, 성인과 소아 대상인지, 운동의 기간, 강도, 장소, 운동중재 후 지속정도 등으로 나누어 분석하였고 결과평가는 신체적 효과와 심리적 효과를 탐색하였다.

연구 결과

1. 연구대상 논문의 뻘뉼림(bias) 사정결과

Jadad scale¹³⁾을 수정하여 평가하였으며, Jadad scale을 이용한 대부분 연구가 적용한 cut-off point 3.0 이상인 연구를 분석에 포함하였다. 6편의 연구 모두 3점 이상이였으며 5편의 연구에서 맹검 여부와 맹검방법의 기술에서 점수를 받지 못하여 5점 중 3점을 받았고 1편의 연구가 5점의 질 평가를 받았다(Table 1).

2. 유산소 운동 및 근력운동

동종 조혈모세포이식 환자에게 유산소 운동 및 근력운동중재의 효과에 대한 4편의 연구 결과는 다음과 같다(Table 2). 3편의 논문은 18세 이상의 성인을 대상으로 하였고,¹⁴⁻¹⁶⁾ 1편의 논문¹⁷⁾은 소아를 대상으로 하였다. 3편의 논문은 운동중재를 한 군과 하지 않은 대조군을 비교하였으며, 1편의 논문¹⁶⁾은 감독자에 의한 개인맞춤형 운동을 한 군과 운동방법을 사진으로 가르치고 환자가 스스로 운동한 군을 비교하였다.

Table 1. Methodological Quality Assessment for Each Included Study: Modified Jadad Scale

	Score	1)	2)	3)	4)	5)	6)
Aerobic and resistance exercise							
Jarden, 2009	3/5	1	0	1	1	0	0
Wiskemann, 2010	3/5	1	0	1	1	0	0
Shelton, 2009	3/5	1	0	1	1	0	0
San Juan, 2008	3/5	1	0	1	1	0	0
Walking and stretching							
DeFor, 2007	5/5	1	1	1	1	1	0
Mello, 2003	3/5	1	0	1	1	0	0

1) Was the study described as randomized (1 =yes; 0=no)?, 2) Was the outcome assessment described as blinded (1 =yes; 0=no)?, 3) Was there a description of withdrawals and dropouts (1 =yes; 0=no)?, 4) Was the method of randomization well-described and appropriate (1 =yes; 0=no)?, 5) Was the method of blinding of the assessment of outcomes well-described and appropriate (1 =yes; 0=no)?, 6) Deduct 1 point if methods for randomization OR blinding were inappropriate.

1) 운동중재의 특성

성인을 대상으로 한 연구는 4-6주 동안 운동중재를 하였다. 운동 종류에 따른 운동시간은 연구마다 달라 유산소운동은 15-30분, 매일,¹⁴⁾ 20-40분, 주 3-5일,¹⁵⁾ 20-30분, 주 3회¹⁶⁾로 대개 30분 정도 동안 유산소운동을 주 3회 이상 하였다. 근력운동은 주 2-3회 하였다. 운동중재의 시행 장소는 병원이었고, 병원 내 체육관에서 운동한 연구¹⁵⁾도 있었다. 소아 대상의 연구는 8주간 병원에서, 90-120분 정도를 주 3회 하였다. 연구종료 시까지 운동을 계속한 중재유지도(adherence rate)는 성인 대상 연구는 80% 이상이었으며, 소아는 중재군 8명 중 7명이 70% 이상, 1명이 50%로 성인보다 낮은 결과를 보였다.

2) 운동중재에 의한 신체적 효과

운동중재에 의한 신체적 효과를 측정하는 방법은 연구마다 조금 차이가 있었다. 최대산소섭취량(VO₂max)을 측정한 연구 결과는 중재군에서 운동 후 유의하게 증가($p < .001$ ¹⁴⁾, $p < .05$ ¹⁷⁾)하였다. 6분 동안 걷는 거리를 측정한 연구 결과는 중재군에서 유의하게($p = .02$) 더 많이 걸었다고 보고하였으나 퇴원 6-8주 후의 결과였다.¹⁵⁾ 근력 평가는 성인의 2편의 연구^{14,15)}에서 이루어졌는데, 하지근력은 모두 중재군에서 증가하였다. Jarden 등¹⁴⁾의 연구에서는 상지근력도가 유의하게 증가하였다. 소아를 대상으로 한 연구에서도 최대산소섭취량, 앉은 상태에서 일어난 후 3m와 10m를 걷고 돌아와서 앉는 시간(Time Up and Go, TUG) 검사, 12개의 계단을 오르고 내려오는 시간(Time Up and Down Stairs, TUDS) 검사, 6회 시행하여 측정(6 Repetition Maximum, 6 RM)한 상체와 하지 밀기 근력검사 모두 운동중재군에서 유의하게($p < .05$) 증가하였다. 감독자 유무를 대상으로 한 연구¹⁶⁾에서 감독자가 있는 경우 6분 동안 걷는 거리는 12.0%가 증가하여 유의한 결과($p < .05$)를 보였고, 50보를 걷는 시간은 13.7% 증가

Table 2. Randomized Controlled Trials in Patients undergoing Allogeneic Hematopoietic Transplantation

Article	Population	Patient characteristics	Duration of intervention	Intensity	Place of exercise	Completion of exercise	Physical performance	Psychological performance	Result
Aerobic and resistance exercise									
Jarden, 2009	Total 42 I 21 C 21	Adult	4-6 weeks	Aerobic: 15-30 min, daily Resistance: 3 days weekly	Hospital	17/21 (81%)	VO2 max Muscle strength Stair test	EORTC-QLQ-C30 FACT-An HADS	VO2 max: I↑, C↓ Stair test: I less↓ Muscle strength: I↑, C↓
Wisemann, 2011	Total 105 I 52 C 53	Adult	1. Home 1-4 weeks 2. During admission 3. 6-8 weeks after discharge	Aerobic: 20-40 min 3-5 days weekly Resistance: 2 days weekly	Home Hospital: During admission	33/40 (83%)	6 MWT, Maximal voluntary strength (Elbow, shoulder, hip, knee)	MFI EORTC QLQ-C30 HADS POMS NCCN distress	Physical functioning, Fatigue, Anger: Improved in I 6-min walk: I↑, Strength, lower extremities: Improved in I
Shelton, 2009	Total 61 Supervised 30 Self 31	Adult	4 weeks	Aerobic: 20-30 min, 3 days weekly Resistance: 3 days weekly	Physical therapy gym in cancer center	Supervised 26 (87%) Self 27 (87%)	50-foot fast walk 6-min walk Forward reach Repeated sit-to-stand, Uniped	BFI	50-foot fast walk: Supervised faster 6-min walk: Supervised ↑, Self ↑
San Juan, 2008	Total 16 I 8 C 8	Children	8 weeks	90-120 min, 3 days weekly	Hospital	7/8: >70% 1/8: 50%	VO2 max TUG, TUDS test, 6 RM test	CHIP-CE/CRF	VO2 max: I↑ TUDS, TUG: I↑ 6 RM test: I↑ Comfort, Resilience: I↑
Walking and stretching									
Defor, 2007	Total 100 I 51 C 49	Adult	From day of admission to day 100 posttransplant	Hospital: 15 min, twice a day After discharge: 30 min, once a day	Hospital, home	Predischarge: >X5/wk: 68%, >10 min: 86% Postdischarge: >X5/wk: 62%, >10 min: 82%	Karnofsky score		Karnofsky score: C more↓ among the subset of older and less fit patients
Mello, 2003	Total 18 I 9 C 9	Adult	6 weeks from engraftment	40 min, daily Accelerated speed, time	Hospital	Not reported	Muscle strength test		Muscle strength test: I↑ in 6 weeks after engraftment

I=intervention group; C=control group; EORTC-QLQ-C30=European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire; FACT-An=Functional Assessment of Cancer therapy-Anemia scale; HADS=Hospital Anxiety and Depression Scale; 6MWT=6-minute walk test; MFI=Multidimensional Fatigue Index; POMS=Profile of Mood States; NCCN=National Comprehensive Cancer Network; TUDS=Timed Up and Down Stairs; TUG=Time Up and Go; 6 RM test=six repetition maximum; CHIP-CE/CRF=Child's Health and Illness Profile-Child Edition/Cancer Related Fatigue.

하여 역시 유의한 결과($p < .05$)를 보였다. 감독자 없이 스스로 운동한 대조군은 6분 동안 걷는 거리가 9.8% 증가하여 유의한 결과($p < .05$)를 보였다. 그러나 한쪽 발로 서기, 몸 앞으로 뺨기 등 평형의 질을 보는 검사나, 엉덩이 수축근의 근력을 보는 앉았다 일어서기 반복 시간 검사 등 나머지 검사는 두 군 사이에 유의한 차이가 없었다.

3) 운동중재에 의한 심리적 효과

심리적 효과는 유산소운동 및 근력운동을 시행한 연구에서만 측정되었고, 이들 연구에서 제시된 결과변수와 측정도구는 다음과 같다. 암환자의 삶의 질은 30개 문항으로 구성된 EORTC QLQ-C30 (the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire)로 평가하였다.^{14,15)} 암환자 특이 삶의 질은 Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale¹⁴⁾

로 측정하였다. 피로 측정은 전반적 피로, 신체적 피로, 활동량 감소, 동기 감소, 정신적 피로의 5개 항목을 보는 20문항의 Multidimensional Fatigue Inventory (MFI),¹⁵⁾ 대상자 스스로 피로도를 평가하는 Brief Fatigue Inventory (BFI)¹⁶⁾로 평가하였다. 심리적 안녕감은 신체적 질환이 있는 환자에게 불안과 우울을 측정하는 14문항의 Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS),¹⁵⁾ 우울, 분노, 활기, 피로의 4개 항목을 측정하는 35문항의 Profile of Mood States (POMS),¹⁵⁾ 고통을 평가하는 the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Distress-Thermometer¹⁵⁾를 이용하였다. 소아에게는 자신과 건강에 대하여 만족하는가? 감정적, 신체적 증상과 제약에 대하여 편하게 느끼는가? 건강을 증진시키는 긍정적인 활동으로서의 회복력을 갖고 있는가? 앞으로의 건강을 해치는 위험한 행동을 피할 수 있는가? 학교와 동료들과의 사회적 기대감을 이룰 수 있는가?의 5개 항목을 평

가하는 the Child Report Form of the Child's Health and Illness Profile-Child Edition (CHIP-CE/CRF)을 이용하였다.¹⁷⁾

EORTC QLQ-C30을 이용하여 암환자 삶의 질을 평가한 두 연구는 결과가 조금 달랐다. Jarden 등¹⁴⁾은 중재군에서 삶의 질이 호전된 결과를 보였으나 통계적으로 유의한 수준이 아니었으며, FACT-An에 의한 피로도 역시 통계적 유의성이 없었다. 전반적인 불안과 우울을 측정하는 HADS도 두 군 간 유의한 차이가 없었다. 그러나 Wiske-mann 등¹⁵⁾의 연구에서는 퇴원 시 EORTC QLQ-C30 항목 중 신체적 기능($p=.02$), MFI 항목 중 전반적 피로도($p=.01$), 신체적 피로도($p=.02$), POMS 항목 중 피로($p=.03$), 분노($p=.02$)에서 통계적으로 유의한 호전을 보였다. 퇴원 시에는 차이가 없었으나 퇴원 후 6-8주 뒤에 유의한 차이를 보인 항목은 EORTC QLQ-C30 항목 중 통증($p<.01$), HADS 항목 중 불안($p<.01$)이었다. NCCN 고통 항목도 차이가 없었다. Shelton 등¹⁶⁾의 연구에서는 피로도를 BFI로 측정하였는데, 운동중재군에서 21.1%, 대조군에서 10.1% 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다. 소아 대상 연구로 San Juan 등¹⁷⁾은 CHIP-CE/CRF 항목 중 신체적 증상과 제약에 대한 인락함과 건강을 증진시키는 긍정적 활동으로서의 회복력의 2개 항목에서 유의한 호전($p<.05$)을 보였다.

3. 걷기 및 스트레칭

1) 운동중재의 특성

2편 연구 모두 성인을 대상으로 하였는데, 운동방법은 걷는 것이었고, 기간과 방법에 약간의 차이가 있었다. 운동중재의 효과로 심리적 효과는 2편 연구 모두에서 평가하지 않았고, 신체적 효과의 측정방법은 달랐다. DeFor 등¹⁸⁾의 운동중재는 이식 후 100일까지, 입원기간 중에는 매일 15분씩 2회 운동하면서 주 3회 환자를 방문하여 운동의 순응도를 점검하였다. 퇴원 후에는 집에서 30분씩 1회 본인이 편안한 속도로 운동을 하였다. Mello 등¹²⁾의 운동중재는 조혈모세포이식 후 생착이 이루어진 후 6주간 매일 40분간으로 처음에는 편한 속도로 3분 걷고, 3분 쉬는 것을 반복하다가 점차 걷는 속도와 시간을 늘렸다. 운동중재를 계속한 중재유지도는 DeFor 등¹⁸⁾의 연구에서 제시하였는데, 퇴원 전에 주 5회 이상 운동한 환자와 평균 운동시간이 10분 이상인 환자의 경우가 각각 68%, 86%였으며, 퇴원 후에는 각각 62%, 82%였다.

2) 운동중재에 의한 신체적 효과

DeFor 등¹⁸⁾은 조혈모세포이식을 위해 입원한 당일과 이식 후 100일에 Karnofsky 수행 점수(Karnofsky Performance Score, KPS)를 측정하여 두 군 사이의 차이를 평가하였다. KPS는 운동중재군에서 10점, 대조군에서 20점 감소하였으나 통계적 유의성은 없었다($p=$

21). 그러나 나이가 많거나 환자의 상태가 골수제거 전처치를 하지 못하는 비골수제거 전처치를 받은 환자군에서는 대조군보다 유의한 차이($p=.04$)를 보였다. 그리고 입원 시 KPS가 90점 미만이었던 환자 중 64%가 이식 후 100일에 90점 이상으로 대조군의 18%보다 유의하게($p=.03$) 호전되었다. 90점 이상이었던 환자가 이식 후 100일에 90점 이상을 유지한 경우는 두 군 모두 32%로 차이가 없었다.

Mello 등¹²⁾은 이식전과 생착 시 근력평가를 한 후 무작위배정으로 나누고 6주간 운동중재를 하여 생착 후 6주 후에 근력을 다시 평가, 비교하였다. 근력은 상지는 어깨와 팔목, 하지는 엉덩이, 무릎, 발목 근육을 측정하였다. 무작위 배정 전, 즉 이식 전과 생착 시에 모든 환자는 모든 근육의 수축, 이완력이 정상보다 감소되어 있었다. 생착 후 6주간 운동한 후 비교한 결과 운동군은 상지 근육 모두, 하지 근육은 10개 중 8개에서 근력을 회복하였다. 대조군은 8개 상지 근육 중 7개, 10개 하지 근육 중 4개의 근력이 유의한 감소를 보였다.

논 의

동종조혈모세포이식을 환자에게 적합한 운동중재의 경우 유산소운동은 대개 30분 정도를 주 3회 이상하였고, 근력운동은 주 2-3회 시행하였다. 걷기만 하는 경우에는 매일 30-40분간 시행하였다. 그러나 연구마다 운동중재의 방법이 조금씩 달라 운동중재의 결과를 일관성 있게 평가하는데 어려움이 있다. 그리고 운동중재의 경우 운동을 얼마나 지속적으로 시행하는지가 중요한데 이를 볼 수 있는 것이 중재유지도이다. 중재유지도를 5개의 연구에서 파악할 수 있었으며 각 연구가 밝힌 중재유지도는 80% 정도였다. 종양치료 동안 운동이 암 관련 피로에 미치는 영향을 분석한 Velthuis 등¹⁹⁾은 유방암대상연구 11개 중 2개에서 70% 미만(39%, 68%)의 중재유지도를 보고하였는데, 이와 비교하여 조혈모세포이식 후의 운동중재유지도는 다른 연구에 비하여 높은 수준이다. 이는 무균실이라는 독립된 공간에서 이식 후 보통 4주 정도 치료를 받는 조혈모세포이식의 특징상 환자의 순응도가 높기 때문으로 설명할 수 있겠다. 이는 퇴원 전과 후의 중재유지도를 밝힌 DeFor 등¹⁸⁾의 연구결과, 퇴원 후 유지도가 감소하는 것으로 제시되어 이를 지지하고 있다. 중재유지도는 주 5회 이상 운동하는 것이 10분 이상 운동하는 것보다 지키기 어려운 것으로 보아 동종조혈모세포이식 환자가 매일 운동하는 것이 쉽지 않음을 알 수 있다. 한편 소아는 중재군 8명 중 7명이 70% 이상, 1명이 50%로 성인보다 낮은 결과를 보여 소아에게 운동중재를 지속적으로 하는 것이 쉽지 않음을 알 수 있다. 그러나 소아 대상 연구가 1편뿐이고, 운동중재도 90-120분간, 주 3회로 성인 대상보다 운동 강도가 센 것으로 보아 소아에게는 소아에 맞는 운동중재 연구가 필요하다고 사료된다.

운동에 의한 신체적 효과는 연구마다 운동중재의 방법이 다르고, 결과를 측정하는 도구가 다양하였지만 운동으로 신체적 효과가 있는 것으로 나타났다. 이들 연구 중 최대 산소섭취량을 측정한 연구^{14,16)}는 모두 통계적으로 유의한 증가를 보였다. 이들 두 연구는 자료의 동질성이 충족되는 연구로 이를 대상으로 최대산소섭취량에 대한 운동중재의 효과를 알아보기 위하여 메타분석을 시도해 보고자 하였다. 그러나 연구논문에 평균과 표준편차의 차이를 알 수 있는 자료를 찾을 수 없어 저자에게 연락하여 자료를 요청하였으나 제공받지 못하여 결국 메타분석을 수행하지 못하였다. 근력평가는 성인대상의 2편 연구^{14,15)}에서 이루어졌는데, 하지 근력은 모두 중재군에서 증가하였다. 이 중 Jarden 등¹⁴⁾의 연구에서는 상지근력도 유의하게 증가했는데, 이 연구는 다른 연구의 주 2회보다, 주 3회 근력 운동을 하였고, 스트레칭 밴드를 이용하여 주로 당기기 운동을 하였다. 상지 근력을 키우기 위해서는 주 3회, 당기는 운동뿐만 아니라 밀기 운동도 병행해야 함을 시사하는 결과이다. 소아를 대상으로 한 연구는 측정도구 모두 운동중재군에서 유의한 증가를 보였는데, 운동 강도가 성인보다 강하기 때문일 것으로 사료된다.

암환자에게 운동중재가 유익하다는 근거가 많이 발표되고 있지만 감독자의 유무가 더 효과적이라는 밝혀지지 않았다. Shelton 등¹⁶⁾의 연구에서는 코치가 있는 경우, 6분 동안 걷는 거리와 50보를 걷는 시간이 유의하게 증가한 반면 코치 없이 스스로 운동한 대조군은 6분 걷는 거리만 유의하게 증가하였다. 다른 평가도구에는 차이가 없었으나 운동중재의 형태에 따라서도 결과가 달라질 수 있으므로 운동 코치의 유무도 영향이 있다고 볼 수 있다.

신체적인 활동이 없으면 신체 기능이 감소되고, 이로 말미암아 불안이나 우울 등의 정서적 상태에 영향을 받는다.²⁰⁾ 그러므로 신체적 효과와 심리적 효과는 매우 밀접한 관계를 갖는다. 본 연구의 운동중재의 심리적 효과에 대한 효과는 연구마다 차이가 있었는데 주로 피로, 분노, 불안 그리고 소아에서는 안락감과 회복력에 있었다. 선행연구²¹⁾에서 운동중재는 일반적으로 암환자에게 삶의 질 향상을 가져오는 것으로 제시되고 있다. 그러나 삶의 질 향상 효과가 본 연구에서처럼 항상 일정하게 같은 결과를 보이는 것은 아닌데, 이는 연구 표본의 크기, 연구 형태, 중재의 형태, 측정 도구, 그리고 추적관찰 기간이 각 연구마다 다르기 때문일 것이다.

본 체계적 고찰의 목적은 각기 다른 운동중재의 효과를 보는 것이며, 또한 조혈모세포이식을 위한 전처치로 고용량 항암화학요법을 시행하고, 이식 후 여러 가지 합병증에 노출된 환자들에게 운동중재가 안전하고 실행 가능한 중재인가를 밝히고자 하는 것이다. 6편의 연구 모두 운동중재와 관련된 부정적인 영향은 없었는데 이는 Velthuis 등¹⁹⁾의 18편 연구 중 12편(67%)의 연구에서 부정적인 영향 결과가 있었다는 것과 큰 차이를 보였다. 본 연구의 대상은 다른 연

구와 달리 동종 조혈모세포이식을 받은 환자였으므로 자가 이식이나 다른 종양환자에 비하여 합병증의 위험이 더 높고, 투여되는 약물이 더 많음에도 불구하고 운동중재로 이식 후 4주 만에 기능이 부분적이라도 회복할 수 있다는 것을 보여 주었다. 이로 미루어 동종 조혈모세포이식 후 각종 합병증의 위험에 노출된 환자에게 운동중재는 안전하고, 실행할 수 있는 중재임을 알 수 있다.

운동 기간, 빈도, 강도가 달라 어느 것이 가장 효과적인 매개변수 인지는 알 수 없었다. 일반적으로 암환자에게는 저강도나 중등도 강도로, 주 3-5회 정기적으로, 최소 20분 정도, 유산소운동, 근력운동 혹은 복합 운동을 추천한다.²²⁾ 이러한 관점에서 볼 때 본 연구에 포함된 운동중재는 모두 적절하다고 할 수 있다. 자전거 타기는 적절한 심박수를 이끌어 낼 수 있는 안전한 운동이며, 스트레칭은 유연성을 길러 주면서 운동 후 불편함을 피할 수 있고, 또 가장 지치는 치료 기간 중 움직일 수 있는 보조 수단이기도 하다.

운동중재에 의한 입원기간 중 임상적 결과에 대한 효과에 대한 연구는 별로 없으나 Jarden 등¹⁴⁾의 연구결과 운동중재군의 총정맥 영양기간이 대조군에 비하여 유의하게 짧았다($p=.019$). 조혈모세포이식을 받는 환자는 일정 기간 동안 총정맥영양을 모두 받는데 영양요구량의 75%를 섭취할 수 있을 때 끊게 된다. 총정맥영양기간은 보통 사용되는 이노제, 고헤당중이나 중심정맥관 관련 합병증의 유무에 따라 다르기도 하므로,²³⁾ Jarden 등¹⁴⁾의 연구결과가 유의한 차이를 보였지만 운동의 효과로만 설명할 수는 없었다. 그리고 운동중재군에서 설사가 유의하게($p=.014$) 감소하였는데, 설사는 전신방사선조사 등 전처치의 방법에 따라 함께 사용되는 약물에 따라 달라질 수 있으므로 설사감소에 대한 효과는 추후 연구가 필요할 것이다. 또한 통계적 유의성은 없었지만 급성 이식편대숙주병이 운동중재군에서 19% 감소하였는데 이 또한 추후 연구가 필요하다. 현재까지 운동의 이식편대숙주병 발생률의 영향에 대한 연구는 없다. 입원기간에 대한 효과를 보면 Jarden 등¹⁴⁾은 운동군과 대조군이 각각 35.0일과 34.7일로 차이가 없었고, DeFor 등¹⁸⁾은 각각 32일과 35.5일로 운동군에서 짧은 것으로 나타났으나 통계적 유의성은 없었다($p=.37$).

결론 및 제언

본 연구에서 6편의 대상 연구들의 질 평가는 모두 중등도 이상으로 평가되었다. 대상 연구들에서 시행된 운동중재는 이식 후 각종 부작용에 시달리는 동종조혈모세포이식 환자들에게 부작용이 없는 안전하고 실행 가능한 운동이었다. 운동에 대한 중재유지도도 상당히 높은 수준이었다. 모든 운동중재군에서 신체적 효과면에서 일부 신체적 기능의 향상이 있었다. 심리적 효과면에서는 신체적 효

과보다는 낮았지만 피로, 불안, 분노 등에서 긍정적 효과를 보였다. 그러나 환자의 질병 상태, 투여 하는 약물, 환자의 삶 형태, 그리고 운동중재의 형태, 강도, 기간 등에 따라 긍정적 효과가 달라질 수 있으며, 대상 연구수가 적고, 운동중재가 다양하여 향후 더 많은 환자를 대상으로 한 연구가 반드시 필요하다.

본 연구의 제한점으로는 일부 연구^{12,17)}는 표본수가 상대적으로 작아서 다른 연구와 비교하기가 어려웠다는 것이고, 소아를 대상으로 한 연구¹⁷⁾의 경우 표본수도 작았고 소아 대상의 유일한 연구였으므로 소아에게 적용한 일반적인 결론을 도출할 수 없었다는 것이다. 또한 각 환자들에게 제공된 운동의 총량은 이것이 운동중재군과 대조군 사이에 일정하지 않아 결과 해석에 오류를 범할 가능성이 있다. 다음으로는 각 환자들의 매일 신체 활동도의 수준을 양적으로 측정하지 않은 문제이다. 활동도는 그룹 간에 다양할 것이고, 이를 통하여 운동중재의 다른 제한점이 보상받을 가능성이 있다. 특히 코치 없이 혼자 또는 가정에서 하는 운동의 경우, 결과 해석에 주의를 해야 하며 활동도에 맞춘 비교 참여자를 대조군으로 선정하는 것도 고려하여야 한다. 마지막으로 이러한 형태의 중재연구에서 반드시 고려해야 할 위약효과이다. 조혈모세포이식 후 환자의 질병이 완전관해가 되고, 전신적 상태가 회복되면서 얻게 되는 신체적, 심리적 효과가 있을 수 있기 때문이다.

그러므로 더 많은 환자 수를 대상으로 한 무작위 배정 연구를 통하여 위약효과를 검증하고, 운동중재의 강도, 빈도, 기간을 표준화하고, 결과 측정도구를 비교 가능한 도구들로 구성하고, 참여자의 동기 부여와 순응도를 높이려는 노력을 하여야 한다. 이를 통하여 유산소운동이나 근력운동 혹은 복합운동 중 어느 운동이 조혈모세포이식 환자에게 가장 효과적인지를 밝혀야 한다. 무작위 배정 후에는 연구의 질 향상을 위하여 평가자 맹검을 반드시 하여야 하며, 맹검 과정을 명확히 정하고 기술하여야 한다. 운동중재를 시작한 후에는 집에서도 계속할 수 있도록 환자를 교육하여야 하며, 오랜 추적기간으로 재발과 생존율에 미치는 영향도 분석할 필요가 있다. 이를 통하여 운동량과의 용량-반응 관계를 규명하고, 효과기전을 밝힐 수 있을 것이다.

결론적으로 동종 조혈모세포이식 환자에게 운동중재는 실행 가능하며, 위험하지 않으므로 운동이 이식의 한 부분으로서 자리매김하여야 한다. 운동중재에 대한 더 많은 근거가 확립될 때까지는 Hayes 등²²⁾의 제안을 바탕으로 운동을 하는 것이 좋을 것이다. 그리고 안전성과 실행가능성을 보충하기 위하여 저강도나 중등도 강도의 운동을 하는 것을 지키고 운동의 제한 기준을 만들어 실행하는 것이 좋다. 제한 기준으로는 혈소판치 20,000/mm³ 이하, 혈색소치 8 gm/dL 이하, 발열, 출혈, 심한 통증 등을 생각할 수 있겠다.

참고문헌

1. National Cancer Information Center. Available at: <http://www.cancer.go.kr/cms/public/project/education/index.html> [accessed on 30 April 2011].
2. Korean National Statistical Office. Statistics for the Cause of Death on 2012.
3. Park HJ, Park EH, Jung KW, Kong HJ, Won YJ, Lee JY, et al. Statistics of hematologic malignancies in Korea: Incidence, prevalence and survival rates from 1999 to 2008. *Korean J Hematol* 2012;47:28-38.
4. Santos GW. Bone marrow transplantation in hematologic malignancies: Current status. *Cancer* 1990;65:786-91.
5. Kim MH. Main symptoms of cancer patients by stage in a general hospital [dissertation]. Seoul:Hanyang Univ.;2010.
6. Kim KS, Cho MY. Hematopoietic stem cell transplantation experiences in Korea. Proceedings of the 9th Annual Meeting of the Korean Society of Hematopoietic Stem Cell Transplantation; 2004 Aug 20-21; Busan, Korea. Seoul:Medrang;2004.
7. Pallerla AM, Schwartzberg LS. Managing the toxicity of hematopoietic stem cell transplant. *J Support Oncol* 2004;2:223.
8. Courneya KS, Keats MR, Turner AR. Physical exercise and quality of life in cancer patients following high dose chemotherapy and autologous bone marrow transplantation. *Psychooncology* 2000;9:127-36.
9. Hacker ED, Ferrans C, Verlen E, Ravandi F, van Besien K, Gelms J, et al. Fatigue and physical activity in patients undergoing hematopoietic stem cell transplant. *Oncol Nurs Forum* 2006;33:614-24.
10. Schule K. The rank value of sports and movement therapy in patients with breast or pelvic cancer. *Rehabilitation* 1983;22:36-9.
11. Cunningham BA, Morris G, Cheney CL, Buerger N, Aker SN, Lensen P. Effects of resistive exercise on skeletal muscle in marrow transplant recipients receiving total parenteral nutrition. *J Parenter Enteral Nutr* 1986;10:558-63.
12. Mello M, Tanaka C, Dullely FL. Effects of an exercise program on muscle performance in patients undergoing allogeneic bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2003;32:723-8.
13. Jadad AR, Moore RA, Carrol D, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials* 1996;17:1-12.
14. Jarden M, Baadsgaard MT, Hovgaard DJ, Boesen E, Adamsen L. A randomized trial on the effect of a multimodal intervention on physical capacity, functional performance and quality of life in adult patients undergoing allogeneic SCT. *Bone Marrow Transplant* 2009;43:725-37.
15. Wiskemann J, Dreger P, Schwerdtfeger R, Bondong A, Huber G, Kleindienst N, et al. Effects of a partly self-administered exercise program before, during, and after allogeneic stem cell transplantation. *Blood* 2011; 117:2604-13.
16. Shelton ML, Lee JQ, Morris GS, Massey PR, Kendall DG, Munsell ME, et al. A randomized control trial of a supervised versus a self-directed exercise program for allogeneic stemcell transplant patients. *Psycho-Oncology* 2009;18:353-9.
17. San Juan AF, Chamorro-Viña C, Moral S, Fernández del Valle M, Madero L, Ramirez M, et al. Benefits of intrahospital exercise training after pediatric bone marrow transplantation. *Int J Sports Med* 2008;29:439-46.

18. DeFor TE, Burns LJ, Gold E-MA, Weisdorf DJ. A Randomized trial of the effect of a walking regimen on the functional status of 100 adult allogeneic donor hematopoietic cell transplant patients. *Biol Blood Marrow Transplant* 2007;13:948-55.
19. Velthuis MJ, Agasi-Idenburg SC, Aufdemkampe G, Wittink HM. The effect of physical exercise on cancer-related fatigue during cancer treatment: a meta-analysis of random ised controlled trials. *Clin Oncol* 2010; 22:208-21.
20. Decker WA, Turner-McGlade J, Fehir KM. Psychosocial aspects and the physiological effects of a cardiopulmonary exercise program in patients undergoing bone marrow transplantation for acute leukemia. *Transplant Proc* 1989;21:3068-9.
21. Knols R, Aaronson NK, Uebelhart D, Franssen J, Aufdemkampe G. Physical exercise in cancer patients during and after medical treatment: A systematic review of randomized and controlled clinical trials. *J Clin Oncol* 2005;23:3830-42.
22. Hayes SC, Spence RR, Galvao DA, Newton RU. Australian association for exercise and sport science position stand: optimising cancer outcomes through exercise. *J Sci Med Sport* 2009;12:428-34.
23. Szeulga DJ, Stuart RK, Brookmeyer R, Utermohlen V, Santos GW. Nutritional support of bone marrow parenteral nutrition to an enteral feeding program. *Cancer Res* 1987;47:3309-16.