

항암화학요법 유발 말초신경병증 변증평가도구 개발을 위한 기초연구

박지혜¹, 정인철², 이석훈³, 이진선⁴, 배겨래¹, 조종관¹, 유화승¹

¹대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, ²대전대학교 한의과대학 신경정신과교실
³충남대학교 통계학과, ⁴충남대학교병원 외과

Preliminary Study to Develop an Instrument for Pattern Identification and Evaluation for Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy (CIPN)

Ji-hye Park¹, In-chul Jung², Suk-hoon Lee³, Jin-sun Lee⁴, Kyeo-re Bae¹, Chong-kwan Cho¹, Hwa-seung Yoo¹

¹East West Cancer Center, Dunsan Korean Medicine Hospital of Dae-Jeon University

²Dept. of Oriental Neuropsychiatry, College of Korean Medicine, Dae-Jeon University

³Dept. of Statistics, Chung-Nam National University

⁴Dept. of Surgery, Chung-Nam National University Hospital

ABSTRACT

Objectives: The aim of this study was to develop a standard instrument of pattern identification and evaluation for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN).

Methods: The advisory committee for this study was organized by 12 professors of traditional Korean medicine from the Korean Association of Traditional Oncology. The items and structure of the instrument were designed based on a review of previous publications. We revised the instrument in consultation with the advisory committee and received additional advice via email.

Results: We divided the symptoms and signs of CIPN into four pattern identifications: wind arthralgia (風痺), cold arthralgia (寒痺), dampness arthralgia (濕痺), and arthralgia of the deficiency type (虛痺). We obtained the mean weights to reflect the standard deviations from each symptom of the four pattern identifications, which were scored on a 5-point scale by the advisor committee. After we obtained the answers to discrimination between variable symptoms (變症) and ordinary symptoms (素症) from the 12 experts, we gained the final weight from the combination of the ratio of pattern identification to the number of total answers of the advisory committee and the mean weight.

Conclusions: The Instrument on Pattern Identification and Evaluation for CIPN was developed through a discussion between 12 experts. There was a limitation that the validity and reliability of this instrument have not been proven. However, the significance of this study was that it is the first Instrument on Pattern Identification and Evaluation aimed at assessing CIPN in traditional Korean medicine.

Key words: CIPN, instrument of pattern identification, instrument of evaluation, symptoms and signs

1. 서론

· 투고일: 2016.02.19, 심사일: 2016.03.28, 게재확정일: 2016.03.31
· 교신저자: 유화승 대전시 서구 대덕대로 176번길 75
대전대학교 둔산한방병원 동서암센터
TEL: 042-470-9132 FAX: 042-470-9006
E-mail: altyhs@dju.kr

의료 기술의 발달에도 불구하고 암의 발생률은 지속적으로 증가하는 추세이며 미국에서는 사망률 2위를 차지하고 있다¹. 우리나라 암 발생은 인구 10만

명당 311.6명이며 2014년 암으로 사망한 사람은 전체 사망자의 28.6%로 1위를 차지한다².

암 치료방법 중의 하나인 항암화학요법은 강한 독성으로 암세포뿐만 아니라 정상세포에도 영향을 주기에 환자들에게 전신적인 부작용을 유발할 수 있다. 항암화학요법을 받는 환자의 30~40%에서 부작용으로 말초신경병증이 발생하며 이에 영향을 미치는 요인은 항암제의 누적 용량, 기간, 연령, 이 전 병력 등이다³.

말초신경병증은 항암제 투여로 인해 말초 운동, 감각, 자율신경계가 손상되어 나타나는 증상 등을 말하며 감각의 이상, 근력약화, 이상감각, 통증 등 다양한 증상이 나타난다⁴. 말초신경병을 유발하는 신경독성 항암제는 탁산계(Taxane), 플래티늄계(Platinum), 빈카알칼로이드계(Vinca alkaloids), 탈리도마이드계(Thalidomide) 같은 약물들이 있다⁵. 항암화학요법 유발 말초신경병증의 치료법으로 항경련제, 마약성 진통제 등의 약물요법과 운동요법, 수기치료 등의 비약물요법이 제시되고 있으나 그 효과에 대한 근거가 부족한 상황이다. 또한 증상완화를 위해 항우울제, 마약성 진통제 등을 사용하고 있으나 효과적으로 조절되지 않는 경우가 많다는 보고가 있다⁶.

한의학적 관점에서 말초신경병증은 痺證의 범주에 속한다. 痺證은 阻閉不通을 의미하며 정기가 허한 틈을 타 外邪가 인체에 침범하면 氣血運行을 不暢케 하여 筋脈과 關節이 濡養받지 못하여 발생하는 병증으로 보았다. 그 병정은 原因과 正邪의 虛實에 따라 다양한 변화가 있다⁹.

말초신경병증의 증상이 주관적인 부분이 많아 이에 대하여 평가할 수 있는 다양한 말초신경병증의 사정도구들이 제작되었지만 환자의 모든 증상을 객관적으로 평가하기에는 어려움이 있다. 대표적인 말초신경병증의 사정도구로 미국 국립암연구소(NCI)의 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE), WHO Grade 등이 일반적으로 사용되지만 이런 도구들은 각 척도의 범위가 광범위하기

때문에 증상의 작은 변화들을 예민하게 나타내기 힘들다는 제한점이 있다. 이러한 서양 의학적 치료의 한계로 한의학적 접근을 고려하게 된다. 항암화학요법 유발 말초신경병증의 한의학적 치료 확대를 위해서는 한의학적 진단 및 치료의 근본이 되는 변증(辨證)을 확립하는 것이 선행되어야 할 작업일 것이다.

변증(辨證)이란 증후를 정확하게 판단하는 것으로 망(望), 문(問), 문(聞), 절(切)의 사진을 통하여 얻어진 환자의 증상 및 여러 징후를 통하여 증후를 분석하여 진단하는 방법을 말한다^{7,8}. 한의학에서는 변증을 통하여 병을 진단하는데 이는 병리본질을 명확히 규정하고 치료법을 결정하는 방법으로 사용된다. 그러나 실제 변증을 이루는 과정에서 진료의가 가진 경험과 지식에 의해 변증이 도출되는 경우가 많아 진단의 객관성이 부족하다. 치료 전후를 평가할 수 있는 보조적인 진단기준의 마련이 필요하다. 또한 한의학적 진단의 객관성을 확보할 수 있고 항암화학요법 유발 말초신경병증의 특수성을 잘 반영하는 보다 섬세한 변증평가도구가 필요하다.

이에 저자는 항암제유발 말초 신경병증과 관련한 한의학문헌의 내용을 수집하고 자문위원회의 자문을 받아 CIPN 변증평가도구 개발연구를 진행하였으며 최종적으로 <CIPN 변증평가도구 Ver. 1.2>을 제작하였다.

II. 연구방법 및 절차

1. 자문위원회 구성

CIPN 변증평가도구 개발을 위하여 전국한 의과 대학 및 한의학 전문대학원에 소속되어 있으며 대한암한의학회 추천을 받은 12명의 교수로 구성된 자문위원회를 구성하였다.

2. CIPN 변증평가도구 가안 작성을 위한 문헌조사 전국 한의과대학의 공통 교과서인 『한방순환신

경내과학』을 비롯한 한의학, 중의학 서적 가운데 각 시대를 대표하는 서적 중 痺證과 관련한 대표적인 서적 및 논문 20권을 선별하여 CIPN과 관련된 변증유형과 임상지표인 유형별 증상들을 수집, 정리하였다. 주요 참고문헌과 정리 순서는 다음과 같다.

1) 참고문헌

- (1) 한방순환신경내과학¹⁰
- (2) 精校黃帝內經素問¹¹
- (3) 素問今釋¹²
- (4) 精校黃帝內經靈樞¹³
- (5) 華陀中藏經¹⁴
- (6) 仲景全書¹⁵
- (7) 諸病源候論校釋¹⁶
- (8) 備急千金要方¹⁷
- (9) 儒門事親¹⁸
- (10) 張氏醫通¹⁹
- (11) 景岳全書²⁰
- (12) 臨證指南醫案²¹
- (13) 醫林改錯²²
- (14) 醫宗必讀²³
- (15) 醫學心悟²⁴
- (16) 진사택의 [변증록] 처방 연구-비증을 중심으로-²⁵
- (17) 實用中醫內科學²⁶
- (18) 東醫寶鑑²⁷
- (19) 비증(痺症)의 분류(分類)와 치료(治療)에 관(關)한 고찰(考察)²⁸
- (20) 비증의 변증 논치²⁹

2) 순서

- (1) 변증유형의 종류 및 계통적 유형 분석
- (2) 자문위원회를 통한 변증유형 결정
- (3) 각 변증유형의 증상과 그 증상의 한글화 작업
- (4) 평가 지표의 선정
- (5) 각 변증유형의 임상지표들의 가중치 평가
- (6) 평가지표의 최종 가중치 확정
- (7) 변증평가도구 제작

3) 임상지표(증상) 도출과정

주요참고문헌 20권에 기재된 痺證의 변증유형의 종류를 분석하고 계통적으로 유사한 변증유형을 정리하였다. 문헌에서 筋痺, 脈痺, 肉痺, 皮痺, 骨痺의 경우 風痺, 寒痺, 濕痺가 계절에 따라 또는 증상에 따라 다른 표현일 뿐 風痺, 寒痺, 濕痺에서 기원한 것을 볼 수 있으며 肝痺, 心痺, 脾痺, 肺痺, 腎痺의 경우에도 痺證이 五臟에까지 이르렀을 때의 다른 표현일 뿐인 것을 알 수 있었다. 대부분의 문헌에서 風, 寒, 濕의 감수로 痺證이 발생하여 오래되었을 경우 虛證에 이를 수 있음을 표현하고 있으며 CIPN 환자들의 특징을 살펴보았을 때 항암제가 누적될수록 痺證이 심해지는 것을 고려하여³⁰ 氣血虛痺, 陰虛痺, 陽虛痺, 頑痺, 血痺는 상대적으로 빈도가 낮게 나왔으나 虛痺로 하나의 카테고리로 묶었다. 瘀血痺의 경우 출현 횟수가 적어 제외하였다. 虛痺의 양상은 환자의 제반 증상을 고려하여 한의사 개인의 판단에 따라 변증이 다를 수 있기에 참고문헌에서 자주 출현하는 氣血虛痺, 陰虛痺, 陽虛痺를 虛痺의 세부 변증으로 정하여 중요도에 따라 虛痺의 증상으로 정하고자 하였다.

그리고 자문위원회 및 연구자 회의를 통하여 총 4개의 변증유형으로 결정하였다. 그 후 진단방식의 객관화 및 자가 설문지 형태의 제작을 위해 각각의 증상 항목의 한자식 표기를 한글 문장 형식으로 바꾸었으며, 각 증상별 한글표현은 국어학자와 중문학자의 자문과 연구자 회의를 통해 결정하였다.

3. 자문위원회의 의견수렴

CIPN 변증평가도구 개발을 위하여 자문위원회의 전문가 회의 및 전자우편 등을 통한 의견교환을 하였다. 1차 자문에서 먼저 CIPN과 痺證을 유사한 용어로 사용하고 있음에 대하여 학술적 측면, 임상적 활용에서 CIPN과 痺證이 유사한 용어로 사용되는 것이 적합한지 아닌지에 대하여 의견을 수렴하였다. 또한 변증유형을 4가지로 변증한 것에 대한 의견, 변증유형별 증상의 중요도를 평가하였

으며 각각의 전문가로부터 수렴된 의견을 통계 처리하여 중요도를 평가하였다. 그리고 증상별 한글 표현에 대하여 의견을 수렴하였으며 통계자료를 토대로 변증 유형과 증상가중치를 제시하였다. 2차 자문에서 전문가들이 평가할 증상의 중요도를 적용하기 위하여 평가지표를 소증과 변증으로 구분하였다. 그 후 1차 자문결과를 반영한 변증유형 및 변증별 증상의 한글표현의 타당성에 대하여 국문 학자와 중문학자의 자문을 받아 최종 <CIPN 변증 평가도구 Ver. 1.0>을 확정하였다. 이후에도 전자우편을 이용한 추가적 자문을 통하여 부수적 사항을

검토 정리하였다.

1) 1차 전문가 의견 조사서

- (1) CIPN과 痺證의 유사성에 대한 의견
- (2) 변증유형의 종류에 대한 의견
- (3) 각 변증별 증상의 중요도 평가

중요도 평가에서는 “1점: 미미(0~20점), 2점: 약간(20~40점), 3점: 어느 정도(40~60점), 4점: 상당히(60~80점), 5: 매우(80~100점)”의 5점 척도를 이용하였고, 증상의 가중치는 평균점수가 높을수록, 편차가 작을수록 큰 값으로 계산되었다(Fig. 1).

〈각 변증유형에서 개별 증상들에 대한 자문위원의 중요도의 반영〉

(1) x_{ijk} : 변증유형($i = 1, \dots, I$)의 개별 증상($j = 1, \dots, J_i$)에 대한 자문위원($k = 1, \dots, K_{ij}$)의 중요도 값

(2) 개별 증상 중요도의 평균과 표준편차

$$\bar{x}_{jk} = \frac{1}{K_{ij}} \sum_{k=1}^{K_{ij}} x_{ijk} : i \text{ 변증유형의 } j \text{ 증상에 대한 중요도의 평균}$$

$$s_{ij} = \sqrt{\frac{1}{K_{ij}-1} \sum_{k=1}^{K_{ij}} (x_{ijk} - \bar{x}_{ij})^2} : i \text{ 변증유형의 } j \text{ 증상에 대한 중요도의 표준편차}$$

(3) 개별 증상 중요도를 반영한 가중치 : z_{ij}

$$z_{ij} = \frac{\bar{x}_{ij}}{s_{ij}}$$

Fig. 1. The method for evaluating mean weight of symptoms and signs.

(4) 각 변증별 증상의 한글 표현 확정
 (5) 임상지표에 대한 가중치 확정
 2) 2차 전문가 의견 조사서
 (1) 평가지표의 소증(素症)과 변증(變症)의 구분
 자문위원회에서 평가할 증상의 중요도를 적용하기 위하여 평가지표로 소증(素症)과 변증(變症)으로 구분하였다. 소증(素症)이란 적절한 치료를 시행하여도 잘 변화하지 않는 증상이며 변증(變症)은 적절한 치료를 시행할 때 잘 변화하는 증상으로 정의하였다. 평가도구로서의 평가지표의 가중치

는 치료효과에 대한 민감도를 기준으로 소증(素症)과 변증(變症)을 구분하고 각 변증별 개별증상에 대하여 전문가들이 소증(素症), 변증(變症)으로 평가한 비율로 결정하였다(Fig. 2).

(2) 평가지표의 최종 가중치 확정

1차 자문회의에서 결정된 각 변증별 증상의 중요도 평가와 2차 자문회의를 통하여 결정된 소증(素症)과 변증(變症)으로 평가한 비율을 반영하여 최종 가중치를 아래와 같이 결정하였다(Fig. 3).

〈각 변증유형에서 개별 증상들에 대한 자문위원의 변증, 소증 평가 반영〉

(1) n_{ij} : 변증유형($i = 1, \dots, I$)의 개별 증상($j = 1, \dots, J_i$)에서 평가에 참여한 자문위원의 수
 n_{ij1} : 각 증상에서 변증으로 평가한 자문위원의 수

(2) 개별 증상의 변증 평가를 반영한 가중치 : p_{ij}

$$p_{ij} = \frac{n_{ij1}}{n_{ij}}$$

즉, 개별 증상에서 변증으로 평가한 자문위원의 비율

Fig. 2. The method for discriminating between variable symptom and ordinary symptom of symptoms and signs.

〈각 변증유형에서 개별 증상의 중요도와 변증, 소증 평가를 반영하는 가중치〉

변증유형 i 에서 증상 j 에 대한 중요도 평가와 변증/소증 평가를 반영한 가중치 w_{ij} 를 아래와 같이 계산한다.

$$w_{ij} = \frac{p_{ij}z_{ij}}{\sum_{j=1}^{J_i} p_{ij}z_{ij}}$$

Fig. 3. The method for decision final weight of symptoms and signs.

3) 자문을 토대로 〈CIPN 변증평가도구 Ver.1.0〉
 가안 검토

자문회의를 통해 전문가 집단으로부터 평가된 결과들을 통계처리하고 연구자 회의에서 검토를 하여 〈CIPN 변증평가도구 Ver. 1.0〉에서 환자가 자가로 설문지를 작성할 때 혼선을 일으킬 수 있는 증상지표의 한글표현을 수정하여 최종적으로 자가 설문지 방식의 〈CIPN 변증평가도구 Ver. 1.2〉을 개발하였다.

III. 결 과

1. CIPN 변증유형의 종류

- 1) 풍비(風痺)
- 2) 한비(寒痺)
- 3) 습비(濕痺)
- 4) 허비(虛痺)

2. 각 변증별 임상지표(증상) 및 가중치 분석 (Table 1-4)

Table 1. Symptoms and Signs in Hangul, and Its Weights for Wind Arthralgia (風痺)

Symptoms and signs	Average	Standard deviation	Weight
(1) 肢體關節肌肉疼痛 : 팔다리의 관절이나 근육이 아프다.	3.25	1.06	3.08
(2) 疼痛遊走不定 : 통증이 여기저기 돌아다닌다.	4.17	0.72	5.81
(3) 關節屈伸不便 : 팔다리의 움직임이 불편하다.	3.17	0.58	5.48
(4) 惡風 : 바람(에어컨, 선풍기 등)을 쐬면 불편하여 피하고 싶다.	3.58	1.31	2.73
(5) 發於上肢肩背部位 : 통증이나 저림이 팔, 어깨, 등 부위 등 상체에 서 처음 시작된다.	2.25	1.14	1.98

Table 2. Symptoms and Signs in Hangul, and Its Weights for Cold Arthralgia (寒痺)

Symptoms and signs	Average	Standard deviation	Weight
(1) 肢體關節肌肉疼痛極烈 : 팔다리의 관절이나 근육에서의 통증이 심하다.	3.75	0.87	4.33
(2) 痛處固定 : 항상 같은 곳이 아프다.	4.08	0.29	14.15
(3) 逢寒則加劇 得熱則痛緩 : 차갑게 하면 통증이 더 심해지고 따뜻하게 하면 통증이 감소된다.	4.42	0.67	6.61
(4) 日輕夜重 : 통증이나 저림이 낮에는 줄어들고 밤에는 심해진다.	3.17	0.72	4.41
(5) 關節不可屈伸 : 팔다리의 관절을 구부리고 펴는 것이 잘 안 된다.	3.00	0.60	4.97
(6) 痛處不紅不熱 : 통증 부위가 붉지않고 열감이 없다.	2.83	1.19	2.37

Table 3. Symptoms and Signs in Hangul, and Its Weights for Dampness Arthralgia (濕痺)

Symptoms and signs	Average	Standard deviation	Weight
(1) 重着感 : 팔다리가 무거운 느낌이다.	4.33	0.65	6.65
(2) 痛處固定 : 항상 같은 곳이 아프다.	3.42	0.79	4.31
(3) 肌膚麻木不仁 : 피부 감각이 둔하고 뻣뻣하다.	3.42	0.79	4.31
(4) 患處腫脹 : 아프거나 저린 곳이 잘 붓는다.	3.58	1.16	3.08
(5) 得熱得按則痛可稍緩 : 통증 부위를 따뜻하게 하거나 주무르면 통증이 감소한다.	2.50	0.80	3.13

Table 4. Symptoms and Signs in Hangul, and Its Weights for Arthralgia of Deficiency Type (虛痺)

Symptoms and signs	Average	Standard deviation	Weight
(1) 日久不愈 : 아프거나 저린 것이 오래되었다.	4.25	0.75	5.64
(2) 骨節酸痛 : 뼈마디가 시리고 아프다.	3.00	0.43	7.04
(3) 時輕時重 : 통증과 저림이 약해질 때도 있고 심해질 때도 있다.	3.50	0.52	6.70
(4) 筋惕肉瞤 : 가끔씩 근육이 떨린다.	3.42	1.00	3.43
(5) 面黃少華 : 얼굴빛이 누렇거나 혈색이 좋지 않다.	3.75	0.97	3.88
(6) 自汗 : 덥거나 활동하지 않아도 쉽게 땀이 난다.	3.17	1.19	2.65
(7) 筋脈拘急牽引 : 근육이 땅기고 뻣뻣하다.	3.17	0.72	4.41
(8) 運動時加劇 : 활동을 많이 할수록 통증이나 저림이 심해진다.	3.08	0.51	5.99
(9) 盜汗 : 잘 때 식은땀이 난다.	3.58	1.51	2.38
(10) 面赤火升 : 얼굴이 붉어지거나 열이 오르는 느낌이다.	3.50	1.24	2.82
(11) 口乾心煩 : 입이 마르거나 가슴이 답답하다.	3.42	1.16	2.93
(12) 關節僵硬變形 : 관절이 굳고 변형이 온다.	2.58	1.00	2.59
(13) 筋肉萎縮 : 근육이 위축되는 느낌이다.	2.83	1.11	2.54
(14) 形寒肢冷 : 몸이 차거나 팔다리가 시리다.	4.08	0.51	7.93
(15) 尿多便溏 : 소변을 자주보거나 대변이 묽다.	3.33	1.07	3.11

3. CIPN 변증, 소증의 구분, 평가지표별 중요도, 가중치 (Table 5-8)

Table 5. Symptoms and Signs, Expression in Hangul, Analysis of Weights of Wind Arthralgia (風痺)

Symptoms and signs	Mean weight	Ratio of variable symptom	Final weight
(1) 肢體關節肌肉疼痛 : 팔다리의 관절이나 근육이 아프다.	3.08	0.14	0.12
(2) 疼痛遊走不定 : 통증이 여기저기 돌아다닌다.	5.81	0.16	0.27
(3) 關節屈伸不便 : 팔다리의 움직임이 불편하다.	5.48	0.16	0.25
(4) 惡風 : 바람(에어컨, 선풍기 등)을 쐬면 불편하여 피하고 싶다.	2.73	0.27	0.21
(5) 發於上肢肩背部位 : 통증이나 저림이 팔, 어깨, 등 부위 등 상체에서 처음 시작된다.	1.98	0.27	0.15

Table 6. Symptoms and Signs, Expression in Hangul, Analysis of Weights of Cold Arthralgia (寒痺)

Symptoms and signs	Mean weight	Ratio of variable symptom	Final weight
(1) 肢體關節肌肉疼痛極烈 : 팔다리의 관절이나 근육에서의 통증이 심하다.	4.33	0.12	0.11
(2) 痛處固定 : 항상 같은 곳이 아프다.	14.15	0.02	0.07
(3) 逢寒則加劇 得熱則痛緩 : 차갑게 하면 통증이 더 심해지고 따뜻하게 하면 통증이 감소된다.	6.61	0.21	0.31
(4) 日輕夜重 : 통증이나 저림이 낮에는 줄어들고 밤에는 심해진다.	4.41	0.19	0.18
(5) 關節不可屈伸 : 팔다리의 관절을 구부리고 펴는 것이 잘 안 된다.	4.97	0.17	0.18
(6) 痛處不紅不熱 : 통증 부위가 붉지 않고 열감이 없다.	2.37	0.29	0.15

Table 7. Symptoms and Signs, Expression in Hangul, Analysis of Weights of Dampness Arthralgia (濕痺)

Symptoms and signs	Mean weight	Ratio of variable symptom	Final weight
(1) 重着感 : 팔다리가 무거운 느낌이다.	6.65	0.13	0.22
(2) 痛處固定 : 항상 같은 곳이 아프다.	4.31	0.08	0.09
(3) 肌膚麻木不仁 : 근육이 땅기고 뻣뻣하다.	4.31	0.21	0.23
(4) 患處腫脹 : 아프거나 저린 곳이 잘 붓는다.	3.08	0.26	0.21
(5) 得熱得按則痛可稍緩 : 통증 부위를 따뜻하게 하거나 주무르면 통증이 감소한다.	3.13	0.32	0.25

Table 8. Symptoms and Signs, Expression in Hangul, Analysis of Weights of Arthralgia of Deficiency Type (虛痺)

Symptoms and signs	Mean weight	Ratio of variable symptom	Final weight
(1) 日久不愈 : 아프거나 저린 것이 오래되었다.	5.64	0.01	0.01
(2) 骨節酸痛 : 뼈마디가 시리고 아프다.	7.04	0.04	0.07
(3) 詩輕時重 : 통증과 저림이 약해질 때도 있고 심해질 때도 있다.	6.70	0.07	0.12
(4) 筋惕肉瞤 : 가끔씩 근육이 떨린다.	3.43	0.10	0.08
(5) 面黃少華 : 얼굴빛이 누렇거나 혈색이 좋지 않다.	3.88	0.07	0.07
(6) 自汗 : 덥거나 활동하지 않아도 쉽게 땀이 난다.	2.65	0.09	0.06
(7) 筋脈拘急牽引 : 피부감각이 둔하고 뻣뻣하다.	4.41	0.04	0.04
(8) 運動時加劇 : 활동을 많이 할수록 통증이나 저림이 심해진다.	5.99	0.06	0.08
(9) 盜汗 : 잘 때 식은땀이 난다.	2.38	0.09	0.05
(10) 面赤火升 : 얼굴이 붉어지거나 열이 오르는 느낌이다.	2.82	0.09	0.06
(11) 口乾心煩 : 입이 마르거나 가슴이 답답하다.	2.93	0.09	0.06
(12) 關節僵硬變形 : 관절이 굳고 변형이 온다.	2.59	0.03	0.02
(13) 筋肉萎縮 : 근육이 위축되는 느낌이다.	2.54	0.04	0.03
(14) 形寒肢冷 : 몸이 차거나 팔다리가 시리다.	7.93	0.09	0.17
(15) 尿多便澹 : 소변을 자주보거나 대변이 묽다.	3.11	0.09	0.07

4. CIPN 변증평가도구

총 30개 문항으로 구성된 <CIPN 변증평가도구 Ver. 1.2>을 완성하였다(Appendix 1).

본 도구로 변증을 결정하는 방식은 각 변증을 이루고 있는 모든 증상지표의 점수(각 증상의 가중치*리커트점수)의 합을 산출하여 가장 높은 점수로 그 환자의 변증을 결정한다.

IV. 고 찰

최근 세계적으로 대체의학에 대한 관심이 높아지면서 서양 의학적 치료와 함께 한의학적 치료가 병행되었을 때 치료율 및 삶의 질을 높이며 이것이 생존율을 증가시킨다는 여러 연구가 발표되고 있다³¹⁻³³. 암을 치료하기 위한 방법 중 항암화학요법은 대표적인 서양 의학적 치료 방법이지만 다양한 부작용을 나타낸다. 여러 부작용 중 '항암제 유발 신경독성'은 혈액학적 독성에 이어서 두 번째로 빈도가 높은 부작용이다³⁴. CIPN은 항암제 유발

신경독성 중 하나이다.

CIPN에 대한 국제 사정도구로 여러 도구가 있지만 한의학적 변증평가도구는 개발된 것이 전무하다. 痺證에 대한 설문문항이 개발³⁵되었지만 風痺, 寒痺, 濕痺 3가지 변증 밖에 없으며 각 변증의 문항수가 적고 신뢰도와 타당도가 검증되지 않았다. 임상에서 환자 개인별 차이가 있지만 CIPN은 항암제가 누적될수록 항암화학요법이 끝난 후에도 지속되며 오랫동안 호소하는 경우가 대부분이므로 CIPN을 3가지 辨證으로 다 표현 할 수 없다. 痺證 증상 외에 항암화학요법 후 전반적인 컨디션 저하에 대한 증상을 고려한 痺證도 변증에 추가해야 한다고 보인다. 한의학에서 질병을 판단하고 치료를 결정하는 수단이 되는 辨證이 진료의의 관점에 따라 달라지며 환자의 주관적인 증상표현을 파악하기 어려워 같은 환자라도 진단과 치료법이 달라질 수 있어 CIPN에 대한 한의학적 변증에 대한 최소한의 가이드라인이 필요하다고 할 수 있다.

CIPN의 한의학적 진단평가도구가 CIPN을 한

의학적으로 치료하는 과정에서 중요한 역할을 할 수 있을 것으로 보이며, 이에 대한한의학회 산하 정회원 학회인 대한암한의학회의 추천을 받은 12명의 교수로 구성된 자문위원회의 자문을 통해 CIPN의 한의학적 평가방법인 변증평가도구를 개발하였다.

CIPN 변증평가도구의 개발과정은 다음과 같다. 우선 痺證에 대한 한국과 중국의 문헌들 중 20권을 선정하였다. 총 12명의 자문위원회를 통하여 1차 자문으로 CIPN의 증상과 痺證의 유사성 및 CIPN 변증유형의 종류에 대하여 의견을 취합하였다. 1차 자문결과 12명의 자문위원회에서 CIPN의 양상과 전변과정이 痺證과 비슷하므로 기존 한의학 변증 체계 안에서 가장 유사하다는 의견을 받았다. 변증 유형은 1) 風痺 2) 寒痺 3) 濕痺 4) 虛痺로 총 4개의 변증유형으로 결정하였으며 虛痺의 경우 氣血 虛痺, 陰虛痺, 陽虛痺로 세부변증으로 나누었다. 각 변증유형마다 임상증상을 구성하였고, 이후 진단의 객관화를 위하여 각각의 증상은 한글화 작업을 실시하였으며 국문학자와 중문학자에게 자문을 거쳐 결정되었다. 임상증상들의 중요도를 평가하기 위하여 12명의 자문위원회를 통하여 “1점: 미미, 2: 약간, 3: 어느 정도, 4: 상당히, 5: 매우”의 5점 척도를 이용하여 평가하게 하였다. 그리고 각각의 평가 점수를 평균점수와 편차를 가중치에 반영하였다.

또한 CIPN의 평가도구로서 활용할 때에는 임상 지표 중요도의 보정이 필요하다고 판단되었다. 평가도구로서 임상지표의 중요도가 진단에서의 중요도와 반드시 일치한다고 할 수 없기 때문이다. 예를 들어 ‘A’라는 변증을 결정할 때 ‘a’라는 증상이 임상지표 일 수 있으나 ‘a’라는 증상이 잘 변하지 않는 체질적 특성일 때 적절한 중재(치료)가 있었다 하더라도 치료평가를 명확하게 보여줄 수 없기 때문이다. 따라서 평가도구로서의 평가지표는 2차 자문을 실시하여 각 변증별 소증(素症)과 변증(變症)을 구분하였다. 소증(素症)의 경우 적절한 치료를 하여도 잘 변화되지 않는 증상이며 변증(變症)

의 경우 적절한 치료를 했을 때 잘 변화되는 증상으로 정의하고 각 변증별 개별증상에 대하여 전문가들이 소증(素症), 변증(變症)으로 평가한 비율로 중요도를 평가하였다. 1차 자문회의에서 얻어진 증상별 중요도와 2차 자문회의에서 얻어진 소증과 변증으로 평가한 비율을 종합하여 Fig. 3과 같이 최종 가중치를 산출하였다.

이후 연구자 회의에서 검토를 하여 寒痺의 ‘통증 부위가 붉지 않고 열감이 없다’라는 한글표현이 환자에게 혼선을 줄 수가 있기에 ‘통증 부위가 붉거나 열감이 있다’라는 한글표현으로 변경하고 역채점 문항으로 설정하였다. 虛痺의 ‘아프거나 저린 것이 오래되었다’라는 표현을 좀 더 객관적으로 평가할 필요가 있다고 판단하여 CIPN의 발생시기를 “1: 3개월 미만 2: 3~6개월 미만 3: 6~9개월 미만 4: 9~12개월 미만 5: 12개월 이상”으로 설정하여 선택하도록 하여 최종적으로 자가 설문지 방식의 <CIPN 변증평가도구 Ver. 1.2>를 개발하였다.

본 연구는 서양 의학적 치료인 항암화학요법으로 인한 부작용에 대하여 한의학적 관점으로 진단과 평가가 동시에 이루어지는 도구라는 것에 의의가 있다. 그러나 본 연구의 제한점과 앞으로의 연구를 위한 몇 가지 시사점을 논의하면 다음과 같다. 첫째, 본 변증평가도구는 문헌에 근거하여 변증을 추출하였으나 임상에서 이를 활용하였을 때 환자가 호소하는 모든 증상을 어느 정도 내포할 수 있을지에 대하여 검증이 이루어지지 않았다. 전문가집단을 통하여 결정되었으므로 어느 정도 타당도를 획득하였다고 할 수 있으나 이를 직접 임상연구를 통하여 타당도를 검증할 필요성이 있다. 둘째, 본 변증평가도구는 자가 설문식 평가도구로서의 신뢰도를 아직 확보하지 못했다. 따라서 임상연구를 통하여 검사-재검사, 내적일치도 등으로 평가하며 신뢰도를 검증하여야 한다.

따라서 본 연구팀은 개발된 <CIPN 변증평가도구 Ver. 1.2>의 타당도와 신뢰도 등을 확보하기 위한 임상연구를 계획하고 있으며 이를 통해 변증평

가도구의 보완을 해 나갈 예정이다.

V. 결 론

향후 이를 통한 임상연구 및 진료에서 객관적이고 과학적인 진단평가도구로써 활용 될 수 있을 것으로 기대된다.

감사의 글

이 연구는 한국보건산업진흥원의 양·한방융합기반기술개발사업 및 한의약선도기술개발사업의 지원에 의하여 이루어진 것임(과제번호: HI15C0007, HI15C0006).

참고문헌

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(1):7-30.
2. Available from: URL: http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040101000000
3. Wolf S, Barton D, Kottschade L, Grothey A, Loprinzi C. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: prevention and treatment strategies. *European journal of cancer* 2008;44(11):1507-15.
4. Armstrong T, Almadrones L, Gilbert MR. Chemotherapy induced peripheral neuropathy. *Oncol Nurs Forum* 2005;32:305-11.
5. Kim IY. Review article: Management of peripheral neuropathy for cancer patients. *Kor Clin Oncol* 2011;7(1):11-22.
6. Wickhan R. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review and implications for oncology nursing practice. *Clin J Oncol Nurs* 2007;11:361-76.
7. 전국한의과대학 심계내과학교실. 한방순환신경내과학. 서울: 군자출판사; 1999, p. 212, 436-47.
8. The Textbook Compilation Committee of Oriental Pathology. *Oriental Pathology*. Seoul: Haniminhwasa; 2008, p. 172, 286-8, 579.
9. 전국한의과대학 병리학교실. 한방병리학. 서울: 한의문화사; 2012, p. 172.
10. 전국 한의과대학 심계내과학교실. 한방순환신경내과학. 서울: 군자출판사; 2010, p. 416-23.
11. 홍원식. 精校黃帝內經素問. 서울: 동양의학사연구원; 1985, p. 20, 54, 92, 162.
12. 왕기, 이병문, 구덕문, 왕경기, 팽영심. 素問今釋. 서울: 성보사; 1983, p. 206-9.
13. 홍원식. 精校黃帝內經靈樞. 서울: 동양의학사연구원; 1985, p. 57, 128, 211, 332.
14. 화타. 華陀中藏經. 臺灣: 자유출판사; p. 27-30.
15. 장중경. 仲景全書. 서울: 대성문화사; 1984, p. 369.
16. 북경중의학원편. 諸病源候論校釋. 북경: 인민위생출판사; 1983, p. 40-6.
17. 손사막. 備急千金要方. 북경: 인민위생출판사; 1982, p. 153-4, 523-43.
18. 장자화. 儒門事親. 태북: 선풍출판사; 1979, 1권 p. 9-11, 6권 p. 43.
19. 장로. 張氏醫通. 상해: 제2군대의대출판사; 2006, p. 218-9.
20. 장개빈. 景岳全書. 서울: 대성출판사; 1993.
21. 섭계. 臨證指南醫案. 태북: 선풍출판사; 1978, 제5권 p. 15-26.
22. 왕청임. 醫林改錯. 태북: 태연국풍출판사; 1975, p. 65.
23. 이중자. 醫宗必讀. 상해: 상해과기출판사; 1987, p. 309-13.
24. 정국팽. 醫學心悟. 태북: 선풍출판사; 1979, p. 171-4.
25. 성시열, 국윤범. 진사택의 [변증록] 처방 연구-비증을 중심으로-. 상지대학교 한의과대학 방제학교실 2014;22(1):47-64.

26. 황문동. 實用中醫內科學. 상해: 상해과기출판사; 1986. p. 554-6.
27. 허준. 東醫寶鑑. 서울: 남산당; 1987, p. 370-3727.
28. 정석희, 김성수, 신현대. 비증(痺症)의 분류(分類)와 치료(治療)에 관(關)한 고찰(考察). 韓方再活醫學科學會誌 1992;2(1):181-90.
29. 최진백. 비증의 변증 논치. 大韓韓藥 1998;2(0):18-23.
30. Ocean AJ, Vahdat LT. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies. *Support Care Cancer* 2004;12:619-62.
31. Zhang QF, Li LX, Lin GH, Lin LZ. Effect of direct moxibustion at Sihua points on cytokine of chemotherapy patients with lung cancer. *Zhongguo Zhen Jiu* 2013;33(3):207-10.
32. Zhou ZY, Xu L, Li HG, Tian JH, Jiao LJ, You SF, et al. Chemotherapy in conjunction with traditional Chinese medicine for survival of elderly patients with advanced non-small-cell lung cancer: protocol for a randomized double-blind controlled trial. *J Integr Med* 2014;12(3):175-81.
33. Gao L, Li Q, Jiang M, Liu C, Song Z, Bao X, et al. Combined therapy of percutaneous cryoablation and traditional Chinese medicine can be a promising strategy for elderly or advanced lung cancer patients based on a retrospective clinical study. *Cryobiology* 2014;69(1):174-7.
34. Windebank AJ, Grisold W. Chemotherapy-induced neuropathy. *J Peripher Ner Syst* 2008;13(1):27-46.
35. 안지훈, 이순호, 박영재, 박영배. 비증 설문문항 개발. 대한한의학회지 2013;34(3):96-105.

[Appendix 1] 항암제 유발 말초신경병증 변증평가도구 ver. 1.2

항암제 유발 말초신경병증 변증평가도구 ver. 1.2										
각 항목을 읽어보시고 가장 적합하다고 생각되는 것에 √표를 하십시오.										
항 목			전혀 그렇지 않다	약간 그렇다	그렇다	심하다	매우 심하다			
A. 통증양상										
1. 팔다리의 관절이나 근육이 아프다.			①	②	③	④	⑤			
2. 통증의 움직임										
2-1. 통증이 여기저기 돌아 다닌다.			①	②	③	④	⑤			
2-2. 항상 같은 곳이 아프다.			①	②	③	④	⑤			
3. 팔다리의 움직임이 불편하다.			①	②	③	④	⑤			
4. 팔다리의 관절을 구부리고 펴는 것이 잘 안 된다.			①	②	③	④	⑤			
5. 통증이나 저림이 팔, 어깨, 등 부위 등 상체에서 처음 시작된다.			①	②	③	④	⑤			
6. 팔다리의 관절이나 근육에서의 통증이 심하다.			①	②	③	④	⑤			
7. 통증과 온도										
7-1. 차갑게 하면 통증이 더 심해지고 따뜻하게 하면 통증이 감소된다.			①	②	③	④	⑤			
7-2. 통증 부위를 따뜻하게 하거나 주무르면 통증이 감소한다.			①	②	③	④	⑤			
8. 통증이나 저림이 낮에는 줄어들고 밤에는 심해진다.			①	②	③	④	⑤			
9. 통증 부위가 붉거나 열감이 있다.			①	②	③	④	⑤			
10. 팔다리가 무거운 느낌이다.			①	②	③	④	⑤			
11. 피부 감각이 둔하고 뻣뻣하다.			①	②	③	④	⑤			
12. 아프거나 저린 곳이 잘 낫는다.			①	②	③	④	⑤			
13. 아프거나 저린 것이 오래되었다.			3 개월 미만		1점	①	②	③	④	⑤
			3~6 개월 미만		2점					
			6~9 개월 미만		3점					
			9~12 개월 미만		4점					
			12 개월 이상		5점					
14. 뼈마디가 시리고 아프다.			①	②	③	④	⑤			
15. 통증과 저림이 약해질 때도 있고 심해질 때도 있다.			①	②	③	④	⑤			
16. 가끔씩 근육이 떨린다.			①	②	③	④	⑤			
17. 근육이 땅기고 뻣뻣하다.			①	②	③	④	⑤			
18. 활동을 많이 할수록 통증이나 저림이 심해진다.			①	②	③	④	⑤			
19. 관절이 굳고 변형이 온다.			①	②	③	④	⑤			
20. 근육이 위축되는 느낌이다.			①	②	③	④	⑤			

항 목		전혀 그렇지 않다	약간 그렇다	그렇다	심하다	매우 심하다
B. 전신증상						
1. 바람(에어컨, 선풍기 등)을 쐬면 불편하여 피하고 싶다.		①	②	③	④	⑤
2. 얼굴빛이 누렇거나 혈색이 좋지 않다.		①	②	③	④	⑤
3. 땀						
	3-1. 덥거나 활동하지 않아도 쉽게 땀이 난다.	①	②	③	④	⑤
	3-2. 잘 때 식은땀이 난다.	①	②	③	④	⑤
4. 얼굴이 붉어지거나 열이 오르는 느낌이다.		①	②	③	④	⑤
5. 입이 마르거나 가슴이 답답하다.		①	②	③	④	⑤
6. 몸이 차거나 팔다리가 시리다.		①	②	③	④	⑤
7. 소변을 자주 보거나 대변이 묽다.		①	②	③	④	⑤