

완화병동에 입원한 말기 암 환자에서 우울증이 생존기간에 미치는 영향

인하대학교 의과대학 정신건강의학교실
손지성 · 김원형 · 이정섭 · 김혜영 · 강상구 · 최서현 · 배재남

The Effects of Depression on the Survival of Terminal Cancer Patients in a Palliative Care Unit

Ji-Sung Son, M.D., Won-Hyoung Kim, M.D., Ph.D., Jeong-Seop Lee, M.D., Ph.D.,
Hye-Young Kim, M.D., Ph.D., Sang-Gu Kang, M.D.,
Seo-Hyeon Choi, M.D., Jae-Nam Bae, M.D., Ph.D.

Department of Psychiatry, Inha University College of Medicine, Incheon, Korea

ABSTRACT

Objectives : This study examined the association between depression and survival time in terminal cancer patients admitted to the palliative care unit. Emotional problems are important for terminal cancer patients in the palliative care unit, and evaluation of patients' depression plays an important role in treatment planning.

Methods : From October 2015 to August 2018, we conducted a retrospective study of 291 terminal cancer patients admitted to a palliative care unit at a university hospital and evaluated depression with PHQ-9 at admission. Of the 291 patients, 146 (50.2%) completed PHQ-9 but 145 (49.8%) were not evaluated due to loss of consciousness or rejection.

Results : 4-week survival rate in the Kaplan-Meier survival analysis were 45.4% in the non-depressed group (PHQ-9<10) and 18.7% in the depressed group (PHQ-9≥10). According to the severity of depression, in the Cox proportional hazard model, the risk of mortality in moderate, moderately severe and severe group was 2.778, 1.882 and 3.423 times higher than minimal group, respectively.

Conclusions : Of the patients with terminal cancer who were admitted to the palliative care unit, the survival time was shorter in the depressed group than in the non-depressed group. Further research is needed to determine if treatment of depression increase the survival in terminal cancer patients.

KEY WORDS : Depression · Terminal cancer · Survival · Palliative care · Mortality.

서 론

우울증은 암 환자에게 발생하는 가장 흔한 정신과적 문제 중 하나로 일반 인구에 비해 유병률이 높은 것으로 알려져

있다.¹⁾ 암 환자의 우울증 유병률은 대략 22~29% 정도로 보고되고 있으나,²⁾ 연구에 따라서는 암 환자에서 우울증의 유병률이 0~38%, 우울증 스펙트럼 증후군의 유병률이 0~58%로 다양하다.³⁾ 이처럼 연구들이 일치하지 않는 이유는 암의

Received: August 16, 2019 / Revised: October 18, 2019 / Accepted: August 29, 2019

Corresponding author: Jae-Nam Bae, Department of Psychiatry, Inha University College of Medicine, 27 Inhang-ro, Jung-gu, Incheon 22332, Korea

Tel : 032) 890-3592 · Fax : 032) 890-3558 · E-mail : jnbae@inha.ac.kr

종류가 다양하고, 그 종류에 따라 호발 하는 성별 및 연령이 서로 다를 뿐 아니라 암의 증상이나 경과가 상이하기 때문이다.⁴⁾ 또한 우울증을 진단하는 방법이 다양하고, 평가 및 진단에 영향을 주는 인자들이 암의 경과 중에 많이 발생하여 연구 결과들이 서로 일치하지 않는다. 최근 메타 분석은 완화 병동에서 치료 중인 암 환자를 대상으로 한 94개의 연구를 조사하였다.⁵⁾ 이 환자 군들에서 주요 우울장애의 유병률(정신질환의 진단 및 통계 편람에 의해 정의됨)은 약 15%였으며, 가벼운 우울증(우울 증상이 2주 이상이지만, 주요 우울장애의 진단에 필요한 5가지 증상은 만족하지 못함)은 약 10%였다.

또한 말기 암 환자에게서 더욱더 정신적인 스트레스가 증가하는 것으로 보고된다.⁶⁾ 말기 암 환자는 넓게는 4기암에 포함되며, 좁은 의미로는 더 이상의 적극적 항암 치료를 할 수 없는 상태의 환자로, 보통 생존 여명이 6개월 미만으로 예상되는 환자를 의미한다.⁷⁾ 말기 암 환자 중 32%가 슬픔에 대해, 24%가 불안에 대해 표현한다는 보고가 있다.⁸⁾ 전반적인 암 환자에서 우울증의 유병률은 암의 종류에 따라서는 췌장암, 구인후암, 유방암, 폐암 등에서 가장 흔한 것으로 보고되지만,¹⁾ 말기 암의 경우, 암의 종류와 우울증 발생과는 무관하였다는 보고가 있다.⁹⁾

암 환자의 우울증 유병률에 대한 국내 연구 결과는 많지 않으나 대략 30~62% 정도의 우울증 유병률을 보이는 것으로 보고되었다.¹⁰⁻¹²⁾ 2013년, 국내의 한 연구에서 50명의 말기 암 환자를 대상으로 조사한 결과, 80%에서 경계 역 이상의 우울 지수를 보였는데, 이는 설문에 신체적 기능 저하로 인해 상대적으로 높게 측정되는 항목이 포함되어 높은 유병률이 나온 것으로 생각된다.¹³⁾ 국내 유병률이 외국의 결과에 비해 상대적으로 높은 것은, 국내 연구가 모두 입원 환자나 적극적인 암 치료 도중의 환자를 대상으로 하였기 때문으로 생각된다.

우울증이 암 환자의 생존율에 영향을 미치는 가는 많은 논란이 있지만, 전반적으로 사망률을 높인다는 논문이 그렇지 않다는 논문보다 많다.¹⁴⁾ 우울증은 암의 진단 및 치료에 대한 순응도를 떨어뜨리고 수면, 식사, 신체활동 등에 부정적인 영향을 미치므로, 방치할 경우 생존율이 저하될 수 있다.¹⁵⁾ 한 연구에서 45명의 진행성 암 환자를 대상으로 조사한 결과, 우울증은 생존기간의 단축과 연관이 있었지만[hazard ratio (HR)=3.2, confidence interval (CI) 1.2~8.4] 우울증이 여명 단축의 원인인지, 또는 여명이 짧은 환자가 더 우울하기 때문인지는 분명하지 않다.¹⁶⁾ 또 다른 연구에서 3,644명의 두경부 암 환자를 대상으로 조사한 결과, 암 진단 이전

에 우울증으로 진단받거나 암 진단 이후에 우울증으로 진단 받은 환자군이 우울증으로 진단받지 않은 군에 비해 암으로 사망할 확률이 높았다(각각 HR=1.49, 95% CI=1.27, 1.76, HR=1.38, 95% CI=1.16, 1.65).¹⁷⁾

우울증이 암의 진행에 미치는 영향은 앞서 언급한 치료 순응도의 저하와 수면, 식사, 신체활동에 미치는 영향 외에도,¹⁵⁾ 우울증의 신경생물학적 기초의 발전을 통해 생물행동 메커니즘이 암 진행에 기여할 수 있음이 밝혀졌다. 암 환자에게 있어서 정신사회적 스트레스 요인은 1) 염증 및 산화/질산화적 스트레스(Oxidative/Nitrosative Stress), 2) 면역감시(Immunosurveillance) 기능 감소, 3) 자율 신경계(Autonomic nervous system) 및 시상하부-뇌하수체-부신 축(Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis)의 비정상적 활성화 등을 촉진시키는 것으로 알려져 있다.¹⁸⁾

우울증이 암 환자에서 중요한 증상들 중 하나이며, 암 환자의 생존율과도 관련된다는 많은 증거에도 불구하고, 암 환자의 우울증의 평가가 아직 중요하게 다루지지 않고 있다.¹⁹⁾ 특히 말기 암 환자로 국한했을 때 우울증이 환자의 여명에 미치는 영향은 아직 정확히 알려지지 않았다. 본 연구에서는 말기 암 환자를 대상으로 우울증과 생존율의 관련성을 조사하였다.

방 법

1. Participants and procedures

본 연구는 후향적 의무기록 검토 연구로서 2015년 10월부터 2018년 8월까지 인하대학교 의과대학 부속병원 완화 병동에 입원한 환자들의 기록을 검토하였다. 대상자의 포함 기준은 1) 완화 병동에 진료를 받기 위해 입원한 환자를 대상으로, 2) 혈액종양내과 전문의가 최종적으로 진단 확정된 2개월 미만의 예상 생존 기간을 가진 말기 암 환자로 하였다.²⁰⁾ 말기 암은 환자의 여명이 몇 달 또는 그 이하로 제한되고 항암 요법으로 인한 치료 효과가 기대되지 않는 환자로 정의한다. 다음의 환자들은 제외하였다. 1) 완화 병동에 입원한 지 3일 이내에 입원한 환자. 2) 완화 병동에서 생존하여 퇴원한 환자. 후향적 의무기록 분석 연구로 각각의 환자에게 서면동의서를 받지 않았다.

해당 기간에 완화 병동에 입원한 364명의 환자 중, 291명의 환자가 포함되었다. 제외된 73명의 환자 중, 46명의 환자는 입원 후 3일 이내에 사망하였으며 나머지 27명의 환자는 완화 병동에서 사망하지 않았다. 27명의 환자 중, 3명은 상태가 호전되어 주치의의 퇴원 지시로 퇴원하였으며, 24명은 환자

나 보호자의 요청으로 타 병원으로 전원 되어 이후 기록이 남아있지 않아 연구에서 제외되었다. 291명의 대상자 중, 입원 시 PHQ-9을 시행한 환자 146명을 대상으로 하였으며, 나머지 145명은 환자의 건강 상태가 좋지 않아서 검사가 불가능한 경우 또는 환자의 거부로 인해 시행하지 못했다(Fig. 1).

이 연구의 계획과 동의 과정은 인하대학교 의과대학 부속병원 생명윤리 위원회의 승인(IRB No. 2019-01-002)을 거쳤다.

2. Measures

1) Depression

우울증 증상은 PHQ-9으로 평가하였다. PHQ-9는 우울증을 선별하고, 우울증의 중증도를 평가하기 위한 목적으로 만들어진 자기 보고형 검사로서, 문항 수가 적고 검사 소요 시간이 적어 일차 진료 현장에서 유용하게 사용되고 있다. 본 연구에서는 2001년 Kroenke 등²¹⁾이 발표한 논문의 부록에 수록된 PHQ-9을 Park 등²²⁾이 2010년 번역한 것을 사용하였다. DSM-V의 주요 우울장애의 진단 기준에 해당하는 9가지 항목으로 구성되어 있으며, 최근 2주 동안 얼마나 이러한 문제를 자주 겪었는지를 알아보는 검사이다. 반응은 ‘없음’, ‘2, 3일 이상’, ‘7일 이상’, ‘거의 매일’의 4점 척도로 평

가되며, 점수의 범위는 0~27점으로 구성되어 있다. PHQ-9은 완화 병동 입원 시 간호사들이 환자에게 배부한 뒤 환자 스스로 체크하는 자기 보고형 검사로 진행되었으며, 검사로 인한 환자들의 부담을 최소화하여 우울증을 평가하였다.

주요 우울장애의 경우, PHQ-9은 절단점 10점 이상에서 허용 가능한 진단 특성을 가진다.²¹⁻²³⁾ PHQ-9<10인 환자들을 우울증이 없는 군(non-depressed group)으로 정의하였으며, PHQ-9≥10인 환자들을 우울증이 있는 군(depressed group)으로 정의하였다.

또한 우울증의 중증도(severity of depression)를 평가하기 위해 PHQ-9<5인 환자들을 최소 우울증 군(minimal depression group)으로 정의하였으며, 5≤PHQ-9<10인 환자들을 경도 우울증 군(mild depression group), 10≤PHQ-9<15인 환자들을 중등도 우울증 군(moderate depression group), 15≤PHQ-9<20인 환자들을 중증 우울증 군(Moderately severe depression group), 20≤PHQ-9인 환자들을 고도 우울증 군(severe depression group)으로 각각 정의하였다.²¹⁾

2) Survival time

완화 병동에 입원한 말기 암 환자들의 입원 후부터 완화

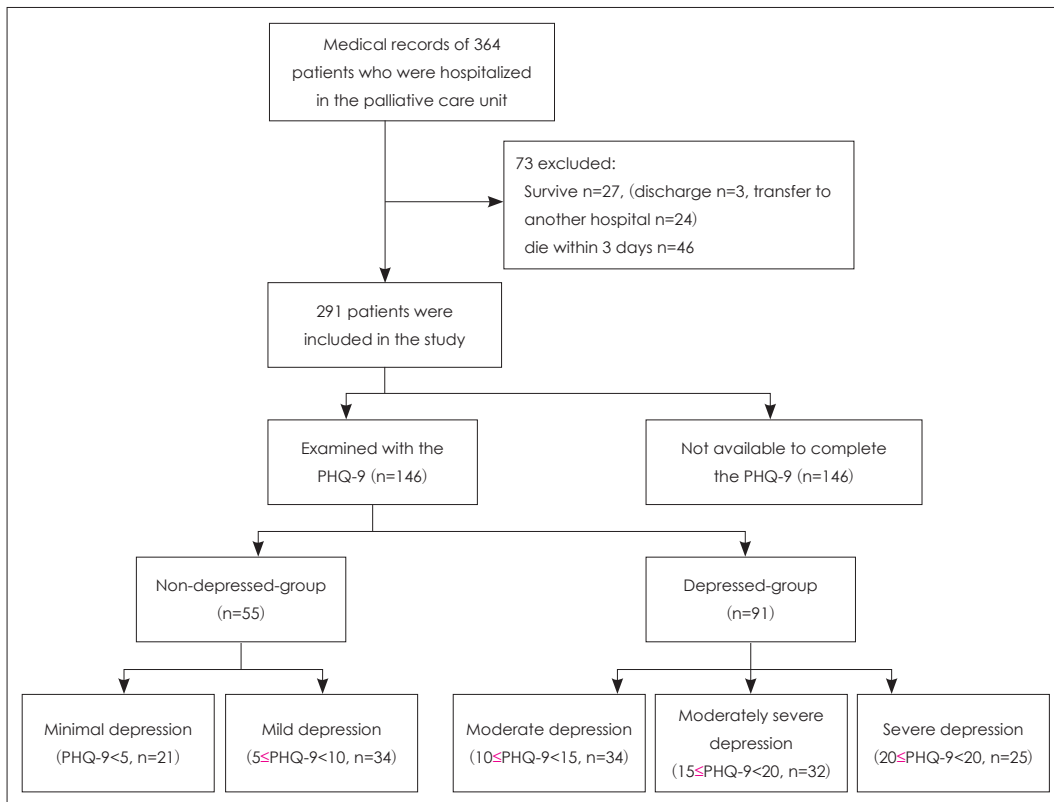


Fig. 1. Study flowchart.

병동에서 입종 시까지의 생존기간을 수집하였다. 일반 병실로 전실 및 다른 병원으로 전원을 간 환자는 연구에서 제외하였다.

3) Demographic and clinical characteristics

환자의 의무 기록을 바탕으로, 완화 병동 입원 기간 동안 나이, 성별, 체질량지수(body mass index, BMI), 음주와 흡연 여부, 원발암의 부위와 찰슨 동반 상병 지수가 수집되었다. 체질량지수가 25 이상인 경우, 과체중으로 정의되었다.²⁴⁾ 찰슨 동반 상병 지수를 통해 동반 질환의 분류나 가중에 따라 환자의 사망을 예측할 수 있다.²⁵⁾ 찰슨 동반 상병 지수가 높을수록 1년 내 사망 위험이 높아질 것이 예측되며 절단점이 5점이라는 연구 결과가 있었다.²⁶⁾ 고형암이 있는 경우 6점을 추가해야 하기 때문에 본 연구에서 찰슨 동반 상병 지수가 11점 이상인 경우를 높은 찰슨 동반 상병 지수로 정의하였다.

3. Statistical analysis

1) 우울증 유무에 따른 4주 생존율의 차이를 알아보기 위해 Kaplan-meier 생존분석이 사용되었다. 또한 두 군의 생존곡선의 차이를 알아보기 위해 log rank test를 이용하였다.

2) 우울증 정도에 따른 생존 분포를 비교하고 해당 위험 비율을 추정하기 위해 최소 우울증 군(minimal depression group)을 준거 집단으로 하여 Cox 비례위험 모형을 이용하였으며, 생존율에 영향을 미치는 위험인자로서 나이, 성별, 체질량지수, 원발암 부위, 찰슨 동반 상병 지수도 분석하였다.

3) PHQ-9의 시행 여부에 따른 생존기간의 차이를 보기 위해 Kaplan-meier 생존분석이 사용되었다. 또한 두 군의 생존곡선의 차이를 알아보기 위해 log rank test를 이용하였다.

4) 우울증 유무에 따라 나이, 성별, 체질량지수, 찰슨 동반 상병 지수, 생존기간을 비교하였다. 나이, 성별, 체질량지수, 생존기간은 카이 제곱 분석(chi-square test)이 사용되었으며, 원발암 부위와 찰슨 동반 상병 지수는 5보다 작은 기대 빈도를 가지는 셀이 20% 이상이므로 Fisher의 정확한 검정이 사용되었다.

SPSS window 용 version 25.0을 이용하여 자료를 분석하였다. 모든 통계적 유의수준은 0.05 미만으로 하였다.

결 과

1. 말기 암 환자의 인구학적 및 임상적 특성

말기 암 환자들 중, 우울증이 있는 군은 우울증이 없는 군에 비해 나이, 성별, 체질량지수, 원발암 부위, 찰슨 동반 상병 지수에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

그러나 우울증이 있는 군에서 14일 이하의 단기 생존 환자의 비율이 우울증이 없는 군에 비해 의미 있게 차이가 있었다(Table 1).

2. Non-depressed group vs. depressed group

입원 시 PHQ-9을 시행한 환자 146명(50.2%) 중, 우울증이 있는 군(Depressed group, PHQ-9≥10)은 55명(38%)였으며, 우울증이 없는 군(Non-Depressed group, PHQ-9<10)은 91명(62%)였다.

Kaplan-meier 생존분석에서 우울증이 없는 군(Non-Depressed group)에서 4주 생존율은 45.4%였으며, 우울증이 있는 군(Depressed group)에서 4주 생존율은 18.7%이었다(Fig. 2). Log rank test에서 $p < 0.001$ 로 두 군의 생존곡선은 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다.

3. Severity of depression

Cox 비례위험 모형에서 중등도 우울증 군(moderate depression group)은 최소 우울증 군(minimal depression group)에 비해 2.778배 사망의 위험도가 증가하였다($p < 0.001$). 중증 우울증 군(Moderately severe depression group)은 최소 우울증 군(minimal depression group)에 비해 1.882배 사망의 위험도가 증가하였다($p < 0.05$). 고도 우울증 군(severe depression group)은 최소 우울증 군(minimal depression group)에 비해 3.423배 사망의 위험도가 증가하였다($p < 0.001$).

나이, 성별, 체질량지수(body mass index, BMI), 원발암의 부위와 찰슨 동반 상병 지수는 시간에 따른 사망 위험도에서 통계적으로 유의한 영향을 미치지 않았다(Table 2).

4. PHQ-9 시행 여부에 따른 생존기간의 차이

291명의 대상자 중, 입원 시 PHQ-9을 시행한 환자는 146명(50.2%)였으며, 145명(49.8%)은 환자의 건강 상태가 좋지 않아서 검사가 불가능한 경우 또는 환자의 거부로 인해 시행하지 못했다.

Kaplan-meier 생존분석에서 PHQ-9를 시행하지 못한 군에서 4주 생존율은 18.6%였으며, PHQ-9를 시행한 군에서 4주 생존율은 28.8%이었다(Fig. 3). log rank test에서 $p = 0.004$ 로 두 군의 생존곡선은 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다.

고 찰

본 연구는 완화 병동에 입원한 말기 암 환자를 대상으로, 우울증이 말기 암 환자들의 생존기간에 미치는 영향을 후향

적 연구를 통해 평가하였으며, 우울증과 생존기간 사이에 유의한 연관성을 보였다.

연구의 결과에서 우울증이 있는 군에서 4주 생존율은 45.4%로, 우울증이 없는 군의 4주 생존율인 18.7%보다 높았

다. Fig. 2에서 입원 시 우울증 여부에 따라, 생존기간의 큰 차이를 보임을 알 수 있다. 이것은 우울증이 암 환자의 생존기간의 단축과 연관성이 있다는 이전 연구들의 결과들과 일치하며^{14,16)} 말기 암 환자로 국한하였을 경우에도 마찬가지로

Table 1. Descriptive characteristics of the patients with terminal cancer according to depression at the end of life

Variables	Total n	Non-depressed n (%)	Depressed n (%)	χ^2 or fisher (p-value)
Age				
< 65	69	21 (38.2)	48 (52.7)	1.807 (0.088)
≥ 65	77	34 (61.8)	43 (47.3)	
Gender				
Male	75	30 (54.5)	45 (49.5)	0.815 (0.551)
Female	71	25 (45.5)	46 (50.5)	
Overweight (BMI)				
< 25	119	43 (78.2)	76 (83.5)	1.414 (0.421)
≥ 25	27	12 (21.8)	15 (16.5)	
Primary cancer site				
Gastrointestinal	72	27 (49.1)	45 (49.5)	- (0.270)
Lung	19	5 (9.1)	14 (15.4)	
Genitourinary	17	10 (18.2)	7 (7.7)	
Breast	16	3 (5.5)	13 (14.3)	
Gynecologic	9	4 (7.3)	5 (5.5)	
Hematologic	5	2 (3.6)	3 (3.3)	
Other	8	4 (7.3)	4 (4.4)	
Charlson comorbidity index				
0-10	104	42 (76.4)	64 (68.8)	0.692 (0.743)
≥ 11	42	13 (23.6)	29 (31.2)	
Survival day				
0-28	59	30 (54.5)	74 (81.3)	3.627 (<0.001)*
≥ 29	87	25 (45.5)	17 (18.7)	

* : p-value < 0.05

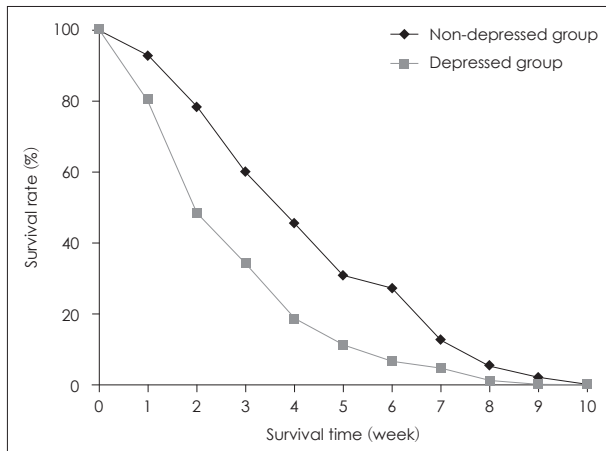


Fig. 2. Kaplan-Meier Curve for 146 patients with terminal cancer by depressed or non-depressed (p value < 0.001, calculated based on log rank test).

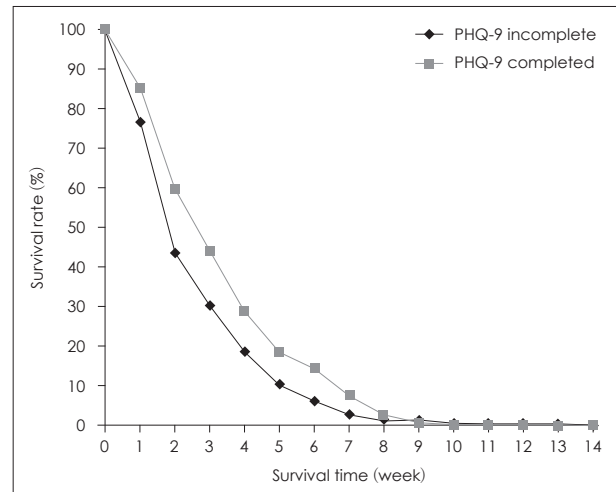


Fig. 3. Kaplan-Meier Curve for 291 patients with terminal cancer by PHQ-9 completed or incomplete (p value = 0.004, calculated based on log rank test).

Table 2. Univariate and multivariate Cox proportional hazard analysis of risk factors for death in patients with terminal cancer

Variables	Univariate		multivariate	
	OR (95% CI)	p-value	OR (95% CI)	p-value
Age			-	
< 65	1 (reference)			
≥ 65	0.873 (0.628–1.213)	0.418		
Sex				
Male	1 (reference)		1 (reference)	
Female	0.865 (0.624–1.201)	0.387	0.717 (0.508–1.013)	0.059
Overweight (BMI)			-	
< 25	1 (reference)			
≥ 25	0.936 (0.615–1.426)	0.760		
Primary cancer site			-	
Gastrointestinal	1 (reference)	0.820		
Lung	1.122 (0.615–1.426)	0.665		
Genitourinary	1.364 (0.802–2.320)	0.251		
Breast	0.999 (0.579–1.723)	0.997		
Gynecologic	0.912 (0.454–1.830)	0.795		
Hematologic	1.737 (0.695–4.31)	0.238		
Other	1.221 (0.587–2.540)	0.594		
Charlson comorbidity index			-	
0–10	1 (reference)			
≥ 11	1.076 (0.751–1.542)	0.688		
Level of depression severity				
Minimal	1 (reference)	0.001*	1 (reference)	
Mild	1.395 (0.749–2.273)	0.347	1.397 (0.799–2.444)	0.241
Moderate	2.382 (1.356–4.183)	0.003*	2.778 (1.543–5.000)	0.001*
Moderately severe	1.643 (0.933–2.892)	0.085	1.882 (1.049–3.377)	0.034*
Severe	3.107 (1.696–5.691)	<0.001*	3.423 (1.851–6.331)	<0.001*

* : p-value < 0.05

로 우울증이 생존기간과 큰 연관성이 있음을 시사한다. 입원 시 PHQ-9이 10점 이상인 우울증이 있는 군은 55명(38%)였으며, 우울증이 없는 군은 91명(62%)였다. 일반 인구에 비해 높은 우울증 비율을 보였으며, 이것은 이전 연구들의 보고들과도 일치한다.^{2,3,8,10-13} 환자가 PHQ-9을 거부하거나 신체 상태가 좋지 못하여 PHQ-9을 완료하지 못한 환자들의 우울증 여부가 반영되지 않았으며, 제외된 환자들의 심리적, 신체적 상황을 고려했을 때 실제 우울증의 비율은 더 높을 것으로 예상된다.

말기 암 환자의 생존기간에 미치는 요인들을 살펴보기 위해 Cox 비례위험 모델을 이용하였다. 우울증의 중증도에 따라 조기사망의 위험도가 높았으며, PHQ-9 5점 미만인 최소 우울증 군(minimal depression group)과 비교했을 때, 경도 우울증 군(mild depression group)은 조기사망의 위험도가 1.397배 높았으나 통계적으로 유의하진 않았다(p=0.241). 중등도 우울증 군(moderate depression group)은 최소 우울증 군(minimal depression group)과 비교하여 조기사망의 위험

도가 2.778배 높았으며 통계적으로 유의했다(p<0.001). 중등도 우울증 군(Moderately severe depression group)과 고도 우울증 군(severe depression group)도 최소 우울증 군(minimal depression group)과 비교하여 조기사망의 위험도가 각각 1.882배(p<0.05), 3.423배(p<0.001) 높았으며 통계적으로 유의했다. 중등도 우울증 군보다 중등도 우울증 군에서 조기사망의 위험도가 더 높게 나온 것은 우리가 예측하지 못한 결과이나, 이것은 대상자 수가 충분하지 못하여 생긴 결과로 생각된다. 이러한 한계에도 불구하고 전반적인 경향은 우울증의 정도가 심할수록 생존기간이 단축되었으며, 이는 우울증과 생존기간의 연관성을 시사하는 근거이다.

그 외에, 통계적으로 유의한 수준은 아니었지만(p=0.059), 연구 대상자 중에서 여성이 남성보다 조기사망의 위험도가 낮았다(HR 0.717, 95% CI 0.508~1.013). 이는 국립 암센터에서 국내 암 환자를 대상으로 한 최근 연구에서 여성이 남성보다 사망률이 높다는 결과와,²⁷ 성호르몬과 환경적 요인(직업, 흡연 여부)에 따른 차이로 인해 암 환자에서 남성이

여성보다 사망률이 높다는 2011년 Cook 등²⁸⁾의 보고와 일치하지만 추후 연구에서 더 검증이 필요할 것으로 보인다.

또한 나이, 체질량지수(body mass index, BMI), 원발암의 부위와 찰슨 동반 상병 지수는 생존기간과 통계적으로 유의한 연관성을 보이지 않았다. 이것은 말기 암 환자가 완화 병동 입원 시 환자의 생존기간을 예측하는데 우울증이 다른 어떤 요인들보다 의미 있는 예측 인자로 활용될 수 있음을 시사한다.

291명의 대상자 중, 약 절반인 145명은 입원 시 PHQ-9을 시행하지 못하였으며, 검사를 시행하지 못한 환자의 비율이 높은 것은 PHQ-9이 의사나 간호사 등 의료진을 통한 검사가 아니고 자기 보고형 검사로 환자가 직접 해야 하는 검사로, 환자가 거부하거나 검사를 할 수 없는 건강 상태일 경우에는 수행할 수 없기 때문이다. 연구의 대상자가 말기 암 환자라는 특성상, 검사를 할 수 없는, 즉 건강 상태가 좋지 않은 환자들이 많이 포함되어 있었다고 해석된다. 실제로 본 연구에서 PHQ-9를 시행하지 못한 군에서 4주 생존율이 18.6%로, PHQ-9를 시행한 군에서의 4주 생존율인 28.8%과 비교하여 더 낮은 생존율을 보였다. 또한 log rank test에서 두 군의 Kaplan-meier 생존곡선은 통계적으로 의미 있는 차이를 보였다.

본 연구에는 몇 가지 한계점이 있다. 첫 번째로 후향적 연구로 자료의 정확성에 일부 문제가 있을 수 있다. 둘째, 본 연구에서는 우울증 평가에 자가 평가 도구를 사용하였는데, 일반적으로 우울증을 진단하기 위하여 사용되는 SCID (Structured Clinical Interview for DSM-V)와 같은 구조화된 면담 도구나 HAM-D (Hamilton Rating Scale for Depression)와 같은 관찰자 평가 도구를 추가로 사용하지 못하여서 우울증의 진단의 정확성에 한계가 있을 수 있다. 또한, PHQ-9에 포함된 평가 항목들 중, 불면증, 피로감, 식욕 저하 및 집중력 저하 등은 우울증이 없더라도 암 환자의 신체증상으로도 나타날 수 있으며, 이러한 암 환자의 신체증상으로 인해 점수가 높게 나온 환자들이 우울증이 있는 군으로 분류되었을 가능성이 있어 해석에 주의가 필요하다. 셋째, 본 연구에서는 찰슨 동반 상병 지수를 통해 말기 암 환자의 신체 상태를 평가하였으며, 신체 상태 악화와 생존기간 사이의 변인을 통제하려 하였다. 하지만 찰슨 동반 상병 지수는 1년 내의 사망 위험을 예측하는 도구로, 본 연구의 대상인 2개월 미만의 예상 생존 기간을 가진 말기 암 환자들에게 단독으로 적용하는 것은 정확성에 한계가 있을 수 있다. 넷째, 일 대학 대학병원의 데이터를 바탕으로 도출된 결과이고 대상자 수가 146명으로 많지 않아 본 연구에서 도출

된 경향성을 일반화하기에 어려움이 따르므로 결과 해석에 주의가 필요하다. 하지만, 본 연구 설계에서 log rank test를 이용한 생존분석에 필요한 표본 수는 α 0.05, power 80%에서 우울증이 있는 군 32명, 우울증이 없는 군 54명, 총 86명으로 본 연구의 표본 수는 통계적 검증에 부족하지 않다.²⁹⁾ 마지막으로, PHQ-9을 시행하지 못하여 본 연구에서 누락된 환자 군에서 PHQ-9을 시행한 환자 군보다 사망률이 높았으며, 따라서 본 연구에서 상대적으로 조기사망 한 말기 암 환자의 우울증 여부가 충분히 반영되지 못하였다.

본 연구는 완화 병동에 입원한 말기 암 환자들에서 입원 시의 우울증과 사망 시까지의 생존기간을 관찰한 연구이다. 말기 암 환자들에서 우울증은 일반 인구에 비해 더 높은 비율로 관찰되었으며, 또한 말기 암 환자들 중 우울증이 있는 군에서 생존율이 더 낮았으며, 우울증의 중증도가 높아질수록 조기사망의 위험도가 높아지는 양상을 보였다. 차후 잘 고안된 역학 연구를 통해 암과 우울증의 관계 및 서로 간의 영향에 대한 보다 명확한 결론을 도출할 필요가 있으며, 그 이전에 대한 더욱 깊이 있는 내분비적, 면역학적 연구도 필요하다. 또한 말기 암 환자들에게서 우울증의 약물치료 및 정신치료를 통한 생존율의 향상에 대한 추가적인 연구가 필요하다.

Conflicts of Interest

The authors have no financial conflicts of interest.

REFERENCES

- (1) McDaniel JS, Musselman DL, Porter MR, Reed DA, Nemeroff CB. Depression in patients with cancer. Diagnosis, biology, and treatment. Arch Gen Psychiatry 1995;52:89-99.
- (2) Hotopf M, Chidgey J, Addington-Hall J, Ly KL. Depression in advanced disease: a systematic review. Part 1. Prevalence and case finding. Palliat Med 2002;16:81-97.
- (3) Massie MJ. Prevalence of depression in patients with cancer. J Natl Cancer Inst Monogr 2004;32:57-71.
- (4) Harrison J, Maguire P. Influence of age on psychological adjustment to cancer. Psycho-Oncology 1995;4:33-38.
- (5) Mitchell AJ, Chan M, Bhatti H, Halton M, Grassi L, Johansen C, Meader N. Prevalence of depression, anxiety, and adjustment disorder in oncological, haematological, and palliative-care settings: a meta-analysis of 94 interview-based studies. Lancet Oncol 2011;12:160-174.
- (6) Butler LD, Koopman C, Cordova MJ, Garlan RW, DiMichele S, Spiegel D. Psychological distress and pain significantly increase before death in metastatic breast cancer patients. Psychosom Med 2003;65:416-426.
- (7) Yun YH, Heo DS. Problems of terminal cancer patient's admission to a university hospital. J Korean Acad Fam Med

- 1996;17:294-304.
- (8) **Chaturvedi SK.** Exploration of concerns and role of psychosocial intervention in palliative care--a study from India. *Ann Acad Med Singapore* 1994;23:256-260.
 - (9) **Rabkin JG, McElhiney M, Moran P, Acree M, Folkman S.** Depression, distress and positive mood in late-stage cancer: a longitudinal study. *Psychooncology* 2009;18:79-86.
 - (10) **Ha HK.** Anxiety and depression of the hospitalized cancer patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1982;21:665-674.
 - (11) **Oh BH, Cho DY, Kim NK.** The comparison of anxiety and depression between cancer patients and non-cancer medical patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1986;25:121-131.
 - (12) **Lee CY, Oh DW.** Levels of anxiety and depression of the hospitalized cancer patients. *J Korean Neuropsychiatr Assoc* 1990;29:178-187.
 - (13) **Lee YJ, Kim CM, In YH, Lee DC, Seo SY, Seo AR.** Association between spiritual well-being and pain, anxiety and depression in terminal cancer patients: a pilot study. *Korean J Hosp Palliat Care*. 2013;16:175-182.
 - (14) **Kim SW, Lee SY, Kim JM.** Depression in cancer patients. *J Korean Soc Biol Psychiatry* 2006;13:59-69.
 - (15) **Johansen C.** Psychosocial factors. In: Holland JC, Breitbart WS, Butow PN, Jacobsen PB, Loscalzo MJ, McCorkle R, editors. *Psycho-oncology*. New York: Oxford University Press; 2015. p.35-39.
 - (16) **Meyer HA, Sinnott C, Seed PT.** Depressive symptoms in advanced cancer. Part 2. Depression over time; the role of the palliative care professional. *Palliat Med* 2003;17:604-607.
 - (17) **Rieke K, Schmid KK, Lydiatt W, Houfek J, Boilesen E, Watanabe-Galloway S.** Depression and survival in head and neck cancer patients. *Oral Oncol* 2017;65:76-82.
 - (18) **Bortolato B, Hyphantis TN, Valpione S, Perini G, Maes M, Morris G, Kubera M, Köhler CA, Fernandes BS, Stubbs B, Pavlidis N, Carvalho AF.** Depression in cancer: the many biobehavioral pathways driving tumor progression. *Cancer Treat. Rev* 2017;52:58-70
 - (19) **Lawrie I, Lloyd-Williams M, Taylor F.** How do palliative medicine physicians assess and manage depression. *Palliative Medicine* 2004;18:234-238.
 - (20) **Kim SY, Kim SW, Kim JM, Shin IS, Bae KY, Shim HJ, Bae WK, Cho SH, Chung IJ, Yoon JS.** Differential Associations Between Delirium and Mortality According to Delirium Subtype and Age: A Prospective Cohort Study. *Psychosom Med* 2015;77:903-10.
 - (21) **Kroenke K, Spitzer RL, Williams JB.** The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure. *J Gen Intern Med* 2001; 16:606-613.
 - (22) **Park SJ, Choi HR, Choi JH, Kim KW, Hong JP.** Reliability and validity of the Korean version of the Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Anxiety and Mood* 2010;6:119-122.
 - (23) **Moriarty AS, Gilbody S, McMillan D, Manea L.** Screening and case finding for major depressive disorder using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9): a meta-analysis. *General Hospital Psychiatry* 2015;37:567-576.
 - (24) **Anonymous.** Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report on a WHO Consultation on Obesity. Geneva: World Health Organization;2000.
 - (25) **Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR.** A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987;40: 373-83.
 - (26) **Huang YQ, Gou R, Diao YS, Yin QH, Fan WX, Liang YP, Chen Y, Wu M, Zang L, Li L, Zang J, Cheng L, Fu P, Liu F.** Charlson comorbidity index helps predict the risk of mortality for patients with type 2 diabetic nephropathy. *J Zhejiang Univ-Sci B (Biomed & Biotechnol)* 2014;15:58-66.
 - (27) **Jung KW, Won YJ, Kong HJ, Lee ES.** Prediction of cancer incidence and mortality in Korea, 2019. *Journal of Korean Cancer Association* 2019;51:431-437.
 - (28) **Cook MB, McGlynn KA, Devesa SS, Freedman ND, Anderson WF.** Sex disparities in cancer mortality and survival. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2011;20:1629-1637.
 - (29) **Machin D, Campbell MJ, Tan SB, Tan SH.** Sample size tables for clinical studies. 3rd ed, Chichester: Wiley-Blackwell; 2009.

국문초록**연구목적**

말기 암 환자에서 우울증이 암의 경과 및 예후와 관련성이 있다고 알려져 있으며, 암 환자의 생존율과도 부적 관련성이 보고된 바 있으나 국내에서는 연구가 부족한 실정이다. 본 연구에서는 완화 병동에 입원한 말기 암 환자에서 우울 증상과 생존율의 관련성을 분석하였다.

방 법

2015년 10월부터 2018년 8월까지 한 대학병원의 완화 병동에 입원한 291명을 대상으로 후향적 연구를 진행하였으며, 대상자는 혈액종양내과 전문의가 최종적으로 진단 확정된 2개월 미만의 예상 생존 기간을 가진 말기 암 환자로 하였다. 생존기간은 완화 병동에 입원 후부터 완화 병동에서 임종 시까지의 기간으로 하였으며, 3일 이내 사망하거나 일반 병실로 전실 및 다른 병원으로 전원을 간 환자는 제외하였다. 입원 시 Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9)으로 우울증을 평가했으며, 291명의 환자 중 146명(50.2%)이 PHQ-9를 완료했으며, 145명(49.8%)은 의식 저하 또는 환자의 거부로 인해 평가되지 않았다.

결 과

Kaplan-meier 생존 분석에서, 4주 생존율은 우울하지 않은 군(PHQ-9 < 10)에서 45.4%, 우울증 군(PHQ-9 ≥ 10)에서 18.7%였다. 우울증의 중증도에 따라 Cox 비례위험 모델에서, 중등도(moderate), 중증(moderately sever) 및 고도(severe)의 우울증 군의 사망 위험은 최소(minimal) 우울증 군보다 각각 2.778, 1.882 및 3.423배 높았다.

결 론

완화 병동에 입원한 말기 암 환자 중, 우울증이 있는 군에서 우울증이 없는 군보다 생존기간이 짧았다. 우울증 치료가 말기 암 환자의 생존율을 증가시키는지 알기 위해 추가 연구가 필요하다

중심 단어 : 우울증 · 말기 암 · 생존 · 완화 병동 · 사망률.