

CrossMark
click for updates

위장관암 환자의 옥살리플라틴 항암화학요법으로 인한 말초신경병증, 증상경험, 디스트레스와 삶의 질

정혜정¹ · 안수정¹ · 양유리² · 김경아¹ · 신상준³ · 정민규³ · 추상희^{2,4}¹연세대학교 대학원 간호학과, ²연세대학교 간호대학, ³연세대학교 의과대학, ⁴연세대학교 간호대학 김모임간호학연구소

Oxaliplatin-induced Peripheral Neuropathy, Symptoms, Distress and Quality of Life among Korean Patients with Gastrointestinal Cancer

Jung, Hye Jeong¹ · Ahn, Soo jung¹ · Yang, Yoo Ri² · Kim, Kyoung A¹ · Shin, Sang Joon³ · Jung, Min Kyu³ · Chu, Sang Hui^{2,4}¹Department of Nursing, Graduate School of Yonsei University, Seoul; ²Department of Nursing, Yonsei University College of Nursing, Seoul;³Division of Medical Oncology, Department of Internal Medicine, Yonsei University College of Medicine, Seoul;⁴Mo-Im Kim Nursing Research Institute, Yonsei University College of Nursing, Seoul, Korea

Purpose: This study was conducted to identify the level of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy (OIPN), symptoms, distress, and quality of life (QoL) in gastrointestinal (GI) cancer patients and to identify the factors influencing QoL. **Methods:** A total of 123 patients were recruited for this cross-sectional study. Surveys used were the Therapy-Induced Neuropathy Assessment Scale (TNAS) for OIPN, the MD Anderson Symptom Inventory (MDASI-GI) for general symptoms associated with gastrointestinal cancer and its treatment, a distress thermometer, and the Euro Quality of Life Questionnaire 5-Dimensional Classification (EQ-5D) for QoL. **Results:** The patients were classified into three groups based on their treatment completion time (current, completed less than one year ago, completed more than one year ago). The scores of MDASI-GI and distress were significantly lower in patients who had completed chemotherapy compared to those who were undergoing treatment ($p=.04$ and $.02$ respectively). However, TNAS score was significantly higher in patients who completed chemotherapy less than one year ago than the other two groups ($p=.001$). In multivariate regression models, the OIPN and distress or general symptoms were identified as factors associated with QoL. **Conclusion:** In this study, we identified the symptoms that are factors related to the QoL in patients with GI cancer. In particular, the symptoms of OIPN are reported at significantly increased levels for patients who have finished chemotherapy less than one year ago, so efforts to prevent and manage the symptoms of OIPN are needed in this timeframe. To improve QoL of patients with GI cancer, continuous attention and care are required not only during the treatment of cancer but also after the completion of treatment.

Key Words: Oxaliplatin, Symptom, Peripheral neuropathy, Distress, Quality of life

서론

암은 현재 우리나라 사망원인 1위를 차지하고 있는 질병으로 연

주요어: 옥살리플라틴, 항암화학요법, 위장관암, 말초신경병증, 삶의 질

*한국연구재단(NRF-2014R1A1A305386) 및 연세대학교 간호대학(6-2015-0126)에서 지원받아 작성된 연구입니다.

*The work of this research was supported by grants from National Research Foundation of Korea, 2014. (NRF-2014R1A1A305386) and Yonsei University College of Nursing (6-2015-0126)

Address reprint requests to: **Chu, Sang Hui**

Yonsei University, College of Nursing, 50-1 Yonsei-ro, Seodaemun-gu, Seoul 03722, Korea

Tel: +82-2-2228-3257 Fax: +82-2-2123-8701 E-mail: shchu@yuhs.ac

Received: Mar, 2, 2019 Revised: Oct, 9, 2019 Accepted: Dec, 16, 2019

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NoDerivs License. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nd/4.0/>) If the original work is properly cited and retained without any modification or reproduction, it can be used and re-distributed in any format and medium.

간 발생률이 평균 3.6%로 꾸준히 증가하고 있다. 그 중 위암과 대장암의 발생률은 전체 암 발생률의 각각 13.6%와 12.5%로 갑상선암을 이어서 우리나라 전체 암발생률의 2위와 3위를 차지하고 있으며, 최근 의학의 발전에 힘입어 5년 생존율은 위암 74.4%, 대장암 76.3%로 매우 높게 보고되고 있다.¹⁾ 점차 암 환자의 생존율이 증가하면서 이제는 암치료의 목적이 단순히 생존기간의 연장이 아니라 암을 만성 질환으로 인식하고, 치료가 끝난 뒤의 삶의 질 향상에까지 관심을 두고 있다. 그러나 많은 암 환자들은 여전히 암치료로 인한 부작용을 경험하며 살고 있고, 이러한 부작용은 암 환자의 삶의 질에 부정적인 영향을 미친다.²⁾ 항암 치료과정에서 위장관암 환자들이 경험하는 일반적인 증상으로는 오심, 구토, 설사, 변비, 식욕부진과 같은 소화기계 증상과 피로, 구강점막염, 빈혈, 탈모와 같은 일반적인 증

상 이외에 손발저림, 감각 이상과 같이 특정 약물로 인한 특이적 증상이 있다. 이러한 신체 증상은 항암치료과정이 끝나면 대개 사라지지만 몇몇 증상들은 치료 종료 후에도 후유증으로 남아 환자에게 고통을 남긴다.^{3,4)}

특히, 대장암 환자의 1차 약제로 사용되고 옥살리플라틴은 1980년대에 도입된 3세대 백금화학물 항암제로 대장암 및 위암에 효과가 인정되었다.⁴⁾ 옥살리플라틴은 제 1세대 백금화학물인 시스플라틴(cisplatin)의 부작용 중 신독성, 이독성, 간독성이 현저히 감소된 장점을 가지는 반면 다른 합병증에 비하여 말초신경병증이 높은 빈도로 보고되고 있다. 옥살리플라틴으로 인한 말초신경병증(Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy; OIPN)의 정확한 병리기전은 아직 밝혀지지 않았지만, 옥살리플라틴의 대사체인 oxalate에 의해 촉진된 칼슘이온이 나트륨통로(Na⁺ channel)에 영향을 미쳐 발생하는 것으로 알려져 있다.⁵⁾ OIPN은 급성과 만성으로 구분할 수 있는데, 급성OIPN의 경우 환자의 80%가 경험하며 약물 투여 중 또는 투여 후 수 시간 내에 증상이 나타난다. 급성 OIPN은 추위에 의해서 유도되거나 악화되는 감각 이상이나 감각과민장애를 보이나, 가역적이어서 대부분 약제를 중단하면 증상이 호전된다.⁵⁾ 반면 만성 OIPN은 용량제한독성(dose-limiting symptom)으로 약제 총 누적용량이 780~850/m²를 초과할 경우 10~15%까지 발생하며, 고용량에서는 발생률이 50%까지 된다고 알려져 있다. 만성 말초신경병증은 감각 이상뿐만 아니라 근력저하, 운동실조증, 감각-운동 협응의 저하 등을 야기한다.⁵⁾ 만성 말초신경병증은 치료 중단 후 6~12개월 이내에 National Cancer Institute common toxicity criteria (NCICTC) 신경독성 3급에서 1급 이하로 점차 회복된다고 알려져 있지만, 10~20% 이상의 환자는 치료가 끝난 1년 후에도 말초신경병증이 호전되지 않고 지속된다고 보고되고 있다.^{2,5,6,7)} 최근 연구에서는 만성 말초신경병증은 보행과 운동 조절을 방해하여 기능적 장애를 유도하여, 말초신경병증을 경험하는 환자군이 그렇지 않은 환자군에 비해 낙상 위험이 3배정도 증가하는 것으로 보고되고 있다.⁸⁾ 이렇듯 말초신경병증은 환자의 일상생활 활동수행능력을 제한하고 이로 인해 일상생활에 지장을 초래하여 삶의 질을 저하시킨다.⁹⁾

위장관암 환자는 항암화학요법으로 인한 말초신경병증 외에도 다양한 증상과 부작용을 경험하게 된다. 옥살리플라틴과 병용약제로 많이 사용되는 5-플루오로우라실(5-Fluorouracil; 5Fu)은 오심, 구토, 설사 등 위장관계 부작용과 함께 빈혈, 백혈구감소증 등의 혈액학적 부작용을 일으킨다.⁴⁾ 특히 항암화학요법은 반복적인 치료를 장기간 받게 되기 때문에 광범위하게 세포 파괴를 유발하여 치료가 끝난 후에도 증상의 일부가 지속되어 환자들의 삶의 질을 저하시킨다.^{3,10)} 대장, 위암 환자의 증상과 삶의 질에 관한 국내 코호트 연구에서도 항암화학요법 종료 직후에 증상과 고통감이 가장 심하

며, 종료 6개월째 감소되는 것으로 보고된 바 있다.¹⁰⁾

또한 암 환자는 암의 진단과 치료과정 속에서 발생하는 증상경험과 합병증으로 인해 정서적 고통인 디스트레스를 경험하게 된다. 디스트레스란 신체적, 심리적, 사회적, 경제적인 영향으로 발생하는 불쾌한 경험을 의미하는 다원적인 개념으로 암과 관련된 증상과 치료에 효과적인 대처를 방해한다. 암 환자에게 암 진단과 치료로 인한 일시적인 디스트레스는 정상적인 반응일 수 있으나, 장기간 지속되면 삶의 질에 부정적인 영향을 주는 것으로 잘 알려져 있다.¹¹⁾ 암치료가 종료한 암 환자를 대상으로 한 Kwon의 연구에서도 디스트레스가 높은 환자의 경우 삶의 질이 낮은 것으로 보고되었다.¹²⁾

이렇듯 암 환자는 항암치료를 시작한 순간부터 치료 종료 후에도 계속되는 증상들과 합병증으로 인해서 부정적인 경험을 하며, 이는 삶의 질에 영향을 주기 때문에 주의 깊은 신체 사정과 지속적인 모니터링이 필요하다. 그러나 대부분의 국내 선행연구는 항암치료를 진행중인 환자를 대상으로 이루어졌으며,¹³⁻¹⁵⁾ 항암치료가 종료된 이후에 환자의 말초신경병증이나 증상경험, 디스트레스와 같은 요인을 조사한 연구는 매우 적었으며, 이러한 요인들과 삶의 질과의 관계를 확인한 연구도 거의 없었다. 최근 치료의 패러다임은 완치에서 관리, 삶의 질 향상으로 변화하고 있으며, 질병의 치료 기간뿐 아니라 치료 이후 변화되는 삶의 질에도 관심을 보여야 한다는 인식이 확대되고 있다.¹⁶⁾ 이에 본 연구는 국내 위장관암 환자를 대상으로 옥살리플라틴이 포함된 항암화학요법을 시행 중이거나 종료한 환자의 말초신경병증과 증상, 디스트레스, 삶의 질을 파악하고, 이러한 요인들과 삶의 질과의 관계를 확인하고자 한다.

연구방법

1. 연구설계

본 연구는 옥살리플라틴이 포함된 항암화학요법을 시행 중이거나 종료한 위장관암 환자의 말초신경병증, 증상, 디스트레스의 정도가 삶의 질에 영향을 미치는지 확인하기 위한 횡단적 서술적 조사연구이다.

2. 연구대상

연구대상자는 서울 Y대학병원 종양내과 외래를 방문하는 위장관암 환자로 선정기준은 다음과 같다. 만 19세 이상의 성인 중 위장관암(위암, 대장암)을 조직학적으로 진단받고 옥살리플라틴을 포함한 항암화학요법을 투여 받은 경험이 있는 자로, 자신이 암 환자임을 인식하고 있으며, 본 연구의 참여에 자발적으로 동의한 자를 대상으로 하였다. 선정기준은 현재 옥살리플라틴이 포함된 항암화학요법 시행 받고 있거나 또는 과거 옥살리플라틴이 포함된 항암화

학요법을 시행한 자료 하였다. 제외기준으로 항암화학요법을 하기 전부터 당뇨병으로 말초신경병증을 가지고 있는 자, 기대여명이 6개월 미만으로 완화적 치료를 받고 있는 암 환자는 제외하였다.

대상자 수는 G*POWER 3.1.9를 이용하여 산정하였으며, 상관분석, 편측 검정, 중간효과크기 0.3, 유의수준(α) 0.05, 검정력($1-\beta$) 0.95 일 때 필요한 최소 표본수는 111명이었다. 탈락률 20%를 고려하여 133명을 목표로 하였으며, 수거된 설문지 중에서 불완전한 자료를 제외하고 최종 123명의 자료를 분석하였다.

3. 연구도구

1) 삶의 질

Euro Quality of Life Questionnaire 5-Dimensional Classification (EQ-5D)은 삶의 질을 '운동능력(mobility)', '자기관리(selfcare)', '일상생활(usual activity)', '통증/불편감(pain/ discomfort)', '불안/우울(anxiety/depression)'의 5분항에 대해서 '문제 없음', '다소 문제 있음', '심각한 문제 있음'인 3가지 답변으로 총 5분항을 3점 척도를 사용하여 삶의 질을 측정한다. EQ-5D의 평가는 EQ-5D 지표 산출방식 수준으로 나뉘어, 국내 연구를 통해서 각 수준에 따른 질 가중치가 개발되어 있다. EQ-5D 지표는 1점을 기준으로 5개 하위 차원중 하나라도 대답이 2번이나 3번이 있을 경우 0.225를 차감한다. 운동능력의 답이 2일 경우 -0.126, 3일 경우 -0.252. 자기관리의 답이 2일 경우 -0.112, 3일 경우 -0.224, 일상활동 답이 2일 경우 -0.064, 3일 경우 -0.128. 통증/불편 답이 2일 경우 -0.078, 3일 경우 -0.156. 불안/우울에서 답이 2일 경우 -0.091, 3일 경우 -0.182로 계산을 하였다. 0점에서 최대 1점으로 점수가 높을수록 환자가 자각하는 삶의 질이 높음을 의미한다.¹⁷⁾ EQ-5D도구는 국내에서 기존에 알려진 집단에 따른 타당도와 수렴, 판별타당도가 확인되었고, 조사-재조사 자료를 이용해 Kappa값은 0.24~0.59이며, 급내 상관계수(Intra-Class Correlation)는 0.75로 적당한 신뢰도를 가지고 있다고 보고되었다.¹⁸⁾

2) 항암화학요법으로 인한 말초신경병증

Therapy-Induced Neuropathy Assessment Scale (TNAS)는 환자 자 보고식 설문지로 MD Anderson Cancer Center에서 개발되어 항암치료로 인하여 야기된 신경병증의 정도를 측정하며, 13개의 문항으로 구성되어 있다. Likert 척도를 사용하여 0~10점으로 점수가 높을수록 신경병증 증상이 심각함을 의미한다. 도구 개발 당시 Cronbach's α 는 .86이며,¹⁹⁾ 원저자의 허락 하에 한국어 번역판을 사용하였으며, 본 연구의 Cronbach's α 는 .90이었다.

3) 암 환자의 증상

MD Anderson Symptom Inventory with Gastrointestinal Cancer

(MDASI-GI)는 Wang 등²⁰⁾이 개발한 도구로 총 24문항으로 구성되어 있으며 일반적 증상의 정도를 묻는 13개의 문항과 5개의 소화기계 증상 문항, 그리고 6개의 증상으로 인한 기능 상태의 변화와 관련된 문항으로 이루어져 있다. Likert 척도를 사용하여 0~10점으로 점수가 높을수록 환자가 느끼는 증상이 심각함을 의미한다. 본 연구에서는 원저자가 제공한 한국어판을 사용하였으며, 도구 개발 당시 Cronbach's α 는 .80이었고,²⁰⁾ 본 연구에서의 Cronbach's α 는 .87이었다.

4) 디스트레스

디스트레스는 미국 종합암네트워크(National Comprehensive Cancer Network; NCCN)에 의해 개발된 디스트레스 온도계(Distress thermometer)를 이용하여 측정하였다. 본 도구는 온도계 모양으로 구성되어 0(스트레스 없음)부터 10(극도의 스트레스)까지 범위의 시각적 사상 척도로 일주일 동안의 스트레스의 정도를 점수로 표시하는 도구로, 점수가 높을수록 디스트레스가 높음을 의미한다.²¹⁾

4. 자료수집방법

자료수집은 2015년 10월부터 2016년 1월까지 이루어졌다. 해당병원을 방문한 종양내과 외래를 내원한 환자를 대상으로 연구목적으로 설명하고 동의서를 작성한 후 설문지를 통해 자료를 수집하였다. 설문은 구조화된 설문지를 사용하였으며, 설문 작성 시간은 10~30분이 소요되었다.

5. 연구의 윤리적 고려

본 연구는 대상자 보호를 위해 Y대학병원 연구윤리위원회의 승인(4-2015-0515)을 받은 후, 연구참여에 동의한 환자를 대상으로 이루어 졌다. 해당 병원의 종양내과 외래를 방문한 환자를 대상으로 본 연구자가 대상자를 만나 연구의 목적을 설명한 후 연구참여를 자발적으로 동의한 대상자에게 서면으로 연구동의서에 서명을 받았다. 대상자는 문서화된 동의서를 통해 연구에 대한 설명을 듣고 언제든지 연구참여를 중단할 수 있었으며, 이로 인해 어떠한 불이익도 받지 않을 것임을 설명하고 연구대상자의 권리를 보호하였다. 수집된 자료는 익명으로 처리되어 이중 잠금 장치가 있는 보관함에 보관하였다.

6. 자료분석방법

수집된 자료는 SPSS (Statistical Package for Social Science) 23.0 Window version을 사용하여 전산통계 처리하였다. 연구대상자의 일반적 및 질병 관련 특성은 기술통계, χ^2 test, ANOVA 및 사후 분석을 하였으며, 표본의 수가 30 이하일 경우에는 정규분포가 보장

되지 않아 Mann-Whitney U test와 Kruskal-Wallis검정을 사용하였다. 말초신경병증, 증상, 디스트레스 및 삶의 질 간의 상관관계는 피어슨 상관계수(Pearson correlation)를 이용하였다. 삶의 질에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해서는 다중회귀분석중에 입력방법을 실시하였다.

연구결과

1. 대상자의 일반적인 특성 및 질병 관련 특성

본 연구대상자의 평균 연령은 61.0세로 최소 연령은 32세에서 최고 연령은 82세였으며, 남성이 86명(69.9%) 포함되었다. Eastern Co-

operative Oncology Group (ECOG)활동수준은 0등급이 73명(68.9%), 대장암 환자는 99명(80.5%), 위암 환자는 24명(19.5%)이 포함되었다. 환자의 병기는 3기가 74명(60.2%)으로 가장 많은 비율을 차지하고 있었다. 항암화학요법의 종류는 FOLFOX (Oxaliplatin, 5-FU, Leucovorin)요법이 99명(81.8%), XELOX (Xeloda, 5-FU, Leucovorin) 요법이 22명(18.2%)이었다.

전체 대상자를 현재 항암치료 중인 군(41명), 항암치료 종료 후 1년 이내인 군(34명), 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군(48명)으로 나누어 일반적 특성 및 질병 관련 특성을 비교해 보았을 때 나이, 성별, 교육수준, 결혼상태, 직업 유무, 음주, 흡연, 체질량지수 (BMI), 진단명, 병기, 방사선치료 여부, 병용약제 등은 통계적으로

Table 1. General and Clinical Characteristics of the Study Participants

(N = 123)

Variables	Categories	Total	Undergoing ^a (N=41)	Completed with- in one year ^b (N=34)	Completed more than one year ^c (N=48)	F or χ^2 or Z (p) Scheffé
		n (%) or M ± SD	n (%) or M ± SD	n (%) or M ± SD	n (%) or M ± SD	
Age (year)		61.0 ± 10.5	59.8 ± 10.5	60.5 ± 10.0	62.4 ± 11.0	0.70 (.499)
Gender	Male	86 (69.9)	25 (61.0)	25 (73.5)	36 (75.0)	2.36 (.307)
	Female	37 (30.1)	16 (39.0)	9 (26.5)	12 (25.0)	
Education level	None or middle school	42 (34.7)	12 (30.0)	10 (30.3)	20 (41.7)	3.57 (.468)
	High school	42 (34.7)	17 (42.5)	13 (39.4)	12 (25.0)	
	College or more	37 (30.6)	11 (27.5)	10 (30.3)	16 (33.3)	
Marital state	Living without family	114 (92.7)	39 (95.1)	31 (91.2)	44 (91.7)	-0.56 (.573)*
	Living alone	9 (7.3)	2 (4.9)	3 (8.8)	4 (8.3)	
Occupation	Yes	52 (42.3)	14 (34.1)	14 (41.2)	24 (50.0)	2.30 (.317)
	No	71 (57.7)	27 (65.9)	20 (58.8)	24 (50.0)	
Drinking	More than once a week	4 (3.3)	0 (0.0)	1 (2.9)	3 (6.3)	-1.42 (.157)*
	No or rare	119 (96.7)	41 (100.0)	33 (97.1)	45 (93.8)	
Smoking	Non-smoker	52 (42.3)	20 (48.8)	11 (32.4)	21 (43.8)	3.67 (.159)*
	Ex-smoker	64 (52.0)	19 (46.3)	20 (58.8)	25 (52.1)	
	Smoker	7 (5.7)	2 (4.9)	3 (8.8)	2 (4.2)	
ECOG	0	73 (68.9)	19 (52.8)	23 (74.2)	31 (79.5)	6.81 (.033)
	≥ 1	33 (31.1)	17 (47.2)	8 (25.8)	8 (20.5)	
BMI		22.75 ± 3.26	22.43 ± 3.77	22.56 ± 3.17	23.42 ± 2.82	1.20 (.304)
Diagnosis	Stomach cancer	24 (19.5)	11 (26.8)	6 (17.6)	7 (14.6)	4.78 (.310)
	Colon cancer	66 (53.7)	18 (43.9)	17 (50.0)	31 (64.6)	
	Rectal cancer	33 (26.8)	12 (29.3)	11 (32.4)	10 (20.8)	
Cancer stage	I-II	25 (20.3)	13 (31.7)	5 (14.7)	7 (14.6)	5.89 (.208)
	III	74 (60.2)	20 (48.8)	21 (61.8)	33 (68.8)	
	IV	24 (19.5)	8 (19.5)	8 (23.5)	8 (16.7)	
Radiation therapy	Yes	21 (17.1)	7 (17.1)	10 (29.4)	4 (8.33)	-1.59 (.113)*
	No	102 (82.9)	34 (82.9)	24 (70.6)	44 (91.7)	
Regimen	FOLFOX	99 (81.8)	33 (82.5)	29 (87.9)	37 (77.1)	1.55 (.461)
	XELOX	22 (18.2)	7 (17.5)	4 (12.1)	11 (22.9)	
Total cycle		9.7 ± 4.6	6.5 ± 5.0	11.9 ± 3.0	10.8 ± 3.6	19.92 (<.001) a < b, c
Cumulative dose of oxaliplatin (mg/m ²)		1182.9 ± 545.6	765.7 ± 494.1	1470.3 ± 380.1	1335.7 ± 477.6	26.292 (<.001) a < b, c

a. Undergoing chemotherapy group, b. Completed within one year, c. Completed more than one year; *Kruskal-Wallis test; ECOG= Eastern Cooperative Oncology Group; BMI= Body Mass Index; FOLFOX= a chemotherapy regimen made up of the drugs FOL-Folinic acid (leucovorin), F-Fluorouracil (5-FU), OX-Oxaliplatin (Eloxatin); XELOX= a chemotherapy regimen consisting of capecitabine (trade name Xeloda) combined with Oxaliplatin.

차이를 보이지 않았다(Table 1). Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 점수가 1점 이상인 대상자는 항암치료 중인 군이 항암치료가 종료된 두 군에 비해서 통계적으로 유의하게 많았다($p=.033$). 항암화학요법 횟수와 옥살리플라틴 총 투여용량은 항암치료 중인 군이 다른 두 군에 비해서 적었으며($p<.001$), 종료 후 1년 이내인 군과 종료 후 1년 이상 경과한 군 간에는 통계적으로 차이가 없었다.

말초신경병증의 심각한 정도를 묻는 TNAS 점수는 항암치료 중인 군은 16.3 ± 13.6 점으로 가장 낮았고, 항암치료 종료 후 1년 이내인 군에서 35.4 ± 25.7 점, 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군은 19.7 ± 27.8 점으로 항암치료 종료 후 1년 이내인 군이 다른 두 군에 비해서 TNAS점수가 통계적으로 유의하게 높았다($p=.001$)(Table 2).

대상자의 암 질환 및 암 치료와 관련되어 나타나는 증상경험을 묻는 MDASI-GI 점수의 총점은 항암치료 중인 군이 58.7점으로 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군의 37.8점 보다 통계적으로 유의하게 높았다($p=.040$)(Table 2). 소화기계 증상과 관련된 점수는 항암치료 중인 군이 10.4 ± 10.1 점, 항암치료 종료 후 1년이내인 군이 8.0 ± 8.8 점, 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군이 6.7 ± 8.6 점으로 점차 점수가 낮아지는 경향을 보이나 통계적으로 유의한 차이는 없었다. MDASI-GI 설문에서 총 18가지 증상 중 가장 정도가 높은 6가지 증상은 무감각하거나 저린 느낌(3.83.22점), 피로(3.63.89점), 입마름(2.86.08점), 졸음(2.58.61점), 더부룩함/가스찬 느낌(2.53.02점), 수면장애(2.34.11점) 순이었다. MDASI-GI 설문 문항에서 대부분의 증상이 점차 점수가 낮아지는 경향을 보였으나, 말초신경병증의 증상과 관련이 있는 “무감각하거나 저린 느낌을 묻는 13번 문항에 대한 점수는 현재 항암치료 중인 군은 3.1.0점, 항암치료 종료 후 1년 이내인 군이 5.6.0점으로 다른 두 군에 비해 통계적으로 유의하게 가장 높았으며($p<.001$), 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군이 3.0.1점으로 가장 낮았다(Figure 1).

디스트레스 점수는 MDASI-GI와 같이 항암치료 종료 후 1년 이

상 경과한 군이 3.1.2점으로 항암치료 중인 군의 4.5.6점에 비해서 통계적으로 유의하게 가장 낮았다($p=.022$). 그러나, 삶의 질을 측정 한 EQ-5D 점수는 세 군간에 통계적으로 차이가 없었다(Table 2).

2. 암 환자의 증상, 디스트레스와 삶의 질의 관계

TNAS로 측정된 말초신경병 증상과 MDASI-GI로 측정된 일반적 인 암 환자의 증상은 서로 양의 상관관계가 있는 것으로 나타났으며 ($r=.589, p<.001$), MDASI-GI 점수와 디스트레스 점수도 양의 상관관계($r=.442, p<.001$)를 나타냈다. 삶의 질은 TNAS점수($r=-.472, p<.001$), MDASI-GI 점수($r=-.566, p<.001$), 디스트레스 점수($r=-.345, p<.001$)는 모두와 음의 상관관계를 나타냈다(Table 3). 그 외 대상자의 나이, 성별, 항암치료 시기에 따른 분류, ECOG점수, 진단명, 암의 병기, 옥살리플라틴 총 누적용량 등은 삶의 질과 상관관계가 없었다.

3. 삶의 질 영향요인

대상자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인을 확인하기 위해서 다중회귀분석을 실시하였으며, 회귀모델 설정은 입력(enter)방식을 사용하였다. 모델에 삽입된 모든 독립변수의 공차는 1.0 이하이며, VIF값은 10 이하로 본 연구의 결과 모든 독립변수의 다중공선성은 없는 것으로 나타났다. 회귀분석 전 분석에 입력될 각 변수에 따른 삶의 질의 차이를 확인하였고, 성별(남= $0.84\pm .11$, 여= $0.83\pm .11$, $t=0.193, p=.847$), 항암치료 시기에 따른 분류(치료 중인 군= $0.84\pm .10$, 종료 후 1년 이내인 군= $0.81\pm .11$, 종료 후 1년 이상 경과한 군= $0.86\pm .12$, $F=2.434, p=.092$), ECOG점수(0= $0.85\pm .10$, 1= $0.82\pm .13$, 2= 0.76 , $F=0.753, p=.473$), 진단명(위암= $0.81\pm .10$, 결장암= $0.86\pm .10$, 직장암= $0.82\pm .13$, $F=1.81, p=.17$), 암의 병기(1기= $0.84\pm .11$, 2기= $0.83\pm .16$, 3기= $0.84\pm .11$, 4기= $0.84\pm .17$, $F=0.122, p=.947$)에 따른 삶의 질에는 통계적으로 유의한 차이는 없는 것으로 확인되었다.

Table 2. The Levels of Neuropathy, Symptoms, Distress, and Quality of Life (N = 123)

Variables	Total	Undergoing ^a (N=41)	Completed within one year ^b (N=34)	Completed more than one year ^c (N=48)	t or F (p)	Scheffé	
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	M ± SD			
TNAS total score	22.89 ± 24.48	16.29 ± 13.58	35.35 ± 25.73	19.69 ± 27.81	6.92 (.001)	b > a, c	
MDASI-GI	General symptom	26.62 ± 21.29	31.70 ± 22.09	28.97 ± 21.77	20.73 ± 19.17	3.31 (.040)	a > c
	GI symptom	8.28 ± 9.26	10.40 ± 10.15	7.97 ± 8.83	6.73 ± 8.64	1.76 (.176)	
	Interference	13.77 ± 14.65	16.63 ± 14.87	15.24 ± 15.53	10.35 ± 13.39	2.28 (.107)	
	Total score	48.67 ± 40.93	58.73 ± 42.53	52.18 ± 41.25	37.81 ± 37.47	3.13 (.048)	a > c
Distress	3.62 ± 2.53	4.50 ± 2.57	3.38 ± 2.67	3.06 ± 2.22	3.93 (.022)	a > c	
EQ-5D	Index	0.84 ± 0.11	0.84 ± 0.10	0.81 ± 0.10	0.86 ± 0.12	2.43 (.092)	

a. Undergoing chemotherapy group, b. completed within one year, c. completed more than one year; TNAS= Therapy-Induced Neuropathy Assessment Scale; MDASI-GI= M. D. Anderson Symptom Inventory for general symptom associate with GI cancer; EQ5D= Euro Quality of Life Questionnaire 5-Dimensional Classification

논 의

본 연구는 옥살리플라틴을 포함한 항암화학요법을 받은 위장관 암 환자들의 말초신경병증, 증상, 디스트레스, 삶의 질의 정도를 사정하고, 이러한 요인들과 삶의 질의 관계를 파악하고자 시도되었다.

말초신경병증의 증상을 나타내는 TNAS점수는 항암치료 종료 후 1년 이내인 군이 35.35점으로 항암치료 중인 군(16.29점)과 치료 종료 후 1년 이상 경과한 군(19.69점)에 비해서 통계적으로 유의하게 높았다. 암 환자의 일반적 증상을 측정하는 MDASI-GI 점수에서도 말초신경병증의 증상과 관련 있는 13번 문항 “무감각하거나 저린 느낌의 점수 역시 항암치료 종료 후 1년 이내인 군이 5.60점으로 현재 항암치료 중인 군(3.10점)과 항암치료 종료 후 1년 이상 경과한 군(3.01점)에 비해 통계적으로 유의하게 가장 높았다. 이는 기존의 선행연구와 유사한 결과이다.^{7,8,10)} 서론에서 언급하였듯이 만성 말초신경병증은 항암제 누적용량이 증가할수록 심해지며, 종료 후에도 6~12개월이 지나야 호전된다고 알려져 있으므로, 본 연구에서도 다른 증상경험과 달리 항암치료 종료 후 1년 이내인 군에서 말초신경병 증상을 가장 심하게 호소하였다고 생각된다. 옥살리플라틴을 투여 받은 대장암 환자 69명을 지속적으로 관찰한 Kim 등²²⁾의 코호트 연구에서도 항암사이클이 지속되면서 말초신경병증은 점차 악화되어, 12사이클 종료 직후 14%의 환자가 NCI CTCv3 grade 4 말초신경병증을 보였으며, 치료 종료 6개월 후이나 1년 후에도 10%의 환자에서는 변함없이 계속 grade 4 이상의 말초신경병증이 지속되었다. 항암치료가 종료된 난소암 환자를 대상으로 한 연구에서도 항암치료 종료 2년 이내의 군에서 증상이 가장 심하며, 그 후에는 시간에 상관없이 증상에 차이가 없다고 보고하였다.²³⁾ Padman 등¹⁶⁾의 연구에서는 옥살리플라틴을 1차례 이상 투여 받고 최소 2년이 경과한 환자 18명을 인터뷰하였을 때 9명의 환자는 말초신경병증 증상이 없었으나, 나머지 9명은 NCI CTCv3 grade 1~3까지의 증상을 경험하고 있으며, 12명은 치료 전 OPIN 부작용에 대한 설명을 듣지 못하였다고 보고하였다. 또한, Taxane, Platinum 계통의 항암화학요법을 받은 대상자 중 말초신경병증을 경험하는 암 환자가 그러지 않은 환자에 비해 3배 이상 낙상 발생의 위험률이 높으며,⁸⁾ Taxane을 투여 받은 유방암 환자를 대상으로 한 연구에서도 말초신경병증의 유무 및 중증도에 따라 통계적으로 유의하게 낙상 발생률에 차이가 있었으며, 로지스틱 회귀분석을 통한 낙상 발생의 영향요인 분석에서도 나이는 유의미하지 않으나 말초신경병증의 중증도는 영향 요인으로 확인되었다.²⁴⁾ 따라서 옥살리플라틴 항암화학요법을 받는 환자는 항암치료 중 뿐 아니라 항암치료가 종료된 이후에도 말초신경병증과 그 외 다른 증상도 계속될 수 있기에 의료진의 지속적인 관심이 필요하다.

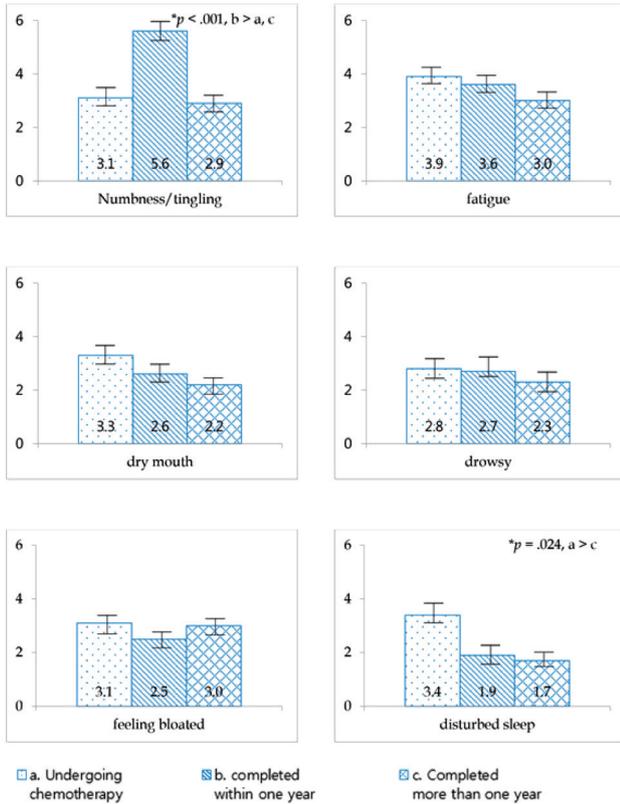


Figure 1. The score of symptom severity. The patients were classified into three groups based on their treatment completion time (undergoing, completed within one year, completed more than one year before). Except for numbness/tingling and disturbed sleep, there was no difference in symptom severity among groups.

전체 123명을 대상으로 회귀분석시에 대상자의 나이, 성별, 항암 치료 시기에 따른 분류, ECOG점수, 진단명, 암의 병기, 옥살리플라틴 총 누적용량 등은 삶의 질에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 삶의 질과의 상관관계분석에서 유의한 변수로 검증된 말초신경병증(TNAS), 증상경험(MDAS-GI), 디스트레스 요인들이 삶의 질에 영향을 미치는지를 순차적으로 분석하였다(Table 4). Dubin-Waston을 이용하여 오차의 자기 상관을 검정한 결과, 모델 1, 2에서는 각각 2.177, 2.167이었으며, 모델 3에서는 2.009로 나타나 독립변수 간의 상관성이 없는 것으로 나타났다. 모델 1에서는 말초신경병증이, 모델 2에서는 말초신경병증과 디스트레스가 삶의 질에 영향을 주는 것으로 나타났다. 다만 말초신경병증과 디스트레스, 증상경험을 모두 포함한 모델 3에서는 증상 경험만이 삶의 질에 영향을 미치는 요인으로 나타났으며 설명력은 33%이다(Table 4). 모델 3의 적합도는 $F = 4.551, p < .001$ 로 통계적으로 유의하였다.

어 고식적 항암화학요법을 받고 있는 환자도 모두 포함하였기에 중증도의 차이로 인해서 발생한 것으로 생각된다. 항목별로는 말초신경병증과 연관되는 증상인 무감각/저림 항목의 점수가 가장 높았고, 그 다음으로 피로, 입마름, 수면장애, 더부룩함, 졸림 순이었다. 암 환자의 증상에 관한 18개의 연구를 체계적으로 문헌 고찰한 Kim 등³⁾의 연구에서도 암 환자가 가장 많이 호소하는 증상으로 대부분 피로, 입마름, 수면장애, 통증 순으로 나타난 것과 유사하다. 또한 Back의 연구에서도 식욕부진, 수면장애, 피로, 괴로움 순으로 유사하게 보고하였다. 다만 본 연구에서는 옥살리플라틴을 투여받은 환자만을 대상으로 했기에 다른 연구와 달리 무감각/저림 증상이 높은 점수를 보인 것으로 생각된다.

피로는 가장 많이 보고되는 항암화학요법 부작용 중 하나로 암 환자의 60~100%가 경험하며,³⁾ 위암 환자들을 대상으로 한 Yang¹⁵⁾의 연구에서도, 수술 후 항암화학요법을 받는 위암 환자의 피로, 오심, 구토, 식욕부진과 같은 여러 증상 중 삶의 질에 가장 큰 영향을 미치는 요인으로 38%의 설명력으로 피로가 가장 컸다. 이처럼 피로는 항암화학요법 종료 후에도 큰 영향을 미치고 있으나 말초신경병증과 같이 환자의 자가보고로만 측정할 수 있으며, 약물중재로 쉽게 해결할 수 없는 증상이기도 하다. 이로 인해 환자들은 의료진에게 해결책을 듣지 못하였으며, 치료 종료 후에도 일상생활을 방해받고 있다고 보고하고 있다.²⁵⁾ 그 외 입마름, 수면장애 증상 역시 연구에 따라 발생률에 차이는 있지만 항암화학요법을 받은 암 환자들이 흔히 호소하는 증상이다.

시기별로 구분된 각 군에 따른 MDASI-GI 전체 증상의 평균은 항암치료 중인 군의 점수(58.7±42.5)가 가장 높았고, 치료 종료 후 1년 이내인 군(52.2±41.3), 치료 종료 후 1년 이상 경과한 군(37.8±37.5) 순으로 점수가 낮아졌으며, 항암치료중인 군과 치료 종료 후 1년 이상 경과한 군 사이에는 통계적으로 유의하게 증상이 감소하였다. 그러나 주요 증상을 치료 시기에 따른 각 군별로 비교하였을 때, 무감각/저림과 같은 말초신경병 증상은 치료 종료 1년 이내에 유의하게 높은 반면 수면장애는 치료 중에 유의하게 높은 것으로 확인되었다. 그러나, 피로, 입마름, 더부룩함이나 졸림은 항암치료 중인 군이나 치료가 종료된 군에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 이는 암 환자의 증상을 1년 동안 종단적으로 조사한 Kroenke 등²⁶⁾의 연구결과와 비슷하다. 이 연구의 대상자는 피로, 수면장애, 입마름 순으로 증상의 심함을 호소하였는데, 중증도가 높은 증상은 시간이 지남에 따라 증상의 정도가 감소하기는 하나 그 감소폭이 크지 않고 지속적이어서 1년 후에도 암 환자에게 부담으로 작용하고 있다고 보고하였다. 본 연구에서도 치료 종료 후 1년 이상 경과한 군의 MDASI-GI점수가 37점인것에 반해서 항암치료중인 군과 치료 종료 후 1년 이내인 군 간에는 58점에서 52점으로 그 감소폭이

작았다. 이처럼 치료가 종료된 후에도 암과 암치료로 인한 증상의 일부가 지속되기에 항암치료 종료 이후에도 항암제로 인한 후기 독성 증상을 모니터링해야 할 필요가 있다.

디스트레스는 MDASI-GI 점수와 같이 치료 종료 후 1년 이상 경과한 군이 3.1.2점으로 통계적으로 유의하게 낮았다($p=.022$). 위암을 치료중인 노인 암 환자를 대상으로 한 Kim 등²⁷⁾의 연구에서는 디스트레스가 4.96.59로 높게 나타났는데 이는 대상자의 평균 연령이 72.09±5.7세로 노인을 대상으로 진행하였고 치료 기간 중에 측정하였기 때문에 본 연구와 차이가 발생한 것으로 생각된다. 치료를 모두 종료한 유방암 환자를 대상으로 한 Kwon과 Yi의 연구¹²⁾에서는 디스트레스가 4.77점으로 높았는데 성별에 따라서 디스트레스에 차이가 있을 것으로 생각된다. NCCN에서는 암 환자의 디스트레스를 제 6의 활력 징후라고 표현하며, 지속적인 평가와 기록, 관리가 이루어져야 한다고 그 중요성을 강조하고 있다. 따라서 대상자의 연령이나 성별, 암종, 진단 및 치료 시기별로 디스트레스에 대한 차이를 확인하고 그에 맞는 간호중재가 필요할 것으로 생각된다.

본 연구에서 삶의 질 측정에 사용된 EQ-5D의 전체 평균은 0.83점으로, 국내 연구에서 위장관암 환자만을 대상으로 EQ-5D를 사용하여 삶의 질을 보고한 연구가 없어서 본 연구결과와 직접 비교는 불가능하나, 성인 암 환자를 대상으로 시행한 Kim과 Kwon²⁸⁾의 연구에서 지역사회 일반 성인의 경우 0.941점이나 암 환자의 경우 0.861점으로 보고한 것과 비교하면 본 연구대상자의 삶의 질과 큰 차이는 없었다. 특히, 항암치료가 종료하고 1년 이상 경과한 군의 경우 EQ-5D이 0.86점으로 보고되어 시간이 지나면서 점차 삶의 질이 전체 암 환자 점수와 비슷해 짐을 알 수 있다. 본 연구의 주요 변수인 TNAS점수, MDASI-GI점수, 디스트레스 점수 모두 삶의 질과 통계적으로 유의한 음의 상관관계가 있는 것으로 나타났으며, 선행연구의 결과와 일치하였다.^{13-16,22,23)} 대상자의 삶의 질에 영향을 미치는 요인을 확인한 결과 나이와 성별, ECOG, 진단명, 병기와 같은 대상자의 특성은 회귀분석결과 삶의 질에 영향을 미치지 않는 것으로 나타났다. 말초신경병증과 디스트레스를 변수로 포함하였을 때에는 삶의 질에 영향을 주는 것으로 나타났으나, 증상경험까지 포함한 경우에는 증상경험만이 삶의 질의 영향요인으로 나타났다 (Table 4). 이는 위장관 암 환자의 포괄적인 증상경험을 묻는 MDASI-GI 설문지의 24개 문항 중 말초신경병 증상에 해당하는 무감각/저림 증상을 묻는 1문항과 고통감을 묻는 1문항을 이미 포함하고 있음이 반영된 결과일 수 있기에 해석에 주의를 요한다. 그러나, 이러한 결과는 암 환자에게 발생하는 부정적인 증상 경험의 삶의 질에 영향을 미친다는 기존의 연구결과와 일치한다.¹²⁾

본 연구는 일 병원에서 임의표출에 의한 위장관암 환자를 대상

으로 말초신경병증, 증상경험, 디스트레스와 삶의 질을 1회의 설문으로 파악한 횡단적 조사연구이다. 이에 후속연구로서 연구대상자를 진단부터 치료 종료 후 일정시점까지 종단적 코호트 연구가 이루어 진다면 인과적 방향성을 명확히 검증할 수 있을 것으로 예상된다. 또한 대상자 수가 123명으로 임의표출을 하였다는 제한점을 가지고 있으므로, 대상자 모집을 다기관으로 확장한 후속연구를 제안한다.

결론

본 연구는 국내 위장관암 환자에서 옥살리플라틴이 포함한 항암화학요법을 받고 있거나 치료를 종료한 환자의 말초신경병증과 증상경험, 디스트레스, 삶의 질을 사정하고, 이러한 요소가 삶의 질에 영향을 미치는지 확인하기 위한 서술적 횡단적 조사연구이다. 연구결과 암 환자들은 항암화학요법을 시행 받는 동안만이 아니라 종료된 후에도 다양한 증상을 경험하고 있으며, 이러한 말초신경병증과 증상경험, 디스트레스는 삶의 질과 부정적인 상관관계를 가지고 있었다. 따라서 암 환자의 삶의 질을 높이기 위해서는 항암 치료 동안만이 아니라 치료가 종료된 후에도 지속적인 관심과 간호가 필요하다. 이를 바탕으로 항암화학요법으로 인한 말초신경병증과 증상경험, 디스트레스를 사정하는 종단적 조사연구가 필요하다고 생각하며, 말초신경병증을 포함한 다양한 증상의 효율적인 관리와 삶의 질 향상을 위한 간호중재 개발을 제안한다.

ORCID

정혜정 orcid.org/0000-0002-2638-3893

안수정 orcid.org/0000-0002-4234-3576

양유리 orcid.org/0000-0002-5512-089X

김경아 orcid.org/0000-0002-3521-7758

신상준 orcid.org/0000-0001-5350-7241

정민규 orcid.org/0000-0001-8281-3387

추상희 orcid.org/0000-0001-6877-5599

REFERENCES

1. National Cancer Information Center. Cancer facts and figures [Internet]. Available from: <https://www.cancer.gov> [Accessed June 1, 2019].
2. Mols F, Beijers T, Vreugdenhil G, van de Poll-Franse L. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its association with quality of life: a systematic review. *Support Care Cancer*. 2014;22:2261-9.
3. Esther Kim JE, Dodd MJ, Aouizerat BE, Jahan T, Miasowski C. A review of the prevalence and impact of multiple symptoms in oncology patients. *J Pain Symptom Manage*. 2009;37:715-36.
4. de Gramont A, Figuer A, Seymour M, Homerin M, Hmissi A, Cassidy J, et al. Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2000;18:2938-47.
5. Sereno M, Gutiérrez-Gutiérrez G, Gómez-Raposo C, López-Gómez M, Merino-Salvador M, Tébar FZ, et al. Oxaliplatin induced-neuropathy in digestive tumors. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2014;89:166-78.
6. Bennett BK, Park SB, Lin CS, Friedlander ML, Kiernan MC, Goldstein D. Impact of oxaliplatin-induced neuropathy: a patient perspective. *Support Care Cancer*. 2012;20:2959-67.
7. André T, Boni C, Navarro M, Taberero J, Hickish T, Topham C, et al. Improved overall survival with oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin as adjuvant treatment in stage II or III colon cancer in the MOSAIC trial. *J Clin Oncol*. 2009;27:3109-16.
8. Kolb NA, Smith AG, Singleton JR, Beck SL, Stoddard GJ, Brown S, et al. The association of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms and the risk of falling. *JAMA Neurol*. 2016;73:860-6.
9. Toftagen C, Donovan KA, Morgan MA, Shibata D, Yeh Y. Oxaliplatin-induced peripheral neuropathy's effects on health-related quality of life of colorectal cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2013;21:3307-13.
10. Oh PJ, Lim SY. Change of cancer symptom, depression and quality of life based on phases of chemotherapy in patients with colorectal or stomach cancer: a prospective study. *Korean J Adult Nurs*. 2017;29:313-22.
11. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN guidelines for distress management, version 2.2018 [Internet]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp#supportive [June 1, 2019].
12. Kwon EJ, Yi M. Distress and quality of life in breast cancer survivors in Korea. *Asian Oncol Nurs*. 2012;12:289-96.
13. Kim KY, Lee SH, Kim JH, Oh PJ. Disturbance in ADL from chemotherapy-induced peripheral neuropathy and quality of life in cancer patients: the mediating effect of psychological distress. *J Korean Acad Nurs*. 2015;45:661-70.
14. Baek Y, Yi M. Factors influencing quality of life during chemotherapy for colorectal cancer patients in South Korea. *J Korean Acad Nurs*. 2015;45:604-12.
15. Yang YH. The relationship of symptoms of side effects, fatigue and quality of life in stomach cancer patients receiving chemotherapy. *J Korean Acad Adult Nurs*. 2002;14:205-12.
16. Padman S, Lee J, Kumar R, Slee M, Hakendorf P, Richards A, et al. Late effects of oxaliplatin-induced peripheral neuropathy (LEON)--cross-sectional cohort study of patients with colorectal cancer surviving at least 2 years. *Support Care Cancer*. 2015;23:861-9.
17. Lee JY. Assessment and comparison of utility for heart failure using VAS (visual analogue scale), TTO (time trade-off), and EQ-5D (Euro-Qol-5 dimensions) [dissertation]. Seoul: Sungkyunkwan Univ.; 2016.
18. Kim TH. Validity and reliability evaluation for EQ-5D in the general population of south Korea [dissertation]. Ulsan: Ulsan National University; 2012.
19. Mendoza TR, Wang XS, Williams LA, Shi Q, Vichaya EG, Dougherty PM, et al. Measuring therapy-induced peripheral neuropathy: preliminary development and validation of the treatment-induced neuropathy

- assessment scale. *J Pain*. 2015;16:1032-43.
20. Wang XS, Williams LA, Eng C, Mendoza TR, Shah NA, Kirkendoll KJ, et al. Validation and application of a module of the M. D. Anderson Symptom Inventory for measuring multiple symptoms in patients with gastrointestinal cancer (the MDASI-GI). *Cancer*. 2010;116:2053-63.
 21. Donovan KA, Grassi L, McGinty HL, Jacobsen PB. Validation of the distress thermometer worldwide: state of the science. *Psychooncology*. 2014;23:241-50.
 22. Kim SH, Kim W, Kim JH, Woo MK, Baek JY, Kim SY, et al. A prospective study of chronic oxaliplatin-induced neuropathy in patients with colon cancer: long-term outcomes and predictors of severe oxaliplatin-induced neuropathy. *J Clin Neurol*. 2018;14:81-9.
 23. Ezendam NP, Pijlman B, Bhugwandass C, Pruijt JF, Mols F, Vos MC, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy and its impact on health-related quality of life among ovarian cancer survivors: results from the population-based PROFILES registry. *Gynecol Oncol*. 2014;135:510-7.
 24. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159:327-33.
 25. Curt GA, Breitbart W, Cella D, Groopman JE, Horning SJ, Itri LM, et al. Impact of cancer-related fatigue on the lives of patients: new findings from the Fatigue Coalition. *Oncologist*. 2000;5:353-60.
 26. Kroenke K, Johns SA, Theobald D, Wu J, Tu W. Somatic symptoms in cancer patients trajectory over 12 months and impact on functional status and disability. *Support Care Cancer*. 2013;21:765-73.
 27. Kim YS, Tae YS, Nam GH. Distress and quality of life among elderly patients with gastric cancer: the mediating effect of social support. *Korean J Adult Nurs*. 2017;29:536-46.
 28. Kim JG, Kwon LS. Measurement of quality of life related to health by demographic characteristics of adult patients with cancer using EQ-5D Index: focused on the Korea Health & Nutrition Examination Survey. *J Digit Policy Manag*. 2013;11:281-91.