



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

의학석사 학위논문

유방암 환자의 보조항암화학요법
첫 주기 후 발생하는 항암제 유발
오심 및 구토의 예측 요인

Predictive Factors of Chemotherapy-Induced
Nausea and Vomiting after the First Cycle of
Adjuvant Chemotherapy in Breast Cancer Patients

2013년 8월

서울대학교 대학원
의학과 분자종양의학 전공
정 두 영

A thesis of the Master's degree

Predictive Factors of Chemotherapy-
Induced Nausea and Vomiting after the
First Cycle of Adjuvant Chemotherapy
in Breast Cancer Patients

유방암 환자의 보조항암화학요법
첫 주기 후 발생하는 항암제 유발
오심 및 구토의 예측 요인

August 2013

The Department of Molecular and Clinical Oncology

The Graduate School

Seoul National University

College of Medicine

Dooyoung Jung

초록

서론:

항암제 유발 오심 및 구토 (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) 는 암환자의 삶의 질과 항암화학요법 내약성에 큰 영향을 준다. CINV에 대한 환자 측 요인으로 연령, 성별, 수행 수준, 음주, 흡연 등이 알려져 있다. 암환자들은 진단 후 치료를 진행하면서 신체증상과 함께 여러 정신증상을 겪게 되고 이 증상들은 서로 영향을 미치는 것으로 알려져 있다. 이에 본 연구에서는 심리사회적 요소들이 CINV에 발생에 미치는 영향을 알아보고자 하였다.

방법:

유방암 수술 후 항암화학요법을 시작하기 전인 여성 환자 74명이 연구에 참여하였다. 첫 주기의 항암화학요법을 받기 1주일 전과 항암제 투여 1개월 후 설문도구를 이용하여 증상을 평가하였다. 결과변수로 CINV의 발생은 첫 주기의 항암화학요법 후 M.D. Anderson 증상조사지 (M. D. Anderson Symptom Inventory, MDASI) 로 평가한 암 관련 증상에서 오심 혹은 구토가 4점 이상으로 측정된 경우로 정의하였다. 항암화학요법을 시작하기 전 정신심리적 요인에 대해 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI), 불면증 심각도 척도(Insomnia Severity Index, ISI), 주간 졸림 평가 척도 (Epworth Sleepiness Scale, ESS), 피로 지수 (Fatigue Severity Scale,

FSS), 병원 불안-우울 척도 (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS), 사건 충격 척도(Impact of Events Scale – Revised, IES-R)로 평가하고 암 관련 증상에 대해 MDASI로 평가하였다. 항암 전후의 증상 변화에 대해 대응 표본 T 검정을, CINV의 발생의 예측 요인에 대해 로지스틱 회귀분석을 시행하였다.

결과:

항암화학요법 시작 전에 4.1%의 환자가 오심 혹은 구토를 호소하였던 것에 비해 첫 주기 후 21.9%의 환자에서 CINV가 발생하였다. CINV의 예측 요인으로 PSQI로 평가한 중등도 이상의 수면의 질 저하 (교차비 13.08, 95% 신뢰구간: 1.61-106.33), MDASI로 평가한 졸음 (5.78, 1.10-30.32), MDASI로 평가한 슬픔 (13.10, 2.04-84.09) 이 채택되었다.

결론:

조기 유방암 환자에서 보조항암화학요법을 받기 전에 호소하는 수면의 질 저하, 졸음, 슬픔은 항암화학요법 첫 주기에 발생하는 CINV의 예측 요인이다.

주요어: 항암제 유발 오심 및 구토(CINV), 수면의 질, 졸음, 슬픔, 심리사회적 요인

학번: 2011-21901

목차

초록	i
목차	iii
List of Tables	iv
List of Figures	vi
List of Abbreviations	vii
I. 서론	1
II. 연구 대상 및 방법	4
III. 연구 결과	11
IV. 고찰	41
V. 참고문헌	45
Abstract	48

List of Tables

Table 1. Demographic and clinical characteristics of participants -----	14
Table 2. Psychiatric symptoms before chemotherapy -----	16
Table 3.1. Changes in cancer related symptom score by MDASI after the first cycle of chemotherapy-----	18
Table 3.2. Changes in the prevalence of cancer related symptoms after the first cycle of chemotherapy-----	20
Table 3.3. Frequency table of nausea severity after the first cycle of chemotherapy-----	21
Table 3.4. Frequency table of vomit severity after the first cycle of chemotherapy-----	22
Table 4.1. Comparison between groups before the first cycle of chemotherapy-----	24
Table 4.2. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, univariate analysis-----	26
Table 4.3. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, multivariate analysis -----	32
Table 5.1. Comparison of sleep questionnaire between patients with CINV and without CINV-----	34
Table 5.2. Prediction of CINV with PSQI sleep latency-----	35
Table 5.3. Predictive factors associated with CINV including sleep latency component in PSQI after the first cycle of chemotherapy, multivariate analysis -----	36
Table 6.1. Comparison of cancer related symptom score after the first cycle of chemotherapy between patients with CINV and without CINV-----	38

Table 6.2. Comparison of changes in cancer related symptom score between patients with CINV and without CINV after the first cycle of chemotherapy --

----- 40

List of Figures

Figure 1. Flow chart of enrollment, follow-up, and analysis. ----- 13

Abbreviations

AC: doxorubicin, cyclophosphamide

BCS: breast conserving surgery

BMI: body mass index

BSA: body surface area

CINV: chemotherapy-induced nausea and vomiting

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

ESS: Epworth Sleepiness Scale

FAC: fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide

FSS: Fatigue Severity Scale

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

IES-R: Impact of Event Scale-Revised

ISI: Insomnia Severity Index

LH-RH: luteinizing hormone-releasing hormone

MDASI: M. D. Anderson Symptom Inventory

PSQI: Pittsburgh Sleep Quality Index

PTSD: Post-Traumatic Stress Disorder

TM: total mastectomy

I. 서론

2010년 국가암등록통계 발표에 따르면 유방암은 인구 10만명당 연령표준화발생률이 39.8명으로 여성에서 갑상선암(87.4명) 다음으로 높고 연평균 증가율에서도 6.0%로 갑상선암(24.5%) 다음으로 높다. (1) 5년 생존율에서도 91.0%로 갑상선암(99.8%) 다음으로 높다. 이는 선별검사의 보급에 따라 조기 발견이 증가와 항암화학요법을 비롯한 다학제적인 치료법의 도입이 역할을 한 것으로 파악된다.(2, 3) 유방암 치료 중 질병 상태에 따라 80%에 달하는 환자들이 재발 방지를 위해 수술 후 보조항암화학요법을 받게 된다.(4) 항암화학요법 중 발생하는 오심, 구토, 탈모, 피로, 성기능 장애 등의 신체 증상과 우울, 불안 등의 정신 증상은 환자의 삶의 질(health-related quality of life)에 영향을 주어 치료의 중단(treatment discontinuation)으로 이어지는 것으로 알려져 있다.(5-7) 유방암의 발생률 및 생존율의 증가로 유방암 환자에서 항암치료 중 발생하는 부작용과 삶의 질에 대한 연구의 필요성이 증가되고 있다.

항암제와 관련된 구역과 구토(chemotherapy-induced nausea and vomiting, 이하 CINV)는 항암화학요법을 받는 환자들에서 삶의 질에 가장 영향을 주는 부작용이다.(8) 항구토제로 ondansetron, granisetron, tropisetron 등의 5-hydroxytryptamine (5-HT₃) receptor antagonist와 aprepitant 등의 nuerokinin-1 receptor antagonist가 개발되고 항구토제 사용에 대한 여러 가이드라인이 제시되면서 CINV의 조절이 가능해졌다.(9-11) 그러나 이러한 발전에도 불구하고 20%에 달하는 환자들이 여전히 중등도 이상의 CINV를 겪는 것으로 알려져 있으며, 특히

지속되는 오심이 가장 문제가 되는 것으로 나타났다.(12, 13) 조기 유방암 환자들에게는 cyclophosphamide와 anthracycline을 포함하는 항암요법이 표준요법으로 권장되는데 이 복합요법은 항구토제를 사용하지 않는 환자의 85%에서 구토가 발생하는 것으로 알려져 높은 구토 유발 정도(high emetic potential)를 갖는 것으로 분류된다.(14)

항암요법 및 항구토제 처치 외에 CINV와 관련된 환자측의 요인으로는 40세 이하의 젊은 연령, 여성, 낮은 수행 수준, 낮은 알코올 섭취량 등이 있다.(15-17) 최근 연구에서는 anthracycline을 포함한 보조항암화학요법을 받는 아시아계 여성에서 CINV의 발생 위험도가 높은 것으로 밝혀져 인종적 요인과의 관련성도 알려졌다.(18) 국내 유방암 환자의 경우 서구와 비교하여 발생 연령이 낮아 성별, 인종적 특성과 함께 CINV에 취약한 요인을 추가로 갖게 되어 국내 유방암 환자의 CINV 발생에 대한 연구가 요구된다.

항암치료 중 암환자들은 오심, 구토 외에도 피로, 우울, 불안, 불면 등의 다양한 디스트레스를 겪는데 이들은 독립적이지 않고 동시에 발생하는 경향이 있어 우울, 혼돈, 화, 긴장, 피로 등의 심리 정서적 증상(psychoemotional symptom), 통증, 호흡 곤란, 팔의 불편한 증상, 불면 등의 신체적 증상(physical symptom), 식욕감소, 설사, 오심 구토 등의 위장관 증상(gastrointestinal symptom)으로 증상군(symptom cluster)을 이루기도 한다.(19-21) 이미 이전 연구에서 doxorubicin과 cyclophosphamide 복합요법을 받는 유방암 환자에서 불안과 이전 차수의 CINV를 경험한 환자에서 CINV의 발생과 관련된다는 것이 알려져 있다.(22) 성격적인 측면에서 특성 불안(trait anxiety) 유방암 환자에서 CINV의 발생 및 수술 6개월과 12개월 후

의 피로 예측 요인으로 나타나 개인의 정신심리적 기질과 수술 후 발생하는 디스트레스와 관련성을 보였다.(23, 24) 수면의 질의 저하가 건강관련 삶의 질(health-related quality of life, HRQOL), 피로, 우울, 혈관운동 증상(vasomotor symptom)과 관련이 있는 것으로 밝혀져 심리적, 신체적 디스트레스 사이의 상호작용을 보여주었다.(25)

항암화학요법의 여러 주기들 중 초기인 경우, 이전에 같은 항암요법에서 CINV가 발생했을 경우 CINV 발생의 위험도가 높아지기 높아지기 때문에 첫 주기 항암의 CINV의 발생은 중요한 의미를 갖는다.(26) 비소세포폐암 환자들에서 항암화학요법 첫 주기에 우울을 겪은 환자들의 생존 기간이 유의하게 짧은 것을 감안할 때 항암화학요법 첫 주기의 디스트레스들은 이후 환자의 치료 예후에 중요한 의미를 가질 수 있다.(27)

본 연구에서는 CINV의 위험도가 높은 anthracycline, cyclophosphamide 복합요법을 사용하는 보조항암화학요법을 시작하는 국내 유방암 환자에서 기존의 알려진 위험요인 외에 정신심리적 증상들이 항암화학요법 첫 주기에 발생하는 CINV를 예측할 수 있는지 알아보려고 하였다.

II. 연구 대상 및 방법

1. 연구대상

본 연구는 2012년 2월부터 2013년 4월까지 서울대학교병원 중앙 내과에서 한 명의 임상가에 의해 anthracycline과 cyclophosphamide 복합요법을 포함하는 보조항암화학요법으로 치료를 계획하는 환자를 대상으로 하였다. 대상자는 암 수술 후 신체적으로 안정된 상태로 18세 이상 70세 미만의 조기 유방암 환자들로 정하였다. 이전에 다른 암을 진단 받은 적이 있는 경우, 전이가 발견된 경우 및 수술 전 항암치료를 받은 경우는 제외하였다. 의학적으로 심각하고 불안정한 내과 및 신경과적 상태(간질력 포함)에 있는 경우, 기질성 정신장애가 있는 경우, 치매, 지적장애, 발달장애, 뇌성마비, 조현병, 조울증, 우울증 등으로 1개월 이상의 정신과 약물 치료를 받은 적이 있는 경우, 6개월 이내 1개월 이상 야간근무를 지속한 적이 있는 환자는 제외하였다. 모든 연구 대상자들에게 참여 전에 연구의 목적과 방법을 설명한 뒤 서면 동의를 받았다. 설문지는 가능한 한 환자가 직접 작성하도록 하였으며, 혼자 작성할 수 없는 경우에는 가족이나 의료진이 설문을 도와서 수행하였다. 연구자들은 환자가 연구에 참여하기를 원하지 않을 때에는 치료과정에 불이익을 당하지 않도록 한 헬싱키 선언을 준수하였다. 본 연구는 서울대학교병원의 임상윤리심의위원회(institution of review board)로부터 승인을 받았다. (IRB No. H-1105-092-363)

2. 자료수집

2.1 사회인구학적 요인을 포함한 기본정보 수집

설문지와 의무기록을 통하여 사회인구학적 요인(나이, 성별, 결혼 상태, 교육 수준, 직업 유무, 흡연, 음주, 체질량지수, 폐경 상태, 타 질환 동반 유무) 및 환자의 임상적인 상태(유방암의 병기, 수행 정도, 수술 방법, 항암제의 종류, 항구토제의 사용, 부작용으로 오심을 발생시킬 수 있는 타 약물치료 - 난소기능 억제제의 사용)에 대해 조사하였다.

2.2 심리사회적 요인에 관한 척도

오심, 구토와 관련된 심리사회적 요인을 조사하기 위해, 자가보고 설문지인 피츠버그 수면 질 지수 (Pittsburgh Sleep Quality Index, 이하 PSQI), 불면증 심각도 척도 (Insomnia Severity Index, 이하 ISI), 주간 졸림 평가 척도 (Epworth Sleepiness Scale, 이하 ESS), 피로 지수 (Fatigue Severity Scale, 이하 FSS), 병원 불안-우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, 이하 HADS), 사건 충격 척도(Impact of Event Scale-Revised, 이하 IES-R)를 첫 항암화학요법 주기 시작 전에 작성하도록 하였다.

2.2.1 피츠버그 수면 질 지수(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)

PSQI는 지난 1개월간의 전체적인 수면의 질, 수면 잠복 시간 (latency), 수면 시간, 습관적 수면 효율, 수면 방해 요인, 수면제 복용 및 낮 시간 기능 장애의 7개 항목을 평가하는 것으로 19문항의

본인 평가 문제와 5문제의 같이 자는 사람에 의한 평가(만약 가능하다면)를 포함하고 있다. 단지 본인 평가 문제만이 채점과 관련된다. 총점이 클수록 수면장애의 심각도가 높아지며 5점을 초과하는 경우 수면장애의 가능성이 있는 것으로 판단한다.(28) 본 연구에서는 추가적 분석을 위해 10점 이상의 환자에서 보다 심각한 수면의 질 저하가 발생한 것으로 분류하였다. 7개 항목 중 하나인 수면 잠복은 평균적으로 누워서 잠드는데 걸리는 시간과 30분 이내로 잠들지 못하는 빈도를 이용하여 0에서 3점의 4점 척도로 측정된다. PSQI는 원발성 불면증 환자에서 수면 일기나 수면다원검사와 높은 일치도를 보여 유용한 검사로 권장된다.(29) PSQI는 여러 연구에서 신뢰도와 타당도가 입증되었다.(30) 암환자에서도 유용한 도구인 것으로 확인되었다.(31)

2.2.2 불면증 심각도 척도(Insomnia Severity Index, ISI)

ISI는 불면증 심각도에 대한 7가지 항목에 대한 5점 척도의 자가 설문으로 수면 일기, 수면다원검사와 비교 연구를 통하여 신뢰도와 타당도가 확인되었다.(32) 암환자에서 내적 일치도와 검사-재검사 신뢰도가 확인되었다.(33)

2.2.3 주간 졸림 평가 척도(Epworth Sleepiness Scale, ESS)

ESS는 낮 동안의 졸리움을 평가하는 설문으로 8가지 상황에서 잠드는 확률을 0에서 3까지의 척도로 측정한다. 중년기의 성인에서 PSQI와 함께 매우 높은 재현성을 보이는 것으로 평가되었다.(34)

2.2.4 피로 지수(Fatigue Severity Scale, FSS)

9가지 항목으로 구성된 설문으로 일반 인구 집단에서 피로의 강도를 평가하기 위한 유용한 측정 도구이며, 높은 내적 일치도와 함께 환자군과 대조군에서 명확한 차이를 나타내는 것으로 알려져 있다.(35) 또한 국내에서도 한국어로 번역되어 그 임상적 유용성이 보고된 바 있다.(36)

2.2.5 병원 불안-우울 척도(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)

우울관 불안상태를 평가하기 위한 것으로 14개 항목으로 이루어진 자가보고식 설문지이다. 신체 질환을 가진 환자들의 우울과 불안 수준을 평가하기 위해 개발되었으며 현재까지 암환자의 우울과 불안을 효과적으로 평가할 수 있는 도구로 널리 이용되고 있다. 불안과 우울이라는 2가지 하위척도를 평가하기 위해 이와 각각 관련된 7개의 질문을 포함하며 각 문항은 0(없음)-3(심함)까지 4점 척도로 응답하게 되어 있다. 각 하위척도 점수는 최저 0점에서 최고 21점이며 디스트레스가 심할수록 점수가 높다.(37)

2.2.6 사건 충격 척도(Impact of Event Scale-Revised, IES-R)

과각성, 회피, 침습, 수면 장애 및 정서적 마비, 해리증상을 반영한 외상관련 증상의 자기보고식 척도로서 외상 후 스트레스 장애(Post-Traumatic Stress Disorder, 이하 PTSD)의 진단도구 중 하나인 Clinician Administered PTSD Scale(CAPS)에 의해 PTSD에 부합되는 집단과 정상군을 비교하여 IES-R-K 각각의 값에 대한 민감도, 특이도, 양성예측률, 음성예측률, 효율성을 비교하여 민감도가 1.0이면서 특

이도가 가장 높은 점수인 24/25점을 절단점으로 사용한다.(38, 39).

2.3 암 관련 증상에 관한 척도

항암치료 후 오심, 구토를 비롯한 여러 증상들을 측정하기 위해 M.D. Anderson 증상조사지 (M. D. Anderson Symptom Inventory, 이하 MDASI)에 대해 첫 항암치료 전과 후 2회 설문 조사하였다. 항암치료 첫 주기 후의 증상의 평가는 항암화학요법을 받은 후 1개월 뒤 설문 조사를 통해 평가하였다.

2.3.1 M.D. Anderson 증상조사지 (M. D. Anderson Symptom Inventory, MDASI)

MDASI는 암 환자의 질병과 치료로 인한 다양한 신체적 증상을 측정하기 위해 개발되었다. 항암치료와 관련된 본 연구에 사용한 MDASI의 핵심 증상(core items)은 13가지 항목(통증, 피로, 오심, 수면장애, 괴로움, 숨가쁨, 건망증, 식욕부진, 졸음, 입마름, 슬픔, 구토, 무감각하거나 저린 느낌)으로 구성되어 있다. 각 증상과 증상의 정도에 따라 0에서 10점의 숫자 등급 척도(numeric rating scale)로 측정하며, 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다. 한국어판에 대한 신뢰도와 타당도가 검증되었다.(40) 각 증상에 대해 항암화학요법을 시작한 후 평가일까지 가장 증상이 심할 때를 기준으로 평가하도록 하였다. 각 증상에 대해 4점 이상의 점수를 기록한 경우 환자에게 이와 관련된 문제가 발생한 것으로 정의하였다. (20)

3. 자료분석

대상자의 일반적 특성은 빈도 및 백분율을 구하였다. 항암치료를 받기 전 심리사회적 요인들에 대해 절단점을 이용하여 증상의 심각도에 따른 빈도를 구하였다. 항암요법 첫 주기의 전과 후의 암 관련 증상 심각도에 대해 대응 표본 T 검정(paired t-test)를 이용하여 비교하였다. 항암요법 첫 주기 후에 심각도가 유의하게 상승한 증상에 대해 절단점을 이용하여 증상의 발생률을 비교하였다. 항암화학요법을 받은 후 4점 이상의 오심 혹은 4점 이상의 구토를 호소한 경우 CINV가 발생한 것으로 정의하였다. 항암요법 첫 주기 후 CINV가 발생한 집단과 발생하지 않은 집단에 대해 연령과 체질량지수는 모수적 방법인 독립 표본 t 검정(independent sample t-test)로, 항암요법 전 심리사회적 증상과 암 관련 증상을 비교하기 위해 비모수적 방법인 맨-휘트니 U검정(Mann-Whitney U Test)으로 분석을 시행하였다. 사회인구학적 요인, 임상적인 상태, 항암요법 전의 심리사회적 요인 및 암 관련 증상과 항암요법 첫 주기 후 발생한 CINV와의 관련성을 확인하기 위해 단변량 분석으로 피어슨의 카이제곱 검정(Pearson's chi-squared test)과 피셔의 직접확률법(Fisher's exact test)을 시행하였다. 단변량 분석에서 경계적 유의성($0.05 < P < 0.10$) 이상의 통계적 유의성이 있었던 변인들을 포함하여 기존에 알려진 변인을 이용하여 로지스틱 회귀분석(logistic regression analysis)을 시행하였다. CINV와 발생한 군과 발생하지 않은 군의 항암화학요법 후 암 관련 증상의 비교는 맨-휘트니 U검정(Mann-Whitney U Test)으로 분석을 시행하였고, 각 군에서 항암화학요법 전후의 비교를 위해 대응 표본 T

검정(paired t-test)과 윌콕슨의 부호순위 검정 (Wilcoxon's signed rank test)을 시행하였다.

모든 통계분석에는 Statistical Package for the Social Sciences, version 19.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL)을 사용하였으며, 통계의 유의수준은 $p < 0.05$ 로 검정을 시행하였다.

III. 연구 결과

1. 연구 대상자의 특징

조사 기간 중 수술 후 항암치료를 시작하는 환자는 141명이었으며 이 중 연구에 동의하고 참여한 환자는 78명이었다. 이들 중 anthracycline의 일종인 doxorubicin과 cyclophosphamide 복합요법을 포함한 치료를 받은 73명을 분석에 사용하였다.(그림 1) 초기평가는 진단으로부터 평균 55일 후에 이루어졌다. 환자의 평균 나이는 46세(범위: 28 - 60)로 모두 여성이었다. 이 중 56명(76.7%)이 결혼한 상태였으며 전문대 이상의 학력을 가진 사람이 38명(52.1%)이었다. 직장을 다니거나 자영업을 하던 사람이 39명(53.4%)이었다. 흡연자는 6명(8.2%)이었으며 술을 마시는 사람은 21명(28.8%)이었다. 체질량지수는 평균 23.34kg/m^2 (18.20-31.62)였다. 폐경 전인 경우가 64명(87.7%)이었다. 꾸준한 치료를 받고 있는 다른 동반 질환이 없는 경우가 59명(80.8%)였다. 암의 병기는 II기가 40명(54.8%)로 가장 많았다. 수행 수준이 기록된 환자 중 ECOG 1은 1명이었고 이외 55명은 모두 ECOG 0이었다. 수술의 형태는 유방보존술이 51명(69.9%)으로 가장 많았다. 항암화학요법은 크게 두 가지로 나뉘었는데 fluorouracil, doxorubicin, cyclophosphamide(이하 FAC)를 체표면적(body surface area, 이하 BSA) 1m^2 당 각각 500mg, 50mg, 500mg씩 투여한 경우가 44명(60.3%)였으며 doxorubicin, cyclophosphamide(이하 AC)를 BSA 1m^2 당 각각 50mg, 500mg씩 투여한 경우가 29명(39.7%)였다. FAC요법을 받은 환자에서는 항구토 처치로 항암제 투여 30분 전 granisetron 3mg,

dexamethasone 10mg, famotidine 20mg, lorazepam 4mg을 정주하였으며 2일에서 5일째까지 granisetron 1mg qd, dexamethasone 4mg bid, famotidine 20mg bid을 복용하였고 2일에서 8일째까지 metoclopramide 5mg tid 경구 복용하였다. AC요법을 받은 환자에서는 ondansetron과 함께 aprepitant를 함께 사용하였다. 3명을 제외한 대부분의 환자에서 항암제 투여 30분 전 ondansetron 8mg, dexamethasone 10mg, famotidine 20mg, lorazepam 4mg을 정주하였으며 aprepitant 125mg을 경구 복용하였다. 2일에서 3일째까지 aprepitant 80mg을 매일 추가로 복용하면서 2일에서 5일째까지 dexamethasone 4mg bid, 2일에서 8일째까지 metoclopramide 5mg tid 경구 복용하였다. AC요법을 받은 환자 중 3명에서는 치료일에 palonosetron 0.25mg을 정주하고 aprepitant 125mg을 복용하였고 2일에서 3일째까지 aprepitant 80mg qd, 2일에서 4일째까지 dexamethasone 4mg bid, 2일에서 6일째까지 metoclopramide 5mg tid 로 복용하였다. 항암화학요법이 시작된 후 다음 평가 전에 난소 보호를 위해 난소기능 억제제를 병행한 환자가 3명이었으며 luteinizing hormone-releasing hormone agonist인 goserelin 3.6mg을 피하주사로 투여 받았다.(표 1)

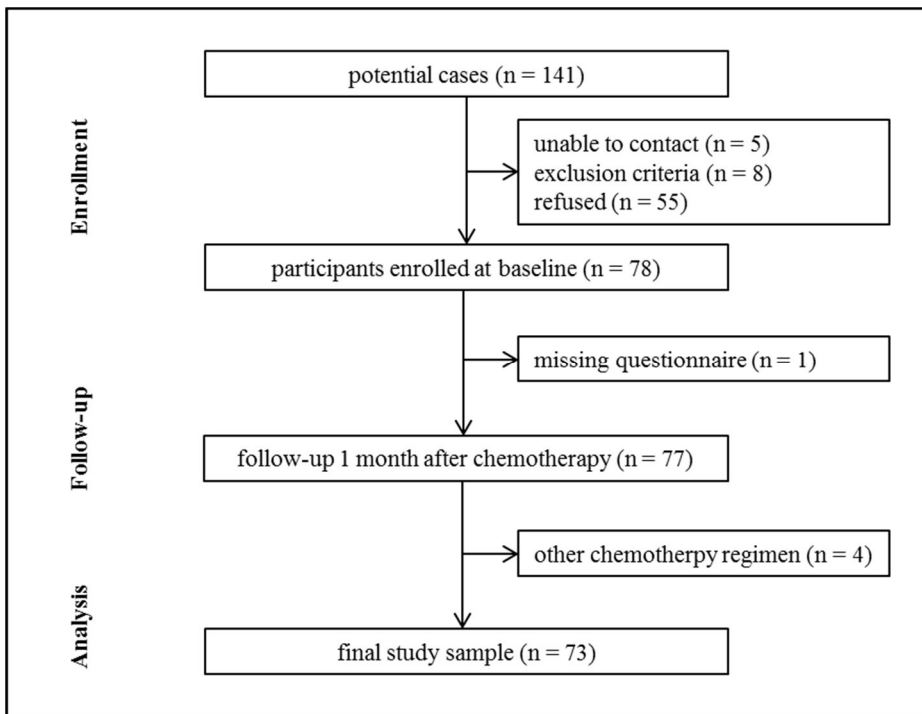


Figure 1. Flow chart of enrollment, follow-up, and analysis.

During the study period, 141 patients were referred to the oncology outpatient clinic after surgery. Among 78 patients enrolled, 77 patients were evaluated one month after the first cycle of adjuvant chemotherapy. 4 patients received other chemotherapy which does not include both anthracycline and cyclophosphamide. Data from 73 participants were analyzed in the study.

Table 1. Demographic and clinical characteristics of participants

Characteristics		Mean (\pm SD) or N (%)
Age		46.42 (\pm 7.12)
Sex, N (%)	Female	73 (100%)
Marital status, N (%)	Married or cohabiting	56 (76.7%)
Education level, N (%)	More than college	38 (52.1%)
Employment status, N (%)	Employed	39 (53.4%)
Smoking, N (%)	Yes	6 (8.2%)
Alcohol intake, N (%)	Yes	21 (28.8%)
BMI		23.34 (\pm 2.80)
Menopausal status, N (%)	Premenopausal	64 (87.7%)
Medical comorbidity, N (%)	absent	59 (80.8%)
Stage, N (%)	I	24 (32.9%)
	II	40 (54.8%)
	III	9 (12.3%)
Performance status, N (%)	ECOG 0	55 (75.3%)
	ECOG 1	1 (1.4%)
	no evaluation	17 (23.3%)
Surgery, N (%)	BCS	51 (69.9%)
	TM	16 (21.9%)
Chemotherapy, N (%)	FAC without Aprepitant	44 (60.3%)
	AC with Aprepitant	29 (39.7%)
Ovarian protection, N (%)	LH-RH agonist	3 (4.1%)

Abbreviations: BMI, body mass index; ECOG, Eastern Cooperative Oncology Group; BCS, breast conserving surgery; TM, total mastectomy; FAC, fluorouracil / doxorubicin / cyclophosphamide; AC, doxorubicin / cyclophosphamide; LH-RH, luteinizing hormone-releasing hormone

2. 항암치료 전 정신 증상

수술 후 항암치료가 시작되기 전에 측정한 주간 졸림 평가 척도 (ESS)와 피로 지수(FSS)에서 정상 범위에 속해 있는 환자는 각각 64명(87.7%), 59명(80.8%)인데 비하여 수면의 피츠버그 수면 질 지수 (PSQI)와 불면증 심각도 척도 (ISI)가 정상 범위인 사람은 각각 34명 (46.6%), 44명(60.3%)으로 상대적으로 더 많은 비율의 환자가 수면의 질과 불면증에 대한 어려움을 호소하였다. 병원 불안-우울 척도 (HADS)로 평가하였을 때 경도의 불안은 21명(28.8%), 중등도 이상의 불안은 8명(11.0%)가 호소하였고 경도의 우울은 19명(26.0%), 중등도 이상의 우울은 14명(19.2%)가 호소하였다. 사건 충격 척도(IES-R)를 이용한 PTSD 증상은 경도가 12명(16.4%), 중등도 이상이 21명(28.8%)였다.(표 2)

Table 2. Psychiatric symptoms before chemotherapy

Factors		N (%)
Sleep quality impairment by PSQI	Normal (0-5)	34 (46.6%)
	Mild (6-9)	32 (43.8%)
	Moderate-severe (10-21)	7 (9.6%)
Insomnia by ISI	Normal (0-7)	44 (60.3%)
	Mild (8-14)	25 (34.2%)
	Moderate-severe (15-28)	4 (5.5%)
Daytime sleepiness by ESS	Normal (0-9)	64 (87.7%)
	Daytime sleepiness (10-24)	9 (12.3%)
Fatigue by FSS	Normal (9-35)	59 (80.8%)
	Severe fatigue (36-63)	14 (19.2%)
Anxiety by HADS	Normal (0-7)	44 (60.3%)
	Mild (8-10)	21 (28.8%)
	Moderate-severe (11-21)	8 (11.0%)
Depression by HADS	Normal (0-7)	40 (54.8%)
	Mild (8-10)	19 (26.0%)
	Moderate-severe (11-21)	14 (19.2%)
PTSD symptom by IES-R	Normal (0-17)	40 (54.8%)
	Mild (18-24)	12 (16.4%)
	Moderate-severe (25-88)	21 (28.8%)

Abbreviations: PSQI, Pittsburg Sleep Quality index; ISI, Insomnia Severity Index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; PTSD, Posttraumatic stress disorder; IES-R, Impact of Event Scale-Revised

3. 항암요법 첫 주기 시행 후 암 관련 증상의 변화

첫 항암화학요법을 받기 전과 받은 후의 암 관련 증상을 비교하였을 때 유의한 증가를 보인 것은 오심($p < 0.001$), 구토(0.009), 식욕부진(< 0.001)이었다. 첫 항암화학요법 후 감소한 증상은 통증(0.014), 졸음(0.014), 슬픔(0.009)이었다.(표 3.1)

Table 3.1. Changes in cancer related symptom score by MDASI after the first cycle of chemotherapy

	before	after	p
	Mean (±SD)	Mean (±SD)	
Nausea	0.62 (±1.22)	1.86 (±2.68)	<0.001 ^{***}
Vomiting	0.27 (±0.90)	1.11 (±2.58)	0.012 [*]
Dry mouth	1.15 (±1.79)	2.15 (±2.50)	<0.001 ^{***}
Lack of appetite	1.30 (±1.80)	1.73 (±2.55)	0.184
Pain	2.63 (±2.64)	1.71 (±2.45)	0.014 [*]
Shortness of breath	0.99 (±1.70)	1.23 (±2.21)	0.273
Numbness or tingling	1.78 (±2.23)	1.42 (±2.05)	0.194
Fatigue	2.78 (±2.36)	2.73 (±2.42)	0.875
Drowsiness	1.97 (±1.91)	1.45 (±1.92)	0.014 [*]
Disturbed sleep	1.97 (±2.54)	2.60 (±2.97)	0.081
Emotional distress	2.53 (±2.75)	2.18 (±3.06)	0.355
Sadness	3.41 (±3.07)	2.38 (±2.71)	0.009 ^{**}
Difficulty remembering	2.03 (±2.17)	1.63 (±2.09)	0.172

Paired t-test

*P<.05, **P<.01, ***<0.001

Abbreviations: MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

유의한 증가를 보인 세 가지 증상 오심, 구토, 입마름의 유병률은 항암화학요법을 받기 전에 각각 3명(4.1%), 2명(2.7%), 5명(6.8%)였고, 항암화학요법을 받은 후 각각 16명(21.9%), 9명(12.3%), 18명(24.7%)로 증가하였다. 이 기간 동안 호중구감소성 발열(neutropenic fever)과 구강점막염(oral mucositis)이 발생한 경우는 각각 3명(4.1%)였다. 이 외에 일반혈액검사와 일반화학검사에서 임상적 증상을 설명할 수 있는 이상은 발생하지 않았다. 항암화학요법 전, 후 모두 구토가 발생한 모든 환자에서 유의미한 오심을 호소하여 둘 중의 한 증상이 발생한 경우로 정의한 CINV의 발생은 항암화학요법 후에 오심 증상을 호소한 16명(21.9%)과 동일하였다.(표 3.2- 3.4)

Table 3.2. Changes in the prevalence of cancer related symptoms after the first cycle of chemotherapy

	before	after
	N (%)	N (%)
Nausea ^a	3 (4.1%)	16 (21.9%)
Vomit ^a	2 (2.7%)	8 (11.0%)
Dry mouth ^a	4 (5.5%)	16 (21.9%)
Lack of appetite ^a	6 (8.2%)	12 (16.4%)
Pain ^a	21 (28.8%)	12 (16.4%)
Shortness of breath ^a	9 (12.3%)	11 (15.1%)
Numbness or tingling ^a	14 (19.2%)	9 (12.3%)
Fatigue ^a	23 (31.5%)	21 (28.8%)
Drowsiness ^a	10 (13.7%)	8 (11.0%)
Disturbed sleep ^a	20 (27.4%)	21 (28.8%)
Emotional distress ^a	24 (32.9%)	19 (26.0%)
Sadness ^a	34 (46.6%)	19 (26.0%)
Difficulty remembering ^a	18 (24.7%)	11 (15.1%)
Neutropenic fever ^b	-	3 (4.1%)
Oral mucositis ^b	-	3 (4.1%)

^asymptoms defined by more than 4 points on the scale of M. D. Anderson Symptom Inventory

^bchart-reviewed

Table 3.3. Frequency table of nausea severity after the first cycle of chemotherapy

Nausea by MDASI	N (%)	additive percentage
0	38 (52.1%)	52.1%
1	8 (11.0%)	63.0%
2	5 (6.8%)	69.9%
3	6 (8.2%)	78.1%
4	3 (4.1%)	82.2%
5	6 (8.2%)	90.4%
6	1 (1.4%)	91.8%
7	1 (1.4%)	93.2%
8	1 (1.4%)	94.5%
9	3 (4.1%)	98.6%
10	1 (1.4%)	100.0%
total	73 (100%)	

Abbreviation: MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

Table 3.4. Frequency table of vomit severity after the first cycle of chemotherapy

Vomit by MDASI	N (%)	additive percentage
0	55 (75.3%)	75.3%
1	5 (6.8%)	82.2%
2	2 (2.7%)	84.9%
3	3 (4.1%)	89.0%
5	2 (2.7%)	91.8%
6	1 (1.4%)	93.2%
9	3 (4.1%)	97.3%
10	2 (2.7%)	100.0%
total	73 (100%)	

Abbreviation: MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

4. 보조항암화학요법 첫 주기 후에 발생한 CINV의 예측 요인

보조항암화학요법 첫 주기 후 CINV가 발생한 환자들의 평균 나이는 44.06세로 CINV가 발생하지 않은 환자들의 평균인 47.09세보다 낮았으나 통계적으로 유의한 차이를 보이지는 않았다. 보조항암화학요법을 시행하기 전에 두 군 사이에 유의한 차이를 보인 심리 사회적 변인은 PSQI로 평가한 수면의 질 저하($p = 0.033$)와 FSS로 평가한 피로 지수(0.039)였다. 보조항암화학요법 시행 전에 차이를 보인 암 관련 증상은 MDASI로 평가한 숨가쁨(0.020), 피로(0.031), 수면장애(0.048), 슬픔(0.003)이었다. 수술 후 보조항암화학요법을 받기 전에 경험한 오심과 구토는 유의한 차이를 보이지 않았다.(표 4.1)

Table 4.1. Comparison between groups before the first cycle of chemotherapy

	CINV + (N=16)	CINV - (N=57)	p
	Mean (±SD)	Mean (±SD)	
Age [†]	44.06 (±7.71)	47.09 (±6.87)	0.134
BMI [†]	22.99 (±3.20)	23.44 (±2.70)	0.581
Sleep quality impairment by PSQI [‡]	7.63 (±3.59)	5.44 (±2.76)	0.033*
Insomnia by ISI [‡]	7.31 (±4.51)	6.05 (±4.97)	0.252
Daytime sleepiness by ESS [‡]	5.31 (±3.46)	4.98 (±3.36)	0.809
Fatigue by FSS [‡]	27.31 (±9.76)	22.26 (±12.85)	0.039*
Anxiety by HADS [‡]	7.38 (±2.80)	6.54 (±4.34)	0.203
Depression by HADS [‡]	7.56 (±2.94)	7.16 (±3.89)	0.499
PTSD symptom by IES-R [‡]	22.38 (±13.16)	18.40 (±15.53)	0.151
Nausea by MDASI [‡]	0.38 (±1.26)	0.68 (±1.21)	0.103
Vomiting by MDASI [‡]	0.44 (±1.26)	0.23 (±0.78)	0.510
Dry mouth by MDASI [‡]	1.50 (±2.03)	1.05 (±1.73)	0.405
Lack of appetite by MDASI [‡]	1.88 (±2.22)	1.14 (±1.65)	0.274
Pain by MDASI [‡]	3.50 (±2.66)	2.39 (±2.60)	0.093
Shortness of breath by MDASI [‡]	1.75 (±2.18)	0.77 (±1.50)	0.020*
Numbness or tingling by MDASI [‡]	2.94 (±3.17)	1.46 (±1.78)	0.133
Fatigue by MDASI [‡]	3.81 (±2.32)	2.49 (±2.31)	0.031*
Drowsiness by MDASI [‡]	3.13 (±2.68)	1.65 (±1.51)	0.053
Disturbed sleep by MDASI [‡]	3.31 (±3.03)	1.60 (±2.27)	0.048*
Emotional distress by MDASI [‡]	3.38 (±2.63)	2.30 (±2.76)	0.088
Sadness by MDASI [‡]	5.25 (±2.41)	2.89 (±3.05)	0.004**
Difficulty remembering by MDASI [‡]	2.31 (±1.66)	1.95 (±2.29)	0.217

[†]independent t-test

[‡]Mann-Whitney U Test

*P<.05, **P<.01

Abbreviations: BMI, body mass index; PSQI, Pittsburg Sleep Quality index; ISI, Insomnia Severity Index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; PTSD, Posttraumatic stress disorder; IES-R, Impact of Event

사회인구학적 요인에 대한 단일 변량에 대한 분석에서 통계적으로 유의한 예측요인은 발견되지 않았다. 기존에 알려진 40세 미만의 나이, 흡연을 하지 않는 경우, 음주를 하지 않는 경우 위험도가 증가하는 경향이 관찰되었다. 심리사회적 척도에서는 PSQI로 평가한 중등도 이상의 수면의 질 저하 (odds ratio [OR] = 6.0, 95% confidence interval [CI] 1.19-30.39; $P < 0.05$)만이 보조항암요법 첫 주기 후에 발생한 CINV의 위험요인으로 나타났다. 보조항암요법을 받기 전의 암 관련 증상 중 CINV의 발생을 예측할 수 있는 요인은 MDASI로 평가한 졸음 (OR = 4.73, 95% CI 1.17-19.17; $P < 0.05$), 수면장애 (OR = 3.75, 95% CI 1.17-12.07; $P < 0.05$), 슬픔 (OR = 7.43, 95% CI 1.90-29.11; $P < 0.01$) 이었다.(표 4.2)

Table 4.2. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, univariate analysis

Predictor	Incidence of CINV		OR (unadjusted)	95% CI	p
Age					
<40	5/12	(41.7%)	3.25	0.87-12.16	0.120 [‡]
≥40	11/61	(18.0%)			
Marital status					
Married or cohabiting	14/56	(25.0%)	2.50	0.51-12.32	0.329 [‡]
Unmarried, widowed, or divorced	2/17	(11.8%)			
Education level					
≥College	10/38	(26.3%)	1.73	0.55-5.38	0.344 [†]
≤High school	6/35	(17.1%)			
Employment status					
Unemployed	8/34	(23.5%)	1.19	0.39-3.62	0.756 [†]
Employed	8/39	(20.5%)			
Smoking					
No	16/67	(23.9%)	1.31	1.15-1.50	0.328 [‡]
Yes	0/6	(0.0%)			
Alcohol intake					
No	10/45	(22.2%)	1.05	0.33-3.29	0.936 [†]
Yes	6/28	(21.4%)			
BMI					
≥25	5/17	(29.4%)	1.71 ^a	0.50-5.86	0.504 [‡]
≥23, <25	3/21	(14.3%)			
<23	8/35	(22.9%)			
Pre-menopausal					
Menopausal	2/9	(22.2%)	1.02	0.19-5.47	1.000 [‡]
Pre-menopausal	14/64	(21.9%)			
Medical comorbidity					
Absent	14/58	(24.1%)	2.07	0.42-10.30	0.497 [‡]
Present	2/15	(13.3%)			

Table 4.2. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, univariate analysis (continued)

Predictor	Incidence of CINV		OR (unadjusted)	95% CI	p
Stage					
III	3/9	(33.3%)	1.96 ^b	0.43-8.91	0.401 [‡]
II	7/40	(17.5%)			
I	6/24	(25.0%)			
Surgery					
BCS	12/51	(23.5%)	1.39 ^c	0.39-4.89	0.762 [‡]
TM	3/16	(18.8%)			
other types of surgery	1/6	(0.17%)			
Chemotherapy					
AC with Aprepitant	7/29	(24.1%)	1.24	0.40-3.80	0.710 [‡]
FAC without Aprepitant	9/44	(20.5%)			
Ovarian protection					
LH-RH agonist	1/3	(33.3%)	1.83	0.16-21.62	0.530 [‡]
Absent	15/70	(21.4%)			
Sleep quality impairment by PSQI					
Moderate-severe (10-21)	4/7	(57.1%)	6.00 ^{*d}	1.19-30.39	0.037 [‡]
Mild (6-9)	8/32	(25.0%)			
Normal (0-5)	4/34	(11.8%)			
Insomnia by ISI					
Moderate-severe (15-28)	1/4	(25.0%)	1.20 ^e	0.12-12.39	1.000 [‡]
Mild (8-14)	5/25	(20.0%)			
Normal (0-7)	10/44	(22.7%)			
Daytime sleepiness by ESS					
Present (10-24)	4/9	(44.4%)	3.47	0.81-14.88	0.099 [‡]
Absent (0-9)	12/64	(18.8%)			
Fatigue by FSS					
Absent (9-35)	13/59	(22.0%)	1.04	0.25-4.28	1.000 [‡]
Present (36-63)	3/14	(21.4%)			

Table 4.2. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, univariate analysis (continued)

Predictor	Incidence of CINV		OR	95% CI	p
			(unadjusted)		
Anxiety by HADS					
Moderate-severe (11-21)	1/8	(12.5%)	0.48 ^f	0.05-4.18	0.676 [‡]
Mild (8-10)	8/21	(38.1%)			
Normal (0-7)	7/44	(15.9%)			
Depression by HADS					
Moderate-severe (11-21)	2/14	(14.3%)	0.54 ^g	0.11-2.69	0.721 [‡]
Mild (8-10)	5/19	(26.3%)			
Normal (0-7)	9/40	(22.5%)			
PTSD symptom by IES-R					
Moderate-severe (25-88)	6/21	(28.6%)	1.68 ^h	0.52-5.42	0.533 [†]
Mild (18-24)	3/12	(25.0%)			
Normal (0-17)	7/40	(17.5%)			
Nausea by MDASI					
Present (4-10)	1/3	(33.3%)	1.83	0.16-21.62	0.530 [‡]
Absent (0-3)	15/70	(21.4%)			
Vomiting by MDASI					
Present (4-10)	1/2	(50.0%)	3.73	0.22-63.25	0.393 [‡]
Absent (0-3)	15/71	(21.1%)			
Dry mouth by MDASI					
Present (4-10)	2/4	(50.0%)	3.93	0.51-30.39	0.207 [‡]
Absent (0-3)	14/69	(20.3%)			
Lack of appetite by MDASI					
Present (4-10)	3/6	(50.0%)	4.15	0.75-22.99	0.115 [‡]
Absent (0-3)	13/67	(19.4%)			
Pain by MDASI					
Present (4-10)	7/21	(33.3%)	2.39	0.75-7.6	0.209 [‡]
Absent (0-3)	9/52	(17.3%)			

Table 4.2. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, univariate analysis (continued)

Predictor	Incidence of CINV		OR	95% CI	p
			(unadjusted)		
Shortness of breath by MDASI					
Present (4-10)	3/9	(33.3%)	1.96	0.43-8.91	0.401 [‡]
Absent (0-3)	13/64	(20.3%)			
Numbness or tingling by MDASI					
Present (4-10)	6/14	(42.9%)	3.68	1.04-12.93	0.066 [‡]
Absent (0-3)	10/59	(16.9%)			
Fatigue by MDASI					
Present (4-10)	7/23	(30.4%)	1.99	0.64-6.26	0.233 [†]
Absent (0-3)	9/50	(18.0%)			
Drowsiness by MDASI					
Present (4-10)	5/10	(50.0%)	4.73 [*]	1.17-19.17	0.035 [‡]
Absent (0-3)	11/63	(17.5%)			
Disturbed sleep by MDASI					
Present (4-10)	8/20	(40.0%)	3.75 [*]	1.17-12.07	0.030 [‡]
Absent (0-3)	8/53	(15.1%)			
Emotional distress by MDASI					
Present (4-10)	8/24	(33.3%)	2.56	0.82-7.99	0.099 [†]
Absent (0-3)	8/49	(16.3%)			
Sadness by MDASI					
Present (4-10)	13/34	(38.2%)	7.43 ^{**}	1.90-29.11	0.002 [†]
Absent (0-3)	3/39	(7.7%)			
Difficulty remembering by MDASI					
Present (4-10)	5/18	(27.8%)	1.54	0.45-5.24	0.521 [‡]
Absent (0-3)	11/55	(20.0%)			

[†]Pearson's chi-squared test

[‡]Fisher's exact test

*P<.05, **P<.01

^aBMI \geq 25 vs. others.

^bStage III vs. others.

^cBCS vs. others.

^dPSQI \geq 10 vs. others.

^eISI \geq 15 vs. others.

^fHADS_anxiety \geq 11 vs. others.

^gHADS_depression \geq 11 vs. others.

^hIES-R \geq 25 vs. others.

Abbreviations: BMI, body mass index; BCS, breast conserving surgery; TM, total mastectomy; AC, doxorubicin/cyclophosphamide; FAC, fluorouracil/doxorubicin/cyclophosphamide; LH-RH, luteinizing hormone-releasing hormone; PSQI, Pittsburg Sleep Quality index; ISI, Insomnia Severity Index; ESS, Epworth Sleepiness Scale; FSS, Fatigue Severity Scale; HADS, Hospital Anxiety and Depression Scale; PTSD, Posttraumatic stress disorder; IES-R, Impact of Event Scale-Revised; MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

다변량 분석에서 보조항암화학요법 첫 주기 후 발생한 CINV의 예측 요인으로 PSQI로 평가한 중등도 이상 수면의 질 저하 (OR = 13.08, 95% CI 1.61-106.33; P < 0.05), MDASI로 평가한 졸음 (OR = 5.78, 95% CI 1.10-30.32; P < 0.05), MDASI로 평가한 슬픔 (OR = 13.10, 95% CI 2.04-84.09; P < 0.01)이 통계적으로 유의한 예측요인이었다.(표 4.3)

Table 4.3. Predictive factors associated with CINV after the first cycle of chemotherapy, multivariate analysis

	OR	95% CI	p
Age < 40	4.18	0.86-20.43	0.077
Sleep quality impairment by PSQI (ref. normal)			0.046
Mild sleep quality impairment	1.24	0.26-5.95	0.791
Moderate-severe sleep quality impairment	13.08*	1.61-106.33	0.016
Drowsiness by MDASI	5.78*	1.10-30.32	0.038
Sadness by MDASI	13.10**	2.04-84.09	0.007

Logistic regression analysis

*P<.05, **P<.01

Abbreviations: PSQI, Pittsburg Sleep Quality index; MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

5. 예측요인의 추가 분석

PSQI를 구성하는 7가지 요소 중 주관적인 수면의 질(subjective sleep quality)외에 수면 잠복(sleep latency)만이 CINV 발생군과 비발생군 사이에 차이를 보였다.(표 5.1) 보조항암요법을 받기 전에 평가한 수면 잠복 요소가 0에서 3까지의 4점 척도 중 2점 혹은 3점을 기록한 환자들에서 항암치료 후 CINV의 발생이 유의하게 높았다.(표 5.2) 수면 잠복 요소를 포함하여 다변량 분석을 하였을 때 최종 모형에서 PSQI로 평가한 수면의 질 저하 대신 수면잠복 요소가 예측요인으로 채택되었다. 보조항암화학요법 첫 주기 후 CINV의 발생에 대해 PSQI의 수면잠복 요소 (OR = 7.07, 95% CI 1.53-32.71; $P < 0.05$), MDASI로 평가한 졸음 (OR = 7.91, 95% CI 1.26-49.55; $P < 0.05$), MDASI로 평가한 슬픔 (OR = 7.11, 95% CI 1.51-33.56; $P < 0.05$)이 통계적으로 유의한 예측요인이었다.(표 5.3)

주간 졸림 평가 척도(ESS)의 문항 중 단독으로 CINV를 예측할 수 있는 문항은 없었으며, 병원 불안-우울 척도(HADS)에서는 “나는 긴장감 또는 ‘정신적 고통’을 느낀다.”라는 1번 문항 외에는 두 군 간의 차이를 보이지 않았다($p = 0.021$). 1번 문항을 0-1점과 2-3점을 표시한 두 군으로 나누어 CINV의 발생에 대해 교차분석을 시행하였을 때 통계적으로 유의한 결과를 보이지 않았다($p = 0.278$).

Table 5.1. Comparison of sleep questionnaire between patients with CINV and without CINV

	CINV + (N=16)	CINV - (N=57)	
	Mean (±SD)	Mean (±SD)	p
Insomnia by ISI	7.31 (±4.51)	6.05 (±4.97)	0.252
Disturbed sleep by MDASI	3.31 (±3.03)	1.60 (±2.27)	0.048*
Sleep quality impairment by PSQI	7.63 (±3.59)	5.44 (±2.76)	0.033*
PSQI subjective sleep quality	1.50 (±0.52)	1.14 (±0.64)	0.032*
PSQI sleep latency	2.00 (±0.73)	1.21 (±1.06)	0.005**
PSQI sleep duration	0.94 (±1.00)	0.68 (±0.87)	0.347
PSQI habitual sleep efficacy	0.75 (±1.13)	0.35 (±0.83)	0.117
PSQI sleep disturbances	1.38 (±0.72)	1.21 (±0.53)	0.401
PSQI use of sleeping medication	0.00 (±0.00)	0.00 (±0.00)	1.000
PSQI daytime dysfunction	1.06 (±1.00)	0.84 (±0.92)	0.406

Mann-Whitney U Test

*P<.05, **P<.01

Abbreviations: ISI, Insomnia Severity Index; MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory;

PSQI, Pittsburg Sleep Quality index

Table 5.2. Prediction of CINV with PSQI sleep latency

Predictor	Incidence of CINV		OR (unadjusted)	95% CI	p
PSQI sleep latency					
2 or 3	12/31	(38.7%)	6.00 ^{**a}	1.71-21.12	0.003
1	4/25	(16.0%)			
0	0/17	(0.0%)			

Pearson's chi-squared test

*P<.05, **P<.01

^aPSQI sleep latency \geq 2 vs. others.

Abbreviations: PSQI, Pittsburg Sleep Quality index

Table 5.3. Predictive factors associated with CINV including sleep latency component in PSQI after the first cycle of chemotherapy, multivariate analysis

	OR	95% CI	p
Age < 40	4.38	0.80-24.01	0.089
PSQI sleep latency component	7.07*	1.53-32.71	0.012
Drowsiness by MDASI	7.91*	1.26-49.55	0.027
Sadness by MDASI	7.11*	1.51-33.56	0.013

Logistic regression analysis

*P<.05

Abbreviations: PSQI, Pittsburg Sleep Quality index; MDASI, M. D. Anderson Symptom Inventory

6. CINV 발생 여부에 따른 보조항암화학요법 첫 주기 후 암 관련 증상 비교

CINV가 발생한 환자들에서 보조항암화학요법 첫 주기 후 암 관련 증상이 CINV가 발생하지 않은 군에 비해 모든 영역에서 유의한 차이를 보였다.(표 6.1)

Table 6.1. Comparison of cancer related symptom score after the first cycle of chemotherapy between patients with CINV and without CINV

	CINV + (N=16)	CINV - (N=57)	
	Mean (±SD)	Mean (±SD)	p
Nausea	0.63 (±1.03)	6.25 (±2.08)	<0.001 ^{***}
Vomiting	0.16 (±0.53)	4.50 (±3.90)	<0.001 ^{***}
Dry mouth	1.42 (±1.86)	4.75 (±2.82)	<0.001 ^{***}
Lack of appetite	0.89 (±1.30)	4.69 (±3.57)	<0.001 ^{***}
Pain	1.00 (±1.87)	4.25 (±2.65)	<0.001 ^{***}
Shortness of breath	0.49 (±1.30)	3.88 (±2.75)	<0.001 ^{***}
Numbness or tingling	0.74 (±1.08)	3.88 (±2.78)	<0.001 ^{***}
Fatigue	1.82 (±1.72)	5.94 (±1.69)	<0.001 ^{***}
Drowsiness	0.91 (±0.97)	3.38 (±3.03)	0.005 ^{**}
Disturbed sleep	1.67 (±2.09)	5.94 (±3.28)	<0.001 ^{***}
Emotional distress	1.44 (±2.67)	4.81 (±2.99)	<0.001 ^{***}
Sadness	1.81 (±2.59)	4.44 (±2.06)	<0.001 ^{***}
Difficulty remembering	1.28 (±1.99)	2.88 (±2.00)	<0.001 ^{***}

Mann-Whitney U Test

*P<.05, **P<.01, ***P<.001

Cancer related symptoms are evaluated by M. D. Anderson Symptom Inventory

보조항암화학요법 첫 주기 후 CINV가 발생한 환자들에서는 오심 ($p < 0.001$), 구토 (0.005), 입마름 (0.003), 식욕부진 (0.011)의 위장관계 증상이 항암제 투여 후 유의한 증가를 보였으나 CINV가 발생하지 않은 환자에서는 전후의 차이가 나타나지 않았다. CINV가 발생한 환자에서는 전후에 통증과 무감각하거나 저린 느낌에 차이가 없었으나 CINV가 발생하지 않은 환자에서는 두 증상에서 유의한 호전을 보였다. (각 $p < 0.001, 0.005$) CINV가 발생한 군에서는 피로가 유의하게 증가하였고 (0.010), 수면장애가 증가하였다 (0.025). 졸음은 CINV가 발생하지 않은 군에서만 유의하게 호전을 보였다 (<0.001). 피로움, 슬픔, 건망증의 경우 CINV가 발생하지 않은 군에서만 유의한 호전을 보였다 (0.037, 0.018, 0.047).(표 6.2)

Table 6.2. Comparison of changes in cancer related symptom score between patients with CINV and without CINV after the first cycle of chemotherapy

	CINV + (N=16)			CINV - (N=57)		
	Before Mean (±SD)	After Mean (±SD)	p [†]	Before Mean (±SD)	After Mean (±SD)	p [‡]
Nausea	0.38 (±1.26)	6.25 (±2.08)	<0.001***	0.68 (±1.21)	0.63 (±1.03)	0.789
Vomiting	0.44 (±1.26)	4.50 (±3.90)	0.006**	0.23 (±0.78)	0.16 (±0.53)	0.591
Dry mouth	1.50 (±2.03)	4.75 (±2.82)	0.003**	1.05 (±1.73)	1.42 (±1.86)	0.090
Lack of appetite	1.88 (±2.22)	4.69 (±3.57)	0.012*	1.14 (±1.65)	0.89 (±1.30)	0.260
Pain	3.50 (±2.66)	4.25 (±2.65)	0.267	2.39 (±2.60)	1.00 (±1.87)	<0.001***
Shortness of breath	1.75 (±2.18)	3.88 (±2.75)	0.004**	0.77 (±1.50)	0.49 (±1.30)	0.125
Numbness or tingling	2.94 (±3.17)	3.88 (±2.78)	0.122	1.46 (±1.78)	0.74 (±1.08)	0.005**
Fatigue	3.81 (±2.32)	5.94 (±1.69)	0.010**	2.49 (±2.31)	1.82 (±1.72)	0.074
Drowsiness	3.13 (±2.68)	3.38 (±3.03)	0.812	1.65 (±1.51)	0.91 (±0.97)	<0.001***
Disturbed sleep	3.31 (±3.03)	5.94 (±3.28)	0.025*	1.60 (±2.27)	1.67 (±2.09)	0.836
Emotional distress	3.38 (±2.63)	4.81 (±2.99)	0.091	2.30 (±2.76)	1.44 (±2.67)	0.037*
Sadness	5.25 (±2.41)	4.44 (±2.06)	0.291	2.89 (±3.05)	1.81 (±2.59)	0.018*
Difficulty remembering	2.31 (±1.66)	2.88 (±2.00)	0.396	1.95 (±2.29)	1.28 (±1.99)	0.047*

† Wilcoxon signed rank test

‡ Paired t-test

*P<.05, **P<.01 ***P<.001

Cancer related symptoms are evaluated by M. D. Anderson Symptom Inventory

IV. 고찰

본 연구에서는 단일 임상가에 의해 보조항암화학요법 첫 주기를 시작하는 환자들을 대상으로 암 관련 증상의 발생에 대해 전향적으로 평가하였다. 유방암이라는 단일 암종에서 전이가 발견되지 않은 환자들로 비교적 균질한 참여자를 대상으로 한 것이 본 연구의 장점이다. 특히 구토 유발 정도가 높은 항암요법을 받는 환자로 제한하였고, 항구토제의 사용이 통제되어 치료 요인에 대해서도 상대적으로 균질한 대상자이기 때문에 환자 측 요인을 평가하는데 강점을 갖는다.

보조항암화학요법의 첫 주기를 시작한 후 21.9%의 환자가 CINV를 경험하였으며 구토를 경험한 12.3%의 환자는 모두 유의미한 오심 증상을 호소하였다. 오심이 환자들이 가장 불편을 호소하는 증상임을 고려하여 절단점 이상의 오심만을 호소한 환자도 CINV 발생 군으로 분석에 포함된 것은 의미를 갖는다. 호중구감소성 발열이나 구강점막염이 발생한 경우는 각 3 명으로 CINV 발생과 일치하지 않고 발생자가 적어 관련성은 평가할 수 없었다. 이외의 주관적 증상들이 유의미한 차이가 없거나 감소한 것을 고려하였을 때 보조항암요법 첫 주기에 발생한 CINV는 환자에게 심각한 부담으로 작용할 수 있으며 이는 CINV 발생 군에서 다른 증상들도 유지 혹은 악화되는 것을 감안하면 환자의 삶의 질에 큰 영향을 미칠 것으로 예측할 수 있다.

CINV가 발생한 환자에서 보조항암요법 전에 유의미한 차이를 보인 지표는 수면의 질 저하, 졸음, 슬픔이었다. 이전 연구들에서 예

측 요인으로 알려졌던 나이, 흡연, 음주는 유사한 경향성을 보이기는 하였으나 통계적인 유의성을 만족시키지 못하였다. 이에 비해 수면의 질, 졸음, 슬픔이 높은 위험도를 보이는 예측요인으로 평가되어 항암치료 전의 심리사회적 스트레스가 항암제 부작용의 발생과 큰 연관이 있음을 보여준다.

외래 항암화학요법 중인 국내 유방암 환자에서 PSQI 로 수면의 질을 측정하였을 때 5 점을 초과한 환자가 76.6%였으나 본 연구에서는 항암화학요법을 시작하기 전에 이미 53.4%의 환자들이 수면의 질 저하를 경험하고 있었다.(41) 외국의 연구에서 유방암 환자가 호소하는 수면 불편감의 유병율은 20-70%로 보고되어 본 연구의 결과와 일치한다.(42) 유방암환자에서 수면의 질을 관찰한 전향적인 연구에서 PSQI 로 측정한 수면의 질 저하가 항암화학요법의 모든 시점에서 높게(48.5-65.8%) 나타났으며 한 환자 내에서 시간에 따른 변화는 관찰되지 않았고, 수면의 질 저하를 경험하는 환자들에서 6 개월 후 삶의 질, 피로, 우울, 혈관/내분비 증상의 악화를 보고하였다.(25) 본 연구에서 수면의 질의 요소 중 수면 잠복이 특징적으로 CINV 의 발생과 관련이 있는 것으로 나타났다. PSQI 의 수면 잠복은 잠들기까지 걸리는 시간과 30 분 이내에 잠들지 못하는 날의 빈도를 이용하여 측정한다. 본 연구진이 아는 한 수면 잠복과 항암제 부작용에 대한 연구 결과는 이전에 없었다. 밤에 잠들기 어려움을 호소하면서 낮에 졸음을 호소하는 환자들에서 CINV 의 발생률이 증가하는 것은 일주기리듬의 변화와의 관련성을 시사하며 이에 대해 actigraphy 등의 객관적 지표를 이용한 추가적인 연구를 필요로 한다. 이와 함께 장기

간의 전향적 연구를 통해 수면의 변화가 치료 종결 후에도 지속되고 삶의 질 및 생존에 미치는 영향을 조사할 필요가 있다.

이전 항암제 부작용에 대한 연구에서 기분 장애 수준의 우울을 겪는 환자들이 전체 부작용 영역에서는 차이를 보이지 않았으나 식욕 부진, 오심 및 피로와 같은 주관적인 증상들의 빈도와 강도가 유의하게 차이를 보였다.(43) 아시아 인종을 대상으로 한 다른 연구에서는 상태 불안이 CINV의 발생에 관련되는 결과를 보였다.(44) 본 연구에서는 HADS로 측정된 불안과 우울은 CINV의 발생에 유의한 관련성을 보이지 못하였다. 대신 MDASI 한 항목으로 0에서 10까지의 심각도로 측정된 항암화학요법 전의 슬픔이 높은 유의수준으로 CINV의 발생을 예측할 수 있었다. 이는 여러 영역의 문항보다는 환자가 경험하는 어려움을 단순하게 한 문항으로 표시하도록 하는 것이 보다 정확하게 위험군을 선별하는데 도움이 될 수 있다는 가능성을 시사한다.

본 연구는 실험 설계 상의 한계로 진단 및 수술 전의 환자 상태에 대한 평가를 하지 못하였다. 대상이 되는 141명의 환자 중 78명의 동의를 받아 55.3%의 동의율을 보였다. 이는 본 연구가 전체 연구의 일부분이며, 전체 연구가 항암화학요법 종료 후까지 이어지는 긴 기간의 연구이며 혈액검사를 포함하는 것을 고려하였을 때 낮은 동의율로 볼 수 있다. 대부분이 설문으로 이루어져 객관적 지표가 부족하며 수면 일지, 오심/구토 일지를 활용하였을 경우 보완할 수 있는 회상 비뚤림이 존재하지만 장기간의 추적관찰을 고려할 때 결측을 최소화할 수 있는 장점이 있다.

결론적으로 본 연구에서는 임상 현장에서 간과되는 수면의 질이 환자의 삶의 질과 치료 지속에 큰 의미를 가지고 있으며 중재의 대상이 될 수 있는 가능성을 보여주었다. 수면 잠복, 졸음, 슬픔에 대한 간단한 문항으로 CINV 발생의 위험군을 예측할 수 있는 경우 유용한 지표가 될 것이다. 수면/각성 주기 및 각성도와 관련하여 염증성 사이토카인(pro-inflammatory cytokine)의 수면 유발 효과 (somnogenic influence) 등이 밝혀지고 있어 이들의 체내 변화와 CINV의 발생에 대한 기전에 대한 연구가 필요하다. 조기 중재의 효과와 기전이 밝혀질 경우 항암화학요법을 받는 환자들의 삶의 질 향상에 큰 도움이 될 수 있다.

V. 참고 문헌

1. Cancer statistics. National Cancer Information Center K. Available from URL: <http://www.index.go.kr>.
2. Berry DA, Cronin KA, Plevritis SK, Fryback DG, Clarke L, Zelen M, et al. Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2005 Oct 27;353(17):1784-92.
3. Moulder S, Hortobagyi GN. Advances in the treatment of breast cancer. *Clinical pharmacology and therapeutics*. 2008 Jan;83(1):26-36.
4. Harlan LC, Abrams J, Warren JL, Clegg L, Stevens J, Ballard-Barbash R. Adjuvant therapy for breast cancer: practice patterns of community physicians. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2002 Apr 1;20(7):1809-17.
5. Kayl AE, Meyers CA. Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. *Current opinion in obstetrics & gynecology*. 2006 Feb;18(1):24-8.
6. Richardson LC, Wang W, Hartzema AG, Wagner S. The role of health-related quality of life in early discontinuation of chemotherapy for breast cancer. *The breast journal*. 2007 Nov-Dec;13(6):581-7.
7. Byar KL, Berger AM, Bakken SL, Cetak MA. Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. *Oncology nursing forum*. 2006 Jan;33(1):E18-26.
8. Fernandez-Ortega P, Caloto MT, Chirveches E, Marquilles R, Francisco JS, Quesada A, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in clinical practice: impact on patients' quality of life. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2012 Dec;20(12):3141-8.
9. Hesketh PJ. Treatment of chemotherapy-induced emesis in the 1990s: impact of the 5-HT₃ receptor antagonists. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 1994 Sep;2(5):286-92.
10. Herrstedt J, Roila F, Group EGW. Chemotherapy-induced nausea and vomiting: ESMO clinical recommendations for prophylaxis. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2009 May;20 Suppl 4:156-8.
11. American Society of Clinical O, Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2006 Jun 20;24(18):2932-47.
12. Roscoe JA, Morrow GR, Colagiuri B, Heckler CE, Pudlo BD, Colman L, et al. Insight in the prediction of chemotherapy-induced nausea. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2010 Jul;18(7):869-76.
13. Booth CM, Clemons M, Dranitsaris G, Joy A, Young S, Callaghan W, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients: a prospective observational study. *The journal of supportive oncology*. 2007 Sep;5(8):374-80.
14. Basch E, Prestrud AA, Hesketh PJ, Kris MG, Feyer PC, Somerfield MR, et al. Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2011 Nov 1;29(31):4189-98.

15. Roila F, Tonato M, Basurto C, Bella M, Passalacqua R, Morsia D, et al. Antiemetic activity of high doses of metoclopramide combined with methylprednisolone versus metoclopramide alone in cisplatin-treated cancer patients: a randomized double-blind trial of the Italian Oncology Group for Clinical Research. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1987 Jan;5(1):141-9.
16. Pollera CF, Giannarelli D. Prognostic factors influencing cisplatin-induced emesis. Definition and validation of a predictive logistic model. *Cancer*. 1989 Sep 1;64(5):1117-22.
17. Osoba D, Zee B, Pater J, Warr D, Latreille J, Kaizer L. Determinants of postchemotherapy nausea and vomiting in patients with cancer. Quality of Life and Symptom Control Committees of the National Cancer Institute of Canada Clinical Trials Group. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 1997 Jan;15(1):116-23.
18. Bourdeanu L, Frankel P, Yu W, Hendrix G, Pal S, Badr L, et al. Chemotherapy-induced nausea and vomiting in Asian women with breast cancer receiving anthracycline-based adjuvant chemotherapy. *The journal of supportive oncology*. 2012 Jul-Aug;10(4):149-54.
19. Kim HJ, Barsevick AM, Tulman L, McDermott PA. Treatment-related symptom clusters in breast cancer: a secondary analysis. *Journal of pain and symptom management*. 2008 Nov;36(5):468-79.
20. Yamagishi A, Morita T, Miyashita M, Kimura F. Symptom prevalence and longitudinal follow-up in cancer outpatients receiving chemotherapy. *Journal of pain and symptom management*. 2009 May;37(5):823-30.
21. Evangelista AL, Santos EM. Cluster of symptoms in women with breast cancer treated with curative intent. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2012 Jul;20(7):1499-506.
22. Shih V, Wan HS, Chan A. Clinical predictors of chemotherapy-induced nausea and vomiting in breast cancer patients receiving adjuvant doxorubicin and cyclophosphamide. *The Annals of pharmacotherapy*. 2009 Mar;43(3):444-52.
23. De Vries J, Van der Steeg AF, Roukema JA. Determinants of fatigue 6 and 12 months after surgery in women with early-stage breast cancer: a comparison with women with benign breast problems. *Journal of psychosomatic research*. 2009 Jun;66(6):495-502.
24. Molassiotis A, Stamataki Z, Kontopantelis E. Development and preliminary validation of a risk prediction model for chemotherapy-related nausea and vomiting. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013 May 30.
25. Sanford SD, Wagner LI, Beaumont JL, Butt Z, Sweet JJ, Cella D. Longitudinal prospective assessment of sleep quality: before, during, and after adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2013 Apr;21(4):959-67.
26. Bouganim N, Dranitsaris G, Hopkins S, Vandermeer L, Godbout L, Dent S, et al. Prospective validation of risk prediction indexes for acute and delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current oncology*. 2012 Dec;19(6):e414-21.
27. Chen ML, Chen MC, Yu CT. Depressive symptoms during the first chemotherapy cycle predict mortality in patients with advanced non-small cell lung cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2011 Nov;19(11):1705-11.

28. Buysse DJ, Reynolds CF, 3rd, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989 May;28(2):193-213.
29. Backhaus J, Junghanns K, Broocks A, Riemann D, Hohagen F. Test-retest reliability and validity of the Pittsburgh Sleep Quality Index in primary insomnia. *Journal of psychosomatic research*. 2002 Sep;53(3):737-40.
30. Carpenter JS, Andrykowski MA. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index. *J Psychosom Res*. 1998 Jul;45(1 Spec No):5-13.
31. Beck SL, Schwartz AL, Towsley G, Dudley W, Barsevick A. Psychometric evaluation of the Pittsburgh Sleep Quality Index in cancer patients. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2004 Feb;27(2):140-8.
32. Bastien CH, Vallieres A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Med*. 2001 Jul;2(4):297-307.
33. Savard MH, Savard J, Simard S, Ivers H. Empirical validation of the Insomnia Severity Index in cancer patients. *Psycho-Oncology*. 2005 Jun;14(6):429-41.
34. Knutson KL, Rathouz PJ, Yan LL, Liu K, Lauderdale DS. Stability of the Pittsburgh Sleep Quality Index and the Epworth Sleepiness Questionnaires over 1 year in early middle-aged adults: the CARDIA study. *Sleep*. 2006 Nov;29(11):1503-6.
35. Taylor RR, Jason LA, Torres A. Fatigue rating scales: an empirical comparison. *Psychol Med*. 2000 Jul;30(4):849-56.
36. Chung K-I, Song C-H. Clinical usefulness of fatigue severity scale for patients with fatigue, and anxiety or depression. *Korean journal of psychosomatic medicine*. 2001;9(2):164-73.
37. Bjelland I, Dahl AA, Haug TT, Neckelmann D. The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review. *J Psychosom Res*. 2002 Feb;52(2):69-77.
38. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Gusman FD, Charney DS, et al. The development of a Clinician-Administered PTSD Scale. *J Trauma Stress*. 1995 Jan;8(1):75-90.
39. Eun HJ KT, Lee SM, Kim TH, Choi MR, Cho SJ. A study on reliability and validity of the Korean version of impact of event scale-revised. *J Korean Neuropsychiatr Assoc*. 2005;44(3):303-10.
40. Yun YH, Mendoza TR, Kang IO, You CH, Roh JW, Lee CG, et al. Validation study of the Korean version of the M. D. Anderson Symptom Inventory. *Journal of Pain and Symptom Management*. 2006 Apr;31(4):345-52.
41. Park J-H, Lee SJ, Gwak JI, Shim J-Y, Lee JK. Sleep Quality of Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy in the Outpatients Setting. *Korean J Fam Med*. 2010 10;31(10):778-85.
42. Bower JE. Behavioral symptoms in patients with breast cancer and survivors. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2008 Feb 10;26(5):768-77.
43. Zhou T, Duan JJ, Zhou GP, Cai JY, Huang ZH, Zeng YT, et al. Impact of depression mood disorder on the adverse drug reaction incidence rate of anticancer drugs in cancer patients. *The Journal of international medical research*. 2010;38(6):2153-9.
44. Yap KY, Low XH, Chui WK, Chan A, Onco-Informatics G. Computational prediction of state anxiety in Asian patients with cancer susceptible to chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Journal of clinical psychopharmacology*. 2012 Apr;32(2):207-17.

Abstract

Introduction: Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) has a significant impact on quality of life of cancer patients and is associated with the tolerability of treatment. There are patient-related risk factors such as younger age, female gender, poor performance status, alcohol and smoking. It is well known that cancer patients experience both psychoemotional and physical symptoms, which are expected to interact. We focused on the psychological and social factors involved in the occurrence of CINV.

Methods: We enrolled 74 female chemotherapy-naïve breast cancer patients who recovered from surgery. The baseline questionnaire was completed a week before the first cycle of chemotherapy and the follow-up was done 1 month after. The outcome variable was nausea ≥ 4 or vomiting ≥ 4 in M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI) after the first cycle of chemotherapy. Predictive factors were assessed before chemotherapy using questionnaires, which included the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), Insomnia Severity Index (ISI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Fatigue Severity Scale (FSS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Impact of Events Scale - Revised (IES-R), M. D. Anderson Symptom Inventory (MDASI). The symptom change through the first cycle of chemotherapy was investigated with paired-t-test and predictive factors for CINV with logistic regression analysis.

Results: CINV after the first cycle of chemotherapy occurred in 21.6% of patients, compared to 4.1% prevalence of nausea or vomiting before chemotherapy. Moderate-severe sleep quality impairment by PSQI (odds ratio,

95% confidence interval: 13.08, 1.61-106.33), drowsiness by MDASI (5.78, 1.10-30.32), sadness by MDASI (13.10, 2.04-84.09) were associated with the prevalence of CINV after the first cycle of chemotherapy.

Conclusion: Quality of sleep, drowsiness and sadness before adjuvant chemotherapy were predictive factors of CINV after the first cycle of chemotherapy in early breast cancer patients.

Keywords: chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV), quality of sleep, drowsiness, sadness, psychosocial factors

Student Number: 2011-21901