

유방암 환자의 항암화학요법으로 인한 말초신경병증과 삶의 질

김혜영¹ · 강정희¹ · 송지은² · 윤현조³

¹전북대학교 간호대학, ²화순전남대병원 혈액내과, ³전북대학교 의학전문대학원 외과

Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy and Quality of Life in Breast Cancer Patients

Kim, Hye Young¹ · Kang, Jeong Hee¹ · Song, Chi Eun² · Youn, Hyun Jo³

¹College of Nursing, Chonbuk National University, Jeonju; ²Department of Hematology, Chonnam National University Hwasun Hospital, Hwasun;

³Department of Surgery, Chonbuk National University Medical School, Jeonju, Korea

Purpose: This study was performed to identify the levels of paclitaxel-containing chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) in relation to quality of life (QOL) in patients with breast cancer. **Methods:** A total of 82 breast cancer patients with CIPN participated in this study. Data were collected through self-reported questionnaires containing three instruments by the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC), such as QLQ-C30 for health-related QOL, QLQ-BR23 for breast cancer-related QOL, and QLQ-CIPN20 for CIPN. Scores from all three instruments were transformed into 0 to 100 scale. Data were analyzed using SPSS/WIN20 with descriptive statistics and Pearson's correlations. **Results:** The mean score for each subscale of health-related QOL was 46.14 for global health status, 62.43 for functional scale, and 31.29 for symptom scale. The mean score for each subscale of breast cancer-related QOL was 56.55 for the functional scale and 42.06 for the symptom scale. Also, the CIPN's mean score on the sensory scale was 30.42, 24.03 on the motor scale, and 22.70 on the autonomic scale. There were significant moderate correlations between QOLs and CIPN (r ranged from -.37 to .65). **Conclusion:** There is a need to develop interventions for breast cancer patients to enhance their quality of life and to alleviate chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

Key Words: Breast Neoplasms, Peripheral Neuropathies, Quality of Life

서론

1. 연구의 필요성

전 세계적으로 유방암은 여성의 주요 암이며 우리나라의 경우 여성암 중 유방암 발생률은 갑상선암에 이어 2위를 차지하고 있다.¹⁾ 다행히 최근 진단검사법의 발달과 더불어 수술, 항암화학요법, 방사선요법, 호르몬요법 및 표적치료법이 유방암 표준 치료로 자리 잡아 유방암의 완치율과 장기 생존률이 급격히 상승하고 있다.²⁾ 이렇게

새로운 효과적인 암 치료로 인해 장기생존과 관해기가 연장됨에 따라, 치료의 부작용과 삶의 질이 암 환자에게 중요한 결과 변인으로 대두되었다. 특히, 유방암 표준치료 중 항암화학요법은 암 세포뿐만 아니라 정상 세포에도 영향을 미치므로 그로 인해 전신 부작용을 유발시킨다. 따라서, 의료인은 효과적인 약물용량과 치료계획을 유지하면서도 약물 부작용은 최소화하도록 관리해야 한다. 그러나 항암화학요법으로 인한 신경독성 증상이 발생한 환자에서 이러한 치료 목표를 달성하기가 쉽지 않다.³⁾

말초신경병증은 운동, 감각 그리고 자율신경의 장애를 의미한다.⁴⁾ 특히, 항암화학요법으로 인한 말초신경병증(chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)은 vinka alkaloids, platinum compounds, taxanes, bortezomib 및 thalidomide 등과 같은 신경독성 항암제를 투여 받은 암 환자들에게 유발되는 심각한 합병증이다.⁵⁾ CIPN의 일반적인 증상은 다양하다. 무통성 증상으로는 남의 살갗이 감각이 없는 느낌, 근육 허약감, 전신 허약감, 균형감 상실, 집중력 장애 등이 있고 통증성 증상으로는 타는 듯한 느낌, 근육통, 따끔

주요어: 유방암, 말초신경병증, 삶의 질

Address reprint requests to: Kang, Jeong Hee

School of Nursing, Chonbuk National University, 567 Baekje-daero,

Deokjin-gu, Jeonju 561-756, Korea

Tel: +82-63-270-3125 Fax: +82-63-270-3127 E-mail: jeonghee@jbnu.ac.kr

투고일: 2013년 11월 10일 심사완료일: 2013년 12월 12일

게재확정일: 2013년 12월 18일

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

따끔한 느낌, 쑤시는 느낌 등이 있으며,⁶⁾ 이러한 증상들은 항암화학요법제의 유형, 투여된 약물의 누적된 용량, 그리고 이전의 신경독성 약물 투여의 노출 이력 등에 따라 다르게 나타난다.⁷⁾

CIPN을 유발시키는 다양한 약제 중 paclitaxel이나 docetaxel과 같은 taxanes 계통의 항암제는 다양한 종류의 악성 신생물을 치료하기 위해 널리 사용되고 있다. 특히, paclitaxel은 림프절 양성을 보이는 유방암 환자의 수술 후 보조적인 치료로 사용되는 효과적인 항암제이며, 안트라사이클린계 약물과 paclitaxel의 병합요법은 림프절 양성 유방암 환자의 5년 생존율을 증가시킨다고 보고하고 있다.^{8,9)} 그러나 taxanes 계통의 항암제를 투여 받은 유방암 환자의 약 60%가 따끔따끔 거리는 느낌, 남의 살갓이 감각이 없는 느낌, 그리고 타는 듯한 통증을 포함한 CIPN을 경험하고, 그 정도가 심해지면 하지와 상지에 양말과 장갑을 착용한 듯한 분포(stocking and glove pattern)로 증상이 나타나고 허약함이 나타나 기동성에 문제를 일으킨다.¹⁰⁾ 따라서, paclitaxel과 같은 신경독성 항암제를 투여 받은 유방암 환자들을 관리할 때는 반드시 약물 투여 전 말초신경병증에 대한 기초 평가 및 말초신경병증을 유발시킬 수 있는 다른 요인에 대한 사정이 필수적으로 이루어져야 한다. 또한, 치료 과정 동안에 주기적인 말초신경병증의 감시와 말초신경병증을 경감할 수 있는 효과적인 간호중재가 이루어져야 한다.

말초신경병증의 적절한 증상 사정과 조기 중재가 이루어지지 않아 말초신경병증의 증상이 심해질 경우 치료 용량 감량, 연기 및 조기 종료에 이루어져 치료 결과에 영향을 미치며,¹¹⁾ 결국 삶의 질에 부정적인 영향을 준다.^{5,6,12)} 이에 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 증상을 경감시키고 예방하기 위한 다양한 연구가 활발히 이루어지고 있으며,¹³⁾ 말초신경병증의 측정을 표준화하려는 시도가 이루어지고 있다.¹⁴⁾ 그러나 말초신경병증을 경험하는 암 환자의 삶의 질에 대한 연구는 아직 많이 이루어지지 않고 있으며,^{12,14)} 특히, 특정 암 질환 및 항암제로 제한하여 말초신경병증과 삶의 질을 파악한 연구는 매우 미흡한 실정이다. Kim 등¹²⁾ 역시 특정 암 질환에 따른 말초신경병증과 삶의 질을 파악하는 추후 연구가 요구된다고 하였다.

그러므로 본 연구는 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)에서 개발한 20문항의 Quality of Life Chemotherapy-induced Peripheral Neuropathy (QLQ-CIPN20)의 한국어판 도구의 신뢰도와 타당도를 파악하기 위한 Kim 등¹⁵⁾의 자료를 이용하여 이차 분석함으로써 유방암 환자를 대상으로 말초신경병증 정도를 파악하고 삶의 질과의 관계를 파악하여 신경독성 항암제인 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 투여 받은 유방암 환자가 경험하는 말초신경병증의 증상 완화를 위한 간호중재 개발의 기초 자료로 제공하고자 시도되었다.

2. 연구 목적

본 연구는 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 투여 받은 유방암 환자의 말초신경병증을 파악하고 말초신경병증과 삶의 질의 관계를 파악하여 유방암 환자가 경험하는 말초신경병증의 완화를 위한 간호중재 개발의 기초 자료로 제공하고자 수행되었고 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 대상자의 말초신경병증과 삶의 질 정도를 파악한다.

둘째, 대상자의 말초신경병증의 특성을 파악한다.

셋째, 대상자의 특성에 따른 말초신경병증의 차이를 파악한다.

넷째, 대상자의 말초신경병증과 삶의 질 간의 관계를 파악한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 유방암 환자를 대상으로 paclitaxel이 포함된 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 정도와 삶의 질과의 관계를 파악하고자 하는 서술적 상관관계 연구이다.

2. 연구 대상자 및 자료 수집 방법

자료 수집 기간은 2013년 1월부터 5월까지였다. 본 연구 대상자는, 먼저 의무기록을 검토하여 1) paclitaxel 항암제를 투여 받았고, 2) 말초신경병증에 대한 기록이 있는, 3) 18세 이상의 환자이며, 4) 연구의 목적을 이해하고 참여하기를 동의한 자로 선정하였다. 그러나 항암화학요법 투여 전부터 말초신경병증이 있었던 대상자는 제외하였다. Kim 등¹⁵⁾의 연구에서 paclitaxel이 포함된 항암제를 투여 받은 유방암 환자는 총 82명이었고 82명 모두의 자료를 본 논문의 분석에 사용하였다. 연구 대상자 수는 G*power 3.1.3을 이용하여, 상관관계를 위한 양측검정 유의수준 .05, 중간크기의 효과크기 .30, 검정력 .80로 산출한 결과 84명으로 산출되었으며, 본 연구의 대상자 수는 82명이므로 표본 크기는 적절하였다.¹⁶⁾

3. 연구 도구

1) 대상자의 특성

대상자의 일반적 및 임상 관련 특성을 설문지로 조사하였다. 나이, 교육수준, 직업, 암 병기, 진단 후 기간, 현재 항암화학요법 유무, 주요한 항암화학요법 약제, 그리고 말초신경병증 경험 기간을 조사하였다. Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS)는 의무 기록을 통해 수집하였다.

2) 항암화학요법으로 인한 말초신경병증

항암화학요법으로 인한 말초신경병증(CIPN)은 Postma 등¹⁴⁾에 의

해 개발되고, Kim 등¹⁵⁾에 의해 신뢰도와 타당도가 검증된 한국어판 EORTC QLQ-CIPN20 도구로 측정하였다. 이 도구는 원래 총 20문항으로 감각신경영역 9문항, 운동신경영역 8문항 그리고 자율신경영역 3문항으로 구성되어 있다. 본 논문에서는, 도구의 20문항 중에서 “당신이 남자라면 발기가 되거나 유지하는데 어려움이 있었습니까?”는 남성에게 묻는 문항이라 본 연구 대상자에게는 부적절하여 제외하고 총 19문항을 사용하였다. 말초신경병증 정도는 도구 개발자의 점수 계산 지침에 따라 100점 만점으로 환산하였다.¹⁷⁾ 감각, 운동, 자율신경영역의 점수가 높을수록 말초신경병증의 정도가 심함을 의미한다. Postma 등⁴⁾의 연구에서 Cronbach's alpha 계수는 감각영역 .78, 운동영역 .87, 자율신경영역 .74였으며, 본 연구에서는 감각영역 .89, 운동영역 .79, 그리고 자율신경영역 .73이었다.

3) 삶의 질

본 연구 대상자의 삶의 질은 2개의 도구로 측정하였다. EORTC가 개발하고 신뢰도와 타당도가 검증된 한국어판 EORTC Quality of Life-Cancer (EORTC QLQ-C30)¹⁸⁾ version 3.0으로 건강 관련 삶의 질을 측정하였고 EORTC Quality of Life-Breast cancer specific (EORTC QLQ-BR23)¹⁹⁾으로 유방암 특성 관련 삶의 질을 측정하였다. EORTC는 유방암 환자를 대상으로 QOL 연구를 시행할 경우 위의 두 도구 사용을 권고하고 있다.

(1) 건강 관련 삶의 질

EORTC QLQ-C30은 건강 관련 삶의 질을 측정하는 도구이다. 전반적인 건강상태영역 2문항, 기능영역(신체적, 역할, 정서적, 인지적 그리고 사회적 기능) 15문항, 증상영역(피로, 오심과 구토, 통증, 호흡곤란, 불면증, 식욕부진, 변비, 설사, 그리고 재정적 문제) 13문항으로 이루어져서, 총 30문항으로 구성되어 있다. 전반적인 건강상태영역 2문항은 7점 척도이고, 나머지 28문항은 4점 척도로 구성되어 있다. 건강 관련 삶의 질 정도는 도구개발자의 점수 계산 지침에 따라 100점 만점으로 환산하였다.¹⁷⁾ 전반적인 건강상태영역과 기능영역은 점수가 높을수록, 증상영역은 점수가 낮을수록 삶의 질이 좋음을 의미한다. Yun 등¹⁸⁾의 연구에서 Cronbach's alpha 계수는 하부영역 모두 .70 이상 이었고, 본 연구에서의 Cronbach's alpha 계수는 건강상태, 기능, 증상영역 순서대로 .78, .87, .74였다.

(2) 유방암 특성 관련 삶의 질

EORTC QLQ-BR23은 유방암 특성 관련 삶의 질을 측정하는 도구이다. 기능영역(신체상, 성기능, 성적 즐거움 그리고 미래에 대한 기대) 15문항과 증상영역(전신요법의 부작용, 유방관련 증상, 상지 관련 증상 그리고 탈모로 인한 당황스러움) 13문항으로 이루어져

서 총 23문항 4점 척도로 구성되어 있다. 유방암 특성 관련 삶의 질 정도는 도구개발자의 점수 계산 지침에 따라 100점 만점으로 환산하였다.¹⁷⁾ 기능영역은 점수가 높을수록 증상영역은 점수가 낮을수록 삶의 질이 좋음을 의미한다. Yun 등¹⁸⁾의 연구에서 Cronbach's alpha 계수는 모든 영역에서 .70이상이었고, 본 연구에서의 Cronbach's alpha 계수는 기능영역 .88, 증상영역 .90이었다. 모든 도구는 EORTC로부터 사용 승인을 받은 후 본 연구에 사용되었다.

4. 자료 분석

수집된 자료는 SPSS WIN 19.0 프로그램을 이용하여 분석하였다. 검정을 위한 모든 통계적 유의수준 p는 .05 수준에서 분석하였다.

1) 대상자의 특성과 말초신경병증의 특성은 실수와 백분율을 산출하였다.

2) 대상자의 말초신경병증 및 삶의 질 정도는 평균과 표준편차를 산출하였다.

3) 대상자의 특성에 따른 말초신경병증의 차이는 independent t-test와 one-way ANOVA로 분석하였다.

4) 대상자의 말초신경병증과 삶의 질과의 관계는 Pearson's correlation으로 분석하였다.

5. 연구의 윤리적 고려

본 연구는 한국어판 EORTC QLQ-CIPN20 도구의 신뢰도와 타당도를 검증하기 위한 Kim 등¹⁵⁾의 연구에 참여한 대상자들 중 유방암 환자들만을 대상으로 시행한 이차 자료분석이다. Kim 등¹⁵⁾은 전남에 위치한 일 대학교병원과 전북에 위치한 일 대학교병원의 임상시험심사위원회의 승인을 받은 후(IRB No. 2012-148, IRB No. 2012-10-002-001), 말초신경병증을 경험하고 있는 유방암, 위암 그리고 직장결장암 등을 포함한 고형암 환자와 악성 림프종, 다발성 골수종, 백혈병 등을 포함한 혈액암 환자를 대상으로 한국어판 EORTC QLQ-CIPN20 도구의 신뢰도와 타당도 검증 연구를 수행하였다. Kim 등¹⁵⁾은 연구 대상자에게 수집된 자료는 연구 목적으로만 사용될 것임을 설명하고, 연구 참여 여부나 연구 참여 도중 탈락으로 인해 연구 대상자에게 어떠한 불이익도 생기지 않을 것임을 설명하였다. 또한, 연구자들이 연구 대상자의 익명성을 보장하고 모든 자료는 책임 연구자만 다룬다는 내용에 대한 정보를 제공하고, 모든 연구 대상자로부터 서면 동의를 받았다.

연구 결과

1. 대상자의 특성

대상자의 특성은 Table 1과 같다. 평균 나이는 51.7세로 50대가 49

Table 1. Participants' Characteristics

(N=82)

Characteristics	Categories	n (%) or M±SD
Age (year)		51.7±7.10
	<50	24 (29.3)
	50-59	49 (59.8)
	≥60	3 (11.0)
Education	≤Middle school	29 (35.4)
	High school	41 (50.0)
	≥College	12 (14.6)
Job	Yes	18 (22.0)
	No	64 (78.0)
Cancer stage	2	10 (12.2)
	3	38 (46.3)
	4	34 (41.5)
Months since diagnosis	<24	23 (28.0)
	24-48	26 (31.7)
	>48	33 (40.2)
Current chemotherapy	Yes	43 (52.4)
	No	39 (47.6)
Chemotherapy regimen	AC+P	40 (48.8)
	A→T→C	21 (25.6)
	AC→T+T	21 (25.6)
Months with CIPN	<12	18 (22.0)
	12-24	31 (37.8)
	>24	33 (40.2)
ECOG PS	0	52 (63.4)
	≥1	30 (36.6)

CIPN=Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; ECOG PS= Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; AC+P= Doxorubicin/cyclophosphamide sequential paclitaxel; A→T→C= Doxorubicin followed by paclitaxel followed by cyclophosphamide every 2 weekly regimen with filgrastim support; AC→T+T= doxorubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel plus trastuzumab.

명(59.8%), 50세 미만이 24명(29.3%)이었으며, 교육수준은 고졸 이상이 53명(64.6%)이었다. 직업이 없는 대상자가 64명(78.0%)이었다. 유방암 병기는 3기가 38명(46.3%), 4기가 34명(41.5%)이었으며, 진단 후 2년 이상 경과한 대상자가 59명(71.9%)이었고, 43명(52.4%)의 대상자가 설문도구 측정 시 paclitaxel을 포함한 항암화학요법을 받고 있었고, 대상자가 투여 받은 주요 항암화학요법은 AC+P가 40명(48.8%)이었다. 말초신경병증을 경험한 기간이 24개월 미만인 대상자는 49명(59.8%)이었으며, 24개월 이상 경험한 대상자도 33명(40.2%)이었다. ECOG PS는 0등급이 52명(63.4%)으로 대다수를 차지하였다.

2. 대상자의 말초신경병증과 삶의 질

본 연구 대상자의 말초신경병증과 삶의 질 정도는 Table 2에 제시하였다. 말초신경병증 점수의 평균(표준편차)은 감각신경영역, 운동신경영역, 그리고 자율신경영역 순서대로 각각 30.42 (17.43), 24.03 (24.18), 22.70 (30.66)이었다. 건강 관련 삶의 질 점수의 평균(표준편차)은 전반적인 건강상태 46.14 (21.27), 기능영역 62.43 (22.84), 그리고 증상영역 31.29 (16.86)이었다. 마지막으로 유방암 특성 관련 삶의 질 점수의 평균(표준편차)은 기능영역 56.55 (22.87), 증상영역 42.06

Table 2. Participants' Level of CIPN and QOL

(N=82)

Variables	Subscales	M±SD
CIPN	Sensory	30.42±17.43
	Motor	24.03±24.18
	Autonomic	22.70±30.66
Health-related QOL	Global health status	46.14±21.27
	Functional	62.43±22.84
	Symptom	31.29±16.86
Breast cancer-related QOL	Functional	56.55±22.87
	Symptom	42.06±20.96

CIPN=Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; QOL=Quality of life.

(20.96)으로 나타났다.

3. 대상자의 말초신경병증의 특성

현재 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 투여 받고 있거나 투여 받은 대상자들이 EORTC QLQ-CIPN20 도구의 각 문항에 “매우 그렇다” 혹은 “그렇다”라고 보고한 경우의 빈도와 백분율을 분석하였다. 감각신경 관련 영역에서 가장 빈도가 높은 두 문항은, “발가락이나 발이 따끔따끔 거리는 느낌이 있었습니까?”가 40명(48.8%)으로 가장 높았고, 그 다음은 “발가락이나 발이 남의 살같이 감각이 없는 느낌이 있었습니까?”가 38명(46.3%)이었다. 가장 빈도가 낮은 두 문항은 “찬물과 뜨거운 물을 구별하는데 어려움이 있었습니까?”와 “소리를 듣기 어려운 적이 있었습니까?”로 각각 5명(6.1%), 6명(7.3%)이었다.

운동신경 관련 영역에서 빈도가 높은 문항으로는 “발에 쥐가 나는 듯한 느낌이 있었습니까?”가 23명(28.0%), “손이 쥐가 나는 듯한 느낌이 있었습니까?”가 21명(25.6%)이었고, 빈도가 낮은 문항으로는 “만약에 운전을 한다면, 페달을 밟는 것에 어려움을 느낀 적이 있습니까?”가 3명(3.7%), “발이 아래로 처지는 증상(수족) 때문에 걷는데 어려움이 있었습니까?”가 6명(7.3%)이었다. 자율신경 관련 영역에 포함된 두 항목 중에서는 “시야가 흐린 적이 있었습니까?”가 21명(25.6%)으로 빈도가 높았다(Table 3).

4. 대상자의 특성에 따른 말초신경병증

대상자의 특성에 따른 말초신경병증 점수는, 감각신경영역에서는 진단 후 기간($F=3.06, p=.042$), 현재 항암화학요법 투여 여부($t=2.63, p=.010$), 말초신경병증 경험 기간($F=3.79, p=.037$), 그리고 ECOG PS ($t=-8.59, p<.001$)에서 유의한 점수 차이를 보였다. 운동신경영역에서는 ECOG PS ($t=-5.65, p<.001$)에서 유의한 점수 차이를 보였으며, 자율신경영역에서는 현재 항암화학요법 투여 여부($t=2.65, p=.010$)와 ECOG PS ($t=-5.14, p<.001$)에서 유의한 점수 차이를 보였다(Table 4).

Table 3. Participants who Reported “Quite a Bit” or “Very Much” on CIPN Items (N=82)

Subscales	Items	n (%)
Sensory	Tingling toes or feet?	40 (48.8)
	Numbness in your toes or feet?	38 (46.3)
	Tingling fingers or hands?	35 (42.7)
	Numbness in your fingers or hands?	32 (39.0)
	Shooting or burning pain in your fingers or hands?	19 (23.2)
	Shooting or burning pain in your toes or feet?	15 (18.3)
	Problems standing or walking?	15 (18.3)
	Difficulty hearing?	6 (7.3)
	Difficulty distinguishing between hot and cold water?	5 (6.1)
Motor	Cramps in your feet?	23 (28.0)
	Cramps in your hands?	21 (25.6)
	Difficulty climbing stairs or getting up out of a chair?	15 (18.3)
	Difficulty opening a jar or bottle?	11 (13.4)
	Difficulty manipulating small objects with your fingers?	10 (12.2)
	Problem holding a pen, which made writing difficult?	9 (11.0)
	Difficulty walking because your feet dropped downwards?	6 (7.3)
	Difficulty using the pedals, if you drive a car?	3 (3.7)
Autonomic	Blurred vision?	21 (25.6)
	Dizzy when standing up from a sitting or lying position?	19 (23.2)

Note. Items are presented after omitting several wordings from the original items.
CIPN = chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

5. 대상자의 말초신경병증과 삶의 질 간의 상관관계

말초신경병증의 하부영역인 감각신경영역은 건강 관련 삶의 질의 하부영역 중 전반적인 건강상태($r = -.42, p = .002$), 기능영역($r = -.56, p < .001$) 및 증상영역($r = .58, p < .001$)과 유방암 특성 관련 삶의 질의 하부영역 중 증상영역($r = .51, p < .001$)과 유의한 상관관계를 보였다. 말초신경병증의 하부영역인 운동신경영역은 건강 관련 삶의 질의 하부영역 중 기능영역($r = -.62, p < .001$)과 증상영역($r = .48, p < .001$), 그리고 유방암 특성 관련 삶의 질의 하부영역 중 기능영역($r = -.37, p = .045$)과 증상영역($r = .47, p < .001$)과 유의한 상관관계를 보였다. 그리고 말초신경병증의 하부영역인 자율신경영역은 건강 관련 삶의 질의 하부영역인 전반적인 건강상태($r = -.63, p < .001$), 기능영역($r = -.65, p < .001$) 및 증상영역($r = .61, p < .001$)과 유방암 특성 관련 삶의 질의 하부영역 중 증상영역($r = .54, p < .001$)과 유의한 상관관계를 보였다(Table 5).

논 의

본 연구는 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 투여 받았거나 투여 받고 있는 중진 유방암 환자에서 나타나는 부작용인 말초신경병증의 특징과 정도, 삶의 질의 정도, 말초신경병증과 삶의 질의 관계를 파악하였다. 본 연구 대상자들의 암 병기는 주로 3기와 4기

로 높은 편이었다. 연구의 필요성 부분에서도 기술했던 바와 같이, 본 연구 대상자들은, 림프절 양성을 보이는 환자에게 투여하는 항암제인 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 받는 환자들이었기 때문이다.

본 연구에서처럼 paclitaxel을 투여 받은 유방암 환자만을 대상으로 말초신경병증 정도를 파악한 연구는 없다. 그러므로 도구는 동일하지만 대상자는 다른 연구^{12,20)}의 결과와 비교하고자 한다. 먼저 본 연구 대상자들의 말초신경병증 점수는, 감각신경영역이 30.4점으로 가장 높았으며, 그 다음은 운동신경영역 24.0점, 자율신경영역 22.7점의 순으로 나타났다. 즉, 감각신경영역의 점수가 운동신경영역이나 자율신경영역보다 말초신경병증의 점수가 높아 증상 정도가 가장 심함을 확인할 수 있었다. Kim 등¹²⁾은 oxaliplatin을 투여 받은 대장암 환자를 대상으로 연구하였고 말초신경병증 점수를 감각신경영역, 운동신경영역, 자율신경영역에서 각각 32.7점, 16.1점, 22.9점으로 보고하였다. Kwak 등²⁰⁾은 유방암 환자는 물론 다양한 암 환자들도 표집하여 연구하였고 말초신경병증 점수를 감각신경영역, 운동신경영역, 자율신경영역의 순서로, 38.7점, 21.9점, 26.6점으로 보고하였다. 본 연구에서 감각신경영역의 점수가 다른 두 영역의 점수보다 높게 보고된 점은 선행 연구들^{12,20)}에서도 동일하였다.

말초신경병증 각 영역별 점수 크기는 기존 연구 결과와 차이가 있었다. 본 연구 대상자는 감각신경영역과 자율신경영역에서의 말초신경병증 점수가 다른 연구에서의 점수보다 낮아서, 말초신경병증의 증상 정도가 좋은 편이었다. 반면, 운동신경영역의 점수는 다른 연구에서의 점수보다 높아서 말초신경병증의 증상 정도가 심한 편이었다. Kwak 등²⁰⁾의 연구 대상자는 유방암, 대장암, 혈액암 등이 포함되어 암 종별에 따라 사용되는 신경독성 항암제의 종류가 다양하였고, 신경독성 항암제 2-3가지를 동시에 투여 받는 대상자가 거의 40% 정도였고, 현재 항암제를 투여 받고 있는 대상자가 67% 정도였고, 말초신경병증의 측정 시기 또한 본 연구와 달랐기 때문에 말초신경병증 정도가 훨씬 심하게 나왔을 수 있다. Kim 등¹²⁾의 연구도 oxaliplatin을 투여 받은 대장암 환자를 연구 대상으로 하였기에 투여 항암제가 본 연구에서의 paclitaxel과 달라서 직접 비교는 어렵다. 따라서 신경독성 항암제인 paclitaxel로 인한 말초신경병증을 경험하는 유방암 환자의 감각신경영역 및 자율신경영역의 증상이 다른 연구 결과보다는 비교적 심하지 않았음을 파악할 수 있었지만, 운동신경영역의 증상이 비교적 심했던 것은 설명이 어렵다. 본 연구의 대상자들과 문헌에서의 대상자들의 임상적 특성이 여러 가지로 상이하였으므로 추후 연구가 필요한 부분이다.

본 연구 대상자들의 건강 관련 삶의 질 중 전반적인 건강상태영역은 46.1점, 기능영역은 62.4점, 증상영역은 31.3점이었으며, 유방암 특성 관련 삶의 질은 기능영역은 56.6점 그리고 증상영역은 42.1점

Table 4. Mean Differences of CIPN according to Participants' Characteristics

(N=82)

Characteristics	n (%)	CIPN					
		Sensory subscale		Motor subscale		Autonomic subscale	
		M±SD	t or F (p)	M±SD	t or F (p)	M±SD	t or F (p)
Age (year)							
<50	24 (29.3)	26.82±17.27	0.81	16.90±14.63	2.12	25.42±17.27	1.95
50-59	49 (59.8)	31.60±19.20	(.447)	28.10±26.25	(.127)	23.54±19.20	(.149)
≥60	3 (11.0)	28.11±22.79		20.93±13.70		18.96±22.79	
Education							
≤Middle school	29 (35.4)	30.15±16.98	2.34	18.94±14.21	1.21	17.61±27.93	2.67
High school	41 (50.0)	27.62±19.11	(.104)	26.18±27.84	(.304)	24.96±34.72	(.057)
≥College	12 (14.6)	40.86±21.26		29.00±22.67		33.83±12.56	
Job							
Yes	18 (22.0)	25.02±16.09	-1.53	20.75±18.62	-1.16	21.59±18.49	-1.05
No	64 (78.0)	31.93±19.61	(.136)	25.80±25.02	(.134)	25.83±19.62	(.124)
Cancer stage							
2	10 (12.2)	31.48±21.22	0.41	21.14±16.68	0.73	12.67±19.93	0.74
3	38 (46.3)	29.20±17.02	(.868)	27.31±24.20	(.483)	34.53±34.48	(.480)
4	34 (41.5)	31.45±20.91		21.23±22.24		20.39±29.43	
Months since diagnosis							
<24	23 (28.0)	25.94±16.43 ^a	3.06	22.63±26.70	0.23	18.69±32.01	0.57
24-48	26 (31.7)	37.78±21.58 ^b	(.042)	26.58±21.90	(.797)	27.18±26.79	(.567)
>48	33 (40.2)	27.73±17.34 ^{ab}		23.04±20.68		19.80±33.53	
Current chemotherapy							
Yes	43 (52.4)	35.50±19.56	2.63	27.26±23.93	1.36	30.16±30.18	2.65
No	39 (47.6)	24.81±16.92	(.010)	20.48±20.92	(.175)	12.65±29.49	(.010)
Chemotherapy regimen							
AC+P	40 (48.8)	31.94±19.33	0.70	23.28±23.15	0.86	22.08±32.55	0.04
A→T→C	21 (25.6)	30.99±19.32	(.556)	25.27±17.98	(.467)	19.56±29.27	(.991)
AC→T+T	21 (25.6)	30.11±19.44		20.78±15.76		22.54±23.25	
Months with CIPN							
<12	18 (22.0)	37.78±22.84 ^a	3.79	25.43±17.84	0.21	25.16±24.18	0.22
12-24	31 (37.8)	27.80±16.24 ^b	(.037)	25.35±29.04	(.174)	22.58±34.68	(.802)
>24	33 (40.2)	28.86±18.76 ^b		22.04±18.24		19.30±31.19	
ECOG PS							
0	52 (63.4)	20.47±8.57	-8.59	14.89±13.77	-5.65	10.19±21.72	-5.14
≥1	30 (36.6)	47.65±19.91	(<.001)	39.87±26.31	(<.001)	42.00±34.37	(<.001)

CIPN=Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; ECOG PS=Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; AC+P=Doxorubicin/ cyclophosphamide sequential paclitaxel; A→T→C=Doxorubicin followed by paclitaxel followed by cyclophosphamide every 2 weekly regimen with filgrastim support; AC→T+T=Doxorubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel plus trastuzumab.

Table 5. Correlations between CIPN and QOL

(N=82)

QOL		CIPN		
		Sensory subscale	Motor subscale	Autonomic subscale
		r (p)	r (p)	r (p)
Health-related QOL	Global health status	-.42 (.002)	-.18 (.198)	-.63 (<.001)
	Functional	-.56 (<.001)	-.62 (<.001)	-.65 (<.001)
	Symptom	.58 (<.001)	.48 (<.001)	.61 (<.001)
Breast cancer-related QOL	Functional	-.10 (.476)	-.37 (.045)	-.22 (.116)
	Symptom	.51 (<.001)	.47 (<.001)	.54 (<.001)

CIPN=Chemotherapy-induced peripheral neuropathy; QOL=Quality of life.

이었다. 유방암을 대상으로 수행한 기존 연구 결과를 살펴보면, Lee 등²¹⁾은 taxane 계통에 포함된 docetaxel을 투여 받은 유방암 환자의 삶의 질을 측정한 결과에서 치료종료 시점에 건강 관련 삶의 질 중 전반적인 건강상태영역은 41.0점, 기능영역은 51.4-58.8점 그리고 증

상영역은 22.5-74.5점으로 보고하였고 유방암 특성 관련 삶의 질은, 기능영역은 31.4-97.4점, 증상영역은 33.8-78.4점이었다. 본 연구 대상자의 삶의 질 정도를 Lee 등²¹⁾의 연구 결과와 비교했을 때 전반적인 건강상태영역과 기능영역은 비슷한 수준으로 파악되었으나, 증상

영역의 삶의 질은 비교적 높은 것으로 나타났다. 그러나 Lee 등²¹⁾의 연구 대상자들은 docetaxel을 투여 받은 점과 삶의 질의 측정 시점이 치료 종료 시점인 점이 본 연구와 달라 연구 결과를 해석함에 있어 주의를 요한다. 신경독성 항암제를 투여 받은 다른 암 환자의 연구 결과를 살펴보면, Kim 등¹²⁾은 oxaliplatin을 투여 받은 대장암 환자의 삶의 질을 보고한 결과에서 전반적인 건강상태영역은 59.4점, 기능영역은 73.3점 그리고 증상영역 26.9점으로 보고하였으며, Merli 등²²⁾은 안트라사이클린계 약물로 치료받은 비호지킨스 림프종 환자의 삶의 질을 분석한 결과에서 항암제 치료종료 시점의 전반적인 건강상태영역은 62.6점이었으며, 기능영역 중 신체적 영역의 62.6점을 제외하고 모든 영역이 70점 이상이었고 증상영역은 모든 영역이 30점 이하로 보고하였다. 즉, 본 연구 대상자인 유방암 환자는 신경독성 항암제를 투여 받은 대장암과 혈액암 환자에 비해 전반적인 건강상태, 기능 그리고 증상영역에서 다소 삶의 질이 낮은 것으로 나타났다. 따라서, 신경독성 항암제를 투여 받는 유방암 환자의 말초신경병증 사정을 치료 시작 전부터 체계적으로 실시하여 유방암 환자의 삶의 질 저하 예방에 관심을 기울여야 할 것으로 사료된다.

본 연구 대상자들의 말초신경병증의 특성을 분석한 결과, 각 영역별로 가장 심한 증상을 파악할 수 있었다. 문헌에는 항암화학요법으로 인한 말초신경병증은 신경독성 항암제를 투여 받은 암 환자에게 매우 고통스러운 증상이며 가장 많이 호소하는 증상은 감각영역으로 “따끔따끔 거리는 느낌(tingling sense)”과 “남의 살같이 감각이 없는 느낌(numbness)”이라고²³⁾ 보고하였다. 본 연구의 대상자들도 모두 하지(발과 발가락)의 따끔따끔 거리는 느낌과 남의 살같이 감각이 없는 느낌을 가장 많이 호소하였으며, 그 다음으로 상지(손과 손가락)의 따끔따끔 거리는 느낌과 남의 살같이 감각이 없는 느낌을 경험한다고 보고하였다. Wolf 등²⁴⁾은 따끔따끔 거리는 느낌과 남의 살같이 감각이 없는 느낌은 높은 상관관계가 있으며, 하지의 증상이 상지의 증상보다 더 흔하게 발생하고, 증상도 더 심하다고 보고하여 본 연구 결과를 지지하였다. 신경독성 항암제로 인해 하지의 증상 정도가 심한 말초신경병증을 경험하는 환자의 경우 낙상이 빈번히 발생할 수 있기 때문에²⁵⁾ 의료인은 환자의 안전간호에 관심을 기울여야 하며, 신경독성 항암제를 투여 받은 경험이 있는 암 환자의 말초신경병증을 사정할 때는 반드시 하지와 상지의 증상 정도를 비교하며 사정해야 할 필요가 있겠다.

본 연구 대상자의 특성에 따른 말초신경병증 점수는 감각신경영역에서는 진단 후 기간, 현재 항암화학요법 투여 여부, 말초신경병증 경험 기간, 그리고 ECOG PS에서 유의한 점수 차이를 보였다. 운동신경영역에서는 ECOG PS에서 유의한 점수 차이를 보였으며, 자율신경영역에서는 ECOG PS와 현재 항암화학요법 투여 여부에서

유의한 점수 차이가 있었다. 즉, 세 영역 모두에서 ECOG PS의 군(0점군과 1점 이상인 군)에 따른 점수 차이를 보였다. 즉, 활동수준이 정상인 유방암 환자들(0점군)이 활동수준이 낮은 유방암 환자들(1점 이상인 군)보다 말초신경병증 점수가 낮게(말초신경병증 증상이 약함) 나타났다. 따라서, paclitaxel과 같은 신경독성 항암제를 투여 받은 유방암 환자를 교육할 때 말초신경병증의 하부영역에 점수 차이를 보인 변인들을 고려하여 교육 및 상담관련 자료를 개발해야 할 것으로 사료된다.

본 연구에서 말초신경병증의 감각신경영역과 자율신경영역은 유방암 특성 관련 삶의 질의 기능영역을 제외하고 삶의 질의 모든 하부영역과 중간 정도의 상관관계가 있었다. 말초신경병증의 운동신경영역은 건강 관련 삶의 질 하부영역 중 전반적인 건강상태영역을 제외하고 삶의 질의 모든 하부영역에서 중간 정도의 상관관계를 보였다. 이러한 결과는 건강 관련 삶의 질 중 전반적인 건강상태는 말초신경병증의 하부영역인 자율신경영역과 부적 상관관계를 보이고, 기능영역과 증상영역은 말초신경병증의 모든 하위 영역에서 유의한 상관관계를 나타냈다고 보고한 Kim 등¹²⁾의 연구 결과를 지지하였다. 즉, 말초신경병증이 삶의 질에 영향을 주는 한 요인으로 간주할 수 있기에 신경독성 항암제를 투여 받은 유방암 환자의 말초신경독성 증상 호소에 관심을 기울여야 하겠다. 또한, Kwak 등²⁰⁾은 암 환자의 60% 정도가 의료인들이 말초신경병증의 증상 조절에 적극적이지 않거나 무관심하여 말초신경독성의 증상 호소에 따른 대처가 미흡하다고 하였다. 따라서, 신경독성 항암제를 투여 받은 암 환자를 관리하는 의료인들은 말초신경병증에 관심을 기울여서 증상 조절, 치료결과 향상, 삶의 질 증진에 기여해야 할 것이다.

본 연구는 Kim 등¹⁵⁾의 자료를 이용하여 이차 분석하였기에 말초신경병증에 영향을 주는 관련 변수들을 모두 포함하지 않았을 가능성이 있다. 따라서, 추후에는 말초신경병증에 영향을 미칠 수 있는 당뇨병과 같은 동반 질환, 음주, 항암제의 축적 용량이나 방사선 치료 등 고위험 요인에 대한 사정을 포함하여 반복 연구를 수행해야 할 것으로 사료된다. 또한, 본 연구 대상자는 두 곳의 대학병원에서 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 받은 유방암 환자만을 대상으로 연구 결과를 도출해 내었기에 타 연구 대상자에게 일반화시키는 데는 신중을 기할 필요가 있겠다.

결론

본 연구는 paclitaxel이 포함된 항암화학요법을 투여 받고 있거나, 투여 받은 유방암 환자에서 나타나는 부작용인 말초신경병증과 삶의 질의 정도를 파악하여 말초신경병증의 완화와 삶의 질의 향상을 위한 간호중재 개발의 기초자료로 제공하고자 시도되었다. 그

결과 유방암 환자들이 가장 심하게 호소하는 증상은 감각신경영역이었다. 구체적으로는 하지의 “따끔따끔 거리는 느낌”과 “남의 살같이 감각이 없는 느낌”이 가장 많이 보고되었다. 감각신경영역의 말초신경병증은 환자가 손상을 입지 않도록 예방하기 위한 간호의 필요성을 의미한다. 간호사는 물론 환자 본인도 이에 대한 인식과 대처가 필요한 부분이다.

본 연구 대상자들은, 신경독성 항암제를 투여 받은 다른 암 환자에 비해 삶의 질 점수가 비교적 낮은 것으로 나타났으며, 유방암 환자의 건강 관련 및 유방암 특성 관련 삶의 질은 말초신경병증과 유의한 중간 정도의 상관관계를 보였다. 또한, 본 연구 대상자들의 상당수가 말초신경병증을 2년 이상 가지고 있다고 하였다. paclitaxel을 포함한 항암화학요법을 받은 유방암 환자들의 삶의 질을 사정하거나 중재할 때 반드시 말초신경병증도 함께 고려해야 할 것이다.

본 연구가 말초신경병증에 영향을 주는 관련 변수들을 모두 고려하지는 못하였을 것이다. 추후에는 말초신경병증에 영향을 줄 수 있는 동반 질환 및 고위험 요인도 포함하여 유방암 환자의 말초신경병증의 영향요인을 규명하는 연구를 실시할 것을 제언한다. 아울러 의료인들은 신경독성 항암제를 투여 받는 유방암 환자의 말초신경병증 사정을 치료 시작 전부터 체계적으로 실시하여 전반적인 건강 관련 및 유방암 특성 관련 삶의 질을 증진시킬 수 있도록 지속적인 관심을 기울여야 할 것이다.

REFERENCES

1. National Cancer Information Center. National cancer statistics. http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/subview.jsp?id=cancer_040102000000. Accessed October 29, 2013.
2. Kirsner RS, Ma F, Fleming LE, Federman DG, Trapido E, Duncan R, et al. Earlier stage at diagnosis and improved survival among Medicare HMO patients with breast cancer. *J Womens Health*. 2010;19:1619-24.
3. Sasane M, Tencer T, French A, Maro T, Beusterien KM. Patient-reported outcomes in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a review. *J Support Oncol*. 2010;8(6):15-21.
4. Postma TJ, Aaronson NK, Heimans JJ, Muller MJ, Hildebrand JG, Delattre JY, et al. The development of an EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. *Eur J Cancer*. 2005;41:1135-9.
5. Visovsky C, Collins M, Abbott L, Aschenbrenner J, Hart C. Putting evidence into practice: evidence-based interventions for chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Clin J Oncol Nurs*. 2007;11(6):901-13.
6. Toftthagen C, McAllister RD, McMillan SC. Peripheral neuropathy in patients with colorectal cancer receiving oxaliplatin. *Clin J Oncol Nurs*. 2011;15(2):182-8.
7. Ocean AJ, Vahdat LT. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: pathogenesis and emerging therapies. *Support Care Cancer*. 2004;12:619-62.
8. Ferguson T, Wilcken N, Vagg R, Ghersi D, Nowak AK. Taxane for adjuvant treatment of early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2007. <http://www.update-software.com/pdf/CD004421.pdf>. Accessed November 1, 2013.
9. Shimozuma K, Ohashi Y, Takeuchi A, Aranishi T, Morita S, Kuroi K, et al. Taxane-induced peripheral neuropathy and health-related quality of life in postoperative breast cancer patients undergoing adjuvant chemotherapy: N-SAS BC 02, a randomized clinical trial. *Support Care Cancer*. 2012;20(12):3355-64.
10. Wampler MA, Hamolsky D, Hamel K, Melisko M, Topp KS. Case report: painful peripheral neuropathy following treatment with docetaxel for breast cancer. *Clin J Oncol Nurs*. 2005;9(2):189-93.
11. Richardson PG, Briemberg H, Jagannath S, Wen PY, Barlogie B, Berenson J, et al. Frequency, characteristics, and reversibility of peripheral neuropathy during treatment of advanced multiple myeloma with bortezomib. *J Clin Oncol*. 2006;24(19):3113-20.
12. Kim JH, Choi KS, Kim TW, Hong YS. Quality of life in colorectal cancer patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Korean Oncol Nurs*. 2011;11(3):254-62.
13. Clark PG, Cortese-Jimenez G, Cohen E. Effects of reiki, yoga, or meditation on the physical and psychological symptoms of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a randomized pilot study. *J Evid Based Complement Alternat Med*. 2012;17(3):161-71.
14. Cavaletti G, Cornblath DR, Merkies ISJ, Postma TJ, Rossi E, Frigeni B, et al. The chemotherapy-induced peripheral neuropathy outcome measures standardization study: from consensus to the first validity and reliability findings. *Ann Oncol*. 2013;24(2):454-62.
15. Kim HY, Kang JH, Yoon HJ, Jung SH, So HS, Kim SR. Reliability and validity of the Korean version of the EORTC quality of life questionnaire to assess chemotherapy-induced peripheral neuropathy: the QLQ-CIPN20. Poster session presented at the meetings of the 4th Global Breast Cancer Conference; 2013 Oct 10-12; Seoul, Korea.
16. Faul F, Erdfelder E, Buchner A, Lang AG. Statistical power analyses using G*Power 3.1: tests for correlation and regression analyses. *Behav Res Methods*. 2009;41:1149-60.
17. Fayers PM, Aaronson NK, Bjordal K, Groenvold M, Curran D, Bottomley A, et al. The EORTC QLQ-C30 scoring manual. 3rd ed. Brussels: European Organization for Research and Treatment of Cancer; 2001.
18. Yun YH, Park YS, Lee ES, Bang SM, Heo DS, Park SY. Validation of the Korean version of the EORTC QLQ-C30. *Qual Life Res*. 2004;13:863-8.
19. Yun YH, Bae SH, Kang IO, Shin KH, Lee R, Kwon SI, et al. Cross-cultural application of the Korean version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Breast Cancer Specific Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-BR23). *Support Care Cancer*. 2004;12(6):441-5.
20. Kwak MK, Kim EJ, Lee ER, Kwon IG, Hwan MS. Characteristics and quality of life in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Korean Oncol Nurs*. 2010;10(2):231-9.
21. Lee J, Ahn MH, Jang YH, Lee EJ, Park JH, Rho J, et al. Toxicity and quality of life of Korean breast cancer patients treated with docetaxel-containing chemotherapy without primary G-CSF prophylaxis. *Breast Cancer* 2013. <http://link.springer.com/article/10.1007/s12282-013->

- 0442-x#page-1. Accessed November 1, 2013.
22. Merli F, Bertini M, Luminari S, Mozzana R, Berte R, Trottni M, et al. Quality of life assessment in elderly patients with aggressive non-Hodg-kin's lymphoma treated with anthracycline-containing regimens. *Haematologica*. 2005;89(8):973-8.
23. Kautio A, Haanpaa M, Kautianinen H, Kalso E, Saarto T. Burden of chemotherapy-induced neuropathy: a cross-sectional study. *Support Care Cancer*. 2011;19:1991-6.
24. Wolf SL, Barton DL, Qin R, Wos EJ, Sloan JA, Liu H, et al. The relationship between numbness, tingling, and shooting/burning pain in patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) as measured by the EORTC QLQ-CIPN instrument, N06CA. *Support Care Cancer*. 2012;20:625-32.
25. Toftagen C, Overcash J, Kip K. Falls in persons with chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Support Care Cancer*. 2012;20:583-9.