

암증상과 피로가 소화기 암 환자의 항암화학요법 관련 인지기능 감퇴와 우울에 미치는 영향

오복자 · 이정란

삼육대학교 간호학과

Effect of Cancer Symptoms and Fatigue on Chemotherapy-related Cognitive Impairment and Depression in People with Gastrointestinal Cancer

Oh, Pok Ja · Lee, Jung Ran

Department of Nursing, Sahmyook University, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study was to test a hypothetical model of chemotherapy-related cognitive impairment (CRCI) and depression in people with gastrointestinal cancer. **Methods:** A purposive sample of 198 patients undergoing chemotherapy was recruited from November 2014 to July 2015. The instruments were Everyday Cognition (ECog), Hospital Anxiety Depression Scale (HADS), Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F), and M. D. Anderson Symptom Inventory-Gastrointestinal Cancer Module. Data were analyzed using descriptive statistics, correlation, and path analysis. **Results:** CRCI was directly affected by cancer symptoms ($\beta=.19, p=.004$) and fatigue ($\beta=.56, p<.001$) ($R^2=47.2\%$). Depression was directly affected by fatigue ($\beta=.48, p<.001$) and CRCI ($\beta=.27, p<.001$). However, The impact of cancer symptoms on depression was confirmed through the mediating effect of CRCI. **Conclusion:** Results indicate that in patients with gastrointestinal cancer undergoing chemotherapy along with the direct physiologic effects (fatigue, symptoms) of cancer treatment may have altered cognitive function leading to depression.

Key words: Mild cognitive impairment; Neoplasm; Fatigue; Depression

서론

1. 연구의 필요성

대장암과 위암은 갑상선암에 이어 국내 암발생률 2~3위로 지속적으로 높은 증가추세를 보이고 있고, 최근 5년(2008~2012) 암 생존율이 대장암 74.8%, 위암 71.5%로 보고되어 암생존자들이 증가되

고 있음을 알 수 있다[1]. 암 환자는 치료목적으로 수술을 비롯한 항암화학요법을 적용하게 되는데 이들 치료법은 생존율을 증가시키지만 암치료의 부작용으로 삶의 질에 부정적인 영향을 준다. 그 중 항암화학요법 관련 인지장애(Chemotherapy-related Cognitive Impairment [CRCI])는 암생존자의 15~70%에서 발생되고 있으나[2], 다른 부작용에 비해 의료진의 관심을 받지 못하고 간과되고 있다. 이러한 항암화학요법 관련 인지장애는 경미하고 항암제 투여 후 1년

주요어: 경도인지손상, 암, 피로, 우울

*이 논문은 2014년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(No. : 2014R1A1A2053517)

*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (2014R1A1A2053517)

Address reprint requests to : Lee, Jung Ran

Department of Nursing, Sahmyook University, 815 Kongnung-dong, Hwarang-ro, Nowon-gu, Seoul 01795, Korea

Tel: +82-2-3399-1589 Fax: +82-2-3399-1594 E-mail: jrwin@naver.com

Received: October 22, 2015 Revised: January 12, 2016 Accepted: March 30, 2016

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.

동안 가장 흔하고 시간이 지남에 따라 감소되는 경향이 있으나[3], 17~35%는 장기간 지속되거나 항암치료 후 후기에 발생한다[4]. 암 환자의 인지손상이 경미하더라도 그대로 방치되면 일상생활과 직무 수행에 어려움을 초래하여 삶의 질에 부정적인 영향을 준다[5]. 항암화학요법 관련 인지기능의 변화는 인지손상(cognitive impairment), 인지기능 감퇴(cognitive decline), 신경행동장애(neurobehavioral disorders), chemobrain, chemofog와 같은 다양한 용어로 표현된다[6]. 이러한 항암화학요법 관련 인지장애는 항암제가 뇌세포의 DNA를 손상시키는데 대부분 고용량의 항암제인 경우 인지손상의 위험이 더 큰 것으로 보고된다[7]. 항암제 중 우선적으로 대사길항제(예, 5-FU, methotrxate)와 알킬화제(cyclophosphamide, carmustine) 및 파클리탁셀(paclitaxel)이 신경원조세포(progenitor)와 중추신경계 수초를 형성하는 희소돌기아교세포(oligodendrocytes)에 독성인 것으로 보고된다[8]. 이러한 부작용은 항암화학요법 암 환자를 대상으로 한 영상검사서 전두엽과 해마 부위의 백질이 위축되는 것을 보고하여 우선적으로 전두-해마 인지손상이 우세한 것을 제시하고 있어[9], 주로 기억력과 작업기억력(순간기억), 실행기능, 집중력 및 정보처리속도의 손상이 나타난다[10].

대장암과 위암의 경우 5-fluorouracil (5-FU)나 oxaliplatin 등의 항암제를 투여 받고 있는데 이들 항암제는 뇌혈류장벽을 통과하고 동물실험에서 뇌세포의 DNA를 손상시켜 조작적 학습 행위를 수행하는데 어려움을 주는 것으로 보고되었으나 암 환자를 대상으로 한 연구는 거의 없다[7]. 현재까지 암 환자의 인지기능을 관리하기 위한 기초연구는 항암화학요법 관련 인지감퇴의 원인 규명에 초점이 맞추어져 있다. 이에는 첫째, 항암제 용량(표준용량 대 고용량) 및 항호르몬요법 등 항암치료 자체가 인지기능 감퇴에 미치는 효과를 규명하는 것으로[7] 주로 유방암 환자를 대상으로 이루어졌다[10-12]. 따라서, 다른 종류의 암에서 또한 항암제 사용에 따른 인지기능의 감퇴가 나타나는지 규명할 필요가 있다[7]. 둘째, 항암화학요법 관련 인지감퇴와 질병/치료의 부작용과의 관련성 및 심리적 요인과의 관련성에 대한 규명이다. 질병/치료의 부작용으로 초래되는 암 환자의 피로와 빈혈상태에 따라 인지기능에 차이가 있다고 가정되지만 실제 수행된 연구가 많지 않다[13]. 또한 암 환자의 인지기능 감퇴와 관련하여 심리요인의 경우 우울이나 불안이 암 진단과 질병과정에서 초래되고 이것이 인지기능 감퇴에 영향을 주는 것으로 제시하고 있으나, 인지기능의 감퇴를 인식하면서 우울을 초래할 수 있어 우울이 인지기능 감퇴의 결과변수로 제시되기도 한다[5]. 아직까지 인지기능의 변화와 정서적 상태와의 관계는 명확하지 않으며 이를 검증한 연구가 부족하다[7].

따라서, 본 연구는 국내외적으로 거의 연구되지 않은 대장암과 위암 환자를 대상으로 질병/치료 관련 요인이 인지기능 감퇴 및 우울

에 미치는 영향을 검증하여 암 환자의 인지기능 감퇴와 우울을 중재하기 위한 기초자료를 제공하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구는 항암화학요법 암 환자의 빈혈, 암 증상, 피로, 인지기능 감퇴 및 우울 정도를 확인하고, 빈혈, 암 증상 및 피로가 대상자의 인지기능 감퇴 및 우울에 미치는 직·간접 효과를 파악하기 위함이다.

3. 개념적 기틀

본 연구는 Hess와 Insel [13]의 항암화학요법 관련 인지기능 변화 모델과 Vardy와 Tannock [14]의 항암화학요법 관련 인지기능 고찰 연구를 통해 가설적 모형을 구축하였다. Hess와 Insel의 항암화학요법 관련 인지기능 변화 모델은 선행 연구의 고찰을 통해 구성되었으므로 이들 개별 변수들 간의 인과적 관계는 검증할 필요가 있다. 암 환자의 인지기능 감퇴는 암치료와 관련하여 동반되는 질병/치료 관련요인과 암진단에서 오는 심리적요인에 의해 영향을 받으며 결과적으로 삶의 질에 부정적인 영향을 주는 것으로 설명한다. 이 과정에서 개인의 인지기능은 조절요인(연령, 성별, 교육수준, 공존 신경인지 질환)에 의해 차이가 있는 것으로 가정한다. 이 모델에서는 질병 치료 관련 요인으로 항암제의 용량, 빈혈 및 암치료(약물, 방사선치료 등)를 제시하였다. Vardy와 Tannock [14]의 항암화학요법 관련 인지기능 고찰 연구에서는 암 환자의 인지기능에 피로, 우울과 불안, 호르몬제 등 증상요인, 심리요인 및 치료 관련요인이 관련이 있는 것으로 제시하고 있다. 따라서, 본 연구의 가설적 모형에서는 암 환자 인지기능 감퇴의 질병/치료 관련요인으로 암 환자가 항암화학요법의 부작용으로 흔히 경험하는 빈혈과 암증상 및 피로를 선정하였다. 피로는 항암화학요법으로 인해 세포가 직접적으로 파괴되면서 생성되는 최종산물에 의해 촉진되며 헤모글로빈의 감소 및 식욕 부진으로 더욱 가중되어 암 환자의 75~95%가 경험하는 힘든 증상이다[14,15]. 암 증상은 암 자체와 치료의 부작용으로 초래된 세포 손상과 관련되며 소화기 증상 등 다양한 증상을 포괄하고 있어 인지기능에 영향을 주는 질병치료 관련요인의 대표성을 갖는다고 볼 수 있다. 빈혈은 암치료와 관련하여 발생하는 흔한 부작용으로 피로를 유발하고 뇌혈류의 산소공급을 감소시켜 인지기능에 영향을 줄 수 있다[14]. 이러한 빈혈과 암 증상 및 피로는 암 환자의 인지기능에 부정적인 영향을 주는 것으로 고려되고 있으나 아직까지 그 인과성이 충분히 검증되지 않았다[7]. Hess와 Insel [13]의 모델에서 심리요인의 경우 위협적인 암진단 및 치료와 관련하여 우울이 촉진되고 이것이 인지기능에 영향을 주는 것으로 가정하고 있으나, 선행 연구

에서 우울의 주요 예측변수로 암증상을 제시하고 있고[16] 인지기능의 감퇴를 인식하면서 우울을 초래할 수 있어[5], 본 연구에서는 심리적 요인을 인지기능의 결과변수로 설정하여 인과적 관계를 검증하고자 하였다. 따라서, 본 연구의 가설적 모형은, 외생변수는 빈혈과 암 증상 및 피로이며 내생변수는 인지장애와 우울이 된다. 가설은 빈혈, 암 증상 및 피로는 각 각 인지기능 감퇴에 직접적인 영향을 주며, 이들 외생변수는 인지기능 감퇴를 매개로 우울에 영향을 주는 것으로 설정되었다. 또한 암 증상, 피로 및 인지기능 감퇴는 각 각 우울에 직접적인 영향을 주는 것으로 설정되었다(Figure 1-A).

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 항암화학요법 암 환자의 빈혈, 암 증상 및 피로가 인지 기능 감퇴와 우울에 미치는 가설적 경로모형을 구축하고 실증적 자료를 바탕으로 모형의 적합도와 효과를 검정한 경로분석 연구이다.

2. 연구 대상

본 연구의 대상자는 서울시에 소재하는 종합병원에서 항암화학요법을 받고 있는 대장암·위암 환자를 대상으로 편의 추출하였다. 대상자 선정기준은 1) 18세 이상의 성인 대장암·위암 환자 2) 현재 인지 기능 감퇴와 관련되는 것으로 제시된 5-FU가 병합되어 5-FU + paclitaxel, 5-FU + Oxaliplatin, 5-FU + Irinotecan의 항암제를 투여 받고 있는 자이며, 서면으로 본 연구의 목적을 설명한 후 그 내용을 이해하고 자발적으로 참여를 수락한 자로 하였다. 제외기준은 인지기능에 영향을 미칠 수 있는 중추신경계 질환 병력이 있는 자, 중추신경계에 방사선 치료나 수술병력이 있는 자, 현재 기저질환이 있는 자(심장질환, 저산소증을 초래하는 호흡기 질환, 조절이 안 되는 당뇨병)이다[13,14]. 연구에 참여한 대상자 수는 200명이었으나, 응답이 불충분 하였던 2명을 제외하고 198명을 대상으로 분석하였다. 경로분석을 위한 표본크기는 경로의 추정해야 할 모수 수의 20배가 권장되는데[17], 본 연구의 가설적 모형에서 추정해야 할 모수 수는 8개이므로 본 연구에서 사용된 표본 수 198명은 적절하다.

3. 연구 도구

1) 빈혈

본 연구에서는 혈액 내 헤모글로빈의 수치(g/dl) 로 측정하였다.

2) 암 증상

M. D. Anderson Symptom Inventory-Gastrointestinal Cancer Module (MDASI-GI)[18]의 한국어판으로 측정하였다. MDASI-GI는 M. D. Anderson Symptom Inventory 척도에 위장계 암 증상을 추가한 18개 증상 항목으로 구성되어 있다. 각 문항은 0점(없음)에서 10점(상상할 수 없을 정도로 심함) 척도로 점수의 범위는 최저 0점에서 최고 180점까지로 구성되며 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다. 각 항목에서 5, 6점은 중등도의 증상 경험을, 7점 이상은 중증의 증상 경험을 의미한다. 개발당시 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .80[18], 본 연구에서 Cronbach's α 는 .93이었다. 도구는 M. D. Anderson Cancer Center의 symptom research team으로부터 구입하여 사용하였다.

3) 피로

Cella 등[19]이 개발한 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue (FACIT-F)의 한국어판[20]에서 측정하였다. FACIT-F에서 피로를 측정하는 문항은 총 13문항으로 5점 척도로 구성되어 있다. 각 문항은 0점(전혀 그렇지 않다)에서 4점(매우 그렇다)까지이며 점수가 높을수록 피로가 높음을 의미한다. 개발당시 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .94였으며, 본 연구에서 Cronbach's α 는 .92였다. 도구는 www.facit.org에서 배부하는 FACIT-F 도구를 사용하였다.

4) 객관적 인지기능

Flostein 등[21]이 개발한 MMSE의 한국어판 K-MMSE (Korean Mini-Mental State Examination)[22]로 측정하였다. 지남력 10점(시간 5점, 장소 5점), 기억 등록 3점, 주위집중 및 계산 5점, 기억 회상 3점, 언어 능력 8점, 그리기 1점으로 총 30점으로 구성되어있다. 인지장애의 정도는 24점 이상은 정상, 18~23점은 경도인지장애, 17점 이하는 중증인지장애로 분류하며 점수가 낮을수록 심한 인지장애이다. 본 연구에서 암 환자 대상의 선행 연구[23]에 따라 23점 미만, 24~26점, 27~30점으로 환자를 분류하였다. 선행 연구에서 검사자간 신뢰도는 0.96이었고, 검사-재검사 일치도는 0.86이었다[22]. 본 연구에서 사전검사의 검사자간 신뢰도는 0.83이었다.

5) 주관적 인지감퇴

Farias 등[24]이 개발한 39문항의 Everyday Cognition (ECog)을 한국어로 번역하고 검증한 도구를 사용하였다[11]. 도구는 총 39문항 6개 하부영역으로 기억, 언어, 실행기능-계획, 실행기능-조직, 실행기능-분배주의력, 시공간 및 지각능력으로 구성되어 있다. 각 문항은 일상생활의 인지기능이 전과 비교하여 '변화 없다'의 1점부터

‘매우 떨어진다’의 4점 척도로 점수가 높을수록 인지기능 감퇴 정도가 높음을 의미한다. 선행 연구[11]에서 도구의 신뢰도 Cronbach’s α 는 .98이었고, 본 연구에서 Cronbach’s α 는 .98로 나타났다. ECog 도구는 원저자와 변안한 저자로부터 사용승인을 받은 후 사용하였다.

6) 우울

Zigmond와 Snaith [25]가 개발한 Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)를 Oh 등[26]이 한국어로 표준화한 도구 중 우울에 대한 7문항으로 측정하였다. 이 도구는 개발 당시 환자의 치료와 연관되어 흔히 발생하는 피로, 체중감소, 수면부족 등의 신체적 증상과 중복되지 않는 문항들로 구성되어 있어 환자 대상으로 흔히 사용되는 도구이다[26]. 각 문항은 0점(없음)에서 3점(심함)으로 구성되었으며 점수가 높을수록 우울이 높음을 의미한다. 점수의 의미는 0~7점은 우울이 없는 상태, 8~10점은 경한 우울, 11~21점은 중등도 이상의 우울을 뜻한다. 본 연구에서 신뢰도 Cronbach’s α 는 .88이었다. 측정도구는 Granada Learning Education Group으로부터 도구를 구입한 후 사용하였다.

4. 자료 수집 방법 및 윤리적 고려

자료 수집은 서울시 소재 종합병원의 임상연구심의위원회의 승인(IRB NO: K-1405-002-039)을 받은 후 2014년 10월부터 2015년 5월까지 본 연구 참여에 동의를 하고 서명날인 한 자 200명을 대상으로 하였다. 자료 수집은 입원병동이나 외래 항암 주사실에서 항암제를 투여 중인 환자 중 연구에 적합한 대상자에게 연구의 설명문에 따라 연구 동의서 서명을 받았다. 연구의 설명문에는 설문지 응답도 중 언제라도 참여를 중단할 수 있는 자유, 참여중단으로 인한 불이익이 없는 점, 연구 참여 방법과 소요시간, 설문지에 개인적 정보 노출이 없는 점, 수집된 자료는 연구목적 이외에 사용하지 않는 점 등이 포함되어있고 설문지와 수집된 모든 정보는 연구 종료 후에 분쇄 폐기 처리 할 것임을 알려주었다. 이후 연구원이 객관적 인지기능을 측정하고 그의 변수 측정은 대상자가 직접 구조화된 설문지에 기록하도록 하였다. 설문지 총 200부에서 응답이 불충분 하였던 2명을 제외하고 198부(99.0%)를 실제 분석 자료에 이용하였다.

5. 자료 분석 방법

수집된 자료는 SPSS 21.0과 AMOS 21.0을 이용하여 분석하였다. 대상자의 특성, 암 증상, 피로, 인지기능 및 우울에 대한 기술통계를 분석하였고, 연구변수간의 다중공선성은 Pearson 상관계수와 분산팽창지수로 산출하였다.

AMOS 21.0을 이용하여 항암화학요법 암 환자의 인지기능 감퇴와 우울에 대한 경로모형 검증에서 모형의 적합도는 절대적합지수인 Chi-square, Chi-square/degrees of freedom (=3.00), GFI (goodness of fit index=.90), AGFI (adjusted goodness of fit index=.90), RMSR (root mean-squared residual=.10)와 RMSEA (root mean square error of approximation=.10), 중분적합지수인 TLI (Tucker-Lewis index=.90), CFI (comparative fit index=.90)와 NFI (normed fit index=.90)를 사용하여 검증하였다[27].

연구 결과

1. 대상자의 일반적인 특성 및 질병특성

대상자의 특성을 파악하기 위하여 성별, 연령, 결혼상태, 종교, 학력, 직업 유무, 소득, 암 종류, 병기, 활동정도 및 항암화학요법의 횟수를 분석한 결과는 다음과 같다(Table 1). 대상자는 총 198명 중 남자 123(62.1%), 여자 75명(37.9%)이었고, 평균 연령 57.34±9.95세로 51세~60세 이하가 40.4%로 가장 많은 것으로 나타났다. 그 다음으로 61세 이상 36.4%, 30~50세는 23.2% 순으로 나타났다. 연령의 경우 68세 이상이 60세 이하보다 인지기능 감퇴가 크고($F=7.39, p<.001$), 30~50세보다 암증상을 더 많이 경험하는 것으로 나타났다($t=2.97, p=.021$). 159명(80.3%)의 대상자가 기혼인 것으로 나타났으며, 대상자의 106명(53.5%)이 종교를 가지고 있는 것으로 나타났다. 학력은 중졸 이하 68명(34.3%), 고졸 86명(43.4%), 대졸 이상 44명(22.3%)으로 나타났다. 중졸 이하인 경우 고졸 이상에 비해 암 증상 경험이 많았고($F=6.04, p=.003$), 인지기능 감퇴가 컸으며($t=5.02, p=.007$) 우울정도가 높았다($t=3.62, p=.028$). 직업은 없는 사람이 129명(65.2%)으로 많았고, 소득정도는 200만원 미만이 108명(54.8%)으로 가장 많았다. 소득정도가 200만원 미만인 경우 200만원 이상 보다 암 증상 경험이 많았고($t=5.17, p=.002$), 피로정도가 높았으며($t=4.59, p=.004$), 인지감퇴($t=5.24, p=.002$)와 우울정도가($F=6.07, p=.001$) 높은 것으로 나타났다.

대상자의 질병특성으로 대장암 환자는 155명(78.3%), 위암 환자는 43명(21.7%)으로 나타났으며, 진단 시 암 병기는 1, 2기 45명(22.7%), 3기 111명(56.1%), 4기 42명(21.2%)으로 나타났다. 대상자의 활동정도는 미국 동부 지역 종양내과 의사그룹(Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG])의 기준으로[28] 96.0%의 대상자가 반나절 이상 거동이 가능한 것으로 나타났다. 현재까지 받았던 항암치료횟수는 평균 5.53±6.28회이었고, 6회 이하 135명(68.2%)로 가장 많았다. 항암화학요법의 횟수는 7회 이상인 경우 암 증상 경험이 많았으나($F=3.40, p=.036$), 피로, 인지기능 감퇴 및 우울정도에는 유의한 차이가 없었다.

Table 1. Cancer Symptoms, Fatigue, Cognitive Function, and Depression according to General Characteristics of Participants (N=198)

Variables	Categories	n (%) or M±SD	Cancer symptoms		Fatigue		Objective cognitive function		Perceived cognitive decline		Depression	
			M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé
Gender	Male	123 (62.1)	48.82±36.58	-0.05 (961)	18.76±11.35	-1.58 (116)	28.20±2.13	0.94 (350)	65.54±25.80	-2.85 (005)	8.30±4.67	-1.32 (190)
	Female	75 (37.9)	49.07±31.46		21.32±10.54		27.88±2.54		76.11±24.53		9.17±4.27	
Age (yr)	30~50 ^a	46 (23.2)	35.76±27.75	2.97 (021)	17.59±11.58	2.13 (078)	29.07±1.42	13.89 (<.001)	58.04±18.22	7.39 (<.001)	7.74±4.73	1.79 (132)
	51~55 ^b	37 (18.7)	51.73±40.12	a <e	18.89±12.24		28.78±1.87		68.65±24.82		8.27±4.96	
	56~60 ^c	43 (21.7)	49.60±33.48		18.30±10.43		28.33±1.64	a, b, c, d >e	65.95±24.49	a, b, c <e	8.74±4.40	
	61~67 ^d	38 (19.2)	50.19±30.69		20.84±9.86		27.67±1.79		72.79±25.37		8.39±3.89	
	≥68	34 (17.2)	61.41±37.68		24.12±10.47		25.88±3.28		86.97±28.85		10.35±4.38	
Marital status	Married	159 (80.3)	48.27±33.54	-0.52 (605)	19.13±11.02	-1.54 (124)	28.20±2.25	1.48 (140)	68.80±25.73	-0.82 (415)	8.39±4.49	-1.52 (131)
	Not married	39 (19.7)	51.49±38.75		22.18±11.19		27.59±2.45		72.56±26.11		9.62±4.61	
Religion	Yes	106 (53.5)	49.91±33.74	0.43 (668)	19.54±11.31	-0.26 (792)	28.21±2.22	0.87 (387)	69.92±26.16	0.22 (827)	8.17±4.06	-1.52 (130)
	No	92 (46.5)	47.78±35.62		19.96±10.89		27.92±2.38		69.11±25.49		9.16±4.99	
Education	≤Middle school ^a	68 (34.3)	60.49±34.51	6.04 (003)	22.29±9.66	2.84 (061)	27.16±2.65	9.61 (<.001)	77.41±26.45	5.02 (007)	9.74±4.12	3.62 (028)
	High school ^b	86 (43.4)	42.33±31.96	a >b, c	18.53±10.66		28.40±1.93	a <b, c	65.43±25.00	a >b	8.33±4.56	a >c
	≥College ^c	44 (22.3)	44.00±35.70		18.11±13.34		28.86±1.90		65.41±23.90		7.52±4.82	
Occupation	Employed	69 (34.8)	42.93±32.95	-1.78 (077)	18.86±12.55	-0.81 (417)	28.62±1.51	2.89 (004)	65.22±24.03	-1.73 (084)	8.55±5.28	-0.18 (855)
	Unemployed	129 (65.2)	52.09±35.10		20.20±10.25		27.78±2.58		71.85±26.47		8.67±4.10	
Monthly income (10,000 won)	<200 ^a	108 (54.8)	57.47±34.24	5.17 (002)	22.36±9.74	4.59 (004)	27.55±2.62	5.02 (002)	76.03±26.56	5.24 (002)	9.85±4.04	6.07 (001)
	200~399 ^b	57 (28.9)	36.61±28.36	a >b	16.67±10.20	a >b	28.75±1.73	a <b	62.72±21.04	a >b	7.37±4.41	a >b, c
	400~599 ^c	24 (12.2)	43.79±38.58		17.00±13.43		28.38±1.53		60.38±24.78		6.96±4.83	
	≥600	8 (4.1)	41.88±38.98		17.50±18.63		29.50±0.76		60.75±29.95		6.75±6.65	
Cancer type	Colorectal	155 (78.3)	45.93±32.89	-2.30 (022)	18.29±10.37	-3.58 (<.001)	28.14±2.38	0.77 (442)	67.12±24.70	-2.55 (012)	8.25±4.57	-2.30 (022)
	Stomach	43 (21.7)	59.51±38.53		24.93±12.14		27.84±1.95		78.28±27.96		10.02±4.16	
Cancer stage	I, II	45 (22.7)	41.32±30.41	1.38 (255)	17.87±9.03	1.14 (324)	28.31±2.16	0.57 (565)	67.13±21.24	0.31 (736)	7.87±4.18	0.93 (398)
	III	111 (56.1)	51.51±36.71		19.85±11.32		28.09±2.24		70.68±26.73		8.76±4.83	
	IV	42 (21.2)	50.86±32.40		21.43±12.37		27.79±2.57		69.12±27.98		9.12±4.04	
ECOG	0 ^a	46 (23.2)	33.80±27.42	3.92 (010)	16.22±10.85	3.56 (015)	28.70±2.01	4.78 (003)	64.17±24.28	2.24 (085)	7.26±4.53	2.02 (112)
	1 ^b	73 (36.9)	51.75±33.63	a <c	19.86±9.62	a <d	28.06±2.43	a, b, c >d	69.41±24.12		8.78±3.99	
	2 ^c	71 (35.9)	55.15±36.51		20.90±11.70		27.99±1.98		71.00±26.02		9.31±4.99	
	3 ^d	8 (4.0)	50.75±42.15		28.38±14.30		25.50±3.46		88.63±39.26		9.13±3.94	
Number of chemotherapy cycles	≤6 ^a	135 (68.2)	44.74±34.51	3.40 (036)	19.27±11.57	1.25 (289)	28.51±2.03	8.43 (<.001)	67.54±25.18	1.50 (225)	8.47±4.55	1.53 (220)
	7~12 ^b	39 (19.7)	55.05±33.51		19.28±10.63		27.28±2.09	a >b, c	75.51±27.67		8.26±4.00	
	≥13 ^c	24 (12.1)	62.04±33.05		23.08±8.59		26.92±3.20		71.08±25.46		10.13±5.10	

ECOG=Eastern cooperative oncology group.

2. 빈혈, 암 증상, 피로, 인지기능 및 우울정도

연구 변수들의 서술통계결과는 다음과 같다(Table 2). 헤모글로빈 수치는 평균 12.12±1.48 g/dL (범위: 8.8~15.6)이었고, 12 미만은 88명(44.4%), 12 이상은 110명(55.6%)이었다. 암 증상 점수의 평균은 48.91(범위: 0~147)으로 나타났고, 피로 점수의 평균은 19.73(범위: 0~52)으로 나타났다. 객관적 인지기능검사(K-MMSE)의 인지기능은 평균 28.08(범위: 19~30)으로 나타났고, 23점 이하의 인지장애를 나타내는 대상자는 11명(5.6%), 24~26점이 25명(12.6%)로 나타났다. 주관적 인지기능 감퇴 정도에서는 평균 69.54(항목평균 1.84)로 나타났고, 항목별 감퇴정도에서는 분배 주의력 항목에서 평균 2.04, 기억력 평균 2.02, 언어 평균 1.80, 수행기능(조직) 평균 1.68, 수행기능(계획) 평균 1.66, 시공간지각능력 평균 1.54 순으로 일상활동의 인지감퇴가 있는 것으로 나타났다. 우울은 평균 8.63(범위: 0~21)으로 나타났다. 7점 이하의 우울이 없는 상태는 81명(40.9%), 8~10점의 경미한 우울은 50명(25.3%), 11점 이상의 중등도 이상의 우울은 67명(33.8%)로 나타났다. 우울의 항목평균은 0점(없음)에서 3점(심함)의 범위에서 1.24점으로 나타났다(Table 2).

3. 빈혈, 암 증상, 피로, 인지기능 및 우울 간의 관계

경로분석을 시행하기 전, 변수들 간의 다중공선성을 확인 한 결과 변수간의 Pearson correlation coefficients의 범위는 절대값이 .15(객관적 인지기능)에서 .67(주관적 인지기능 감퇴) 사이에 있었고, 분산팽창지수가 모두 10 이하(1.14~2.14)이어서 다중공선성의 문제는 없었다.

연구 대상자의 빈혈은 암증상, 피로, 객관적 인지기능, 주관적 인지기능 감퇴 및 우울과 상관관계가 없었다. 암 증상은 피로($r=.61, p<.001$), 객관적 인지기능($r=-.27, p<.001$), 주관적 인지기능 감퇴($r=.53, p<.001$) 및 우울($r=.50, p<.001$)과 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 피로는 객관적 인지기능($r=-.23, p=.001$), 주관적 인지기능 감퇴($r=.67, p<.001$) 및 우울($r=.67, p<.001$)과 유의한 상관관계가 있었다. 객관적 인지기능은 주관적 인지기능 감퇴($r=-.33, p<.001$), 우울($r=-.15, p=.035$)과 유의한 양의 상관관계가 있었다. 주관적 인지기능 감퇴와 우울은 유의한 상관관계가 있었다($r=.60, p<.001$)(Table 3).

Table 2. Descriptive Statistics of Cancer Symptoms, Fatigue, Objective Cognitive Function, Perceived Cognitive Decline, and Depression (N=198)

Variables	Categories	n (%)	Possible range	Actual range	M±SD	Mean of item±SD
Hemoglobin (g/dL)	< 12	88 (44.4)	-	8.8~15.6	12.12±1.48	-
	≥ 12	110 (55.6)				
Cancer symptoms			0~180	0~147	48.91±34.56	2.72±1.92
Fatigue			0~52	0~52	19.73±11.09	1.52±0.85
Perceived cognitive decline			0~156	26~142	69.54±25.78	1.84±0.69
Everyday memory			0~32	7~32	16.15±6.98	2.02±0.87
Language			0~36	9~36	16.11±7.18	1.80±0.80
Executive function: planning			0~20	3~20	8.31±3.47	1.66±0.69
Executive function: organization			0~24	2~24	10.07±4.50	1.68±0.75
Executive function: divided attention			0~16	2~16	8.14±3.56	2.04±0.89
Visuospatial abilities			0~28	1~28	10.76±4.74	1.54±0.68
Objective cognitive function	≤23	11 (5.6)	0~30	19~30	28.08±2.29	-
	24~26	25 (12.6)				
	≥27	162 (81.8)				
Depression	0~7 (normal)	81 (40.9)	0~21	0~21	8.63±4.53	1.24±0.65
	8~10 (mild)	50 (25.3)				
	11~21 (moderate-severe)	67 (33.8)				

Table 3. Correlations among Cancer Symptoms, Anemia, Fatigue, Objective Cognitive Function, Perceived Cognitive Decline, and Depression (N=198)

Variables	Cancer symptoms	Fatigue	Objective cognitive function	Perceived cognitive decline	Depression
	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)
Anemia	.05 (.529)	-.04 (.626)	.11 (.131)	-.02 (.832)	-.01 (.924)
Cancer symptoms	1	.61 (<.001)	-.27 (<.001)	.53 (<.001)	.50 (<.001)
Fatigue		1	-.23 (.001)	.67 (<.001)	.67 (<.001)
Objective cognitive function			1	-.33 (<.001)	-.15 (.035)
Perceived cognitive decline				1	.60 (<.001)
Depression					1

4. 암증상과 피로가 항암화학요법 관련 인지기능 감퇴와 우울에 미치는 효과

1) 가설모형의 검정

본 연구 가설모형의 적합도를 검정한 결과 절대적합지수인 Chi-square = .12 (p = .724), GFI = 1.00, AGFI = .99, SRMR = .01, RMSEA = .00, 중분적합지수인 TLI = 1.02, CFI = 1.00, NFI = 1.00으로 적합도의 기준을 충족시키는 것으로 나타났다. 가설적모형의 경로유효성을 검증한 결과 암 환자의 인지기능 감퇴에 직접적인 영향을 준 경로는 암증상(β = .19, p = .003)과 피로(β = .55, p < .001)이었으며, 우울에 직접적인 영향을 준 경로는 인지기능 감퇴(β = .25, p < .001)와 피로(β = .44, p < .001)로 나타났다. 그러나 빈혈에서 인지기능 감퇴(β = -.02, p = .720), 암 증상에서 우울(β = .09, p = .137)로 가는 2개 경로는 유의하지 않았다 (Figure 1-A). 따라서, 빈혈에서 인지기능 감퇴로 가는 경로와 암 증상에서 우울로 가는 경로를 제거하여 모형을 수정하였다. 빈혈은 암 치료와 관련하여 피로를 유발하며[14] 모형내에서 피로가 인지기능 감퇴에 강한 영향요인으로 제시됨에 따

라 빈혈에서 인지기능 감퇴로 가는 경로는 삭제하였다. 또한 암 증상에서 우울로 가는 직접적인 경로는 본 연구에서는 암 치료로 발생한 암증상이 인지기능 감퇴를 촉진하고[13] 인지기능 감퇴를 매개로 하여 우울을 심화시키는 것에 의미를 두어 삭제하였다.

2) 수정모형의 검정

수정모형의 적합도는 절대적합지수인 Chi-square = 2.20 (p = .138), GFI = .99, AGFI = .95, SRMR = .19, RMSEA = .08, 중분적합지수인 TLI = .98, CFI = 1.00, NFI = .99으로 모든 지수에서 적합도 기준을 만족시키는 것으로 나타나 수정모형을 채택하였다.

수정모형의 경로유효성을 검증한 결과 수정모형에 포함된 4개 경로는 모두 유의하였으며, 검증결과는 다음과 같다 (Table 4). 항암화학요법 암 환자의 우울에 대하여 암 증상은 직접효과가 유의하지 않았으며, 인지기능 감퇴를 매개변수로 하는 간접효과(β = .05, p = .005)에서 유의한 것으로 나타났다. 피로는 우울에 대하여 직접효과가 유의하였으며(β = .48, p = .002), 인지기능 감퇴를 매개변수로 하는 간접효과(β = .15, p = .002) 역시 유의하여 가장 큰 총효과(β = .64, p = .002)

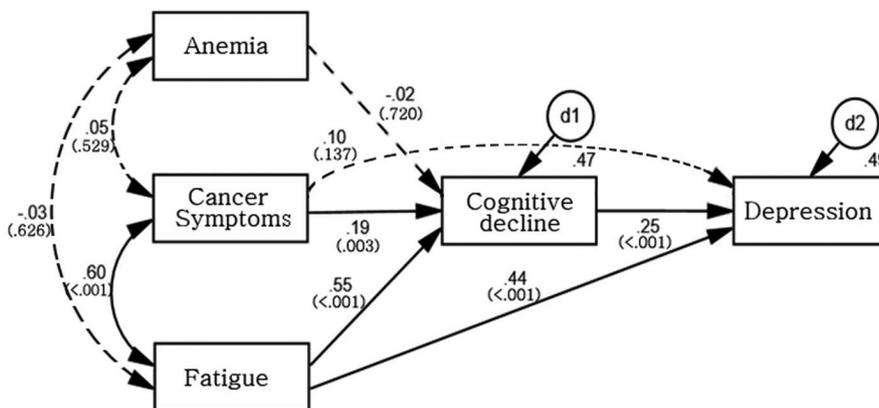


Figure 1-A. Path diagram of the hypothetical model.

Table 4. Total Effect, Direct Effect, and Indirect Effect

Endogenous variables	Predictor variables	B	SE	CR	p	Direct effect	Indirect effect	Total effect	SMC
						β (ρ)	β (ρ)	β (ρ)	
Perceived cognitive decline	Cancer symptoms	0.14	.05	2.92	.004	.19 (.009)	-	.19 (.009)	.47
	Fatigue	1.29	.15	8.59	<.001	.56 (.003)	-	.56 (.003)	
Depression	Cancer symptoms	0.01	.01	1.49	.137	-	.05 (.005)	.05 (.005)	.49
	Fatigue	0.20	.03	7.02	<.001	.48 (.002)	.15 (.002)	.64 (.002)	
	Perceived cognitive decline	0.05	.01	3.99	<.001	.27 (.002)	-	.27 (.002)	

SE=Standard error; CR=Critical ratio; SMC=Squared multiple correlations.

를 갖는 것으로 나타났다. 인지기능 감퇴는 우울에 통계적으로 유의한 직접효과와 총효과를 나타냈으며($\beta = .27, p = .002$), 암증상과 피로가 우울에 영향을 미치는 경로를 매개하는 역할을 하였다. 이들 변수가 우울을 설명하는 정도는 48.6%로 나타났다(Figure 1-B).

항암화학요법 암 환자의 인지기능 감퇴에 대하여 암 증상($\beta = .19, p = .009$)과 피로($\beta = .56, p = .003$)가 유의한 직접효과를 나타냈으며. 이들 변수가 인지기능 감퇴를 47.2% 설명하였다(Figure 1-B).

논 의

본 연구는 Hess와 Insel의 항암화학요법 관련 인지기능 변화모델 [13]과 Vardy와 Tannock [14]의 항암화학요법 관련 인지기능에 대한 고찰연구를 토대로 인지기능 감퇴와 우울이 내생변수가 되는 가설적 모형을 설정하고 외생변수인 암 증상과 피로간의 인과관계를 분석함으로써 암 환자의 인지기능 감퇴와 우울을 중재하기 위한 기초자료를 제시하고자 하였다.

본 연구 대상자의 항암화학요법 관련 인지기능 감퇴 정도는 객관적 측정(K-MMSE)에서 암 환자 대상의 선행 연구[23]에 기초하여 분류했을 때 23점 이하의 인지기능 감퇴를 나타내는 대상자는 11명 (5.6%), 24~26점이 25명(12.6%)으로 대상자의 18.2%는 인지기능의 감퇴가 있는 것으로 나타났다. 한편, 주관적인 인지기능 감퇴 정도는 문항평균 2점(가끔 인지장애) 이상의 대상자가 72 (36.4%)로

객관적으로 사정한 인지기능에 비해 인지장애를 크게 지각하고 있었다. 이러한 결과는 암 환자의 인지기능 감퇴가 경미하여 객관적으로 측정된 경우는 정상범위를 나타내지만 일상생활에서 대상자가 지각하는 인지기능 감퇴는 더 심하다는 선행 연구 결과와 일치한다 [5]. 본 연구의 대상자들은 평균연령이 57세이고 50세 이상이 76.8%임을 고려할 때 고령화와 더불어 인지기능의 감퇴가 촉진될 수 있다. 특히, 대상자들의 인지기능 감퇴가 여러 행동이나 정보의 처리를 동시에 집중해서 할 수 있는 분배 집중력(divided attention)에서 대상자의 117명(59.1%)이 가장 흔한 장애로 경험하고 있었고 그 다음은 기억력 감퇴를 98명(49.5%)이 경험하는 것으로 나타나는 것을 깊게 관리해야 하는 간호문제로 보인다[2]. 현재까지 선행 연구는 대부분 유방암 환자를 대상으로 인지기능의 감퇴가 보고되었는데 대장암과 위암 환자를 대상으로 한 본 연구 결과는 치료항암제는 다르지만 인지기능의 감퇴는 유사한 것으로 나타났다. 이는 17개 인지기능영역 중에서 유방암은 15개 영역, 대장암은 7개 영역의 손상이 있는데 이 중 수행기능/집중력, 기억력, 언어기억력(verbal memory) 및 회상기억력(recall) 4개 영역이 공통적으로 손상되는 영역이기 때문이라 생각된다[7].

본 연구에서 내생변수인 인지기능 감퇴에 대한 경로분석 결과 주관적 인지기능 감퇴에 암 치료와 관련된 피로와 암증상이 유의하게 영향을 주는 것으로 나타났고, 이들 변수가 47.2%를 설명하였다. 이러한 결과는 선행 연구에서 피로와 주관적 인지기능 감퇴 간에 유

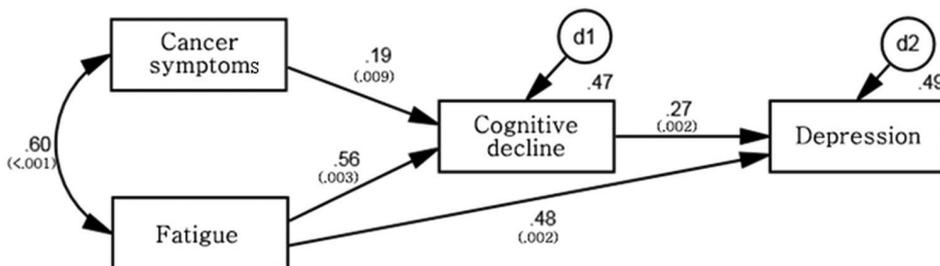


Figure 1-B. Modified path diagram of the study.

의한 상관관계가 있다는 것을 지지하고 있으며[29], 암 환자의 인지 기능을 증진하기 위한 중재는 암증상과 피로를 동시에 관리하는 것이 필요하다는 것을 제시하고 있다. 피로는 질병/치료 관련 요인 중 암 환자의 인지기능 감퇴와의 관련성에 대해 가장 많이 보고되었는데 객관적으로 사정한 인지기능보다는 주관적 인지기능 감퇴와 상관관계가 있는 것으로 나타났다[14]. 본 연구에서도 피로는 주관적 인지기능 감퇴의 유의한 영향요인으로 제시되었으나 객관적 인지기능과는 상관성이 낮았고 인지기능을 설명하는 영향요인이 되지 못했다. 피로는 항암화학요법으로 인해 세포가 직접적으로 파괴되면서 생성되는 최종산물에 의해 촉진되므로[15], 피로의 정도는 항암화학요법이 신체에 미치는 부정적인 결과를 간접적으로 볼 수 있게 한다. 본 연구에서 피로 정도는 19.73점/52점으로 유방암 환자에게 같은 도구를 이용해 측정한 선행 연구의 결과 18.90으로 유사하게 나타났다[29]. 이는 선행 연구는 대상자가 모두 여성 유방암 환자이고, 본 연구의 대상자는 대장암과 위암 환자로 구성되어 있고, 남자가 62.1%로 많았지만 피로는 암 종류와 성별에 상관없이 암 환자에게 영향을 준다고 생각된다.

한편, 암 자체와 치료의 부작용으로 동반되는 암증상은 주관적 인지기능 감퇴에 실질적인 영향을 주었지만, 피로에 비해서는 효과 크기가 낮았다. 이는 본 연구에서 암증상은 18개 항목 중 3개 항목(식욕부진, 입맛변화, 피로)에서만 50% 이상의 대상자가 중증도를 경험하는 것으로 나타났고 그 외 증상은 비교적 경미한 것과 관련 있다고 생각된다. 본 연구에서 암 증상에는 소화기계 증상이 50% 포함되어 있는데, 이것이 영양장애와 관련되어 인지기능에 영향을 준 것으로 생각된다. 이는 암 환자의 영양 상태와 식이가 인지기능에 영향을 주며[14], 헤모글로빈수치로 측정된 빈혈정도가 인지기능에 영향을 준다는 선행 연구를 지지하고 있다[13]. 그러나 본 연구에서는 헤모글로빈정도는 평균 12.12 g/dl(범위: 8.8~15.6)로 12 g/dl 미만인 경우가 44.4%로 나타났으나 빈혈이 경로분석에서 인지기능 감퇴의 영향요인으로 나타나지 않아 수정모델에서 삭제되었다. 이러한 암 환자의 인지기능은 질병/치료요인인 암증상과 피로 이외에 대상자의 일반적 특성 중 연령, 교육수준 및 소득수준에서 유의한 차이가 있었다. 본 연구에서는 인지기능과 질병/치료요인과의 관련성에 초점을 두고 경로분석이 이루어졌으므로 추후연구에서는 이들 변수가 인지기능의 조절요인으로 작용하는지 검증할 필요가 있다.

본 연구에서 내생변수인 우울에 대한 경로분석 결과, 암 치료와 관련된 피로와 인지기능 감퇴가 암 환자의 우울에 직접적으로 유의한 영향을 주었고, 암 증상은 인지기능 감퇴를 통해 간접적으로 우울에 영향을 주는 것으로 나타났다. 이러한 연구 결과는 항암화학요법 관련 인지기능의 개념들에서 질병/치료 관련 요인이 인지기능 감퇴를 촉진하는 요인임을 지지하고 있고 인지기능 감퇴를 인식하면

서 우울이 심해진다는 것을 지지하고 있다[5]. 선행 연구에서 암증상이 우울의 주요 예측요인으로 제시되었으나[16] 본 연구에서 암증상은 인지기능 감퇴를 매개로 하여 우울에 영향을 주는 것으로 나타나 선행 연구의 결과를 확장시키는 것으로 나타났다. 이는 인지기능 감퇴의 심리사회적 결과에 대한 연구가 거의 수행되지 않은 상태에서 [14] 본 연구의 결과는 우울은 항암화학요법 관련 인지기능의 감퇴로 초래되는 결과변수로 제시되었다. 본 결과에서 인지기능 감퇴($\beta = .27$)는 암 환자의 우울에 유의한 영향을 주었으나 피로($\beta = .48$)보다는 효과크기가 낮았다. 피로는 주관적 인지기능 감퇴에 직접적인 영향을 주고, 주관적 인지기능 감퇴를 통해 간접적으로 우울에 영향을 미쳐 설명력이 큰 변수로 나타났다. 이러한 결과는 치료 과정에서 흔히 경험되는 피로 증상이 우울증의 증상과 밀접하게 연관되는 것과 관련 있다고 생각된다. 본 연구에서 우울이 있는 대상자는 59.1%로 나타났다. 이러한 결과는 대장암 환자를 대상으로 한 선행 연구[30]의 우울 대상자 64.6% 보다 다소 낮았으나 약물치료가 필요한 중등도 이상의 우울은 대상자의 36.9%로 선행 연구 32%보다 많았다. 이러한 실태는 암 환자의 우울에 대한 선별검사와 관리가 필요하다는 것을 제시하고 있다. 암 환자에게 있어서 우울은 암 환자에게 흔한 심리적 디스트레스로 암자체로 인한 증상이나 치료의 부작용과 우울증을 감별하기 어려워 적절한 관리를 받기 어렵다. 본 연구 결과를 통하여 주목해야 할 부분은 항암화학요법 암 환자의 인지기능 감퇴와 피로가 우울에 직접적인 영향을 준다는 것이므로 암 환자의 우울중재에 인지기능 감퇴와 피로정도를 고려 할 것을 제시하고 있다.

본 연구의 제한점은 항암화학요법 관련 인지기능 감퇴의 가설적 모형이 객관적인 인지기능이 아닌 주관적인 인지기능 감퇴로 검증되었다. 이는 본 연구에서 객관적인 인지기능 측정도구로 사용된 K-MMSE가 인지기능 감퇴가 미미한 암 환자의 인지기능 사정에 민감하지 못한 것과 관련된다. 따라서, 추후 연구에서는 경도인지장애 대상자를 선별하는 표준화된 MOCA (Montreal Cognitive Assessment) 도구를 MMSE 대신 사용할 것을 제안한다.

결 론

본 연구는 대장암·위암 환자의 항암화학요법 관련 인지기능 감퇴와 우울에 관한 가설적 모형에서 암 증상과 피로를 촉진요인으로 설정하고 이들 변수간의 관계를 분석함으로써 암 환자의 인지기능 감퇴와 우울을 중재하기 위한 기초자료를 제시하고자 하였다. 본 연구에 참여한 대장암·위암 환자의 인지기능 감퇴는 경미한 수준으로 나타났고, 객관적으로 측정한 인지기능보다 주관적으로 느끼는 인지기능 감퇴가 더 큰 것으로 나타났다. 인지기능의 감퇴는 선행 연

구의 유방암 환자와 유사하게 일상생활에서 여러 행동이나 정보를 동시에 집중해서 처리하는 분배 집중력과 기억력에서 가장 크게 느끼는 것으로 나타났다. 우울은 대상자의 59.1%에서 있었으며 치료가 필요한 중등도 이상의 우울도 36.9%로 많은 것으로 나타났다.

본 연구에서 내생변수인 인지기능 감퇴와 우울에 관한 경로분석을 실시한 결과 주관적 인지기능 감퇴에 암 치료와 관련된 피로가 심하고 암증상이 많을수록 인지기능의 감퇴가 심한 것으로 나타났다(설명력 47.2%). 그러나 본 연구에서 연령, 교육수준 및 소득수준에 따라 인지기능 감퇴에 차이가 있었으므로 추후 이들 변수의 조절효과를 고려하여 검증할 필요가 있다. 본 연구에서 인지기능 감퇴는 피로와 더불어 우울을 가중시키는 것으로 나타났고, 암증상은 인지기능 감퇴에 영향을 주어 간접적으로 우울에 영향을 주는 것으로 나타났다(설명력 48.6%).

이러한 결과는 암 환자의 인지기능 감퇴와 우울이 대상자의 일상생활에 영향을 주며 이를 관리함에 있어 피로와 암증상 등 증상관리를 선행해야 함을 제시한다. 또한 인지기능 감퇴가 우울에 직접적인 영향을 주는 것으로 제시되어 암 환자 우울관리에 인지기능 감퇴를 스크린하고 관리할 필요가 있다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

REFERENCES

1. Ministry of Health & Welfare, Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2012. Seoul: Ministry of Health & Welfare; 2014. Report No:11-1352000-000145-10.
2. Gehring K, Roukema JA, Sitskoorn MM. Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. Expert Review of Anticancer Therapy. 2012;12(2):255-269. <http://dx.doi.org/10.1586/era.11.202>
3. Kaiser J, Bledowski C, Dietrich J. Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment. Cortex. 2014;54:33-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2014.01.010>
4. Ahles TA, Saykin AJ, Furstenberg CT, Cole B, Mott LA, Skalla K, et al. Neuropsychologic impact of standard-dose systemic chemotherapy in long-term survivors of breast cancer and lymphoma. Journal of Clinical Oncology. 2002;20(2):485-493.
5. Hutchinson AD, Hosking JR, Kichenadasse G, Mattiske JK, Wilson C. Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: A systematic review. Cancer Treatment Reviews. 2012;38(7):926-934.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.05.002>

6. Kanaskie ML. Chemotherapy-related cognitive change: A principle-based concept analysis. Oncology Nursing Forum. 2012;39(3):E241-E248. <http://dx.doi.org/10.1188/12.onf.e241-e248>
7. Krynetskiy E, Krynetskaia N, Rihawi D, Wiczerzak K, Ciummo V, Walker E. Establishing a model for assessing DNA damage in murine brain cells as a molecular marker of chemotherapy-associated cognitive impairment. Life Sciences. 2013;93(17):605-610. <http://dx.doi.org/10.1016/j.lfs.2013.03.013>
8. Hyrien O, Dietrich J, Noble M. Mathematical and experimental approaches to identify and predict the effects of chemotherapy on neuroglial precursors. Cancer Research. 2010;70(24):10051-10059. <http://dx.doi.org/10.1158/0008-5472.can-10-1400>
9. de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, Veltman DJ, Caan M, Douaud G, et al. Late effects of high-dose adjuvant chemotherapy on white and gray matter in breast cancer survivors: Converging results from multimodal magnetic resonance imaging. Human Brain Mapping. 2012;33(12):2971-2983. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21422>
10. Lange M, Rigal O, Clarisse B, Giffard B, Sevin E, Barillet M, et al. Cognitive dysfunctions in elderly cancer patients: A new challenge for oncologists. Cancer Treatment Reviews. 2014;40(6):810-817. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.03.003>
11. Chung BY, Cho EJ. Correlates influencing cognitive impairment in breast cancer patients receiving chemotherapy. Asian Oncology Nursing. 2012;12(3):221-229. <http://dx.doi.org/10.5388/aon.2012.12.3.221>
12. Park JH, Bae SH, Jung YS, Jung YM. Prevalence and characteristics of chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer. Journal of Korean Academy of Nursing. 2015;45(1):118-128. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2015.45.1.118>
13. Hess LM, Insel KC. Chemotherapy-related change in cognitive function: A conceptual model. Oncology Nursing Forum. 2007;34(5):981-994. <http://dx.doi.org/10.1188/07.onf.981-994>
14. Vardy J, Tannock I. Cognitive function after chemotherapy in adults with solid tumours. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2007;63(3):183-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.critrevonc.2007.06.001>
15. Cella D, Davis K, Breitbart W, Curt G. Cancer-related fatigue: Prevalence of proposed diagnostic criteria in a United States sample of cancer survivors. Journal of Clinical Oncology. 2001;19(14):3385-3391.
16. Deimling GT, Kahana B, Bowman KF, Schaefer ML. Cancer survivorship and psychological distress in later life. Psycho-Oncology. 2002;11(6):479-494. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.614>
17. Mun SB. Basic concepts and applications of structural equation modeling. Seoul: Hakjisa Corp.; 2009.
18. 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(8):2053–2063. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24920>
19. Cella D, Yount S, Sorensen M, Chartash E, Sengupta N, Grober J. Validation of the functional assessment of chronic illness therapy fatigue scale relative to other instrumentation in patients with rheumatoid arthritis. *The Journal of Rheumatology*. 2005;32(5):811–819.
20. Kim H, Yoo HJ, Kim YJ, Han OS, Lee KH, Lee JH, et al. Development and validation of Korean functional assessment cancer therapy-general (FACT-G). *The Korean Journal of Clinical Psychology*. 2003;22(1):215–229.
21. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*. 1975;12(3):189–198.
22. Kang Y. A normative study of the Korean-mini mental state examination (K-MMSE) in the elderly. *Korean Journal of Psychology*. 2006;25(2):1–12.
23. Prabhu RS, Won M, Shaw EG, Hu C, Brachman DG, Buckner JC, et al. Effect of the addition of chemotherapy to radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade glioma: Secondary analysis of RTOG 98-02. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(6):535–541. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.53.1830>
24. Farias ST, Mungas D, Reed BR, Cahn-Weiner D, Jagust W, Baynes K, et al. The measurement of everyday cognition (ECog): Scale development and psychometric properties. *Neuropsychology*. 2008;22(4):531–544. <http://dx.doi.org/10.1037/0894-4105.22.4.531>
25. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1983;67(6):361–370.
26. Oh SM, Min KJ, Park DB. A study on the standardization of the hospital anxiety and depression scale for Koreans: A comparison of normal, depressed and anxious groups. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*. 1999;38(2):289–296.
27. Heo J. AMOS structural equation modeling. Seoul: Hannare Publishing Co.; 2013.
28. Park JG, Park CI, Kim NK. *Oncology*. Seoul: Ilchokak; 2003.
29. Kim GD. Impact of climacteric symptoms and fatigue on the quality of life in breast cancer survivors: The mediating effect of cognitive dysfunction. *Asian Oncology Nursing*. 2014;14(2):58–65. <http://dx.doi.org/10.5388/aon.2014.14.2.58>
30. Baek Y, Yi M. Factors influencing quality of life during chemotherapy for colorectal cancer patients in South Korea. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2015;45(4):604–612. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2015.45.4.604>