

ORIGINAL ARTICLE

유방암 환자에서 세계보건기구 삶의 질 평가
척도(WHOQOL)의 신뢰도와 타당도: 신체 영역과
우울증박이진 · 문은정¹ · 최 훈¹ · 오세정¹ · 전양환 · 한상익가톨릭대학교 의과대학 인천성모병원 정신과학교실, ¹외과학교실The Reliability and Validity of World Health Organization Quality of Life
Assessment Instrument (WHOQOL) in Patients with Breast Cancer: Physical
Domain and DepressionE-Jin Park, Eun Jeong Moon¹, Hoon Choi¹, Se Jeong Oh¹, Yang-Wan Jeon, Sang-Ick HanDepartments of Psychiatry and ¹Surgery, Incheon St. Mary's Hospital, The Catholic University of Korea College of Medicine, Incheon, Korea

Purpose: This study was designed to investigate the reliability and validity of the World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument (WHOQOL) in patients with breast cancer according to depressive symptoms. **Methods:** One-hundred seventeen patients with breast cancer who had undergone a radical operation were recruited. The 100 item-WHOQOL instrument and Hamilton Rating Scale for Depression were used to measure all the subjects. The five domain scores, except for the WHOQOL spiritual domain, were compared between patients with and without depressive symptoms, and then the reliability and validity of the five domains were calculated. **Results:** Depressed patients with breast cancer had lower scores in all five domains of the WHOQOL than those who were not depressed in all

five domains of WHOQOL [$df=(1, 115)$, $F=46.6$, $p<0.001$]. Reliability and validity in the physical domain of depressed patients with breast cancer decreased markedly. **Conclusion:** WHOQOL is a valid and useful instrument for evaluating the quality of life in patients with breast cancer, but is limited in scoring of depressed patients with breast cancer, particularly in the physical domain. Therefore, quality of life must be interpreted with carefully hand in depressed patients with breast cancer.

Key Words: Assessment instrument, Breast neoplasms, Depression, Physical domain, Quality of life

중심단어: 평가도구, 유방암, 우울증, 신체영역, 삶의 질

서 론

유방암은 여성 암 중에 2위를 차지하며 꾸준한 증가 추세에 있

다. (1) 앞으로도 유방암 조기 검진의 범국민적 확대와 함께 서구 화되고 있는 생활양식, 출산율 및 수유 감소 등에 따라 이러한 증 가 추세는 더욱 커질 것으로 예상된다. 유방암은 다른 암종에 비 해 상대적으로 예후가 좋아 생존율이 높고, 치료 방법의 개선과 조기 진단의 결과로 장기 생존자의 수가 증가하고 있다.

우리나라 유방암의 특징 중 하나는 발생 연령이 서구의 발생 연 령보다 10세 가량 낮은 40대에 가장 호발하며, 최근 그 이하 연령 에서의 발생도 증가 추세에 있다. (1) 호발 연령이 낮다는 것은 유

책임저자: 오세정

403-720 인천광역시 부평구 부평 6동 665-8, 가톨릭대학교 의과대학
인천성모병원 외과

Tel: 032-510-5690, Fax: 032-510-5816

E-mail: ohsj@catholic.ac.kr

접수일: 2010년 11월 29일 게재승인일: 2010년 12월 22일

방암 진단 이후에 신체, 심리, 사회적인 면을 포함하는 여러 영역에서 그만큼 더 긴 기간 동안의 적응이 요구되는 셈이므로 유방암 환자들의 삶의 질에 대한 관심이 증대되고 있다.(2)

그러나 삶의 질이란 무엇이고 그러한 개념을 잘 측정할 수 있는 방법에 대해서는 불확실한 채로 남아 있으며, 이제까지의 삶의 질 척도는 평가자 위주로 측정된 것으로 주로 기능적 상태를 나타내는 일차원적인 것들이었다. 이런 문제를 해결하기 위해서 세계보건기구에서는 삶의 질을 “한 개인이 살고 있는 문화권과 가치 체계의 맥락 안에서 자신의 목표, 기대, 규범, 관심과 관련하여 인생에서 자신이 차지하는 상태에 대한 개인적인 자각”이라고 정의 내리고 이러한 개념을 토대로 세계보건기구 삶의 질 척도(World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument, WHOQOL)라는 자기보고식 검사 도구가 개발되었다.(3,4) WHOQOL은 각각 4개의 항목을 가진 24개의 하부 척도와 전반적인 삶의 질과 건강에 관해 다루는 4개의 일반적인 항목들을 포함하여 총 100개의 문항으로 구성된 다원적인 측정 도구이다.(3) WHOQOL은 전반적으로 신뢰도와 타당도가 우수한 것으로 알려져 있으며,(3) 우리나라에서도 번역되어 Min 등(4)에 의해 표준화된 한국판에서도 그 신뢰도와 타당도에 있어서 다른 나라와 비교해 비슷한 정도를 나타내고 있다. WHOQOL을 이용한 유방암 수술 환자의 삶의 질 분석은 저자들이 이미 한국유방암학회에 보고한 바 있다.(5)

유방암 환자에서 기분장애 발생의 위험성이 높은 것으로 알려져 있으며, 유방암 진단 후 일 년 내에 약 50%의 여성에서 우울, 불안 점수가 높은 것으로 나타났다. 또한 일반 여성 인구와 비교했을 때 조기 유방암 여성에서 우울증의 유병률은 2배 정도 높았다.(6)

우울증은 유방암으로 진단된 대부분 여성의 삶의 질에 결정적으로 부정적인 영향을 줄 뿐 아니라,(7,8) 치료 순응도에도 부정적인 영향을 미쳐 회복을 지연시키고 여명을 단축시킬 수 있다.(9-12)

그러므로 유방암 환자의 삶의 질을 평가하는 데 있어서 우울 증상을 고려하는 것은 중요한 것이다. 우울장애는 우울감과 같은 기분 증상뿐만 아니라 신체 증상, 인지 증상 등 다양한 증상으로 이루어진 증후군이다. 이러한 우울장애와 관련된 모든 증상 또는 일부 증상은 유방암 환자의 삶의 질 평가에 영향을 미칠 수 있을 것이다.

이에 저자들은 유방암 환자에서 우울 증상이 삶의 질 평가에 어떠한 영향을 미치는지를 조사하기 위하여 우울 증상 여부에 따른 유방암 환자의 삶의 질 척도의 신뢰도와 타당도를 비교하였다.

방 법

가톨릭대학교 인천성모병원 외과에서 유방암으로 수술 후 외래

진료를 받고 있는 117명의 환자를 대상으로 하였다. 환자에게 연구의 취지를 설명하고 서면 동의서를 받았다.

모든 환자들에게 해밀튼 우울 증상 평가 척도(Hamilton Rating Scale for Depression, HRSD)를 적용하여 우울 증상의 심각도를 평가하였으며, 삶의 질 설문은 Min 등(4)이 번역한 한국판 세계보건기구 삶의 질 척도 지침서를 사용하였다.

HRSD는 17항목으로 구성되어 있으며,(13) 각 문항은 0점에서 2점, 또는 0점에서 4점으로 평가하며, 총점은 0점에서 52점 사이이고, 점수가 높을수록 더 심한 우울 증상을 나타낸다.(14,15) 0점에서 7점을 우울 증상이 없는 환자군으로, 8점 이상을 우울 증상이 있는 환자군으로 나누었다.(16,17)

한국판 WHOQOL은 모두 100 문항으로 이루어져 있으며, 지침서에 따라 모든 문항을 채점하였으며 분석 대상은 신체 영역(physical domain), 심리 영역(psychological domain), 독립성 영역(independence domain), 사회 영역(social domain), 환경 영역(environmental domain), 그리고 영적 영역(spiritual domain) 6가지 영역과 전반적인 삶의 질과 일반적인 건강(overall quality of life and general health)을 다룬 4문항 중 객관화에 어려움이 있는 영적 영역과 전반적인 삶의 질과 일반적인 건강 문항을 제외한 5가지 영역을 포함시켜 우울 증상이 있는 환자군과 우울 증상이 없는 환자군 간의 점수를 비교하였다. 각각의 영역에 포함된 소문항들의 점수를 모두 합산한 값을 그 영역의 점수로 하였는데 이 합산과정은 지침서를 따랐으며 부호의 방향에 오류가 없도록 하였다.(4) 각 소문항은 라이크트(Likert) 평가 척도로 구성되며 최저 1점부터 최고 5점의 5단계로 평가된다. 이 100개의 소문항들은 분석 과정을 통해 24개의 하위영역(facet)과 일반적인 삶의 질과 건강으로 통합되며, 이 24개의 하위영역들로부터 6가지 주요 영역들이 산출되고 각 영역의 점수는 최저 4점부터 최고 20점으로 구성된다.

WHOQOL의 내적 일관성을 나타내주는 신뢰도 계수, 즉 Cronbach's α 를 산출하였고, 타당도를 검증하기 위하여 WHOQOL의 총점과 5 영역 간에 Pearson 상관계수를 구하였다. 그리고 5 영역에 대한 확인요인분석(confirmatory factor analysis)을 적용하였다. 통계 분석은 Statistica version 6.1 (StatSoft, Tulsa, USA)와 LISREL version 8.80 (Scientific Software International, Lincolnwood, USA)를 사용하였다. 군 간 비교는 t검정을 하였다. 유의 수준은 0.05로 하였다.

결 과

117명의 환자 중에 64명이 우울 증상이 없는 환자군에, 53명이 우울 증상이 있는 환자군에 포함되었다. 결혼 여부를 제외하고는

임상적인 특징에서 두 군 간에 의미있는 차이는 없었다. 우울 증상이 있는 환자군에서 우울 증상이 없는 환자군에 비해서 HRSD의 총점이 월등하게 높게 나타났다(Table 1). 또한 우울 증상이

Table 1. General characteristics and clinical parameters of patients (n=117)

	Patients with breast cancer without depression (n=64)	Patients with breast cancer with depression (n=53)	p-value
Mean age \pm SD (yr)	50.69 \pm 8.74	52.65 \pm 8.63	
Education (yr)			
None	2	1	
<6	16	20	
6-8	8	10	
9-11	32	18	
≥ 12	6	4	
Marriage			
Single	10	18	<0.05
Married	54	35	<0.05
Stage			
I	14	20	
II	38	23	
III	12	10	
IV	0	0	
Operation method			
Mastectomy	40	34	
Breast conservation treatment	24	19	
Period after operation (yr)			
≤ 2	36	29	
2-5	20	20	
>5	8	4	
HRSD scores	4.44 \pm 1.86	14.87 \pm 5.45	<0.001

HRSD=Hamilton rating scale for depression.

Table 2. Mean scores of WHOQOL domains

	Patients with breast cancer without depression (n=64)	Patients with breast cancer with depression (n=53)	p-value
	Mean \pm SD	Mean \pm SD	
PHY	14.54 \pm 2.02	11.65 \pm 2.66	<0.001
PSY	13.86 \pm 1.84	11.65 \pm 2.00	<0.001
IND	15.24 \pm 2.24	12.86 \pm 2.68	<0.001
SOC	13.04 \pm 1.25	11.86 \pm 1.70	<0.001
ENV	12.86 \pm 1.43	11.89 \pm 2.05	<0.01

WHOQOL=World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument; PHY=physical domain; PSY=psychological domain; IND=independence domain; SOC=social domain; ENV=environmental domain.

있는 환자군에서 우울 증상이 없는 환자군에 비해서 비교하는 모든 삶의 질 영역에서 낮은 점수를 나타냈다(Table 2, Figure 1).

우울 증상이 없는 환자군의 경우 5가지 영역의 신뢰도 계수가 0.30 (사회 영역)에서 0.83 (심리 영역)으로 나타났으며, 타당도 계수 역시 0.55 (사회 영역)에서 0.91 (심리 영역)로 나타났다. 그러나 우울 증상이 있는 환자군의 경우 신체 영역의 신뢰도 계수가 0.14로 낮았으며, 신체 영역의 타당도 계수 역시 0.37로 낮았다(Table 3).

확인요인분석(confirmatory factor analysis)을 실시하였을 때 우울 증상이 없는 환자군의 경우 5영역의 comparative fit index 0.935, goodness-of-fit index 0.906인데 반하여, 우울 증상이 있는 환자군의 comparative fit index 0.784, goodness-of-fit index 0.854로 삶의 질을 5가지 영역으로 구분하는 적합성이 저하되었다(Figures 2, 3).

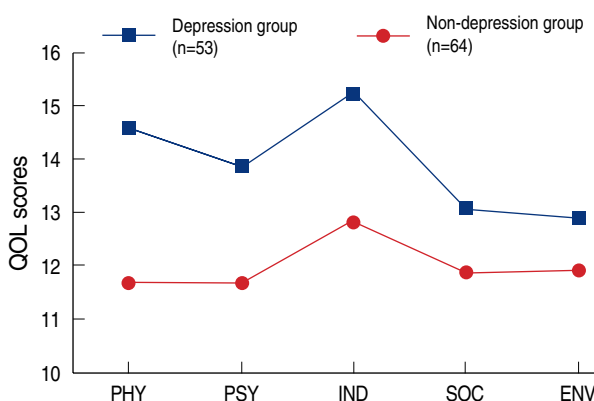


Figure 1. Scores of WHOQOL for patients with breast cancer. QOL=quality of life; PHY=physical domain; PSY=psychological domain; IND=independence domain; SOC=social domain; ENV=environmental domain.

Table 3. Reliability and validity of WHOQOL domains

	Patients with breast cancer without depression (n=64)		Patients with breast cancer with depression (n=53)	
	Reliability	Validity	Reliability	Validity
PHY	0.40	0.63	0.14	0.37
PSY	0.83	0.91	0.81	0.90
IND	0.56	0.75	0.32	0.57
SOC	0.30	0.55	0.48	0.69
ENV	0.70	0.77	0.56	0.75

WHOQOL=World Health Organization Quality of Life Assessment Instrument; PHY=physical domain; PSY=psychological domains; IND=independence domain; SOC=social domain; ENV=environmental domain.

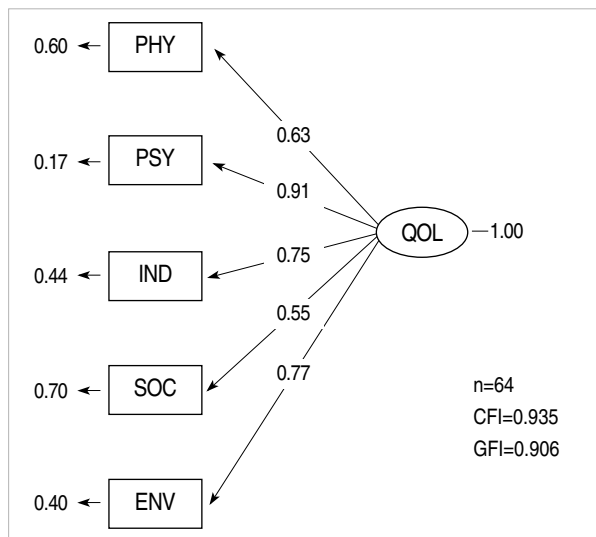


Figure 2. A confirmatory factor analysis model in patients with breast cancer without depression. QOL=total scores of WHOQOL; PHY=physical domain; PSY=psychological domain; IND=independence domain; SOC=social domain; ENV=environmental domain; CFI=comparative fit index; GFI=goodness-of-fit index; The standardized validity coefficients are shown on the arrows. The error variances are showed at the left side to the domains.

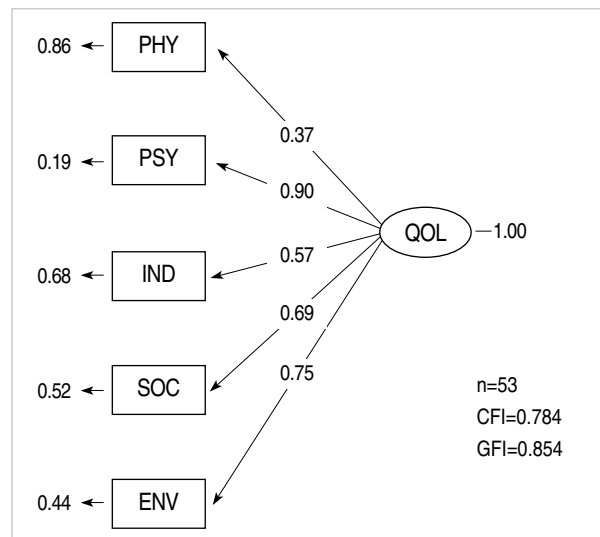


Figure 3. A confirmatory factor analysis model in patients with breast cancer with depression. QOL=total scores of WHOQOL; PHY=physical domain; PSY=psychological domain; IND=independence domain; SOC=social domain; ENV=environmental domain; CFI=comparative fit index; GFI=goodness-of-fit index; The standardized validity coefficients are shown on the arrows. The error variances are showed at the left side to the domains.

고 찰

유방암 환자들은 진단, 치료 경과 중이나 치료 후에 흔히 우울, 불안과 같은 심리적인 어려움을 경험한다. 최근 유방암 환자들의 심리적인 어려움과 삶의 질과의 연관성에 관한 많은 연구들이 이루어지고 있다.(18-24) 유방암 환자들이 경험하는 우울이나 불안과 같은 심리적인 어려움은 정서적 기능, 사회적 기능, 정신 건강, 전반적인 삶의 질을 손상시킨다고 보고하고 있다. 또한 이러한 심리적인 요인이 유방암 환자의 지속적인 삶의 질뿐만 아니라 여명에도 영향을 미친다고 한다.(20,21)

최근 여러 연구들을 통해 암 환자에서 우울증의 유병률은 2-82% 정도로 다양하게 보고되고 있지만, 일반적으로 25% 정도의 유병률이 일반적으로 받아들여지고 있다.(6,22-26) 암 환자는 우울증에 이환될 확률이 일반 인구에 비해 2-3배 높은 것으로 보고되고 있다.(26) 그러므로 우울 증상을 평가해야 하는 중요한 이유는 우울증이 치료 과정과 전반적인 삶의 질에 부정적인 영향을 미치기 때문이다.

이 연구에 참여한 유방암 환자의 45.3%에서 임상적으로 의미 있게 우울 증상이 있는 것으로 평가되어 기존의 보고들과 일치하는 결과를 나타냈다. 이 결과로부터 유방암 환자들의 진단 및 치료 경과 중에 반드시 우울 증상에 대한 평가와 이에 대한 적극적인

인 개입이 필요한 것이다.

우리는 임상적으로 광범위하게 사용되고 있는 WHOQOL을 유방암 환자에서 적용하였고, 우울 증상 여부에 따라 WHOQOL의 신뢰도와 타당도를 검증하였다. 우울 증상이 있는 유방암 환자에서 WHOQOL 중 신체 영역의 신뢰도와 타당도가 우울 증상이 없는 환자군에 비해 현저하게 낮았다. 이러한 결과로부터 우리는 우울 증상의 빈도가 높은 유방암 환자에게 임상적으로나 연구 목적으로 흔히 적용하는 삶의 질 척도의 결과를 수치 그대로 받아들이는 데 제한이 있다는 것을 제안한다.

우울증상이 있는 유방암 환자에게 적용한 삶의 질 척도의 신뢰도와 타당도를 저하시키는 요인으로 다음과 같은 세 가지를 가정해 볼 수 있다. 하나는 미국 정신의학회의 진단 및 통계 편람(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, DSM-IV) 진단 기준에 따른 주요 우울장애의 증상은 우울감, 무기력, 식욕 및 수면의 변화, 정신운동 초조 또는 지체, 에너지 저하, 집중하기 어려움, 죄책감/무가치감과 자살 사고를 포함한다.(27) 무기력, 식욕 및 수면의 변화와 같은 우울 장애의 신체 증상들은 한국판 WHOQOL은 6개의 영역 중 통증, 에너지 활력 상태, 수면 등과 같은 하부 요인으로 구성된 신체 영역과 많은 부분이 중복되며, 우울장애의 기분 증상이나 인지 증상 역시, 심리 영역, 사회 영역, 독립 영역의 하부요인과 일부 중복

되어 우울 증상이 없을 때 뚜렷한 각 영역 간의 구분이 모호해질 수 있다. 다른 가능성으로, 환자가 암을 경험하는 것은 자기 자신, 세계, 자신의 미래에 대한 인지에 도전을 받게 되며, 우울증에 이환되었을 때 역시 세 부분-자기 자신, 세계, 자신의 미래-에 대한 왜곡되고 부정적인 인지를 갖게 되는 것으로 알려져 있다.(28,29) 이러한 왜곡된 인지는 자가 보고 형식의 삶의 질 평가 결과 또한 왜곡시킬 수 있다. 인지와 관련된 또 다른 이유로서 오래 전부터 논의되어 온 항암치료의 신경심리적인 부작용으로 나타나는 인지기능의 저하로부터 발생하는 평가 결과의 신뢰도 및 타당도의 저하를 들 수 있을 것이다.(30)

삶의 질은 유방암 환자들에서 우울장애와 같은 기분장애의 유병률이 높다는 전제 하에 평가되어야 하며, 임상가들은 우울증을 인지하고 우울증에 관하여 유방암 환자들과 효과적으로 소통하여야 한다.

이번 연구의 제한점으로 연구 대상자들의 수가 117명으로 신뢰도와 타당도를 검증하기에 적은 수이므로 대규모 유방암 환자를 대상으로 한 연구를 통해 확인하는 것이 필요할 것이며, 대규모 연구를 통하여 유방암 환자에게 한국형 WHOQOL을 적용할 때 보다 적합한 모형을 제시할 수 있을 것으로 생각된다.

그럼에도 불구하고 이번 연구는 유방암 환자의 우울증이 삶의 질 평가에 미치는 영향에 관한 새로운 정보를 제공하였다. 이러한 결과는 유방암을 포함한 모든 암 환자에게 적용할 만하여 암을 포함한 만성 질환에도 확대될 수 있을 것이다. 그러므로 향후 다른 암 환자 및 만성 질환자들을 대상으로 한 연구가 필요할 것이다.

결론

WHOQOL은 수용할 만한 신뢰도와 타당도를 가지고 있으나, 이를 적용하기 이전에 우울증과 같은 정신과적인 질환에 대한 평가가 반드시 이루어져야 할 것이다. 다양한 삶의 질의 영역을 반영하는 것으로 알려진 WHOQOL의 적용이 우울 증상이 있는 유방암 환자에서는 적절하다고 보기 어려운 것으로 판단된다. 특히, 우울 증상이 있는 유방암 환자에서 신체 영역의 신뢰도와 타당도의 감소는 이 영역의 삶의 질 평가가 왜곡될 수 있음을 시사한다. 우울증이 있는 유방암 환자의 경우 일반적인 삶의 질 평가 척도에 의한 평가와 동시에 우울 증상 평가 척도를 활용하는 것이 필요할 것이다.

참고문헌

1. Jung KW, Park S, Kong HJ, Won YJ, Boo YK, Shin HR, et al. Cancer statistics in Korea: incidence, mortality and survival in 2006-2007. *J Korean Med Sci* 2010;25:1113-21.
2. Hwang SY, Park BW, Lee GS. A preliminary study of psychoeducational support group program for breast cancer patients. *Korean J Soc Welf Stud* 2000;15:291-310.
3. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life Assessment (WHOQOL): development and general psychometric properties. *Soc Sci Med* 1998;46:1569-85.
4. Min SK, Kim KI, Park IH. The Korean Versions of WHOQOL. Seoul: Hana Press; 2002.
5. Park EJ, Jeon YW, Han SI, Oh SJ. A preliminary study on the quality of life for patients who had breast cancer operations. *J Korean Breast Cancer Soc* 2004;7:299-305.
6. Burgess C, Comelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: five year observational cohort study. *BMJ* 2005;330:702.
7. Politi MC, Enright TM, Weihs KL. The effects of age and emotional acceptance on distress among breast cancer patients. *Support Care Cancer* 2007;15:73-9.
8. Anagnostopoulos F, Vaslamatzis G, Markidis M. Coping strategies of women with breast cancer: a comparison of patients with healthy and benign controls. *Psychother Psychosom* 2004;73:43-52.
9. Walker LG, Heys SD, Walker MB, Ogston K, Miller ID, Hutcheon AW, et al. Psychological factors can predict the response to primary chemotherapy in patients with locally advanced breast cancer. *Eur J Cancer* 1999;35:1783-8.
10. Hjerl K, Andersen EW, Keiding N, Mouridsen HT, Mortensen PB, Jorgensen T. Depression as a prognostic factor for breast cancer mortality. *Psychosomatics* 2003;44:24-30.
11. Watson M, Haviland JS, Greer S, Davidson J, Bliss JM. Influence of psychological response on survival in breast cancer: a population-based cohort study. *Lancet* 1999;354:1331-6.
12. Weihs KL, Enright TM, Simmens SJ, Reiss D. Negative affectivity, restriction of emotions, and site of metastases predict mortality in recurrent breast cancer. *J Psychosom Res* 2000;49:59-68.
13. Hamilton M. A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1960;23:56-62.
14. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol* 1967;6:278-96.
15. Thompson C. Affective disorders. In: Thompson C, editor. *The Instruments of Psychiatric Research*. New York: Wiley; 1989.
16. Altshuler. Assessment of affective variables in clinical trials. In: Mohr IE, Brouwers P, Berwyn PA, editors. *Handbook of Clinical Trials: the Neurobehavioral Approach*. Lisse: Swets & Zeitlinger; 1991.

17. Rehm LD. The measurement of behavioral aspects of depression. In: Marsella AJ, Hirschfield RM, Katz MM, editors. *The Measurement of Depression*. New York: Guilford; 1987.
18. Amir M, Ramati A. Post-traumatic symptoms, emotional distress and quality of life in long-term survivors of breast cancer: a preliminary research. *J Anxiety Disord* 2002;16:191-206.
19. Lehto US, Ojanen M, Kellokumpu-Lehtinen P. Predictors of quality of life in newly diagnosed melanoma and breast cancer patients. *Ann Oncol* 2005;16:805-16.
20. Golden-Kreutz DM, Thornton LM, Wells-Di Gregorio S, Frierson GM, Jim HS, Carpenter KM, et al. Traumatic stress, perceived global stress, and life events: prospectively predicting quality of life in breast cancer patients. *Health Psychol* 2005;24:288-96.
21. Groenvold M, Petersen MA, Idler E, Bjorner JB, Fayes PM, Mouridsen HT. Psychological distress and fatigue predicted recurrence and survival in primary breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* 2007; 105:209-19.
22. Coyne JC, Palmer SC, Shapiro PJ, Thompson R, DeMichele A. Distress, psychiatric morbidity, and prescriptions for psychotropic medication in a breast cancer waiting room sample. *Gen Hosp Psychiatry* 2004;26:121-8.
23. Pirl WF, Roth AJ. Diagnosis and treatment of depression in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 1999;13:1293-301.
24. Winell J, Roth AJ. Depression in cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 2004; 18:1554-60.
25. Passik SD, Dugan W, McDonald MV, Rosenfeld B, Theobald DE, Edgerton S. Oncologists' recognition of depression in their patients with cancer. *J Clin Oncol* 1998;16:1594-600.
26. Somerset W, Stout SC, Miller AH, Musselman D. Breast cancer and depression. *Oncology (Williston park)* 2004;18:1021-34.
27. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-IV*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.
28. Yalom ID. *Existential Psychotherapy*. New York: Basic; 1980.
29. Zika S, Chamberlain K. On the relation between meaning in life and psychological well-being. *Br J Psychol* 1992;83(Pt 1):133-45.
30. Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, Rosenbrand RM, van Rhijn D, Rodenhuis S, et al. Late effects of adjuvant chemotherapy on cognitive function: a follow up study in breast cancer patients. *Ann Oncol* 2002;13:1387-97.