



ORIGINAL ARTICLE

항암치료를 받는 악성 뇌종양 환자의 인지기능에 영향을 미치는 요인

김 상 희

¹계명대학교 간호대학 조교수 · 간호과학연구소

Factors affecting Cognitive Function in Patients with High-grade Brain Cancers during Cancer-related Therapy

Kim, Sanghee¹

¹College of Nursing at Keimyung University

Purpose: The purpose of this study was to investigate cognitive decline and its affecting factors such as tumor-related indicators and with or without intravenous infusion of vitamin B₁₂ in patients with high-grade brain cancers. **Methods:** Forty three patients with high-grade brain cancers admitted to the hospital for concurrent chemo-radiotherapy (CCRT) in 2014 were retrospectively analyzed. For comparative analysis, we investigated the factors affecting patients' cognitive function using Seoul Neuropsychological Screening Battery Dementia version, and tumor-related factors such as grade, size, location, extent of tumor removal, and intravenous infusion of Vitamin B₁₂. All factors were compared at 6 weeks after CCRT. **Results:** Patients with cognitive decline were 15 and other patients without cognitive decline were 28 after CCRT. The factors affecting cognitive decline were tumor grade, size, location, extent of tumor removal, and intravenous infusion of Vitamin B₁₂. and these factors showed significantly different between with and without cognitive decline groups. **Conclusion:** An early assessment of cognitive decline will be needed to manage patients with high-grade brain cancers. Intravenous infusion of vitamin B₁₂ will be a therapeutic intervention for the management of cognitive decline in patients with high-grade brain cancers.

Key words: Brain Neoplasms, Cognition, Retrospective study, Vitamin B₁₂

주요어: 뇌종양, 인지, 후향적 연구, 비타민 B₁₂

· Correspondence concerning this article should be addressed to : Kim, Sanghee
College of Nursing, Keimyung University
1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel:+82-53-580-3910 E-mail: shkim07@gw.kmu.ac.kr

Received: May 2, 2017 Revised: May 26, 2017 Accepted: June 1, 2017

서론

연구의 필요성

우리나라에서는 매년 2,500~4,500명의 원발성 뇌종양 환자가 발생한다. 이는 인체에 발생하는 전체 종양 중 세 번째로 많은 비율이며 원발성 뇌종양 중에서 50%이상이 악성 뇌종양이다[1]. 악성 뇌종양은 암세포 종류에 따라 성상세포종, 다형성 교모세포종이 포함되며 WHO가 분류한 1~4단계의 악성도 중에서 3(III), 4단계(IV)이다[2]. 악성 뇌종양은 신경이나 주변 뇌조직을 따라 빠르게 성장하고 주변 뇌조직과의 경계가 불분명하여 수술로 완전한 제거가 어렵다. 따라서 항암화학요법과 방사선요법으로 환자의 기대여명을 증가시키거나 뇌종양으로 인한 증상, 기능장애를 완화하고 있다[3]. 악성 뇌종양 환자의 동시 항암화학방사선요법은 6주 동안 경구용 항암제인 temozolomide를 투여하면서 방사선요법을 동시에 시행하는 것으로 전신 및 국소치료의 효과를 증가시켜 단일 치료법 보다 기대여명을 높이는 것으로 알려져 있다[4].

방사선 또는 항암화학요법기간 동안 암환자는 신체적, 정신적 다양한 증상을 경험하는데 이들 중에서 인지기능 저하는 항암제나 방사선으로 인한 정상 뇌조직의 손상으로 유발된다. 주의집중, 기억, 언어와 시공간, 실행능력을 포괄하는 인지기능은 환자의 일상생활에 영향을 미치는 중요한 능력으로 항암치료기간동안 인지기능 저하는 암환자의 20~40%가 경험하며 뇌종양 환자의 경우 항암치료기간동안 관리되어야 하는 중요한 증상이다[5,6]. 항암치료기간 동안 악성 뇌종양 환자의 인지기능에 영향을 주는 요인으로 뇌종양 악성도, 크기와 위치, 종양 절제 범위가 제시되었으나[7-9] 이러한 선행연구들은 종양과 관련된 요인에 국한되어 있다는 제한점이 있다. 따라서 치료기간동안 인지기능에 영향을 줄 수 있는 종양이외의 치료적 중재요인에 대해 살펴볼 필요가 있다.

정맥내 Vitamin B₁₂의 수액요법은 항암치료기간동안 항염증반응을 감소시켜 항암치료관련 독성을 감소시키는데 효과가 있다[10]. 또한 신경조직 대사에 관여하는 Vitamin B₁₂는 뇌신경세포를 유지하거나 세포재생에 중요한 역할을 하여 노인의 인지기능과 관련하여 연구된 바가 있다[11,12].

항암치료기간동안 악성 뇌종양 환자의 인지기능은 다른 신체적 증상에 비해 의료인의 관심이 집중되어 있지 않고 치료적 중재의 근거가 될 만한 선행연구가 미비하다. 이에 본 연

구에서 항암치료기간동안 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부를 인지기능에 영향을 주는 종양관련 요인과 함께 살펴봄으로써 악성 뇌종양 환자의 인지기능을 사정하고 관리하는데 기초자료를 제공하고자 한다.

연구목적

본 연구의 목적은 동시 항암화학방사선요법을 받는 악성 뇌종양 환자의 인지기능에 영향을 미치는 요인으로 종양관련 요인과 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부를 확인함으로써 인지기능과 관련된 임상중재의 기초자료를 제공하기 위함이다.

연구방법

연구설계

본 연구는 동시 항암화학방사선요법을 받는 악성 뇌종양 환자의 인지기능에 영향을 주는 요인으로 종양관련 요인과 정맥내 Vitamin B₁₂의 수액주입 여부를 확인하기 위한 후향적 조사연구이다.

연구대상

본 연구는 2014년 1월 1일부터 2015년 6월 31까지 경기도 소재 S대학교 부속병원에 동시 항암화학방사선 요법을 받기 위해 내원한 환자 중에서 연구 기준에 적합한 43명을 대상으로 하였다. Cohen의 표본추출 공식에 따른 검정력 분석 프로그램인 G*Power 3.2 (Faul, Erdfelder, Buchner & Lang, 2009)에서 다중회귀분석으로 위한 유의수준 .05, 효과크기 .3 검정력 .90, 예측변수 5개(종양의 악성도, 크기, 위치, 적출범위, Vitamin B₁₂ 수액요법)로 산출한 결과, 필요한 최소 표본의 수는 38명이었으며 본 연구는 최소 표본의 크기를 만족하였다. 구체적인 대상자의 선정 및 제외기준은 다음과 같다.

대상자의 선정기준

- 1) 성상세포종, 다형성 교모세포종으로 병리와 전문의에게 원발성 뇌종양으로 진단받은 자
- 2) 동시 항암화학방사선요법을 시작하거나 지속할 수 있는 기능상태(Karnofsky Performance Scale≥70)인 자

대상자의 제외기준

- 1) Vitamin B₁₂ 외에 아미노산 제제 또는 포도당 수액치료와 같은 영양보충 수액을 공급받은 자
- 2) 동시 항암화학방사선요법 전에 인지기능 저하가 관찰된 자
- 3) 신장 질환이나 대사 질환 등으로 진료 또는 약물을 복용하는 자
- 4) 동시 항암화학방사선요법 전의 혈액검사에서 조혈기능 장애가 발견된 자

자료수집

본 연구의 자료는 연구대상 병원의 전자의무기록(EMR)을 통해 수집하였으며 자료 수집 내용은 뇌종양 악성도, 종양의 크기 및 위치, 수술적 절제 범위, 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부, 인지기능 저하여부이다.

뇌종양 악성도

뇌종양 악성도는 병리조직학적 결과에 따라 WHO가 제시한 1~4단계 분류를 근거로 병리과 전문의가 평가한 의무기록 자료를 수집하였으며 단계가 높을수록 악성도가 높다.

뇌종양의 크기와 위치

뇌종양의 크기는 선행연구[13,14]를 근거로 환자 예후 및 증상과 유의한 관계가 있는 것으로 나타난 5cm 이상과 미만으로 분류하였으며 위치는 4개의 뇌엽인 전두엽, 후두엽, 두정엽, 측두엽으로 분류하여 조사하였다.

뇌종양의 수술적 절제 범위

뇌종양의 수술적 절제 범위는 신경외과 전문의의 수술기록을 근거로 조직검사, 부분절제, 육안적 전절제로 분류하였다.

정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부

정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부는 신경외과 전공의의 투약처방을 통해 동시 항암화학방사선요법 기간동안의 수액주입 처방여부를 확인하였다. 동시 항암화학방사선요법 기간에 1회 이상, 하루 1mg 이상의 Vitamin B₁₂를 정맥내로 투여한 대상자를 투여군으로 분류하였고 그렇지 않은 대상자는 비투여군으로 분류하였다.

인지기능 평가

대상자의 인지감소 여부는 강연욱 등[15]이 개발한 한국형 간이정신상태 특정도구인 서울신경심리검사(Seoul Neuropsychological Screening Battery Dementia version, SNSB-D)로 동시 항암화학방사선요법의 시작후 종료시점인 6주째에 신경과 전공의가 측정된 점수를 이용하였다. SNSB는 주의력(17점), 언어기능(27점), 시공간기능(36점), 기억력(150점), 전두엽 집행기능(70점)의 전반적인 인지기능을 체계적으로 평가할 수 있다. 또한 연령, 학력, 뇌손상의 부위에 따라 영향을 받지 않으며 쉽게 실시가능하고 비교적 짧은 시간에 평가가 가능하다. SNSB-D의 총점은 300점으로 선행연구[16]를 근거로 대상자의 총 점수가 190점 이하일 때 인지기능 감소가 있다고 평가하였다.

자료분석방법

본 연구의 결과는 통계분석 프로그램인 SPSS WIN 23.0을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

첫째, 대상자의 일반적, 질병관련 특성을 빈도, 백분율, 평균, 표준편차로 산출하였다. 둘째, 대상자의 인지기능 저하여부에 따른 종양관련요인과 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부를 one-way ANOVA를 이용하여 분석하였다. 셋째, 대상자의 인지기능에 영향을 주는 요인을 분석하기 위해 로지스틱 회귀 분석을 실시하였으며 각 요인에 대한 odds ratio와 95%신뢰구간을 산출하였다. 본 연구에서 모든 통계적 유의수준은 $p < .05$ 수준에서 분석하였다.

연구 결과

대상자의 일반적 및 질병관련 특성

본 연구에서 대상자의 일반적 특성은 Table 1과 같다. 대상자는 평균연령은 58.13세로 남성이 27명(62.79%), 교육정도는 고졸이 23명(53.49%), 직업을 가진 대상자가 25명(58.14%)으로 가장 많은 비율을 보였다. 질병관련 특성으로 종양의 악성도가 4단계 24명(55.81%), 종양의 크기가 5cm 미만인 대상자가 29명(67.44%), 종양의 위치는 측두엽 15명(34.88%), 종양을 부분 절제한 대상자가 20명(46.51%)으로 가장 많은 것으로 나타났다(Table 1).

Table 1. The General and Disease-related Characteristics of Participants

(N=43)

Characteristics	Categories	n(%)	Mean±SD
Age (yrs)			58.13±7.05
Sex	Male	27(62.79)	
	Female	16(37.21)	
Level of Education	Middle school	10(23.26)	
	High school	23(53.49)	
	College	10(23.25)	
Occupation	Yes	25(58.14)	
	No	18(41.86)	
Tumor grade	Grade III	19(44.19)	
	Grade IV	24(55.81)	
Tumor size	<5cm	29(67.44)	
	≥5cm	14(32.56)	
Tumor location	Frontal	13(30.23)	
	Parietal	5(11.63)	
	Temporal	15(34.88)	
	Occipital	8(18.61)	
	Other parts of brain	2(4.65)	
Extent of tumor removal	Only biopsy	7(16.28)	
	Subtotal resection	20(46.51)	
	Gross total resection	16(37.21)	

대상자의 인지기능 저하 여부에 따른 질병관련 특성 비교

본 연구에서 인지기능 저하 여부에 따른 대상자의 질병관련 특성의 비교는 Table 2와 같다. SNSB-D에 따른 인지기능 저하군은 15명(34.88%)으로 나타났으며 이들 두 군은 뇌종양 악성도, 크기, 위치, 종양 절제범위, 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부에서 유의한 차이가 있었다(p < .05).

대상자의 인지기능 저하에 영향을 미치는 요인

본 연구에서 대상자의 인지기능 저하에 영향을 미치는 요인은 Table 3과 같다. 뇌종양 악성도가 4단계인 대상자는 3단계인 대상자보다 인지기능 감소의 위험이 증가하는 것으로 나타났으며(OR, 2.034; 95% CI, 1.384-2.451), 수술전 뇌종양의

크기가 5cm 이상인 대상자는 5cm 미만인 대상자보다 인지기능 감소의 위험이 증가하는 것으로 나타났다(OR, 2.231; 95% CI, 1.231-2.003). 종양의 위치가 뇌의 기타 다른 부위에 있는 환자에 비해 전두엽(OR, 1.542; 95% CI, 0.711-0.983), 측두엽(OR, 0.875; 95% CI, 0.531-0.971), 후두엽(OR, 0.478; 95% CI, 0.663-0.939), 두정엽(OR, 0.238; 95% CI, 0.663-0.939)인 대상자가 인지기능 감소의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 종양의 절제범위로 조직검사만 한 대상자에 비해 부분 절제와(OR, 1.672; 95% CI, 1.443-1.876), 육안적 전절제일 때(OR, 2.542; 95% CI, 1.324-1.889) 인지기능 감소의 위험이 증가하는 것으로 나타났다. 동시 항암화학 방사선요법시 수액으로 Vitamin B₁₂를 주입하지 않은 대상자는 투여한 대상자보다 인지기능 감소의 위험이 증가하는 것으로 나타났다(OR, 1.602; 95% CI, 1.209-1.777).

Table 2. Comparison of Disease-related Characteristics between With and Without Cognitive Decline Groups (N=43)

Variables		WOCD [†]	WCI [‡]	χ^2	p
		(SNSB-D \geq 190)	(SNSB-D<190)		
		28(%)	15(%)		
Tumor grade	Grade III	10(35.71)	9(60.00)	3.562	.003
	Grade IV	18(64.29)	6(40.00)		
Tumor size	<5cm	20(71.43)	9(60.00)	2.671	<.000
	\geq 5cm	8(28.57)	6(40.00)		
Tumor location	Frontal	13(46.43)	0(0.00)	11.432	.017
	Parietal	3(10.71)	2(13.33)		
	Temporal	9(32.14)	6(40.00)		
	Occipital	2(7.14)	6(40.00)		
Extent of tumor removal	Other parts of brain	1(3.58)	1(6.67)	6.324	.028
	Only biopsy	6(21.43)	1(6.67)		
	Subtotal resection	12(42.86)	8(53.33)		
Gross total resection		10(35.71)	6(40.00)		
	Yes	20(71.43)	4(26.67)	1.453	.035
	No	8(28.57)	11(73.33)		

[†] WOCD=Without cognitive decline, [‡] WCI=With cognitive decline.

Table 3. The Factors affecting Cognitive Decline in Participants (N=43)

Variables		Odds Ratio	95% CI [†]	p
Tumor grade	Grade III	1.000		
	Grade IV	2.034	1.384-2.451	.005
Tumor size	<5cm	1.000		
	\geq 5cm	2.231	1.231-2.003	.016
Tumor location	Other parts of brain	1.000		
	Frontal	1.542	0.711-0.983	.025
	Temporal	0.875	0.531-0.971	<.001
	Occipital	0.478	0.663-0.939	<.001
Extent of tumor removal	Parietal	0.238	0.789-0.972	.035
	Only biopsy	1.000		
	Subtotal resection	1.672	1.443-1.876	<.001
Gross total resection		2.542	1.324-1.889	<.001
	Yes	1.000		
Vt B ₁₂ Therapy	No	1.602	1.209-1.777	.032

[†] CI=Confidence Interval

논 의

본 연구는 동시 항암화학방사선요법을 받는 악성 뇌종양 환자의 인지기능 저하에 영향을 주는 요인으로써 종양관련요인과 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액주입 여부를 함께 분석한 후향적 조사연구이다.

본 연구에서 동시 항암화학방사선요법 후 인지기능 저하가 관찰된 대상자는 15명(34.88%)으로 항암치료기간동안 유방암, 식도암, 위암 환자의 인지기능 저하가 나타난 비율과 유사하였다[13, 17]. 항암치료기간동안 암환자의 인지기능 저하는 명확한 기전이 밝혀지지 않았으나 항암치료로 인한 신경독성이 미세혈관의 폐쇄를 일으키고 이에 따라 신경세포와 뇌의 백질 및 회백질 부분이 손상됨으로써 DNA 손상과 신경 전달 물질의 농도를 감소시켜 유발된다는 것이 유력한 발생기전이다[18]. 항암치료로 인한 신경독성으로 환자의 신체적 증상과 밀접한 관련이 있는 말초신경병증은 항암치료 후 4-6주째에 관찰되는 증상으로 선행연구에서 많이 연구되었다[19, 20]. 그러나 항암치료기간동안 인지기능 저하는 신체적 증상변화와 유사한 시기에 나타나는 증상임에도 불구하고 대부분 환자의 주관적 자가보고의 형태로 이뤄지기 때문에 주의 깊게 관찰하지 않으면 발견하기 어려운 증상이다[21]. 동시 항암화학방사선요법 시기에 악성 뇌종양 환자는 세포독성 항암제인 temozolomide를 복용하면서 동시에 방사선요법을 받게 되므로 신경독성은 초기에 사정되고 중재되어야 한다. 또한 항암치료로 인한 신경독성이 신체적 증상뿐만 아니라 인지기능에도 영향을 줄 수 있으므로 4-6주시기에 환자의 주관적 보고에 의존하기보다 객관화된 도구로 의료인에 의한 정확한 평가가 이뤄질 수 있도록 해야 할 것이다.

본 연구에서 악성 뇌종양 환자의 인지기능에 영향을 미치는 요인으로 종양의 악성도, 위치와 크기, 종양절제 범위는 선행연구[7-9]에서 제시된 종양관련 요인과 유사한 결과를 보였으며 동시 항암화학방사선요법 시기에 정맥내 Vitamin B₁₂의 투여여부가 인지기능에 영향을 미치는 것으로 나타났다. 종양의 악성도가 높을수록 분화속도가 빨라 뇌의 주변조직으로의 침범 가능성이 크고, 종양의 크기가 클수록 뇌의 중요 혈관 부위를 자극하여 신경증상이 심하다[8]. 또한 종양의 육안적 전절제술은 광범위 절제술로 종양의 완전 제거에 가깝지만 수술 후 신경학적 합병증의 위험이 높고, 특정 기능을 담당하는 4개의 뇌엽 중에서 전두엽은 기억력과 감정조절, 집행능력과 관련되며 인지기능 조절을 담당한다[9]. 선행연구와 본 연구의

결과를 바탕으로 인지기능에 영향을 줄 수 있는 종양관련 요인을 근거로 위험요인을 가진 대상자의 인지기능 평가에 주의를 기울여야 한다. Vitamin B₁₂는 엽산(folic acid)과 함께 DNA합성과 손상을 복구하는데 필수적으로 뇌의 기능에 중요한 역할을 한다. 이에 따라 치매, 알츠하이머 노인 환자에서 Vitamin B₁₂와 엽산의 투여는 뇌조직 위축이나 경련을 감소시켜 뇌의 건강을 돕는 것으로 보고되었다[10-12]. 항암치료를 받는 암환자의 인지기능 저하는 ‘chemo-brain’ 또는 ‘chemo-fog’로 언급되고 있으며 그 원인은 항암치료로 인한 신경독성, DNA 손상, 약물 상호작용으로 인한 신경세포의 손실로 설명되고 있다[11]. 임상에서 암환자에서 Vitamin B₁₂는 항암치료로 인한 신경독성을 감소시키기 위해 투여하고 있으나 그 효과로써 신경독성과 관련된 신체적 증상의 호전여부[19]만이 평가되고 있다. 또한 Vitamin B₁₂ 투여시기가 증상이 나타난 이후에 처방되는 경우가 많아 환자의 증상관리가 초기에 이루어지지 못하고 있다. 이에 따라 동시항암화학방사선요법시기에 정맥내 Vitamin B₁₂ 투여가 신체적 증상관리뿐만 아니라 악성 뇌종양 환자의 인지기능 저하를 예방하기 위한 치료적 중재로 고려되어야 할 것으로 사료된다.

결론 및 제언

본 연구는 악성 뇌종양 환자의 인지기능 상태의 영향요인을 파악하기 위한 후향적 조사연구이다. 본 연구의 결과 악성 뇌종양 환자의 인지기능에는 뇌종양의 악성도, 크기와 위치, 종양 절제 범위, 정맥내 Vitamin B₁₂ 수액 주입여부가 영향을 미치는 것으로 나타났다. 본 연구는 일개의 종합병원에 내원한 악성 뇌종양 환자를 대상으로 한 연구로써 연구의 일반화에 신중을 기해야 한다. 그러나 항암화학요법 또는 방사선요법의 단일치료시기에서 암환자의 인지기능 저하를 연구한 기존의 선행연구과는 달리 동시 항암화학방사선요법시기의 악성 뇌종양 환자의 인지기능을 종양과 관련된 요인 외에 정맥내 Vitamin B₁₂ 투여여부를 함께 살펴보았다는데 연구의 의의가 있다. 추후 다기관 연구와 악성 뇌종양 환자의 인지기능 변화의 관찰시기를 다양화한 연구가 시도되어 인지기능 개선을 위한 임상기초연구가 필요하다.

Conflicts of Interest

The authors declare no conflict of interest

참고문헌

1. The Korean Brain Tumor Society. [Internet]. [cited 2015 March 13]. Available from: http://www.brainumor.or.kr/public/infor/sub2_1.php.
2. Louis DN, Perry A, Reifenberger G, von Deimling A, Figarella-Branger D, Cavenee WK et al. The 2016 World Health Organization Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. *Acta Neuropathologica*. 2016;131(6):803-20.
3. Kim BS, Seol HJ, Nam DH, Park CK, Kim IH, Kim TM, et al. Followed by Adjuvant Temozolomide for Newly Diagnosed Glioblastoma Patients: A Retrospective Multicenter Observation Study in Korea. *Cancer Res Treat*. 2017;49(1):193-203.
4. Park HK, Koh YC, Song SW. The Clinico-Oncologic Outcomes of Elderly Patients with Glioblastoma after Surgical Resection Followed by Concomitant Chemo-Radiotherapy. *Brain Tumor Res Treat*. 2014;2(2):69-75.
5. Yang MY, Moon CJ. Neurotoxicity of cancer chemotherapy. *Neural Regen Res*. 2013; 8(17):1606-14.
6. Schagen SB, Wefel JS. Chemotherapy-related changes in cognitive functioning. *EJC Suppl*. 2013;11(2):225-32.
7. Moore HC. An overview of chemotherapy-related cognitive dysfunction, or 'chemobrain'. *Oncology (Williston Park)*. 2014;28(9):797-804.
8. Schagen SB, Klein M, Reijneveld, JC, Brain E, Deprez S, Joly F. Monitoring and optimising cognitive function in cancer patients: Present knowledge and future directions. *EJC Suppl*. 2014;12(1):29-40.
9. Lee YW, Cho HJ, Lee WH, Sonntag WE. Whole Brain Radiation-Induced Cognitive Impairment: Pathophysiological Mechanisms and Therapeutic Targets. *Biomol Ther (Seoul)*. 2012;20(4):357-70.
10. Asher A, Myers JS. The effect of cancer treatment on cognitive function. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015;13(7):441-50.
11. Mandilaras V, Wan-Chow-Wah D, Monette J, Gaba F, Monette M, Alfonso L. The impact of cancer therapy on cognition in the elderly. *Front Pharmacol*. 2013;4(48):1-4.
12. Carr AC, Vissers MC, Cook JS. The Effect of Intravenous Vitamin C on Cancer- and Chemotherapy-Related Fatigue and Quality of Life. *Front Oncol*. 2014;4(283):1-7.
13. Janelins MC, Kesler SR, Ahles TA, Morrow GR. Prevalence, mechanisms, and management of cancer-related cognitive impairment. *Int Rev Psychiatry*. 2014;26(1):102-13.
14. Drumond Marra HL, Myczkowski ML, Maia Memória C, Arnaut D, Leite Ribeiro P, Sardinha Mansur CG et al. Transcranial Magnetic Stimulation to Address Mild Cognitive Impairment in the Elderly: A Randomized Controlled Study. *Behav Neurol*. 2015;2015:1-13.
15. Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW et al. Seoul Neuropsychological Screening Battery-Dementia Version (SNSB-D): A Useful Tool for Assessing and Monitoring Cognitive Impairments in Dementia Patients. *J Korean Med Sci*. 2010;15(7):1071-6.
16. Ahn HJ, Chin J, Park A, Lee BH, Suh MK, Seo SW, Na DL. Seoul Neuropsychological Screening Battery-dementia version (SNSB-D): a useful tool for assessing and monitoring cognitive impairments in dementia patients. *J Korean Med Sci*. 2010;25(7):1071-6.
17. Kim HS, Kim JH, Kim JW, Kim BC. Chemotherapy in Elderly Patients with Gastric Cancer. *J Cancer*. 2016;7(1):88 - 94.
18. Greene-Schloesser D, Robbins ME. Radiation-induced cognitive impairment-from bench to bedside. *Neuro Oncol*. 2012;14(4):37 - 44.
19. Hile ES, Fitzgerald GK, Studenski SA. Persistent mobility disability after neurotoxic chemotherapy. *Phys Ther*. 2010;90(11):1649-57.
20. Miltenburg NC, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: A comprehensive survey. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(7):872-82.
21. Kohli S, Griggs JJ, Roscoe JA, Jean-Pierre P, Bole C, Mustian KM. A Brief Patient Self-Report Screening Measure of Cancer Treatment-Related Memory Problems: Latent Structure and Reliability Analysis. *J Oncol Pract*. 2007;3(2):54-9.