



항암화학요법을 받는 암 환자의 말초신경병증 영향요인

윤연지¹ · 박정숙²

¹계명대학교 동산의료원, ²계명대학교 간호대학 교수

Factors Influencing Peripheral Neuropathy of Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

Yoon, Yeon Ji¹ · Park, Jeong Sook²

¹Keimyung University Dongsan Medical Center, Daegu; ²College of Nursing, Keimyung University, Daegu, Korea

Purpose: We conducted a descriptive study to identify the factors affecting peripheral neuropathy in cancer patients undergoing chemotherapy. **Methods:** Data were collected from 131 cancer patients who underwent chemotherapy at two university hospitals in D city from January to July in 2018. The instruments used were the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy 20 (EORTC-QLQ CIPN 20), International Physical Activity Questionnaire (IPAQ), nutrition and eating habits, and Hospital Anxiety & Depression Scale (HADS). **Results:** Factors influencing peripheral neuropathy in cancer patients undergoing chemotherapy were gender ($\beta=-0.34, p=.005$), basal cold hypersensitivity in the hands and feet ($\beta=0.29, p<.001$), depression ($\beta=0.27, p=.002$), and diabetes ($\beta=0.23, p<.001$). The explanatory power of the model was 41.1%. **Conclusion:** Based on the results of the study, it is necessary to plan nursing interventions for cancer patients undergoing chemotherapy with peripheral neuropathy by considering gender, cold hypersensitivity in the hands and feet, depression, and diabetes.

Key Words: Chemotherapy, Peripheral neuropathy, Cancer

서 론

1. 연구의 필요성

우리나라 암 발생률은 2012년까지는 연평균 3.6%의 증가를 보였으나, 2012년 이후 2015년까지 매년 6.1%씩 감소하는 추세를 보이고 있다. 하지만 암환자의 5년 상대생존율은 2011~2015년 발병한 암환자의 70.7%로 2001~2005년 대비 16.7% 증가하였고, 10년 상대생존율도 2006~2010년 발병한 암환자의 61.6%로 2001~2005년 49.8%에 비해 11.8%로 전방적인 암 유병자 수는 증가하고 있다.¹⁾ 적극적인 암 치료와 새로운 치료법의 개발 등으로 암환자의 생존율이 증가하였으나,²⁾ 치료 과정에서 생기는 부작용으로 인해 암환자의 질병 경험과 개인의 안녕에 부정적인 영향을 미치는 경우도 많아졌다.³⁾ 항암

화학요법은 대표적인 암 치료방법 중 하나로서, 다양한 암종의 치료를 위해 광범위하게 사용되고 있으나, 항암화학요법에 따르는 오심, 구토, 탈모, 점막염, 말초신경병증, 피부 및 손톱 변색, 감염, 빈혈, 출혈 등의 다양한 부작용으로 인해 고통 받는 경우도 많아지고 있다.²⁾

이러한 부작용 중 말초신경병증은 말초신경계에 있는 감각신경, 운동신경, 자율신경 등에 염증, 손상 및 퇴화를 초래하는 것으로,⁴⁾ 주로 손과 발의 감각 증상이 많이 나타난다. 통증, 무감각 또는 따끔 거림이 전형적으로 양말과 장갑 양상(stocking-glove)으로 나타나거나, 근육 허약감, 균형 장애와 같은 운동증상, 뇌신경 결핍 또는 자율신경계 증상도 나타난다.⁵⁾ 말초신경병증은 급성으로 나타나거나 경미하거나 일시적이며 항암화학요법을 종료한 후 회복되기도 하지만, 일부 환자의 경우 더 악화되는 경우도 있으며 비가역적인 상태로 남을 수도 있다.⁶⁾ 말초신경병증 증상 완화를 위해 duloxetine 및 gabapetin을 사용하고 있으나 실무에 추천될 만큼의 근거는 부족한 실정이고, 항암화학요법으로 인한 말초신경병증(Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy [CIPN])에 효과가 좋은 치료법은 아직 개발 단계에 있다.⁴⁾

이와 같이 상당수의 항암화학요법을 받는 암환자는 치료 중과 치료 후까지 말초신경병증으로 인하여 직장 업무, 가사일, 수면, 걷기나 운동, 취미, 여가생활 등 일상 활동에 심각한 방해

주요어: 항암화학요법, 말초신경병증, 암환자

*이 논문은 제 1저자 윤연지의 석사학위논문 일부를 발췌한 것임.

*This article is based on part of the first author's master's thesis from Keimyung University.

Address reprint requests to: Park, Jeong Sook

College of Nursing, Keimyung University,
1095 Dalgubeol-daero, Dalseo-gu, Daegu 42601, Korea
Tel: +82-53-580-3907 Fax: +82-53-580-3916 E-mail: jsp544@kmu.ac.kr

Received: Feb 13, 2019 Revised: Mar 30, 2019 Accepted: Apr 9, 2019

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.

를 받고 있다.⁵⁾ 또한 낙상, 외상과 같은 안전사고가 발생할 우려도 높은 것으로 나타났으며,⁷⁾ 말초신경병증의 이상 감각이나 잘 치료 되지 않는 특성으로 인하여 불안, 우울 등과 같은 심리적 디스트레스를 경험하게 되거나 삶의 질이 저하될 수 있다.⁸⁾

이러한 말초신경병증을 주로 일으키는 항암제는 platinum 복합체와 taxane계 약물 등이 있으며, 약물의 종류, 용량, 강도에 따라 신경병증의 정도가 다르게 나타난다.⁹⁾ 암 치료를 위해 이러한 항암제를 투여하는 중에 말초신경병증 증상이 나타나면 항암제 투약을 중단하거나 항암제의 용량을 감소시키고 있는데, 이는 암 치료 결과에 부정적인 영향을 줄 수 있다.¹⁰⁾ 즉 말초신경병증의 위험요인 중 항암제가 가장 강력한 위험요인이라고 볼 수 있지만 이를 조절하는 것은 쉽지가 않다.

그 외 항암화학요법으로 인한 말초신경병증 발생에 영향을 미치는 다양한 요인들을 살펴보면, 항암제 누적용량,^{11,12)} 당뇨,^{12,13)} 고혈압³⁾과 같은 기저질환과 기존의 감각이상¹⁴⁾ 및 차가운 것에 대한 민감성¹¹⁾과 같은 감각 관련 요인이 있다. 또한 체질량 지수(Body Mass Index [BMI]),^{7,15)} 혈청 헤모글로빈, 알부민, 영양섭취와 식습관을 포함하는 영양상태 관련 지표,¹⁰⁾ 음주력,¹²⁾ 건강기능식품 섭취,^{15,16)} 신체활동 수준¹⁵⁾ 등의 생활습관 관련 변수가 있다. 한편 우울과 불안 등의 정서적 요인도 말초신경병증의 관련요인 중 하나라고 볼 수 있다.^{12,17)} 현재까지 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 영향요인으로 단일변수와의 관계를 보는 연구는 많이 이루어져 있으나, 다변수를 포함하여 포괄적으로 파악하는 연구는 찾아보기 어려웠다.

이에 본 연구에서는 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 발생에 영향을 미치는 요인들을 질병·치료 관련 요인, 감각 관련 요인, 영양상태 관련 요인, 생활습관 관련 요인 및 정서적 요인으로 분류하여 체계적이고 포괄적으로 분석하고자 한다. 이를 통하여 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 발생의 주요 영향변수가 밝혀지면 이를 반영하여 말초신경병증을 완화하는 간호중재 개발의 기초자료로 활용하고자 한다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증의 영향요인을 파악하기 위한 것으로 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 항암화학요법을 받는 암환자의 제 특성(질병 관련 특성, 감각 관련 특성, 영양상태 관련 특성, 생활습관 관련 특성, 정서적 특성)을 파악한다.

둘째, 대상자의 말초신경병증 증상 정도를 파악한다.

셋째, 대상자 제 특성에 따른 말초신경병증 증상 정도의 차이를 파악한다.

넷째, 대상자 제 특성과 말초신경병증과의 상관관계를 파악한다.
다섯째, 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증의 영향요인을 파악한다.

연구방법

1. 연구설계

본 연구는 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 증상 정도를 파악하고, 말초신경병증, 질병·치료 관련 특성, 감각 관련 특성, 영양상태 관련 특성, 생활습관 관련 특성, 정서적 특성 간의 상관관계를 파악한 후 말초신경병증에 영향을 미치는 요인을 규명하기 위한 서술적 조사 연구이다.

2. 연구대상

본 연구의 대상자는 D광역시 소재의 K병원과 Y병원에서 항암화학요법을 받고 있는 환자로 만 18세 이상의 성인 암환자 중 현재 말초신경병증을 유발하는 항암제인 platinum 복합체(cisplatin, oxaliplatin)나 taxane계 약물(paclitaxel, docetaxel)을 한 차례 이상 투여 받고 있는 자로 하였다. 본 연구의 표본크기는 G-power analysis 3.1.9.2를 이용하여 다중회귀분석의 효과크기(d).15, 검정력(1-β).80, 유의수준(α).05, 예측요인의 수를 13으로 설정하였을 때, 131명으로 산출되어 탈락률 10%를 고려하여 총 144명을 대상으로 조사를 실시하였다. 이 중 응답이 부실한 13명을 제외하고 131명을 최종 연구대상자로 하였다.

3. 연구도구

본 연구에서는 일반적 특성 7문항을 포함하여 말초신경병증 20문항, 질병 관련 요인 4문항, 감각 관련 요인 2문항, 영양상태 관련 요인 23문항, 생활습관 관련 요인 13문항, 정서적 요인 14문항 총 83문항으로 구성되어 있다. 각 도구를 사용하기 전에 원 개발자와 수정 및 보완 개발자로부터 메일로 사용을 승인받았으며, 질병 관련 사항이나 영양상태 관련 생화학지표는 전자의무기록을 통하여 자료를 수집하였다.

1) 말초신경병증

말초신경병증은 EORTC에서 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 증상과 기능적 제한을 사정하기 위해 개발한 EORTC CIPN 20을 Kwak 등⁶⁾이 한국어로 번안한 설문지를 사용하여 측정하였다. EORTC CIPN 20은 감각영역 9문항, 운동영역 8문항, 자율신경영역 3문항으로 총 20문항의 질문으로 이루어져 있다. 각 항목은 '전혀 아니다'에서 '매우 그렇다'까지 4점 척도로 되어 있으며, 매뉴

얼에 따라 100점을 만점으로 환산하며 점수가 높을수록 말초신경병증이 심한 것을 의미한다. Kwak 등⁶⁾의 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α .92, 본 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α .78이었다.

2) 질병 및 감각 관련 요인

질병 관련 요인으로 진단명, 항암제 종류, 기저질환 중 당뇨, 고혈압 유무를 포함한 4개 문항과 감각 관련 요인으로 기존 감각이상 유무와 기존 수족냉증 정도를 포함한 2개 문항으로 구성하였다. 기존 감각이상은 항암화학요법 전부터 존재했던 둔한 느낌, 저림, 차가운 것에 대한 민감성과 같은 감각이상과 신경통증(타는 듯한, 찌릿한, 찌르는 듯한, 감전되는 듯한 느낌)⁹⁾의 유무로 측정하였다. 기존 수족냉증은 몸 전체의 다른 부위에서는 냉감을 전혀 느끼지 못하는 실내온도에서 신체의 일부 특정 부위에서만 차가움을 느끼는 경우를 의미하며,¹⁸⁾ 본 연구에서는 항암화학요법 전부터 존재했던 수족냉증의 정도를 10점 등급척도(Numerical Rating Scale [NRS])로 측정하였다. 기존 수족냉증 정도는 0~10점으로 측정하고, 기존 수족냉증 유무는 0점은 무, 1~10점은 유로 분류하였다.

3) 영양상태 관련 요인

영양상태 관련 요인은 총 23개의 문항으로 구성되어 있으며, BMI, 생화학적 지표(혈청 헤모글로빈, 혈청 알부민) 및 영양섭취와 식습관 점수를 포함하였다. BMI는 몸무게(kg)를 키의 제곱(m²)으로 나눈 값이며 비만 정도를 간접적으로 평가할 수 있다. 본 연구에서 BMI는 24.9 kg/m² 이하는 정상, 25~29.9 kg/m² 이상은 과체중, 30 kg/m² 이상은 비만으로 분류하였다. 혈청 헤모글로빈과 알부민은 말초신경병증을 유발하는 항암제를 투여하기 직전에 실시한 결과 수치를 전자의무기록을 통하여 조사하였다.

영양섭취와 식습관은 Park¹⁹⁾이 개발하고 Choi²⁰⁾가 수정·보완한 도구를 사용하였다. 5점 Likert 척도로 총 20문항에 '매우 그렇지 않다' 1점에서 '매우 그렇다' 5점까지 점수를 주었고 부정문항은 역환산하였다. 점수범위는 20점에서 최고 100점까지이며, 점수가 높을수록 영양섭취와 식습관 이행 정도가 높음을 의미한다. 도구 개발 당시 Choi²⁰⁾가 보고한 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .89, 본 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .79이었다.

4) 생활습관 관련 요인

생활습관 관련 요인은 음주력, 건강기능식품 섭취, 평소 손발을 따뜻하게 하는 습관 및 신체활동을 포함하여 13개 문항으로 구성되어 있다. 음주력은 '하지 않는다', '음주 경향은 있으나 지금은 하지 않는다', '하고 있다'로 응답하도록 하였고, 건강기능식품 섭취는 각 건강기능식품 사용여부에 따라 '복용하지 않는다'와 '복용한다'

로 응답하도록 하였다. 평소 손발을 따뜻하게 하는 습관은 문헌고찰을 토대로 하여²¹⁾ 선정된 통목욕과 족욕을 평소에 수행하는 것을 '하지 않는다', '주 1~2회', '주 3~4회', '주 5회 이상'으로 측정하였다. 손발을 따뜻하게 하는 습관으로는 양말 및 장갑 착용, 따뜻한 물 마시기, 온열패드 사용, 감각 이상 부위 마사지 문항에 대해 평소에 수행하는 정도를 '전혀 하지 않는다', '가끔 한다', '자주 한다'로 측정하였다.

신체활동은 World Health Organization에서 개발한 국제신체활동 질문지(International Physical Activity Questionnaire [IPAQ])를 Oh 등²²⁾이 한국어 버전으로 번역한 단문형 자기기입식 설문지를 사용하였다. 이 도구는 여가시간, 가정이나 야외에서의 활동, 일과 관련된 활동 그리고 이동과 관련된 활동을 묻는 4개의 영역으로 구성되어 있다. 각 영역에서는 활동의 구체적인 형태와 건기, 중정도 활동, 격렬한 활동 등의 형태에 따라 빈도(day/week)와 시간(min/day)을 측정하고, 수집된 자료는 산출공식에 따라 MET-min/week 단위로 신체활동량을 산출하였다.

신체활동량 산출공식은 다음과 같다.

$$1. \text{ 걷기(Walking) MET (min/week)} = 3.3 \times \text{걷기(분)} \times \text{걷기(일)}$$

$$2. \text{ 중정도 활동(Moderate) MET (min/week)} = 4.0 \times \text{중정도 강도(분)} \times \text{중등도 강도(일)}$$

$$3. \text{ 고강도 활동(Vigorous) MET (min/week)} = 8.0 \times \text{격렬한 강도(분)} \times \text{격렬한 강도(일)}$$

총 점수는 걷기 + 중정도 활동 + 격렬한 활동 MET (min/week)를 합한 점수로 계산하였다. 점수와 과정에서 고려할 사항으로 MET (min/week)는 계산 시간은 분으로 전환하여 계산하였다. 10분 미만의 신체활동은 신체활동을 하지 않은 것으로 간주하였다.

5) 정서적 요인

정서적 요인은 불안과 우울을 포함한 14문항으로 측정한다. 불안은 Zigmond와 Snaith²³⁾가 개발하고 Oh 등²⁴⁾이 번역한 Hospital Anxiety and Depression Scale 불안 부분 총 7문항이며, 각 문항은 '전혀 아니다' 0점에서 '거의 그렇다' 3점(4점 척도)으로 구성되어 있다. 점수의 범위는 0~21점이며 점수가 높을수록 불안의 정도가 높음을 의미한다. 또한 총 점수가 7점 이하이면 정상, 8~10점은 경증도, 11점 이상은 중등도로 분류된다.²³⁾ Oh 등²⁴⁾의 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .86, 본 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .71이었다.

우울은 Zigmond와 Snaith²³⁾가 개발하고 Oh 등²⁴⁾이 번역한 HADS 우울 부분 총 7문항이며, 각 문항은 '전혀 아니다' 0점에서 '거의 그렇다' 3점(4점 척도)으로 구성되어 있다. 점수의 범위는 0~21점이며 점수가 높을수록 우울의 정도가 높음을 의미한다. 또한 총 점수가

7점 이하이면 정상, 8~10점은 경증도, 11점 이상은 중등도로 분류된다.^{23) Oh 등²⁴⁾의 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .97, 본 연구에서 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .72이었다.}

4. 자료수집방법과 윤리적 고려

본 연구의 자료수집을 위해 D광역시 K대학교 생명윤리위원회의 승인(IRB No. 40525-201611-HR-76-02)을 받았으며, 자료수집은 2018년 1월 25일부터 6월 30일까지 이루어졌다. 해당 병원의 간호부서 및 진료부서에 연구 목적과 취지를 설명하고 서면으로 자료수집 승인을 받은 후 자료수집을 시작하였다. 자료수집은 본 연구자 및 3명의 연구보조원이 시행하였으며, 연구보조원은 임상경력 5년 이상의 병동에서 근무 중인 간호사로 하였다. 자료수집 시작 전에 본 연구자가 각 연구 보조원에게 동일한 방법으로 연구목적 및 설문지 내용에 대한 교육을 시행하였고 전자의무기록을 통한 자료수집은 개인정보를 포함하지 않은 기록지에 필요한 내용만을 수집하도록 하였다.

연구보조원들은 병실에서 입원환자를 대상으로 자료수집을 하였고, 본 연구자는 외래 진료 후에 진료실 옆 회의실에서 외래환자를 대상으로 자료수집을 하였다. 먼저 동의서를 이용하여 연구의 목적과 특성을 설명하고 동의를 받았으며, 설문지를 배포하여 직접 읽고 기입하도록 하고 그 자리에서 회수하였다. 시력, 기력, 문자해독의 어려움 등의 문제로 인해 스스로 작성이 곤란한 경우에는 자료수집자가 설문지를 읽어주고 응답하도록 하였다. 설문지 작성에 소요된 시간은 평균 15분 정도였다.

5. 자료분석방법

수집된 자료는 SPSS/WIN 20.0 program을 이용하여 분석하였으며 구체적인 방법은 다음과 같다.

- 1) 항암화학요법을 받는 암환자의 제 특성과 말초신경병증 증상 정도는 실수, 백분율, 평균, 표준편차로 산출하였다.
- 2) 대상자의 제 특성에 따른 말초신경병증 증상 정도는 independent t-test, ANOVA로 분석하여 유의미한 경우 Scheffe's test를 실시하였다.
- 3) 대상자의 제 특성과 말초신경병증의 상관관계는 Pearson's correlation coefficients로 분석하였다.
- 4) 대상자의 제 특성에 따른 말초신경병증 영향요인은 multiple regression을 이용하여 분석하였다.

연구결과

1. 대상자의 말초신경병증 특성

항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 총 점수의 평균은 100점 만점에 16.30점으로 높지 않은 편이었다. 감각영역 점수는 100점 만점에 18.74점으로 나타났고, 운동영역은 100점 만점에 10.56점이었다. 자율신경영역은 100점 만점에 25.65점으로 3개 영역 중 평균점수가 가장 높게 나타났다. 말초신경병증 측정도구 점수가 0점인 대상자는 5명(3.82%)로 나타났다.

대상자의 말초신경병증 특성에 대한 문항별 빈도는 다음과 같다. 각 문항에서 '전혀 아니다'라고 응답한 대상자를 제외하고 살펴보면, 감각영역에서는 '손이나 손가락에 저린 느낌'이 75.6%로 가장 높은 비율을 보였고, '발이나 발가락의 저린 느낌'문항이 그 다음 순위로 나타났다. 반면 '찬물과 뜨거운 물을 구별하기 어려움'문항이 가장 낮은 비율로 나타났다. 운동영역에서는 '다리에 힘이 없어 의자에서 일어나거나 계단을 오르기가 어려움'문항이 42.8%로 가장 높은 비율을 보였고, 다음으로 '손에 힘이 없어 병을 따기 어려움' 문항이 32.1%의 비율을 나타냈다. 운동영역에서 가장 낮은 비율을 나타낸 것은 '운전 시 페달을 밟는데 어려움'문항이었다. 자율신경영역에서는 '앉아있거나 누워 있다가 일어설 때 어지러움'이 64.9%로 가장 높은 비율을 나타냈으며, '흐린 시야'문항은 50.4%로 가장 낮은 비율을 보였다(Table 1).

2. 제 특성에 따른 말초신경병증 차이

대상자의 연령은 51~70세가 63.3%로 가장 많았고 평균 57.15세였다. 남성이 31.3%, 여성이 68.7%였으며, 여성이 남성보다 말초신경병증 정도가 유의하게 높았다($t = -2.63, p < .001$). 연령, 교육정도, 학력, 종교, 직업, 월수입, 흡연 정도에 따른 말초신경병증 정도는 유의한 차이가 없었다.

진단명은 대장암이 44.3%로 가장 많았으며, 다음으로 유방암이 24.4%, 부인암이 22.9%의 순이었다. 사용하고 있는 항암제 종류에서는 oxaliplatin을 사용하고 있는 대상자가 46.6%로 가장 많았고, 다음으로 docetaxel이 19.8%, cisplatin이 18.3%, paclitaxel이 15.3%의 순이었다. 이 중에서 paclitaxel을 사용하는 환자의 말초신경병증 점수가 가장 높았으며 oxaliplatin을 사용하는 환자에서는 가장 낮게 나타났다($F = 3.63, p = .015$). 기저질환으로 고혈압을 가지고 있는 대상자는 73.3%, 기저질환으로 당뇨를 가지고 있는 대상자는 12.2%였으며, 당뇨를 가진 환자군이 당뇨가 없는 환자군보다 말초신경병증 점수가 유의하게 높은 것으로 나타났다($t = -3.53, p < .001$). 진단명과 고혈압 유무에 따른 말초신경병증 정도는 유의한 차이가 없는 것으로 나타났다.

항암화학요법 전에 감각이상이었다고 응답한 대상자가 36.6%였으며, 기존 감각이상이었다던 환자군이 그렇지 않은 군보다 말초신경병증 점수가 유의하게 높았다($t = -5.05, p < .001$). 항암화학요법 전부터 수족냉증이 있었다고 응답한 대상자는 39.7%였으며 기존 수족냉증 정도는 10점 만점에 1.76 ± 2.68 점으로 나타났다. 기존 수족냉증이 있었던 환자군이 그렇지 않은 군보다 말초신경병증 점수가 유의하게 높았다($t = -3.99, p < .001$).

대상자의 BMI는 65.6%에서 정상으로 나타났고 평균 23.6 kg/m^2 이었으며, 혈청 헤모글로빈은 25.2%만이 정상군으로 나타났고 평균 11.36 mg/dL 였으며, 혈청 알부민은 95.7%가 정상군으로 나타났고 평균 4.13 mg/dL 이었다. 항암화학요법 받는 암환자의 BMI, 혈청 헤모글로빈 수치 및 알부민의 정상/비정상에 따른 말초신경병증의 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다.

몸을 따뜻하게 하는 습관으로 50.4%가 주 1~2회 통목욕을 하고, 36.6%가 주 1회 이상 족욕을 하는 것으로 나타났다. 통목욕 및 족욕 습관에 따른 말초신경병증의 유의한 차이는 없는 것으로 나타났다. 평소 손발을 따뜻하게 하는 행위(양말 및 장갑 착용, 따뜻한 물 마시기, 온열패드 사용)를 자주 한다고 응답한 대상자가 37.4%였으며, 손발을 따뜻하게 하는 행위를 가끔 혹은 자주 한다고 응답한 대상자들이 전혀 하지 않는다고 응답한 대상자보다 말초신경병증 정도가 유의하게 높은 것으로 나타났다($F = 5.33, p = .006$). 감각 이상이 있는 부위를 마사지를 가끔 한다고 응답한 대상자가 53.4%,

자주 한다고 응답한 대상자는 16.8%였으며, 자주 혹은 가끔 마사지를 하는 군이 전혀 하지 않는다고 응답한 군보다 말초신경병증 정도가 유의하게 높은 것으로 나타났다($F = 5.47, p = .005$). 생활습관 관련 요인에서 음주와 건강기능식품 섭취 여부에 따른 말초신경병증 정도의 차이는 없는 것으로 나타났다.

대상자의 불안 정도는 정상군 64.9%, 경증 불안군 23.7%, 중등도 불안군 11.4%였으며, 불안 평균은 21점 만점에 6.79 ± 3.15 점이었다. 불안 정도에 따라 말초신경병증 정도가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났으나($F = 3.21, p = .044$), 사후분석 결과 집단 간에 유의한 차이가 없었다. 대상자의 우울 정도는 정상 67.2%, 경증 우울 15.3%, 중등도 우울 17.5%로 나타났고, 우울 평균은 21점 만점에 6.50 ± 3.85 점이었다. 우울 정도에 따라 말초신경병증 정도가 유의하게 차이가 있는 것으로 나타났으며($F = 7.10, p < .001$), 사후분석 결과 중등도 우울을 호소하는 군이 정상 군에 비해 말초신경병증 점수가 유의하게 높은 것으로 나타났다(Table 2).

3. 제 특성과 말초신경병증과의 상관관계

기존의 수족냉증 정도와 말초신경병증은 중간 정도의 정적 상관관계를 나타냈다($r = .45, p < .001$). 즉 기존 수족냉증 정도가 심할수록 말초신경병증의 점수가 높은 것을 의미한다. 불안과 말초신경병증은 약한 정적 상관관계를 나타냈고($r = .24, p = .005$), 우울과 말초신경병증도 약한 정적 상관관계를 나타냈다($r = .38, p < .001$). 그

Table 1. Characteristics of Peripheral Neuropathy of Cancer Patients undergoing Chemotherapy (N = 131)

Variables	Categories	M ± SD
Sensory scale	Tingling fingers or hands	2.16 ± 0.91
	Tingling toes or feet	2.03 ± 0.97
	Numbness in your fingers or hands	1.69 ± 0.82
	Numbness in your toes or feet	1.62 ± 0.86
	Shooting or burning pain in fingers or hands	1.43 ± 0.72
	Shooting or burning pain in toes or feet	1.44 ± 0.83
	Problems standing or walking because of difficulty feeling the ground under your feet	1.37 ± 0.73
	Difficulty distinguishing between hot and cold water	1.10 ± 0.33
	Difficulty hearing?	1.21 ± 0.46
	Subtotal	18.74 ± 17.89
Motor scale	Cramps in hands	1.29 ± 0.55
	Cramps in feet	1.27 ± 0.57
	Problem holding a pen, which made writing difficult	1.24 ± 0.57
	Difficulty manipulating small objects with fingers	1.24 ± 0.55
	Difficulty opening a jar or bottle because of weakness in hands	1.45 ± 0.76
	Difficulty walking because feet dropped downwards	1.27 ± 0.63
	Difficulty climbing stairs or getting up out of a chair because of weakness in legs	1.56 ± 0.76
	If you drive a car, difficulty using pedals?	1.08 ± 0.28
Subtotal	10.56 ± 13.79	
Autonomic scale	Feel dizzy when standing up from a sitting or lying position	1.82 ± 0.75
	Blurred vision	1.67 ± 0.78
	If you are a man, difficulty getting or maintaining an erection	1.86 ± 0.90
	Subtotal	25.65 ± 20.94
Total score		16.30 ± 14.51

Table 2. Differences of Peripheral Neuropathy according to Characteristics of Cancer Patients undergoing Chemotherapy (N = 131)

Variables	Categories	n (%) or M ± SD	M ± SD	t or F	p (Scheffé)	
Age (year)	≤ 50	31 (23.7)	17.08 ± 15.83	0.06	.944	
	51~70	83 (63.3)	16.08 ± 14.90			
	≥ 71	17 (13.0)	15.97 ± 10.02			
		57.15 ± 11.03				
Gender	Male	41 (31.3)	11.47 ± 7.34	-2.63	< .001	
	Female	90 (68.7)	18.50 ± 16.36			
Diagnosis	Colon cancer	58 (44.3)	14.56 ± 11.08	2.02	.115	
	Gynecological cancer	30 (22.9)	14.65 ± 13.45			
	Breast cancer	32 (24.4)	21.72 ± 20.18			
	Others	11 (8.4)	14.23 ± 11.17			
Types of anticancer drug	Oxaliplatin ^a	61 (46.6)	13.96 ± 10.73	3.63	.015 (a < c)	
	Cisplatin ^b	24 (18.3)	16.49 ± 11.94			
	Paclitaxel ^c	20 (15.3)	25.62 ± 23.73			
	Docetaxel ^d	26 (19.8)	14.46 ± 13.14			
Diabetes	Don't have	115 (87.8)	14.70 ± 12.01	-3.53	< .001	
	Have	16 (12.2)	27.79 ± 28.83			
Hypertension	Don't have	96 (73.3)	16.67 ± 13.95	0.49	.569	
	Have	35 (26.7)	15.28 ± 16.11			
Basal sensory abnormality	Don't have	83 (63.4)	11.84 ± 8.70	-5.05	< .001	
	Have	48 (36.6)	24.02 ± 18.82			
Basal cold hypersensitivity in the hands and feet	Don't have	79 (60.3)	12.41 ± 9.42	-3.99	< .001	
	Have	52 (39.7)	22.21 ± 18.49			
		1.76 ± 2.68				
Body Mass Index (kg/m ²)	Normal (<25.0)	86 (65.6)	15.46 ± 14.89	0.69	.501	
	Overweight (25 ≤ BMI <30.0)	42 (32.1)	17.48 ± 13.98			
	Obesity (≥ 30.0)	3 (2.3)	23.91 ± 10.07			
		23.60 ± 3.35				
Hemoglobin	Abnormal (Female < 12 g/dL, Male < 13 g/dL)	98 (74.8)	16.72 ± 13.63	0.57	.865	
	Normal (Female ≥ 12 g/dL, Male ≥ 13 g/dL)	33 (25.2)	15.06 ± 17.22			
		11.36 ± 1.48				
Albumin (N=92)	Abnormal (< 3.5 g/dL)	4 (4.3)	16.44 ± 13.36	0.22	.965	
	Normal (≥ 3.5 g/dL)	88 (95.7)	15.07 ± 12.21			
		4.13 ± 0.37				
A habit to warm body	Tub bath (week)	Not	41 (31.3)	17.46 ± 14.54	0.15	.931
		1~2	66 (50.4)	15.69 ± 14.31		
		3~4	15 (11.5)	15.42 ± 12.51		
		≥ 5	9 (6.8)	17.01 ± 14.51		
	Foot bath (week)	Not	83 (63.4)	16.19 ± 14.20	0.11	.956
		1~2	27 (20.6)	16.07 ± 17.50		
		3~4	14 (10.7)	18.19 ± 11.52		
		≥ 5	7 (5.3)	14.75 ± 13.39		
	Habit of warming the usual limbs	Not at all ^a	42 (32.1)	10.49 ± 7.95	5.33	.006 (a < b,c)
		Sometimes ^b	40 (30.5)	19.52 ± 15.39		
		Often ^c	49 (37.4)	18.65 ± 16.72		
	Massage	Not at all ^a	39 (29.8)	10.19 ± 8.12	5.47	.005 (a < b,c)
Sometimes ^b		70 (53.4)	18.38 ± 15.42			
Often ^c		22 (16.8)	20.53 ± 17.31			
Anxiety	Normal	85 (64.9)	14.00 ± 13.86	3.21	.044	
	Mild	31 (23.7)	20.01 ± 14.54			
	Moderate	15 (11.4)	21.66 ± 15.95			
		6.79 ± 3.15				
Depression	Normal ^a	88 (67.2)	13.35 ± 10.68	7.10	< .001 (a < c)	
	Mild ^b	20 (15.3)	19.13 ± 17.14			
	Moderate ^c	23 (17.5)	25.15 ± 20.36			
		6.50 ± 3.85				

의 연령, 신체활동량, 영양섭취와 식습관 점수, 혈청 헤모글로빈, 알부민, BMI와 말초신경병증 간에는 상관관계가 없는 것으로 나타났다(Table 3).

4. 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 영향요인

항암화학요법으로 인한 말초신경병증에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해, 단일변수에서 차이나 관계가 유의하게 나타난 변수인 성별, 항암제 종류, 당뇨 유무, 기존 감각이상 유무, 기존 수족냉증 유무, 기존 수족냉증 정도, 평소 손발을 따뜻하게 하는 습관, 평소 손발 마사지 습관 및 우울을 독립변수로 설정하여 다중회귀분석을 실시하였다. 이 중 범주형 변수인 성별, 항암제 종류, 기저질환 중 당뇨 유무, 기존 감각 이상 유무, 기존 수족냉증 유무, 평소 손발을 따뜻하게 하는 습관 및 손발 마사지 습관은 더미변수 처리하였다. 결과적으로 성별, 기존 수족냉증 정도, 우울, 기저질환으로 당뇨를 갖고 있는 경우의 4개 요인이 영향요인으로 나타났다.

회귀분석의 가정을 검증하기 위하여 Durbin-Watson을 이용하여 오차의 자기상관을 검증한 결과 1.78로 검증통계량보다 크기 때문에 자기 상관이 없었다. 다중공선성 검정을 위한 공차한계(Tolerance)와 분산팽창요인(Variance Inflation Factor [VIF]) 값 측정 시, 공차한계가 0.53으로 0.1이하이거나 VIF 값이 1.06~3.04로 나타나 10보다 크지 않아 다중공선성의 문제가 없는 것으로 나타났다. 영향력 분석을 위해 Cook's D 통계량을 이용하여 분석한 결과 131개 중 1.0 이상인 것은 없었다. 잔차 분석결과 모형의 선형성(linearity), 오차항의 정규성(normality), 등분산성(homoscedasticity)이 확인되었다.

회귀모형을 분석한 결과 회귀모형은 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증을 설명함에 있어서 유용한 모형으로 나타났다($F=7.99, p<.001$), 41.1%의 설명력을 보였다. 성별($\beta=-.34, p=.005$), 기존 수족냉증($\beta=.29, p<.001$), 우울($\beta=.27, p=.002$), 기저질환 중 당뇨 여부($\beta=.23, p<.001$)가 말초신경병증에 유의한 영향을 미치는 변수로 확인되었다. 즉 남성보다는 여성이, 기존 수족냉증 정도와 우울 정도가 높을수록, 기저질환으로 당뇨를 가지고 있는 경우 말초신경병증 점수가 높은 것으로 나타났다(Table 4).

논 의

본 연구 대상인 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증은 점수가 높을수록 불편감이 심한 것을 의미한다. 말초신경병증 총 점수는 100점 만점에 16.30 ± 14.51 점이었고, 각 영역별 점수는 자율신경영역이 100점 만점에 25.65 ± 20.94 점으로 가장 높게 나타났으며, 감각영역은 100점 만점에 18.74 ± 17.89 점, 운동영역은 100점 만점에 10.56 ± 13.79 점 순으로 나타났다. 항암화학요법을 받았거나 받는 환자를 대상으로 한 Kim²⁵⁾의 연구에서는 말초신경병증 총 점수는 100점 만점에 17.51 ± 13.75 점이었으며 자율신경영역이 100점 만점에 21.94 ± 19.69 점으로 가장 높게 나타났으며 감각영역이 100점 만점에 21.28 ± 17.63 점, 운동영역이 100점 만점에 11.53 ± 12.67 점으로 나타난 결과와 비교해볼 때 본 연구에서 전체적으로 말초신경병증 점수가 낮게 나타났다. 이는 본 연구에서는 현재 말초신경병증을 호소하지 않은 대상자도 포함한 반면, Kim²⁵⁾의 연구에서는 자료수집

Table 3. Correlation between Peripheral Neuropathy and Characteristics of Cancer Patients undergoing Chemotherapy (N=131)

Variables	CIPN	Age	Basal cold hypersensitivity in the hands and feet	Physical activity	Nutrition and eating habits	Hb	Albumin	BMI	Anxiety	Depression
	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)
CIPN	1	-.07 (.427)	.45 ($<.001$)	.00 (.973)	-.01 (.887)	-.07 (.427)	-.18 (.092)	.02 (.802)	.24 (.005)	.38 ($<.001$)

CIPN= Chemotherapy induced peripheral neuropathy; Hb= Hemoglobin; BMI= Body mass index.

Table 4. Factors Influencing Peripheral Neuropathy of Cancer Patients undergoing Chemotherapy (N=131)

Variables	B	SE	β	t	p
Gender*	-9.92	3.48	-.34	-2.85	.005
Diabetes*	9.99	3.07	.23	3.26	$<.001$
Basal sensory abnormality*	4.97	2.55	.17	1.95	.054
Basal cold hypersensitivity in the hands and feet	1.60	0.47	.29	3.44	$<.001$
Depression	1.02	0.32	.27	3.17	.002
Adjusted R ² = 0.411, F= 7.99, p<.001					

*Dummy variables.

후 말초신경병증 증상이 없다고 응답한 대상자를 제외하였기 때문이라고 판단된다.

말초신경병증의 문항별 빈도를 살펴보면 증상이 있다고 답변 비율이 감각영역에서는 '손이나 손가락에 저린 느낌', '발이나 발가락에 저린 느낌'순으로 나타났다. 운동영역에서는 '다리에 힘이 없어 의자에서 일어나거나 계단을 오를 때 어려움' 항목이 가장 높게 나타났다. 자율신경영역에서는 '앉아있거나 누워 있다가 일어설 때 어지러운 적이 있음' 항목이 가장 높았다. Kwak 등⁶⁾의 연구에서도 감각영역과 운동영역은 본 연구와 유사한 결과를 나타냈고 자율신경영역에서는 '남자의 경우, 발기가 되거나 유지하는데 어려움' 항목이 가장 높게 나타나 본 연구와는 차이가 있었다. 그러나 자율신경영역의 문항들은 대상자들이 응답할 때 증상이 항암화학요법과 관련하여 발생한 것인지 다른 원인으로 인해 발생한 것인지에 대해 구별하지 않고 응답했을 가능성이 있어 연구 간의 차이가 있었을 것이라고 생각된다. 본 연구에서 대상자들에게 다리의 힘이 없는 증상과 일어설 때의 어지러움을 각각 운동 및 자율신경 영역에서 높은 점수가 나타났는데, Bao 등⁷⁾의 연구에서 중간 정도에서 심한 말초신경병증과 낙상율은 높은 상관관계가 있다고 보고하였다. 이는 환자 안전문제와 관련된 것이므로 의료진들은 관심을 갖고 조기에 사정하고 예방할 수 있어야 한다.

항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증을 일으키는 영향요인을 확인하기 위해 다중회귀분석을 한 결과 예측확률 41.1%에서 유의한 예측변수로 여성, 기존 수족냉증, 우울, 기저 질환으로 당뇨를 갖고 있는 경우가 도출되었다. 본 연구에서 성별이 말초신경병증 발생의 첫 번째 영향요인으로 여성에게 말초신경병증이 많이 발생하는 것으로 나타났다. 이는 Kim²⁵⁾의 연구 결과와 부분적으로 유사하였으나, 남성의 말초신경병증 증상 정도가 유의하게 높다는 Park²⁶⁾의 연구 결과와는 상반되는 결과를 보였다. 본 연구에서 여성 대상자가 68.7%로 남성보다 두 배 이상 많았다. 여성암 환자들은 항암화학요법이나 방사선 치료로 인하여 폐경기 증상을 경험하게 되는데, 이러한 호르몬의 변화는 자율신경계의 변화를 일으키고 혈액순환을 방해하며, 신경계와 근골격계의 변화를 초래하여²⁷⁾ 말초신경병증의 우려가 크다고 볼 수 있다.

본 연구에서 항암제 투여 전부터 있었던 기존 수족냉증이 항암화학요법으로 인한 말초신경병증 발생의 두 번째 영향요인으로 나타났다. 이는 Han¹¹⁾의 연구에서 차가운 것에 민감한 대상자는 말초신경병증의 감각계 증상 중 손의 둔한 느낌이나 저린감과 관련성이 높다고 보고한 것과 부분적으로 일치하였다. 그리고 oxaliplatin은 차가운 온도에 노출되었을 때 급성으로 말초신경병증이 발생되고 빨리 회복되는 특성이 있으므로 차가운 것에 노출을 피하도록 교육하면 예방이 가능하다.²⁸⁾ 기존에 수족냉증이 있는 대상자는 항

암화학요법으로 인한 말초신경병증 발생 우려가 높은 것으로 나타났다. 미리 평소에 손발에 차가움을 많이 느끼는지를 사정하고 기존에 수족냉증이 있었던 대상자에게는 더욱 주의 깊게 차가운 물건 접촉, 차가운 음식 및 음료 섭취 주의 및 보온에 대한 교육을 시행하여 암환자들이 급성 말초신경병증에 노출되는 것을 예방할 필요가 있다.

본 연구에서 정서적 요인 중 우울이 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 세 번째 영향요인으로 나타났다. 이러한 결과는 oxaliplatin을 투여 받는 대장암 환자의 말초신경병증에 영향을 미치는 가장 큰 영향요인이 우울로 나타난 Han 등¹⁷⁾의 연구결과와 일치하였다. 하지만 유방암 환자를 대상으로 한 Pereira 등¹²⁾의 연구에서 불안은 말초신경병증의 발생의 영향요인이거나 우울은 그렇지 않은 것으로 나타난 결과와는 일치하지 않아서 향후 재연구가 필요하다고 본다. 그리고 본 연구에서는 말초신경병증을 이미 경험한 환자를 대상으로 자료수집하였기 때문에 실제로 우울로 인해 말초신경병증이 발생한 것인지, 아니면 말초신경병증으로 인해 우울이 심해진 것인지를 명백하게 구분하기 어려운 단점이 있다. 향후 항암화학요법 시작 전 시점에서 미리 우울을 측정하고 그 이후에 말초신경병증을 측정하여 우울과 말초신경병증과의 관계를 구체적으로 살펴보는 재연구가 필요하다고 본다. 말초신경병증으로 인한 지속적인 감각장애를 호소하는 암환자들은 많은 경우에 수면, 삶 즐기기, 일상적인 가사일, 운동, 걷기와 같은 일상생활에 불편감을 느끼고 이로 인한 정서적 문제를 경험한다.²⁷⁾ 그러므로 암환자의 우울에 관심을 가지고 적극적으로 사정해야 하며 말초신경병증 증재 프로그램 적용 시 우울 완화를 동시에 고려한 간호중재가 요구된다.

본 연구에서 말초신경병증의 네 번째 영향요인은 기저질환으로 당뇨를 가지고 있는 경우로 나타났다. 이는 paclitaxel을 투여 받은 유방암 환자의 말초신경병증과 당뇨와 관련성이 있다는 연구¹³⁾의 결과와 유사하였다. 하지만 Pereira 등¹²⁾의 연구에서는 당뇨로 인한 기존의 말초신경병증은 항암화학요법으로 인한 말초신경병증 발생과 유의한 연관성이 없다고 하여 본 연구결과와 다르게 나타났다. 말초신경계는 고혈당에 취약한 조직이며, 오랜 시간 동안 고혈당에 노출되어 있을 경우 신체의 대사 변화 및 미세혈관 변화로 인해 제 1형 당뇨에서는 20%이상, 제 2형 당뇨에서는 50%이상의 환자가 당뇨병성 말초신경병증을 경험하게 된다.²⁹⁾ 그러므로 기저질환으로 당뇨가 있는 환자에게 말초신경병증을 유발하는 항암제를 사용하게 되면 말초신경병증 발생 우려가 높아질 것이다. 그러므로 당뇨를 가진 암환자에게 말초신경병증을 유발하는 항암제를 투여하는 경우, 엄격한 혈당 관리와 말초신경병증 예방교육이 필요할 것이다. 향후 혈당 조절이 잘 되는 당뇨 환자와 그렇지 않은 당뇨 환

자를 대상으로 항암화학요법으로 인한 말초신경병증의 발생 정도를 비교해 볼 필요가 있을 것이다.

본 연구는 platinum 복합제 중 oxaliplatin, cisplatin과 taxane계 약물을 포함한 항암화학요법을 받는 암환자를 대상으로 말초신경병증에 영향을 줄 수 있는 다양한 요인들을 체계적이고 포괄적으로 조사하여 주요 영향요인을 확인하였다는 것에 의의가 있다. 이를 기반으로 말초신경병증 발생의 위험요인 사정도구를 개발하고 말초신경병증 예방 간호중재를 개발할 수 있게 되기를 기대한다. 하지만 본 연구는 일 지역에 한정되어 자료수집을 하였고, 항암제의 누적용량 및 강도를 고려하지 않았다는 점, 기존 감각이상과 수족냉증 정도를 단일 항목으로 측정하는 점에서 제한이 있다.

결론 및 제언

본 연구는 항암화학요법을 받는 암환자를 대상으로 말초신경병증 정도 및 영향요인에 대해 조사하여 말초신경병증을 유발하는 항암화학요법을 받는 암환자를 위한 간호중재 개발의 기초자료를 제공하고자 시도되었다. 항암화학요법을 받는 암환자의 말초신경병증 점수는 100점 만점에 16.30점으로 나타났고, 말초신경병증의 영향요인으로는 여성, 기존의 수족냉증 정도, 우울, 기저 질환으로 당뇨를 갖고 있는 경우로 나타났으며 설명력은 41.1%였다. 따라서 말초신경병증의 발생을 예방하기 위해 말초신경병증을 유발하는 항암제를 투여하기 전에 기존 수족냉증이나 당뇨 유무 및 정도를 미리 파악하여 혈당 조절에 유의하고, 말초신경병증 예방교육을 체계적으로 실시할 필요가 있다. 또한 암환자의 우울에 적극적으로 관심을 가지고 관리하여 항암화학요법 과정에서 나타날 수 있는 말초신경병증을 완화시키도록 노력할 필요가 있다. 이상의 결론으로 다음과 같이 제언하고자 한다.

본 연구는 대상자가 일 지역에 국한되어 연구결과를 일반화하는데 제한이 있으므로 대상자를 확대하여 추후연구가 필요하다고 생각된다. 그리고 항암제의 누적용량 및 강도를 고려하고 기존 감각이상과 수족냉증을 다항목으로 측정하는 연구를 수행할 것을 제언한다.

ORCID

박정숙 orcid.org/0000-0001-8356-6998

윤연지 orcid.org/0000-0002-1110-6922

REFERENCES

1. National Cancer Information Center(KR). Statistics of cancer [Internet]. Available from: <http://www.cancer.go.kr/mbs/cancer/index.jsp> [Accessed October 9, 2018]
2. Lee SY, Ham YH, Ok ON, Kim EJ, Kwon IG, Hwang MS, et al. The effects of foot reflexology on peripheral neuropathy, symptom distress, anxiety and depression in cancer patients treated with oxaliplatin. *Asian Oncol Nurs*. 2012;12(4):305-13.
3. Toftthagen CS, McMillan SC, Kip KE. Development and psychometric evaluation of the chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool. *Cancer Nurs*. 2011;34(4):E10-20.
4. Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *J Neurol*. 2002;249(1):9-17.
5. Miltenburg N, Boogerd W. Chemotherapy-induced neuropathy: a comprehensive survey. *Cancer Treat Rev*. 2014;40(7):872-82.
6. Kwak MK, Kim EJ, Lee ER, Kwon IG, Hwang MS. Characteristics and quality of life in patients with chemotherapy-Induced peripheral neuropathy. *Asian Oncol Nurs*. 2010;10(2):231-9.
7. Bao T, Basal C, Seluzicki C, Li SQ, Seidman AD, Mao JJ. Long-term chemotherapy-induced peripheral neuropathy among breast cancer survivors: prevalence, risk factors, and fall risk. *Breast Cancer Res Treat*. 2016;159(2):327-33.
8. Boehmke MM, Dickerson SS. Symptom, symptom experiences, and symptom distress encountered by women with breast cancer undergoing current treatment modalities. *Cancer Nurs*. 2005;28(5):382-9.
9. Grisold W, Cavaletti G, Windebank AJ. Peripheral neuropathies from chemotherapeutics and targeted agents: diagnosis, treatment, and prevention. *Neuro Oncol*. 2012;14(4):45-54.
10. Vincenzi B, Frezza AM, Schiavon G, Spoto C, Addeo R, Catalano V, et al. Identification of clinical predictive factors of oxaliplatin-induced chronic peripheral neuropathy in colorectal cancer patients treated with adjuvant Folfox IV. *Support Care Cancer*. 2013;21:1313-9.
11. Han JW. A study on type of chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptom, influencing factors, and functional status. [master's thesis]. Seoul: Kyung Hee Univ.; 2014.
12. Pereira S, Fontes F, Sonin T, Dias T, Fragoso M, Castro-Lopes J, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy after neoadjuvant or adjuvant treatment of breast cancer: a prospective cohort study. *Support Care Cancer*. 2016;24(4):1571-81.
13. Reyes-Gibby CC, Morrow PK, Buzdar A, Shete S. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy as a predictor of neuropathic pain in breast cancer patients previously treated with paclitaxel. *J Pain*. 2009;10(11):1146-50.
14. Hershman DL, Weimer LH, Wang A, Kranwinkel G, Brafman L, Fuentes D, et al. Association between patient reported outcomes and quantitative sensory tests for measuring long-term neurotoxicity in breast cancer survivors treated with adjuvant paclitaxel chemotherapy. *Breast Cancer Res Treat*. 2011;125(3):767-74.
15. Greenlee H, Hershman DL, Shi Z, Kwan ML, Ergas IJ, Roh JM, et al. BMI, lifestyle factors and taxane-induced neuropathy in breast cancer patients: The pathways study. *J Natl Cancer Inst*. 2017;109(2):1-8.
16. Derksen TM, Bours MJ, Mols F, Weijenberg MP. Lifestyle-related fac-

- tors in the self-management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in colorectal cancer: a systemic review. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017;1-14.
17. Han SS, Han SS, Han JW. The influences of depression, anxiety, social support and knowledge of anticancer drugs on the chemotherapy-induced peripheral neuropathy among colorectal cancer patients receiving oxaliplatin. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013;19(2): 298-308.
 18. Jang JB, Lee KS, Song BK. Study on the definition of the female's part-coldness syndrome. *J Korean Med.* 1994;15(2):397-411.
 19. Park SO. Dietary and socioeconomic factors that influence on the intake of B vitamins in pregnant women [master's thesis]. Seoul: Ewha Womans Univ.; 2003.
 20. Choi JI. A study on diet and nutritional status of breast cancer patient [master's thesis]. Seoul: Ewha Womans Univ.; 2005.
 21. Tofthagen C, Gonzalez L, Visovsky C, Akers A. Self-management of oxaliplatin-related peripheral neuropathy in colorectal cancer survivors. *Chemother Res Pract.* 2013;2013(1),1-7.
 22. Oh JY, Yang YJ, Kim BS, Kang JH. Validity and reliability of Korean version of International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short Form. *J Korean Acad Fam Med.* 2007;28:532-41.
 23. Zigmond AS, Snaith RP. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.
 24. Oh SM, Min KJ, Park DB. A study on the standardization of the Hospital Anxiety Depression Scale for Koreans: a comparison of normal, depressed and anxious groups. *J Korean Neuropsychiatr Assoc.* 1999; 38(2):289-96.
 25. Kim HM. Symptoms and relief therapy related to chemotherapy induced peripheral neuropathy in patients with cancer [master's thesis]. Daegu: Keimyung Univ.; 2012.
 26. Park YR. The relationships among the degree of peripheral neuropathy, a sense of control and the quality of life in cancer patients receiving chemotherapy [master's thesis]. Seoul: Dankook Univ.; 2014.
 27. Goveas JS, Espeland MA, Woods NE, Wassertheil-Smoller S, Kotchen JM. Depressive symptoms and incidence of mild cognitive impairment and probable dementia in elderly women: the women's health initiative memory study. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(1):57-66.
 28. Altaf R, Brixen AL, Kristensen B, Nielsen SE. Incidence of cold-induced peripheral neuropathy and dose modification of adjuvant oxaliplatin-based chemotherapy for patients with colorectal cancer. *Oncology.* 2014;87(3):167-72.
 29. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40(1):136-54.