

# 유방암 환자의 증상 클러스터

김수현<sup>1</sup> · 이 란<sup>2</sup> · 이권숙<sup>3</sup>

인하대학교 간호학과 전임강사<sup>1</sup>, 국립암센터 간호과 행정 수간호사<sup>2</sup>, 유방암센터 수간호사<sup>3</sup>

## Symptom Clusters in Patients with Breast Cancer

Kim, Soo Hyun<sup>1</sup> · Lee, Ran<sup>2</sup> · Lee, Keon Suk<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Full-time Lecturer, Department of Nursing, Inha University, <sup>2</sup>Head Nurse, Department of Nursing, National Cancer Center, <sup>3</sup>Head Nurse, Center for Breast Cancer

**Purpose:** The purpose of this study was to identify symptom clusters in patients with breast cancer and to investigate the associations among them with functional status and quality of life (QOL). **Methods:** A convenient sample of 303 patients was recruited from an oncology-specialized hospital. **Results:** Two distinct clusters were identified: A gastrointestinal-fatigue cluster and a pain cluster. Each cluster significantly influenced functional status and QOL. Based on these two clusters, we identified subgroups of symptom clusters using K-means cluster analysis. Three relatively distinct patient subgroups were identified in each cluster: mild, moderate, and severe group. Disease-related factors (i.e., stage, metastasis, type of surgery, current chemotherapy, and anti-hormone therapy) were associated with these subgroups of symptom clusters. There were significant differences in functional status and QOL among the three subgroups. The subgroup of patients who reported high levels of symptom clusters reported poorer functional status and QOL. **Conclusion:** Clinicians can anticipate that breast cancer patients with advanced stage, metastasis, and who receive mastectomy, and chemotherapy will have more intense gastrointestinal-fatigue or pain symptoms. In order to enhance functional status and QOL for patients with breast cancer, collective management for symptoms in a cluster may be beneficial.

**Key Words :** Symptom cluster, Breast cancer

## I. 서 론

### 1. 연구의 필요성

대부분의 암환자는 암이라는 질병 자체와 그 치료로 인하여 피로, 오심/구토, 통증, 우울, 수면장애 등과 같은 여러 가지 증상을 겪게 된다(Barsevick, Whitmer, Nail, Beck, & Dudley, 2006). 암환자들은 흔히 이와 같은 증상들을 동시에 경험할 수 있는데 이를 증상 클러

스터라고 일컫는다. 증상 클러스터에 대한 연구는 아직 초기단계이며 개념적 정의에 대한 합의도 아직 명확하게 이루어지지 않는 상태이다(Barsevick et al., 2006; Miaskowski, Aouizerat, Dodd, & Cooper, 2007; Miaskowski, Dodd, & Lee, 2004). Dodd, Miaskowski와 Paul (2001)은 증상 클러스터를 “동시에 발생하는 세 개 이상의 증상들”로 정의하였고, Kim, McGuire, Tulman과 Barsevick (2005)은 이를 좀 더 정련화하여 “서로 관련이 되어 있는 두 개 이상의 증상이 함께 발생하는 것”

**Corresponding address:** Kim, Soo Hyun, Department of Nursing, Inha University, 253 Yonghyun-dong, Nam-gu, Incheon 402-751, Korea. Tel: 82-32-860-8213, Fax: 82-32-874-5880, E-mail: soohyun@inha.ac.kr

\* 본 연구는 2009년도 인하대학교의 지원에 의하여 수행되었음 (INHA-39255).

\* This work was supported by INHA UNIVERSITY Research Grant (INHA-39255).

투고일 2009년 12월 2일 수정일 2009년 12월 5일 게재확정일 2009년 12월 10일

이라고 정의하였다. Kim 등 (2005)은 증상 클러스터가 비교적 안정된 (stable) 특성을 가지고 있고, 클러스터 간은 비교적 독립된 특성을 가지고 있으며, 특정 증상 클러스터 안에 속해있는 증상들은 서로 공통된 원인을 가질 수도 있고 가지지 않을 수도 있다고 설명하였다.

증상 클러스터가 종양학 관련 분야에서 이슈화된 것은 2001년에 미국 국립보건원 (National Institute of Health)에서 주최한 암환자 증상관리 학회 (State of the Science Conference on Symptom Management in Cancer)에서 비롯되었다. 이때 다루어진 주제는 암환자의 주요 증상인 통증, 우울, 피로였고, 암환자들은 흔히 이 증상들을 동시에 경험함에도 불구하고 이에 대한 연구들은 모두 단일 증상에 초점이 맞춰져 있다는 것이 문제점으로 지적되면서 증상 클러스터에 대한 관심이 부각되었다. 이후 증상 클러스터의 개념적 정의, 사정, 중재, 건강 결과 (health outcomes)에 미치는 영향 등에 대한 다양한 연구들이 이루어지고 있다 (Barsivick et al., 2006; Given, Given, Azzouz, & Stommel, 2001; Kim, Barsevick, Tulman, & McDermott, 2008; Miaskowski et al., 2004, 2006, 2007).

지금까지 증상 클러스터에 관한 연구들은 두 가지 중요한 개념적 접근을 보이고 있다. 먼저, 특정 암 종에서 증상 클러스터를 규명하는 연구로서 어떤 증상들이 클러스터를 형성하는가가 주요 관심사이다. 또 다른 하나는 특정 증상 클러스터에 따른 연구대상자 하위 집단 (subgroup)을 규명 연구로서, 대상자들이 특정 증상 클러스터에 따라 어떻게 분류될 수 있는가가 주요 관심사이다. 즉 이 접근 방법은 이미 선행연구에서 밝혀진 증상 클러스터를 설정하고, 이 클러스터 안에 속한 증상들 간에는 공통요소가 존재한다는 전제하에 출발한다. 이 접근 방법은 결과적으로 환자군이 분류되기 때문에 하위집단 간에 어떠한 인구사회학적, 임상적 차이가 있는지 발견할 수 있게 해 준다 (Miaskowski et al., 2007).

증상 클러스터를 규명하는 일은 암환자의 증상관리에 있어서 증상들 간의 공통된 기전이나 원인을 파악하는 데 중요한 근거를 제공해 주며 이는 곧 암환자의 증상관리 프로그램 개발에 기여하게 된다. 예를 들

어, 수면장애, 피로, 우울과 같은 암환자의 주요 증상들은 cortisol, melatonin, serotonin 등의 생리적 지표 (biomarkers)와 관련이 있는 것으로 나타나 cytokine과 관련된 신경면역학적 기전 (cytokine-based neuroimmunologic mechanism)을 공유하는 것으로 밝혀졌다 (Liu et al., 2009; Payne, Piper, Rabinowitz, & Zimmerman, 2006). 이러한 공통 기전의 발견은 약물 개발 연구로 이어져 현재의 단일 증상 각각의 치료로 인한 다약제 사용 (polypharmacy)을 줄일 수 있을 것으로 기대된다. 간호 중재 측면에서도 증상 클러스터와 관련된 인구학적, 임상적, 심리사회적, 환경적 요인을 밝혀냄으로써 간호 중재의 과학적 근거를 마련할 수 있다. 예를 들어, 말기 암환자에서의 피로는 cachexia syndrome에 근거하여 접근할 수 있는데 반해, 조기 암환자의 피로는 psychological syndrome에 근거하여 접근할 수 있기 때문에 그 중재 방법도 달라지게 된다 (Kim et al., 2008). 또한 암환자의 조절되지 않는 증상은 암환자의 기능상태 및 삶의 질을 감소시키는 주요 원인이므로 (Dodd et al., 2001; Kim et al., 2008), 체계적인 증상 사정과 증상 클러스터에 대한 이해는 궁극적으로 암환자의 기능상태 및 삶의 질 향상에 기여할 수 있을 것이다.

유방암은 국내 여성암 발생 순위 제2위를 차지하는 주요 암으로서 1999년 5,703명으로 집계된 유방암 환자는 2005년 9,842명으로 늘어나 6년 사이 약 2배 가까이 증가했으며 연간 암 발생 증가율 6.8%를 보이며 급증세를 나타내고 있다 (Korean Central Cancer Registry, 2008). 특히 유방암은 치료의 특성 상, 수술과 같은 단일요법 외에 방사선 치료, 항암화학요법 및 항호르몬요법 등의 다양한 보조요법을 실시하는 비율이 다른 암종 보다도 높은 편이다. 이는 치료로 인한 여러 가지 불쾌한 증상을 야기하게 되고 조절되지 않는 증상들은 유방암 환자의 삶의 질을 감소시키는 것으로 나타났다 (Byar, Berger, Bakken, & Cetak, 2006; So et al., 2009).

따라서 본 연구는 국내 유방암 환자를 대상으로 그들이 경험하는 증상 클러스터를 규명하고, 각 증상 클러스터에 따른 하위집단을 도출하여 그들의 특성을 파악하고자 하였다. 또한 증상 클러스터가 유방암 환자의 기능상태 및 삶의 질에 미치는 영향을 살펴보고자 하였다.

## 2. 연구목적

본 연구의 목적은 유방암 환자의 증상 클러스터를 규명하고, 증상 클러스터가 유방암 환자의 기능상태 및 삶의 질에 미치는 영향을 파악하고자 함이며, 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 첫째, 유방암 환자의 증상 클러스터를 규명한다.
- 둘째, 규명된 증상 클러스터가 유방암 환자의 기능상태 및 삶의 질에 미치는 영향 정도를 파악한다.
- 셋째, 규명된 증상 클러스터에 따른 연구대상자의 하위집단을 파악한다.
- 넷째, 하위집단별 인구사회학적, 임상적 특성의 차이를 파악한다.
- 다섯째, 하위집단별 기능상태 및 삶의 질의 차이를 파악한다.

## II. 연구방법

### 1. 연구설계

본 연구는 유방암 환자의 증상 클러스터를 이해하기 위한 서술적 조사연구 설계이며, Lee, Lee, Kim과 Seo (2008)가 진행한 유방암 환자의 자기효능 측정도구 개발 연구에서 수집된 데이터를 활용한 이차분석 연구이다.

### 2. 연구대상

연구대상자는 2007년 11월 경기도 소재 암 전문 의료기관 N병원에 입원하거나 외래를 방문한 유방암 환자 중, 1) 만 20세 이상의 여성, 2) 유방암 이외의 다른 암에 이환되지 않은 자, 3) 정신과적 문제가 없는 자, 4) 본 연구의 목적을 이해하고 연구참여에 동의한 자를 편의표집 방법으로 표본추출 하였다.

### 3. 연구도구

#### 1) 증상 측정도구

암 환자의 건강관련 삶의 질 측정도구인 European

Organization of Research and Treatment for Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30 items (EORTC QLQ-C30) (Aaronson et al., 1993)과 유방암 환자 특이 도구 (breast cancer module) EORTC QLQ-BR23 (Sprangers et al., 1996)의 증상 하부척도를 이용하였다. QLQ-C30에 속하는 증상으로는 피로, 오심/구토, 통증, 호흡곤란, 수면장애, 식욕부진, 변비, 설사가 포함되며, QLQ-BR23에는 팔/어깨 통증, 유방통증이 포함되어 본 연구에서는 총 10개의 증상이 포함되었다. EORTC QLQ-BR23의 하부 증상 영역 중, 탈모 관련 하부척도는 결측치가 많아서 분석에서 제외되었으며, 나머지 전신적 부작용 척도는 이미 클러스터된 형태의 척도이었기 때문에 분석에서 제외하였다. EORTC QLQ-C30과 QLQ-BR23은 4점 척도의 Likert scale (1점 '전혀 그렇지 않다'에서 4점 '매우 그렇다')로 구성된 자가보고형 도구로서, 점수는 EORTC 집단이 제시한 산출 공식에 의해서 구하였다. 점수 분포는 0~100점이며, 증상 영역의 경우 점수가 높을수록 증상이 심한 것을 의미한다. EORTC QLQ-C30과 BR23은 전 세계적으로 많이 사용되고 있으며 국내에서도 높은 타당도와 신뢰도를 보였다 (Yun et al., 2004). 본 연구에서 단일 문항을 제외한 증상 하부영역의 내적 일관도인 Cronbach's  $\alpha = .719 \sim .768$ 였다.

#### 2) 기능상태 및 삶의 질

기능상태 및 삶의 질은 EORTC QLQ-C30의 하부영역을 이용하였다. 기능상태 영역으로는 신체적 기능, 역할 기능, 정서적 기능, 인지적 기능, 사회적 기능의 5가지가 포함되며, 삶의 질은 현재 건강상태 및 삶의 질에 대한 2문항으로 구성되어 있다. 삶의 질 영역은 7점 척도의 Likert scale이며 나머지 기능상태 영역은 모두 4점 척도의 Likert scale로 구성되어 있다. 점수산출과 점수분포는 증상영역과 동일하며, 점수가 높을수록 기능상태 및 삶의 질이 좋은 것을 의미한다. 본 연구에서 기능상태 및 삶의 질영역의 내적 일관도인 인지적 기능을 제외하고 Cronbach's  $\alpha = .739 \sim .859$ 였다. 인지적 기능은 Cronbach's  $\alpha = .494$ 로 낮아서 결과 해석에 주의를 요한다.

#### 4. 자료수집

경기도 소재 암전문 의료기관의 임상시험심사위원회의 심의를 거친 후, 병동 및 외래에서 대상자를 만나 연구목적 및 비밀보장에 대한 설명을 실시한 후, 참여에 동의한 대상자에게 설문지를 배부하고 자가 기입하게 한 후 회수하였고, 대상자의 임상적 사항은 의무기록을 확인하여 정리하였다. 총 321부가 수거되었으나 이 중 응답이 누락되어 분석에 적합하지 못한 18부를 제외한 303명 (94.4%)의 자료를 분석에 포함시켰다.

#### 5. 자료분석

본 연구목적에 따라 다음과 같이 분석하였다.

- 연구대상자의 증상 클러스터를 규명하기 위하여 요인분석(factor analysis)을 실시하였으며 주성분 분석을 통해 요인을 추출한 뒤, 사각회전 방법인 Promax rotation 방법을 이용하여 요인회전을 실시하였다.
- 규명된 증상 클러스터가 기능상태 및 삶의 질에 미치는 영향을 알아보기 위하여 단순 회귀분석을 실시하였다.
- 규명된 증상 클러스터에 따른 하위 집단을 분류하기 위하여 군집분석(K-means cluster analysis)을 실시하였다.
- 증상 클러스터 하위집단별 일반적 특성, 임상적 특성, 기능상태 및 삶의 질의 차이가 있는지 알아보기 위하여 Chi-square test, one-way ANOVA test로 검정하였고, 사후분석은 Scheffe test로 분석하였다.

### III. 연구 결과

#### 1. 대상자의 일반적 특성

대상자의 인구사회학적 특성에서 연령분포는 40대가 45.9%로 가장 많았으며, 평균연령은 47.7세였다. 교육수준의 경우 고졸이 47.2%로 가장 많았고, 가족의 월평균 수입은 200만원 이상인 집단이 약 70%로 경제

상태는 대체로 양호하였으며, 현재 직업이 있는 대상자는 28.1%로 대부분이 주부였다. 질병관련 특성을 살펴보면, 평균적으로 유방암을 진단받은 시점으로부터 약 3년이 지난 대상자들이었으며, 병기의 경우 0~2기가 68.0%로 많았고 수술형태의 경우 유방보존술을 받은 경우 (66.1%)가 유방절제술 (28.0%)을 받은 경우보다 많았다. 과반수 (53.4%)가 현재 유방암 치료를 받고 있었으며 현재 받고 있는 치료로는 항암화학요법 (52.8%)이 가장 많았다 (Table 1).

#### 2. 증상빈도 및 주요 증상 클러스터

10개 증상의 빈도는 설사 (34.8%)를 제외하고 모두 40% 이상으로서 유방암 환자의 증상 빈도가 비교적 높음을 알 수 있다. 가장 많은 환자들이 호소하고 있는 증상은 피로 (97.4%)였으며, 유방통증 (86.1%), 팔/어깨통증 (82.5%), 전신통증 (77.2%), 수면장애 (67.5%) 순이었다.

유방암 환자가 주로 경험하고 있는 증상 클러스터를 규명하고자 요인분석을 실시한 결과, 크게 2가지 클러스터로 나타났으며 이는 유방암 환자의 증상을 총 51.9% 설명하였다 (Table 2). 구체적으로 살펴보면 식욕부진, 오심/구토, 피로, 호흡곤란, 수면장애, 변비, 설사가 하나의 클러스터를 형성하였고, 또 다른 클러스터는 유방통증, 팔/어깨통증, 전신통증으로 구성되었다. 연구자들은 첫 번째 클러스터를 “위장관-피로 클러스터 (gastrointestinal-fatigue cluster)”라고 명명하였고, 두 번째 클러스터를 “통증 클러스터”라고 명명하였다.

#### 3. 주요 증상 클러스터가 기능상태 및 전반적 삶의 질에 미치는 영향

위에서 규명된 두 가지 증상 클러스터가 기능상태 및 전반적 삶의 질에 미치는 영향을 살펴보기 위하여 다중회귀분석을 실시한 결과, 위장관-피로 증상 클러스터는 기능상태 및 전반적 삶의 질 모든 영역에 영향을 미치는 것으로 나타났으며 (all  $p < .001$ ), 특히 신체적 기능 상태를 가장 많이 설명하였다 (34.1%). 통증 클

**Table 1.** Socio-demographic and clinical characteristics of the participants

(N = 303)

Characteristics	Categories	n (%)	M ± SD
Age (yrs)	27 ~ 39	51 (16.8)	47.7 ± 8.7
	40 ~ 49	139 (45.9)	
	50 ~ 59	78 (25.7)	
	60 ~ 73	35 (11.6)	
Marital status	Married	250 (82.5)	
	Widowed / divorced	30 (9.9)	
	Unmarried	23 (7.6)	
Educational level	≤ Middle school	64 (21.1)	
	High school	143 (47.2)	
	College or University	96 (31.7)	
Monthly income (10,000 won)	< 200	89 (29.3)	
	≥ 200	214 (70.7)	
Religion	Yes	229 (75.6)	
	No	74 (24.4)	
Job	Yes	85 (28.1)	
	No	218 (71.9)	
Menopause (n = 302)	Yes	171 (56.6)	
	No	131 (43.4)	
Duration since diagnosis (yrs) (n = 297)	1.0 ~ 2.0	167 (56.2)	3.4 ± 3.6
	2.1 ~ 4.0	55 (18.5)	
	4.1 ~ 28.3	75 (25.3)	
Stage (n = 300)	0 or I	102 (34.0)	
	II	102 (34.0)	
	III	51 (17.0)	
	IV	45 (15.0)	
Metastasis	Yes	48 (15.8)	
	No	255 (84.2)	
Type of surgery (n = 285)	Mastectomy	80 (28.0)	
	Breast conserving surgery	189 (66.1)	
	Reconstruction	16 (5.6)	
Treatment trajectory	During treatment	163 (53.8)	
	After treatment	140 (46.2)	
Treatment modality* (n = 163)	Surgery	35 (21.5)	
	Radiotherapy	44 (27.0)	
	Chemotherapy	86 (52.8)	
	Herceptin therapy	6 (3.7)	
Current anti-hormone therapy	Yes	140 (46.2)	
	No	163 (53.8)	

\* This item was examined by patients undergoing cancer treatment and multiple choice was possible.

러스터도 모든 영역에 영향을 미치는 것으로 나타났으나 (all  $p < .001$ ), 위장관-피로 클러스터보다는 설명력이 낮았다 (13.5 ~ 20.5%). 통증 클러스터는 위장관-피로 클러스터와는 달리, 인지적 기능을 가장 많이 설명하는 것으로 나타났다 (Table 3).

**4. 증상 클러스터에 따른 하위집단 규명**

규명된 증상클러스터 각각에 대한 하위 집단을 규명

하기 위하여 군집분석 (K-means cluster analysis)을 실시한 결과는 다음과 같다.

**1) 위장관-피로 클러스터의 하위집단**

Two clusters solution을 이용한 경우 2가지 클러스터의 점수가 낮은 집단 (n = 209)과 높은 집단 (n = 93)으로 구분되었고, three clusters solution을 이용한 경우에는 증상 점수가 낮은 경한 집단 (n = 172), 중등도 집단 (n = 95), 심한 집단 (n = 35)으로 구분되었다 (Table 4).

**Table 2.** Frequency of symptoms and factor analysis of the symptoms (N = 302)

Symptoms	Frequency (%)	Factor 1	Factor 2
Appetite loss	43.0	.760	
Nausea / vomiting	52.3	.752	
Fatigue	97.4	.702	
Dyspnea	51.0	.637	
Sleep disturbance	67.5	.632	
Constipation	47.0	.549	
Diarrhea	34.8	.525	
Breast pain	86.1		.801
Arm / shoulder pain	82.5		.798
Generalized pain	77.2		.778
Eigen value		3.830	1.363
Variance explained, %		38.3	13.6
Total variance explained, %			51.9
Internal consistency (Cronbach's $\alpha$ )		.772	.726

**Table 3.** Impact of symptom clusters on functional status and global QOL (N = 302)

Independent	Dependent	Adj R <sup>2</sup>	B	SE	t	p
Cluster 1 (Gastrointestinal-fatigue cluster)	Physical functioning	.341	-0.585	0.047	-12.529	< .001
	Role functioning	.303	-0.808	0.070	-11.490	< .001
	Emotional functioning	.294	-0.712	0.064	-11.169	< .001
	Cognitive functioning	.300	-0.716	0.063	-11.392	< .001
	Social functioning	.243	-0.776	0.079	-9.879	< .001
	Global QOL	.285	-0.699	0.064	-10.994	< .001
Cluster 2 (Pain cluster)	Physical functioning	.171	-0.384	0.048	-7.846	< .001
	Role functioning	.193	-0.596	0.070	-8.544	< .001
	Emotional functioning	.145	-0.465	0.065	-7.201	< .001
	Cognitive functioning	.205	-0.548	0.062	-8.877	< .001
	Social functioning	.145	-0.731	0.072	-10.161	< .001
	Global QOL	.135	-0.447	0.065	-6.926	< .001

QOL = quality of life; Adj.; = adjusted; SE = standard errors.

**2) 통증 클러스터의 하위집단**

Two clusters solution을 이용한 경우 2가지 클러스터의 점수가 낮은 집단 (n = 218)과 높은 집단 (n = 84)으로 구분되었고, three clusters solution을 이용한 경우에는 경한 집단 (n = 156), 중등도 집단 (n = 111), 심한 집단 (n = 35)으로 구분되었다 (Table 4).

**5. 증상 클러스터 하위집단 간의 인구사회학적, 임상적 특성 차이**

Three clusters solution에 의해서 규명된 하위그룹은 증상 클러스터 점수가 경한 그룹, 중등도 그룹, 심한 그룹으로 구분되는데 이는 증상의 중증도 (severity)에 따른 분류라고 개념화할 수 있으며, 본 연구자들은 이 세 그룹 간의 인구사회학적, 임상적 차이를 파악하기 위하여 Chi-square test를 실시하였다.

**1) 위장관-피로 클러스터**

병기가 3~4기인 경우 ( $p = .001$ ), 전이된 경우 ( $p < .001$ ), 현재 항암화학요법을 받고 있는 경우 ( $p < .001$ )는 위장관-피로 클러스터 점수가 높은 집단에 많이 포함되었고, 항호르몬 요법을 하고 있는 경우는 점수가 낮은 집단에 많이 포함되었다 ( $p < .001$ ). 유방 보존술을 받은 환자들에 비하여 유방 전절제술을 받았거나

재건술을 받은 경우 증상 클러스터 점수가 높은 경향이 있었다 ( $p = .053$ ) (Table 5).

**2) 통증 클러스터**

통계적으로 유의한 수준은 아니었지만 현재 방사선 치료를 받는 집단이 중등도 이상의 통증 클러스터 집단에 분포하는 비율이 높았다 ( $p = .059$ ) (Table 5).

**6. 증상 클러스터 하위집단 간의 기능상태 및 삶의 질의 차이**

하위집단 간에 기능상태 및 삶의 질의 차이가 있는지 알아보기 위하여 one-way ANOVA test와 사후분석을 실시한 결과는 다음과 같다.

**1) 위장관-피로 클러스터**

증상 클러스터 점수가 심한 집단은 경한 집단과 중등도 집단에 비해 기능 상태와 삶의 질이 유의하게 낮았다 (all  $p < .001$ ). 신체적 기능 영역을 제외한 나머지 영역에서는 경한 집단보다 중등도 집단이 증상 점수가 유의하게 낮았다 (Figure 1).

**2) 통증 클러스터**

통증 클러스터의 세 하위집단 간에도 기능상태 및

**Table 4.** Symptom scores for subgroups formed with three cluster solutions (N = 302)

Symptom clusters	Three cluster solution			
	Mild (cluster 1 n = 172, cluster 2 n = 156)	Moderate (cluster 1 n = 95, cluster 2 n = 111)	Severe (cluster 1 n = 35, cluster 2 n = 35)	
	M ± SD	M ± SD	M ± SD	
Cluster 1 (gastrointestinal- fatigue cluster)	Appetite loss	7.0 ± 15.4	27.7 ± 23.4	75.2 ± 23.4
	Nausea / vomiting	7.6 ± 13.0	21.6 ± 20.5	49.0 ± 30.2
	Fatigue	30.1 ± 15.1	46.5 ± 16.4	71.1 ± 20.6
	Dyspnea	11.8 ± 17.1	25.6 ± 21.4	53.3 ± 30.5
	Sleep disturbance	15.3 ± 17.4	54.7 ± 25.2	72.4 ± 26.1
	Constipation	11.4 ± 18.2	27.7 ± 25.1	46.7 ± 37.2
	Diarrhea	5.9 ± 16.9	16.8 ± 21.7	36.2 ± 37.4
Cluster 2 (pain cluster)	Breast pain	15.1 ± 11.4	21.9 ± 13.5	56.7 ± 22.8
	Arm / shoulder pain	14.4 ± 13.3	38.3 ± 17.2	69.5 ± 17.9
	Generalized pain	11.4 ± 11.3	40.7 ± 24.1	60.5 ± 23.3

**Table 5.** Differences in sociodemographic and clinical characteristics among the three patient subgroups (N = 302)

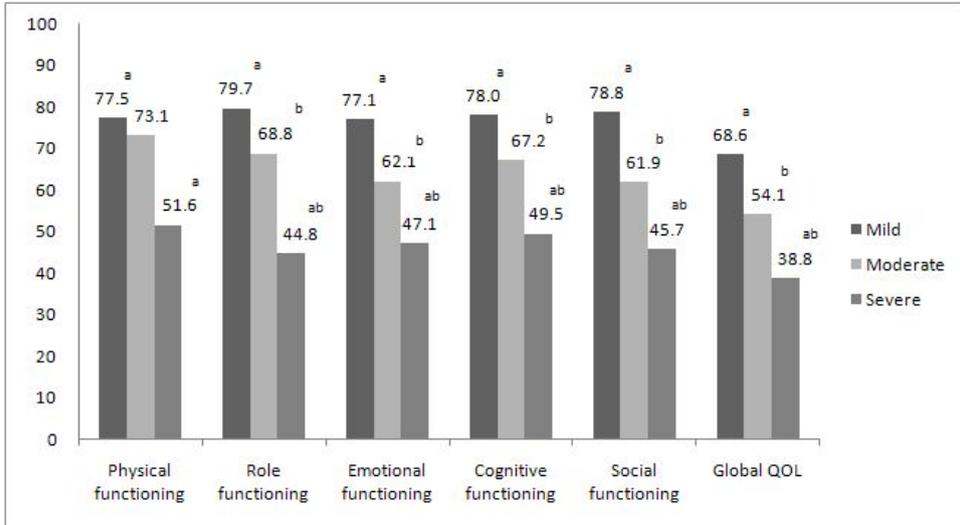
Characteristics		Subgroups of gastrointestinal-fatigue cluster			<i>P</i>	Subgroups of pain cluster			<i>P</i>
		Mild	Moderate	Severe		Mild	Moderate	Severe	
		n(%)	n(%)	n(%)		n(%)	n(%)	n(%)	
Age (yrs)	< 50	108(57.1)	64(33.9)	17(9.0)	.145	60(53.1)	42(37.2)	11(9.7)	.735
	≥ 50	64(56.6)	31(27.4)	18(15.9)		96(50.8)	69(36.5)	24(12.7)	
Marriage	Yes	139(55.8)	80(32.1)	30(12.0)	.677	126(50.6)	93(37.3)	30(12.0)	.705
	No	33(62.3)	15(28.3)	5(9.4)		30(56.6)	18(34.0)	5(9.4)	
Education	< HS graduation	36(56.2)	18(28.1)	10(15.6)	.488	37(57.8)	22(34.4)	5(7.8)	.424
	≥ HS graduation	136(57.1)	77(32.4)	25(27.6)		119(50.0)	89(37.4)	30(12.6)	
Job	Yes	52(48.4)	22(25.9)	11(12.9)	.422	45(52.9)	25(30.6)	14(16.5)	.158
	No	120(55.3)	73(33.6)	24(25.1)		111(51.2)	85(39.2)	21(9.7)	
Religion	Yes	129(56.6)	72(31.6)	27(11.8)	.961	117(51.3)	83(36.4)	28(12.3)	.804
	No	43(58.1)	23(31.1)	8(22.9)		39(52.7)	28(37.8)	7(9.5)	
Monthly income (10,000 won)	< 200	55(61.8)	25(26.3)	9(10.1)	.545	43(48.3)	35(39.3)	11(12.4)	.754
	≥ 200	117(54.9)	70(32.9)	26(12.2)		113(53.1)	76(35.7)	24(11.3)	
Menopause	Yes	97(56.4)	54(31.4)	21(12.2)	.926	86(50.0)	65(37.8)	21(12.2)	.794
	No	75(57.7)	41(31.5)	14(10.8)		70(53.8)	46(35.4)	14(10.8)	
Stage	0 ~ II	126(62.1)	63(31.0)	14(6.9)	.001	109(53.7)	70(34.5)	24(11.8)	.685
	III ~ IV	45(46.9)	30(31.2)	21(21.9)		47(49.0)	38(39.6)	11(11.5)	
Metastasis	Yes	19(39.6)	12(25.0)	17(35.4)	< .001	23(47.9)	21(43.8)	4(8.3)	.511
	No	153(60.5)	82(32.4)	18(7.1)		133(52.6)	90(35.6)	30(11.9)	
Type of surgery	Mastectomy	43(53.1)	24(29.6)	14(17.3)	.053	39(48.1)	31(38.3)	11(13.6)	.432
	BCS	115(61.2)	61(32.4)	12(6.4)		99(52.7)	70(37.2)	11(10.1)	
	Reconstruction	7(43.8)	6(37.5)	3(18.8)		6(37.5)	6(37.5)	4(25.0)	
Current chemotherapy	Yes	45(52.3)	21(24.4)	20(23.3)	< .001	44(51.2)	34(39.5)	8(9.3)	.670
	No	127(58.8)	74(34.3)	15(16.9)		112(51.9)	77(35.6)	27(12.5)	
Current radiotherapy	Yes	24(55.8)	14(32.6)	5(11.6)	.985	15(34.9)	21(48.8)	7(16.3)	.059
	No	148(57.1)	81(31.3)	30(11.6)		141(54.4)	90(34.7)	28(10.8)	
Current Herceptin therapy*	Yes	2(33.3)	3(50.0)	1(16.7)	.495	2(33.3)	4(66.7)	0(0.0)	.273
	No	170(57.4)	92(31.1)	34(11.5)		154(52.0)	107(36.1)	35(11.8)	
Current anti-hormone therapy	Yes	93(66.9)	40(28.8)	6(4.3)	< .001	74(53.2)	54(38.8)	11(7.9)	.180
	No	79(48.5)	55(33.7)	29(17.8)		82(50.3)	57(35.0)	24(14.7)	

BCS = breast conserving surgery; HS = high school.

\* Fisher's exact test was done.

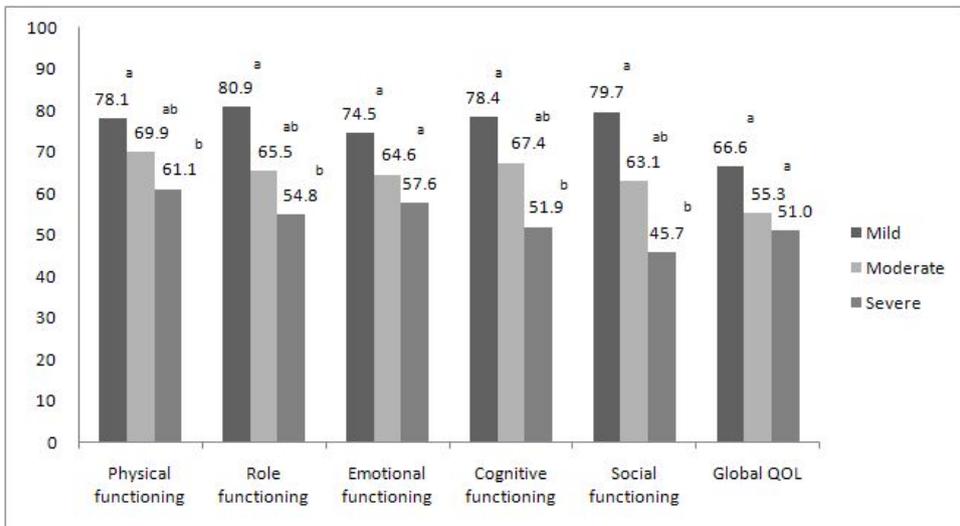
삶의 질에 유의한 차이가 있었다(all  $p < .001$ ). 사후분석 결과, 중등도 집단은 모든 영역에서 경한 집단에 비해 기능상태 및 삶의 질이 낮았다. 정서적 기능과 삶의

질을 제외한 나머지 4개 영역 심한 집단이 중등도 집단보다 기능상태가 유의하게 낮았다 (Figure 2).



a, b ( $p < .001$ ): post-hoc tests; QOL = quality of life.

**Figure 1.** Functional status and global QOL scores for the three patient subgroups of gastro-intestinal-fatigue cluster.



a, b ( $p < .001$ ): post-hoc tests; QOL = quality of life.

**Figure 2.** Functional status and global QOL scores for the three patient subgroups of pain cluster.

#### IV. 논 의

종양간호 분야에서 증상 클러스터 연구는 아직 초기 단계에 머물러 있지만, 최근 들어 대상자의 범위가 점차 확대되고 있고, 증상 클러스터의 분석기법 또한 이변량 상관관계 분석에서 요인분석이나 군집분석 등의 다양한 분석방법이 적용되고 있으며 연구 설계도 단면 연구에서 종적관찰 연구 시도 등으로 방법론적 발전을 꾀하고 있다. 국내에서는 Chun, Kwon, Noh와 Kim (2008)이 부인암 환자를 대상으로 증상 클러스터에 대한 연구가 실시된 바 있으며, 유방암 환자를 대상으로 한 연구는 본 연구가 첫 보고이다. 따라서 본 연구결과는 국내 유방암 환자의 증상 클러스터를 이해하고 앞으로 유방암 환자의 증상관리 프로그램을 개발에 있어 기초자료를 제공하는 데 그 의의가 있다.

유방암 환자의 주요 증상클러스터는 크게 위장관-피로 클러스터(gastrointestinal-fatigue cluster)와 통증 클러스터(pain cluster)의 2가지로 나타났다. 먼저, 본 연구에서 규명된 유방암 환자의 증상 클러스터가 기존 연구결과와는 달리 통증이 피로나 수면장애와 클러스터링 되지 않고 단독으로 클러스터를 형성한 것이 가장 큰 특징 중 하나이다. 방사선 치료를 받는 유방암 환자와 전립선암 환자 160명을 대상으로 한 Kim 등 (2009)의 연구에서는 통증이 수면장애와 에너지 부족과 함께 sickness-behavior cluster를 형성하였고, 유방암 환자 282명을 대상으로 한 Kim 등 (2008)의 연구에서도 통증은 피로와 수면장애와 함께 psychoneurological cluster를 형성하는 것으로 보고되어 본 연구와는 상이한 결과였다. 이는 다음과 같은 두 가지 이유에서 비롯된다고 추측할 수 있다. 첫째, 본 연구대상자들은 항암 화학요법 또는 방사선 치료와 같은 보조요법을 받고 있는 환자와 그 보조요법이 끝나고 항호르몬 요법만 실시하는 환자, 또는 모든 치료가 끝나고 외래에서 추후관리만 받고 있는 환자 등의 다양한 유방암 환자가 포함되어 있는 반면, 위의 선행연구에서는 치료요법이 동일한 대상자에서의 결과이기 때문에 클러스터가 다르게 나타났을 가능성이 높다. 둘째, 본 연구의 증상 영역에 포함된 통증에 관한 측정 항목이 다르기 때문인

것으로 해석된다. 즉 본 연구에서는 유방암 특이적(breast cancer specific) 통증인 유방 통증과 팔/어깨 부위의 통증을 포함하였기 때문에 전신 통증과 함께 클러스터를 형성하여 다른 클러스터(gastrointestinal-fatigue cluster)와는 분리되는 현상이 나타났다. 유방암 환자의 증상양상은 치료방법에 따라 다양하게 나타날 수 있으므로 추후 연구에서는 본 연구의 제한점을 보완하여 치료 시기별, 치료방법별 증상 클러스터 규명 연구가 진행되어야 할 것이다.

또한 본 연구에서는 피로와 수면장애가 오심/구토, 식욕부진과 같은 상부 위장관 증상과 하나의 클러스터를 형성하는 것으로 나타났는데, 이는 Kim 등 (2008)의 연구결과와는 달랐다. 하지만 노인 폐암 환자 220명을 대상으로 한 Gift, Jablonski, Stommel과 Given (2004)의 연구에서도 피로는 오심/구토, 식욕부진, 허약감, 체중감소, 입맛의 변화와 하나의 클러스터를 형성하였고, 922명의 말기 암환자를 대상으로 한 Walsh와 Rybicki (2006)의 연구에서도 피로는 식욕부진, 입맛의 변화, 체중감소, 식욕부진, 구강건조 증상과 함께 클러스터를 형성하여 피로나 수면장애 증상이 상부 위장관 증상과 공통의 기전을 가질 수 있음을 시사하고 있다. 현재 이와 관련하여 사이토카인 연구가 진행 중이다(Clelland et al., 2003; Miaskowski et al., 2006).

증상 클러스터가 유방암 환자의 기능상태 및 전반적 삶의 질에 미치는 영향을 살펴보면, 위장관-피로 클러스터가 통증 클러스터보다 전반적으로 영향력이 컸다. 이는 위장관-피로 클러스터 내에 속한 증상 중 식욕부진과 오심/구토 증상이 환자의 영양상태를 감소시킬 수 있고 불량한 영양상태는 신체적 기능, 인지적 기능, 역할 기능 등에 부정적 영향을 줄 수 있기 때문으로 해석된다. 또한 피로나 호흡곤란, 수면장애 증상은 환자들의 에너지 수준을 감소시켜 기능상태 및 삶의 질에 영향을 미칠 수 있다고 생각된다. 이에 비해 통증 클러스터는 위장관-피로 클러스터보다는 기능상태 및 삶의 질에 대한 설명력은 낮았지만 신체적 기능, 정서적 기능보다도 인지적 기능에 가장 큰 영향을 미쳤다는 결과가 흥미롭다. 이는 아마도 통증 조절을 위한 진통제 사용과 관련이 있을 것으로 판단된다. 지금까지

통증 완화를 위한 간호중재의 성과로는 통증 감소 및 우울 감소, 삶의 질 향상 등에 초점이 맞춰져 왔는데, 통증 중재 시 인지적 기능을 향상시킬 수 있는 전략도 필요함을 시사한다.

Miaskowski 등 (2006)은 증상 클러스터에 대한 개념적 접근에서 증상 클러스터에 따른 연구대상자의 하위 집단 규명을 강조하였다. 이러한 접근은 암환자들이 어떤 증상들을 어떻게 경험하는지에 대한 관련요인을 밝히는데 기여하게 되며, 중재대상집단 (targeting group)을 선정하는데 도움을 줄 수 있어 임상적 기여도 측면에서 유용하다. 본 연구에서는 군집분석을 통해 각각의 클러스터 내에서 하위집단을 증상의 중증도에 따라 분류하였는데, 이들 집단 간에는 각 증상의 점수가 모두 10점 이상의 차이가 있었다. EORTC 그룹은 EORTC QLQ-C30 & BR23의 점수에 대해 기능상태 및 삶의 질 영역과 증상 영역의 점수 차이가 10점 이상일 때, 임상적으로 의미 있는 차이 (clinically significant difference)라고 밝힌 바 있는데 (Fayers, 2001) 본 분석에서 밝혀진 하위집단인 경한 집단, 중등도 집단, 심한 집단 간에 10점 이상의 점수 차이를 보이고 있어 임상적으로 의미 있는 하위집단 분석임을 시사한다.

이 세 집단 간에 인구학적, 임상적 특징의 차이가 있는지 알아본 결과, 위장관-피로 클러스터의 경우 집단 간에 병기, 전이여부, 수술방법, 현재 항암화학요법 치료 여부, 항호르몬요법 치료 여부에 따라 차이가 있었으나 인구사회학적 변수에서는 유의한 차이가 없었다. 이는 항암치료를 받는 119명의 암환자를 대상으로 연구한 Miaskowski 등 (2006)과는 상반된 결과이다. 그들의 연구에서는 연령과 결혼상태가 증상 클러스터 하위 집단과 관련이 있었으며 오히려 질병 및 치료 관련 변수에서는 유의한 차이가 없었다. Miaskowski 등 (2006)은 여러 암종의 환자를 대상으로 했고, 본 연구는 유방암 환자만을 대상으로 한 것이 가장 큰 이유라고 생각된다. Pud 등 (2008)이 이스라엘 암환자 228명을 대상으로 하위집단 분석 연구를 실시했는데, 이 연구에서는 하위집단 간에 인구학적, 질병관련 특성은 차이가 없어 증상 클러스터 하위집단 분류에는 다른 요인이 관련될 가능성이 있다. 그러나 아직 암환자의 증상 클러스터에

대한 하위집단을 규명하는 연구는 아직까지 드문 상태이기 때문에 좀 더 다양한 환자를 대상으로 반복연구가 요구되며, 관련된 인구사회학적, 질병관련 변수들을 규명하여 증상 관리 프로그램 개발에 반영해야 할 것이다.

증상 클러스터 하위집단 간의 기능상태 및 삶의 질 차이를 살펴보면, 유방암 환자의 증상관리의 필요성을 다시 한 번 확인할 수 있다. 위장관-피로 클러스터와 통증 클러스터 모두 세 집단 간의 점수는 모두 유의한 차이가 있었으며, 대부분의 영역에서 임상적으로 의미 있는 수준인 10점 이상의 차이가 있었다. 특히 정서적 기능과 삶의 질은 위장관-피로 증상이 심한 집단이 경미한 집단보다 30점정도 낮아서 증상관리 전략이 시급함을 확인할 수 있었다. 통증 클러스터의 경우에는 연구자들의 예상과는 달리, 신체적 기능보다 역할기능, 인지 기능, 사회적 기능에서 점수 차이가 컸는데 이는 임상가들에게 유용한 정보라고 할 수 있다. 특히 사회적 기능은 경미한 집단과 심한 집단 간 점수 차이가 34점이었는데 이는 통증 클러스터 내에 유방통증, 팔/어깨통증이 포함된 결과로 해석된다. 유방암 환자의 통증 관리 시에는 통증의 생리학적 기전은 물론 통증이 유방암 수술로 인한 환자의 신체상, 림프부종 여부와 관련이 있고 이것이 사회적 기능에도 영향을 미칠 수 있음을 고려해야 할 필요가 있다고 생각된다.

본 연구는 국내에서 처음으로 시도된 유방암 환자의 증상 클러스터에 대한 연구로서 의의가 있지만, 몇 가지 제한점을 가지고 있다. 첫째, 증상 항목에 유방암 환자가 경험할 수 있는 정서적 항목이 포함되지 못하였다. 이는 이차분석의 제한점이기도 하다. 둘째, 암환자의 증상은 급성 치료기, 추후관리기, 장기생존기 등 치료경과에 따라 다르게 나타날 수 있는데 치료경과에 따른 증상 클러스터 결과를 포함하지 못하였다. 이는 각 시기에 속한 대상자들의 분포수가 매우 달라서 비교가 어려웠기 때문에 시도하지 못하였는데 추후 연구에서는 암 치료경과 시기에 따른 분석이 필요할 것으로 생각된다. 셋째, 항암 화학요법의 regimen, 방사선 조사량 등 구체적인 임상 정보를 획득하지 못하였다. 구체적인 정보가 있었더라면 증상 클러스터 하위집단

의 질병관련 특성에 대한 유용한 정보를 얻을 수 있을지라도 모른다. 넷째, 단일 기관에서 얻어진 자료이기 때문에 연구결과의 일반화에 제한점을 가지고 있다. 본 연구의 제한점을 보완하여 앞으로 다양한 암종의 환자들을 대상으로 증상 클러스터에 대한 연구를 확대한다면 암환자의 기능상태 및 삶의 질 향상을 위한 증상관리 프로그램 개발에 중요한 근거를 제공할 수 있을 것으로 기대된다.

## V. 결론 및 제언

본 연구는 유방암 환자의 증상 클러스터를 이해하고 증상 클러스터가 그들의 기능상태 및 삶의 질과 어떠한 관련성이 있는지 살펴보기 위하여 시도된 이차분석 연구이다. 연구결과, 유방암 환자의 주요 증상 클러스터는 식욕부진, 오심/구토, 피로, 호흡곤란, 수면장애, 변비, 설사로 이루어진 위장관-피로 클러스터(gastrointestinal-fatigue cluster)와 진신통증, 유방통증, 팔/어깨의 통증으로 이루어진 통증 클러스터(pain cluster)의 2가지였다. 규명된 증상 클러스터를 기반으로 하위집단을 분류한 결과 각각의 클러스터 내에서 증상 중증도 개념으로 “낮은 집단/높은 집단” 또는 “경한 집단/중등도 집단/심한 집단”으로 분류되었다. 이 중 세 집단 간의 인구사회학적, 질병관련 특성의 차이를 살펴본 결과, 병기, 전이여부, 현재 항암화학치료 여부, 현재 항호르몬치료 여부가 위장관-피로 클러스터 또는 통증 클러스터와 유의한 관련성이 있는 것으로 나타났다. 즉 병기가 높을수록, 전이된 경우, 현재 항암화학요법을 받고 있는 경우에 증상경험의 정도가 심하여 이러한 요인에 노출된 대상자들을 우선 중재 대상군(target sample)으로 접근해야 할 것이다. 하지만 아직 국내에서는 전이된 암환자나 병기가 높은 암환자를 위한 간호중재 프로그램이 부족한 상태여서 이 부분에 대한 관심이 요구된다. 또한 각각의 증상 클러스터 하위집단 간에 기능상태 및 삶의 질은 차이가 있어서 앞으로 유방암 환자의 삶의 질 증진을 증진시키기 위해서는 증상 클러스터에 대한 이해와 이에 대한 간호학적 접근이 필요함을 확인할 수 있었다. 이를 위해 다양한 암종을 대

상으로 한 증상 클러스터 규명 연구와 치료 방법에 따른 증상 클러스터 연구, 치료 연속선상(treatment trajectory)에 따른 증상 클러스터의 변화 양상을 관찰할 수 있는 종적관찰 연구(longitudinal study) 등이 이루어져야 함을 제언한다.

## References

- Aaronson, N. K., Ahmedzai, S., Bergman, B., Bullinger, M., Cull, A., & Duez, N. J., Filiberti, A., Flechtner, H., Fleishman, S. B., & de Haes, J. C. (1993). The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: A quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *Journal of National Cancer Institute*, 85, 365-376.
- Barsevick, A. M., Whitmer, K., Nail, L. M., Beck, S. L., & Dudley, W. N. (2006). Symptom cluster research: Conceptual, design, measurement, and analysis issues. *Journal of Pain and Symptom Management*, 31, 85-95.
- Byar, K. L., Berger, A. M., Bakken, S. L., & Cetak, M. A. (2006). Impact of adjuvant breast cancer chemotherapy on fatigue, other symptoms, and quality of life. *Oncology Nursing Forum*, 33, E18-26.
- Chun, N. M., Kwon, J. Y., Noh, G. O., & Kim, S. H. (2008). Symptom Clusters in Women with Gynecologic Cancer. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*, 14, 61-70.
- Cleeland, C. S., Bennett, G. J., Dantzer, R., Dougherty, P. M., & Dunn, A. J., Meyers, C. A., Miller, A. H., Payne, R., Reuben, J. M., Wang, X. S., & Lee, B. N. (2003). Are the symptoms of cancer and cancer treatment due to a shared biologic mechanism? A cytokine-immunologic model of cancer symptoms. *Cancer*, 97, 2919-2925.
- Dodd, M. J., Miaskowski, C., & Paul, S. M. (2001). Symptom clusters and their effect on the functional status of patients with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 28, 465-470.
- Fayers, P. M. (2001). Interpreting quality of life data: Population-based reference data for the EORTC QLQ C-30. *European Journal of Cancer*, 37, 1331-1334.
- Gift, A. G., Jablonski, A., Stommel, M., & Given, C. W. (2004). Symptom clusters in elderly patients with lung cancer. *Oncology Nursing Forum*, 31, 202-212.
- Given, B., Given, C., Azzouz, F., & Stommel, M. (2001). Physical functioning of elderly cancer patients prior to diagnosis and following initial treatment. *Nursing Research*, 50, 222-232.
- Kim, H. J., Barsevick, A. M., Tulman, L., & McDermott, P. A. (2008). Treatment-related symptom clusters in breast cancer: A secondary analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 36, 468-479.
- Kim, E., Jahan, T., Aouizerat, B. E., Dodd, M. J., Cooper, B. A.,

- & Paul, S. M., West, C., Lee, K., Swift, P. S., Wara, W., & Miaskowski, C. (2009). Changes in symptom clusters in patients undergoing radiation therapy. *Supportive Care in Cancer, 17*, 1383-1391.
- Kim, H. J., McGuire, D. B., Tulman, L., & Barsevick, A. M. (2005). Symptom clusters: Concept analysis and clinical implications for cancer nursing. *Cancer Nursing, 28*, 270-282.
- Korean Central Cancer Registry (2008, October). Annual Report. Retrieved July 10, 2009, from <http://www.ncc.re.kr>
- Lee, R., Lee, K. S., Kim, S. H., & Seo, M. K. (2008). *Development and evaluation of self-efficacy scale for breast cancer*. Clinical Nursing Research Symposium in the National Cancer Center (pp. 95-108). Goyang: National Cancer Center.
- Liu, L., Fiorentino, L., Natarajan, L., Parker, B. A., Mills, P. J., & Sadler, G. R., Dimsdale, J. E., Rissling, M., He, F., & Ancolilsrael, S. (2009). Pre-treatment symptom cluster in breast cancer patients is associated with worse sleep, fatigue and depression during chemotherapy. *Psychooncology, 18*, 187-194.
- Miaskowski, C., Aouizerat, B. E., Dodd, M., & Cooper, B. (2007). Conceptual issues in symptom clusters research and their implications for quality-of-life assessment in patients with cancer. *Journal of National Cancer Institute Monographs, 37*, 39-46.
- Miaskowski, C., Cooper, B. A., Paul, S. M., Dodd, M., Lee, K., & Aouizerat, B. E., West, C., Cho, M., & Bank, A. (2006). Subgroups of patients with cancer with different symptom experiences and quality-of-life outcomes: a cluster analysis. *Oncology Nursing Forum, 33*, E79-89.
- Miaskowski, C., Dodd, M., & Lee, K. (2004). Symptom clusters: The new frontier in symptom management research. *Journal of National Cancer Institute Monographs, 32*, 17-21.
- Payne, J. K., Piper, B., Rabinowitz, I., & Zimmerman, B. (2006). Biomarkers, fatigue, sleep, and depressive symptoms in women with breast cancer: A pilot study. *Oncology Nursing Forum, 33*, 775-783.
- Pud, D., Ben, A. S., Cooper, B. A., Aouizerat, B. E., Cohen, D., & Radiano, R. (2008). The symptom experience of oncology outpatients has a different impact on quality-of-life outcomes. *Journal of Pain and Symptom Management, 35*, 162-170.
- So, W. K., Marsh, G., Ling, W. M., Leung, F. Y., Lo, J. C., & Yeung, M., & Li, G. K. (2009). The symptom cluster of fatigue, pain, anxiety, and depression and the effect on the quality of life of women receiving treatment for breast cancer: A multicenter study. *Oncology Nursing Forum, 36*, E205-214.
- Sprangers, M. A., Groenvold, M., Arraras, J. I., Franklin, J., te Velde, A., & Muller, M., Franzini, L., Williams, A., de Haes, H. C., Hopwood, P., Cull, A., & Aaronson, N. K. (1996). The European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer-Specific Quality-of-Life Questionnaire Module: First results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology, 14*, 2756-2768.
- Walsh, D., & Rybicki, L. (2006). Symptom clustering in advanced cancer. *Supportive Care in Cancer, 14*, 831-836.
- Yun, Y. H., Bae, S. H., Kang, I. O., Shin, K. H., Lee, R., & Kwon, S. I., Park, Y. S., & Lee, E. S. (2004). Crosscultural application of the Korean version of the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Breast-Cancer-Specific Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-BR23). *Supportive Care in Cancer, 12*, 441-445.