

Review Article

말기암환자에서 통증 외 증상의 관리: 최신 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 권고안을 중심으로

이 혜 란

인제대학교 일산백병원 혈액종양내과

Management of Non-pain Symptoms in Terminally Ill Cancer Patients: Based on National Comprehensive Cancer Network Guidelines

Hye Ran Lee, M.D., Ph.D.

Division of Hemato/Oncology, Department of Internal Medicine,
Inje University Ilsan Paik Hospital, Goyang, Korea

Most terminally ill cancer patients experience various physical and psychological symptoms during their illness. In addition to pain, they commonly suffer from fatigue, anorexia-cachexia syndrome, nausea, vomiting and dyspnea. In this paper, I reviewed some of the common non-pain symptoms in terminally ill cancer patients, based on the National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guidelines to better understand and treat cancer patients. Cancer-related fatigue (CRF) is a common symptom in terminally ill cancer patients. There are reversible causes of fatigue, which include anemia, sleep disturbance, malnutrition, pain, depression and anxiety, medical comorbidities, hyperthyroidism and hypogonadism. Energy conservation and education are recommended as central management for CRF. Corticosteroid and psychostimulants can be used as well. The anorexia and cachexia syndrome has reversible causes and should be managed. It includes stomatitis, constipation and uncontrolled severe symptoms such as pain or dyspnea, delirium, nausea/vomiting, depression and gastroparesis. To manage the syndrome, it is important to provide emotional support and inform the patient and family of the natural history of the disease. Megestrol acetate, dronabinol and corticosteroid can be helpful. Nausea and vomiting will occur by potentially reversible causes including drug consumption, uremia, infection, anxiety, constipation, gastric irritation and proximal gastrointestinal obstruction. Metoclopramide, haloperidol, olanzapine and ondansetron can be used to manage nausea and vomiting. Dyspnea is common even in terminally ill cancer patients without lung disease. Opioids are effective for symptomatic management of dyspnea. To improve the quality of life for terminally ill cancer patients, we should try to ameliorate these symptoms by paying more attention to patients and understanding of management principles.

Key Words: Fatigue, Anorexia, Cachexia, Nausea, Vomiting, Dyspnea, Terminal care, Palliative care

Received November 2, 2013, Revised November 21, 2013, Accepted November 21, 2013

Correspondence to: Hye Ran Lee

Division of Hemato/Oncology, Department of Internal Medicine, Inje University Ilsan Paik Hospital, 170 Juwha-ro, Ilsanseo-gu, Goyang 411-706, Korea

Tel: +82-31-910-9722, Fax: +82-31-910-7219, E-mail: leehr@paik.ac.kr

© This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

서 론

말기암환자들은 암의 진행으로 인한 여러 가지 육체적, 정신적 증상들로 고통 받고 있으며, 이 여러 가지 증상들은 대부분의 암환자들이 바라는 편안하게 삶을 마감하는 것을 어렵게 만든다. 이제는 양질의 완화치료가 암환자의 표준치료로 정착하고 있고, 완화치료의 궁극적 목표는 증상의 경감이다(1). 말기 암에서 흔히 보이는 10가지 증상으로는 통증, 피로감, 쇠약감, 식욕부진, 기력부족(lack of energy), 구강건조, 변비, 조기포만감, 호흡곤란, 체중감소이다(2). 이 증상들 중 통증이 말기암환자의 삶의 질을 떨어뜨리는데 가장 큰 역할을 하지만, 다른 신체적 증상 또한 통증 못지 않게 말기암환자의 삶의 질에 큰 영향을 미친다. 어떤 보고에 의하면 암환자를 가장 괴롭히는 고통 1, 2위로 피로감, 식욕부진을 꼽았고, 이들 증상은 실제로 95% 이상의 말기암환자에서 발생하는 것으로 조사되었다(2). 암환자에서 이러한 증상은 대부분 비특이적이고 주관적인 증상이라 이를 객관적으로 평가하여 치료하기란 쉽지 않으며, 특히 말기암환자의 경우는 더욱 더 그러하다(3). 말기암환자에서 보이는 다양한 증상들은 여러 기전 및 원인으로 설명되고 있으며, 그 중에는 치료가 가능할 수도 있는 가역적인 원인도 있다(1,3,4). 따라서 의사는 문진과 신체 진찰, 환자 및 보호자와 협의된 한도 내에서 몇몇 검사를 통해 원인을 찾아 이들 증상을 완화시키려는 노력이 필요하다. 최근에는 암환자의 다양한 증상을 개별 증상의 접근에서 이 증상들을 묶어 증상군(symptom cluster)로 접근하여 그 기전을 이해하고 설명하는 방향으로 전환되어 가고있다(5,6). 이런 증상군은 면역반응과 사이토카인의 변화, 호르몬과 뇌신경 전달물질의 변화등으로 그 기전을 설명하고 있다. 하지만 아직까지는 증상군에 따른 기전에 초점을 맞추어 개발된 약물은 없다(5). 따라서 이 논문에서는 최신 NCCN (National Comprehensive Cancer Network) 권고안을 중심으로 개별 증상에 따른 기전 및 치료 가능한 원인을 설명하고 이에 따른 가능한 치료 방법 또는 관리법을 살펴보고자 한다. 이 논문에는 주로 말기암환자를 중심으로 기술하였지만 말기 암이 아닌 환자에게도 해당되는 경우가 있음을 말하고 싶다. 여기에서 강조하고 싶은 것은 이런 증상들을 잘 이해하고 치료 가능한 원인을 찾아 증상을 조절하고 관리하여 암환자들에게 좀더 세심하고 적극적인 완화치료를 제공하고, 궁극적으로 암환자의 삶의

질을 높여 마지막을 좀 더 편안하게 지낼 수 있게 하는 것이다.

본 론

1. 피로감(fatigue)

1) 발생률 및 원인: 피로감이란 무기력, 쇠약이란 단어와 종종 같은 뜻으로 쓰이기도 하는데, 암 관련 피로란 암환자들을 괴롭히고, 지속적이며 신체적, 감정적, 인지적 피곤함과 소진감의 주관적 증상이다. 이 증상은 말기암환자들이 가장 흔히 호소하는 주소이며 최근의 활동과 관련없이 휴식으로 호전되지 않는 에너지의 고갈로, 환자들은 많은 잠으로 보충하려는 경향이 있기도하다. 또한, 환자들은 이 자각 증상에 대해 피로감으로 느끼지 못하고 일상 생활의 활동을 끝마치기가 힘들다. 때로는 신체적 쇠약감뿐만 아니라 정신력의 감소와 동반되기도 한다(1,4). 따라서 암 관련 피로감은 신체적, 감정적, 정신적인 요소를 포함한 종합적인 증상이다(1-4). 피로감은 정상인 군에서는 약 6%의 발생률을 보이는 반면, 초기 암환자에서는 15~50%에서 발생하며, 암이 진행함에 따라 이 증상의 발생률도 증가하게 되어 말기암환자에서는 90% 이상에서 피로감이 나타난다고 보고된다(2,3). 또한 암환자에서 심하게 피로감을 느끼는 경우 피로감이 없거나 약간 느끼는 경우보다 생존기간이 짧다고 한다(7). 따라서 피로감은 말기암환자에서 매일의 삶의 질을 저하시키는데 가장 큰 주역이면서, 동시에 생존기간을 추정할 수 있는 하나의 지표라고 할 수 있다. 하지만 실제로 임상에서는 이 증상이 비특이적이고 특별한 치료법이 없다고 여겨 흔히 무시되어 간과되는 경향이 있고, 그러다 보니 말기암환자들도 의사에게 이런 증상을 적극적으로 호소하지 않는게 현실이다(1). 암 관련 피로감은 여러 가지 원인에 의해서 올 수 있는데, 이를 악화시키거나 호전시킬 수 있는 치료 가능한 원인들을 찾아 교정하여 피로감의 증상을 완화시켜 주려는 노력이 필요하다. 치료 가능한 원인 중 가장 흔한 것은 빈혈이다(1,3,4). 빈혈을 일으키는 원인은 매우 다양하다. 출혈이나 용혈, 신장질환 등으로 인해 발생할 수 있고, 또 암세포 자체의 골수 침윤 등에 의해 조혈작용이 억제되어 야기될 수 있으며, 영양부족으로도 발생할 수 있다. 약물의 부작용, 특히 안정제의 경우 피로감을 줄 수 있고, 불면증 등의 수면장애도 치료 가능한 피로감의 원인이 된다. 많은 말기암환자들이 우울증이나 불안감이 있는데 이 우울증이나 불안감도 이의

치료 가능한 원인이 될 수 있다. 심한 통증이 있는 경우에도 통증을 조절하면 피로감의 증상이 완화될 수 있다. 영양상태의 부족이나 불균형 또한 이 증상의 원인이 될 수 있으니, 교정해 줄 수 있으면 교정하는 것이 좋다. 그 이외에 내과적 동반질환이 있는 경우, 알코올 중독, 심장질환, 내분비 질환(갑상선 기능저하증, 성기능부전, 부신기능부전), 위장관 기능 장애, 간기능 장애, 감염, 폐질환, 신장질환 등이 동반된 경우도 피로감이 올 수 있다(Table 1)(1,3,4). 하지만 많은 경우, 암 관련 피로감의 가역적인 원인을 찾을 수 없다. 암 관련 피로감은 이

Table 1. Reversible Causes and Management of Cancer-related Fatigue.

Reversible causes of cancer-related fatigue
Anemia
Medication/side effects
Sleep disorder
Depression and anxiety
Pain
Nutritional deficits/imbalance
Medical comorbidities
Alcohol/substance abuse
Cardiac dysfunction
Endocrine dysfunction (hypothyroidism, hypogonadism, adrenal insufficiency)
Gastrointestinal dysfunction
Hepatic dysfunction
Infection
Pulmonary dysfunction
Renal dysfunction
Management of cancer-related fatigue
1. Energy conservation: set priorities, schedule activity at times of peak energy, labor-saving and assistive devices, eliminate nonessential activity, structured daily routine
2. Use distraction: games, music, reading, socializing
3. Activity enhancement
4. Psychosocial intervention
5. Pharmacologic intervention
Corticosteroid: dexamethasone 4 mg or prednisone 20 mg
Psychostimulant: methylphenidate 10~30 mg/day, modafanil 50~200 mg/day

Source 1: National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 1. Fort Washington, PA; National Comprehensive Cancer Network;2013. 2013 for Cancer-related fatigue [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf. Source 2: Von Roenn JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005;32:200-10. Source 3: Shoemaker LK, Eastfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. *Cleve Clin J Med* 2011;78:25-34. Source 4: Ross DD, Alexander CS. Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting. *Am Fam Physician* 2001;64:807-14.

러한 가역적인 원인 이외에 여러 기전으로 제시되어 설명되고 있지만 완전하게 이해되지는 못하고 있다(3,4).

2) 유발 기전: 암 관련 피로에 관하여 제시되고 있는 기전은 암 관련 피로뿐 아니라 암 관련 증상군의 전반적인 기전으로도 설명되고 있다(5,6). 따라서 여기에서 설명하는 기전은 단지 암 관련 피로에만 국한되는 것은 아니다. 최근 제시되고 있는 암 관련 증상의 기전을 보면 다음과 같다(5,8,9).

(1) 사이토카인 조절 이상(cytokine dysregulation): Interleukin (IL)-1 β , IL-6, Tumor necrosis factor (TNF)- α , 이 사이토카인들은 빈혈, 악액질, 식욕부진 열, 감염, 우울증과도 관련 있다.

(2) 시상하부-뇌하수체-부신 축의 기능부전(Hypothalamus-pituitary-adrenal axis dysfunction): Hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) 축은 신체적 또는 정신적 스트레스에 반응해 cortisol 분비를 조절하고, 면역세포와 사이토카인 생산에 영향을 준다. 암환자는 HPA 축의 억제에 의해 cortisol 분비가 감소하거나, 또는 cortisol의 diurnal pattern에 이상이 생겨 피곤함이 지속된다.

(3) Serotonin 조절 이상: 뇌에서의 serotonin의 증가는 serotonin 수용체의 증가를 일으키고, 이는 피로감을 일으킬 수 있다. 증가된 serotonin은 corticotropin releasing hormone (CRH) 분비를 자극하고, HPA 축을 변형하여 신체 운동 욕구(somatomotor drive)를 감소시켜 신체적 능력의 감소를 느끼게 한다.

(4) 생체리듬의 파괴(circadian rhythm disruption): Suprachiasmatic nuclei (SCN)가 24-h 수면 패턴을 조절하는데, 암세포에 의해 생산되거나 스트레스로 인해 반응된 Epirermal growth factor (EGF) ligands나 SCN peptide가 24 시간 수면패턴을 억제하고 교란한다.

(5) Adenosine triphosphate (ATP)에서의 변화: 근육의 주요 에너지 원천인 ATP의 조절 이상은 말초의 피로를 일으킬 수 있다. 암이나 암치료, 식욕부진, 악액질이 골격 근육에서 ATP를 재생성하는 능력을 결핍하게 만들어 피로감을 준다.

3) 평가: 피로감이란 주관적 경험이라 객관적인 평가를 하기 어렵다. 따라서 환자의 주관적인 증상을 적절하고 객관적으로 평가하는 도구가 필요하다. 환자가 겪고 있는 증상을 목록화하여 환자 자신이 체크하게 하고 증상의 정도를 수치화하여 평가할 수 있도록 설문지를 개발하여 사용하고 있다(5). 환자의 피로감이 환자의 일상생활과 환자의 삶의 질에 얼마나 영향을 미치는지 알아보기 위하여 설문지 조사, 문진과 신체검사로 이 피

로감을 체계적으로 평가한다. 모든 환자를 병원 첫 방문 때에 스크린하고 규칙적인 간격으로 재평가하는 것이 권장되고 있다(10). NCCN 권고안에 따르면 환자의 피로도의 정도를 0부터 10까지의 스케일로 나누어, '0' 없음, '1~3'은 약간의 피로, '4~6'은 중간 정도의 피로, '7~10'은 심한 피로, '10'은 가장 극심한 피로로 평가한다(10). 이 외에도 피로도를 측정하는 Brief Fatigue Inventory 방법을 이용하여 피로도에 대한 평가가 가능하다(11). Brief Fatigue Inventory는 국내에서 한글로 번역되어 BFI-K (Brief Fatigue Inventory-Korea)로 사용되는데, 역시 스케일로 측정하고 피로도가 가장 높으면 10점, 피로도가 가장 낮으면 0점이다(12). BFI-K는 9가지 설문으로 구성되며 최근 24시간 이내에 가장 심할 때의 피로도, 피곤을 느끼는 빈도, 현재의 피로도, 피로가 최근 24시간 이내에 업무, 사회생활 등을 함에 있어서 얼마나 방해가 되는지 등을 스케일로 측정한다. 피로감의 평가 시에는 철저한 문진과 신체검사가 동반되어야 한다. 우선 암의 상태와 치료, 복용중인 약물 등을 알아야 하고, 피로의 시작과 패턴, 지속시간, 시간에 따른 변화, 관련이 있거나 완화시켜주는 인자, 활동성에 지장을 주는 여부와 그 정도 등이 포함된 피로감의 정밀한 문진도 필요하다(1,4,10).

4) 치료

(1) **치료 가능한 원인의 제거:** 우선 치료 가능하거나 피로에 영향을 주는 요인은 제거하도록 한다. 약물을 검토하여 피로감의 원인으로 가능성 있는 약물을 중단할지, 환자에게 꼭 필요하다면 계속 사용해야 할지에 대하여 숙고하여 결정한다. 빈혈은 Hb ≤ 11 g/dL이거나 기저수치보다 ≥ 2 g/dL로 감소할 때 정밀 검사하고 교정 가능한 원인인지 확인한다. 급성 관상동맥증후군이 없고 증상이 없는 빈혈의 경우는 수혈의 목표를 혈색소 7~9 g/dL로 맞춘다. 증상이 있는 빈혈의 경우는 혈색소를 8~10 g/dL로 하고, 급성 관상동맥증후군이 있는 환자의 경우는 혈색소를 >10 g/dL로 유지하도록 한다. 빈혈은 농축 적혈구 또는 적혈구 조혈 자극제(erythropoiesis-stimulating agents, ESAs) 투여의 방법이 있다. 하지만 NCCN 권고안에서는 ESAs가 혈전의 위험성을 증가시키고 암세포의 성장을 자극하여 암환자의 생존 기간을 감소한다는 이유로 환자와 환자 가족과의 충분한 토의를 통해서만 ESAs를 투여할 것을 권고하고 있다(10). 수면 장애와 대사이상도 교정 가능한 요인이므로 이에 대한 검사 후 치료해 주어야 한다(1,4,10). 피로감과 함께 우울증이 동반되어 있는 환자는 항우울제가 도움이 될 수

있다. 우울증과 피로감 사이의 정확한 기전은 밝혀지지 않았으나 피로감이 우울증과 종종 관련이 되어 있고 우울증을 가진 환자의 대표적 증상이 피로감일 수 있기 때문에 항우울제의 투여가 암 관련 피로에 도움을 줄 수 있다. 따라서 임상적으로 우울증은 없으나, 피로감이 심하고 비약물요법이나 스테로이드, 정신자극제에 효과가 없는 암환자에게는 항우울제를 시험적으로 사용해 볼 수 있을 것이다. 항우울제는 기분을 좋아지게 하면서 에너지를 증강시키는 효과도 있다(1). 통증은 피로감의 흔한 원인이 될 수 있으므로 통증이 있는 환자에서 통증조절은 반드시 필요하다. 국내에서 보고한 연구에 의하면 90명의 말기암환자를 대상으로 인터뷰와 설문지와 함께 여러 사이토카인을 검사한 결과, IL-6와 TNF- α 는 피로와 관련이 없었지만 심한 통증, 증가된 BUN, 총빌리루빈, C-reactive protein과 피로는 관련이 있는 것으로 보고되었다(13). 따라서 양성 통증 조절은 피로감을 줄일 수 있는 방법 중의 하나임에 틀림 없다. 갑상선 기능저하증은 흔치는 않지만 피로감의 원인이 될 수 있으므로 갑상선기능검사 후 저하증이 보이면 치료한다(1,4,10).

(2) **일반적인 관리 및 비약물적 치료:** NCCN 권고안은 환자가 자신의 피로도에 대해 자가 모니터링을 하게 하고, 환자의 에너지를 보존할 수 있도록 교육하는 것이 암 관련 피로의 전반적인 방침으로 제시하였다(10). 에너지를 보존하게 하는 방침이란, 일의 우선 순위를 정하여 불필요한 일은 뒤로 미루고, 최대 에너지가 있을 때 활동하게 하는 스케줄로 만들고, 휠체어 또는 워커 등의 보조기구를 이용하는 것, 하루의 일상생활을 계획하여 활동하는 것 등이 포함된다. 피로감을 관리하는 다른 방법은 게임이나 음악, 독서, 사회활동 등을 통하여 정신을 분산시키는 것이다(10). 환자와 가족을 대상으로 한 교육도 피로감을 관리하는 주요한 방법인데, 교육시에는 특히 치료와 관련된 피로 자체가 반드시 병의 진행을 나타내는 것이 아님을 상기시켜주어야 한다. 활동량의 증가 및 정신과 상담 등이 환자의 감정적 안정이나 웰빙센스, 그리고 피로감에도 긍정적인 효과가 있다고 보고되고 있다(10,14). 하지만 활동량의 증가는 말기암환자의 병의 상태나 환자의 체력에 따라 개인별로 맞추어야 한다. 골절이 있거나 혈소판감소증이 있는 경우, 빈혈, 감염 등이 있거나 넘어질 위험이 큰 환자는 안전진단을 먼저 한 후 시행하여야 한다(10). 중요한 것은 지나친 휴식은 오히려 증상의 호전보다는 악화를 가져올 수 있다는 것이다(1,4). 피로감에 대한 불분명

한 이해로 인해 매우 효과적인 치료가 있지는 않지만, 위의 여러 가지 조절 또는 관리방법을 통하여 피로감의 증상을 경감시킬 수 있다. 그러므로 무엇보다 이에 대한 의료진의 인식과 세심한 관심이 필요하다.

(3) 약물치료: Corticosteroid는 도움을 줄 수 있지만 전향적 연구에 의해 추천되는 용량은 정해져 있지 않다. Dexamethasone 4 mg 또는 prednisone 20 mg을 사용할 수 있다(1,4,10). 이 약제들은 환자에게 웰빙의 느낌을 주고 에너지를 증가시킬 수 있다. 하지만 이 치료의 효과는 4~6주 동안 사용 후에는 감소할 수 있다(1,4). 말기 암이 아닌 여명이 길게 예상되는 환자에게는 스테로이드의 부작용이 문제로 거론될 수도 있지만, 임종을 앞두고 있는 암환자에서 이 약의 부작용은 크게 문제되지 않을 것이다(1,4,10). 정신 자극제(psychostimulants)도 종종 도움이 된다. 정신 자극제로는 methylphenidate, dextro-amphetamine, pemoline 등을 사용할 수 있다(1,4,10). 암 관련 피로감에서 methylphenidate 10~30 mg/day으로 치료한 환자의 50% 이상에서 증상의 개선이 있었다고 한다(15). Methylphenidate는 수면에 영향을 줄 수 있으므로 아침과 점심에만 투여하는 것이 좋다. 하지만 이 약은 식욕부진, 수면장애, 걱정, 혼동, 떨림, 빈맥 등의 부작용이 있으므로 주의해야 한다. 기면증 치료제인 뇌신경 자극제 Modafanil도 50~200 mg/day로 사용해 볼 수 있다(1,4).

2. 식욕부진과 악액질(Anorexia and Cachexia)

1) 발생률 및 원인: 암은 소모성 증후군(wasting syndromes)이다. 이 증후군은 식욕부진, 근육과 지방을 포함하는 체중감소 또는 악액질, 때로는 피로감이 동반된 증상을 특징으로 하는 증후군이다. 악액질은 점진적인 체중감소에 의해 특징 지워지는 다양한 요소를 가진 증후군으로 반드시 식욕부진과 동반하지는 않는다(1,3,4). 암의 종류에 따라 차이가 있지만 체중감소는 암환자의 30~80%에서 발생하며, 그 중 15%에서는 원래 체중의 10% 이상까지 심하게 감소하기도 한다. 췌장암과 위암 환자에서 체중감소가 가장 흔하고, 반면에 비호지킨성 림프종이나 유방암, 육종환자에서는 체중감소의 빈도가 낮다(16). 암환자의 감소된 칼로리 섭취와 함께 동반된 암의 과대사상태(hypermetabolic state)는 신체의 급격하고 드라마틱한 변화를 가져온다. 이런 변화는 암이 진행되고 있고 여명이 얼마 남지 않았다는 암시를 환자와 가족에게 주게 되어 정신적으로 충격을 받을 수 있다(4). 식욕부진 환자에서도 치료 가능한 가역적 원인을 찾아

볼 수 있는데, 여기에는 구내염, 구강 칸디다증, 구강건조, 변비, 심한 통증과 호흡곤란과 같이 조절이 안 되는 증상, 설망, 오심 구토, 우울증, 위장관 운동기능 장애, 역류성 식도염, 내분비 장애(갑상선기능 이상, 고칼슘혈증) 등이 포함될 수 있다(Table 2)(1,3,4).

2) 기전: 식욕부진은 암 관련 피로에서 설명하였듯이 피로감에서 설명한 암환자의 증상군의 기전으로 설명되고 있다. 하지만 암환자 증상군에 추가해 식욕부진에 대한 몇가지 자세한 기전을 살펴 보면 다음과 같다.

Table 2. Reversible Causes and Management of Anorexia-cachexia.

Reversible causes of anorexia	
Stomatitis, oral candidiasis	
Dry mouth	
Constipation	
Uncontrolled severe symptoms such as pain or dyspnea	
Delirium	
Nausea, vomiting	
Depression	
Gastroparesis, reflux esophagitis	
Endocrine disorder (thyroid dysfunction, hypercalcemia)	
Management of anorexia-cachexia	
1. Provide patient and family education about the pathophysiology of the anorexia and cachexia in terminal stage, and ineffectiveness of forced hydration and feeding	
2. Provide family with alternative ways of caring for the patient (mouth care, massage, reading, music)	
3. Eliminate dietary restriction: allow the patient to choose favorite foods and fluids	
4. Reduce portion size and eliminate foods whose odor the patient find unpleasant	
5. Provide support to patient and family regarding emotional and psychological aspects of withdrawal of nutritional support	
6. Provide information that withdrawal or withholding of enteral or parenteral nutrition is ethically permissible, it will not cause exacerbation of symptoms and may improve some symptom	
7. Pharmacologic intervention	
Megesterol acetate 400~800 mg/day	
Prednisone 10~20 mg bid	
Dronabinol 2.5 mg bid	
Oxandrone 10 mg bid	

Source 1: National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 2. Fort Washington, PA; National Comprehensive Cancer Network;2013. 2013 for Palliative care: anorexia/cachexia [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliativecare.pdf. Source 2: Von Roenn JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005;32:200-10. Source 3: Shoemaker LK, Eastfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. *Cleve Clin J Med* 2011;78:25-34. Source 4: Ross DD, Alexander CS. Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting. *Am Fam Physician* 2001;64:807-14.

(1) **음식섭취를 조절하는 뇌의 생리적 기전의 이상:** 음식 섭취는 뇌 신경계에서의 신경 펩타이드(neuropeptides)와 insulin이나 leptin같은 장기간 작용 매개체, 또는 ghrelin 같은 단기간 작용 매개체의 복잡한 관계에 의해 조절된다. 암환자에서는 IL-1 β 와 여러 사이토카인에 의하여 이런 뇌하수체의 조절 시스템이 교란되어 식욕부진이 생긴다.

(2) **Serotonin 분비 증가:** Serotonin은 포만감을 조절하는 신경전달 물질이다. 중앙세포에서 serotonin합성의 증가와 함께 뇌하수체의 IL-1의 표현 증가가 serotonin의 분비를 자극하여 식욕부진을 일으킨다.

(3) **IL-1 α , IL-1, IL-6, IL-8 TNF- α 와 관련:** 이들 사이토카인은 식욕과 관련이 있고, 이들 사이토카인은 leptin의 표현과 분비를 자극하여 섭식을 장기간 억제할 수 있다(17,18).

악액질의 기전을 설명하면 다음과 같다. (1) 에너지와 기질대사(substrate metabolism)에서의 변화: 중앙세포에 의해 생산된 proinflammatory cytokines (interleukins, interferon- γ , TNF- α , NFK- β) 특히, IL-1 α , IL-1 β , IL-6, TNF- α , TNF 때문에 근육과 지방 대사에 장애를 일으킨다. (2) 중앙에서 생산된 지질 분해요소와 단백질 분해요소, 호르몬 이상: 암환자의 단백질, 지질, 당대사의 변화가 음식섭취로 인해 발생한 에너지의 소모와 비효율적 에너지의 사용을 가져온다. (3) 세포성장에 필요한 영양분 결핍 및 칼로리 섭취의 감소: 암세포로부터 영양분을 빼앗기며 음식물 섭취의 감소로 인한 칼로리 감소가 악액질의 원인이 된다. 이러한 복합적이고 복잡한 과정에 의해 근육량 및 지방이 점차적으로 감소되어 악액질이 된다(17,18).

3) 평가: 우선 영양 상태를 문진 및 신체 검사를 통해 평가하는데, 즉, 식욕부진의 존재, 조기포만감, 오심, 구토, 구내염 등 가역적 원인이 있는지 평가한다(Table 2). 체중감소는 시간에 따른 체중변화의 퍼센트가 특히 중요하다. 1주 내에 2% 이상의 체중감소는 의미가 있는데, 이는 3개월에 걸쳐 발병 전 체중의 7.5% 이상의 체중감소와 비슷하다. 신체검사에서 영양학적 영향의 증상을 나타내는 증후가 있는지 살펴보아야 한다. 체중 측정뿐만 아니라 근육의 소실, 힘, 움직임 등을 살펴보고 근육량같은 신체성분 조사도 도움이 된다(3).

4) 치료

(1) **비약물적인 치료:** NCCN 권고안에서는 환자와 가족의 정신과 상담 교육이 주요 관리법이다(19). 환자와 그 가족에게 식욕부진과 악액질이 암으로 인한 임종과정

중 일어나는 자연적인 현상이라는 것을 교육한다. 환자를 돌보는 가족은 환자의 식욕부진과 악액질이 자신들의 충분치 못한 돌봄과 영양에 의해 야기된 것으로 생각하여 자책하는 경우가 있으므로, 이런 현상이 암의 진행과정 중에 생기는 불가피한 현상으로 그들에게 설명해 주어야 할 필요가 있다(1). 그리고 말기암환자 대부분이 영양부족임에도 불구하고 암이 과대사상태(hypermetabolic status)와 관련된 소모성 질환이라서, 보통은 영양상태의 향상으로 가역적이지 않다는 것, 즉, 강요된 음식과 물주는 식욕부진과 악액질에 비효과적이라는 것을 교육한다(19). 따라서 암에 의한 소모성 증후군을 가진 환자에게 적극적인 영양공급은 오히려 환자에게 불편감을 야기할 수도 있다는 것 등이 교육내용에 포함되어야 한다(1,19). 또한 가족이 환자에게 음식을 공급하는 행동을 다른 행동으로 대체할 수 있다는 것을 교육할 수 있는데, 환자의 입술과 구강을 촉촉히 해 주거나, 가벼운 마사지를 해 주거나, 책을 읽어 주거나, 음악을 듣게 해 주거나 하는 등의 행동으로 대체할 수 있다(1,19). 이 증후군의 다른 관리방법은 먹는 것의 제한을 두지 않고 환자가 먹고 싶은 음식이나 음료 등을 고르게 하고, 먹고 싶을 때 먹고 싶은 양 만큼 먹게 하고, 음식물의 크기를 줄여 먹기 좋게 하고, 환자가 불쾌하게 느끼는 냄새를 가진 음식을 제거하는 것도 될 수 있다. 또한 환자와 가족에게 영양공급을 중단하는 것에 대한 감정적, 정신적 지지를 해 주어야 한다(1,19). 임종에 가까운 말기암환자에서 위장관 튜브 또는 수액요법을 통한 영양공급을 하지 않는 것이 윤리적으로 문제되지 않으며, 증상을 악화시키지도 않고, 오히려 증상을 향상시킬 수도 있다는 것, 위장관 튜브 또는 수액요법을 통한 영양공급은 오히려 폐렴, 패혈증, 복통, 구토, 설사같은 합병증을 일으킬 수 있다는 것도 교육에 포함되어야 한다(4,19). 여기에서 강조되어야 할 중요한 사실은 악액질은 정상적인 임종 과정 중의 하나이며, 모순적이게도 임종을 맞이하는 환자에서 소모(wasting)는 행복감(euphoria)을 일으키는 엔도르핀(endorphins)의 자연적인 분비를 가져올 수도 있다는 것이다(1).

(2) **약물치료:** 환자와 가족으로부터 식욕부진과 악액질의 중요성을 평가하고, 그들이 중요하다고 생각한다면 약물치료를 고려한다. 하지만 약물치료는 비약물요법의 보조적인 방법으로 생각해야 하며, 치료 2주에서 6주 후 이득이 없으면 중단해야 한다(1,4).

Megestrol acetate는 합성 경구 프로제스틴 제제로서 용량과 비례하여 식욕을 촉진시킨다. 한 연구에 의하면

megesterol acetate 100~1,600 mg/day이 체중을 증가시키고, 식욕, 칼로리 섭취, 웰빙센스를 향상시키는 것으로 보고하는데, 이 연구에서 체중의 증가는 지방성분의 증가에 기인하였다(20). NCCN 권고안에서는 megesterol acetate 400~800 mg/day로 사용하는 것을 권하고 있다(19). 이 약은 여러 호르몬과 상호작용하기 때문에 남자에서는 생식샘 저하증(hypogonadism)을 일으키고, 부신기능 부전 및 당 불내성을 일으킬 수도 있고, 혈전증을 유발할 수도 있으므로 주의해서 투여해야 한다(4).

Dronabinol (Marinol)은 합성 cannabinoid로서 마리아나나 의 활성제제이다. 항구토제로 사용되었고 식욕과 기분을 촉진시키는 것으로 보고 되었지만 체중증가는 관찰되지 않았다(1,21). 이 약은 혼동, 불쾌감, 어지러움증 같은 다른 신경정신 증상을 나타낼 수 있고, 고령의 환자에서는 더 심하게 나타나는 경향이 있으니 주의해야 한다(1,4). 식욕촉진제로서 megesterol 단독 투여와 dronabinol 단독 투여, 또는 두 약의 병합투여를 연구한 임상시험에서 megesterol acetate 800 mg이 dronabinol 2.5 mg보다 월등히 식욕촉진과 체중 증가에 효과를 보였고, 병합투여는 megesterol 단독 투여에 비해 어떤 이득도 보여주지 않았다(22). 이 약은 국내에서는 시판되지 않는다.

Corticosteroid는 전반적인 웰빙센스를 향상시킬 뿐만 아니라 오심, 쇠약감, 그리고 뼈와 장기의 전이 때문에 통증이 있는 환자에게는 더욱 효과적이다. Dexamethasone 4~16 mg 경구 투여할 수 있고 4~6주 동안 사용 후에는 치료 효과가 감소할 수 있다(1). 미국 NCCN 권고안에서는 prednisone 10~20 mg bid을 권하고 있다(19). 하지만 스테로이드는 말기 암이 아닌 여명이 길게 예상되는 환자에게는 부작용을 생각하여 신중하게 투여해야 하며 반드시 사용해야 하는 경우는 최소의 효과적인 용량으로 줄여서 유지해야 한다(23).

Androgens (e.g., oxandrolone, nandrolone)은 비소세포 폐암으로 항암치료 중인 환자를 대상으로 nandrolone 200 mg 근육 주사와 placebo를 비교한 연구에서 nandrolone 치료군이 체중과 혈액소 모두 더 잘 유지되는 것으로 보고하였다(24). 진행성 상부위장관 암을 가진 환자를 대상으로 한 oxandrolone의 전향적 무작위 연구에서는 oxandrolone 치료군에서 체중과 근육량을 현저히 증가되었다고 보고하였다(25).

오메가-3 지방산은 암성 악액질의 원인인 사이토카인 생산을 감소시키고 단백질 분해를 유발하는 당단백의 저해를 일으켜 결과적으로 ubiquitin/proteasome 유발 근육의 분해를 억제한다고 알려졌다(26).

3. 오심 구토

1) 발생률 및 원인: 암환자의 60%가 오심을 느끼고 30%가 구토를 한다(4). 주로 오심 구토는 항암치료 또는 방사선치료와 관련되어 발생하지만, 말기암환자에서도 여러 가지 원인으로 오심 구토가 발생할 수 있다. 한 연구에 따르면 진행암으로 입원한 환자의 약 50%에서 이 증상을 호소한다고 한다(2). 오심 구토의 원인 중 치료가 가능할 수도 있는 가역적인 원인으로서는 약물에 의한 것, 요독증, 감염, 불안감, 변비, 위자극, 상부위장관 폐쇄, 전해질 불균형 등이다(Table 3)(1,4). 121명의 환자를 대상으로 한 연구에서 보면 오심 구토의 가장 흔한 원인은 음식물의 위 저류(impaired gastric emptying), 화학적, 대사적 요인(약물, 장기부전, 전해질 이상, 감염), 장 폐쇄 등이었다(27). 다른 가능한 원인을 살펴보면 뇌 전이 또는 뇌수막 전이로 인해 뇌압이 상승하거나 직접적인 chemoreceptor trigger zone (CTZ) 효과로 오심 구토가 발생할 수 있다(1). 뇌의 CTZ, 대뇌피질, 전정기관, vomiting center와 위장관이 오심 구토를 일으키는 주요 기관이며, 오심 구토를 매개하는 신경전달 물질로는 세로토

Table 3. Potentially Reversible Causes of Nausea and Vomiting.

Potentially reversible causes of nausea and vomiting
Drugs (digoxin, phenytoin, carbamazepine, tricyclic antidepressant, opioids, NSAIDs)
Uremia
Infection
Anxiety
Constipation
Gastric irritation
Gastric outlet obstruction
Hypercalcemia
Management of non-specific nausea and vomiting
1. Haloperidol 5~15 mg/day
2. Metoclopramide 40~60 mg/day
3. Olanzapine 5~10 mg/day
4. Ondansetron 8~24 mg/day
5. Lorazepam 0.5~1 mg Q 4 hr prn (if, anxiety)
4. Dexamethasone 4~8 mg TID or QID (in case of CNS metastasis)

Source 1: National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 2. Fort Washington, PA; National Comprehensive Cancer Network;2013. 2013 for Palliative care: nausea/vomiting [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliativecare.pdf. Source 2: Shoemaker LK, Eastfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. *Cleve Clin J Med* 2011;78:25-34. Source 3: Von Roenn JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005;32:200-10.

닌, 도파민, 아세틸콜린, 히스타민이다. 오심 구토의 가능한 원인은 이처럼 다양하므로 원인에 맞추어 치료해야 한다(1).

2) 치료: 치료는 원인에 맞추어야 하지만, 여러 항구토제를 복합적으로 사용할 수 있다. NCCN 권고안에 의하면 우선 항암 치료나 방사선 치료에 의한 것이 아니라면 현재 사용중인 약물을 검토하여 불필요한 약물을 중단한다. Digoxin, phenytoin, carbamazepine, tricyclic antidepressant가 필요한 상황이라면 혈중 농도를 확인한다. 약물로 인한 위장관 장애라면 프로톤펌프 억제제(proton-pump inhibitor)나 metoclopramide를 사용한다. Opioid에 의한 것이라면 opioid 종류를 바꾸어 보거나, 이런 증상을 유발하지 않는 다른 진통제를 함께 사용하여 opioid 용량의 감량을 고려해 본다(28). 위장관 폐쇄에 의한 오심 구토의 경우는 octreotide나 scopolamine 등으로 분비를 억제할 수 있다(1,4). 위장관 운동의 저하로 생긴 경우는 프로키네틱 제(prokinetic agent)와 완하제(laxatives)를 사용한다. 고칼슘혈증, 저나트륨증, 간부전 또는 신부전 등이 오심 구토의 원인이라면 이에 대한 교정을 한다(1,3,4). 비특이적 오심 구토라면 도파민 길항제인 haloperidol 또는 metoclopramide, 또는 prochlorperazine을 사용하고, 불안감이 있다면 lorazepam 0.5~1 mg을 4시간 간격으로 추가해 사용한다(28). 뇌 전이나 뇌수막전이는 corticosteroid, mannitol, haloperidol, diphenhydramine로 치료한다(1). 지속적인 오심과 구토에는 우선 haloperidol나 metoclopramide 또는 prochlorperazine을 투여하고, 증상이 계속되면 serotonin 길항제인 ondansetron을 추가하고, 여기에 항히스타민제나 항콜린제를 더 추가할 수 있다. 그래도 증상이 계속된다면 corticosteroid (dexamethasone)를 추가하고, 상기 약제들의 사용에도 불응성의 오심 구토이라면 항구토제의 지속성 정맥주사나 피하주사를 고려한다(1,28). 오심 구토를 호소하는 임종이 얼마 남지 않은 환자에서 정밀 검사를 하는 것이 어려울 수 있으므로 경험적 치료를 하는 것이 더 적절할 수도 있다. Cleveland clinics에서 권고하는 경험적 치료는 일차적으로 metoclopramide 10 mg tid or qid 경구 또는 40~60 mg/24 hrs 피하 or continuous 정맥주사를 써 보고, 2차적으로 haloperidol 1 mg bid 경구 또는 5~15 mg/24 hrs 피하 또는 지속적 정맥주사를 사용하여 본다. 그 다음에도 증상이 계속되면 haloperidol 대신 olanzapine (zyprexa) 2.5~5 mg 설하, 또는 ondansetron 8~24 mg 정맥주사 또는 경구, 또는 chlorpromazine을 추가로 사용할 수 있다. 그 다음 단계로 dexamethasone 4~8 mg 추가를 고려

해 볼 수 있다(Table 3)(4).

4. 호흡곤란

1) 병인: 호흡곤란은 숨쉬기 힘들다는 주관적인 느낌으로 숨막힘의 느낌(the sensation of breathlessness), 가슴답답함, 질식, 또는 숨 쉬는데 더 많은 노력이 필요함 등의 표현으로도 호소한다. 진행성 암환자의 50% 이상에서 이런 증상을 호소하며, 이 증상은 통증과 같은 다른 증상과 동반된 경우가 많다(3,4). 한 연구에 의하면 산소포화도는 증상의 심한 정도와는 관련이 없는 경우가 많고, 통증이 있는 환자의 경우에는 이 증상이 있음에도 호소를 꺼리는 경향이 있다고 한다(3). 호흡곤란은 짧은 생존기간의 지표로, 호흡곤란 때문에 응급실을 방문한 암환자의 중앙 생존기간은 12주라는 보고가 있다(29). 다른 연구에서는 암환자에서 호흡곤란을 주소로 응급실에 내원시 심박수 >100 bpm, 호흡수 >28회/min을 가진 환자는 평균 생존기간이 2주 이하로 나타나, 호흡곤란이 임박한 죽음을 시사한다고 주장하였다(30). 호흡곤란의 원인은 대부분이 폐암이거나 전이성 폐암, 만성 폐쇄성 폐질환, 폐렴이지만 이 증상을 호소하는 환자의 25%에서는 이 증상을 설명할 만한 폐질환이나 기저 심장질환을 찾을 수 없고, 다만 암이 진행된 경우에서 더 흔하게 볼 수 있다(3,4).

2) 평가: 매우 심한 호흡곤란도 폐기능이상이나 신체적 디스트레스(distress) 없이 올 수 있다. 따라서 환자에게 증상을 주의 깊게 물어보고 호흡곤란 정도를 스케일로 측정한다. 0~10의 스케일을 이용하여 '0'은 호흡곤란이 없는 것, '10'은 최악의 호흡곤란으로 호흡곤란의 정도를 객관화한다. 또한 과거의 병력 특히 흡연력, 폐기능에 영향을 줄 수 있는 직업의 위험성 등에 대해 문진한다. 항암치료력 및 현재 사용하는 약물에 관한 문진도 필요하다. 한편 컴퓨터단층촬영, 동맥혈 분석, 폐기능검사 등으로 환자의 호흡곤란 증상에 대한 어떠한 정보도 얻을 수 없는 경우가 많다(3).

3) 치료: NCCN 권고안에 따르면 증상을 완화시켜주기 위해 환자와 가족을 교육하고 정신적, 감정적 지지를 해주는 것이 필요하다(31). 또한 비약물적 방법으로 선풍기 또는 냉방, 스트레스 관리, 긴장 완화치료(relaxation therapy), 몸을 편하게 해주는 방법 등을 권고하고 있다(31). 호흡곤란의 특별한 원인 없는 암환자의 호흡곤란 증상에는 opioids가 효과적이지만, 어떻게 호흡곤란의 증상을 호전시키는지에 대한 기전은 명확히 밝혀지지 않았다. Opioids의 효과는 이 약에 노출되지 않은 사

람에서 더 효과적이며, 호흡 조절 효과는 용량에 비례한다(32). 심하고 지속적이고 강도 높은 호흡곤란을 가진 환자나, 현재 만성통증으로 opioids를 사용 중인 환자는 호흡곤란 치료를 위해 더 많은 양의 opioids가 요구되므로, 점차적으로 용량을 올려야한다(33). Opioids는 실제 임상에서 덜 사용하게 되는데, 그 이유는 opioids의 호흡억제 작용에 대한 염려 때문이다. 하지만 opioids는 호흡억제 없이 호흡곤란을 조절할 수 있다(34). Opioids의 투여 경로는 경구 또는 주사로 모두 효과가 있으나, 분무기 형태의 opioids (nebulized opioids)의 효과에 대해서는 아직 확실치 않다(3,31). 전에 morphine을 사용해 본 적이 없는 환자의 적정 시작용량은 morphine sulfate 2 mg 정맥주사(속효성 morphine 5 mg 경구) 2시간 간격이다. 24~48시간 후 환자의 상태를 다시 평가하여 적정 용량을 확인하고, 필요하다면 주사 또는 지속성 정주로 치료한다(3). 임종이 가까운 환자에서 호흡곤란이 수액 등의 공급 과잉으로 인한 것일 가능성이 있다면 수액을 줄이거나 중단하고, 저용량의 이노제를 사용한다. 또한 lorazepam 0.5~1 mg 경구 1시간 간격으로 필요하다면 사용할 수 있고, 특히 이 약은 불안과 관련된 호흡곤란 치료에 효과적이다. 가래 등의 분비물이 많은 경우 scopolamine 0.4 mg 피하주사 4시간 간격, atropine 1% ophthalmic solution 1~2 drops 설하투여를 할 수 있다(31). Clemens 등에 의하면 산소포화도와 호흡곤란 증상과는 상관관계가 없었다. 이 연구에 따르면 저산소증 상태에서도 산소보다 opioids가 주관적 증상 개선을 나타냈다(35).

결 론

말기암환자들은 여러 가지 신체적, 육체적 증상으로 고통받는다. 피로감, 식욕부진, 악액질, 오심 구토, 그리고 호흡곤란 등은 말기암환자에서 흔히 볼 수 있는 증상으로, 이들의 삶의 질을 떨어 뜨리는 주요 원인이다. 이런 증상은 대부분의 말기암환자에서 여러 사이토카인 또는 신경전달 물질의 이상으로 나타나는 자연적인 생리 현상이다. 하지만 이런 증상들은 비특이적이고 주관적 증상이라 평가하기 쉽지 않아 의료진이 간과하기 쉽다. 따라서 의료진이 세심하게 좀 더 관심을 갖고 이들 증상을 조절하려는 노력이 필요하다. 이런 증상들의 원인 중 치료 가능한 원인들을 찾아 치료하고, 특별한 원인을 찾지 못하는 경우는 환자상태에 맞추어 적극적으로 관리하여야 할 것이다.

요 약

말기암환자들은 암의 진행으로 인한 여러 가지 육체적, 정신적 증상들로 고통 받고 있으며, 통증뿐만 아니라 피로감, 쇠약감, 식욕부진, 오심 구토, 호흡곤란 등은 말기암환자의 삶의 질 감소에 큰 영향을 미친다. 피로감은 여러 기전 및 원인에 의하여 발생하는데, 치료 가능한 원인으로는 약물부작용, 빈혈, 심한 통증, 수면장애, 우울증 또는 불안감, 영양부족, 내과적 동반질환 등이다. 피로감의 주 기전으로는 사이토카인의 조절이상 및 시상하부-뇌하수체-부신축의 기능부전, serotonin의 조절이상 생체리듬의 파괴, ATP에서의 변화 등이다. 치료는 치료 가능한 원인을 제거하고 환자의 에너지를 보존할 수 있게 하는 방향으로 활동을 계획하고, 교육해야 하며, 약물 치료로는 corticosteroid와 psychostimulants를 사용할 수 있다. 식욕부진과 악액질도 여러 가지 치료 가능한 원인이 있을 수 있는데, 구내염, 구강 캔디다증, 구강 herpes, 구강건조, 변비, 통증과 호흡곤란같이 조절이 안 되는 증상, 섬망, 오심 구토, 우울증, 위장관 운동 기능 장애, 역류성 식도염, 내분비 장애가 포함 된다. 식욕부진의 기전은 음식섭취를 조절하는 뇌의 생리적 기전의 이상과 관련, serotonin 분비 증가, IL-1 α , IL-1, IL-6, IL-8 TNF- α 와 관련이 있다. 악액질의 기전은 에너지와 기질(substrate metabolism)에서의 변화, 종양에서 생산된 지질분해요소와 단백질 분해요소, 호르몬 이상, 암세포로부터 세포성장에 필요한 영양분을 빼앗기는 것, 에너지 섭취의 감소 등이다. 치료는 정신과 상담 및 환자와 가족의 교육인데, 교육할 때는 환자와 그 가족에게 식욕부진과 악액질이 암으로 인한 임종과정 중 일어나는 자연적인 현상이라는 것을 알리며, 다른 행동으로 환자를 돌보는 방법 등을 교육한다. 약물치료로는 megestrol acetate와 dronabinol, steroid를 사용할 수 있다. 오심 구토의 원인 중 치료가 가능할 수도 있는 것으로는 약물, 요독증, 감염, 불안증, 변비, 상부위장관 폐쇄, 고칼슘혈증, 저나트륨증이 있고, 치료는 metoclopramide, haloperidol, olanzapine 또는 ondansetron 등을 사용해 볼 수 있다. 말기 암에서 호흡곤란의 증상은 폐의 특별한 병변이 없이도 환자가 호소할 수 있는데, 이 경우 opioids가 효과적이다. 말기 암환자에서 환자의 증상을 경감시켜주기 위한 완화치료는 매우 중요하며, 환자의 증상을 잘 평가하고 적절한 치료 및 관리를 해 줌으로써 환자의 삶의 질을 향상시킬 수 있다. 따라서 이들 환자의 증상 호소

에 더욱 관심을 갖고 적극적으로 치료하고 관리하여야 할 것이다.

중심단어: 피로감, 식욕부진, 악액질, 오심, 구토, 호흡곤란, 말기치료, 완화치료

참 고 문 헌

- Ross DD, Alexander CS. Management of common symptoms in terminally ill patients: Part I. Fatigue, anorexia, cachexia, nausea and vomiting. *Am Fam Physician* 2001;64:807-14.
- Tsai JS, Wu CH, Chiu TY, Hu WY, Chen CY. Symptom patterns of advanced cancer patients in a palliative care unit. *Palliat Med* 2006;20:617-22.
- Von Roenn JH, Paice JA. Control of common, non-pain cancer symptoms. *Semin Oncol* 2005;32:200-10.
- Shoemaker LK, Eastfan B, Induru R, Walsh TD. Symptom management: an important part of cancer care. *Cleve Clin J Med* 2011;78:25-34.
- Kim Y. Symptom management for cancer patients. *Korean J Hosp Palliat Care* 2012;15:61-7.
- Hwang SW. Symptom clusters in advanced cancer patients. *Korean J Hosp Palliat Care* 2013;16:139-44.
- Hwang SS, Chang VT, Cogswell J, Kasimis BS. Clinical relevance of fatigue levels in cancer patients at a Veterans Administration Medical Center. *Cancer* 2002;94:2481-9.
- Ryan JL, Carroll JK, Ryan EP, Mustian KM, Fiscella K, Morrow GR. Mechanism of cancer-related fatigue. *Oncologist* 2007;12 Suppl 1:22-34.
- Barsevick A, Frost M, Zwinderman A, Hall P, Halyard M; GENEQOL Consortium. I'm so tired: biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue. *Qual Life Res* 2010;19:1419-27.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 1. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; c2013. 2013 for Cancer-related fatigue [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/fatigue.pdf.
- Mendoza TR, Wang XS, Cleeland CS, Morrissey M, Johnson BA, Wendt JK, et al. The rapid assessment of fatigue severity in cancer patients: use of the Brief Fatigue Inventory. *Cancer* 1999; 85:1186-96.
- Yun YH, Wang XS, Lee JS, Roh JW, Lee CG, Lee WS, et al. Validation study of the Korean version of the brief fatigue inventory. *J Pain Symptom Manage* 2005;29:165-72.
- Kwak SM, Choi YS, Yoon HM, Kim DG, Song SH, Lee YJ, et al. The relationship between interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and fatigue in terminally ill cancer patients. *Palliat Med* 2012;26:275-82.
- Crews DJ, Landers DM. A meta-analytic review of aerobic fitness and reactivity to psychosocial stressors. *Med Sci Sports Exerc* 1987;19(5 Suppl):S114-20.
- Sarhill N, Walsh D, Nelson KA, Homsy J, LeGrand S, Davis MP. Methylphenidate for fatigue in advanced cancer: a prospective open-label pilot study. *Am J Hosp Palliat Care* 2001; 18:187-92.
- DeWys WD. Weight loss and nutritional abnormalities in cancer patients: incidence, severity and significance. *Clin Oncol* 1986;5: 251-61.
- Tisdale MJ. Cancer anorexia and cachexia. *Nutrition* 2001;17:438-42.
- Nicolini A, Ferrari P, Masoni MC, Fini M, Pagani S, Giampietro O, et al. Malnutrition, anorexia and cachexia in cancer patients: A mini-review on pathogenesis and treatment. *Biomed Pharmacother* 2013;67:807-17.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 2. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; c2013. 2013 for Palliative care: anorexia/cachexia [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliativecare.pdf.
- Loprinzi CL, Michalak JC, Schaid DJ, Mailliard JA, Athmann LM, Goldberg RM, et al. Phase III evaluation of four doses of megestrol acetate as therapy for patients with cancer anorexia and/or cachexia. *J Clin Oncol* 1993;11:762-7.
- Nelson K, Walsh D, Deeter P, Sheehan F. A phase II study of delta-9-tetrahydrocannabinol for appetite stimulation in cancer-associated anorexia. *J Palliat Care* 1994;10:14-8.
- Jatoi A, Windschitl HE, Loprinzi CL, Sloan JA, Dakhil SR, Mailliard JA, et al. Dronabinol versus megestrol acetate versus combination therapy for cancer-associated anorexia: a North Central Cancer Treatment Group study. *J Clin Oncol* 2002;20: 567-73.
- Mercadante S, Fulfaro F, Casuccio A. The use of corticosteroids in home palliative care. *Support Care Cancer* 2001;9:386-9.
- Chlebowski RT, Herrold J, Ali I, Oktay E, Chlebowski JS, Ponce AT, et al. Influence of nandrolone decanoate on weight loss in advanced non-small cell lung cancer. *Cancer* 1986;58:183-6.
- Tchekmedyian S, Thropay J, von Roenn J, Ottery F. Patients with aerodigestive tract cancer and pre-existing weight loss: performance status, quality of life, and laboratory parameters with oxandrolone use. *IJROBP* 2002;54(2 Suppl):311-2.
- Bruera E, Strasser F, Palmer JL, Willey J, Calder K, Amyotte G, et al. Effect of fish oil on appetite and other symptoms in patients with advanced cancer and anorexia/cachexia: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Oncol* 2003;21:129-34.
- Stephenson J, Davies A. An assessment of aetiology-based guidelines for the management of nausea and vomiting in patients with advanced cancer. *Support Care Cancer* 2006;14:348-53.
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 2. Fort Washington, PA: National

- Comprehensive Cancer Network; c2013. 2013 for Palliative care: nausea/vomiting [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliativecare.pdf.
29. Escalante CP, Martin CG, Elting LS, Cantor SB, Harle TS, Price KJ, et al. Dyspnea in cancer patients. Etiology, resource utilization, and survival-implications in a managed care world. *Cancer* 1996;78:1314-9.
30. Escalante CP, Martin CG, Elting LS, Price KJ, Manzullo EF, Weiser MA, et al. Identifying risk factors for imminent death in cancer patients with acute dyspnea. *J Pain Symptom Manage* 2000;20:318-25.
31. National Comprehensive Cancer Network. NCCN practice guidelines [Internet]. Version 2. Fort Washington, PA: National Comprehensive Cancer Network; c2013. 2013 for Palliative care: dyspnea [cited 2013 Oct 19]. Available from: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/palliativecare.pdf.
32. Thomas JR, von Gunten CF. Clinical management of dyspnea. *Lancet Oncol* 2002;3:223-8.
33. Thomas JR, von Gunten CF. Management of dyspnea. *J Support Oncol* 2003;1:23-32.
34. Bruera E, MacEachern T, Ripamonti C, Hanson J. Subcutaneous morphine for dyspnea in cancer patients. *Ann Intern Med* 1993; 119:906-7.
35. Clemens KE, Quednau I, Klaschik E. Use of oxygen and opioids in the palliation of dyspnoea in hypoxic and non-hypoxic palliative care patients: a prospective study. *Support Care Cancer* 2009;17: 367-77.