

페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울 예측요인

김하나 · 이은남

동아대학교 간호학과

The Depression Predictors among Patients with Peg-interferon Treated Hepatitis C

Kim, Ha-Na · Lee, Eun-Nam

Department of Nursing, Dong-A University, Busan, Korea

Purpose: This study was to identify factors predicting the occurrence of depression among patients with hepatitis C treated with Peg-interferon. **Methods:** The subjects were 134 patients treated with Peg-interferon after the diagnosis with hepatitis C at the D University Hospital and 3 hospitals located in Busan, South Korea. The predictors of depression were identified by measuring the general characteristics of the subjects and their disease-related characteristics, social support, sleep disorders, and degree of side effects by interferon. The data were analyzed with a t-test, ANOVA, and logistic regression using the SPSS/WIN 18.0 program. **Results:** Sixty-six point four percent of the subjects suffered from mild to more severe depression. Fatigue, hair loss, itching, and sleep disorders turned out to be significant predictors. In addition, the explanatory power of these variables for the occurrence of depression was 70%. **Conclusion:** Sleep disorders and drug side effects were determined to have significant influence on the development of depression in hepatitis C patients treated with Peg-interferon. Therefore, the development of nursing intervention programs aimed to prevent depression by effectively managing sleep disorders and side effects is mandated in future to help the given population.

Key Words: Depression, Hepatitis, Interferons

서 론

1. 연구의 필요성

C형 간염 바이러스는 급성 간염, 만성 간염, 간 경변 및 간 세포 암 종 등 다양한 양상의 질병을 유발하는 중요한 바이러스이다(Kwon & Bae, 2008). 세계 보건기구에서는 전 세계인의 약 2%가 C형 간염에 감염된 것으로 추정하고 있으며(Shepard, Finelli, & Alter, 2005), 우리나라의 경우 2000년에 C

형 간염이 표본감시 전염병으로 지정된 이후 표본 의료기관으로부터 매년 보고 건수가 증가하여, C형 간염 보고 수는 2001년 3,000건에서 2011년 4,252건을 기록, 10년 사이에 1.4배 가량 늘었다(Korea Centers for Disease Control & Prevention [KCDC], 2012). C형 간염은 B형 간염보다 만성화 경향이 높아 결국 만성 간염과 간 경변, 간암으로 이행될 수 있는데, C형 간염에 이미 감염된 환자에게 항 바이러스제제를 적절히 사용하여 바이러스를 억제하거나 박멸해 병의 진행과 합병증을 예방하는 것이 치료의 궁극적 목적이라고 할 수 있다

주요어: 우울, 간염, 인터페론

Corresponding author: Lee, Eun Nam

Department of Nursing, Dong-A University, 3 ga-1, Tongdaesin-dong, Seo-gu, Busan 602-714, Korea.
Tel: +82-51-240-2864, Fax: +82-51-240-2947, E-mail: enlee@dau.ac.kr

- 이 논문은 제 1저자 김하나의 석사학위논문을 수정하여 작성한 것임.
- This article is a revision of the first author's master's thesis from Dong-A University.

Received: Oct 30, 2013 / Revised: Feb 3, 2014 / Accepted: Feb 3, 2014

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.

(Kim et al., 2008).

C형 간염 환자의 표준 치료로는 페그-인터페론과 리바비린의 병합요법이 이루어지고 있는데, 유전자 1형에서는 50%, 유전자 비 1형인 경우에는 80%의 치료 성공률을 보이고 있다. 그러나 이러한 효과에도 불구하고 약물의 부작용으로 인해 치료를 조기에 중단하거나 용량을 감량하게 되는데, 우울과 피로, 무력감 및 가려움증 등과 같은 전신적 증상이나 빈혈, 갑상선 기능 저하증 등의 혈액학적 부작용이 흔하게 나타나고 있다(Hwang et al., 2007).

이미 국외에서는 인터페론의 부작용에 대한 연구가 다양하게 진행되고 있으며, 특히 인터페론 치료를 받는 환자의 우울에 관한 연구가 활발하게 진행되고 있다. Almeida 등(2010)은 인터페론 치료를 받는 환자의 30~40%에서 우울장애 증상이 나타난다고 하였으며, Carroll과 Rado (2009)는 C형 간염 환자의 경우 간염의 신체적인 증상 뿐 아니라 치료 부작용과 사회적, 경제적 요인들로 인해 우울의 발병률이 높고, 인터페론의 투여로 인해 우울증상이 더욱 악화되어 자살사고 등 부정적인 정서 상태를 유발한다고 보고하였다. 특히 Schäfer 등(2010)은 인터페론 투여 전과 투여 후 4주, 12주, 24주 및 치료 종료 4주 후에 혈중 세로토닌 농도를 측정된 결과, 투여기간이 경과함에 따라 세로토닌 농도가 유의하게 저하하다가 치료 종료 4주 후에 원 상태로 회복된 결과를 보고하여 이러한 혈중농도의 변화가 우울발생과 연관됨을 보고하였다.

Evon 등(2009)은 인터페론 치료 중 발생한 우울의 원인을 다양한 측면에서 조사하였는데, 특히 사회적 지지가 낮은 환자에게서 우울의 발생률이 높았음을 보고하여 약물의 부작용뿐만 아니라 사회적 요인도 우울발생에 관여한다는 것을 보여줌으로써 간호중재의 가능성을 시사하였다. Capuron, Ravaut, Miller와 Dantzer (2004)의 연구에서도 인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자가 지각한 사회적 지지와 우울 간에 역상관 관계를 보고하였으며, C형 간염 환자를 대상으로 한 Blasiolle, Shinkunas, LaBrecque, Arnold 와 Zickmund (2006)의 연구에서도 대상자의 45%가 질병 진단을 받은 후 사회적 또는 가족관계가 파괴되는 경험을 한 것으로 나타났다. 이러한 사회적 지지의 상실은 바이러스 전파에 대한 염려와 주변사람에게 자신의 질병이 알려지는 것에 대한 두려움, 질병자체로 인한 스트레스 때문인 것으로 나타나 사회적 지지가 C형 간염 환자의 우울발생에 영향을 미칠 수 있는 요인임을 시사하였다.

한편 인터페론 치료를 받는 환자들은 피로와 수면장애를 많이 호소하는데, Malik, Makower와 Wadler (2001)는 인터페

론의 투여가 내분비 기관에 영향을 주어 피로를 야기하고 감기증상 같은 여러 증상을 유발한다고 하였으며, 적절히 중재하지 않으면 정신적인 증상을 유발할 수 있다고 경고하였다. 또한 Raison 등(2010)과 Franzen, Buysse, Rabinovitz, Pollock과 Lotrich (2010)는 인터페론을 투여 받는 환자에서 수면의 질의 저하가 우울을 예측하는 주요 인자가 된다고 하였다.

우리나라에서 C형 간염 환자에 대한 연구로는 인터페론의 효과와 혈액학적 부작용에 관한 증례보고가 대부분이며, 이들 연구에서는 우울과 수면장애가 인터페론의 대표적인 부작용으로 나타났다. 이처럼 인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자에게서 수면장애와 우울이 동반증상으로 나타나고 있는데, 이러한 우울은 피로와 수면장애, 약물 부작용 같은 생리적인 요인 외에도 사회적 지지 같은 심리적 요인에 의해서도 매개될 수 있을 것으로 보여 이들 간의 관계를 조사해 볼 필요가 있다.

이상에서 살펴본 바와 같이 C형 간염 환자들은 인터페론 치료를 받으면서 질병자체와 약물부작용 등 다양한 원인으로 인해 우울을 경험하게 되는데, 우울은 투병과정과 질병예후에 부정적인 영향을 미칠 수 있기 때문에 우울에 영향을 미치는 요인을 파악한다면 우울을 조기에 발견하고 우울을 감소시킬 수 있는 중재를 제공하는데 기여할 수 있을 것으로 생각한다.

2. 연구목적

본 연구의 목적은 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울정도와 우울여부를 예측할 수 있는 요인을 파악하여 우울에 대한 간호중재 프로그램을 개발하는데 이론적 근거를 제시하고자 함이다. 구체적인 목적은 다음과 같다.

- 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울 발생률을 파악한다.
- 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자 중 우울 군과 비 우울군의 일반적 특성, 질병 관련 특성, 사회적 지지, 수면장애 및 약물 부작용 정도의 차이를 파악한다.
- 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울발생을 예측할 수 있는 요인을 규명한다.

연구방법

1. 연구설계

본 연구는 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우

우울발생 여부를 예측할 수 있는 요인을 파악하기 위한 서술적 상관관계 연구이다.

2. 연구대상

본 연구는 B 광역시 소재 D대학교병원 및 S내과, C병원 및 Y병원의 소화기내과에서 C형 간염으로 진단을 받고 페그-인터페론 치료를 받고 있는 환자를 대상으로 수행하였다. 우울 여부를 예측하기 위한 통계적 분석법인 로지스틱 회귀분석을 하는데 적절한 대상자 수는 odds ratio 1.8, 유의수준 .05, 검정력 .80으로 G*Power 프로그램을 이용하여 계산하였을 때 119명이 산출되었다. 탈락률을 고려하여 135명을 편의추출을 하였으며 이중 자료가 부실한 1명을 제외한 134명을 최종 대상자로 하였다.

대상자의 구체적인 선정기준은 다음과 같다.

- 치료 전 혈청에서 HCV RNA가 검출된 자
- 이전에 인터페론을 포함하여 항 바이러스 치료를 받은 경험이 없는 자
- 우울증의 기왕력이 없는 자
- 우울발생에 영향을 미칠 수 있는 다른 만성질환이 없는 자
- 직접 설문지를 작성할 수 있을 정도의 문자 해독능력을 가진 자

3. 연구도구

1) 우울

본 연구에서는 Beck Depression Inventory (BDI)를 Lee와 Song (1991)이 한국의 성인 집단을 대상으로 표준화시킨 것을 사용하였다. 본 도구는 우울과 관련된 정서적 증상 5문항, 인지적 증상 6문항, 동기적 증상 5문항, 생리적 증상 5문항을 포함하는 자기보고식 척도로 모두 21문항으로 이루어져 있다. 각 문항은 심리적 안정 상태(0점)로부터 가장 부정적인 심리상태(3점)까지의 4점 척도로, 점수가 높을수록 우울정도가 심한 것을 의미한다. 총점이 9점 이하일 경우에 정상, 10~15점은 경증 우울상태, 16~23점은 중등도 우울상태, 24~63점은 중증 우울상태로 구분한다. 간염 환자의 우울정도를 심각도 별로 나누는 것도 중요하지만 우울여부를 판단하여 경증이라도 중으로 진행되지 않도록 하는 것이 중요하다는 연구자의 판단에 따라 9점 이하인 경우를 비 우울군, 10점 이상인 경우를 우울군으로 구분하였다.

도구의 개발 당시의 Cronbach's $\alpha = .86$ 이었으며, 본 연구

에서의 Cronbach's $\alpha = .92$ 였다.

2) 수면장애

C형 간염 환자의 수면장애 정도를 측정하기 위해 Oh, Song과 Kim (1998)이 개발한 수면장애 측정도구를 이용하였다. 이 측정도구는 총 15문항으로 구성되어 있으며, 각 문항은 '전혀 아니다' 1점에서 '매우 그렇다' 4점까지의 4점 Likert 척도로 이루어져 있고, 점수가 높을수록 수면장애가 심하다는 것을 의미한다. 성인을 대상으로 하여 도구를 개발할 당시 Cronbach's $\alpha = .75$ 였으며, 본 연구에서 Cronbach's $\alpha = .89$ 였다.

3) 사회적 지지

C형 간염 환자가 지각한 사회적 지지정도를 측정하기 위해 Cohen과 Hoveman (1983)이 개발하고 Suh (1990)가 번역·역 번역과정을 거쳐 수정한 도구를 사용하였다. 본 도구는 총 12문항의 5점 척도로, 점수가 높을수록 지각한 사회적 지지정도가 높은 것을 의미한다. 도구의 개발 당시의 Cronbach's $\alpha = .90$ 이었으며, 본 연구에서의 Cronbach's $\alpha = .92$ 였다.

4) 약물부작용

페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자가 경험한 부작용의 종류를 조사하기 위해 국내의 페그-인터페론의 효과와 합병증에 대한 연구에서 페그-인터페론 치료를 받는 대상자가 경험하였다고 보고한 부작용을 바탕으로 무력감, 피로, 독감 유사증상, 식욕감퇴, 체중감소, 어지러움, 탈모, 가려움증, 두통정도를 조사하였다. 각 부작용의 정도는 일직선을 동일한 간격으로 나누어 '전혀 없음' 0점에서 '극도로 심함' 10점의 도표 평정척도로 측정하였으며, 점수가 클수록 부작용이 심한 것을 의미한다.

4. 자료수집

본 연구의 자료수집기간은 2011년 6월부터 10월까지이며 B광역시 소재 D대학교병원, S내과, C병원 및 Y병원의 소화기내과에 내원한 환자 중 본 연구에 적합한 자를 대상으로 연구의 취지와 목적을 설명하고 이에 동의한 경우 설문조사를 하였다. 설문지는 대상자가 직접 작성하는 것을 원칙으로 하였고, 자료수집은 연구자와 연구보조원 1명이 진행하였으며, 오차를 최소화하기 위해 자료수집 전에 연구보조원에게 도구의 문항 내용을 충분히 이해시켰다.

5. 대상자의 윤리적 고려

자료수집 시 연구대상자에게 연구목적과 취지를 설명하고 연구참여에 동의를 구한 후 동의서에 서명을 받았다. 개인정보는 연구목적으로만 사용된다는 것과 설문조사 도중이라도 언제든지 중단할 수 있음을 알려주었다. 본 연구는 D대학교의료원의 임상연구심의위원회의 연구승인을 받아 진행하였다 (IRB 승인번호: 11-77).

6. 자료분석

수집된 자료는 SPSS/WIN 18.0 프로그램을 이용하여 다음과 같이 분석하였다.

- 우울 군과 비 우울군의 일반적 특성과 질병 관련 특성, 약물 부작용, 수면장애 및 사회적 지지정도의 차이는 t-test 와 χ^2 -test로 분석하였다
- 대상자의 우울발생 여부를 예측하는 요인을 확인하기 위하여 단변량 분석에서 유의하게 나온 변수를 독립변수로, 우울발생여부를 종속변수로 하여 다중 로지스틱회귀분석을 하였다.

연구결과

1. 대상자의 우울 발생률

페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울 정도를 측정한 결과, 우울점수가 9점 이하인 정상 군이 33.6%, 10~15점인 경증 우울 군이 29.1%, 중등도 우울 군이 24.6%, 중증 우울군은 12.7%를 차지하여, 경증 이상의 우울을 보이는 대상자가 66.4%였다(Table 1).

Table 1. Subject Classification by the BDI Score (N=134)

Classification	BDI score	n (%)
Normal	≤9	45 (33.6)
Mild depression	10~15	39 (29.1)
Moderate depression	16~23	33 (24.6)
Severe depression	24~63	17 (12.7)

BDI=Beck depression inventory.

2. 우울군과 비 우울군의 일반적 특성 비교

총 134명의 대상자의 평균연령은 48.22세였으며, 남자가

56.7%(76명), 여자가 43.3%(58명)이었다. 배우자가 있다고 응답한 대상자는 88.1%(118명)이었으며, 교육수준에 대해 ‘고졸 이하’라고 응답한 대상자는 53.7%(72명)이었고, 직업을 갖고 있는 대상자는 56.7%(76명)이었다. 가족의 월평균수입에 대해 ‘300만원 미만’이라고 응답한 대상자는 61.2%(82명)였으며, 월 평균 치료비용이 70만원 이상이라고 응답한 대상자가 70.9%(95명)였다. 대상자의 91.8%가 음주를 하지 않았고, 34.3%가 흡연 가였다. 한편 대상자의 30.6%가 간염의 가족력을 갖고 있었다(Table 2).

대상자의 우울발생 여부에 따른 일반적 특성을 비교한 결과, 우울발생 여부에 따라 유의한 차이를 보인 변수는 ‘월 평균 치료비용’이었다. 즉, 우울군의 경우 월 평균 치료비용이 70만원 이상인 대상자가 77.5%인 반면에 비 우울군의 경우는 57.8%로 나타나 두 그룹 간에 유의한 차이를 보였다($\chi^2=5.65, p=.017$)(Table 2).

3. 우울군과 비 우울군의 질병 관련 특성 비교

대상자의 질병 관련 특성을 살펴보면, C형 간염으로 진단 받은 지 경과된 기간은 평균 1.63 ± 1.75 년이었으며, 1년 이상인 경우가 79.9%(107명)이었다. 치료를 받고 있는 기간은 ‘13주 이상’이 42.5%(57명)로 가장 많았고, 5~12주가 32.1%(43명), 1~4주인 대상자가 25.4%(34명)였다. 치료 전과 비교했을 때 현재 지각한 건강상태에 대해 ‘좋아졌다’고 응답한 대상자는 67.2%(90명), ‘좋아지지 않았다’고 응답한 대상자는 32.8%(44명)이었다. BDI (Beck Depression Inventory)로 측정된 C형 간염 환자 134명의 평균 우울점수는 13.63 ± 7.91 점이었고, 지각한 수면장애정도는 평균 37.37 ± 4.14 점이었으며 사회적 지지정도는 평균 38.32 ± 4.79 점이었다(Table 3).

대상자의 우울여부에 따른 질병 관련 특성을 비교한 결과, 우울 군의 경우 C형 간염을 진단받은 후 경과시간이 1년 이상인 대상자가 89.9%였으나 비 우울군의 경우 40.0%에 불과하여 두 그룹 간에 유의한 차이를 보였다($\chi^2=16.59, p<.001$). 또한 우울군의 경우 치료 후 경과기간이 13주 이상인 대상자가 51.7%를 차지한 반면에 비 우울군의 경우 치료를 시작한 후 1~4주 경과한 대상자가 55.6%를 차지하여 두 그룹 간에 유의한 차이를 보였다($\chi^2=32.63, p<.001$).

한편 우울군의 경우 56.2%가 치료 전과 비교하였을 때 현재 지각한 건강상태에 대해 좋아졌다고 응답하였으나 비 우울군의 경우 88.9%가 좋아졌다고 응답하여 두 그룹 간에 유의한 차이를 보였다($\chi^2=14.50, p<.001$). 수면장애 정도도 우울군

Table 2. Comparison of General Characteristics between the Depressed Group and Non-depressed Group (N=134)

Characteristics	Categories	Total	Non-depressed group (n=45)	Depressed group (n=89)	χ^2 or t	p
		n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		
Age (year)		48.22±8.84	48.78±8.95	47.94±8.82	0.52	.608
Gender	Male	76 (56.7)	23 (51.1)	53 (59.6)	0.87	.363
	Female	58 (43.3)	22 (48.9)	36 (40.4)		
Spouse	Yes	118 (88.1)	40 (88.9)	78 (87.6)	1.11	.775
	No	16 (11.9)	5 (11.1)	11 (12.4)		
Educational level	≤ High school	72 (53.7)	23 (51.1)	49 (55.1)	0.19	.665
	≥ College graduate	62 (46.3)	22 (48.9)	40 (44.9)		
Occupation	Yes	76 (56.7)	22 (48.9)	54 (60.7)	1.69	.193
	No	58 (43.3)	23 (51.1)	35 (39.3)		
Monthly income (10,000 won)	< 300	82 (61.2)	27 (60.0)	55 (61.8)	0.04	.840
	≥ 300	52 (38.8)	18 (40.0)	34 (38.2)		
Monthly medical cost (10,000 won)	< 70	39 (29.1)	19 (42.2)	20 (22.5)	5.65	.017
	≥ 70	95 (70.9)	26 (57.8)	69 (77.5)		
Alcohol [†]	Yes	11 (8.2)	1 (0.02)	10 (11.2)	3.22	.098
	No	123 (91.8)	44 (97.8)	79 (88.8)		
Smoking	Yes	46 (34.3)	11 (24.4)	35 (39.3)	2.94	.087
	No	88 (65.7)	34 (75.6)	54 (60.7)		
Family history of hepatitis	Yes	41 (30.6)	15 (33.3)	26 (29.2)	0.24	.625
	No	93 (69.4)	30 (66.7)	63 (70.8)		

[†] Fisher's exact test.

의 경우 39.45 ± 4.65 점으로 비 우울군의 33.13 ± 3.82 점에 비해 유의하게 높게 나타났으며($t = -7.86, p < .001$), 우울군의 대상자가 지각한 사회적 지지정도는 37.39 ± 4.28 점으로 비 우울군의 40.07 ± 5.24 점에 비해 유의하게 낮게 나타났다($t = 3.16, p < .002$)(Table 3).

4. 우울군과 비 우울군의 페그-인터페론 투여 후 부작용정도 비교

대상자가 페그-인터페론 투여 후 경험 중이라고 응답한 약물 부작용 정도는 Table 4와 같다. 부작용 정도는 0점에서 10점 사이의 값으로 측정하였으며, 10점에 가까울수록 부작용 정도가 심하다고 할 수 있다. 응답한 대상자의 부작용 정도를 분석한 결과, '무력감'의 정도는 평균 4.73점이었고, '피로' 정도는 평균 7.18점이었다. '독감유사증상' 정도는 평균 5.93점이었고, '식욕감퇴' 정도는 평균 2.39점이었으며, '체중감소'는 평균 2.25점, '어지러움'은 평균 3.37점이었고, '탈모' 정도는 평균 3.63점이었다. '가려움증'의 정도는 평균 2.96점이었

고 '두통'은 평균 2.27점으로 부작용 정도가 가장 심한 것은 '피로'(7.18)이었으며, 다음으로 '독감유사증상'(5.93), '무력감'(4.73), '탈모'(3.63) 순으로 나타났다.

우울군과 비 우울군의 대상자가 지각한 약물 부작용 정도를 비교한 결과 우울군의 경우 비 우울군보다 피로($t = -2.29, p = .025$), 식욕감퇴($t = -7.32, p < .001$), 체중감소($t = -9.38, p < .001$), 탈모($t = -6.50, p < .001$), 가려움증($t = -6.17, p < .001$)을 심하게 경험한 것으로 나타났으며, 총 부작용 점수도 우울군에서 비 우울군보다 유의하게 높게 나타났다($t = -6.37, p < .001$). 반면에 독감유사증상점수는 우울군보다 비 우울군에서 유의하게 높게 나타났다($t = 2.41, p = .018$).

5. 대상자의 우울발생 예측요인

페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자 중 우울군과 비 우울군 간에 유의한 차이를 보인 변수는 월 평균 치료비용, 진단 경과기간, 치료 진행 기간, 치료 전과 비교했을 때 지각된 현재 건강상태, 수면장애, 사회적 지지정도, 그리고 약물 부작용

Table 3. Comparison of Disease related Characteristics between the Depressed Group and Non-depressed Group (N=134)

Characteristics	Categories	Total	Non-depressed group (n=45)	Depressed group (n=89)	χ^2 or t	p
		n (%) or M±SD	n (%) or M±SD	n (%) or M±SD		
Duration since diagnosis (year)	< 1	27 (20.1)	18 (40.0)	9 (10.1)	16.59	< .001
	≥ 1	107 (79.9)	27 (40.0)	80 (89.9)		
Duration since treatment (week)	1~4	34 (25.4)	25 (55.6)	9 (10.1)	32.63	< .001
	5~12	43 (32.1)	9 (20.0)	34 (38.2)		
	≥ 13	57 (42.5)	11 (24.4)	46 (51.7)		
Perceived health status compared to before treatment	Improved	90 (67.2)	40 (88.9)	50 (56.2)	14.50	< .001
	Not improved	44 (32.8)	5 (11.1)	39 (43.8)		
Level of depression		13.63±7.91	5.36±2.66	17.81±6.20	-16.24	< .001
Level of sleep disturbance		37.37±4.14	33.13±3.82	39.45±4.65	-7.86	< .001
Level of social support		38.32±4.79	40.07±5.24	37.39±4.28	3.16	.002

Table 4. Comparison of Severity of Interferon-related Side Effects between the Depressed Group and Non-depressed Group (N=134)

Variables	Total	Non-depressed group (n=45)	Depressed group (n=89)	t	p
	M±SD	M±SD	M±SD		
Helplessness	4.73±3.88	3.82±3.97	5.19±3.77	-1.95	.053
Fatigue	7.18±2.57	6.40±3.06	7.57±2.21	-2.29	.025
Flu-like symptom	5.93±3.64	6.91±3.07	5.44±3.82	2.41	.018
Anorexia	2.39±3.30	0.31±1.46	3.44±3.47	-7.32	< .001
Weight loss	2.25±3.20	0.00±0.00	3.38±3.40	-9.38	< .001
Dizziness	3.37±4.07	3.18±4.18	3.47±4.03	-0.39	.698
Alopecia	3.63±4.15	1.04±2.72	4.93±4.15	-6.50	< .001
Itching sense	2.96±3.88	0.71±2.30	4.09±4.02	-6.17	< .001
Headache	2.27±3.67	1.71±3.29	2.55±3.84	-1.32	.190
Total	39.10±12.46	30.64±9.70	43.38±11.51	-6.37	< .001

중 피로, 독감유사증상, 식욕감퇴, 체중감소, 탈모, 가려움증 정도로 나타나, 이상의 12개의 변수를 독립변수로 하여 전진 선택방법으로 다중 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 피로 ($p < .001$), 탈모($p = .009$), 가려움증($p = .001$), 수면장애($p < .001$)가 유의한 예측변수로 나타났으며, 회귀모형의 Hosmer-Lemeshow 통계량은 $\chi^2 = 7.01$, $df = 8$, $p = .535$ 로 회귀모형은 적합한 것으로 나타났다. 또한 모형계수 전체 테스트에서 상수만 포함된 모형과 예측변수 4개가 포함된 모형이 유의하게 다른 것으로 나타나($\chi^2 = 94.16$, $df = 4$, $p < .001$), 상수만 포함

된 모형에 비해 예측변수 4개가 포함된 모형이 더 완전한 모형으로 평가되었다.

본 회귀모형의 종속변수에 대한 설명력은 70% (Nagelkerke $R^2 = .70$)이었고, 분류표에서 우울한 대상자를 우울 군으로 정확히 예측한 민감도는 75.6%, 우울하지 않은 대상자를 비 우울 군으로 정확히 예측한 특이도는 93.3%로 나타나, 본 모형의 우울발생여부에 대한 분류의 정확도는 87.3%였다. 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울발생여부를 예측변수 별 승산 비(odd ratio)로 설명하면, 약물부작용으로 피로의

심각성이 1단위 증가할 때 우울이 발생할 가능성이 1.72배 증가하고, 탈모의 심각성이 1단위 증가할 때 우울이 발생할 가능성은 1.28배 증가하였다. 또한 가려움증의 심각성이 1단위 증가할 때 우울이 발생할 가능성은 1.45배 높았으며, 수면장애의 심각성이 1단위 증가할 때 우울이 발생할 가능성은 1.5배 증가하였다. 즉, 약물부작용으로 인해 피로와 탈모, 가려움증이 심할수록, 그리고 수면장애가 심할수록 우울이 발생할 가능성은 증가하는 것으로 나타났다(Table 5).

논 의

본 연구에서 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울점수의 평균은 13.63점으로, 동일한 도구를 사용하여 혈액투석 환자를 대상으로 한 연구(Lee, 2008)에서의 16.56점 보다는 낮은 결과를 나타내었다. 그러나 Evon 등(2008)의 연구에 따르면 인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자에서 우울이 처음 나타나는 시점이 치료 시작 8주경인 것을 고려하였을 때, 본 연구의 대상자 중 치료받은 지 5주 이상 경과된 사람의 우울점수의 평균은 16.20점으로 중등도의 우울상태를 보여 치료가 진행되면서 대상자의 우울이 심해지는 것으로 생각된다. 특히 본 연구대상자의 66.4%에서 경증 이상의 우울상태를 보였으며 중증 우울을 보인 대상자도 12.7%나 차지하였는데, Alemider 등(2010)의 연구에서 인터페론 투여 환자의 30~40%에서 우울장애 증상이 나타난 것과 Bonaccorso 등(2002)의 연구에서 인터페론 치료를 시작한지 3개월 내에 40.7%의 환자가 임상적으로 우울한 정도에 도달한 것과 비교하면 높은 발병률이다. 이는 본 연구대상자의 74.9%가 인터페론 치료를 시작한지 5주 이상 경과된 것과 관련된 것으로 보이는데, Evon 등(2008)에 따르면 인터페론 투여 8주내에 우울의 첫 증상이 나타나고 12주내에 빠른 증가를 보인다고 하여 이 기

간 동안에 우울에 대한 사정과 중재가 좀 더 집중 되어야 함을 알 수 있다. Lotrich, Rabinovitz, Gironde와 Pollock (2007)은 본 연구와 동일한 도구를 사용하여 대상자의 우울정도를 측정했을 때, 치료기간동안 경증 이상의 우울을 보인 경우 중증 우울장애로 발전할 가능성이 높다고 하였으므로, 대상자의 우울 정도를 조기에 평가하여 경증 이상의 우울상태를 보이는 대상자에게 우울완화를 위한 중재를 제공함으로써 중증 우울로의 진행을 예방할 수 있을 것이다.

본 연구에서 대상자의 수면장애 정도는 평균 37.37점으로 조사되었는데, 동일한 도구를 사용하여 혈액투석 환자의 수면장애 정도를 조사한 Lee (2008)연구에서의 36.30점, 암 환자에서 수면의 질을 측정한 Sohn (2002)의 연구에서 37.21점을 보인 것과 유사한 결과를 보여 만성질환자나 암 환자의 수면의 질이 유사한 수준인 것으로 나타났다. 대상자의 수면장애 정도는 우울군에서 비 우울군에 비해 유의하게 높았는데, Lee (2008)의 연구에서도 혈액투석 환자의 수면장애정도가 우울과 높은 상관성을 보여 본 연구결과를 지지해준다. Hoffman (2003)도 노인에서 수면장애가 불안과 우울증상을 유발한다고 하였고, 뇌손상 환자를 대상으로 한 Kim (2009)의 연구에서도 수면의 질과 우울이 높은 상관성을 보였으며, Franzen 등(2010)도 인테페론 치료를 받는 동안 경험하는 수면장애가 우울을 예측할 수 있는 요인이 된다고 하여 본 연구결과를 지지해주었다. 따라서 우울의 주요 예측인자인 수면장애를 조기에 발견하여 중재한다면 중증 우울로의 진행을 예방할 수 있을 것으로 생각되며, 수면증진을 위한 중재 프로그램을 개발하여 제공할 필요가 있다.

한편 우울군의 경우 비 우울 군에 비해 독감유사증상을 제외하고는 인터페론과 관련된 부작용의 심각도가 유의하게 높았으며, 특히 피로, 탈모증, 가려움증의 심각도는 다변량 분석에서도 우울발생여부를 예측하는 유의한 요인으로 나타났다.

Table 5. Predictors of Depression by Logistic Regression

(N=134)

Variables	B	SE	Wald	p	OR	95% CI for OR	
						Lower	Upper
(Constant)	-19.05	3.67	26.98	< .001	0.00		
Fatigue	0.54	0.15	12.29	< .001	1.72	1.27	2.32
Alopecia	0.25	0.10	6.84	.009	1.28	1.06	1.54
Itching sense	0.37	0.11	11.44	.001	1.45	1.17	1.79
Sleep disturbance	0.40	0.08	23.72	< .001	1.50	1.27	1.76
Nagelkerke R ² =.70; $\chi^2=94.16$, df=4, $p< .001$; Hit ratio=87.3%							

SE=standardized error; OR=odds ratio; CI=confidence interval.

Malik 등(2001)은 인터페론의 가장 흔한 부작용이 피로라고 하였으며, 인터페론 치료를 받는 동안에 갑상선, 부신, 시상하부-뇌하수체-성선 축에서 일어나는 면역반응으로 피로증상을 야기한다고 하였다. Lotrich, Ferrel, Rabinovitz와 Pollock (2008)은 인터페론이 체내에서 사이토카인의 활동을 유도하여 항 바이러스 반응을 일으킴으로서 발열, 근육통 등을 유발한다고 하였다. 또한 인터페론을 투여 받는 경우 피로증상과 가려움증이 동반되며 이러한 약물 부작용이 심하게 지속되는 경우 간염 환자는 점점 우울해지고 절망감, 무력감등을 느끼게 되어 인터페론 치료를 중단하는 원인이 된다고 보고하였다. Kim 등(2008)도 인터페론 치료를 받는 84명의 환자 중 23.8%에서 피로가 나타나고 7.1%에서 수면장애가 나타난다고 하여 인터페론의 주요 부작용인 피로가 수면장애로 인해 우울의 발생률이 증가할 수 있으며 이러한 증상은 우울이 심해지면 더욱 악화될 수 있음을 시사하였다. 그러므로 인터페론의 부작용으로 피로감이나 가려움증이 나타날 때, 이러한 부작용이 인터페론의 약리작용에 의한 증상이며 인터페론 치료가 끝나면 증상이 사라진다는 것을 알려주고 충분한 휴식을 취하게 할 필요가 있다.

한편 부작용 중 독감유사증상의 심각도는 예상과는 달리 우울군보다 비 우울군에서 높았는데, 이는 비 우울군의 경우 치료 시작 1~4주인 대상자가 55.6%로 우울군의 10.1%에 비해 높은 비율을 차지한 것으로 조심스럽게 추정해 볼 수 있다. Kim 등(2008)에 따르면 독감유사증상과 근육통은 인터페론을 처음 시작하는 시기에 흔히 접하는 부작용으로 알려져 있어 치료 시작 1~4주인 대상자가 과반수 이상인 비 우울군에서 독감유사 증상이 심하게 보고된 것으로 추정된다. 이러한 관련성을 입증하기 위해서는 추후에 페그 인터페론 치료를 받는 환자를 종단적으로 관찰하여 치료시기에 따라 약물 관련 부작용의 정도가 어떻게 나타나는지 조사해 볼 필요가 있다.

본 연구를 통해 페그-인터페론 치료를 받는 대상자가 경험하는 수면장애와 약물부작용은 C형 간염 환자의 우울발생에 영향을 미치는 중요한 요인임을 확인함으로써 페그-인터페론 치료를 받는 환자에게 수면증진 프로그램을 제공하여 우울발생을 매개할 수 있는 이론적 근거를 제시하였다는 점에서 간 호학적 의의가 크다. 또한 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자에게 약물로 인한 부작용에 대해 미리 알려주고 약물 치료를 마치고 나면 다시 회복될 수 있음을 교육함으로써 C형 간염 환자들이 약물 부작용으로 인해 치료를 중단하거나 우울을 경험하는 것을 줄이는데 기여할 수 있을 것으로 사료된다.

그러나 인터페론을 투여 받은 간염 환자의 우울은 치료경과

시기에 따라 다른 점을 감안할 때 종적연구가 좀 더 타당하나 횡단적 조사로 연구를 수행한 점과, C형간염 환자의 인터페론과 관련된 부작용 정도를 좀 더 신뢰할 수 있고 타당성 있는 도구를 사용하여 측정하지 못한 것은 본 연구의 제한점이라 할 수 있다.

결론 및 제언

페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울여부에 영향을 미치는 요인을 파악하기 위해 로지스틱 회귀분석을 실시한 결과, 수면장애와 인터페론과 관련된 부작용 중 피로, 탈모증 및 가려움증의 심각도가 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 우울정도에 가장 영향을 미치는 것으로 나타났다. 그러므로 추후에 수면장애를 효과적으로 관리하고 부작용을 경감시킬 수 있는 간호중재 프로그램의 개발이 필요함을 알 수 있다. 본 연구결과를 통해 다음과 같은 제언을 하고자 한다.

첫째, 본 연구는 일 지역에서 한정된 기간에 실시되었으므로 대상자의 수와 연구기간을 확대하여 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 수면장애와 우울을 측정하고, 우울영향 요인을 조사하는 반복연구의 필요성을 제언한다.

둘째, 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자의 수면의 질을 향상시키고 인터페론과 관련된 부작용을 경감시킬 수 있는 통합적인 중재 프로그램을 개발하여 우울경감에 미치는 효과를 검증하는 연구가 필요하다.

셋째, 페그-인터페론 치료를 받는 C형 간염 환자 중 우울여부를 확인하여 우울을 직접 중재할 수 있는 교육 프로그램을 개발, 적용한 후 그 효과를 검증하는 연구를 제언한다.

REFERENCES

- Almeida, A. G., Guindalini, C., Batista-Neves, S., de Oliveira, I. R., Miranda-Scippa, Â., & Quarantini, L. C. (2010). Can antidepressants prevent interferon-alpha-induced depression? A review of the literature. *General Hospital Psychiatry, 32*, 401-405.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.genhosppsych.2010.03.001>
- Blasiolo, J. A., Shinkunas, L., LaBrecque, D. R., Arnold, R. M., & Zickmund, S. L. (2006). Mental and physical symptoms associated with lower social support for patients with hepatitis C. *World Journal of Gastroenterology, 12*, 4665-4672.
- Bonaccorso, S., Marino, V., Biondi, M., Grimaldi, F., Ippoliti, F., & Maes, M. (2002). Depression induced by treatment with interferon- α in patients affected by hepatitis C virus. *Journal of Affective Disorders, 75*, 1-8.

- nal of Affective Disorders*, 72, 237-241.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0327\(02\)00264-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0165-0327(02)00264-1)
- Capuron, L., Ravaut, A., Miller, A. H., & Dantzer, R. (2004). Baseline mood and psychosocial characteristics of patients developing depressive symptoms during interleukin-2 and/or interferon-alpha cancer therapy. *Brain, Behavior, and Immunity*, 18, 205-213.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bbi.2003.11.004>
- Carroll, V. K., & Rado, J. T. (2009). Is a medical illness causing your patient's depression?. *Current psychiatry*, 8(8), 43-54.
- Cohen, S., & Hoveman, H. (1983). Positive events and social support as buffers of life change stress. *Journal of Applied Social Psychology*, 13, 99-125.
- Evon, D. M., Ramcharran, D., Belle, S. H., Terrault, N. A., Fontana, R. J., Fried, M. W., et al. (2009). Prospective analysis of depression during Peginterferon and Ribavirin therapy of chronic hepatitis C: Results of the Virahep-C study. *The American Journal of Gastroenterology*, 104, 2949-2958.
<http://dx.doi.org/10.1038/ajg.2009.528>
- Evon, D. M., Verma, A., Simpson, K., Galanko, J. A., Dougherty, K. A., & Fried, M. W. (2008). Psychiatric symptoms during interferon treatment for hepatitis C: Experiences from a tertiary care hepatology centre. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 27, 1071-1080.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03640.x>
- Franzen, P. L., Buysse, D. J., Rabinovitz, M., Pollock, B. G., & Lotrich, F. E. (2010). Poor sleep quality predicts onset of either major depression or subsyndromal depression with irritability during interferon- α treatment. *Psychiatry Research*, 177(1-2), 240-245.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2009.02.011>
- Hoffman, S. (2003). Sleep in older adult: Implications for nurses. *Geriatric Nursing*, 24, 210-216.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4572\(03\)00213-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0197-4572(03)00213-1)
- Hwang, S. Y., Lee, H. J., Park, K. T., Kim, K. Y., Lee, S. M., Park, C. W., et al. (2007). Effectiveness and complications of combination therapy with interferon α and ribavirin in patients with chronic hepatitis C. *Korean Journal of Gastroenterology*, 49, 166-172.
- Kim, E. S. (2009). *Association between sleep disturbance and depression among patients with brain injury*. Unpublished master's thesis, Keimyung University, Daegu.
- Kim, K. T., Han, S. Y., Kim, J. H., Yoon, H. A., Bak, Y. H., Kim, M. J., et al. (2008). Clinical outcome of pegylated interferon and ribavirin therapy. *The Korean Journal of Hepatology*, 14(1), 36-45.
- Korea Centers for Disease Control & Prevention. (2012, March). Viral hepatitis surveillance system and statue of C hepatitis sentinel surveillance in Korea, Seoul: Author.
- Kwon, J. H., & Bae, S. H. (2008). Current status and clinical course of hepatitis C virus in Korea. *The Korean Journal of Gastroenterology*, 51, 360-367.
- Lee, H. M. (2008). *A study on the fatigue, depression, and sleep disorder of hemodialysis patients*. Unpublished master's thesis, Chonnam National University, Gwangju.
- Lee, Y. H., & Song, J. Y. (1991). A study of the reliability and the validity of the BDI, SDS, and MMPI-D scales. *Korean Journal of Clinical Psychology*, 10(1), 98-113.
- Lotrich, F. E., Ferrell, R. E., Rabinovitz, M., & Pollock, B. G. (2008). Risk for depression during interferon- α treatment is affected by the serotonin transporter polymorphism. *Biological Psychiatry*, 65, 344-348.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2008.08.009>
- Lotrich, F. E., Rabinovitz, M., Gironde, P., & Pollock, B. G. (2007). Depression following pegylated interferon-alpha: Characteristics and vulnerability. *Journal of Psychosomatic Research*, 63, 131-135.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.05.013>
- Malik, U. R., Makower, D. F., & Wadler, S. (2001). Interferon-mediated fatigue. *Cancer*, 92, 1664-1668.
[http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(20010915\)92:6+<1664::AID-CNCR1494>3.0.CO;2-9](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(20010915)92:6+<1664::AID-CNCR1494>3.0.CO;2-9)
- Oh, J. J., Song, M. S., & Kim, S. M. (1998). Development and validation of Korean sleep scale A. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 28, 563-572.
- Raison, C. L., Rye, D. B., Woolwine, B. J., Vogt, G. J., Bautista, B. M., Spivey, J. R., et al. (2010). Chronic interferon-alpha administration disrupts sleep continuity and depth in patients with hepatitis C: Association with fatigue motor slowing, and increased evening cortisol. *Biological Psychiatry*, 68, 942-949.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.04.019>
- Schäfer, A., Scheurlen, M., Seufert, J., Keicher, C., Weißbrich, B., Rieger, P., et al. (2010). Platelet serotonin (5-HT) levels in interferon-treated patients with hepatitis C and its possible association with interferon-induced depression. *Journal of Hepatology*, 52(1), 10-15.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jhep.2009.10.007>
- Shepard, C. W., Finelli, L., & Alter, M. J. (2005). Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *The Lancet infectious Diseases*, 5, 558-567.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(05\)70216-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(05)70216-4)
- Sohn, S. K. (2002). Relationship between fatigue and sleep quality in patients with cancer. *Journal of Korean Academy of Adult Nursing*, 14(3), 378-389.
- Suh, M. J. (1990). A study on factors influencing the state of adaptation of the hemiplegic patients. *Journal of Korean Academy of Nursing*, 20(1), 88-117.