

대장암 환자의 항암화학요법 관련 인지손상과 삶의 질: 심리적 디스트레스(우울·불안)의 매개효과

오복자¹ · 김정혜²¹삼육대학교 간호학과, ²울산대학교 임상전문간호학

Chemotherapy-related Cognitive Impairment and Quality of Life in People with Colon Cancer: The Mediating Effect of Psychological Distress

Oh, Pok Ja¹ · Kim, Jeong Hye²¹Department of Nursing, Sahmyook University, Seoul²Department of Clinical Nursing, University of Ulsan, Seoul, Korea

Purpose: The purpose of this study was to test the mediating effect of psychological distress in the relationship between chemotherapy related cognitive impairment (CRCI) and quality of life (QOL) in people with cancer. **Methods:** A purposive sample of 130 patients undergoing chemotherapy was recruited for the cross-sectional survey design. Data were collected from November 2014 to June 2015. The instruments were K-MMSE (Korean Mini-Mental State Examination), Everyday Cognition (ECog), Hospital Anxiety Depression Scale (HADS), and Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). Data were analyzed using descriptive statistics, correlation, and multiple regression using Baron and Kenny steps for mediation. **Results:** The mean score for objective cognitive function was 27.95 and 69.32 for perceived cognitive decline. Overall quality of life was 91.74. The mean score was 17.52 for psychological distress. The prevalence was 56.2% for anxiety and 63.1% for depression, and 20.0% for CRCI. There were significant correlations among the variables, objective cognitive function and self-reported cognitive decline, psychological distress, and quality of life. Psychological distress was directly affected by CRCI. ($R^2=29\%$). QOL was directly affected by CRCI. Psychological distress and CRCI effected QOL ($R^2=43\%$). Psychological distress had a partial mediating effect ($\beta=-.56, p<.001$) in the relationship between self-reported cognitive decline and quality of life (Sobel test: $Z=-5.08, p<.001$). **Conclusion:** Based on the findings of this study, nursing intervention programs focusing on managing cognitive decline, and decreasing psychological distress are highly recommended to improve quality of life in cancer patients.

Key words: Quality of life; Mild cognitive impairment; Neoplasm; Depression

서론

1. 연구의 필요성

대장암은 갑상선암, 위암에 이어 국내 암발생률 3위로 지속적으

로 높은 증가추세를 보이고 있고, 최근 5년(2008~2012) 암생존율이 74.8%로 향상되고 있다[1]. 그러나 많은 암 생존자들은 항암화학요법으로 인한 부작용으로 삶의 질에 부정적인 영향을 받는다. 그 중 항암화학요법 관련 인지손상(Chemotherapy-Related Cognitive Impairment [CRCI])은 암생존자의 15~70%에서 발생되고 있으나

주요어: 삶의 질, 경도인지장애, 암, 우울

*이 논문은 2014년도 정부(교육부)의 재원으로 한국연구재단의 지원을 받아 수행된 기초연구사업임(과제번호: 2014R1A1A2053517).

*This research was supported by Basic Science Research Program through the National Research Foundation of Korea (NRF) funded by the Ministry of Education (No. 2014R1A1A2053517).

Address reprint requests to : Kim, Jeong Hye

Department of Clinical Nursing, University of Ulsan, 88 Olympic-ro 43 gil, Songpa-gu, Seoul 05505, Korea
Tel: +82-2-3010-5335 Fax: +82-2-3010-5332 E-mail: kimjh@amc.seoul.kr

Received: August 4, 2015 Revised: August 16, 2015 Accepted: September 30, 2015

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.

[2], 다른 부작용에 비해 간과되고 있고 암 환자에게 거의 설명되고 있지 않다[3].

인지기능은 정보의 선택, 습득, 통합하는 수용기능과 정보의 저장과 인출을 나타내는 기억과 학습, 정보의 정신적 조직과 재조직인 사고, 정보를 의사소통하거나 행위를 하는 표현기능을 포함하며 흔히 집중력, 기억력, 수행기능 등이 해당된다[4]. 항암화학요법 관련 인지손상은 주로 기억력과 집중력의 저하를 주 호소로 하는 증상으로 일반적으로 Chemobrain이나 Chemofog라고 한다[2]. 최근 영상 검사에서도 항암화학요법 암 환자의 전두엽과 해마 부위의 회백질이 위축되는 것으로 보고하여[5] 항암화학요법 관련 인지손상의 객관적인 정보를 제시하고 있다. 항암화학요법 관련 인지손상은 항암제의 신경독성 부작용, 누적용량 및 다른 약제나 치료제의 상호작용 영향 등 다양한 요인에 의해 신경세포가 손실되어 초래되는 것으로 제시한다[3]. 이러한 항암화학요법관련 인지손상은 항암제 투여 후 평균 1.9년 지속되는 것으로 보고하고 있으나[6], 17~35%는 장기간(10년) 지속되거나 항암치료 후 후기에 발생하여 일상생활과 직무수행에 어려움을 초래한다[6].

따라서, 암 환자의 인지기능 감퇴를 관리하기 위한 기초 연구로 항암화학요법 관련 인지손상과 관련 요인들 간의 관계 규명이 연구되어져 왔다. 이들 연구에서 암 환자의 인지기능에 매개요인(질병/치료 관련 요인, 심리요인)과 조절요인(연령, 교육수준 등)이 영향을 주는 것으로 제시하였다[7]. 인지기능에 영향을 주는 질병치료 관련 요인으로는 항암제의 용량 및 투여기간, 빈혈상태 등이 있는데 이는 항암제로 인한 직접적인 뇌 세포 및 혈관의 손상, 치료의 부작용으로 초래된 빈혈상태가 인지기능에 영향을 주는 것으로 규명되고 있다[3]. 심리요인의 경우 생명에 위협적인 암 진단과 관련하여 우울이나 불안이 초래되고 이것이 인지기능에 영향을 주는 것으로 제시하고 있으나[8], 인지기능 감퇴가 클수록 우울이 심한 것으로 보고하여[9] 인지기능의 결과변수로 심리적 요인이 제시되기도 한다. 심리적 요인(정서)은 일상생활의 인지기능과 행동에 영향을 주므로 객관적으로 사정되지 않더라도 주관적으로 인지감퇴를 보고할 수 있다[10]. 따라서, 인지기능은 객관적인 사정과 더불어 심리요인들 간의 인과관계를 규명하는 것이 필요하다.

따라서, 본 연구는 항암화학요법은 인지기능 변화를 초래하여 암 환자의 심리적 디스트레스를 가중시키며 삶의 질에 부정적인 영향을 주는 것으로 가정한다. 이때 심리적 디스트레스를 인지감퇴의 결과변수이면서 삶의 질의 매개요인으로 가정하고 항암화학요법 관련 인지손상의 관련 요인을 규명하고자 한다. 심리적 디스트레스는 암 환자가 정신적, 정서적으로 겪는 고통을 의미하는 것으로[11], 암 치료의 순응도를 감소시키고, 스트레스 호르몬의 분비로 면역반응을 교란시켜 암 진행에 부정적인 영향을 주는 것으로 제시된다[12,13].

따라서, 많은 국가에서 암 환자 돌봄의 필수적인 요소로 심리적 디스트레스를 제안하고 심리적 디스트레스의 관리 권고안을 발표하였지만[11] 실제 심리적 디스트레스의 촉진요인이 되는 인지기능 감퇴와의 관계를 규명한 연구는 부족하다.

현재까지 항암화학요법 관련 인지손상과 관련된 대부분의 연구는 국외의 경우 유방암 환자를 대상으로 유병률과 관련 요인 규명 및 중재 연구가 일부 시도되었다[14]. 국내의 경우도 최근 이에 대한 연구가 시도되고 있으나 유방암 환자를 대상으로 인지손상의 변화와 정도, 관련 요인에 대한 연구가 수행되고 있으며[15,16] 대장암 환자 대상의 연구는 없는 실정이다. 대장암 환자는 뇌혈류장벽을 통과하는 5-FU (fluorouracil), Oxaliplatin 등의 항암제를 투여 받고 있어 [17], 대장암 환자의 인지기능 변화와 관련 요인을 확인하는 것은 의미가 있다. 따라서, 본 연구에서 항암화학요법 관련 인지손상과 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스가 매개 역할을 하는지 대장암 환자를 대상으로 실증적으로 규명하면 암 환자의 인지손상 관련 심리적 디스트레스를 고려한 간호전략을 세우고 총체적으로 암 환자의 삶의 질을 향상시키는 기초자료를 제시하게 될 것이다.

2. 연구 목적

본 연구는 항암화학요법 암 환자의 인지기능과 삶의 질 간의 관계에서 심리적 디스트레스(우울 및 불안)의 매개효과를 확인하기 위한 것이며 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 대장암 환자의 항암화학요법 관련 인지기능(주관적, 객관적)과 심리적 디스트레스 및 삶의 질 정도를 파악한다.

둘째, 대장암 환자의 항암화학요법 관련 인지손상이 심리적 디스트레스를 매개변수로 삶의 질에 미치는 영향을 규명한다.

3. 용어 정의

1) 심리적 디스트레스(distress)

슬픔이나 두려움과 같은 감정반응으로 부터 우울, 불안, 공황 등의 정신적인 고통을 의미한다[11]. 본 연구에서는 암 환자가 흔히 경험하는 우울과 불안을 Zigmond와 Snaith의 Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)로 측정된 점수를 의미한다.

연구 방법

1. 연구 설계

본 연구는 항암화학요법 대장암 환자의 인지기능손상과 삶의 질

간의 관계에서 심리적 디스트레스(우울 및 불안)의 매개효과를 확인하기 위한 서술적 상관관계 연구이다.

2. 연구 대상

본 연구의 대상자는 서울시에 소재하는 2개 암전문병원에서 항암화학요법을 받고 있는 대장암 환자에게 서면으로 본 연구의 목적을 설명한 후 그 내용을 이해하고 자발적으로 참여를 수락한 자 중 편의 추출한 132명을 연구 대상으로 하였다. 응답이 불충분하였던 2명을 제외하고 130명을 대상으로 분석하였다. 대상자 선정기준은 1) 18세 이상의 성인 대장암 환자, 2) 현재 뇌혈류장벽을 통과하는 것으로 제시된 5-FU (fluorouracil) 등의 항암제를 투여 받고 있는 자이며, 제외기준은 중추신경계 질환 병력이 있는 자, 중추신경계에 방사선 치료병력이 있거나 중추신경계 수술병력이 있는 자, 뇌 손상병력, 신경계 장애 병력, 학습장애, 약물남용과 같은 위험요인이 있는 자, 현재 정신질환을 앓고 있는 자, 현재 기저질환이 있는 자(심장질환, 저산소증 초래하는 호흡기 질환, 조절이 안 되는 당뇨병)이다.

연구 대상자 표본 수의 근거는 G*Power 3.1을 사용하였으며 다중회귀분석을 위해 유의수준 .05, 검정력 .95, 효과크기 .15 (보통정도), 독립변수 4개(주관적 인지장애, 객관적 인지기능, 우울, 불안)일 때 필요한 최소 표본수가 129명으로 산출되어 이에 근거하였다.

3. 연구 도구

1) 객관적 인지기능

Folstein 등이 개발한 MMSE를 한국어로 표준화한 Korean Mini-Mental State Examination (K-MMSE)로 측정하였다[18]. 도구는 지남력 10점(시간 5점, 장소 5점), 기억 등록 3점, 주위집중 및 계산 5점, 기억 회상 3점, 언어 능력 8점, 그리기 1점으로 총 30점으로 구성되어있다. 인지장애의 정도는 24점 이상은 정상, 18~23점은 경도(mild)의 인지장애, 17점 이하는 중증(severe)의 인지장애로 분류하며 점수가 낮을수록 심한 인지장애이다. 본 연구에서 암 환자 대상의 선행 연구[19]에 따라 23점 미만, 24~26점, 27~30점으로 환자를 분류하였다. 선행 연구에서 검사자간 신뢰도는 0.96이었고, 검사-재검사 일치도는 0.86이었다[18]. 본 연구에서 사전 검사의 검사자 간 신뢰도는 0.83이었다.

2) 주관적 인지장애

Farias 등이 개발한 39문항의 Everyday Cognition (ECog)을 선행 연구에서 한국어로 번역하고 검증한 도구를 사용하였다[15]. 이 도구는 기억, 언어, 실행기능(계획), 실행기능(조직), 실행기능(분배

주의력), 시공간 및 지각능력의 6개 하부영역으로 구성되어 있으며, 각 문항은 일상생활의 인지기능이 10년 전과 비교하여 '변화 없다'의 1점부터 '매우 떨어진다'의 4점 척도로 점수가 높을수록 인지장애 정도가 높음을 의미한다. 도구의 신뢰도는 선행 연구에서 Cronbach's $\alpha = .98$ 이었고[15], 본 연구에서는 Cronbach's $\alpha = .97$ 로 나타났다. ECog도구는 원저자와 변안한 저자로부터 사용승인을 받은 후 사용하였다.

3) 심리적 디스트레스

Zigmond와 Snaith이 개발한 Hospital Anxiety Depression Scale (HADS)을 Oh 등[20]이 한국어로 표준화한 도구로 측정하였다. 이 도구는 총 14개 문항으로, 짝수 번호 7문항은 우울, 홀수 번호 7문항은 불안으로 구성되어 있다. 각 문항은 0점(없음)에서 3점(심함)로 구성되었으며 점수가 높을수록 디스트레스가 높음을 의미한다. 점수의 의미는 0~7점은 우울이나 불안이 없는 상태, 8~10점은 경한 우울이나 불안, 11~21점은 중등도 이상의 우울 및 불안을 의미한다. 본 연구에서 신뢰도는 Cronbach's $\alpha = .95$ 였다. 측정도구는 Granada Learning Education Group으로부터 도구를 구입한 후 사용하였다.

4) 삶의 질

Cella가 개발한 Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G)의 한국어판으로 측정하였다[21]. FACT는 Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT)를 토대로 암 환자의 포괄적인 삶의 질을 평가하도록 개발되었다. 본 연구에서 사용한 FACT-G의 경우 신체 상태(7문항), 사회/가족 상태(7문항), 정서 상태(6문항), 기능 상태(7문항) 총 4개의 하부영역, 총 27문항, 5점 척도로 구성되어 있다. 각 문항은 0점(전혀 그렇지 않다)에서 4점(매우 그렇다)까지이며 점수가 높을수록 삶의 질이 높음을 의미한다. 본 연구에서 삶의 질 신뢰도는 Cronbach's $\alpha = .92$ 였다. FACT-G는 FACIT로 부터 도구 사용 승인을 받았다.

4. 자료 수집 및 윤리적 고려

자료 수집은 연구 대상자들의 인권을 보호하기 위하여 연구 시작 전에 조사대상 병원의 임상연구심의위원회의 승인(IRB No. S2014-1020-0001)을 받은 후 2014년 11월부터 2015년 3월까지 진행하였다. 자료 수집은 연구원이 입원병동이나 외래 항암 주사실에서 항암제를 투여 중인 환자들 중 의무 기록지 검토를 통해 연구의 기준에 적합한 대상자를 선정하였다. 이때 대상자에게 연구의 목적과 취지를 설명하고 동의를 구한 다음 연구의 설명문에 따라 서명을 받았다. 연구의 설명문에는 연구 목적 외에 자료 수집과정, 참여 동의

및 철회 결정, 연구 참여의 비밀 보장 등이 포함되어 있다. 즉, 익명성이 보장되고 언제라도 자유의사에 의해 연구를 철회할 수 있으며 설문 내용은 연구 목적으로만 사용하며 설문지와 수집된 모든 정보는 연구 종료 후에 분쇄 폐기 처리 할 것임을 알려주었다. 이후 연구원이 객관적 인지기능을 측정하고 그외 변수 측정은 대상자가 직접 구조화된 설문지에 기록하도록 하였다. 그러나 대상자가 원하거나 설문지 작성이 어려운 경우에는 연구원이 설문지를 읽어주면서 대상자의 응답을 기입하였다. 수집된 설문지는 자료 수집 종료 후 부호화하여 전산에 입력하였고, 부호화된 설문지는 잠금장치가 있는 서랍에 보관하였다.

5. 자료 분석

수집된 자료는 IBM SPSS 20.0 프로그램을 이용하여 통계 분석을 실시하였다. 대상자의 특성, 인지기능, 심리적 디스트레스(우울, 불안) 및 삶의 질 정도는 기술통계로 분석하였다. 대상자의 일반적 특성 및 질병 관련 특성에 따른 제 변수 간의 차이는 t-test와 ANOVA로 분석하고, Scheffé test로 사후검정을 실시하였다. 제 변수 간의 상관관계는 Pearson 상관계수로 산출하고, 인지기능과 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과는 다중회귀분석법을 활용한 Baron과 Kenny의 3단계 매개효과 검증절차를 이용하여 분석하였다. 매개효과에 대한 통계적 유의성 검증은 Sobel test로 검증하였다. 매개효과를 검증하기 전에 독립변수 간의 다중공선성과 종속변수의 자기상관성을 확인하였고 회귀모형의 적합성 검증은 잔차분석을 이용하여 정규성분포(Kolmogorov-Smirnov's)와 등분산성(Breusch-Pagan's)을 검증하였다. Baron과 Kenny의 3단계 매개효과 검증절차는 첫째, 독립변인에 대한 매개변인의 회귀분석, 둘째, 독립변인에 대한 종속변인의 회귀분석, 셋째, 독립변인과 매개변인 모두에 대한 종속변인의 회귀분석을 시행하였다. 매개효과가 성립되기 위한 회귀분석 결과의 조건은 첫째, 독립변인이 매개변인에 유의한 영향을 미치고, 둘째, 독립변인이 종속변인에 유의한 영향을 미쳐야 하며, 셋째, 매개변인이 반드시 종속변인에 유의한 영향을 미쳐야 한다. 이때, 종속변인에 대한 독립변인의 영향이 두 번째 회귀분석보다 세 번째 회귀분석에서 반드시 감소되어야 하며 세 번째 식에서 독립변인과 종속변인의 관계가 유의하지 않으면 완전매개효과, 유의하면 부분매개효과가 있는 것으로 해석한다[22]. 즉, 매개변인이 종속변인에 가지는 효과를 통제한 후에, 독립변인이 더 이상 종속변수에 영향을 주지 않으면 완전매개효과인데, 이때 두 번째 독립변인의 비표준화 계수보다 세 번째 독립변인의 비표준화 계수가 작다. 부분매개효과는 매개변인이 종속변인에 가지는 효과를 통제한 후에, 독립변인이 종속변인에 영향을 주기는 하지만, 그 효과크기(β)가 감소되어있다.

연구 결과

1. 대상자의 일반적인 특성 및 질병특성

본 연구에 포함된 대상자는 총 130명으로 남자 74명(56.9%), 여자 56명(43.1%)이었고, 평균 연령 58.35±9.85세로 50대가 가장 많은 것으로 나타났다. 결혼 상태는 기혼이 103명(79.2%)으로 많았다. 종교의 경우, 대상자의 74명(56.9%)이 종교를 가지고 있는 것으로 나타났으며 중졸 이하 52명(40.0%), 고졸 49명(37.7%), 대졸 이상 29명(22.3%)으로 나타났다. 직업은 없는 사람이 95명(73.1%)으로 많았고, 소득정도는 200만원 미만인 77명(59.3%)으로 많았다.

대상자의 질병특성으로 진단 시 암 병기는 1, 2기 29명(22.3%), 3기 70명(53.9%), 4기 31명(23.8%) 순으로 나타났다. 대상자의 활동정도는 미국 동부지역 중앙내과 의사그룹(Eastern Cooperative Oncology Group [ECOG])의 기준으로 93.8%의 대상자가 반나절 이상 거동이 가능한 것으로 나타났다. 현재까지 받았던 항암치료횟수는 평균 5.92±6.82회였고, 6회 이하 85명(65.4%), 7~12회 27명(20.8%), 13회 이상 18명(13.8%) 순으로 나타났다(Table 1).

2. 대상자의 제 특성에 따른 항암화학요법 관련 인지기능, 심리적 디스트레스 및 삶의 질

객관적 인지기능검사에서는 연령($F=9.66, p<.001$), 교육($F=6.96, p=.001$), 직업($t=2.83, p=.006$), 활동정도($F=3.80, p=.012$) 및 항암치료차수($F=4.85, p=.009$)에서 유의한 차이가 있는 것으로 나타났다. 사후검정 결과에서 50세 미만이 50세 이상~70세 미만보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났고, 50대가 70대 이상보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났다. 고졸이나 대졸 이상이 중졸 이하보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났고, 직업이 있는 경우가 없는 경우보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났다. 활동정도에서는 정상 활동이 가능한 대상자가 낮시간 동안 50% 이상 누워있는 대상자보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났고, 6회 이하의 항암치료를 받고 있는 대상자가 7~12회의 항암치료를 받는 경우보다 인지기능이 좋은 것으로 나타났다(Table 1).

대상자가 지각한 인지기능손상에는 성별($F=-4.32, p<.001$), 연령($F=4.07, p=.009$), 교육($F=3.41, p=.036$)에서 유의한 차이가 있었다. 여성이 남성보다 인지기능손상을 크게 인지하고 있었고, 사후검정 결과에서 70대 이상이 50대 이하보다 인지기능손상을 크게 인지하는 것으로 나타났다. 교육은 사후검정 결과에서 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

심리적 디스트레스에는 성별($F=-2.70, p=.008$), 교육($F=3.15,$

Table 1. Cognitive Function, Psychological Distress, and Quality of Life according to General Characteristics of Participants (N=130)

Variables	Categories	n (%) or M±SD	K-MMSE		Perceived cognitive decline		Psychological distress		Quality of life	
			M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé	M±SD	t or F (p) Scheffé
Gender	Male	74 (56.9)	28.24±2.21	1.54	61.49±23.44	-4.32	15.68±9.72	-2.70	64.16±18.12	3.35
	Female	56 (43.1)	27.55±2.76	(.127)	79.67±24.13	(<.001)	19.96±7.84	(.008)	53.91±16.09	(.001)
Age (yr)		58.35±9.85								
	<50 ^a	22 (16.9)	29.41±0.91	9.66	58.36±18.90	4.07	18.73±9.75	1.74	50.82±16.91	3.08
	50~59 ^b	49 (37.7)	28.49±1.94	(<.001)	67.35±22.27	(.009)	16.78±9.05	(.162)	63.88±19.01	(.030)
	60~69 ^c	39 (30.0)	27.44±2.25	a>c,d	70.33±26.82	a<d	15.90±8.68		61.10±16.51	a<b
	≥70 ^d	20 (15.4)	26.00±3.64	b>d	84.20±29.68		21.20±9.29		56.80±16.20	
Marital status	Yes	103 (79.2)	28.00±2.42	-0.48	68.28±24.50	0.91	16.83±9.27	1.71	61.87±17.91	-2.70
	No	27 (20.8)	27.74±2.71	(.630)	73.26±28.37	(.365)	20.19±8.47	(.090)	51.63±15.92	(.008)
Religion	Yes	74 (56.9)	28.04±2.37	0.50	67.41±23.65	-0.97	16.31±7.58	-1.66	60.53±14.76	0.54
	No	56 (43.1)	27.82±2.62	(.619)	71.84±27.38	(.335)	19.13±10.80	(.099)	58.71±21.54	(.590)
Education	≤ Middle school ^a	52 (40.0)	27.00±2.87	6.96	76.02±28.69	3.41	19.02±9.17	3.15	57.85±17.38	2.16
	High school ^b	49 (37.7)	28.53±1.86	(.001)	66.39±22.23	(.036)	18.08±9.21	(.046)	58.18±18.04	(.119)
	≥ College ^c	29 (22.3)	28.66±2.11	a<b,c	62.24±21.34		13.90±8.44		65.79±18.07	
Occupation	Employed	35 (26.9)	28.71±1.47	2.83	62.50±21.83	-1.88	17.00±11.36	-0.39	63.34±21.33	1.39
	Unemployed	95 (73.1)	27.66±2.70	(.006)	71.82±26.14	(.063)	17.72±8.30	(.695)	58.42±16.46	(.166)
Monthly income (10,000 won)	<200 ^a	77 (59.3)	27.53±2.84	2.26	73.71±26.63	2.22	19.06±8.98	2.31	56.16±17.54	3.55
	200~399 ^b	35 (26.9)	28.69±1.76	(.085)	64.26±21.82	(.089)	15.26±9.53	(.079)	66.74±17.30	(.016)
	400~599	13 (10.0)	27.92±1.50		62.92±23.12		16.92±8.30		58.31±14.38	a<b
	≥600	5 (3.8)	29.20±0.84		53.60±22.41		11.20±8.01		69.80±23.79	
Cancer stage	I, II	29 (22.3)	28.38±2.19	0.69	69.03±21.43	0.49	16.86±7.81	0.25	58.34±14.13	0.58
	III	70 (53.9)	27.74±2.45	(.506)	71.06±26.74	(.614)	17.37±9.67	(.778)	61.30±18.40	(.562)
	IV	31 (23.8)	28.00±2.78		65.65±25.71		18.48±9.43		57.55±20.18	
ECOG	0 ^a	27 (20.8)	28.74±2.01	3.80	71.22±25.58	0.31	17.52±8.23	0.19	60.26±19.08	0.45
	1 ^b	47 (36.2)	27.85±2.73	(.012)	69.62±24.72	(.819)	18.17±8.39	(.905)	60.47±15.81	(.719)
	2 ^c	48 (36.8)	28.00±2.01	a,b,c>d	67.02±24.11		16.79±10.39		59.94±19.54	
	3 ^d	8 (6.2)	25.50±3.46		74.88±37.10		18.13±10.36		52.63±17.72	
Number of chemotherapy cycles	≤6 ^a	85 (65.4)	28.42±2.10	4.85	68.28±24.31	0.25	16.99±8.93	2.02	59.29±19.21	0.95
	7~12 ^b	27 (20.8)	27.04±2.31	(.009)	70.33±27.52	(.781)	16.56±9.75	(.138)	63.48±17.39	(.391)
	≥13 ^c	18 (13.8)	27.06±3.62	a>b,c	72.67±27.67		21.50±8.97		56.28±11.08	

ECOG=Eastern cooperative oncology group; K-MMSE=Korean mini-mental state examination.

p=.046)에서 유의한 차이가 있었다. 여성이 남성보다 심리적 디스트레스를 크게 인지하고 있었으나 교육에서는 사후검정 결과에서 유의한 차이가 나타나지 않았다(Table 1).

삶의 질에서는 성별(F=3.35, p=.001), 연령(F=3.08, p=.030), 결혼상태(F= -2.70, p=.008) 및 월소득(F=3.55, p=.016)에서 유의한 차이가 있었다. 남성이 여성보다 삶의 질이 높은 것으로 인식하고 있었고, 50대가 50세 미만보다 삶의 질이 높은 것으로 나타났다. 기혼의 경우는 삶의 질이 더 높은 것으로 나타났고, 200~400만원 미만 소득자가 200만원 미만 소득자보다 삶의 질을 더 높게 인지하고 있었다(Table 1).

3. 항암화학요법 관련 인지기능, 심리적 디스트레스 및 삶의 질 정도

객관적 인지기능검사의 인지기능은 평균 27.95점(범위: 19~30점)

으로 나타났고, 23점 이하의 인지장애를 나타내는 대상자는 9명(6.9%), 24~26점이 17명(13.1%)로 나타났다. 주관적 인지기능손상 정도에서는 평균 69.32점으로 나타났고, 항목별 손상정도에서는 분배 주의력 항목에서 평균 2.07점, 기억력 평균 2.05점, 언어 평균 1.78점, 수행기능(조직) 평균 1.68점, 수행기능(계획) 평균 1.65점 및 시공간지각능력 평균 1.48점순으로 일상 활동의 인지손상이 있는 것으로 나타났다. 심리적 디스트레스는 평균 17.52점(범위: 0~42점)로 나타났다. 심리적 디스트레스 중 불안의 경우에는 대상자 73명(56.2%)이 8점 이상으로 불안이 있는 상태이고, 46명(35.4%)은 11점 이상의 중등도 이상의 불안을 가지고 있었다. 불안은 0점(없음)에서 3점(심함)의 범위에서 평균은 1.22점으로 나타났다. 우울은 82명(63.1%)이 8점 이상으로 우울이 있는 상태이고, 48명(36.9%)이 11점 이상의 중등도 이상의 우울을 가지고 있었다. 우울은 0점(없음)에서 3점(심함)의 범위에서 평균은 1.29점으로 나타났다. 삶의 질은 평균 91.74점(범위: 20~157)으로 나타났다. 하위영역 별에서는 기

능상태의 삶의 질이 문항 평균 1.79점으로 가장 낮고, 그 다음으로 사회적 삶의 질 문항 평균이 2.12점으로 낮았다(Table 2).

4. 항암화학요법 관련 인지기능, 심리적 디스트레스 및 삶의 질 간의 관계

연구 대상자의 전체 삶의 질은 객관적 인지기능($r=.23, p=.008$), 주관적 인지장애($r= -.57, p<.001$), 심리적 디스트레스($r= -.70, p<.001$)와 유의한 상관관계가 있는 것으로 나타났다. 심리적 디스트레스는 주관적 인지장애와 유의한 양의 상관관계가 있었다($r=.55, p<.001$). 주관적 인지장애와 객관적 인지기능과는 유의한 상관관계가 있었다($r= -.35, p<.001$) (Table 3).

5. 항암화학요법 관련 인지기능과 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과

매개효과를 검증하기 전 종속변수의 자기상관과 독립변수 간의 다중공선성을 검토한 결과, 자기상관에 대한 Durbin-waston지수는 1.47~1.62로 2에 가까워 독립적으로 나타났다. 독립변수들 간의 다중공선성은 VIF (Variance Inflation Factor) (분산팽창요인)지수가 1.00~1.44로 10미만이므로 다중공선성이 없는 것으로 나타나 본 데이터는 회귀분석을 실시하기에 적합하였다. 삶의 질에 대한 회귀모형의 적합도는 잔차의 정규성을 검증한 결과, Kolmogorov-Smirnov의 $D=.200$ 으로 $p>.05$ 를 만족하여 회귀모형이 적합한 것으로 나타났다. 본 연구에서 항암화학요법 관련 인지기능과 삶의 질과의 관계에서

Table 2. Descriptive Statistics of K-MMSE Scores, Perceived Cognitive Decline, Psychological Distress, and Quality of Life (N= 130)

Variables	n (%)	Possible range	Actual range	Scale	Item
				M±SD	M±SD
K-MMSE					
≤ 23	9 (6.9)	0~30	19~30	27.95±2.47	-
24~26	17 (13.1)				
≥ 27	104 (80.0)				
Perceived cognitive decline		0~156	32~133	69.32±25.32	1.78±0.65
Everyday memory		0~32	7~32	16.34±7.05	2.05±0.87
Language		0~36	6~35	15.98±7.18	1.78±0.79
Executive function: Planning		0~20	2~17	8.27±3.39	1.65±0.68
Executive function: Organization		0~24	6~24	10.09±4.44	1.68±0.74
Executive function: Divided attention		0~16	2~16	8.29±3.60	2.07±0.90
Visuospatial Abilities		0~28	5~24	10.35±4.17	1.48±0.59
Psychological distress		0~42	0~42	17.52±9.18	1.26±0.85
Anxiety					
0~7 (normal)	57 (43.8)	0~21	0~21	8.48±4.95	1.22±0.71
8~10 (mild)	27 (20.8)				
11~21 (moderate~severe)	46 (35.4)				
Depression					
0~7 (normal)	48 (36.9)	0~21	0~21	9.04±4.53	1.29±0.65
8~10 (mild)	34 (26.2)				
11~21 (moderate~severe)	48 (36.9)				
Quality of life		0~108	20~107	91.74±26.34	2.29±0.66
Physical		0~28	0~28	17.71±7.21	2.53±1.02
Social		0~28	0~27	14.32±5.70	2.12±0.80
Emotional		0~24	1~24	15.35±5.06	2.57±0.85
Functional		0~28	0~28	12.48±6.45	1.79±0.92

K-MMSE= Korean mini-mental state examination.

Table 3. Correlations among K-MMSE Scores, Perceived Cognitive Decline, Psychological Distress, and Quality of Life (N= 130)

Variables	K-MMSE	Perceived cognitive decline	Psychological distress	Quality of life
	r (p)	r (p)	r (p)	r (p)
K-MMSE	1	-.35 (<.001)	-.15 (.083)	.23 (.008)
Perceived cognitive decline		1	.55 (<.001)	-.57 (<.001)
Psychological distress			1	-.70 (<.001)
Quality of life				1

K-MMSE= Korean mini-mental state examination.

심리적 디스트레스의 매개효과를 검증하기 위한 Baron과 Kenny의 3 단계 검증 결과는 다음과 같다. 항암화학요법 관련 인지기능은 본 연구에서 주관적 인지장애와 객관적 인지기능으로 측정하였는데, 객관적 인지기능과 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과는 성립되지 않았다. 즉, 1단계의 회귀분석에서 독립변인인 객관적 인지기능이 매개변인인 심리적 디스트레스에 유의한 영향을 주지 않았다($p=.083$). 따라서, 본 연구에서는 주관적 인지장애와 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과 결과를 제시한다(Table 4). 1단계의 회귀분석 결과, 독립변인인 주관적 인지기능장애가 매개변인인 심리적 디스트레스에 통계적으로 유의한 영향을 주었고($\beta=.55, p<.001$), 심리적 디스트레스를 설명하는 설명력은 29.9%로 나타났다. 2단계 회귀분석에서는 독립변인인 주관적 인지기능장애가 종속변인인 삶의 질에 유의한 영향을 미쳤고($\beta=-.48, p<.001$), 삶의 질을 설명하는 설명력은 22.0%로 나타났다. 3단계에서 매개변인인 심리적 디스트레스가 종속변인인 삶의 질에 미치는 영향을 검증하기 위해 주관적 인지기능장애와 심리적 디스트레스를 예측요인으로 하고, 삶의 질을 종속 변인으로 하여 회귀분석을 실시한 결과, 주관적 인지기능장애($\beta=-.17, p=.035$)와 심리적 디스트레스($\beta=-.56, p<.001$)가 삶의 질에 유의한 예측요인으로 나타났다. 즉, 3단계에서 심리적 디스트레스를 매개변인으로 했을 때 주관적 인지기능장애는 삶의 질에 유의한 것으로 나타났으나 비표준화 회귀계수가 2단계의 $-.34$ 에서 $-.12$ 로 감소하여 심리적 디스트레스가 부분 매개하는 것으로 나타났다. 이들 변수가 삶의 질을 설명하는 정도는 43.2%로 나타났다. 심리적 디스트레스의 매개효과크기에 대한 유의성 검증을 위해 Sobel test를 실시한 결과, 항암화학요법 관련 인지기능과 삶의 질의 관계에서 심리적 디스트레스가 유의한 부분 매개 변인인 것으로 확인되었다($Z=-5.08, p<.001$) (Figure 1).

논 의

본 연구 대상자의 항암화학요법 관련 인지장애 정도는 객관적 측정

(K-MMSE)에서 평균 27.95점(범위: 19~30점)으로 정상범위의 인지 기능 상태를 나타냈다. MMSE 도구는 중증도 이상의 인지손상을 감별하는데 가장 적합하므로 정상범위(24점 이상)로 나타난 대상자 중에도 실질적으로 인지기능이 정상이 아닌 경우가 있다[23]. 따라서, 본 연구는 암 환자 대상의 선행 연구[19]에 기초하여 대상자를 분류한 결과, 23점 이하의 인지장애를 나타내는 대상자는 9명(6.9%), 24~26점이 17명(13.1%)으로 대상자의 20.0%는 인지기능의 감퇴가 있는 것으로 나타났다. 이러한 암 환자의 인지기능은 연령이 많고 교육수준이 낮을수록 감퇴되는 것으로 나타났는데, 이는 선행 연구에서 연령과 교육수준이 인지기능의 조절요인으로 작용한다는 것을 지지하고 있다[7]. 또한 본 연구에서 암 환자의 인지기능은 항암치료차가 많고, 낮 동안 누워있는 정도가 많을수록 인지기능의 감퇴가 있는 것으로 나타나 항암화학요법이 암 환자의 인지기능에 영향을 주는 요인으로 확인되었다. 특히, 대상자가 일상생활에서 주관적으로 느끼는 인지기능장애 정도는 평균 69.32점(문화평균 1.78점)으로 객관적으로 사정한 인지기능에 비해 인지장애를 크게 지각하고 있었다. 이러한 결과는 암 환자의 인지 감퇴가 경미하여 객관적으로 측정할 경우는 정상범위를 나타내고 일상생활에서 대상자가 지각하는 인지장애는 더 심하다는 선행 연구 결과와 일치한다[6]. 객관적 신경심리 검사에서 인지손상 정도가 낮을지라도 암 환자가 경험하는 인지감퇴는 항암제치료 후 가장 심각한 스트레스원 중의 하나라고 제시한 바 있어 인지감퇴는 주의 깊게 관리해야하는 간호문제이다[24]. 본 연구에서 대장암 환자들이 지각한 인지장애는 동일한 척도의 유방암 환자대상의 선행 연구에서 인지장애가 평균 2.36점으로 보고한 것에

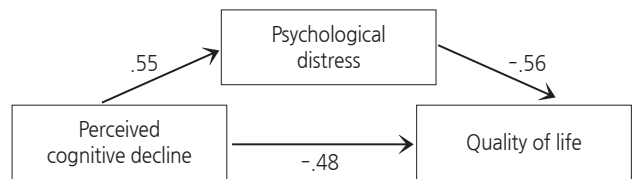


Figure 1. Mediating effect of psychological distress in the relationship between perceived cognitive decline and quality of life.

Table 4. Mediating Effect of Psychological Distress in the Relationship between Perceived Cognitive Decline and Quality of Life (N= 130)

Variables	B	Beta (β)	t	p	Adj. R ²	F	p
Step 1.							
Perceived cognitive decline → Psychological distress	0.20	.55	7.49	<.001	.299	56.06	<.001
Step 2.							
Perceived cognitive decline → Quality of life	-0.34	-.48	-6.12	<.001	.220	37.45	<.001
Step 3.							
Perceived cognitive decline, Psychological distress → Quality of life					.432	50.10	<.001
1) Perceived cognitive decline → Quality of life	-0.12	-.17	-2.13	.035			
2) Psychological distress → Quality of life	-1.09	-.56	-6.98	<.001			
Sobel test: Z = -5.08, p < .001							

비해 낮았다[15]. 이는 선행 연구[15]의 대상자는 모두 여성으로서 항에스트로젠을 67.6%가 복용하고 있는 것과 관련된다고 생각된다[8].

이상에서 본 연구의 대상자들은 인지손상정도가 경한 것으로 나타났다으나, 평균연령이 58.35세이고 50세 이상이 83.1%임을 고려할 때 고령화와 더불어 인지기능의 감퇴가 촉진될 수 있으므로 주기적인 사정과 더불어 인지기능 증진을 위한 중재프로그램이 필요하다. 대상자들이 일상생활에서 인지기능 감퇴를 가장 심하게 호소한 영역은 분배 집중력(divided attention)과 기억력으로 나타났는데, 이는 국내 유방암 환자대상의 선행 연구 결과에서 기억력과 분배 집중력 순으로 인지장애가 가장 컸다는 결과와 일치한다. 또한 국외 선행 연구에서 항암화학요법관련 인지장애는 흔히 기억력, 집중력, 정보처리속도 및 수행기능에서 발생된다는 것과 유사하며, 이러한 장애는 전두엽과 피질하부의 백질부위의 손상을 제시하고 있다[2].

본 연구에서 항암화학요법은 인지기능 변화를 초래하여 암 환자의 심리적 디스트레스를 가중시키며 삶의 질에 부정적인 영향을 주는 것으로 가정하였다. 이때 심리적 요인은 인지감퇴의 결과변수이면서 삶의 질의 매개요인으로 가정하였는데 분석 결과, 주관적 인지 기능 감퇴는 암 환자의 심리적 디스트레스를 가중시키며 설명력이 29.9%인 것으로 나타났다. 그러나 객관적으로 측정된 인지기능은 심리적 디스트레스에 유의한 영향을 주지 않았는데, 이러한 결과는 MMSE 측정도구가 암 환자의 경미한 인지기능을 측정하는데 민감하지 않은 것과 관련되는지[25] 후후 연구에서 다른 신경심리측정도구로 검증할 필요가 있겠다. 선행 연구에서도 객관적으로 사정한 인지 기능보다는 주관적 인지 기능과 심리적 디스트레스 간에 상관관계가 있는 것으로 나타나[26] 주관적으로 인지한 인지손상은 인지손상 자체 보다는 정서적, 심리적 디스트레스를 제시하는지 의문을 제시하였다[6]. 그러나 본 연구에서 객관적 인지 기능과 주관적 인지 장애 간에는 유의한 관계가 있는 것으로 나타나($r = -.35, p < .001$) 주관적 인지 기능 감퇴가 심리적 디스트레스를 의미하지는 않는다는 것을 나타냈다. 이러한 연구 결과는 24편의 항암화학요법 관련 인지 기능 선행 연구 중 8편에서 주관적 인지 기능과 객관적 인지 기능 간에 유의한 관계가 있었다는 것과 일치한다[6].

본 연구에서 심리적 디스트레스는 암 환자가 주관적으로 보고한 인지 기능 장애와 삶의 질과의 관계에서 부분매개효과가 있는 것으로 나타났다. 즉, 암 환자의 인지 기능 장애 정도가 높을수록 심리적 디스트레스가 심화되고 심리적 디스트레스와 인지 기능 장애 정도가 클수록 삶의 질이 감소되었다. 이들 변수가 삶의 질을 설명하는 설명력은 43.2%로 나타나 암 환자의 삶의 질에 인지 기능과 심리적 디스트레스가 큰 영향을 주는 것으로 나타났다. 이러한 본 연구 결과는 유방암을 대상으로 한 연구에서 인지 기능과 심리적 디스트레스가 삶의 질에 부정적인 요인이라는 선행 연구 결과[27]를 지지하고 있다.

본 연구에서 심리적 디스트레스 중 불안이 있는 대상자는 56.2%, 우울이 있는 대상자는 63.1%로 나타났다. 이러한 결과는 불안의 경우 대장암, 유방암 환자를 대상으로 한 선행 연구[28,29]에 비해 높았고, 우울은 선행 연구[28,29]의 우울 범위 36.7~64.6%에서 나타났다. 특히, 약물치료가 필요한 중등도 이상의 불안은 대상자의 35.4%, 우울은 36.9%에서 나타나 암 환자의 심리적 디스트레스에 대한 선별검사와 관리가 필요하다는 것을 제시하고 있다. 본 연구에서 암 환자의 심리적 디스트레스가 비교적 높게 나타난 것은 본 연구 대상자가 현재 항암화학요법을 받으면서 인지 기능의 감퇴 등 부작용을 경험하고 있는 것과 관련된다고 보여진다. 특히, 남성에 비해 여성인 경우에 심리적 디스트레스가 높고 인지 기능 장애 지각이 높았으므로 이에 대한 세심한 중재가 요구된다. 본 연구 결과를 통하여 주목해야 할 부분은 암 환자의 인지 기능 장애와 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스가 부분매개역할을 하므로 암 환자의 삶의 질 향상은 인지 기능 장애와 더불어 동반되는 심리적 디스트레스를 동시에 관리하는 중재가 필요하다는 것이다.

본 연구에서 항암화학요법을 받는 암 환자의 삶의 질 평균은 2.29점으로 중등도로 동일 측정도구로 측정된 대장암 환자의 삶의 질 평균점수 3.06[28]보다 낮았다. 이는 본 연구 대상자들이 여성이면서 50세 이하이고 소득수준이 낮은 경우 삶의 질이 낮은 것으로 나타났다. 치료와 관련된 인지 기능 감퇴가 심리적 디스트레스를 가중시키고 대상자의 삶의 질에 부정적인 영향을 주는 것으로 보인다. 이는 삶의 질의 하부영역 중에서 기능영역에서 평균 1.79점으로 가장 낮은 점수를 보였고 그 다음으로 낮은 점수를 나타낸 것이 사회생활과 관련된 것으로 나타나 이를 지지하고 있다[28].

이상의 본 연구는 항암화학요법의 부작용 중 인지 기능 감퇴를 중심으로 삶의 질에 미치는 영향을 제시한 점에서 의의가 있다. 특히, 인지 기능 장애와 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과가 있다는 것을 검증함으로써 향후 인지 기능 손상 암 환자의 간호 중재 전략에 심리적 디스트레스를 동시에 관리해야 하는 중요성을 제시하였다는 점에서 의의가 있다.

그러나 본 연구의 제한점은 대상자를 편의표집하였고, 횡단적 연구를 수행함으로 인지 기능의 변화에 따른 심리적 디스트레스와의 관계검증이 이루어지지 못하였다. 대상자의 객관적인 인지 기능 측정 도구로 K-MMSE를 사용하였는데, 이 도구는 인지 기능 감퇴가 미미한 암 환자의 인지 기능 사정에 민감하지 못한 점이다. 국외 암 환자 대상의 연구에서는 인지 기능을 주의력, 기억력 등 영역별로 측정하는 도구들을 흔히 사용하고 있었는데, 다양한 영역의 인지 기능을 통합적으로 측정하고자 하는 경우는 경도 인지 장애 대상자를 선별하는 표준화된 Montreal Cognitive Assessment (MOCA) 도구를 MMSE 대신 사용할 것을 제안한다.

또한 본 연구에서 일반적 특성(성별, 연령, 소득수준, 결혼상태)에 따라 삶의 질에 유의한 차이가 있었으나 연구의 목적이 인지기능과 삶의 질 간의 관계에서 심리적 디스트레스(우울 및 불안)의 매개효과를 확인하는 것이었으므로 일반적 특성을 통제하지 않았다. 따라서, 추후 인지장애와 삶의 질과의 관계에서 이들 변수들의 조절효과를 고려해볼 필요가 있다.

결론

본 연구는 항암화학요법 대장암 환자의 인지기능과 삶의 질과의 관계에서 심리적 디스트레스의 매개효과를 규명함으로써 인지장애와 심리적 디스트레스 간의 관계를 규명하고 암 환자의 삶의 질 향상을 위한 간호중재개발의 기초자료를 제공하고자 하였다. 본 연구에 참여한 대장암 환자의 인지기능감퇴는 객관적 사정에서 대상자의 20.0%는 경미한 인지기능의 감퇴가 있는 것으로 나타났고 주관적으로 느끼는 인지기능장애는 객관적으로 사정된 인지기능에 비해 크게 지각하는 것으로 나타났다. 인지기능의 감퇴는 일상생활에서 분배 집중력과 기억력에서 가장 크게 느끼는 것으로 나타났다. 암 환자의 인지기능은 연령이 많고 교육수준이 낮으며, 항암치료차수가 많고, 낮 동안 누워있는 정도가 많을수록 인지기능의 감퇴가 있는 것으로 나타나 항암화학요법 암 환자의 고령화와 더불어 인지기능의 감퇴가 촉진될 수 있으므로 주의 깊은 사정과 인지기능 증진을 위한 중재프로그램이 필요하다고 볼 수 있다.

대상자의 심리적 디스트레스는 불안의 경우 56.2%, 우울은 63.1%로 나타나 동일 측정도구로 측정한 다른 암 환자에 비해 심리적 디스트레스가 높았고, 삶의 질은 낮았다. 심리적 디스트레스의 매개효과를 검정한 결과, 항암화학요법 관련 인지손상과 삶의 질 간의 관계에서 부분매개효과를 갖는 것으로 나타났다. 즉, 암 환자의 인지기능장애가 클수록 심리적 디스트레스가 심화되고(설명력 29.0%) 심리적 디스트레스와 인지기능장애가 클수록 삶의 질이 감소되는 것(설명력 43.0%)으로 나타났다. 이러한 결과는 암 환자의 삶의 질 향상은 인지기능 감퇴와 더불어 동반되는 심리적 디스트레스를 동시에 관리하는 중재가 필요하다는 것을 제시한다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors would like to thank the following people who pro-

vided support at various stages of the study process. Hye Youn Han, Volunteer Research Assistant, Sahmyook University, Seoul, Korea.

REFERENCES

1. Ministry of Health & Welfare, Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2012. Seoul: Ministry of Health & Welfare; 2014.
2. Gehring K, Roukema JA, Sitskoorn MM. Review of recent studies on interventions for cognitive deficits in patients with cancer. Expert Review of Anticancer Therapy. 2012;12(2):255-269. <http://dx.doi.org/10.1586/era.11.202>
3. Schagen SB, Muller MJ, Boogerd W, Mellenbergh GJ, van Dam FS. Change in cognitive function after chemotherapy: A prospective longitudinal study in breast cancer patients. Journal of the National Cancer Institute. 2006;98(23):1742-1745. <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djj470>
4. Gilroy J. Basic neurology. 3rd ed. New York, NY: McGraw-Hill Professional Publishing; 2000.
5. de Ruiter MB, Reneman L, Boogerd W, Veltman DJ, Caan M, Douaud G, et al. Late effects of high-dose adjuvant chemotherapy on white and gray matter in breast cancer survivors: Converging results from multimodal magnetic resonance imaging. Human Brain Mapping. 2012;33(12):2971-2983. <http://dx.doi.org/10.1002/hbm.21422>
6. Hutchinson AD, Hosking JR, Kichenadasse G, Mattiske JK, Wilson C. Objective and subjective cognitive impairment following chemotherapy for cancer: A systematic review. Cancer Treatment Reviews. 2012;38(7):926-934. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2012.05.002>
7. Hess LM, Insel KC. Chemotherapy-related change in cognitive function: A conceptual model. Oncology Nursing Forum. 2007;34(5):981-994. <http://dx.doi.org/10.1188/07.onf.981-994>
8. Wefel JS, Kayl AE, Meyers CA. Neuropsychological dysfunction associated with cancer and cancer therapies: A conceptual review of an emerging target. British Journal of Cancer. 2004;90(9):1691-1696. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6601772>
9. Jenkins V, Shilling V, Deutsch G, Bloomfield D, Morris R, Allan S, et al. A 3-year prospective study of the effects of adjuvant treatments on cognition in women with early stage breast cancer. British Journal of Cancer. 2006;94(6):828-834. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603029>
10. Pullens MJ, De Vries J, Roukema JA. Subjective cognitive dysfunction in breast cancer patients: A systematic review. Psycho-Oncology. 2010;19(11):1127-1138. <http://dx.doi.org/10.1002/pon.1673>
11. National Cancer Information Center. Recommendations for distress management in cancer patients, version 1.0 [Internet]. Seoul: Ministry for Health, Welfare and Family Affairs; 2008 [cited 2012

- October 8]. Available from: http://www.cancer.go.kr/2010/04/22/Recommendations_Distress_Management_version1.pdf.
12. Pasquini M, Biondi M. Depression in cancer patients: A critical review. *Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health*. 2007; 3:2. <http://dx.doi.org/10.1186/1745-0179-3-2>
 13. Oh PJ, Jang ES. Effects of psychosocial interventions on cortisol and immune parameters in patients with cancer: A meta-analysis. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2014;44(4):446-457. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2014.44.4.446>
 14. Lange M, Rigal O, Clarisse B, Giffard B, Sevin E, Barillet M, et al. Cognitive dysfunctions in elderly cancer patients: A new challenge for oncologists. *Cancer Treatment Reviews*. 2014;40(6): 810-817. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.03.003>
 15. Chung BY, Cho EJ. Correlates influencing cognitive impairment in breast cancer patients receiving chemotherapy. *Asian Oncology Nursing*. 2012;12(3):221-229. <http://dx.doi.org/10.5388/aon.2012.12.3.221>
 16. Park JH, Bae SH, Jung YS, Jung YM. Prevalence and characteristics of chemotherapy-related cognitive impairment in patients with breast cancer. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2015; 45(1):118-128. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2015.45.1.118>
 17. Kaiser J, Bledowski C, Dietrich J. Neural correlates of chemotherapy-related cognitive impairment. *Cortex*. 2014;54:33-50. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cortex.2014.01.010>
 18. Kang Y. A normative study of the Korean-Mini Mental State Examination (K-MMSE) in the elderly. *Korean Journal of Psychology*. 2006;25(2):1-12.
 19. Prabhu RS, Won M, Shaw EG, Hu C, Brachman DG, Buckner JC, et al. Effect of the addition of chemotherapy to radiotherapy on cognitive function in patients with low-grade glioma: Secondary analysis of RTOG 98-02. *Journal of Clinical Oncology*. 2014;32(6):535-541. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2013.53.1830>
 20. Oh SM, Min KJ, Park DB. A study on the standardization of the hospital anxiety and depression scale for Koreans: A comparison of normal, depressed and anxious groups. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*. 1999;38(2):289-296.
 21. Kim H, Yoo HJ, Kim YJ, Han OS, Lee KH, Lee JH, et al. Development and validation of Korean functional assessment cancer therapy-general (FACT-G). *The Korean Journal of Clinical Psychology*. 2003;22(1):215-229.
 22. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1986;51(6):1173-1182.
 23. Pereira J, Hanson J, Bruera E. The frequency and clinical course of cognitive impairment in patients with terminal cancer. *Cancer*. 1997;79(4):835-842.
 24. Park JH, Bae SH. A meta-analysis of chemotherapy related cognitive impairment in patients with breast cancer. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2012;42(5):644-658. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2012.42.5.644>
 25. Meyers CA, Wefel JS. The use of the mini-mental state examination to assess cognitive functioning in cancer trials: No ifs, ands, buts, or sensitivity. *Journal of Clinical Oncology*. 2003;21(19): 3557-3558. <http://dx.doi.org/10.1200/jco.2003.07.080>
 26. Hall KE, Isaac CL, Harris P. Memory complaints in epilepsy: An accurate reflection of memory impairment or an indicator of poor adjustment? A review of the literature. *Clinical Psychology Review*. 2009;29(4):354-367. <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2009.03.001>
 27. Hutter N, Vogel B, Alexander T, Baumeister H, Helmes A, Bengel J. Are depression and anxiety determinants or indicators of quality of life in breast cancer patients? *Psychology, Health & Medicine*. 2013;18(4):412-419. <http://dx.doi.org/10.1080/13548506.2012.736624>
 28. Baek Y. The correlation among symptoms, anxiety, depression and quality of life in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy [master's thesis]. Seoul: Seoul National University; 2013.
 29. Park JH, Jun EY, Kang MY, Joung YS, Kim GS. Symptom experience and quality of life in breast cancer survivors. *Journal of Korean Academy of Nursing*. 2009;39(5):613-621. <http://dx.doi.org/10.4040/jkan.2009.39.5.613>