

소아암 환자의 조혈모세포이식 후 성장에 관한 융합 연구

임수진

인천가톨릭대학교 간호학과

A convergence study about Influences of hematopoietic stem cell transplantation on children growth

Lim, Su-Jin

College of Nursing, Incheon Catholic University

요약 본 연구는 소아암 환자의 조혈모세포이식 후 성장을 확인하고, 이에 영향을 미치는 요인들을 조사하고자 진행된 융합연구이다. 2009년 2월부터 3월까지 조혈모세포이식을 받은 소아암 환자 112명의 의무기록으로부터 키와 몸무게를 조사하였으며 자료 분석을 위해 혼합효과 모델을 사용하였다. 연구 결과 조혈모세포이식 후 대상자의 신장과 체중의 표준과의 평균표준편차값이 음의 값이었으며 동종이식 보다 자가이식의 경우 신장($p=0.0008$)과 체중($p=0.0012$)의 평균이 낮았다. 이식 후 신장에 영향을 주는 것으로 대상자의 이식 시 연령($p=0.0251$)과 이식 형태($p=0.0020$)가 확인되었으며, 동종이식 환자에서는 성장에 영향을 주는 것으로 스테로이드의 사용량이 확인되었다($p=0.0403$). 대상자의 이식 후 체중은 이식 시 연령($p=0.0042$), 이식형태($p=0.0035$) 그리고 총정맥영양의 주입기간($p=0.0159$)에 영향을 받는 것으로 나타났다. 본 연구 결과를 바탕으로 소아암 환자의 조혈모세포이식 후 성장이 잘 이루어질 수 있도록 성장저하의 고위험군을 식별할 수 있도록 하여야하며, 이러한 환자에게 적절한 간호중재가 수행되어야 할 것이다.

• **주제어** : 융합, 소아, 암, 조혈모세포이식, 성장

Abstract This is a convergence study about influences of hematopoietic stem cell transplantation on children growth. For this explanatory survey research, data were collected with medical record of 112 children with malignant and hematological diseases received HSCT from February to March, 2009. To analyze the growth after HSCT, mixed-effects model was used. The mean SDS of height and weight were negative values in HSCT. The mean value of SDS were significantly lower in autologous HSCT group by height($p=0.0008$) and weight($p=0.0012$). Significant factors on changes of SDS of height growth were age at HSCT($p=0.0251$), autologous HSCT($p=0.0020$) and total dose of steroid in allogeneic HSCT($p=0.0403$) and age at HSCT($p=0.0042$), autologous HSCT($p=0.0035$), and duration of TPN($p=0.0159$) for weight growth. According to the results, we must learn to recognize the predicting growth impairment after HSCT in children. regarding nursing interventions should be conducted in the care of these children.

• **Key Words** : Convergence, Childhood, Cancer, Hematopoietic stem cell transplantation, Growth

*Corresponding Author : 임수진(susanna@iccu.ac.kr)

Received January 19, 2017

Accepted April 20, 2017

Revised February 27, 2017

Published April 28, 2017

1. 서론

1.1 연구의 필요성

일반적으로 소아는 정상 범위 내에서 다양하게 자기 나름대로의 성장을 한다. 그런데 소아에게 성장장애가 나타나면 정상적으로 각 단계의 성장을 따라가지 못해 결과적으로 건강한 성인으로 성장하지 못할 가능성이 높다. 각 개인의 성장은 유전요인이나 환경적 요인에 따라서 결정되는데 환경적 요인에는 영양상태, 사회적 요인, 경제적 요인, 심리적 요인, 급·만성 질병, 계절 등이 있다. 성장장애를 근골격계 자체의 문제가 있는 일차성 성장장애와 만성질환이나 내분비계 질환에 의한 이차성 성장장애로 분류한다면 암과 같이 만성질환이면서 치료 후 내분비기계에 치명적인 영향을 주는 질환의 소아는 이차성 성장장애가 나타날 가능성이 높다고 할 수 있다. 따라서 소아암 환아에게 성장장애에 대한 위험성은 충분히 높기 때문에 성장저하의 여부를 모니터링하는 것은 중요하게 고려되어야 하는 것이다.

소아암의 치료에 있어 일반적으로 시행되는 항암화학요법과 함께 조혈모세포이식이 점점 확대되고 있으며, 이러한 의료기술의 향상으로 소아암 환자의 많은 수가 생존할 수 있게 되었다. 그런데 이렇게 생존한 환자의 장기적인 후유증 중 가장 많이 나타나는 것이 성장 저하이다[1]. 특히 조혈모세포이식전 고용량 항암화학요법이나 방사선조사 등의 전처치 요법에 의해 나타나는 신경계나 내분비계통의 영향은 성장 중인 소아암 환아에게 치명적인 영향을 줄 수 있다[2]. 전신 방사선조사는 성장호르몬의 결핍을 초래하여 성장을 저하시킬 수 있으며, 일부항암화학약물은 사춘기의 급속하게 이루어지는 성장을 저하시킬 수 있다[3].

또한 이식 전 전처치요법으로 인한 직접적인 손상 이외에 점막의 손상으로 흔하게 나타나는 소화기 합병증, 고용량의 강력한 항암화학요법 후 나타날 수 있는 치명적 합병증인 간경맥 폐쇄성 질환의 예방 및 치료로 인한 수액공급 제한과 이뇨제 투여 등의 시행도 성장저하를 초래할 수 있다[4]. 그리고 동종 조혈모세포이식을 받은 환아에게서 이식편대숙주병으로 인한 소화기계 질환 및 일차 약제인 스테로이드 제제의 사용도 성장 저하를 유발한다[5].

조혈모세포이식 후 소아암 환아를 장기 추적하여 조사한 결과로 환아의 최종 신장이 환아의 부모 키로 예측된 키에 비해 작은 경우가 많았으며, 특히 어린 연령에

전신 혹은 뇌와 척수에 방사선조사를 받은 소아의 최종 신장이 작았다[6].

이러한 결과들을 근거로 보면 조혈모세포이식을 받지 않은 소아암 환아들에 비해 조혈모세포이식을 받은 소아암 환아가 비슷한 성장 수준을 보이거나 더 큰 성장의 문제를 가지고 있으리라 추정할 수 있다. 그러나 실제로 조혈모세포이식 후 얼마만큼의 성장 저하가 있는지, 혹은 조혈모세포이식의 형태, 간경맥 폐쇄성 질환과 이식편대숙주병과 같은 이식 관련 합병증, 스테로이드 사용과 총정맥영양의 사용 유무와 사용 기간 등과 같이 조혈모세포이식 관련 다양한 변수들과 성장 저하가 관련성이 있는지에 관한 연구는 드물다. 우리나라에서는 동종 조혈모세포이식을 받은 환아를 대상으로 최종 신장 [7,8,9,10]을 조사한 연구, 소아암 환아 중 여아의 사춘기 발달에 관한 연구[11], 그리고 이식 후 영양상태[12]등을 조사한 연구들이 있으나 대부분 표본수가 충분하지 않고 추적조사기간이 다소 짧은 연구 결과를 일반화하는데 한계가 있다. 최근 넓은 범위에서 사용되는 고용량 항암화학요법을 위해 시행하는 자가 조혈모세포이식과 관련된 연구는 많지 않다.

이에 본 연구에서는 조혈모세포이식을 받은 소아암 환아를 대상으로, 신장과 체중의 변화를 통하여 이식 후 환아의 성장을 확인하고, 조혈모세포이식 후 성장 저하에 영향을 미치는 것들에 대해서 조사하여 의학에는 부작용이 최소화되는 치료방법의 적용, 간호학에는 조혈모세포 이식시 간호중재법 개발 등에 기초 자료를 제시할 수 있도록 하는 융합연구를 수행하고자 한다.

1.2 연구의 목적

본 연구는 조혈모세포이식 후 소아암 환아를 대상으로 이식 후 신장과 체중의 변화를 통해 성장을 확인하고, 성장에 미치는 영향요인을 조사하기 위함으로 구체적인 목적은 다음과 같다.

첫째, 소아암 환아의 조혈모세포이식 직전과 이식 후 1년에서 최대 4년까지 매년 신장과 체중의 표준편과의 표준편차점수의 차이값을 통하여 대상자의 성장 양상을 파악한다.

둘째, 자가 조혈모세포이식 환아와 동종 조혈모세포이식 환아의 성장양상에 차이가 있는지 분석한다.

셋째, 대상자의 일반적인 특성 및 이식 관련 특성과 이식 후 성장 양상에 미치는 영향을 확인한다.

2. 연구 방법

2.1 연구설계

본 연구는 조혈모세포이식을 받은 소아암 환자의 성장에 미치는 영향을 규명하기 위하여 의무기록을 분석한 서술적 조사연구이다.

2.2 연구대상

서울 1개 병원에서 시행한 조혈모세포이식 238례(자가144례, 동종94례)중 자가이식을 받은 소아암 환자 95명, 동종이식을 받은 소아암 환자 89명을 대상으로 하였다. 이들 중 이식후 이식 관련 합병증으로 사망한 환자, 질병이 진행하였거나 이식후 신체지표가 기록되지 않아 추적이 불가능한 환자로 자가이식을 받은 환자 37명과 동종이식을 받은 환자 35명을 제외하고 총112명의 환자를 대상으로 하였다.

2.3 연구도구

의무 기록을 통하여 대상자의 신장과 체중을 조사하였으며 신장은 cm단위로, 체중은 Kg단위로 계산하여 수집하였다. 신장과 체중은 병원에서 측정된 자료만 수집하였으며, 소아청소년과 외래에서 사용하고 있는 신장계와 체중계는 정확도 관리를 주기적으로 시행하고 있어 측정 오차는 거의 없을 것으로 판단된다. 이식 후 성장 변화 평가를 위하여 신장과 체중을 대상자 나이에 해당하는 표준 값과의 차이인 표준편차점수를 사용하였다. 측정된 환자의 체중과 신장에서 같은 연령과 성별에 해당하는 평균값을 뺀 후 해당하는 연령 및 성별에 따른 표준편차값으로 나누어 표준편차점수를 산출하였고 평균과 표준편차는 2005년에 대한소아과학회에서 보고한 소아청소년 신체발육 표준치를 사용하였다.

조혈모세포이식 시의 신장과 체중의 표준편차점수와 이식 후 신장과 체중의 표준편차점수의 차이를 산출하여 표준편차점수 차이값을 계산하였으며, 차이값이 0또는 양의 값을 보이면 이식 후 성장저하가 나타나지 않았음을 의미하고, 음의 값을 보이면 성장저하가 나타남을 의미하는 것으로 보았다.

진단 기준으로 통증을 동반하지 않는 간비대, 황달, 체중 증가를 가지고 간정맥 폐쇄성 질환의 유무를 판단하였고, Modified Seattle criteria를 이용하여 이식편대 속 주병의 정도는 파악하였다[13].

2.4 자료수집방법

자료 수집에 대하여 S병원 기관윤리심의위원회의 승인을 받았으며(IRB 승인번호 200902035). 2009년 2월 부터 3월까지 의무기록을 통해 자료를 수집하였다. 대상자의 신장과 체중은 이식시점부터 매년 최대 4년까지 수집하였고 진단명에 따라서 악성 질환과 비악성 질환으로 구분하였다. 시행된 이식의 형태에 따라 자가이식, 동종이식으로 분류하였고 동종이식은 혈연간/비혈연간 이식, 말초혈/골수/제대혈 이식으로 구분하였다. 이식에서 사용된 전처치 방법을 전신방사선조사 여부에 따라 분류하였고 2회 이식을 받은 경우에는 전처치시 1회라도 방사선조사를 받았으면 방사선조사군으로 분류하였다. 급성 혹은 만성 이식편대속주병, 간정맥 폐쇄성 질환과 같은 이식 후 합병증의 유무를 조사하였는데 합병증의 정도는 가장 높았던 등급을 조사하였고, 스테로이드 사용 유무 및 총 사용 용량, 이식 후 총정맥영양 여부 및 기간도 조사하였다.

2.5 자료분석방법

본 연구에서 수집된 자료는 SAS 통계 Program을 이용하였으며, 일반적인 특성 및 이식 관련 특성은 빈도와 백분율, 평균, 표준편차로 체중과 신장의 표준편차점수는 평균값으로 분석하였다. 조혈모세포이식 후 시간이 지남에 따른 성장 양상은 혼합효과 모델을 사용하여 분석하였다. 그리고 이식 후 성장에 영향을 미치는 요인들에 대해서는 단변량분석과 다변량분석을 시행하였고 총정맥영양 주입기간에 대한 cut-off 값은 Lausen and Schumacher 방법에 의하여 최소 유의확률을 찾아 산출하였다.

3. 연구결과

3.1 대상자의 일반적 특성 및 이식관련 특성

대상자의 일반적 특성에서 조혈모세포 이식 시 연령은 평균 7세로 6세 미만은 56명(50%), 6세-12세는 30명(27%), 12세 이상은 26명(27%) 이었다. 진단명은 악성질환이 99명(88%), 비악성질환이 13명(12%)이었으며 이식 횟수는 1회 55명(49%), 2회 56명(50%), 3회 1명(1%)이었다. 전처치요법으로 전신방사선조사를 받은 경우는 25명(22%)이었으며 58명에서 자가이식, 54명에게서 동종이

식이 시행되었다.

동종이식을 받은 54명의 환아에서 급성 이식편대숙주병은 36명(67%)에게서 나타났으며, 1도는 16명(44%), 2도는 18명(50%), 3도는 2명(6%)으로 대부분 등급이 2도 이하였다. 만성 이식편대숙주병도 36명(67%)에서 나타났는데 광범위는 14명(39%), 제한적 범위는 22명(61%)이었다. 27명(24%)에서 간정맥 폐쇄성 질환이 있었다. 스테로이드는 동종이식을 받은 환아 54명 중 51(94%)명에서 0-16956mg/m²의 용량이 사용되었으며, 총정맥영양 주입기간은 105명(94%)에게 1일에서 103일간 사용되었다<Table 1>.

<Table 1> General characteristics. (N=112)

Characteristics		N(%)	Mean(Range)	
Gender	Male	69(61)		
	Female	43(39)		
Age at SCT	< 6 yrs	56(50)		
	6-12 yrs	30(27)		
	> 12 yrs	26(23)		
Diagnosis	Malignant	99(88)		
	Nonmalignant	13(12)		
Number of SCT	1	55(49)		
	2	56(50)		
	3	1(1)		
Conditioning Regimen	TBI	25(22)		
	Non-TBI	87(78)		
Type of SCT	Autologous	58(52)		
	Allogeneic	54(54)		
VOD	No	85(76)		
	Yes	27(24)		
aGVHD	No	18(33)		
	Yes	36(67)		
		Gr1	16(44)	
		Gr2	18(50)	
		Gr3	2(6)	
cGVHD	No	18(33)		
	Yes	35(67)		
		Limited	22(61)	
	Extensive	13(39)		
Cumulative Dose of Steroid (mg/m ²)		2240(0-16956)		
Duration of TPN (days)		15(0-103)		

SCT, Stem Cell Transplantation; TBI, Total body Irradiation; VOD, Veno-Occlusive Disease; aGVHD, acute Graft versus Host Disease; cGVHD, chronic Graft versus Host Disease; TPN, Total Parenteral Nutrition; TBI, Total body Irradiation

3.2 자가 조혈모세포이식 후 환아의 성장

자가 조혈모세포이식 후 1년의 신장 표준편차점수 평균은 -1.215, 이식 후 2년은 -1.635, 이식 후 3년은 -1.957이었으며 이식 후 4년은 -2.423으로 모두 음의 값을 보였다. 이식 후 3년의 신장은 22명 중에서 21명이 음의 값을 나타냈고 양의 값을 나타낸 경우는 1명(5%)으로 이식 후 2년의 값보다 감소하였다.

자가 조혈모세포이식 후 1년 체중의 표준편차점수 평균은 -1.080, 이식 후 2년은 -1.142, 이식 후 3년은 -1.146, 이식 후 4년은 -1.088로 모두 음의 값을 보였으나 표준편차점수 차이값은 증가하였다.

전체를 보았을 때 신장의 표준편차점수가 이식 전에는 79%, 이식 후 1년에는 86%, 이식 후 2년에는 90%, 이식 후 3년에는 95%, 이식 후 4년에는 100%로 음의 값인 경우가 시간이 지날수록 계속 증가하였다. 조혈모세포이식 전후 매년 신장과 체중 변화를 보면 신장과 체중의 표준편차점수가 모두 이식 후 계속 감소하였고 신장 감소의 폭이 체중보다 크게 나타났다<Table2>.

<Table 2> Distribution of Height and Weight SDS in Patients with Autologous SCT.

Years after SCT	Mean	Range		+value	-value
		Min	Max	No(%)	No(%)
Base line	-0.784	-3.247	1.372	12(21)	46(79)
1 year	-1.215	-4.000	1.318	8(14)	49(86)
Ht 2 years	-1.635	-4.691	0.698	5(10)	43(90)
3 years	-1.957	-5.410	0.533	1(5)	21(95)
4 years	-2.423	-3.702	-1.145	0(0)	2(100)
Base line	-0.655	-2.210	1.294	17(29)	41(71)
1 year	-1.080	-2.400	1.211	5(9)	53(91)
Wt 2 years	-1.142	-2.636	0.609	3(6)	45(94)
3 years	-1.146	-2.545	0.690	1(5)	21(95)
4 years	-1.088	-1.903	-0.273	0(0)	2(100)

3.3 동종 조혈모세포이식 후 환아의 성장

동종 조혈모세포이식 후 1년 신장의 표준편차점수 평균은 -0.580, 이식 후 2년은 -0.796, 이식 후 3년은 -1.236, 이식 후 4년은 -0.9194으로 모두 음의 값을 보였다.

동종 조혈모세포이식 후 1년 체중의 표준편차점수 평균은 -0.839, 이식 후 2년은 -0.785, 이식 후 3년은 -0.558, 이식 후 4년은 -0.435로 나타났다.

조혈모세포이식 전후 매년 신장과 체중의 변화를 보면 신장의 표준편차점수는 이식 후 3년까지 계속 감소하였으며, 체중의 표준편차점수는 이식 후 1년에 가장 크게 감소하였고, 이후 점차적으로 증가하는 양상을 보였다 <Table 3>.

<Table 3> Distribution of Height and Weight SDS in Patients with Allogenic SCT.

Years after SCT	Mean	Range		+value No(%)	-value No(%)	
		Min	Max			
Base line	-0.000	-3.768	3.045	17(31)	37(69)	
1 year	-0.580	-3.000	2.738	16(30)	38(70)	
Ht	2 years	-0.796	-3.148	2.944	10(24)	32(76)
	3 years	-1.236	-3.696	0.786	4(21)	15(79)
	4 years	-0.919	-1.516	-0.188	0(0)	4(100)
	Base line	-0.364	-2.144	1.870	18(33)	36(67)
1 year	-0.839	-2.835	1.125	9(17)	45(83)	
Wt	2 years	-0.785	-2.565	2.600	5(12)	37(88)
	3 years	-0.558	-2.356	3.721	2(11)	17(89)
	4 years	-0.435	-1.328	0.275	1(25)	3(75)

3.4 조혈모세포이식 후 환자의 성장 비교

신장의 경우 동종 조혈모세포이식을 받은 환아와 자가 조혈모세포이식을 받은 환아의 표준편차점수 평균의 차이가 이식 전 0.784, 이식 후 1년은 0.635, 이식 후 2년은 0.839, 이식 후 3년은 0.721, 이식 후 4년은 1.504로 자가 조혈모세포이식을 받은 환아의 평균이 통계적으로 유의하게 더 낮았다(p=0.0008).

체중의 경우 동종 조혈모세포이식을 받은 환아와 자가 조혈모세포이식을 받은 환아의 표준편차점수 평균의 차이가 이식 전에는 0.291, 이식 후 1년은 0.241, 이식 후 2년은 0.357, 이식 후 3년은 0.588, 이식 후 4년은 0.653으로 자가 조혈모세포이식을 받은 환아의 평균이 통계적으로 유의하게 더 낮았다(p=0.0012). 체중의 경우 신장에서 보인 정도만큼의 차이를 보이지 않았으나 자가 조혈모세포이식 후 체중의 성장 저하가 동종 조혈모세포이식 후 환아보다 더 두드러진 것으로 나타났다.

3.5 조혈모세포이식 후 환자의 성장에 영향을 미치는 요인

3.5.1 신장에 영향을 미치는 요인

조혈모세포이식 후 신장의 표준편차점수 차이값에 영

향을 줄 것으로 예상되는 변수에 대한 단변량분석 결과 통계적으로 유의한 것은 이식 시 연령(P=0.0166), 이식 횟수(P=0.0022), 이식 형태(p=0.0147), 스테로이드 사용량(P=0.0181)이었다. 이들 중에서 이식 횟수는 자가 조혈모세포이식과 연관성이 높으므로 다변량분석 모형에서 제외하였으며, 스테로이드는 동종 조혈모세포이식에서만 사용되기 때문에 동종이식군만을 대상으로 다변량분석에서 분석하였다. 전신방사선조사 여부와 총정맥영양 주입기간의 경우는 단변량 분석결과 의미있는 요인은 아니었지만 선행연구를 통하여 연관성이 있는 변수라고 생각되어 다변량분석 모형에 넣어분석하였다. 분석 결과 유의한 것으로 이식 시 연령(P=0.0251), 이식 형태(P=0.0020)로 확인되었다. 그리고 동종 조혈모세포이식 환아만을 대상으로 한 다변량분석 결과 스테로이드 사용량(p=0.0403)이 의미있는 요인으로 확인되었다.

3.5.2 체중에 영향을 미치는 요인

조혈모세포이식후 체중의 표준편차점수 차이값에 영향을 줄 것으로 예상되는 변수에 대한 단변량분석 결과 통계적으로 유의한 것은 이식 시 연령(P=0.0451), 이식횟수(P=0.0152), 이식 형태(p=0.0431), 총정맥영양 주입기간(p=0.0207)이었다. 이들 중에서 이식 횟수는 자가 조혈모세포이식과 연관성이 높으므로 다변량분석에서 제외하였으며, 전신방사선조사 여부는 단변량분석에서 의미 있는 요인은 아니었지만 선행연구를 통하여 연관성이 있는 변수라고 생각되어 다변량분석 모형에 넣어 분석하였다. 다변량분석 결과 이식 시 연령(P=0.0042), 이식 형태(P=0.0035), 총정맥영양 주입기간(P=0.0159)이 의미있는 요인으로 확인되었다.

3.5.3 총정맥영양 사용에 따른 신장과 체중의 변화

총정맥영양 주입기간은 다변량 분석 결과 신장에 대해서는 유의하지 않았으나 체중 감소에는 유의한 것으로 나타나(P=0.0159), 사용 일수에 대하여 추가로 분석하였다. cut-off value 20일을 기준으로 20일 미만 사용군과 20일 이상 사용군으로 분류하여 분석하였고 그 결과 20일 이상 군에서 시간이 지날수록 체중이 감소하는 경향을 보였다. 그러나 통계적으로 유의한 차이는 없었다.

4. 논의

일반적으로 소아암의 치료율은 성인에 비해 매우 높다. 이러한 결과는 항암화학요법 치료시 소아가 성인에 비하여 치료에 반응이 좋고 항암화학요법 후에도 회복이 빠르기 때문이다. 그러므로 소아암 치료에 있어 저위험군에서는 약한 항암화학요법만으로도 높은 치료성적을 보이면서 장기적 후유증을 최소화할 수 있도록 하고, 고위험군에서는 조혈모세포이식을 포함한 공격적인 항암화학요법을 시행하도록 하는 맞춤 치료를 시도한다[14]. 이러한 측면에서 현재 소아암의 치료에서 자가 조혈모세포이식은 강력한 항암화학요법 후 골수의 회복을 촉진시키기 위한 방법으로 최근 시행되고 있으며 본 연구에서는 112명의 대상자 중 58명의 대상자가 자가 조혈모세포이식을 받았다. 그리고 본 연구에서 이식 형태 중 자가 조혈모세포이식이 성장 저하와 관련이 있는 것으로 나타났다. 이는 자가 조혈모세포이식이 치료율은 높이지만 성장저하와 같은 장기적 후유증을 남길 수 있다는 것을 의미한다. 어떠한 구체적인 이유로 자가 조혈모세포이식이 성장 저하에 영향을 주는지를 명확하게 나타내는 연구는 앞으로 좀 더 진행 되어야 할 부분일 것이다.

많은 연구를 통하여 동종조혈모세포 이식 시에 투여되는 스테로이드의 사용 기간과 총 사용량은 소아에게 있어 성장 저하와 관련이 있다고 알려져 있으며, 특히 스테로이드에 의한 신장의 성장 저하는 질병의 증상이 나타난 후 화 질병이 진행되는 동안 두드러지며, 질병의 호전과 스테로이드 투여 종료 후 성장이 다시 시작되는 것은 환자마다 다양하다[15]. 그런데 사춘기의 성장 촉진에 따라 연령에 맞는 표준 신장을 얼마나 쫓아갈 수 있느냐와 함께 최종 신장이 좌우된다. 이렇게 스테로이드 치료 종료 시의 신장과 성인이 되었을 때의 신장 사이에는 밀접한 연관이 있음이 소아형 관절염 환아를 대상으로 한 연구에서 나타났다[16]. 본 연구에서도 동종 조혈모세포 이식 시 스테로이드 사용량이 성장에 영향을 주는 의미 있는 요인으로 확인되었으며($p=0.0403$) 스테로이드 사용량이 증가할수록 신장 성장이 저하되는 것으로 나타났다.

전신방사선조사는 성장관에 손상을 주어 직접적으로 영향을 주거나 성장 호르몬분비를 감소하거나 갑상선 기능 저하증이나 생식샘 저하증을 일으켜 간접적으로 영향을 줄 수 있다[17]. 선행 연구에서는 전신방사선조사 후 신장을 비롯하여 앓은 키, 하지의 길이도 같이 연속으로 측정하여 연령이 적을수록 성장저하가 심하고, 남아에게

서 사춘기 성장이 지연되며 여아에서는 생식샘 부전으로 하지 길이 성장은 적게 영향받는 것으로 보고하였으나 본 연구에서는 전신방사선 조사를 포함한 전처치 요법과 포함하지 않는 전처치 요법을 비교하였을 때 통계적으로 유의한 차이는 나타나지 않았다[18]. 대상 환자의 12세 미만이 77%였고, 특히 절반 정도는 6세 미만으로 사춘기의 성장을 보기에는 연령이 어리다는 것이 분석결과에 영향을 주었으리라 생각할 수 있으며, 본 연구의 대상자들의 신체계측을 매년 연속적으로 사춘기 이후까지 계속하여 분석한다면 위험인자로서의 장기적 영향에 대한 평가를 할 수 있을 것이다.

본 연구에서는 자가 조혈모세포이식이 동종 조혈모세포이식에 비해 성장에 불리한 요인으로 나타났다. 그러나 이식 후 성장이 지속될수록 신장 및 체중의 표준편차 점수는 자가 조혈모세포 이식을 받은 환아에서 -1.0 이하로 동종조혈모세포 이식을 받은 환아에서의 -1.0 이상과 큰 차이를 보였다. 자가 조혈모세포이식이 동종 조혈모세포이식에 비해 성장저하가 유의하게 나타난 이유로는 전처치 요법시 시행되는 고용량 항암화학요법에 의한 소화기계 점막손상이 동종 조혈모세포이식 후 급, 만성 이식편대숙주병에 의한 소화기계 점막 손상보다 더 위험함을 의미한다고 추정할 수 있겠다.

조혈모세포이식을 받는 환아는 설사, 오심과 구토 등 다양한 정도의 소화기계 합병증을 경험한다. 고용량 항암화학요법으로 소화기계 점막이 손상되고 골수가 파괴되는데, 이때 급·만성 이식편대숙주병과 감염이 겹치게 되면 환자의 영양관리는 더욱 어렵게 된다. 대부분의 환아에게서 식욕부진이 나타나고, 이로 인한 칼로리 섭취가 감소되면 체중 감소가 상당히 나타난다. 이럴 때 통상적으로 적절한 기능을 하지 못하는 소화기를 대신하기 위하여 우선적으로 총정맥영양을 시도하여 왔다. 그런데 소아를 대상으로 조혈모세포이식 후 소화기계를 이용하여 섭취한 군과 총정맥영양을 실시한 군에서 모두 초기에는 영양상태를 유지하는데 성공하였으나, 총정맥영양과는 다르게 소화기계를 이용한 영양 기간이 길수록 신장, 체중 등이 잘 회복되었다고 보고 하였다[19]. 그리고 동종 조혈모세포이식을 받은 환자에게 정맥지방유제의 공급이 대상자의 임상적 결과에 유의한 영향을 미치지 못하다고 하였다[20]. 본 연구에서도 총정맥영양 주입 기간이 길수록 이식 후 체중 감소의 영향요인으로 나타났다. 이를 근거로하여 적극적으로 소화기계를 이용한 영

양을 권고하도록하여 총정맥영양 주입 기간을 줄이는 것이 하나의 성장저하를 예방하는 방법이 될 수 있을 것이다.

이와 같이 연구결과의 융합적 분석을 통해 나타난 성장에 영향을 주는 요인은 자가조혈모세포이식, 스테로이드의 사용 기간과 총 사용량, 총정맥영양 주입 기간이었다. 이러한 결과를 바탕으로 성장저하의 위험이 있을 것으로 예상되는 고위험군의 소아암환자 대상 원스톱서비스에는 적절한 성장을 위한 중재가 포함되어야 할 것이며 이는 개인별 맞춤 치료가 가능하도록 스마트 헬스케어 시스템을 적용하여 효율을 극대화하여야 할 것이다 [21,22,23]. 또한 이를 통하여 소아암 생존자의 삶의 질도 높일 수 있도록 해야할 것이다[24].

5. 결론 및 제언

조혈모세포이식을 받은 소아암 환아를 대상으로 조혈모세포이식 후 신장과 체중의 변화를 확인하고, 이에 영향을 미치는 요인을 확인한 결과 조혈모세포이식을 받은 환아에서 성장 저하가 나타나는 것을 확인하였으며 자가조혈모세포이식을 받은 환아에서 동종 조혈모세포이식을 받은 환아보다 더 현저한 성장저하가 나타났다. 조혈모세포이식 후 신장의 표준편차점수 차이값에 영향을 줄 것으로 예상되는 것은 이식 시 연령($P=0.0251$), 이식의 형태($P=0.0020$)로 이식 시 연령이 많은 경우, 자가 조혈모세포이식인 경우 신장의 성장저하에 위험인자임을 알 수 있었으며 동종 조혈모세포이식 환아만을 대상으로 한 다변량 분석 결과 스테로이드 사용량이 의미있는 요인으로 확인되어($p=0.0403$) 스테로이드 사용량이 많을수록 신장의 성장 저하가 나타날 가능성이 많음을 알 수 있었다. 이식 후 체중의 표준편차점수 차이값에 영향을 줄 것으로 예상되는 것은 이식 시 연령($P=0.0042$), 이식의 형태 ($P=0.0035$), 총정맥영양의 주입기간($P=0.0159$)으로 이식 시 연령이 많은 경우, 자가 조혈모세포이식인 경우, 총정맥영양을 오래 주입한 경우가 체중 증가에 불리한 위험인자임을 알 수 있었다. 이러한 결과들은 조혈모세포이식시 고위험군에 대한 치료법의 개발과 간호중재법의 개발에 반영되어 소아암 생존자의 성장이 잘 이루어 질 수 있도록 하는 다학제간의 융합연구에 기초자료로 사용될 수 있을 것이다.

그러나 본 연구는 일 종합병원의 환아를 대상으로 하

여 연구결과를 일반화하는데 어려움이 있으므로 연구결과의 해석과 적용에는 한계가 있다. 본 연구에서는 일반적인 특성 및 이식 관련 특성 중 성별, 악성질환 여부, 급·만성 이식편대 숙주병, 간정맥 폐쇄성 질환의 유무 등이 성장 저하와 관련성이 없는 것으로 나타났으나, 이를 좀더 정확하게 확인하기 위해서는 충분한 수의 환아를 충분한 기간 동안 조사하여 분석하는 것이 필요할 것이다. 또한 본 연구에 포함되지 않은 사회경제적 측면, 환아 개인의 의욕, 성격, 행동 등 일반적으로 질병의 치료에 긍정적 도움이 되는 요소들에 대한 평가도 이루어져야 하겠다. 본 연구의 제한점을 보완하여 보다 많은 기관의 대상자를 포함하여 이식 후 4년 이후 10년까지의 성장 유형을 파악할 수 있는 후속연구를 제안하고자 한다.

REFERENCES

- [1] S. M. Shalet, B. Brennan, "Growth and growth hormone status after a bone marrow transplant", *Hormone Research in Paediatrics*, Vol. 58, No. 1, pp. 86-90, 2002.
- [2] K. C Myers, J. C. Howell, G. Wallace, C. Dandoy, J. El-Bietar, A. Lane, S. R. Rose, "Poor growth, thyroid dysfunction and vitamin D deficiency remain prevalent despite reduced intensity chemotherapy for hematopoietic stem cell transplantation in children and young adults", *Bone marrow transplantation*, Vol. 51, No. 7, pp. 980-984, 2016.
- [3] J. E. Sanders, "Growth and development after hematopoietic cell transplant in children", *Bone marrow transplantation*, Vol. 41, No. 2, pp. 223-227, 2008.
- [4] M. A. Skeens, J. McArthur, I. M. Cheifetz, C. Duncan, A. G. Randolph, J. Stanek, R. Bajwa, "High Variability in the Reported Management of Hepatic Veno-Occlusive Disease in Children after Hematopoietic Stem Cell Transplantation ", *Biology of Blood and Marrow Transplantation*, Vol. 22, No. 10, pp. 1823-1828, 2016.
- [5] D. Simon, C. Fernando, P. Czernichow, A. M. Prieur,

- “Linear growth and final height in patients with systemic juvenile idiopathic arthritis treated with longterm glucocorticoids”, *The Journal of rheumatology*, Vol. 29, No. 6, pp. 1296-1300, 2002.
- [6] A. Cohen, A. Rovelli, M. T. Van-Lint, C. Uderzo, A. Morchio, C. Pezzini, C. Romano, “Final height of patients who underwent bone marrow transplantation during childhood.”, *Archives of disease in childhood*, Vol. 74 No. 5, pp. 437-440, 1996.
- [7] A. Cohen, A. Rovelli, B. Bakker, C. Uderzo, van-Lint, H. Esperou, F. Merlo, “Final height of patients who underwent bone marrow transplantation for hematological disorders during childhood: a study by the Working Party for Late Effects-EBMT”, *Blood*, Vol. 93, No. 12, pp. 4109-4115, 1999.
- [8] Z. Huma, F. Boulad, P. Black, G. Heller, C. Sklar, “Growth in children after bone marrow transplantation for acute leukemia”, *Blood*, Vol. 86, No. 2, pp. 819-824, 1995.
- [9] A. Clement-De Boers, W. Oostdijk, M. H. Van Weel-Sipiman, J. den Van den Broeck, J. M. Wit, J. M. Vossen, “Final height and hormonal function after bone marrow transplantation in children”, *The Journal of pediatrics*, Vol. 129, No. 4, pp. 544-550, 1996.
- [10] E. Y. Park, H. J. Baek, D. K. Han, S. J. Lee, Y. K. Cho, Y. O. Kim, T. J. Hwang, “Final Height of Children after Stem Cell Transplantation”, *The Korean Journal of Hematology*, Vol. 42, No. 4, pp. 382-391, 2007.
- [11] H. H. Jo, M. R. Kim, D. J. Kwon, J. H. Kim, I. K. Sung, J. H. Kim, “Factors Affecting Normal Pubertal Development after bone Marrow Transplantation in Girls”, *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 47, No. 2, pp. 320-325, 2004.
- [12] N. C. Kim, H. S. Kim, S. E. Choi, H. J. Park, “Nutritional status of recipients of allogeneic Hematopoietic stem cell transplantaion by type of conditioning regimen”, *Journal of Korean Public Health Nursing*, Vol. 14, No. 2, pp. 191-202, 2000.
- [13] H. R. Glucksberg, R. Storb, A. Fefer, C. D. Buckner, P. E. Neiman, R. A. Clift, E. D. Thomas, “Clinical manifestations of graft-versus-host disease in human recipients of marrow from HLA-matched sibling donors”, *Transplantation*, Vol. 18, No. 4, pp. 295-304, 1974.
- [14] H. H. Koo, “Solid tumors in childhood: risk-based management”, *Korean Journal of Pediatrics*, Vol. 50, No. 7, pp. 606-612, 2007.
- [15] L. C. Daniel, Y. Li, J. D. Kloss, A. F. Reilly, L. P. Barakat, “The impact of dexamethasone and prednisone on sleep in children with acute lymphoblastic leukemia”, *Supportive Care in Cancer*, Vol. 24, No. 9, pp. 3897-3906, 2016.
- [16] D. Simon, C. Fernando, P. Czernichow, A. M. Prieur, “Linear growth and final height in patients with systemic juvenile chronic arthritis treated with long-term glucocorticoids”, *The Journal of Rheumatology*, Vol. 29, No. 6, pp. 1296 - 1300, 2002.
- [17] K. H. Darzy, S. M. Shalet, “Radiation-induced growth hormone deficiency”, *Hormone Research in Paediatrics*, Vol. 59, No. 1, pp. 1 - 11, 2004.
- [18] B. Bakker, W. Oostdijk, R. B. Geskus, W. H. Stokvis-Brantsma, J. M. Vossen, J. M. Wit, “Patterns of growth and body proportions after total-body irradiation and hematopoietic stem cell transplanration during childhood”, *Pediatric research* Vol. 59, No. 2, pp. 259 - 264, 2006.
- [19] A. Papadopoulou, M. D. Williams, P. J. Darbyshire, I. W. Booth, “Nutritional support in children undergoing bone marrow transplantation”, *Clinical nutrition*, Vol. 17, No. 2, pp. 57-63, 1998.
- [20] J. H. ChoeI, Y. J. Lee, H. J. Bae, S. H. Jung, H. J. Hahn, Y. Koh, “Effect of Fish Oil-based Intravenous Fat Emulsion with Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation” *Journal of clinical nutrition*, Vol. 8, No. 1, pp. 29-35, 2016.
- [21] J. S. Kim, A. H. Eom, .M. S. Yu, “Medical

- Convergence Analysis of Complaint about Medical Service in an Affiliated Hospital” Journal of the Korea Convergence Society, Vol. 7, No. 5, pp. 117-125, 2016.
- [22] B. Min, “An Improvement of Personalized Computer Aided Diagnosis Probability for Smart Healthcare Service System” Journal of Convergence for Information Technology, Vol. 6, No. 4, pp. 79-84, 2016.
- [23] Y. Y. Sok, S. H. Kim, “Development of Integrated Infant Care Management App Prototype System in Mobile Environments” Journal of the Korea Convergence Society, Vol. 7, No. 1, pp. 31-36, 2016.
- [24] Y. B. Cho, S. H. Lee, J.H. Park, M. H. Park, “KMMQL-AF-based evaluation of the quality of life for survivors of childhood cancer by age”, Journal of Convergence for Information Technology, Vol. 6, No. 3, pp. 71-77, 2016.

저자소개

임수진(Lim, Su-jin)

[정회원]



- 2009년 8월 : 성균관대학교 임상간호대학원 (간호학석사)
- 2014년 8월 : 연세대학교 간호학과 (간호학박사)
- 2015년 3월 ~ 현재 : 인천가톨릭대학교 간호대학 조교수

<관심분야> : 소아암 생존자, 아동간호