



유방암 환자의 통증 관련 약물 현황과 통증에 미치는 요인

이 진^{1,2} · 박이병³ · 서화정^{1,*}

¹가천대학교 사회과학대학 의료경영학과 정보의학연구실, ²성균관대학교 삼성융합의과학원 임상연구설계평가학과, ³가천대학교 길병원 내분비내과 (2021년 1월 16일 접수 · 2021년 3월 29일 수정 · 2021년 4월 21일 승인)

Pain-related Prescribing Patterns and Associated Factor in Breast Cancer Patients

Jin Lee^{1,2}, Ie Byung Park³, and Hwa Jeong Seo^{1,*}

¹Medical Informatics and health Technology (MIT), Department of Health Care Management, College of Social Science, Gachon University, Seongnam 13120, Republic of Korea

²Department of Clinical Research Design and Evaluation, SAIHST, Sungkyunkwan University, Seoul 06335, Republic of Korea

³Department of Endocrinology and Metabolism, Gachon University Gil Medical Center, Incheon 21565, Republic of Korea

(Received January 16, 2021 · Revised March 29, 2021 · Accepted April 21, 2021)

ABSTRACT

Background: With an increase in the number of breast cancer survivors, greater importance is attached to health-related quality of life, particularly pain and symptom control. This study aimed to identify the factors that are associated with pain in cancer patients based on the patterns of prescribing opioid, non-opioid, and adjuvant analgesics. **Methods:** This analysis included new patients who had developed breast cancer between 2003 and 2012. The degree of pain was analyzed based on the socio-demographic (age, income quintile, number of hospitalizations, and duration of disease), indicator (Body Mass Index; BMI, Charlson Comorbidity Index; CCI, Cumulative Analgesic Consumption Score; CACS), operation (mastectomy, lymph node dissection), and therapy (chemotherapy, radiation therapy), as well as complication-related variable (lymphedema). **Results:** As for the patterns of prescribing analgesics by stages, non-opioid and opioid analgesics constituted 30.7 and 69.3%, respectively. The mean value and variance of CACS were 5.596 and 12.567, respectively. The factors that significantly affected the degree of pain were age (≥ 50 ; $IRR: 1.848$, $95\% CI 1.564-2.184$, $p=0.000$), income quintile ($IRR: 0.964$, $95\% CI 0.938-0.991$, $p=0.008$), BMI (≥ 25 ; $IRR: 1.479$, $95\% CI 1.222-1.795$, $p=0.000$), CCI (≥ 4 ; $IRR: 1.649$, $95\% CI 1.344-2.036$, $p=0.000$), and lymphedema (yes; $IRR: 1.267$, $95\% CI 1.006-1.610$, $p=0.047$). **Conclusions:** It is necessary to develop systematic and comprehensive pain control measures to improve the quality of life for breast cancer survivors, especially for those who are 50 years or older, lie in the lower-income quintile, have BMI of ≥ 25 and CCI score ≥ 4 , or have lymphedema.

KEYWORDS: Breast neoplasms, cancer pain, comorbidity, analgesics, prescriptions

유방암 환자의 조발생률은 2000년 10만 명당 26.3명에서 2016년 10만 명당 100.7명으로 증가하였으며,¹⁾²⁾ 2013년에서 2017년 사이 유방암이 발생한 환자의 5년 생존율은 93.2%로 1993년에서 1995년 사이 유방암 발생 환자 대비 14% 증가하여 지속적으로 향상된 것으로 나타났다.³⁾ 그러나, 암 진단을 시작으로 치료와 회복, 재활의 과정을 거치면서 다각적이고 다차원적인 삶의 문제들에 직면하게 되므로 유방암 생존자를 위한 치료뿐만 아니라 건강증진과 재발 예방 및 건강관련 삶의 질 관리의 중요성이 대두되고 있다.⁴⁾

암환자는 일반인에 비해서 치료 완료 후 삶의 질과 건강증진, 사회경제적, 존재론적 케어에 대한 관심과 수요가 높다.⁵⁾ 암 진단 후 암과 관련된 건강 위험 요인, 암으로 인한 후유증으로 인한 고혈압, 당뇨, 심장질환 등 동반질환 뿐만 아니라 피로, 구토 및 오심, 통증, 호흡곤란, 수면장애, 식욕부진, 변비, 설사 등이 일반인에 비해 높은 것으로 나타난다.⁶⁾ 암환자가 경험하는 증상 중 가장 흔하면서도 괴로운 증상은 암성 통증을 포함한다. 암성통증은 암 환자가 겪는 통증의 포괄적 의미이며, 원인으로 암 질환과 관련된 통증, 암 치료와 관련된 통증, 암 이외 질

*Correspondence to: Hwa Jeong Seo, 1342 Seongnamdaero, Sujeong-gu, Seongnam-si, Gyeonggi-do 13120, Korea
Tel: +82 31 750 8741, E-mail: hjseo@gachon.ac.kr

환과 관련된 통증으로 구분할 수 있다. 암 질환과 관련된 통증(65%)은 암의 뼈전이, 신경손상, 연하조직 침범, 내부장기 침범 등으로 인하여 발생하는 통증이며, 암의 치료와 관련된 통증(25%)은 수술, 방사선치료, 약물치료로 인한 세포손상이 원인이 되는 통증이다. 두통 등 암 질환 이외의 질환에 의한 통증(10%)도 일부 해당된다.⁷⁾

암 진단 초기나 적극적인 항암 치료를 받고 있는 환자의 30~50%, 진행성 암 환자의 60~70%, 말기 암 환자의 80~90%가 중증도 이상의 통증을 경험하고 있다.⁸⁾ 또한, 유방암 생존자에서 약 30%는 치료 이후에도 지속적인 통증을 보고하고 있다.⁹⁾ 유방암 환자에서 발생하는 통증은 삶의 질을 낮추고 있다.¹⁰⁾ 통증이 심한 경우, 피로가 쌓이고, 수면에 영향을 미치며 수면 장애를 동반한 우울 증상이 발생할 가능성이 크다.¹¹⁾ 유방암 환자 통증 조절은 단순히 통증에만 국한된 것이 아니라 암의 재발과 관련이 있다는 연구가 보고되었다.¹²⁾ 따라서 통증을 적절히 관리하는 것은 중요한 사안으로 삶의 질 관리 측면에서 지속적이며 체계적으로 이루어져야 한다.

유방암 환자의 통증 관리를 위해서는 통증 발생 및 악화 요인을 탐색하는 것이 필요하다. 국내에서 시행된 유방암의 통증 관련 연구는 EORTC QLQ-C30 (European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire),¹³⁾ PRO-CTCAE (Patient Reported Outcomes-Common Terminology Criteria for Adverse Events),¹⁴⁾ FACT-B (Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast Cancer)¹⁵⁾ 등의 설문을 통해 심리사회적 요인 탐색을 목적으

로 하는 연구가 대부분이며, 유방암의 통증을 장기 추적 관찰해 선별한 연구는 미비한 실정이다.

암성통증은 임상적, 치료관련 요인 뿐만 아니라 정신적, 정서적 요소들과 관련되어 있어 개인적인 차이가 있고, 암의 진행도에 따라 통증의 강도가 비례하지 않기 때문에 암 환자는 포괄적인 통증평가가 필요하다. 그러나, 대규모의 환자 자료를 확보할 수 있는 국가 유래 보험 청구 데이터베이스는 통증 평가의 척도인 숫자통증등급(Numeric rating scale, NRS) 등과 같은 통증 평가 자료를 포함하고 있지 않다.¹⁶⁾

통증의 정도를 평가하기 위해서는 환자의 개인적 상황에 따라 마약성 약제 또는 비마약성 약제, 보조 진통제 등 약물 선택의 중요하다. 그러므로, 본 연구에서는 약물의 처방현황 즉, 진통제 처방현황의 평가를 통하여 통증에 영향을 미치는 주요 요인을 탐색하고 유방암 환자의 통증 관리의 근거를 제시하고자 하였다.

대상 및 방법

자료원

국민건강보험공단에서는 2014년 7월부터 전 국민의 의료이용에 기반한 청구 자료를 학술 및 연구 목적으로 연구자에게 제공하고 있다. 표본 코호트 자료는 성별, 연령, 소득수준 및 지역에 대하여 대표성을 유지하기 위해 층화비례무작위추출을 통해 추출된 표본이 포함되어 있다. 본 연구에서 사용한 자료는 추출된 표본 대상자를 2002년부터 2013년까지 추적하고,

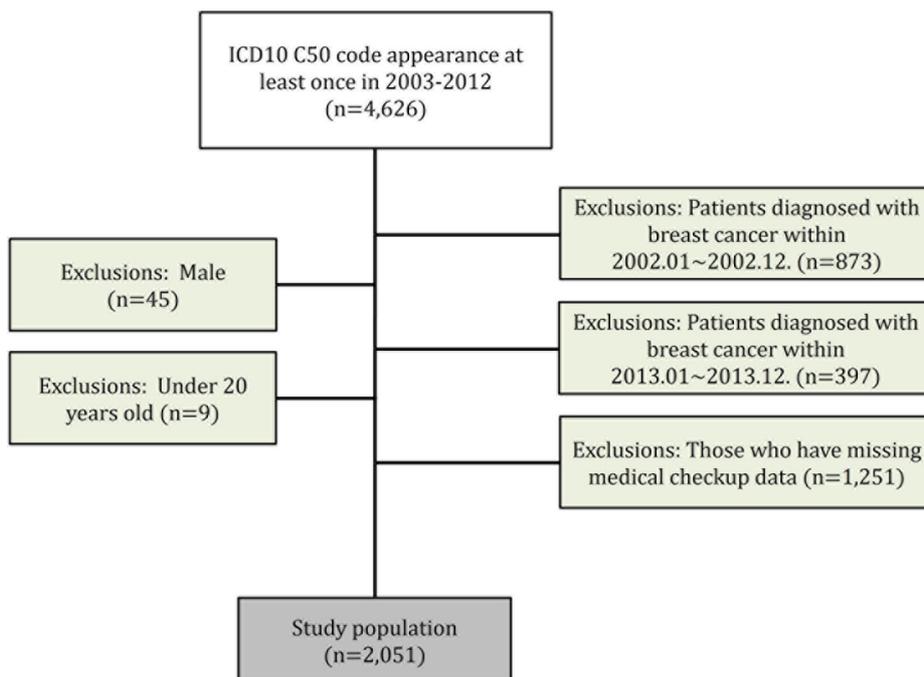


Fig. 1. Flow diagram of study population selection

성별 및 나이, 소득 등 사회경제적 변수를 포함한 ‘자격 DB’, 진료 및 상병, 처방 내역을 포함한 ‘진료 DB’, 건강검진 내역과 설문 자료를 포함한 ‘검진 DB’를 연결한 코호트 자료이다.¹⁷⁾

연구대상자

본 연구에서는 2003년부터 2012년 사이에 유방암이 발생한 신규 환자를 최소 1년에서 최대 10년까지 추적 관찰하였다. 관찰 기간 내 ‘진료 DB’의 주상병 및 부상병 내역에서 유방암의 ICD-10 코드에 해당하는 유방의 악성 신생물(C50) 코드가 1회 이상 출현 시 유방암 환자로 정의하였다. 코호트 진입 시점은 유방의 악성 신생물 코드 첫 발생일이며, 다음의 대상자는 본 연구의 분석에서 제외하였다. 1년 이상의 진료내역 확인이 불가능한 2002년 1월 1일부터 2002년 12월 31일, 2013년 1월 1일부터 2013년 12월 31일 사이의 유방의 악성 신생물 코드 발생 대상자, 남성이거나 코호트 진입 시 20세 미만의 대상자 및 건강검진 데이터에서 결측값을 가진 대상자는 본 연구의 분석 대상자에서 제외하였다(Fig. 1).

연구의 도구

1) 결과변수

(1) 누적진통제소비점수의 개념

누적진통제소비점수(Cumulative analgesic consumption score, CACS)는 세계보건기구(World Health Organization, WHO) 3단계 진통제 사다리 약물 사용 지침을 활용하여 암환자의 진통제 소비(처방)의 객관적 측정 도구이다.¹⁸⁾ NRS는 환자의 자기기입식 증상 평가(Patient Reported Outcome, PRO)¹⁹⁾를 기반으로 한 통증의 척도이기 때문에 의사와 환자 간 의사소통의 과정에서 적절한 증상 관리에 제한을 초래할 수 있다. 누적진통제소비점수는 진통제 사용 건에 진통제 사다리에서 제안하는 통증 단계를 곱해서 계산하기 때문에 측정이 간단하고 타각적 증상 평가의 대안으로 보고되고 있다.

(2) CACS의 연산

CACS의 연산은 WHO 3단계 진통제 사다리 중 1단계에 해당하는 약물(Non-opioid analgesics; 비마약성진통제 등)일 경우 1점, 2단계에 해당하는 약물(Weak-opioid analgesics; Codeine, Tramadol 등)일 경우 2점, 3단계에 해당하는 약물(Strong-opioid analgesics; Fentanyl, Oxycodone, Morphine)일 경우 3점을 부여하고 각각의 환자에 대하여 점수를 합산하는 방법이다(CACS=n×(step 1)+m×(step 2)+k×(step 3), n: step 1에 해당하는 진통제 처방 건수, m: step 2에 해당하는 진통제 처방 건수, k: step 3에 해당하는 진통제 처방 건수). 누적진통제소비점수의 연산을 위해 진료 DB의 ‘일반명코드’에서 진통제에 해당하는 주성분 코드를 이용하여 진통제 처방 내

역을 추출하였다.

(3) CACS 기반 통증유무

범주형 자료인 설명변수의 영향력을 추정하기 위하여, 누적진통제소비점수 기반 통증유무를 정의하였다. 결과변수인 CACS를 ‘0점; 통증없음’, ‘1점 이상; 통증있음’으로 범주화하여 분석을 시행하였다.

2) 설명변수

(1) 사회인구학적 변수

연령은 코호트 진입 당시의 연령으로, 폐경 평균나이 50세를 기준으로 50세 미만과 50세 이상 범주형으로 분류하였다. 소득분위는 소득 수준에 따라 1~10 분위로 분류하였다. 입원횟수는 관찰기간내 진료DB의 ‘입원경로구분’이 결측인 경우를 제거 후 산출하였다. 유병기간은 사망이 확인되는 대상자는 (사망일-코호트진입일), 생존대상자는 (2013.12.31 (추적 종료일)-코호트 진입일)로 정의하였다.

(2) 지표 변수

체질량지수(Body Mass Index, BMI)는 ‘검진DB’의 체중(WEIGHT)/신장(HEIGHT)² (kg/m²)으로 계산하였다. 찰슨동반질환지수(Charlson Comorbidity Score, CCI)는 동반질환으로 인한 중증도를 보정하기 위해 만들어진 척도이다. 진단 시점 이전의 의료이용 내역을 기반으로 17개 동반질환에 대해 가중치를 부여한 후 합산한다. 본 연구에서는 Quan 등이 ICD-10에 맞게 변환한 알고리즘을 사용하였다.²⁰⁾ 관찰 기간은 1년으로 설정하여, 연구대상자의 유방암 진단 이전 1년간의 진료현황을 기반으로 찰슨동반질환지수를 연산하였다.

(3) 암의 치료와 관련된 변수

유방암 진단 이후, 암 치료와 관련된 변수의 영향력은 관찰 기간 내 1회 이상 해당 수가 및 질병코드를 기반으로 추출하였다. 첫째, 유방절제술(N7131-N7135) 및 림프절제술(P2121-P2124) 등의 수술 여부에 따른 통증 정도를 분석하였다. 둘째, 항암치료(KK151-KK159)와 방사선 치료(HD051-HD089)와 같은 처치의 수행 여부를 분석하였다. 셋째, 림프부종(I89.0, I97.2) 발생 여부를 분석하였다. 주요 설명변수에 대한 조작적 정의는 Table 1과 같다.

3) 연구모형

유방암 진단 후, 암의 치료와 관련된 수술 및 처치의 과정에서 발생하는 통증을 평가하는 연구모형은 다음과 같다. 암 환자에게 처방되는 진통제는 수술 후 급성통증을 조절하는 목적도 있으나 다양한 암성통증의 적응증을 위해 처방된다. 다양한 암환자의 통증정도를 평가하기 위해 유방암 진단 후, 전체

Table 1. Operational definition of explanatory variables

Variables	Details
Socio-demographic	
Age	Age at the time of entering the cohort (i) under 50 (ii) over 50
Income quintile	Classified into 1-10 quartiles based on income level
Number of hospitalizations	Count the number of hospitalization routes
Duration of disease (years)	Death (date of death-cohort entry date) Survival (following end date-cohort entry date)
Indicator	
BMI*	Weight / Height ²
CCI [†]	Calculation based on medical history 1 year prior to diagnosis
Operation	
Mastectomy	Procedure code N7131-N7135
Lymph node dissection	Procedure code P2121-P2124
Therapy	
Chemotherapy	Procedure code KK151-KK159
Radiation therapy	Procedure code HD051-HD089
Complication	
Lymphedema	Disease code I89.0, I97.2

*BMI: Body Mass Index, [†]CCI: Charlson Comorbidity Index

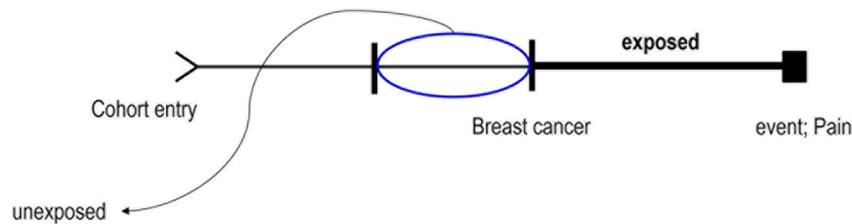


Fig. 2. Study design associated with follow-up

관찰기간 동안의 진통제 소비의 누적 점수를 이용하는 방법이다. 코호트 진입 후, 유방암 발생년도를 기준으로 이벤트 발생의 측정은 전체 관찰기간으로 정의하였다(Fig. 2).

(1) 분석 방법

본 연구에서는 유방암 환자에서 발생하는 통증에 미치는 영향 인자를 탐색하기 위하여 다음과 같은 분석을 시행하였다. 첫째, 연구대상자의 일반적 특성 및 진통제의 처방 현황을 탐색하기 위하여 빈도 분석을 실시하였다. 둘째, 통증의 유무에 따른 대상자들의 특성을 탐색하기 위하여 음이항 회귀분석(Negative binomial regression analysis)을 실시하였다. 셋째, 통증에 영향을 미치는 인자를 탐색하기 위하여 카플란 마이어 생존분석(Kaplan-Meier survival analysis)을 통해 인자별 통증 누적위험률을 도식화하였다.

연구 결과

연구대상자의 특성

유방암 환자 2,051명의 특성은 Table 2와 같다. 코호트 진입 당시의 연령은 50세 이상 1,039명(50.7%), BMI는 23미만이 957명(46.7%) 이었다. 소득분위는 평균 6.343, 표준편차 2.996이며 관찰 기간 내 입원횟수는 평균 13.840회이며 표준편차는 21.263회로 편차가 크다. 유병기간은 평균 6.000년, 표준편차 2.970년이다. 사망한 환자는 88명(4.3%)으로 전체 대상자의 5% 이내이며, CCI는 2점이 1,247명(60.80%), CACS가 0점인 환자는 854명(41.6%)이었다. 유방절제술을 받은 환자는 1,461명(71.2%)이고, 림프절제술을 받지 않은 환자는 1,502명(73.2%), 항암치료를 받지 않은 환자는 1,562명(76.2%), 방사선 치료를 받은 환자는 995명(48.5%)이었다. 림프부종이 발생하지 않은

Table 2. Characteristic of study participants

Variables	Descriptions	N	%
Socio-demographic			
Age	<50	1,012	49.3
	≥50	1,039	50.7
Income quintile		6,343	3.0
Number of hospitalizations		13,840	21.3
Duration of disease (years)		6,000	3.0
Indicator			
BMI*	<23	957	46.7
	23~25	509	24.8
	≥25	585	28.5
CCI†	≤2	1,247	60.8
	3	397	19.4
	≥4	407	19.8
CACS**	0	854	41.6
	1~3	453	22.1
	≥4	744	36.3
Operation			
Mastectomy	No	590	28.8
	Yes	1,461	71.2
Lymph node dissection	No	1,502	73.2
	Yes	549	26.8
Therapy			
Chemotherapy	No	1,562	76.2
	Yes	489	23.8
Radiation therapy	No	1,056	51.5
	Yes	995	48.5
Complication			
Lymphedema	No	1,760	85.8
	Yes	291	14.2

*BMI: Body Mass Index, †CCI: Charlson Comorbidity Index

**CACS: Cumulative analgesic consumption score

환자는 1,760명(85.8%)이었다(Table 2).

진통제 처방 현황

WHO 3단계 진통제 처방 현황

WHO 3단계 진통제 사다리에 기반한 단계별 진통제의 처방 현황을 분석한 결과, 비마약성 진통제를 처방받은 환자는 3,188명, 중증도의 마약성 진통제를 처방받은 환자는 6,945명, 중증도의 마약성 진통제는 178명이었다. 1단계에 해당하는 비

마약성 진통제인 *Acetaminophen*이 19.8%, *Aspirin*이 3.1%로 처방건수가 분석되었다. 2단계 중증도의 통증을 조절하기 위한 마약성 진통제인 *Tramadol*이 64.7% 가장 많이 처방되었으며, 3단계의 중증도의 통증을 조절하기 위한 마약성 진통제는 *Oxycodone*이 1.1% 처방되었다. Table 3는 세계보건기구 3단계 기반 진통제 처방 현황표이다.

CACS의 기초통계량

CACS의 범위의 최소값은 0.000, 최대값은 156.000이다. 평

Table 3. Prescribing patterns according to WHO 3-Step analgesic ladder

Step	Variables	Descriptions	N	%
1	NSAIDs* and non-opioidan analgesics	Acetaminophen	2,037	19.81
		Aspirin	314	3.05
		Piroxicam	63	0.61
		Diclofenac	5	0.05
		Etodolac	109	1.06
		Celecoxib	156	1.52
		Ibuprofen	98	0.95
		Fenoprofen	5	0.05
		Naproxen	92	0.89
		Mefenamic acid	101	0.98
		Nabumetone	15	0.15
		Oxaprozin	1	0.01
		Flurbiprofen	1	0.01
		Ketoprofen	42	0.41
		Mefenamic acid	101	0.98
		Nabumetone	15	0.15
2	Weak-opioid analgesics	Codeine	295	2.87
		Dihydrocodeine	2	0.02
		Tramadol	6,650	64.66
3	Strong-opioid analgesics	Fentanyl	64	0.62
		Oxycodone	110	1.07
		Morphine	4	0.04
		Hydromorphone	4	0.04

*Nonsteroidal anti-inflammatory drug

균은 5.596, 표준편차는 12.567이며 분산은 157.931이었다. 평균이 5.596점이지만 중앙값이 2점인 것으로 볼 때 0점 및 1점인 대상자의 비중이 큰 것을 알 수 있다(Table 4).

유방암 환자의 통증 영향 요인 분석

통증 발생률

CACS의 평균과 분산을 살펴보면, 분산이 평균값보다 큰 과산포된 자료의 분포이므로 누적진통제소비점수를 가산형 종속변수로 하는 음이항 회귀분석을 실시하였다(Table 5). 최종 선택된 변수는 연령, 체질량지수, 소득분위, 찰스동반질환지수, 림프부종 발생 여부이다.

연령과 누적진통제소비점수의 관계를 살펴보면, 연령이 50세 이상인 환자군의 발생비는 1.848이며 통계적으로 유의했다($p=0.000$). 즉 50세 이상의 환자군에서 통증 발생률이 50세 미만의 환자군의 발생률보다 상대적으로 높다고 할 수 있다. 소득분위의 경우 한 단위 높아질수록 발생률이 0.964배 낮아지고 이는 유의수준 5% 하에서 통계적으로 유의한 결과이다($p=0.008$). 25 이상의 비만일 때 통증 발생률이 1.479배 높으며 이는 통계적으로 유의했다($p=0.000$). 찰스동반질환지수가 4점 이상인 환자군의 발생비는 1.649이며 통계적으로 유의하다($p=0.000$). 림프부종이 발생한 환자의 통증 발생률은 그렇지 않은 환자에 비해 1.267배 높았다($p=0.047$).

Table 4. Basic statistics of cumulative analgesic consumption score

	Min	Max	1st Qu.*	3rd Qu.	Mean	Median	SD [†]	VAR**
Cumulative analgesic consumption score								
CACS	0.000	156.000	0.000	6.000	5.596	2.000	12.567	157.931

*Quantile, [†]SD: Standard Deviation, **VAR: Variance

Table 5. Negative binomial regression analysis according to cumulative analgesic consumption score

Variables	Descriptions	IRR ^(a)	95% CI ^(b)	p
Socio-demographic				
Age	<50	1	-	-
	≥50	1.848	1.564-2.184	0.000
Income quintile		0.964	0.938-0.991	0.008
Number of hospitalizations		1.003	0.999-1.007	0.161
Duration of disease (years)		1.000	1.000-1.000	0.000
Indicator				
BMI*	<23	1	-	-
	23~25	1.140	0.933-1.397	0.197
	≥25	1.479	1.222-1.795	0.000
CCI [†]	≤2	1	-	-
	3	1.100	0.895-1.360	0.371
	≥4	1.649	1.344-2.036	0.000
Operation				
Mastectomy	No	1	-	-
	Yes	0.838	0.669-1.047	0.101
Lymph node dissection	No	1	-	-
	Yes	1.106	0.904-1.356	0.320
Therapy				
Chemotherapy	No	1	-	-
	Yes	1.095	0.888-1.356	0.395
Radiation therapy	No	1	-	-
	Yes	1.153	0.950-1.398	0.131
Complication				
Lymphedema	No	1	-	-
	Yes	1.267	1.006-1.610	0.047

*BMI: Body Mass Index, [†]CCI: Charlson Comorbidity Index

^(a)IRR: Incidence Rate Ratio, ^(b)CI: Confidential Interval

통증 누적위험률

유방암 생존자의 통증은 1000인년(person-year)당 64.837건 발생하였으며, 통증발생까지의 평균 관찰기간은 3.347년, 중앙 관찰기간은 2.742년이였다.

연령에 따른 유방암 환자의 5년 이내 통증 누적위험률은 50

세 이상 환자에서 38.0%, 50세 미만 23.9%로 연령이 높을수록 통증 누적위험률이 높았다. 체질량지수가 25 이상의 비만인 유방암 환자의 3년 이내 통증 누적위험률은 23.4%, 5년 이내 누적위험률은 39.4%였으며, 착상동반질환지수의 경우, 3년 이내 통증 누적위험률은 26.7%, 4년 이내 누적위험률은 41.0%

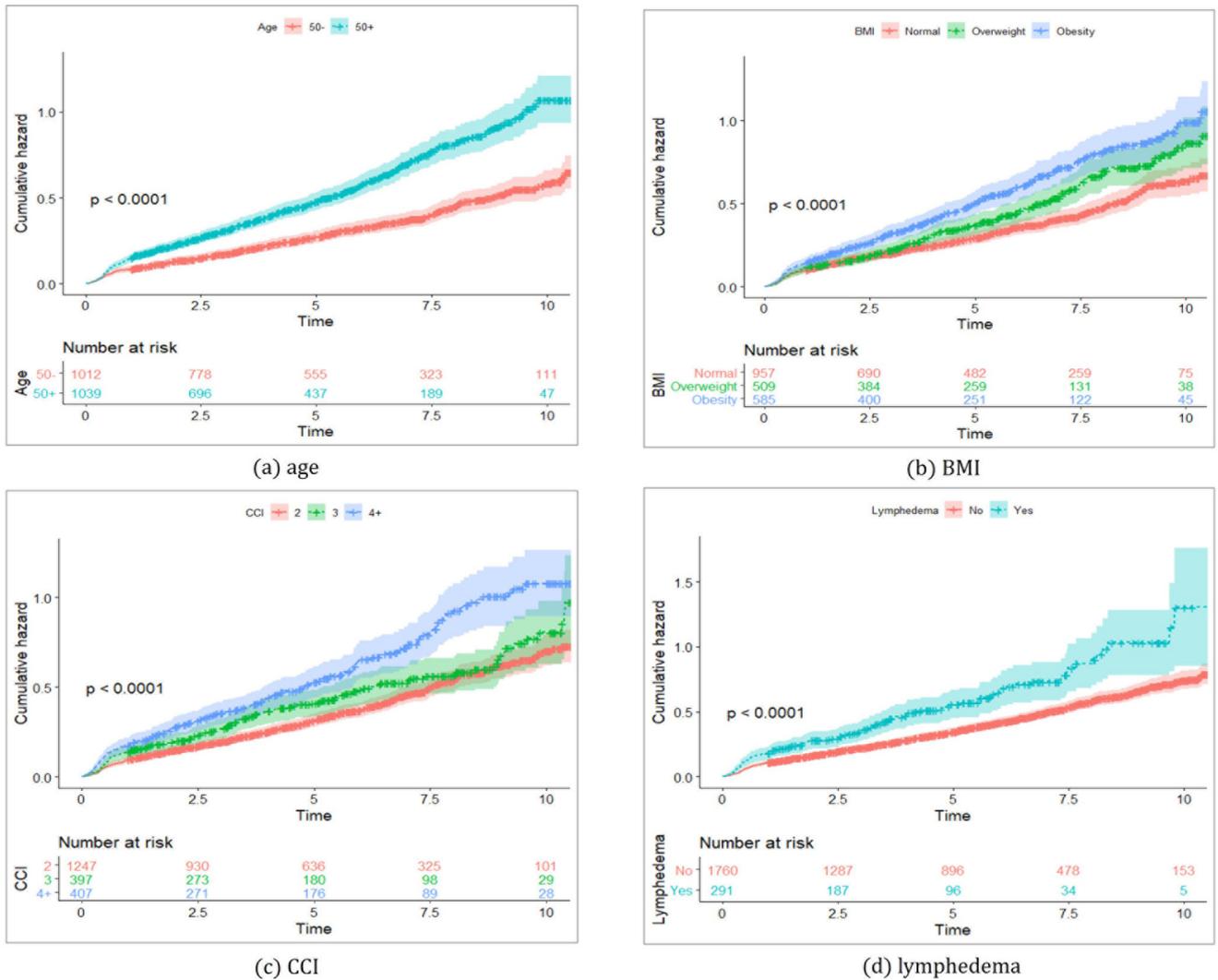


Fig. 3. Cumulative hazard of pain in breast cancer patients

이었다. 항암치료를 받은 환자의 3년 이내 통증 누적위험률은 29.6%, 5년 이내 누적위험률은 46.3%이며, 방사선 치료를 받은 환자의 3년 이내 통증 누적위험률은 24.0%, 5년 이내 누적위험률은 46.3%이었다. 림프부종이 있는 유방암 환자의 3년 이내 통증 누적위험률은 25.7%, 5년 이내 누적위험률은 42.8%로 림프부종이 없는 환자(3년 이내 17.7%, 5년 이내 25.7%)보다 높았다(Fig. 3).

고찰

본 연구는 2003년에서 2012년 사이 유방암이 발생한 신규 환자 2,051명을 대상으로 하여 유방암 환자의 진통제 처방 현황을 파악하고, 누적진통제소비점수를 연산하였다. 유방암 환자의 진통제 처방은 비마약성 진통제는 30.7%, 마약성 진통

제 69.3%로 분석되었다. 중등도의 통증을 조절하기 위한 마약성 진통제인 *Tramadol*이 64.7%, 비마약성 진통제인 *Acetaminophen*이 19.81%, *Aspirin*이 3.1%의 순으로 처방되었다. *Tramadol*은 마약성과 비마약성 작용으로 통증 조절을 하는 중추성 진통제로 경구, 항문, 근육, 피하, 정맥 등 다양한 투여경로를 가지고 있다. 부작용은 다른 마약성 진통제와 비슷하나 동일한 용량에서는 변비나 호흡 감소 등은 거의 발생하지 않아 다른 약에 비해 안전하다고 보고²¹⁾되고 있어 중등도 이상의 통증을 호소하는 암환자에게 투약하는 요인이 될 수 있음을 의미한다.

누적진통제소비점수를 기반으로 통증에 영향을 미치는 위험 인자를 탐색한 결과는 다음과 같았다. 첫째, 50세 이상의 연령, 낮은 사회경제적 위치는 삶의 질을 떨어뜨리며, 지속적인 통증의 위험 요인이 되었다. *Sipilä* 등은 연령대가 높은 유방암

환자가 낮은 환자에 비하여 강도가 높은 통증을 느낀다고 보고하였다.²²⁾ 통증의 측정 지표인 누적진통제소비점수가 높다는 것은 중등도 및 중증도의 마약성 진통제를 더 많이 처방받은 것이기 때문에 50세 이상인 환자가 50세 미만인 환자에 비하여 통증의 강도가 높다고 할 수 있다.

Caffo과 Ashing-Giwa 등의 연구에서 소득이 낮은 환자가 소득이 높은 환자에 비하여 통증을 더 많이 경험한다고 보고하고 있다.^{23,24)} 소득수준이 낮은 계층의 경우 이용하는 의료의 양은 상위 소득계층과 다르지 않지만, 진료비로 나타나는 의료의 질은 더 낮다.²⁵⁾ 사회경제적 위치에 따른 암 사망률에 관한 39개의 연구를 메타분석한 연구²⁶⁾에서 사회경제적 위치가 가장 낮은 집단에서 사망률이 유의하게 높았다.

둘째, 체질량지수가 25이상인 비만인 대상자이다. Taylor R Jr. 등은 비만이 환자에게 심리적 스트레스를 줄 수 있고 신진대사에 장애를 줄 수 있어 통증을 발생시킬 수 있다고 주장하였다.²⁷⁾ 또한, 비만이 통증에 영향을 끼친다는 Leysen와 Johannsen 등의 연구와 일치한다.^{9,28)} 비만하면 유방암에 잘 걸릴 뿐 아니라, 치료도 더 어렵다. 또한 전이, 재발, 사망 등 치료 예후도 나쁜 것으로 조사됐다. Bette 등의 연구결과에 따르면, 유방암 2~3기 여성 중에서 체지방이 가장 많은 그룹은 가장 적은 그룹보다 사망률이 35% 높았다.²⁹⁾

셋째, 동반질환의 중증도이다. Romero 등의 연구에서 CCI가 2 이상일 때 만성 통증의 위험이 있는 것으로 나타났다.³⁰⁾ 본 연구에서는 CCI가 4 이상인 환자에서 통증의 위험이 큰 것으로 나타났다. 즉 CCI가 높은 집단이 그렇지 않은 집단보다 발생률이 높음을 알 수 있었다.³¹⁾ Park 등의 연구에서 동반상병 지수에 따른 총 사망위험을 분석해 본 결과, 칼슘동반질환 점수가 3점 이상으로 높을 때 총 사망위험률도 통계적으로 유의하게 높았다.³²⁾

넷째, 림프부종이 발생한 유방암 환자에서 통증의 위험이 높았다. 림프부종은 림프계 손상으로 인해 림프액 이동이 원활하지 못해 생기는 조직의 팽창을 의미한다.³³⁾ 초기에 적절한 치료를 받지 못하면 림프부종이 악화되어 삶의 질이 떨어질 뿐만 아니라 다양한 합병증(림프관염, 궤양 등)이 발생한다.³⁴⁾ 유방암 연관 림프부종(breast cancer-related lymphedema, BCRL)과 같은 후유증 발생률은 대략 수술 후 2년에 약 26%로 추정된다고 보고하였다.³⁵⁾

위와 같은 합의에도 불구하고 본 연구의 결과 해석에 있어 다음과 제약사항이 있다. 국민건강보험공단 청구 데이터를 활용한 연구설계의 특성상 암환자의 TNM (T; primary tumor, N; regional lymph nodes, M; distant metastasis) 병기와 같은 임상적 변수는 반영하지 못했다. 그러나 암성통증에 대한 연구가 매우 제한적인 현재 상황에서 통증에 대한 처방약물을 통증의 예측 변수로서 활용하였다는 점에서 의미가 있다. 통증관리는 환자 자신이 통증의 정도를 자가보고를 통해 이루어

지기 때문에 보건의료 전문가와의 소통의 과정에서 갭이 존재한다. 암 환자들의 개인별 사회인구학적, 암의 치료와 관련된 요인에 따라 최소한의 부작용으로 통증관리를 하여 암환자의 치료-후 삶의 질을 높일 수 있어야 한다.

결 론

유방암 환자의 통증을 관리하고 이들의 건강관련 삶의 질을 높이기 위해 50세 이상의 소득이 낮은 유방암 환자에게는 통증에 대한 지속적인 관찰이 필요하며, 체질량지수가 25 이상인 비만 환자에 대해서 체중 관리가 필요하다. 당뇨 및 고혈압 등 동반질환 중증도가 높은 4점 이상인 환자의 합병증 및 통증 관리가 반드시 수반되어야 하며, 림프부종이 있는 유방암 환자는 치료-후 관리에 적극적으로 참여해야 한다.

감사의 말씀

This study was supported by a grant from the National R&D Program for Cancer Control, Ministry of Health & Welfare of Korea (No.1420210), Gachon University and Gil Hospital (FRD2017-09) and funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-2017R1A2B4006545).

이해상충

저자들은 본 논문의 내용과 관련하여 그 어떠한 이해상충도 없다.

참고문헌

1. Miller KD, Siegel RL, Lin CC, *et al.* Cancer treatment and survivorship statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(4):271-89.
2. Korean Breast Cancer Society. White Paper on Breast Cancer 2019. Statistics Committee of the Korean Breast Cancer Society. 2020. Available from <http://www.kbcs.or.kr/sub02/sub04.html#none>. Accessed January 6, 2021.
3. Korea Central Cancer Registry. 2017 Annual Report of National Cancer Registration Project, Ministry of Health and Welfare. 2020. Available from <https://ncc.re.kr/cancerStatsList.ncc>. Accessed January 6, 2021.
4. Lee HS, Kim K. Social network analysis for research of cancer patients' health-related quality of life. *Asian Oncol Nurs* 2020; 20(2):61-71.
5. Kwon EJ, Yi M. Distress and quality of life in breast cancer survivors in Korea. *Asian Oncol Nurs* 2012;12(4):289-96.
6. Lee ES, Lee MK, Kim SH, RO JS, Kang HS, Kim SW, Lee KS, Yun YH. Health-related quality of life in survivors with breast cancer 1 year After diagnosis compared with the general population. *Ann Surg* 2011;253(1):101-8.
7. Na HO. Cancer pain management and opioid analgesics. *J Kor Soc*

- Health-syst Pharm 2020;37(1):1-10.
8. Lee SW, Kim HS, Kim SY, Hong YS, Kim EK. Patient satisfaction with cancer pain management. *Korean J Hosp Palliat Care* 2003;6(1):22-33.
 9. Leysen L, Beckwee D, Nijs J, *et al.* Risk factors of pain in breast cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2017;25(12):3607-43.
 10. Costa WA, Monteiro MN, Queiroz JF, Gonçalves AK. Pain and quality of life in breast cancer patients. *Clinics (Sao Paulo)* 2017; 72(12):758-63.
 11. Tae YS, Kwon S, Choi JH, Lee A. Predictive factors for depression in breast cancer survivors. *Asian Oncol Nurs* 2013;13(3):113-20.
 12. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, Mascha E, Sessler DI. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? *Anesthesiology* 2006;105(4):660-4.
 13. Quality of Life EORTC. EORTC QLQ-C30. Available from <https://qol.eortc.org/questionnaire/eortc-qlq-c30/>. Accessed January 6, 2021.
 14. National Cancer Institute. Division of Cancer Control & Population Sciences. Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE™). National Cancer Institute. Division of Cancer Control & Population Sciences. Available from <https://healthcaredelivery.cancer.gov/pro-ctcae/>. Accessed September 12, 2020.
 15. FACIT group. FACT-B: For patients with Breast cancer. Available from <https://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>. Accessed January 6, 2021.
 16. Viniol A, Ploner T, Hickstein L, *et al.* Prescribing practice of pregabalin/gabapentin in pain therapy: an evaluation of German claim data. *BMJ open* 2019;9(3):e021535.
 17. Seo HJ, Noh DY. Care pathway for cancer survivorship in Korea: Trend of breast cancer pathway from 2003 to 2010. *Health Inform Res* 2017;23(2):119-25.
 18. Schoenthaler M, Miernik A, Offner K, *et al.* The cumulative analgesic consumption score (CACS): evaluation of a new score to describe postsurgical analgesic consumption as a surrogate parameter for postoperative pain and invasiveness of surgical procedures. *Int Braz J Urol* 2014;40(3):330-6.
 19. Brédart A, Marrel A, Abetz-Webb L, Lasch K, Acquadro C. Interviewing to develop Patient-Reported Outcome (PRO) measures for clinical research: eliciting patients' experience. *Health Qual Life Outcomes* 2014;12:15.
 20. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, *et al.* Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Medical care* 2005;43(11):1130-9.
 21. Yeom CH. Pain treatment in terminal cancer patients 1-Focusing on opioid analgesics-. *Yeongdong Severance Hospital Medicine Information* 2000;4(3):1-10.
 22. Sipilä R, Estlander AM, Tasmuth T, Kataja M, Kalso E. Development of a screening instrument for risk factors of persistent pain after breast cancer surgery. *Br J Cancer* 2012;107(9):1459-66.
 23. Caffo O, Amichetti M, Ferro A, Lucenti A, Valduga F, Galligioni E. Pain and quality of life after surgery for breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2003;80(1):39-48.
 24. Ashing-Giwa KT, Lim, JW. Examining the impact of socioeconomic status and socioecologic stress on physical and mental health quality of life among breast cancer survivors. *Oncol Nurs Forum* 2009;36(1):79-88.
 25. Kim JH, Kim KJ, Park JH. Relationship between income and healthcare utilization in cancer patients. *Health Policy and Management* 2011;21(3):397-413.
 26. Woods LM, Rachet B, Coleman MP. Origins of socioeconomic inequalities in cancer survival: a review. *Ann Oncol* 2006;17(1):5-19.
 27. Taylor R Jr, Pergolizzi JV, Raffa RB, Nalamachu S, Balestrieri PJ. Pain and obesity in the older adult. *Curr Pharm Des* 2014;20(38): 6037-41.
 28. Johannsen M, Christensen S, Zachariae R, Jensen AB. Socio-demographic, treatment-related, and health behavioral predictors of persistent pain 15 months and 7-9 years after surgery: a nationwide prospective study of women treated for primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 2015;152(3):645-58.
 29. Caan BJ, Cespedes Feliciano EM, Prado CM, *et al.* Association of muscle and adiposity measured by computed tomography With survival in patients with nonmetastatic breast cancer. *JAMA Oncol* 2018;4(6):798-804.
 30. Romero A, Torà-Rocamora I, Baré M, *et al.* Prevalence of persistent pain after breast cancer treatment by detection mode among participants in population-based screening programs. *BMC cancer* 2016;16(1):735.
 31. Bredal IS, Smeby NA, Ottesen S, Warncke T, Schlichting E. Chronic pain in breast cancer survivors: comparison of psychosocial, surgical, and medical characteristics between survivors with and without pain. *J Pain Symptom Manage* 2014;48(5):852-62.
 32. Park MJ, Chung W, Lee S, Park JH, Chang HS. Association between socioeconomic status and all-cause mortality after breast cancer surgery: Nationwide retrospective cohort study. *J Prev Med Public Health* 2010;43(4):330-40.
 33. Yang GH, Kwak SW, Kim SH, *et al.* Effect of a needle aspiration in patients with lymphedema. *Korean J Hosp Palliat Care* 2009;12(1): 27-31.
 34. Aygit AC, Yildirim AM, Dervisoglu S. Lymphangiosarcoma in chronic lymphedema: Stewart-Treves syndrome. *J Hand Surg* 1999;24(1):135-7.
 35. Erickson VS, Pearson ML, Ganz PA, Adams J, Kahn KL. Arm edema in breast cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 2001;93(2):96-111.