

유방암 생존자의 기분장애 발생 위험요인

가천대학교 사회과학대학 의료경영학과

박민애 · 서화정

Risk Factor of Mood Disorder Development in Breast Cancer Survivors

Min Ae Park, MS and Hwa Jeong Seo, PhD

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

ABSTRACT

Objective : The questionnaire-based study model has a problem in that there is no information on diseases and drugs to determine the association between mood disorders and the severity of comorbid diseases in cancer survivors. This study used claim data collected by the National Health Insurance Corporation over nine years to identify risk factors of mood disorders in breast cancer survivors

Methods : 2,065 patients were included in this study, excluding someone who were diagnosed mood disorders one year before breast cancer diagnosis. All statistical analysis was performed with R4.0.0 Chi-Square test and Cox's proportional hazards model was performed.

Results : Chi-square test was performed to confirm the general characteristics of the subjects. There were 461 (22.32%) patients with mood disorders and 1,604 (77.67%) patients with no mood disorders. In the univariate Model 1 according to the CCI, the HR in the case of CCI 2 was analyzed as 1.629(95% CI, 1.15–2.30), CCI≥3 was analyzed as 2.031(95% CI 1.48–2.78), compared to the study subjects with CCI=0. The age and survivorship adjusted Model 2 HR, CCI=2 was 1.615(95% CI, 1.14–2.28), CCI ≥ 3 was analyzed as 1.924 (95% CI 1.40–2.65). The fully adjusted Model 3 HR, CCI=2 was 1.599 (95% CI, 1.12–2.28), CCI≥3 was analyzed as 1.760 (95% CI 1.25–2.49).

Conclusion : In order to improve the long-term quality of life for breast cancer survivors in the future, it is necessary to manage survivorship, the severity of comorbidities, which are identified as risk factors for the development of mood disorders. (Anxiety and Mood 2021;17(1):34-40)

KEY WORDS : Breast neoplasms · Depression · Anxiety · Cohort studies · Prescriptions.

서론

유방암은 가장 흔한 여성 암으로 2017년 한국의 유방암 발
생자수는 22,395명으로 암종별로는 위암, 대장암, 폐암, 갑상
선암에 이어 다섯번째의 순으로 발생하였다. 2017년 5년 암유

병자수를 살펴보면 유방암은 전체 암유병자의 11.5%(94,964
명)를 차지하고 있으며, 5년 상대생존율은 79.2%(‘93~’95)에
서 93.2%(‘13~’17)로 향상되었다.¹

5년 상대생존율이 향상된 유방암 생존자는 치료에서부터
유발된 여러 만성질환을 가지고 있는 것으로 보고되고 있으
며, 이차암 예방과 검진, 동반질환 관리, 생활습관 관리 그리
고 심리사회적 문제 영역에서 관리의 필요와 중요성이 강조
되고 있다.² 그러나 암 이외의 질병에 대해서는 관리를 소홀
히 하기 때문에 도리어 암이 아닌 동반질환으로 인한 사망이
초래되기도 한다.³

심리사회적 문제의 측면에서 암환자의 정신적 고통인 디스
트레스와 같이 암 진단과 치료과정 그리고 일상으로의 복귀
에서 겪는 다양한 어려움이 있는 실정이다.⁴ 디스트레스는 치
료 순응도와 삶의 질을 저하시키며 장기적으로는 코티졸 분

Received : August 13, 2020 / Revised : November 13, 2020

Accepted : December 15, 2020

Address for correspondence

Hwa Jeong Seo, Ph.D., Medical Informatics and health Technology (MIT),
Department of Health Care Management, College of Social Science, Gachon
University, 1342 Seongnam-daero, Sujeong-gu, Seongnam 13120, Korea
Tel : +82-31-750-8741, Fax : +82-31-750-5174
E-mail : hjseo@gachon.ac.kr

This study was supported by a grant from the National R&D Program for
Cancer Control, Ministry of Health & Welfare, Republic of Korea (1420210)
and funded by the Ministry of Science, ICT & Future Planning (NRF-
2017R1A2B4006545).

비증가와 면역력 감소로 이어져 생존율과 재발률에도 악영향을 줄 뿐만 아니라 우울증, 불안장애 등과 같은 주요 정신질환을 유발하는 것으로 보고되고 있다.⁵ 실제로 암 진단 후 5년 이내 생존자들에서 10%에서 30%정도의 우울증이 발병한다고 보고되고 있다.⁶ 특히 유방암 환자는 일차적 치료로 수술을 받는데,⁷ 이 과정에서 본인의 신체 일부를 잃었다는 불완전감에서 불안과 여성성 상실이라는 우울감이 심화되는 것으로 알려져 있다.^{8,9} 진단 후 5년 이상 장기 생존한 암환자(유방암, 결장/직장암, 전립선암)의 항우울제 또는 항불안제 처방에 대하여 연구한 결과, 유방암 생존자는 일반인 대조군에 비하여 한번이라도 항우울제를 처방받은 확률이 1.16배(95% CI 1.1~1.22) 높았으며 항불안제는 1.08배(95% CI 1.10~1.15) 높았다.¹⁰

암생존자에게서 발생하는 정신질환은 발생 그 자체만으로도 관리의 필요성이 충분하지만, 삶의 질에 영향을 주기 때문에 더욱이 관리가 필수적이다. 유방암 생존자의 경우에는 치료에서부터 유발된 여러 만성질환을 가지고 있는 것으로 보고되는데 특히 심혈관 질환이나 대사증후군 같은 동반질환을 갖게 될 확률이 높다.¹¹ 환자의 견해에 기초한 Beck Depression Inventory(BDI),¹² Center for Epidemiological Studies Depression Scale(CES-D), Hospital Anxiety and Depression Scale(HADS), State-Trait Anxiety Inventory(STAI) 등의 설문기법¹³으로 설계된 연구 자료는 당뇨, 치매, 뇌졸중과 같은 암생존자의 동반질환의 중증도를 확인할 수 있는 질병과 처방된 약물 정보를 포함하지 않고 있다. 또한, 단면연구의 경우에는 변수 간의 인과관계를 확인할 수 없다는 문제점이 있다.¹⁴ 뿐만 아니라 시간에 따른 질병 발생의 위험을 기술하지 못한다는 한계와 환자가 자가 보고한 설문을 그대로 신뢰할 수 없다는 문제점이 존재한다.¹⁵

위와 같은 설문기법의 문제점에 대하여 장기 추적 관찰 연구가 대안이 될 수 있다. Suppli 등¹⁴의 연구에서는 덴마크의 1998~2011년의 국가 등록 자료를 활용하여 유방암 생존자에서의 우울증 발생을 확인하였다. Haomin 등¹⁵의 연구에서는 2001~2009년의 스웨덴 국가 코호트와 2001~2013년의 스웨덴 지역 코호트 자료를 활용하여 유방암 환자에서의 정신질환을 조사하였다. Hung 등¹⁶의 연구에서는 타이완의 NHI 코호트 자료를 기반으로 유방암 환자들의 기분장애 발생과 위험에 대하여 연구하였다.

본 연구에서는 국민건강보험공단에서 9년 동안 수집한 청구 자료인 100만 표본코호트 자료를 활용하여 장기 생존율이 높은 유방암 생존자의 기분장애 발생에 영향을 주는 위험요인을 확인하고자 하였다. 특히, 당뇨, 고혈압, 고지혈증 등 동반질환의 치료 및 중증도가 기분장애 발생에 미치는 영향

을 조사하였다.

대상 및 방법

국민건강보험공단 표본 코호트 데이터베이스

본 연구에서 사용한 국민건강보험공단의 표본 코호트 자료(National Health Insurance Service-National Sample Cohort, NHIS-NSC)는 환자가 의료기관에 내원 또는 입원 시 발생하는 지불 청구에서 생성되어 수집되었다. 해당 자료는 보험자격에 관련된 자격 데이터베이스(Database, DB), 임상 진료 시 기록된 진료 DB, 국가 건강검진 시 관찰된 건강검진 DB 그리고 요양기관 DB로 이루어져 있다.¹⁷ 본 연구는 전국민의 2%에 해당하는 100만명을 2002년부터 2010년까지 추적 관찰한 자료를 이용하였다.

연구도구 및 측정

유방암 생존자

유방암 환자의 추출은 한국표준질병사인분류코드(Korean Classification of Diseases, KCD)로 수집된 진료 DB의 주상병 및 부상병 변수를 활용하였다. Hwangbo 등¹⁸의 연구에서 암은 같은 C코드가 1년 내에 3회 이상 존재하거나 C코드로 입원 한 것으로 정의되었다. 암 진단을 받은 사람이 암 진단을 받았음을 시스템에 알리고 특별 보험 혜택을 제공하는 특정 코드(C 코드라고 함)로 중앙암등록본부(National Cancer Registry)에 최종 등록된다. 그러므로 본 연구에서는 C50(유방의 악성 신생물) 코드가 전체 관찰 기간 중 3회 이상 출현하는 대상자(n=2,696)를 유방암 생존자군으로 정의하였다.

기분장애

기분장애 발생군은 진료DB의 주상병 및 부상병 변수에서 불안장애(F40, F41)와 우울장애(F32, F33)가 1회 이상 출현한 대상자이거나, 관찰기간 내 일반명코드(주성분코드) 변수에서 항우울제(N06A)를 1년 간 2회 이상 처방 이력이 있는 대상자로 정의하였다.^{19,20}

Charlson Comorbidity Index(CCI)

Charlson Comorbidity Index(CCI)는 의무기록조사 자료를 기반으로 유방암 환자의 1년 사망률을 예측하기 위하여 만들어진 동반상병 측정도구이다. 총 22개의 질병에 가중치를 두어 합산하는 방식으로 심근경색(Myocardial infarction) 등의 질병에는 1점의 가중을, 당뇨합병증(Diabetes with chronic complications) 등에는 2점, 심각한 간질환(Severe liver dis-

유방암 생존자의 기분장애

eases)에는 3점, 에이즈(AIDS/HIV)는 6점의 가중을 부여한다.²¹ 관찰기간 내 해당 동반질환에 대한 KCD코드 출현 시 점수를 부여하였다. 여기서 연구대상자는 C50코드를 기반으로 추출하였기 때문에 2점의 가중치를 부여하는 암(Cancer)과 관련된 연산에서 C50은 제외하였다. Table 1은 CCI 분류 기준에 따른 연구대상자의 동반질환의 빈도이다.

동반질환

CCI에 포함되지 않았으나 흔한 만성질환인 고혈압과 이상지질혈증을 분석에 고려하였다. 고혈압은 KCD코드 I10-I15, 이상지질혈증은 E78으로 추출하였다.

대상자 추출 방법

본 연구의 대상자는 2002년 1월 1일에서 2010년 12월 31일 사이에 유방암이 신규로 발생한 만 20세 이상 여성 환자이다. 코호트 진입 시점은 C50 코드가 3회 출현한 시점으로 정의하였으며 관찰 종료 시점은 마지막 진료 이용일이다. 연구 대상자 제외 기준은 다음과 같다. 첫째, 코호트 진입 직전 1년 동안의 평가 기간 동안 불안장애에 해당하는 KCD코드 F40(공포성 불안장애), F41(기타 불안장애)¹³ 또는 우울증에 해당하는 KCD코드 F32(우울에피소드), F33(재발성 우울장애)이 1번 이상 등장하는 대상자를 코호트 진입 전 사건 발생 환자로 분류하여 연구에서 제외하였다.²² 둘째, 항우울제 N06A(ANTIDEPRESSANTS)를 30일 이상 처방받은 환자를 코호트 진입 전 사건 발생 환자로 정의하여 제외하였다.²³ 셋째, 코호트 진입 시점에서 20세 미만인 환자를 제거하였다.

본 연구 대상자는 총 2,065명으로 유방암 생존자군으로 정의된 2,696명 중 평가 기간에 유방암이 발병한 환자(n=527), 코호트 진입 전 기분장애(n=73), 항우울제 30일 이상 복용자(n=31)가 제외된 숫자이다(Figure 1).

분석 방법

자료 분석은 통계패키지 R4.0.0을 사용하여 다음과 같은 단계로 분석하였다. 첫째, 연구대상자의 연령, 사망여부 및 암 생존자의 동반질환에 따른 기분장애 발생군과 미발생군의 차이를 확인하기 위하여 카이제곱 검정(Chi-squared test)을 실시하였다. 둘째, 유방암 생존자의 CCI에 따른 기분장애 발

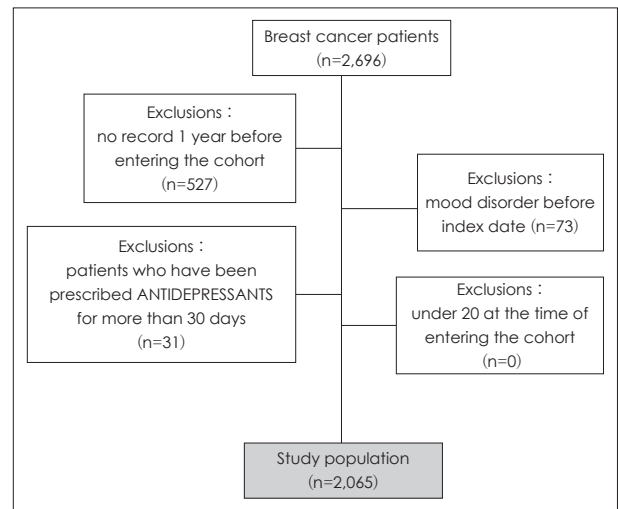


Figure 1. Operational definition of breast cancer patients.

Table 1. Charlson comorbidity index scoring and prevalence of comorbid conditions

Comorbidity clinical conditions	Weights	Frequency (n)	Percent (%)
Myocardial infarction	1	26	1.26
Congestive heart failure	1	84	4.07
Peripheral vascular disease	1	202	9.78
Cerebrovascular disease	1	178	8.62
Dementia	1	30	1.45
Chronic obstructive pulmonary disease	1	1023	49.54
Rheumatoid disease	1	270	13.08
Peptic ulcer disease	1	982	47.55
Mild liver disease	1	558	27.02
Diabetes without chronic complications	1	277	13.41
Diabetes with chronic complications	2	120	5.81
Hemiplegia or paraplegia	2	15	0.73
Renal disease	2	22	1.07
Cancer (any malignancy)	2	247	11.96
Moderate or severe liver disease	3	28	1.36
Metastatic solid tumour	3	123	5.96
AIDS/HIV	6	1	0.05

생의 비례위험을 살펴보기 위해 세 가지 모형에 기반하여 콕스 비례위험 회귀분석(Cox's proportional hazards regression)을 실시하였다. 모형 1은 단변량 모형이며 모형 2에서는 연령과 사망여부를 보정하였고, 모형 3에서는 모형 2에 고혈압과 이상지질혈증을 공변량으로 추가하여 보정하였다. 또한, 모형 1에 대한 단변량 모형을 카플란-마이어 그래프로 표시하였으며, 로그랭크 테스트(Log rank test)로 유의성을 검증하였다.

결 과

연령, 사망여부 및 동반질환에 따른 기분장애 발생군과 미발생군

중양 생존기간은 2.392년이며 기분장애 발생군은 461명(22.32%), 미발생군은 1,604명(77.67%)으로 확인되었다(Table 2). 연령에 따른 기분장애 발생여부의 차이를 분석한 결과, 40세 미만의 발생군 53명(17.7), 미발생군 247명(82.3), 40세 이상 50세 미만의 발생군 183명(23.3), 미발생군 604명(76.7), 50세 이상 60세 미만의 발생군 125명(22.4), 미발생군 434명(77.6), 60세 이상 70세 미만의 발생군 72명(25.5), 미발생군 210명(74.5), 70세 이상의 발생군 28명(20.4), 미발생군 109명(79.6)이었으며, 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$). 사망여부의 생존자인 경우, 발생군 414명(22.0), 미발생군 1,467명(78.0)이며, 사망자인 경우, 발생군 47명(25.5), 미발생군 137명(74.5)이며 통계적으로 유의하지 않았다($p > 0.05$).

CCI의 점수 0인 경우, 발생군 47명(13.6), 미발생군 298명(86.4)이며, 점수 1인 경우, 발생군 90명(18.7), 미발생군 392명(81.3), 점수 2인 경우, 발생군 105명(22.4), 미발생군 363명(77.6), 점수 3이상인 경우, 발생군 219명(28.1), 미발생군 551명(70.7)이었으며, CCI에 따른 기분장애 발생여부의 차이는 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$). 고혈압은 없음의 발생군은 313명(20.2), 미발생군 1237명(79.8), 있음의 발생군은 148명(28.7), 미발생군 367명(71.3)이며, 통계적으로 유의하였다($p < 0.001$). 이상지질혈증은 없음의 발생군은 330명(20.0) 미발생군 1319명(80.0), 있음의 발생군은 148명(31.5), 미발생군 285명(63.5)이며, 통계적으로 유의하게 분석되었다($p < 0.001$)(Table 2).

유방암 생존자의 기분장애 발생 위험요인

유방암 생존자의 기분장애 발생 위험요인을 확인하기 위해 Cox's 비례위험 회귀분석(Cox's proportional hazards model)을 실시하였다. CCI 점수가 0점인 환자군의 1000인년(person-years)당 발생률은 48.24, CCI가 1점인 환자군은 63.38, CCI가 2점인 환자군은 79.53, CCI가 3점 이상인 환자

군은 99.39이다.

CCI 점수에 따른 '단변량 모형 1'에서 CCI가 0인 연구대상자와 비교하여 CCI가 1인 경우, 위험비는 1.309(95% CI 0.92~1.86) 더 증가하는 것으로 분석되었으나 신뢰구간이 0.92~1.86으로 통계적으로 유의하지 않았다. CCI가 2인 경우, 위험비는 1.629(95% CI 1.15~2.30), CCI가 3이상인 경우, 위험비는 2.031(95% CI 1.48~2.78)로 기분장애 발생이 높은 것으로 분석되었으며, 이는 통계적으로 유의하였다.

CCI 점수에 따른 단변량 모형 1에서 연령과 사망여부를 보정한 '모형 2'의 결과는 다음과 같다. CCI가 0인 연구대상자와 비교하여 CCI가 2인 경우, 위험비는 1.615(95% CI 1.14~2.28), CCI가 3이상인 경우, 위험비는 1.924(95% CI 1.40~2.65)이었다.

연령과 사망여부를 보정한 모형 2에서 CCI 연산에서 고려되지 않은 고혈압과 이상지질혈증을 추가하여 보정한 '모형 3'의 결과는 다음과 같다. CCI가 0인 연구대상자와 비교하여 CCI가 2인 경우, 위험비는 1.599(95% CI 1.12~2.28), CCI가 3이상인 경우, 위험비는 1.760(95% CI 1.25~2.49)로 분석되었다(Table 3).

Figure 2는 유방암 생존자의 CCI에 따른 기분장애 발생을 나타낸 카플란-마이어 그래프이다. 하단의 위험표(Risk table)는 관찰 기간에 따른 중도탈락하지 않은 환자의 수를 나타내는 표이다. CCI가 높을수록 카플란-마이어 그래프가 가파르

Table 2. Development of mood disorder by study participants

Variable	Mood disorders		χ^2	p
	No n (%)	Yes n (%)		
Age				
< 40	247 (82.3)	53 (17.7)	6.099	0.192
40-49	604 (76.7)	183 (23.3)		
50-59	434 (77.6)	125 (22.4)		
60-69	210 (74.5)	72 (25.5)		
≥ 70	109 (79.6)	28 (20.4)		
Survivorship				
Survivors	1467 (78.0)	414 (22.0)	1.012	0.315
Deaths	137 (74.5)	47 (25.5)		
Charlson Comorbidity Index (CCI)				
0	298 (86.4)	47 (13.6)	35.390	< 0.001
1	392 (81.3)	90 (18.7)		
2	363 (77.6)	105 (22.4)		
≥ 3	551 (70.7)	219 (28.1)		
Hypertension				
No	1237 (79.8)	313 (20.2)	15.786	< 0.001
Yes	367 (71.3)	148 (28.7)		
Dyslipidemia				
No	1319 (80.0)	330 (20.0)	24.582	< 0.001
Yes	285 (68.5)	148 (31.5)		

Table 3. Hazard Ratios (HRs) for incident mood disorder associated with Charlson Comorbidity Index

Parameter	Cases, No		Model 1			Model 2			Model 3		
	N	%	HR	(95% CI)	p	HR	(95% CI)	p	HR	(95% CI)	p
Charlson comorbidity index											
0	47	10.2	1 [Reference]			1 [Reference]			1 [Reference]		
1	90	19.5	1.309	(0.92-1.86)	0.135	1.300	(0.91-1.85)	0.146	1.276	(0.90-1.82)	0.177
2	105	22.8	1.629	(1.15-2.30)	0.005	1.615	(1.14-2.28)	0.006	1.565	(1.11-2.21)	0.011
≥3	219	47.5	2.031	(1.48-2.78)	<0.001	1.924	(1.40-2.65)	<0.001	1.788	(1.29-2.48)	0.001

Model 1 : Univariate Model, Model 2 : Adjusted for age (<40, 40-49, 50-59, 60-69 and ≥70) and Survivorship (Survivors or Deaths), Model 3 : Further adjusted for Hypertension, Dyslipidemia (Yes or No)

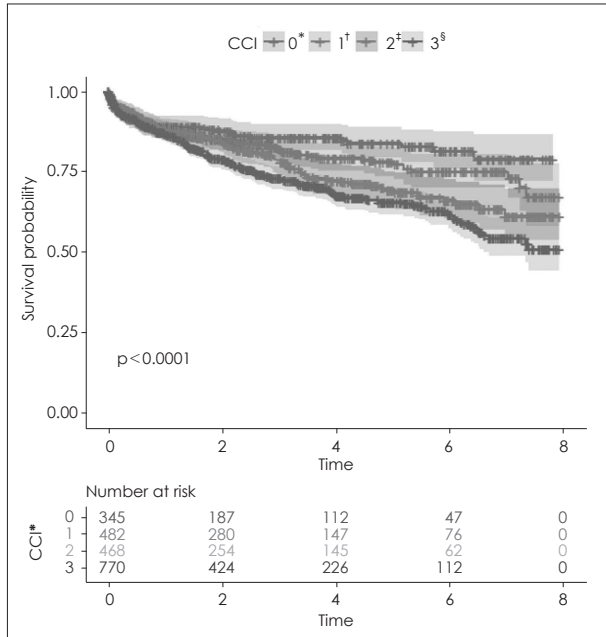


Figure 2. Risk of mood disorder according to Charlson Comorbidity Index. * : Red : CCI=0, † : Green : CCI=1, ‡ : Blue : CCI=2, § : Violet : CCI≥3. CCI : Charlson Comorbidity Index.

게 감소하며, 이는 생존함수의 감소율이 더 큰 것을 의미한다. 따라서 CCI가 높을수록 기분장애 발생의 위험률이 높으며 통계적으로 유의하다(Log rank p<0.0001).

고찰

본 연구는 여성암 중 가장 높은 유병률을 나타내는 유방암 생존자에서 기분장애 발생 위험을 증가시키는 요인을 확인하기 위하여, 국민건강보험공단의 자료를 후향적 연구를 통해 분석하였다. 기존 유방암 생존자의 기분장애와 관련한 선행 연구들은 우울증과 불안장애의 정의를 설문지 기법을 토대로 측정한 연구 또는 단면 연구로 진행되기 때문에 변수 간 인과관계를 파악할 수 없다는 문제점이 있었다. 또한 수집할 수 있는 표본의 수에 한계가 존재한다. 이러한 이유로 본 연구에서는 국민건강보험공단의 코호트 자료를 활용하였다.

표본코호트 자료에서 추출하여 활용한 유방암 생존자는 2,065명이었다. 일반인에서의 우울증 유병률은 우울장애 설문 도구에 따라 다양한 보고가 있는데, 한국 성인을 기준으로 평생 주요 우울장애 유병률은 3.3에서 5.6%이었다. 일반인의 우울증 유병률은 보통 아시아권의 경우 5% 이내로 확인되는데, 한국인 유방암 생존자를 대상으로 한 본 연구의 기분장애 유병률은 22.3%로 확인되었다. 이는 암 진단 후 5년 이내 생존자들에서 10%에서 30% 정도의 우울증이 발병한다고 보고한 Mehnert 등⁶의 연구와 일치하였다. 따라서 일반인에 비하여 유방암 생존자에서 기분장애가 발생 위험이 높으며, 기분장애 발생을 증가시키는 요인을 파악할 필요가 있음을 확인하였다.

본 연구는 유방암 생존자의 기분장애 발생군과 미발생군의 차이와 기분장애 발생의 위험요인을 확인하고 그에 따른 효과적인 임상적 중재를 하고자 수행되었다. 그 결과는 다음과 같이 논의할 수 있다.

첫째, 유방암 생존자의 연령별 기분장애 발생 양상을 확인한 결과, 연령이 높아질수록 특히 60대의 기분장애 발생군의 비율이 25.5%로 가장 높았으나, 통계적으로 유의하지 않았다. Heo 등¹⁹의 선행연구에서는 연령에 따라 질환의 양상이 달랐는데 10세~39세의 젊은층은 우울장애, 70세~99세의 노년층은 불안장애의 비율이 높다고 발표하였다. Park 등²⁴과 Glodzwieg 등²⁵의 연구에서도 높은 연령은 암환자에게 기분장애를 발생시키는 위험요인으로 보고하였다. 본 연구의 결과 연령이 기분장애 발생에 통계적으로 유의하지는 않았으나, 환자의 신체적 정신적 건강을 위해서 연령별 다른 양상에 따른 기분장애에 대하여 좀 더 관심을 가지고 진단과 치료를 하려는 노력이 필요할 것이다.

둘째, Charlson Comorbidity Index(CCI)의 중증도에 따라 기분장애의 발생률이 높았다. 즉 CCI 중증도에 따른 기분장애의 발생 위험비는 중증도가 높아질수록 높아짐을 확인하였다. 이와 같은 결과는 Suppli 등¹⁴의 연구에서 유방암 환자에서의 첫 항우울제 사용과 관련한 요인을 분석한 결과와 유사하다. 해당 선행연구에서는 CCI 점수가 0점인 환자에 비

해 1점인 환자가 1.34배, 2점 이상인 환자가 1.60배 처음 항우울제를 사용할 위험이 높은 것으로 조사되었다. 콕스의 비례 위험 회귀분석을 완전 조정된 모형 3로 수행한 결과, CCI 연산에서 포함되지 않은 두 가지의 동반질환(고혈압과 이상지질혈증) 모두 유방암 생존자에서 기분장애를 일으키는 위험요인으로 조사되었으며 통계적으로 유의하였다. Hung 등²⁶의 선행 연구에서 유방암 환자에서 기분장애를 발생시키는 독립적인 위험요인으로 고혈압이 포함된 결과와 같았다.

위와 같은 함의에도 불구하고 본 연구에는 몇 가지 한계점을 가지고 있다. 첫째, 본 연구는 일반인의 기분장애 발생 위험요인과 유방암 생존자에서의 기분장애 발생 위험요인을 비교한 연구가 아니며 유방암 생존자 내에서의 위험요인을 확인한 연구라는 점이다. 둘째, 흡연, 음주, Body Mass Index (BMI) 또는 소득과 같은 사회경제학적 변수를 사용하지 않았다. 셋째, 정신과 질환의 경우 사회경제학적 변수 그리고 정신과 질환의 과거력과 긴밀한 관계가 있으나, 기분장애 외의 타 정신과 질환에 대한 과거력을 확인하지 못하였다. 마지막으로, 국민건강보험공단의 청구 자료이기 때문에 급여로 인정되지 않은 비급여 항목에 대한 정보를 활용할 수 없었다. 이 한계점의 경우 우울증 환자를 정의할 때 비급여로 처방된 약물을 복용한 환자의 경우 연구대상자에서 누락되었을 수 있다. 이러한 제한점에도 불구하고 본 연구는 유방암 생존자를 추적 관찰하여 기분장애의 위험 요인을 탐색한 종단 연구라는 점에서 의의를 지닌다.

향후 유방암 생존자의 장기적 삶의 질을 높이기 위하여 임상 현장에서는 유방암 생존자의 기분장애 발생 위험인자로 확인된 주요 요인을 관리할 필요가 있다. 그 방안으로 동반질환 중증도 점수가 높은 대상자, 예컨대 당뇨, 만성폐쇄성폐질환, 뇌혈관질환 그리고 동반질환 중증도 등의 연산에서 제외된 고혈압과 이상지질혈증을 앓고 있는 대상자는 조기 선별하여 정신과 협진을 통한 적절한 관리를 제공할 수 있을 것이다. 무엇보다 위험요인이 암생존자에게 발생하지 않도록 관리하는 것이 기분장애 발생에 대한 예방책이 될 수 있다. Schneider 등²⁷의 연구에서 유방암, 전립선 암환자들 대상으로 운동프로그램을 실시한 후 우울지수가 감소하는 것으로 보고되었으며, Adamsen 등²⁸의 연구에서도 감정 역할이 향상된 것으로 발표하였다. 이러한 운동 프로그램과 같은 건강증진 활동의 개입은 정신적인 기능에 긍정적인 영향을 줄 수 있다. 이를 통하여 암생존자의 기분장애 발생 위험요인을 파악하고 초기에 개입함으로써 암환자의 장기 생존율이 지속적으로 증가하고 있는 현 시점에서 유방암 생존자의 건강한 사회 복귀와 적응을 도울 수 있을 것으로 기대한다. 또한 우울장애 및 불안장애에 뒤 따르는 문제로 보고된 치료 순응도 저

하와 삶의 질 저하 그리고 장기적으로 영향을 받을 수 있는 생존율과 사망률에서 긍정적인 효과가 있을 것이다.

결론

목적 : 설문지 기반의 연구 모형은 암생존자의 기분장애와 동반질환 중증도와의 연관성을 파악할 수 있는 질병 및 약물 정보가 없다는 문제점이 있다. 이러한 문제의 해결책으로 본 연구에서는 국민건강보험 공단에서 9년 동안 수집한 청구 데이터를 활용하여 유방암 환자에서의 기분장애 발생에 영향을 주는 위험요인을 확인하였다.

방법 : 2,065 명의 환자가 유방암 진단 1년 전에 기분장애로 진단된 사람을 제외하고 2,065명의 유방암 생존자를 대상으로 연구하였다. 통계 분석은 R4.0.0을 이용하여 카이제곱 검정, 카플란 마이어 생존분석 및 콕스의 비례위험 회귀분석을 수행하였다.

결과 : 기분장애 발생군은 461명(22.32%), 미발생군은 1,604명(77.67%)으로 확인되었다. CCI에 따른 단변량 모델 1에서 CCI=0인 대상자와 비교하여 CCI=2의 경우 HR은 1.629(95% CI, 1.15~2.30)이고 CCI≥3은 2.031(95% CI 1.48~2.78)로 분석되었다. 연령 및 생존여부 조정 모델 2에서 CCI=2의 HR은 1.615(95% CI, 1.14~2.28)이고, CCI≥3은 1.924(95% CI 1.40~2.65)로 분석되었다. 완전히 조정된 모델 3의 경우, CCI=2의 HR은 1.599(95% CI, 1.12~2.28)이고, CCI≥3은 1.760(95% CI 1.25~2.49)으로 통계적으로 유의하였다.

결론 : 향후 유방암 생존자의 장기적인 삶의 질을 향상시키기 위해서는 기분장애의 발생 위험 요소로 확인되는 동반질환 중증도 등 주요 요인을 관리할 필요가 있다.

중심 단어 : 유방암 · 우울증 · 불안장애 · 코호트 연구 · 처방 약물.

REFERENCES

1. Korea Central Cancer Registry, National Cancer Center. Annual report of cancer statistics in Korea in 2017, Ministry of Health and Welfare, 2019.
2. Ng HS, Koczwara B, Roder DM, Niyonsenga T, Vitry AI. Comorbidities in Australian women with hormone-dependant breast cancer: a population-based analysis. *Med J Aust* 2018;208:24-28.
3. Lee JE, Shin DW, Cho BL. The current status of cancer survivorship care and a consideration of appropriate care model in Korea. *Korean Journal of Clinical Oncology* 2014;10:58-62.
4. Park JH, Bae SH, Chun M, Jung YS, Jung YM. Factors influencing elevated distress scores at the end of primary treatment of breast cancer. *Asian Oncol Nurs* 2015;15:132-139.
5. Hegel MT, Moore CP, Collins ED, Kearing S, Gillock KL, Riggs RL, et al. Distress, psychiatric syndromes, and impairment of function in women with newly diagnosed breast cancer. *Cancer* 2006;107:2924-2931.

6. Mehnert A, Brahler E, Faller H, Harter M, Keller M, Schulz H, et al. Four-week prevalence of mental disorders in patients with cancer across major tumor entities. *J Clin Oncol* 2014; 32:3540-3546.
7. Zhang C, Hu G, Biskup E, Qiu X, Zhang H, Zhang H. Depression induced by total mastectomy, breast conserving surgery and breast reconstruction: a systematic review and meta-analysis. *World J Surg* 2018;42:2076-2085.
8. Suppli NP, Johansen C, Christensen J, Kessing LV, Kroman N, Dalton SO. Increased risk for depression after breast cancer: a nationwide population-based cohort study of associated factors in Denmark, 1998-2011. *J Clin Oncol* 2014;32:3831-3839.
9. Khan S, Khan NA, Rehman AU, Khan I, Samo KA, Memon AS. Levels of depression and anxiety post-mastectomy in breast cancer patients at a Public Sector Hospital in Karachi. *Asian Pac J Cancer Prev* 2016;17:1337-1340.
10. Khan NF, Ward AM, Watson E, Rose PW. Consulting and prescribing behaviour for anxiety and depression in long-term survivors of cancer in the UK. *Eur J Cancer* 2010;46:3339-3344.
11. Ng HS, Koczwara B, Roder DM, Niyonsenga T, Vitry AI. Comorbidities in Australian women with hormone-dependant breast cancer: a population-based analysis. *Med J Aust* 2018;208:24-28.
12. Jung SY, Kim SH, Park KH, Kaekal EJ, Lee WH, Choi YY, et al. A systematic review of validation studies on depression rating scales in Korea, with a focus on diagnostic validity information : preliminary study for development of Korean screening tool for depression. *Anxiety and Mood* 2017;13:53-59.
13. Maass SWMC, Roorda C, Berenden AJ, Verhaak PFM, de Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: a systematic review. *Maturitas* 2015;82:100-108.
14. Suppli NP, Johansen C, Christensen J, Kessing LV, Kroman N, Dalton SO. Increased risk for depression after breast cancer: a nationwide population-based cohort study of associated factors in Denmark, 1998-2011. Increased risk for depression after breast cancer: a nationwide population-based cohort study of associated factors in Denmark, 1998-2011. *J Clin Oncol* 2014;32:3831-3839.
15. Yang H, Brand JS, Fang F, Chiesa F, Johansson ALV, Hall P, et al. Time-dependent risk of depression, anxiety, and stress-related disorders in patients with invasive and in situ breast cancer. *Int J Cancer* 2017;140:841-852.
16. Hung YP, Liu CJ, Tsai CF, Hung MH, Tzeng CH, Liu CY, et al. Incidence and risk of mood disorders in patients with breast cancers in Taiwan: a nationwide population-based study. *Psycho-Oncology* 2013;22:2227-2234.
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;23:119-125.
18. Hwangbo Y, Kang D, Kang M, Kim S, Lee EK, Kim YA, et al. Incidence of diabetes after cancer development: a Korean national cohort study. *JAMA Oncol* 2018;4:1099-1105.
19. Heo JS, Chun MS, Oh YT, Noh OK, Kim LY. Psychiatric comorbidities among breast cancer survivors in South Korea: a nationwide population-based study. *Breast Cancer Res Treat* 2017;162:151-158.
20. Lu D, Andersson TML, Fall K, Hultman CM, Czene K, Valdimarsdóttir U, et al. Clinical diagnosis of mental disorders immediately before and after cancer diagnosis: a nationwide matched cohort study in Sweden. *JAMA Oncol* 2016;2:1188-1196.
21. Quan H, Sundararajan V, Halfon P, Fong A, Burnand B, Luthi JC, et al. Coding algorithms for defining comorbidities in ICD-9-CM and ICD-10 administrative data. *Med Care* 2005;43:1130-1139.
22. Townsend L, Walkup JT, Crystal S, Olfson M. A systematic review of validated methods for identifying depression using administrative data. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2012;21 Suppl 1:163-173.
23. Hu LY, Liu CJ, Yeh CM, Lu T, Hu YW, Chen TJ, et al. Depressive disorders among patients with gastric cancer in Taiwan: a nationwide population-based study. *BMC Psychiatry* 2018;18:272.
24. Park BR, Youn SY, Yi KK, Lee SY, Lee JS, Chung SH. The prevalence of depression among patients with the top ten most common cancers in South Korea. *Psychiatry Investig* 2017;14:618-625.
25. Goldzweig G, Baidar L, Rottenberg Y, Andritsch E, Jeremy M. Jacobs. Is age a risk factor for depression among the oldest old with cancer? *J Geriatr Oncol* 2018;9:476-481.
26. Hung YP, Liu CJ, Tsai CF, Hung MH, Tzeng CH, Liu CY, et al. Incidence and risk of mood disorders in patients with breast cancers in Taiwan: a nationwide population-based study. *Psychooncology* 2013;22:2227-2234.
27. Schneider CM, Hsieh CC, Sprod LK, Carter SD, Hayward R. Cancer treatment-induced alterations in muscular fitness and quality of life: the role of exercise training. *Ann Oncol* 2007;18:1957-1962.
28. Adamsen L, Quist M, Andersen C, Møller T, Herrstedt J, Kronborg D, et al. Effect of a multimodal high intensity exercise intervention in cancer patients undergoing chemotherapy: randomised controlled trial. *BMJ*. 2009;339:b3410.