

<붙임 4>

기관고유연구사업 최종보고서							
연구분야(코드)	G02	과제번호	NCC-CTS-12-605		지원 프로그램	ex) 강의 (일반연구)과제	
과제성격(기초,응용,개발)	개발	실용화 대상여부	실용화/ 비실용화	공개가능여부 (공개,비공개)		공개	
연구과제명	(국문) 췌담도계암 환자의 통증 및 우울증 조기치료에 대한 효과 연구 (영문) Effect of Early management on PAin and DEpression in Patients with PancreatoBiliary Cancer, EPADE-PB						
과제책임자	소 속	간암센터	직 위	간암센터장			
	성 명	이 우 진	전 공	내과			
세부과제	구분	세부과제명		세부과제책임자			
				성명	소속(직위)	전 공	
	1						
	2						
3							
총 연구기간	2012년 1월 ~ 2014년 12월 (총3년)		참여연구원수 (단위: 명, MY)	10명 (10 MY)			
연구기간 및 연구비 (단위:천원)	구분	연구기간	계	국립 암센터	기업부담금		
					소계	현금	현물
	계	2012년 1월~2014년 12월	140,000	140,000			
	제1차	2012년 1월~2012년 12월	50,000	50,000			
	제2차	2013년 1월~2013년 12월	45,000	45,000			
제3차	2014년 1월~2014년 12월	45,000	45,000				
참여기업	명칭		전화		FAX		
기관고유연구사업관리규칙에 따라 본 연구개발사업을 성실히 수행하였으며 아래와 같이 최종보고서를 제출합니다.							
2014년 10월 21일							
과제책임자 이 우 진 (서명)							
국립암센터원장 귀하							
(첨부서류)							

작성요령

- 반드시 편집순서에 따라 작성하여야 함
- 전년도 연차실적을 포함하여 전체 사업기간에 대한 연구결과와 성과를 중심으로 기술함
- 필요한 경우 소제목을 설정하여 체계적인 형식을 갖추도록 함
- 요약문은 연구목표, 연구내용 및 방법, 연구성과 등을 중심으로 작성함
- 요약문중 중심단어(key words)는 5개 이내로 반드시 기재해야 함
- 번호나 기호를 사용한 보고서 형태로 작성하고 표나 그림을 이용할 수 있음. 단, 동 보고서와 함께 제출하는 전산파일에도 같은 표와 그림이 첨부되어 있어야 함

목 차

< 요약 문 >

(한글) 췌담도계암 환자에 통증 및 우울증 조기치료에 대한 효과 연구

(영문) Effect of Early management on PAin and DEpression in Patients with PancreatoBiliary Cancer, EPADE-PB

1. 연구의 최종목표
2. 연구의 내용 및 결과
3. 연구결과 고찰 및 결론
4. 연구성과 및 목표달성도
5. 연구결과의 활용계획
6. 참고문헌
7. 첨부서류

※ 여러개의 세부과제로 과제가 구성된 경우 위 목차와 동일하게 세부과제별로 작성함

(I. 총괄과제, II. 제1세부과제, III. 제2세부과제.....)

< 요약 문 >

<p style="text-align: center;">연구목표 (200자 이내)</p>	<p><최종목표> 예후가 좋지 않은 악성종양 중 대표적인 췌담도계암에서 통증과 우울증을 조기에 발견하여 적절한 치료를 시행하는 것이 현재의 표준 치료보다 더 효과적임을 확인하기 위함이다.</p> <p><당해연도목표> 임상 시험의 원활한 진행 및 목표 등재 환자 수 달성</p>
<p style="text-align: center;">연구내용 및 방법 (500자 이내)</p>	<p>- 통증 및 우울증 등을 조기에 적극적으로 치료하는 것이 효과가 있다는 두 개의 무작위 대조연구가 발표되었다. Temel 등은 전이성 폐암환자에서 증상을 조기에 적극적으로 치료하는 보존적 치료(early palliative care)가 통상적인 치료에 비하여 환자의 삶의 질과 생존기관을 의미있게 향상시켰다고 보고하였다.²⁷ Kroenke 등²⁸은 전화 등을 통한 telecare를 이용하고 증상을 모니터하고 진료를 시행함으로써 통증과 우울증을 감소하였다고 보고하였다. 이러한 결과를 바탕으로 예후가 좋지 않은 진행성 췌담도계암 환자를 대상으로 항암 혹은 방사선 치료 시행과 함께 질환 초기에 적극적으로 통증과 우울증을 발견하여 적절한 치료를 시행하는 것이 환자의 삶의 질을 향상시킬 것으로 기대하여 본 연구를 계획하였다.</p> <p>- 본 연구는 국립암센터 췌담도암클리닉에 방문한 근치적 절제술을 시행할 수 없는 진행성 혹은 전이성 췌담도계암 환자를 대상으로 시행하는 무작위 대조 연구(nonblinded, randomized, controlled trial)이다. 선정/제외 기준을 고려하여 본 연구 참여가 가능한 환자인지를 결정한다. 선정/제외조건은 환자가 기록한 설문지에 의존한다. 선정조건에 부합하는 환자에게 연구에 대해 설명하고 연구에 관련된 과정을 시작하기 전에 임상 정보 제공 동의서를 받는다. 동의한 환자에 대해 Primary tumor (췌장암 혹은 담도계암), 증상(통증, 우울증, 통증과 우울증)에 따라 층화(stratification)하여 1:1 비율로 조기 치료군과 기존 치료군으로 무작위 배정한다. Protocol 환자들은 선정조건에 부합하고 연구에 동의한 뒤 e-Velos system을 활용한 무작위배정 시스템을 이용하여 무작위배정된다. 무작위배정 시스템을 통해 고유번호를 지정받게 되고 이를 통해 조기치료군과 기존치료군으로 배정받게 된다.</p> <p>조기치료군으로 배정받은 환자는 통증 조절과 우울증 치료에 대해 전문가로부터 교육을 받은 임상 연구 간호사를 만나게 되어 프로토콜에 따라 진통제 및 보조 진통제의 선택, 진통제 용량 적정 및 부작용 관리, 우울증 평가 및 치료의뢰, 교육을 받게 된다. 환자는 통증이 조절이 될 때까지 (Numeric Rating Scale 3점 이하) 매일 전화를 통해 간호사를 통해 증상 정도를 모니터하고 진통제 용량을 조절하게 된다. 용량조절 등 진료가 필요한 경우 외래 방문을 통해 통증 전문의의 진료를 시행하게 된다. CES-D 26점 이상의 우울증이 발견된 환자들은 정신건강클리닉에 의뢰되어 정기적인 외래 추적 관찰 및 치료가 이루어지게 된다. 16-25점인 경우 간호사 통한 psychoeducation 및 주기적인 재평가를 시행하게 된다. 이후 연구시작 1, 3, 6, 12개월째에 통증과 우울증에 대한 평가 및 이차목표에 해당되는 항목에 대해서 평가를 시행하게 된다. 이러한 평가는 외래 방문을 통해 이루어지는 것을 원칙으로 하며 전화나 우편을 통한 평가를 허용한다.</p>
<p style="text-align: center;">연구개발에 따른 기대성과</p>	<p style="text-align: center;"><정량적 성과></p>

		구분	달성치/목표치 ¹⁾	달성도(%)
		SCI 논문 편수	9	
		IF 합	22.4	
		기타 성과		
<p>1) 총연구기간 내 목표연구성과로 기 제출한 값</p> <p><정성적 성과></p> <p>-주요연구성과를 개조식으로 간단히 작성(5줄 이내)</p> <p>연구의 원활한 진행 및 연구 최종 목표인 예후가 좋지 않은 췌담도계암 환자의 통증, 우울증 감소와 그에 따른 삶의 질 향상.</p>				
색인어	국문	췌장암, 담도암, 통증, 우울증, 프로토콜		
	영문	Pancreatic cancer, biliary tract cancer, pain, depression, protocol		

※ 요약문의 총분량은 2page 이내로 제한함

Project Summary

Title of Project	Effect of Early management on PAIN and DEpression in Patients with PancreatoBiliary Cancer, EPADE-PB
Key Words	pancreatic cancer, biliary tract cancer, cancer pain, depression
Project Leader	Lee Woo Jin
Associated Company	National Cancer Center
<p><Objectives></p> <p>To determine whether early palliative care integrated with usual oncologic care with automated symptom monitoring can improve depression and pain in patients with cancer</p> <p>1.Primary Outcome Measures:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reduction in pain score [Time Frame: at baseline, 1 month, and every 3 months, up to 1 year] [Designated as safety issue: No] <ul style="list-style-type: none"> - Reduction in pain scores, Brief Pain Inventory [BPI] severity • Reduction in depression score [Time Frame: at baseline, 1 month, and every 3 months, up to 1 year] [Designated as safety issue: No] <ul style="list-style-type: none"> -Reduction in depression score, Center for Epidemiological Studies-Depression Scale [CES-D] <p>2. Secondary Outcome Measures:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quality of life [Time Frame: at baseline, 1 month, and every 3 months, up to 1 year] [Designated as safety issue: No] EORTC QLQ-C30 General Questionnaire, Korean version • Overall survival [Time Frame: at baseline, 1 month, and every 3 months, up to 1 year] [Designated as safety issue: No] <p><Eligibility></p> <p>Criteria</p> <p>-Inclusion Criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ages Eligible for Study: 18 Years and older Genders Eligible for Study: Both Accepts Healthy Volunteers: No • Pathologic confirmed locally advanced or metastatic pancreatic cancer or biliary tract cancer • within 8 weeks after diagnosis • cancer-related pain (Brief Pain Inventory [BPI] worst pain score >3), depression (Center for Epidemiological Studies-Depression Scale [CES-D] >16) or both • Karnofsky Performance Rating Scale \geq50% 	

-Exclusion Criteria:

- Opioid intolerance
- History of drug or alcohol abuse
- Impaired sensory or cognitive function
- Pregnant or lactating woman
- Women of child bearing potential not using a contraceptive method
- Sexually active fertile men not using effective birth control during medication of study drug and up to 6 months after completion of study drug if their partners are women of child-bearing potential

<Intervention>

- Experimental: Early Palliative care
- The interventions consisted of the following:
(1) Nursing assessment of pain and depression mood (2) Pain control based NCCN guideline (3) Depression control by psychoeducation and/or consultation of psychiatrist specialist (4) Patient education
- No Intervention: Control: usual oncologic care
- Patients randomly assigned to usual oncologic care were not scheduled to meet with the palliative care service unless a meeting was requested by the patient, the family, or the oncologist; those who were referred to the service did not cross over to the early palliative care group or follow the specified palliative care protocol.
- Other: Early Palliative care integrated with usual oncologic care
- Drug: The interventions consisted of the following:
(1) Nursing assessment of pain and depression mood (2) Pain control based NCCN guideline (3) Depression control by psychoeducation and/or consultation of psychiatrist specialist (4) Patient education
- Other Name: Control: usual oncologic care :NONE

<study outcome>

Pain and depression in patients with pancreatobiliary cancer are reduce pain and depression, increase quality of life.

※ 연구목표, 연구방법, 연구성과를 영문으로 요약하여 2쪽이내의 분량으로 작성

1. 연구의 최종목표

○ 당초 연구계획을 참고하기 위한 자료임. 선정당시 「과제계획서」와 전년도 제출하였던 「연구차실적·계획서」상의 내용과 동일하게 작성해야 함. 연구사업의 목적, 범위 등에 대해 기술

- 1. **체담도계암은 예후가 매우 불량한 암으로 잘 알려져 있다. 체장암은 우리나라 암 사망률 순위에서 5위에 이르는 주요 질병 중의 하나이다. 체장암은 진단 받고 나서 거의 대부분의 환자들이 결국 사망하게 되어, 치사율이 모든 암 중에서 가장 높다. 2010년에 발표된 한국중양암등록본부 자료에 의하면 2008년에 남녀를 합쳐서 4,320건 발생하였으며, 전체 암 발생의 2.4%로 9위를 차지하고 있다. 약 80%의 환자들이 근치적 절제가 불가능한 상태로 진단되고, 증상 없이 초기에 발견되더라도 수술 후 70-80% 정도에서 재발하게 되기 때문에 체장암 치료에서 항암화학요법이 매우 중요한 역할을 담당해야 한다. 그러나 항암성 체장암 치료에서 gemcitabine이 어느 정도 효과가 있음이 밝혀졌지만 완전 관해는 거의 이룰 수 없고 생존기간 연장 효과도 아직 만족할 만한 수준에 이르지 못한 상황이다. 담도계암은 담즙이 배출되는 경로인 담관, 담낭, 십이지장 유두에 발생하는 악성종양을 통칭한다. 한국중양암등록본부 자료에 의하면 2008년에 담낭암을 포함한 담도계암은 4,378건이 발생하여 전체 암 발생의 8위를 차지하고 있다. 현재까지 수술적 치료만이 완치를 기대할 수 있는 유일한 치료이지만, 진단시 3분의 2이상의 환자에서 이미 근치적 절제가 불가능하며 절제 후에도 재발이 드물지 않다. 따라서 체담도계암의 치료에서 항암치료와 더불어 통증완화, 우울증 등의 정신과적 증상의 조절 등의 최적의 보존적 치료가 환자의 생존기간을 연장하고 삶의 질을 유지하는데 매우 중요한 역할을 담당해야 한다.**
- 2. **통증 치료를 향상시키기 위해서는 규칙적으로 통증을 사정해야 하며, 일단 통증이 발견되면 적합한 진통제가 처방되고 진통제와 관련된 부작용을 조절하면서 통증이 될 때까지 진통제는 증량되어야 한다. 하지만 암성 통증을 치료하기 위한 여러 전략을 사용한 연구들이 있어왔으나 현재까지 만족할 만한 결과를 보이지 못해왔다. 암성 통증 조절을 위해 시행한 간호사에 대한 교육은 간호사의 지식과 통증과 진통제에 대한 오해를 바로잡아주는 데에는 유용하였으나 정작 목표가 되는 환자의 통증 완화와 만족도를 향상시키는 결과를 보여 주지 못하였다. 통증을 사정하는 방법을 규격화하여 사용한 몇 개의 연구들도 진통제 처방을 증가시키는 효과를 나타내었으나, 심한 통증을 감소시키지 못하였다. 국립암센터에서 본 연구자들은 이전의 강한 마약성 진통제 사용으로도 충분한 통증 조절을 받지 못한 입원 암환자들을 대상으로 하여 NCCN guideline 에 따른 프로토콜을 사용한 적극적인 통증 치료에 대한 예비 연구(clinical Trials.gov number, NCT01043068)를 시행하였다. 이 예비 연구에서 본 연구에서 대상 환자의 통증강도는 연구시작 3일 이내에 50% 감소를 나타내었으며 연구종료시점까지 42% 감소되었다. 또한 피험자의 58.3%가 본 연구의 protocol을 효과적이었다고 평가하였으며 54.2%가 통증치료에 대해 만족하였다. 보고된 부작용 31예 중 3도 이상의 부작용은 9%에 불과하였으며 변비, 어지러움, voiding difficulty가 각각 1예였다. 이 연구에서 연구자들은 통증 조절의 효과를 극대화하기 위해서 우울증에 대한 평가 및 치료가 필요하며, 항암치료 초기에 적극적으로 통증 및 우울증의 조절이 필요하다고 판단하였다.**
- 3. **본 연구의 일차 목적은 근치적 절제술을 시행할 수 없는 체담도계암 환자에서 암성통증을 감소시키고 우울증 증상을 조절하는 것이다. 국립암센터 체담도암 클리닉을 방문하는 체담도계암 환자에서 통증과 우울증을 선별검사한 이후 선정조건에 부합한 대상 환자를 통증과 우울증에 대한 적극적 조기 치료군(early palliative care)과 일반적 치료군(standard oncologic care)으로 무작위 배정하여 두 군간에 환자들의 통증 강도와 우울증 정도의 변화를 비교 평가하는 것이다.**

이차 목적은 두 군간 다음 항목을 비교하는 것이다.

- 삶의 질 개선(EORTC QLQ-C30 General Questionnaire, Korean version)
- 생존기간 (Overall survival)
- 피험자의 통증 치료 만족도
- 통증 완화 정도
- 수면 방해 정도 개선
- 연구자와 피험자의 전반적인 평가: 5단계 평가
- CGI-I (Clinical Global Impression - Improvement: 7단계 평가)

2. 연구의 내용 및 결과

○ 연구의 이론적, 실험적 연구 방법, 연구 내용 및 결과를 객관적으로 기술

< 치료방법 >

국립암센터 채담도암 클리닉을 방문하는 채담도계암 환자에서 통증과 우울증을 선별검사한 이후 선정조건에 부합한 대상 환자를 통증과 우울증에 대한 적극적 조기 치료군과 일반적 치료군으로 무작위 배정하여 두 군간에 환자들의 통증 강도와 우울증 정도의 변화를 비교 평가하는 것이다. 조기 치료군에서의 치료는 다음과 같이 구성된다.

조기 치료군 (Early palliative care)

치료군의 프로토콜은 진통제 및 보조 진통제의 선택, 진통제 용량 적정 및 부작용 관리, 우울증 평가 및 치료의뢰, 환자 교육의 4가지 요소로 구성된다.

(1) 진통제 용량 적정

i.환자의 통증 평가에서 통증의 강도를 측정하여 통증 등급 점수(Numeric Rating Scale: NRS)로 표기한다

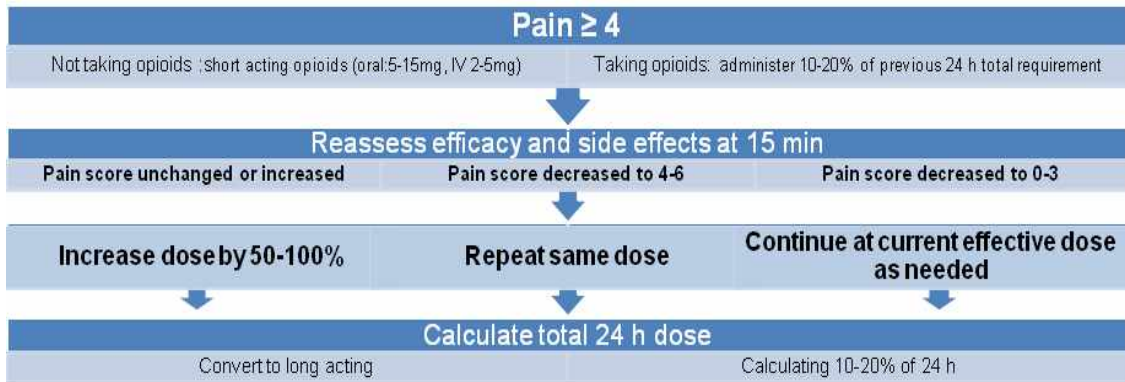
ii.통증 등급 (Numeric Rating Scale: NRS) 으로 측정된 환자의 통증 강도가 통증 등급4점 이상이면 속효성 마약성 진통제(short acting opioid)를 사용하여 즉시 용량 적정을 시행한다. 속효성 마약성 진통제는 경구용 속효성 제제와 정주용 제제를 의미하며 용량 적정 방법은 다음과 같다.

1. 지난 24 시간 동안 투여된 마약성 진통제 총량을 계산하여 총량의 15%에 해당하는 속효성 마약성 진통제를 투여한다. 경구용 제제를 사용한 경우는 60분 후에, 정주용 제제를 사용한 경우는 15분 후에 통증을 재평가한다. 아래에 기술한 용량 적정 사이클은 3회까지 반복할 수 있다.
2. 통증을 재평가하여 통증 등급 점수가 변화가 없거나 오히려 증가한 경우는 용량을 50-100% 증량하여 재투여한다
3. 통증을 재평가하여 통증 등급 점수가 4-6으로 감소한 경우는 같은 용량을 반복 투여한다.
4. 통증을 재평가하여 통증 등급 점수가 0-3 으로 감소할 때까지 용량을 유효 용량이라 하고 유효 용량을 prn으로 투여한 후 3시간 후에 재평가하여 유효 용량을 확정한다.
5. 확정된 유효 용량을 24 시간 동안 prn으로 투여한 후 24 시간 동안 투여된 총 용량을 계산하여 지속형 제제로 전환한다.
6. 용량 적정 사이클을 3회까지 반복하여도 통증 조절이 이루어지지 않는 경우는 통증 전문가에게 즉시 의뢰하거나 통증의 원인에 대한 재평가를 시행한다.
7. 적절한 치료에도 피험자가 참을 수 없는 이상반응을 경험하고 있으며, 통증 강도가 NRS 4점 미만으로 조절되고 있는 경우라면 그 사유를 기록하고 사용중인 지속형 강한 마약성 진통제의 용량을 25% 정도 줄일 것을 고려할 수 있다.

(1) 보조 진통제의 투여와 용량 적정

i.환자의 통증이 신경병증성 통증인 경우 항우울제나 항경련제를 마약성 진통제와 병용하여 투여한다

1. 항경련제의 처방 및 용량 적정 예



- A) 초회 용량: gabapentin 100-300mg PO qd hs
- B) 하루 총량 900-1800 mg 까지 증량 가능(bid or tid로 분복)하다
- C) 이를 간격으로 100% 씩 증량하며 유효 용량에 도달하면 그 용량으로 유지한다.

ii. 부작용 관리

1. 예방적 치료: 변비에 대하여는 예방적으로 약제를 투여하고 오심에 대해서는 항구토제를 prn 으로 처방한다.

2. 지속되는 부작용에 대해서는 일반적인 지침에 따라 적극적인 대증 요법을 시행한다.

(2) 우울증 평가 및 치료의뢰

i. 참여하는 연구 간호사는 단기간의 전문적인 교육을 통해 불면증 치료를 위한 수면위생이나 우울증의 증상과 치료방법에 대한 교육(psychoeducation)을 시행하게 된다.

ii. 조기 치료군의 모든 환자들은 연구시작시점부터 정기적으로 우울증의 선별 검사인 CES-D 검사를 통하여 우울증을 평가하며, CES-D 25점 이상인 경우 정신건강클리닉에 의뢰한다. 16-24점인 경우 간호사 통한 psychoeducation 및 주기적인 재평가를 시행하게 된다.

(3) 환자 교육: 환자와 보호자에게 다음 사항을 교육하고 이해시킨다.

i. 통증 및 우울증 조절의 중요성과 환자의 적극적인 참여에 대한 교육

ii. 마약 중독이나 내성에 등 마약성 진통제에 대한 환자 및 보호자의 우려와 오해에 대한 교정 교육

iii. 마약성 진통제의 부작용의 특성에 대한 교육

iv. 마약성 진통제의 올바른 복용 방법에 대한 교육

기존 치료군 (standard oncologic care)

담당의사의 판단에 따라 통증 및 우울증에 대한 치료를 시행한다. 담당의사의 판단에 따라 통증 전문의 및 신경정신과 전문의에게 의뢰할 수 있다.

연구 기간동안 담당의사의 판단에 따라 다음의 약물이나 자문이 이루어 질 수 있다.

첫째, 속효성 강한 마약성 진통제 (경구제 및 주사제) 의 경우 환자의 돌발통(breakthrough pain) 치료를 위해 구제 용량(rescue dose) 으로 사용할 수 있다. 이러한 진통제의 사용은 위에서 기술한 미국 NCCN 성인통증관리지침에 따라 시행하는 것을 추천한다.

둘째, 환자의 통증 정도에 따라 비마약성 진통제를 투여 할 수 있다.

셋째, 항불안제(anxiolytics), 항우울제(antidepressants), 수면제(hypnotics), 항부정맥제(antiarrhythmic drugs), 코르티코스테로이드(corticosteroids), 항경련제(anticonvulsants) 등은 연구 기간 중 사용할 수 있다.

넷째, 신경병성 통증 혹은 골성 통증과 같은 통증 상황을 파악하여 마취통증의학과, 재활의학과, 신경외과, 혹은 신경정신과의 자문을 고려한다.

다섯째, 우울증 혹은 불면증의 존재를 파악하여 정신건강의학과와의 자문을 고려한다.

< 표본 수의 결정 >

본 연구의 primary endpoint는 우울증 (CES-D)와 통증(BPI)이다. 치료의 임상적인 효과는 우울증과 통증에서 그 증상의 정도가 50% 이상 감소되었을 때 효과가 있다고 판단할 것이다. 이를 근거로 다음과 같이 본 연구에 필요한 환자수가 산출되었다.

- 각 군당 예상되는 치료효과(response rate):
적극적 조기치료군: 우울증과 통증 각각 60%
표준 치료군: 우울증, 통증 각각 40%
- Two-sided type I error = 5%
- Power = 80%
- Follow-up loss: up to 18-20%
- 등록되는 환자군들 중에 약 80% 정도가 우울증과 통증을 동시에 갖고 있다.

< 무작위 배정 방법 >

Patients will only be randomization following successful completion of baseline assessments and confirmation of eligibility. The randomization system will assign a unique patient number. Study drug should begin within 7 days of date of randomization.

Randomization will be stratified based on extent of disease(stratified by tumor type and symptom type).

< 결과 분석 >

1차 평가변수 분석 대상군은 암성 통증 강도 감소(Brief Pain Inventory severity)는 통증이 있는 환자이고, 우울증 증상 조절(CES-D)는 통증이 있는 환자이다.

For data collection and analysis, data will be treated as described below, in principle. However, if and when there are any problems in data collection or analysis, these data will be handled according to the conclusion from investigators through investigators meeting. If there are multiple measured values during a particular period, the value collected on the day closest to the scheduled day will be used for analysis.

Frequency and rates for categories will be determined for nominal variables and ordered variables in each group. Summary statistics will be calculated for continuous variables in each group. Chi-square test (Fisher's exact probability test if necessary and t-test will be used for analysis of nominal variables and continuous variables, respectively (significance level =0.05, two-sided test).

3. 연구결과 고찰 및 결론

- 국내·외 관련분야의 기술개발 현황과 연구결과가 국내·외 기술개발 분야에서 차지하는 위치 등을 기술
- 연구결과 해석 및 다른 결과와의 비교분석 등에 대해 고찰하고 결론을 서술함

취담도계암은 예후가 매우 불량한 암으로 잘 알려져 있다. 진단시 3분의 2이상의 환자에서는 이미 근치적 절제가 불가능하며 절제 후에도 재발이 드물지 않다. 취담도계암의 치료에서 항암치료와 더불어 통증완화, 우울증 등의 정신과적 증상의 조절 등의 최적의 보존적 치료가 환자의 생존기간을 연장하고 삶의 질을 유지하는데 매우 중요한 역할을 담당해야 한다.

국립암센터에서 본 연구자들은 이전의 강한 마약성 진통제 사용으로도 충분한 통증 조절을 받지 못한 입원 암환자들을 대상으로 하여 미국NCCN guideline 에 따른 프로토콜을 사용한

적극적인 통증 치료에 대한 예비 연구(clinical Trials.gov number, NCT01043068)를 시행하였다. 이 예비 연구에서 본 연구에서 대상 환자의 통증강도는 연구시작 3일 이내에 50% 감소를 나타내었으며 연구종료시점까지 42% 감소되었다. 또한 피험자의 58.3%가 본 연구의 protocol을 효과적이었다고 평가하였으며 54.2%가 통증치료에 대해 만족하였다. 보고된 부작용 31예 중 3도 이상의 부작용은 9%에 불과하였으며 변비, 어지러움, voiding difficulty가 각각 1예였다. 이 연구에서 연구자들은 통증 조절의 효과를 극대화하기 위해서 우울증에 대한 평가 및 치료가 필요하며, 항암치료 초기에 적극적으로 통증 및 우울증의 조절이 필요하다고 판단하였다. 예후가 좋지 않은 진행성 췌담도계암 환자를 대상으로 항암 혹은 방사선 치료 시행과 함께 적극적으로 통증과 우울증을 조기에 발견하여 적절한 치료를 시행하는 것이 환자의 삶의 질을 향상시키고자 함이 본 연구의 최종 목표이다.

4. 연구성과 및 목표달성도

(1) 연구성과

○ 과제시작시점부터 과제종료시점까지의 연구성과(학술지 게재, 학회발표, 학위논문, 산업재산권 출원·등록, 워크숍 또는 심포지움 개최, 전시회 참가, 임상응용, 기술성과 이전, 벤처 창업 등의 실적)를 기재하되, 본 과제와 관련성이 있는 성과에 한하여 기재 ※ 논문, 특허성과는 과제 시작시점이후 게재 신청 또는 출원된 실적만 기재. 다만, 후속과제의 경우는 예외
--

가. 국내 및 국제 전문학술지 논문 게재 및 신청

논문명	저자 (저자구분 ¹⁾)	저널명(I.F.)	Year; Vol(No):Page	구분 ²⁾	지원과제 번호 ³⁾
Annals of Oncology. Effect of complementary and alternative medicine on the survival and health-related quality of life among terminally ill cancer patients: a prospective cohort study.	공동	7.384	2013;24;489-494	국외SCI	
Asian Pac J Cancer Prev. Burdens, needs and satisfaction of terminal cancer patients and their caregivers.	공동	1.271	2013;14(1):209-216	국외SCI	
Asian Pac J Cancer Prev. Employment status and work-related difficulties among family members of terminally ill patients compared with the general population.	공동	1.271	2013;14(1):373-80.	국외SCI	
Gemcitabine plus Cisplatin versus Capecitabine plus Cisplatin as First-Line Chemotherapy for Advanced Biliary Tract Cancer: A Retrospective Cohort Study	교신	1.554	2014;59(3):232-238	SCI	
Capecitabine plus Cisplatin as First-Line Chemotherapy for Advanced Biliary Tract Cancer: A Retrospective Single-Center Study	교신	1.816	2012;58(3):225-232	SCI	
Comparison of uncovered and covered	교신	<u>3.427</u>	2013;27(6):2031	SCI	

stents for the treatment of malignant duodenal obstruction caused by pancreaticobiliary cancer			-2039		
Risk of Pancreatic Cancer in Relation to ABO Blood Group and Hepatitis C Virus Infection in Korea: A Case-Control Study	교신	1.249	2013;28(7):1114-1115	SCI	
Comparison of capecitabine and 5-fluorouracil in chemoradiotherapy for locally advanced pancreatic cancer	제1	2.107	2013;3(8):160	SCIE	
Efficacy of argon plasma coagulation in the treatment of radiation-induced hemorrhagic gastroduodenal vascular ectasia	교신	2.329	2014;49(2)238-245	SCI	

- 1) 저자구분 : 교신, 제1, 공동
- 2) 구분 : 국내, 국내 SCI, 국내 SCIE, 국외, 국외SCI, 국외SCIE 등
- 3) 지원과제번호(Acknowledgement)
 - 과제번호를 연차 표시(-1, -2, -3 등)를 생략하고 7자리로 기재하고, 과제와 관련성은 있으나 불가피하게 Acknowledgement가 누락된 경우에는 '없음'으로 기재

나. 국내 및 국제 학술대회 논문 발표

논문명	저자	학술대회명	지역 ¹⁾	지원과제번호

- 1) 지역 : 국내, 국외

다. 산업재산권

구분 ¹⁾	특허명	출원인	출원국	출원번호

- 1) 구분 : 발명특허, 실용신안, 의장등록 등

라. 저 서

저서명	저자	발행기관(발행국, 도시)	쪽수	Chapter 제목, 쪽수 (공저일 경우)

마. 연구성과의 정부정책 기여

보고서명	정부정책	기여내용

--	--	--

바. 기타연구성과

(2) 목표달성도

가. 연구목표의 달성도

- 사업목표에 대한 달성내용 및 관련분야 기술발전예의 공헌도 등을 기술
- 달성도(%)는 연차별목표대비 당해연도 달성도 및 최종목표대비 당해연도까지의 누적 달성도를 반드시 기입

최종목표	연차별목표		달성내용	달성도(%)	
				연차	최종
체담도계암에서 통증과 우울증을 조기에 발견하여 적절한 치료를 시 행하는 것이 현재 의 표준 치료보다 더 효과적임을 확 인하기 위함이다.	1차년도	1.프로토콜 개발	IRB 승인: 2012-03-15 e-velos system개발 ; 2012-04-20	75	16
		2.원활한 연구 진행	- 첫 환자 등록일: 2012-04-24 - 2012년 10월 15일까지 총 45명 의 환자가 등록됨.		
	2차년도	1. 임상 시험의 원활 한 진행 및 목표 등 재 환자 수 달성	- 2013년 11월 06일까지 총 목표 등재 환자 수 288명중 116명의 환 자가 등록됨. - 연차별목표대비 당해연도 대상 환자수의 68.4%를 달성함.	68.4	40.3
3차년도	1. 목표 등재 환자 수 달성	- 2014년 10월 21일까지 총 187명 의 환자가 등록됨. - 연차별목표대비 당해연도 대상 환자수의 70.8%를 달성함.	70.8	65	

나. 평가의 착안점에 따른 목표달성도에 대한 자체평가

평가의 착안점	자 체 평 가
총 목표 등재 환자 수 288명 달성	2014년 12월 31일까지(3차년도) 총 목표 등재 환자 수를 달성하는 것이 초반 목표였으나 1년 연장 후, 환자 등록 속도를 높이기 위해 연구진간의 주기적인 회의와 소통을 활성화하여 최종 목표 등재 환자수를 달성하는 것이 필요함.

5. 연구결과의 활용계획

(1) 연구종료 2년후 예상 연구성과

- 연구종료 2년후까지 연구사업 결과로 발생할 것으로 예상되는 성과, 즉 학술지 게재, 산업재산권 등을 단계별로 다음의 양식에 의거하여 작성함. 학술지 게재는 게재 예상 학술지 명과 Impact Factor 등을 기재함

- 연구사업의 내용이 논문이나 산업재산권과 연결되기 힘든 과제의 경우, 자유 형식으로 예산연 구성과 및 활용정도를 기재하되 최대한 계량화할 것

예) DB 몇 건 구축완료. OOO 시스템 구축 및 OO사업 완료

구분	건수	비고
학술지 논문 게재	2	게재 예상 전문학술지명, SCI급 학술지인 경우 Impact Factor 기록
산업재산권 등록		특허 등록 예상 국가, 예상 특허명 등
기타		

(2) 연구성과의 활용계획

- 연구성과물의 활용분야 및 활용방법, 활용범위 등을 구체적(특히 시간적 구체성, 예를 들어 몇 년 안에 치료기술 실용화 등)으로 기술하되, 참여기업이 포함되어 있는 과제의 경우 기업과 연계한 활용방안에 대해서도 기술함
- 추가 후속연구의 필요성에 대해서도 간략하게 기술함

근치적 절제술을 시행할 수 없는 췌담도계암 환자에서 암성통증을 감소시키고 우울증 증상을 조절하며 더 나아가 환자의 삶의 질을 향상시키고자 하는 목표에 유효한 연구 성과를 얻고자 합니다. 본 연구를 바탕으로 하여 암환자들의 통증 care를 전문으로 하는 암성 통증 전문간호사의 구현을 통해, 환자들이 전문적이고 체계적인 통증 care를 받고, 항암이나 방사선 치료같은 여러 다른 치료에 대한 순응도를 높여 환자의 생존기간을 늘리고, 암성 통증이 적절히 조절되어 작업능력과 인생을 즐기는 등의 활동을 통한 삶의 질을 높일 것을 기대합니다.

6. 참고문헌

- 보고서 작성시 인용된 모든 참고문헌을 열거

1. Carr D GL, Lawrence D, et al. . Management of Cancer Symptoms: Pain, Depression, and Fatigue. In: Quality AfHa, editor. Rockville, MD: AHRQ publication 02-E032; 2002.
2. 한태형 조, 신백효. 말기암 환자들의 의료이용 행태. *대한통증학회지* 1999;**12**(1): 7.
3. Bercovitch M, Adunsky A. Patterns of high-dose morphine use in a home-care hospice service: should we be afraid of it? *Cancer* 2004;**101**(6): 1473-1477.
4. Lander J. Clinical judgments in pain management. *Pain* 1990;**42**(1): 15-22.
5. Daut RL, Cleeland CS. The prevalence and severity of pain in cancer. *Cancer* 1982;**50**(9): 1913-1918.
6. Cleeland CS. Clinical cancer: 31. Barriers to the management of cancer pain: the roles of patient and family. *Wis Med J* 1988;**87**(11): 13-15.
7. Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, Pandya KJ. Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med* 1994;**330**(9): 592-596.
8. Von Roenn JH, Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Pandya KJ. Physician attitudes and practice in cancer pain management. A survey from the Eastern Cooperative Oncology Group. *Ann Intern Med* 1993;**119**(2): 121-126.

9. Morrison RS, Siu AL, Leipzig RM, Cassel CK, Meier DE. The hard task of improving the quality of care at the end of life. *Arch Intern Med* 2000;**160**(6): 743-747.
10. Mercadante S, Villari P, Ferrera P, Casuccio A. Addition of a second opioid may improve opioid response in cancer pain: preliminary data. *Support Care Cancer* 2004;**12**(11): 762-766.
11. Cascinu S, Giordani P, Agostinelli R, Gasparini G, Barni S, Beretta GD, Pulita F, Iacorusi L, Gattuso D, Mare M, Munao S, Labianca R, Todeschini R, Camisa R, Cellerino R, Catalano G. Pain and its treatment in hospitalized patients with metastatic cancer. *Support Care Cancer* 2003;**11**(9): 587-592.
12. Jacobsen R, Sjogren P, Moldrup C, Christrup L. Physician-related barriers to cancer pain management with opioid analgesics: a systematic review. *J Opioid Manag* 2007;**3**(4): 207-214.
13. Du Pen SL, Du Pen AR, Polissar N, Hansberry J, Kraybill BM, Stillman M, Panke J, Everly R, Syrjala K. Implementing guidelines for cancer pain management: results of a randomized controlled clinical trial. *J Clin Oncol* 1999;**17**(1): 361-370.
14. Goldberg GR, Morrison RS. Pain management in hospitalized cancer patients: a systematic review. *J Clin Oncol* 2007;**25**(13): 1792-1801.
15. Camp-Sorrell D, O'Sullivan P. Effects of continuing education. Pain assessment and documentation. *Cancer Nurs* 1991;**14**(1): 49-54.
16. Morrison RS, Meier DE, Fischberg D, Moore C, Degenholtz H, Litke A, Maroney-Galin C, Siu AL. Improving the management of pain in hospitalized adults. *Arch Intern Med* 2006;**166**(9): 1033-1039.
17. Kleinman A, Cohen A. Psychiatry's global challenge. *Sci Am* 1997;**276**(3): 86-89.
18. Covinsky KE, Fortinsky RH, Palmer RM, Kresevic DM, Landefeld CS. Relation between symptoms of depression and health status outcomes in acutely ill hospitalized older persons. *Ann Intern Med* 1997;**126**(6): 417-425.
19. Wells KB, Stewart A, Hays RD, Burnam MA, Rogers W, Daniels M, Berry S, Greenfield S, Ware J. The functioning and well-being of depressed patients. Results from the Medical Outcomes Study. *JAMA* 1989;**262**(7): 914-919.
20. Patrick DL, Ferketich SL, Frame PS, Harris JJ, Hendricks CB, Levin B, Link MP, Lustig C, McLaughlin J, Reid LD, Turrisi AT, 3rd, Unutzer J, Vernon SW. National Institutes of Health State-of-the-Science Conference Statement: Symptom management in cancer: pain, depression, and fatigue, July 15-17, 2002. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2004(32): 9-16.
21. Ahn E, Shin DW, Cho SI, Park S, Won YJ, Yun YH. Suicide rates and risk factors among Korean cancer patients, 1993-2005. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010;**19**(8): 2097-2105.
22. O'Mahony S, Goulet J, Kornblith A, Abbatiello G, Clarke B, Kless-Siegel S, Breitbart W, Payne R. Desire for hastened death, cancer pain and depression: report of a longitudinal observational study. *J Pain Symptom Manage* 2005;**29**(5): 446-457.
23. Fras I, Litin EM, Pearson JS. Comparison of psychiatric symptoms in carcinoma of the pancreas with those in some other intra-abdominal neoplasms. *Am J Psychiatry* 1967;**123**(12): 1553-1562.
24. Jia L, Shang YY, Jiang SM, Xie Q, Huang YX, Xie DR, Huang KH, Zhi FC, Li YY. [Relationship between symptoms of pancreatic cancer-related depression and quality of life of patients]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2009;**89**(26): 1847-1849.
25. Kim YT. [Chemotherapy for pancreatic cancer]. *Korean J Gastroenterol* 2008;**51**(2): 111-118.
26. Burris HA, 3rd, Moore MJ, Andersen J, Green MR, Rothenberg ML, Modiano MR, Cripps MC, Portenoy RK, Storniolo AM, Tarassoff P, Nelson R, Dorr FA, Stephens CD, Von Hoff DD. Improvements in survival and clinical benefit with gemcitabine as first-line therapy for patients with advanced pancreas cancer: a randomized trial. *J Clin Oncol* 1997;**15**(6): 2403-2413.
27. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, Dahlin CM, Blinderman CD, Jacobsen J, Pirl WF, Billings JA, Lynch TJ. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;**363**(8): 733-742.
28. Kroenke K, Theobald D, Wu J, Norton K, Morrison G, Carpenter J, Tu W. Effect of telecare management on pain and depression in patients with cancer: a randomized trial. *JAMA*; **304**(2): 163-171.

7. 첨부서류

○ 본 연구의 성과로 논문, 저서, 산업재산권, 정책 기여 등이 있을 경우 관련 증빙자료를 첨부토록 함