

비진행성 암환자의 암성 피로에 대한 바나듐수의 효능: 무작위배정 이중맹검 대조군 시험

정홍매¹ · 김동희² · 이석훈³ · 박유경^{4,5} · 유화승^{1*}

¹대전대학교 둔산한방병원 동서암센터, ²대전대학교 한의과대학 병리학교실
³충남대학교 통계학과, ⁴경희대학교 동서의과대학원 의학영양학과
⁵경희대학교 임상영양연구소

Effects of Vanadium Water on Cancer-related Fatigue of Non Advanced Cancer Patients: Randomized Double Blinded Controlled Trial

Hong-Mei Zheng¹, Dong-Hee Kim², Suk-Hoon Lee³,
Yoo Kyoung Park^{4,5}, and Hwa-Seung Yoo^{1*}

¹East-West Cancer Center, Dunsan Oriental Hospital, and

²Dept. of Oriental Pathology, College of Oriental Medicine, Daejeon University, Daejeon 300-716, Korea

³Dept. of Statistics, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

⁴Dept. of Medical Nutrition, Graduate School of East-West Medical Science,
Kyung Hee University, Gyeonggi 446-701, Korea

⁵Research Institute of Medical Nutrition, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea

Abstract

This study was conducted to evaluate the efficacy and safety of vanadium water (VW) on cancer-related fatigue of non-advanced cancer patients. For the experimental group administration, participants consumed three 500 mL/bottle bottles of Jeju Island's VW, which contained 15~20 ppb of vanadium, three times a day (morning, afternoon, evening) for 4 weeks (28 days) without any additional treatments for fatigue improvement. The control group participants consumed three 500 mL/bottle bottles of ordinary water (0 ppb of vanadium) three times a day for the same period of time without any additional treatments for fatigue improvement. After 4 weeks of VW consumption, total score of Revised Piper Fatigue Scale (RPFS) was reduced 30% compared to the basal score after Fisher's Exact Test which resulted in a statistical borderline significance ($p=0.0799$) and result of t -test of comparison between two groups' RPFS total score and fatigue cognitive/mood changes resulted in a statistical significance ($p=0.0112$). In detail, only 36.4% of control group ($N=11$) showed improvement while 77.8% of treatment group ($N=9$) showed fatigue improvement. No other lab measures, including thyroid hormone level indicated any significant differences between two groups. In conclusion, daily consumption of 1.5 L of vanadium water for 4 weeks showed improvement of non-advanced cancer patients' fatigue.

Key words: cancer-related fatigue, vanadium water, revised piper fatigue scale, randomized controlled trial

서 론

최근 들어서 모든 암 환자들 그리고 암 기왕력자의 삶의 질에 대한 중요성이 부각되고 있다. 피로는 환자들의 생명(신체적, 정신적, 감성적)에 다양한 측면으로 영향을 주고 (1), 환자들의 신체적 작용과 전체적인 삶의 질에 상당히 부정적인 영향을 준다. 암 환자들의 삶의 질에 대한 중요성이 부각됨에 따라 항산화, 항노화에 대한 관심도가 높아졌으며 기능성식품, 기능수 등에 대한 중요성도 함께 부각되고 있다. 물은 인체의 70% 이상을 차지하고 있기에 그에 따라

기능수에 대한 관심은 매우 지대하다고 할 수 있다(2). 음식요인은 암 발생 원인 중 30~40%를 차지하고 있으며 이는 주로 잘못된 식생활에서 기인하는 경우가 많다. 현재 암 환자의 발생률은 지속적으로 증가하는 추세로 이들은 특히 식생활의 변화에 깊은 관심을 보이며 인체의 70% 이상을 차지하는 물의 섭취에 있어서 그 중요성을 충분히 인식하고 있다. 우리나라뿐 아니라 전 세계적으로 보완요법의 이용률은 급격하게 증가하고 있으며, 국내 Choi(3)의 연구보고에 의하면 심신요법(mind-body medicine)도 수기요법(body based medicine)과 건강기능식품(health nutrition supplement) 등

*Corresponding author. E-mail: altyhs@dju.kr
Phone: 82-42-470-9132, Fax: 82-42-470-9000

에서 긍정적인 결과가 많았다. 그러나 아직 피로개선에 효과가 있는 제품으로는 과학적인 연구결과는 보고된 바 없다.

바나듐(vanadium)이란 바나듐 석으로 철광 속에 천연으로 존재하는 회백색 금속 원소의 하나로서, 보통의 산이나 알칼리와는 반응하지 않는다. 원자 기호는 V, 원자 번호는 23, 원자량은 50.94이다. 바나듐은 생물체내에서 그 함량이 높지는 않지만 매우 중요한 역할을 한다. 생물학적 작용으로부터 볼 때 바나듐은 콜레스테롤의 합성을 억제하는 것으로 알려져 있고, 따라서 간, 근육이나 지방세포에서 phosphotyrosine phosphatase(PTP) 효소의 저해로 인해 혈당조절 능력이 있어 혈당을 낮추는 기능이 알려져 있다(4). 최근 Smith 등(5)은 바나듐의 기능을 살펴보고자 문헌을 검색한 결과 2005년부터 2007년 사이에 55개의 논문이 검토되었으며 이중 30~150 mg의 vanadyl sulphate를 복용시킨 당뇨병환자를 대상으로 한 인체적용연구 결과는 총 5개였으며 이중 혈당에는 긍정적인 결과를 보인 경우가 많았으나 HbA1c에서는 단기복용의 이유로 유의한 효과를 보이지는 못했다.

2002년 11월 일본 「생체미량미네랄연구소」는 일본의료법인(朝岡病院)으로부터 ‘일본산 바나듐 생수’가 당뇨병 대체의료자원으로 유효하다는 추천서를 발급하였으며, 2005년 1월 미국재단법인 노구찌 의학연구소는 일본 생체미량미네랄연구소의 ‘일본산의 바나듐 생수’가 건강향상에 기여할 수 있다는 품질증명서를 발급하였다.

제주도내 담지하수 중 당뇨병과 고지혈증에 효능을 보이는 미네랄을 함유하는 수원을 체계적으로 조사하기 위하여 약 1,400여 개소의 지하수 중 미네랄 성분인 바나듐을 측정하였으며 그중 바나듐 함량이 15~20 ppb인 지하수를 본 연구에 사용하였다. 산화 억제력 평가에서 예비양, 피지를 비롯한 국내외 생수 31종 조사 결과 제주워터는 206 mV로 약 알칼리수 성질을 가지는 것으로 보고되었다. 또한 항산화 실험결과 제주워터를 음용한 동물실험에서 면역세포에 대한 활성산소가 억제가 있는 것으로 보고되었다(6). 하지만 이러한 기능수를 대상으로 한 임상적인 연구는 거의 이루어지지 않고 있는 실정이다.

이에 저자들은 기존 실험의 항산화, 활성산소 억제 결과 등을 근거로 암 기왕력자에 대한 바나듐수의 항 피로 효능에 관한 임상연구에서 유의한 결과를 얻었기에 향후 바나듐 포함 음용수의 기능성에 대한 추가적인 연구를 통해 유익하고 세부적인 섭취기준을 마련할 수 있을 것으로 기대할 수 있겠다.

대상 및 방법

연구대상

2009년 12월 7일부터 2010년 3월 31일까지 만성피로를 주 호소로 하는 비진행성 암 기왕력자 총 27명이 지원하였고 이중 선정기준에 적합한 자는 20명으로 모두 연구종료 시까지 참여하였다.

선정 기준: 20세 이상 65세 미만의 암 기왕력을 가지고 있으며 통상적 치료(수술, 항암제, 방사선 등)를 모두 완료하고 최종치료가 6개월 이상 경과하였으며 현재 혈액학적, 영상 의학적으로 악성종양의 근거가 없는 자로서 최근 2개월 이상 만성 피로를 호소하며 건강실천지수(Health Practice Index; HPI)가 3 이상((1주 1회 이상 운동, 흡연(-), 1주 1회 이하 음주, 체질량지수($20 < BMI < 25$), 7~8시간 정도의 수면), 삶의 질(Eastern Cooperative Organization Guideline; ECOG)이 2 이하인 자를 대상으로 하였다.

제외 기준: 암 병소의 근거가 있거나 직접적 암 치료를 받고 있으면 제외하였고, 현재 식품의약품안전청에서 인정된 항산화제(비타민제제 등)를 섭취하고 있는 경우 제외하였다. 또한 심한 고혈압(180/110 mmHg 이상), 울혈성 심부전, 신중후군, 복수를 동반한 간경화, 심한 부종 등 질환을 동반한 경우 제외하였다. 여성의 경우 임신부, 수유부 또는 적절한 피임 방법을 사용하지 않는 가임기 여성은 제외하였다. 그 외에도 정신적 이상 또는 약물의 지속적 남용 등 연구자가 시험참여에 부적합하다고 판단한 경우 제외하였다.

음용수 및 음용방법

본 연구에 사용된 음용수 중 시험군에 사용한 음용수는 제주도내 담지하수 중 바나듐 함량이 15~20 ppb인 지하수이고 대조군에는 정수처리를 마친 음용수를 사용하였다. 연구에 사용한 두 종류의 음용수는 모두 제주대학교 생명과학 기술혁신센터의 먹는 물 수질기준 및 검사 등에 관한 규칙 제3조 제1항에 근거하여 수질검사를 한 결과 음용 적합의 검사결과를 받았다.

시험군 음용방법: 바나듐수를 500 mL/병으로 포장하여 3병을 1일 3회(오전, 오후, 저녁)로 나누어 4주(28일) 동안 음용하도록 하고 시험기간 동안 피로 증상 개선을 위해 추가적인 치료는 시행하지 않도록 하였다.

대조군 음용방법: 일반음용수를 500 mL/병으로 포장하여 3병을 1일 3회(오전, 오후, 저녁)로 나누어 4주(28일) 동안 음용하도록 하고 시험기간 동안 피로 증상 개선을 위해 추가적인 치료는 시행하지 않도록 하였다.

임상시험 심사위원회 및 피험자동의

본 연구는 과학적, 윤리적 수행을 위해 대전대학교 둔산한방병원 임상심사위원회(Institutional Review Board, IRB)의 승인을 받았으며 본 임상시험 시작 전 증례기록지(Case Report Form, CRF)를 작성하였다. 모든 시험자는 ‘피험자동의 설명서’에 관한 내용을 피험자 본인에게 설명하고, 피험자가 내용을 잘 이해한 것을 확인한 다음 본인의 자유의사에 따른 임상시험 참가 동의를 문서로 받았다.

조사변수

주 평가변수로는 음용 4주 후 관측되는 Revised Piper Fatigue Scale(RPFS) 총점수와 기저점수로부터 30% 이상 감소된 것을 호전된 것으로 정의하여 이를 군간 비교하였다.

그 외에 부 평가변수로 사용한 지표들은 다음과 같다. RPFs 중 활동장애 점수(behavioral/severity), 정서 점수(affective meaning), 감각 점수(sensory), 인지/감정 점수(cognitive/mood)의 2주음용후, 음용종결(4주)후 점수와 기저점수의 변화를 군간 비교하였고, visual analogue scale(VAS) 점수의 2주음용후, 음용종결(4주)후 점수와 기저점수의 변화를 군간 비교하였다.

연구에 사용된 피로도 평가 도구는 Piper 등(7)의 RPFs를 Lee(8)가 개발한 한국인에 적용할 수 있게 수정한 신뢰도와 타당도가 검증된 도구라고 할 수 있는 Revised Piper Fatigue Scale-Korean version(RPFs-K)을 사용하였다. 이 도구는 총 20개 문항으로 구성되었으며 그중 활동영역(behavioral/severity) 6문항, 정서영역(affective meaning) 4문항, 감각영역(sensory) 4문항, 인지/기분(cognitive/mood) 영역 5문항은 각 문항이 0점에서 10점으로 자신이 지각하는 점수에 체크하도록 되어있는 네 가지 하부영역과 자신이 인지하는 피로도점수를 체크하도록 된 1문항(VAS)으로 구성되어 있으며, 점수가 높을수록 피로도정도가 높음을 의미한다. 해당 평가도구의 내적 신뢰도 Cronbach's alpha는 0.93이었다(6). VAS는 RPFs에 추가적인 보조측정도구로 사용하였으며 이는 각 대상자가 일상생활에서 총괄적으로 느끼는 피로도를 표현하는 측정도구로서 암 이외에도 다발성경화증 환자들의 피로도를 측정하는데도 유용하게 사용되어 왔으며 점수가 감소할수록 피로도가 감소하는 것으로 나타난다.

또한 혈중 지질 농도인 triglyceride(TG), cholesterol 수치, 음용 전, 음용종결(4주)후 변화, 염증지표인 erythrocyte sedimentation rate(ESR), C-reactive protein(CRP) 수치의 음용 전, 음용종결(4주)후 변화를 군간 비교하였다. 염증지표로서 ESR, CRP를 측정하였는데, 이는 임상에서 흔히 시행되는 검사이다. ESR은 적혈구의 침강 속도를 이용하여 혈액 내 염증 반응을 측정하는 방법으로, 급성염증으로 인해 섬유소원이 상승하게 되면 적혈구가 응집되어 ESR이 상승한다. 임신, 급만성 염증 질환, 결핵, 빈혈 등 지표로 임상에서는 흔히 사용되고 있다(9). CRP는 염증성 질환 또는 체내 조직의 괴사 등의 질환에서 현저하게 증가되는 혈장단백으로 급성반응 단백질이다. 감염 질환 환자들의 염증 상태 평가 및 환자 전신 상태의 경과, 중등도 판정, 경과 관찰, 예후를 평가하는데 도움이 된다(10-12).

많은 갑상선암 환자들은 암 치료 후 갑상선기능이상이나 나타난다. 피로는 갑상선기능 항진증 혹은 갑상선기능 저하증에서 흔히 나타나는 증상 중 하나이다(13,14). 본 연구에서는 피로와 관련하여 갑상선기능의 병리학적 검사인 갑상선호르몬(triiodothyronine(T3), free thyroxine(Free T4), thyroid stimulating hormone(TSH), thyroglobulin antibody(Tg Ab)) 수치의 음용 전과 음용종결(4주) 후 변화를 관찰하였다.

이상반응 조사

생체징후에 대한 점검을 각 방문 시 체온, 맥박, 호흡수 및 혈압을 기록하고 이상이 있다면 음용수 음용 및 시험음용수와의 인과관계를 평가하였고, 방문(4주음용 후) 시에 임상병리검사를 실시하고 비정상적인 변화는 추적 검사를 실시하도록 하며 예상 원인을 기록하였다. 또한 임상병리검사 시 검사내용에 지장을 줄 수 있는 요인(음주, 심각한 피로 등)이 있었는지 면담을 통하여 기록하였다.

통계분석

통계처리는 Statistical Program for Social Science (SPSS) 12.0K와 Minitab 14.0을 이용하였으며 그룹 간 호전상태의 차이를 알아보기로 Fisher's exact test를 실시하였으며, 그룹 간 점수 차이를 알아보기로 독립표본 t-test를 실시하였다. p value가 0.05 미만인 경우를 통계적으로 유의한 것으로 간주하였고 p value가 0.1 미만인 경우를 경계선상의 통계적으로 유의한 것으로 간주하였다.

결 과

연구대상자들의 일반적 특성

본 연구에는 총 27명이 지원하였고 이중 선정기준에 적합한 자는 20명이었다. 연구대상자는 총 20명이었고 그중 2명은 순응도 저하가 발생하였다. 연구대상자 20명 중 여성은 17명, 남성은 3명이었고 평균연령은 40세였으며 암 종류로는 갑상선암 18명, 유방암 1명, 대장암 1명이었고 발병기간은 평균 25개월이었다. 피로개선을 위한 치료현황은 다음과 같다. 총 20명 연구대상자 중 17명은 현재 증상과 관련하여 치료를 받은 적이 있었으며 치료를 받았던 17명 중 7명은 간헐적으로 홍삼을 복용하였으며 6명은 한약치료를 받았다. 한약치료와 홍삼을 모두 복용했던 환자는 2명이었고 한약과 침 치료를 받은 환자, 홍삼과 침 치료를 받은 환자는 각각 1명이었다. 피로개선을 위한 치료기간은 평균 6개월이었다(Table 1).

주요효성 평가

음용 4주 후 관측된 호전 여부와 그룹간의 관계를 Fisher's exact test로 분석한 결과 유의확률이 0.0799로서 유의수준 10%에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 반면에 모수적 방법을 활용한 두 집단의 반응율 차이의 95% 신뢰구간은 0.021~0.807로서 음용집단의 반응율이 높은 것으로 나타났다(Table 2).

RPFs의 점수에 있어서 음용전과 비교했을 시 2주차에는 0주의 차이없이 대조군에서는 17.36 ± 16.58 로 감소를, 시험군에서는 22.00 ± 28.67 로 감소를 하였으나 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았으며, 4주차에는 대조군에서는 22.09 ± 22.73 의 감소를, 시험군에서는 44.11 ± 32.90 로 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다(Fig. 1, $p=0.0470$).

Table 1. General characteristics of patients

Characteristics		No. (%)
Sex	Male	3 (15)
	Female	17 (85)
Age	Range	27~52
	Median	40
Underlying disease	Thyroid cancer	18 (90)
	Breast cancer	1 (5)
	Colon cancer	1 (5)
Duration from the diagnosis		25 months (mean)
Experience of treatment history prior to the study	Red ginseng supplement	7 (41)
	Herbal medicine	6 (35)
	Red ginseng supplement with herbal medicine	2 (12)
	Herbal medicine with acupuncture	1 (6)
	Red ginseng supplement with acupuncture	1 (6)
Duration from the treatment for fatigue		6 months (mean)

Table 2. Distribution of subjects with a meaningful RPFSS score reduction (over 30%) from the baseline

Group	Condition					
	No interval change		Improvement		Total	
	N	%	N	%	N	%
Control	7	63.6	4	36.4	11	100.0
Treatment	2	22.2	7	77.8	9	100.0
Total	9	45.0	11	55.0	20	100.0

Fisher's exact test p=0.0799.

95% CI for difference (0.021, 0.807).

RPFSS: Revised Piper Fatigue Scale.

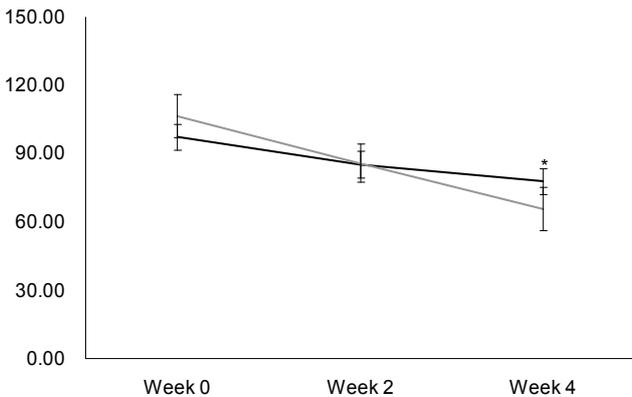


Fig. 1. Effect of vanadium water treatment on total scores of RPFSS. RPFSS: Revised Piper Fatigue Scale. —: control group, - - -: treatment group. *p<0.05.

부유효성 평가

RPFSS 설문 중 세부항목의 점수변화: RPFSS 설문 중 활동영역의 점수에 있어서 음용전과 비교했을 시 2주와 0주의 차이는 대조군에서는 5.91±8.18, 시험군에서는 5.33±8.25 이었으며 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았으며, 또한 4주차에는 0주와의 차이값이 대조군 8.45±10.75, 시험군 13.22±11.60으로 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다 (Fig. 2(a)). 정서영역의 점수에 있어서 음용전과 비교했을 시 2주차에는 대조군에서는 4.45±6.17의 감소를, 시험군에서는 2.78±6.16의 감소를 보여 두 군 간의 유의한 차이는

보이지 않았으며, 4주차에는 음용 전에 비해서 대조군에서 3.27±5.98의 감소를, 시험군에서는 7.67±7.18의 감소를 보였으며 두 군 간의 통계적으로 경계선상의 유의한 차이를 보였다(p=0.0762)(Fig. 2(b)).

감각영역의 점수에 있어서 음용전과 비교했을 시 2주차에서 그 차이값은 대조군에서 3.00±4.67, 시험군에서는 5.33±9.01로 두 군 간의 유의한 차이는 보이지 않았으며, 음용전과 4주차의 차이값은 대조군 5.91±5.63, 시험군 10.89±9.61로 두 군 간의 통계적으로 경계선상의 유의한 차이를 보였다(p=0.0826)(Fig. 2(c)). 인지/기분의 점수에 있어서 음용전과 비교했을 시 2주차에는 대조군 4.00±5.69, 시험군 8.56±8.90로 두 군 간의 통계적으로 경계선상의 유의한 차이를 보였으며(p=0.0909), 4주차에는 음용 전과 비교를 한 차이는 대조군 4.45±5.13, 시험군은 12.33±8.83로 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0112)(Fig. 2(d)).

VAS 점수 변화: VAS의 점수에 있어서 음용 전과 비교했을 시 2주차에는 0주에 비해서 대조군에서는 16.00±14.23, 시험군에서는 7.78±29.31이 감소하였으나, 2주차에서 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았으며, 4주차에서도 마찬가지로 0주에 비해서 대조군은 18.91±16.57이 감소를, 시험군에서는 27.00±25.26이 감소하여 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다(Fig. 3).

혈중 지질수치의 변화: 혈중 TG의 수치에 있어서 음용전과 비교했을 시 4주차에는 0주에 비해서 대조군은 증가하는 추세를, 시험군은 감소하는 추세를 보였으나 그 변화는 두 군 간에 유의한 차이를 보이지 않았다. 혈중 cholesterol의 수치에 있어서 음용 전에 대조군에서 약간 높은 듯이 보이나 유의한 차이를 보이지는 않았으며, 음용 전후를 비교했을 때에는 대조군에서 유의한 감소를, 시험군에서 경미한 감소를 보였으며 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0021)(Table 3).

ESR 값의 변화: ESR의 수치의 변화에 있어서 음용 전과 비교했을 시 4주차와 0주와의 변화는 대조군에서 2.64±10.91 mm의 감소를, 시험군에서는 3.11±2.80 mm의 증가를 하여

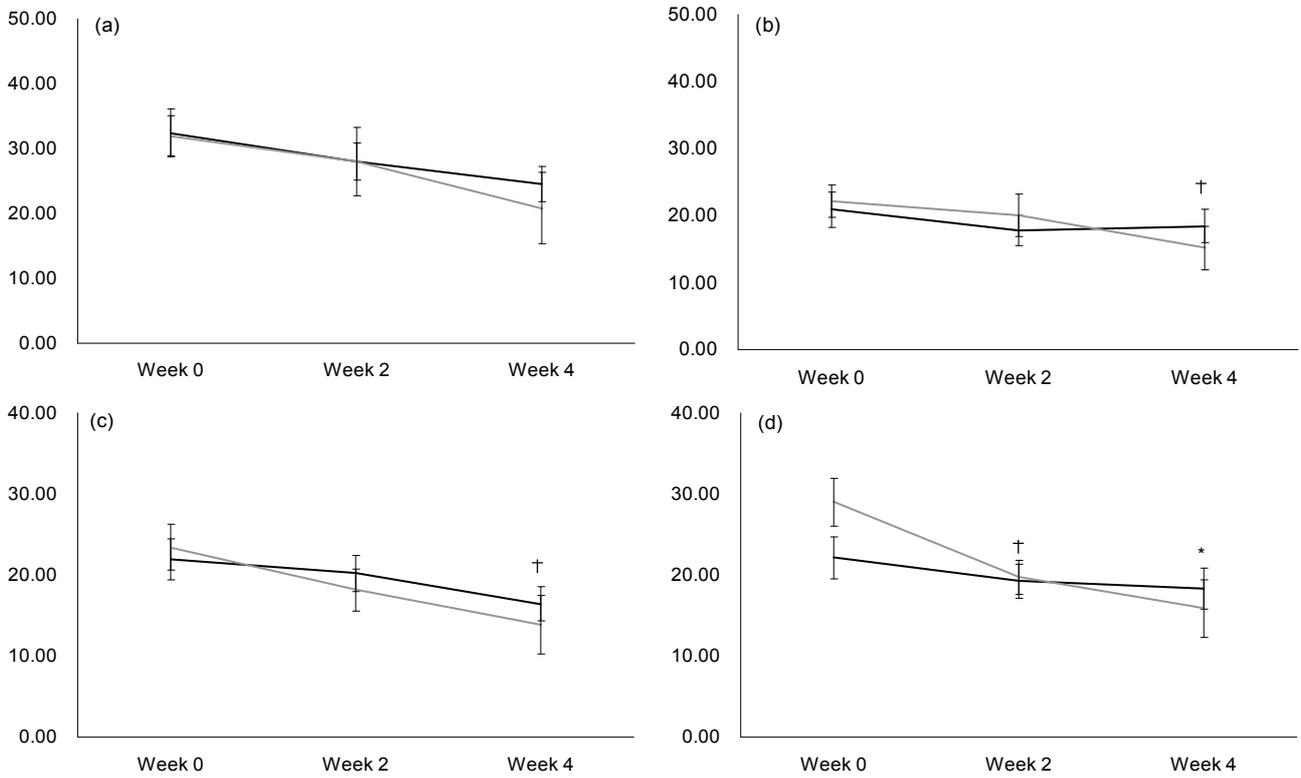


Fig. 2. Effect of vanadium treatment on individual scores of RPFS (a) behavioral/severity, (b) affective meaning, (c) sensory, (d) cognitive/mood. —: control group, - - -: treatment group. *p<0.05, †p<0.1.

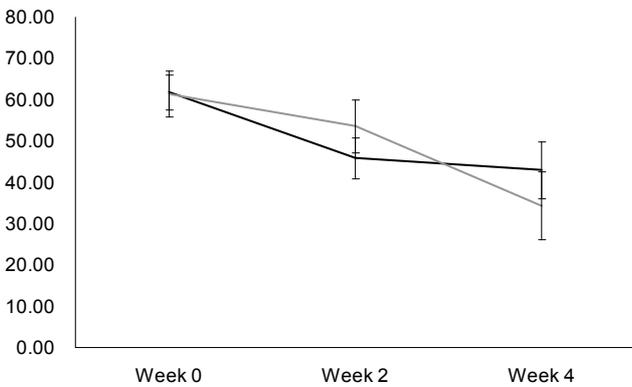


Fig. 3. Effect of vanadium treatment on VAS. VAS: visual analogue scale. —: control group, - - -: treatment group.

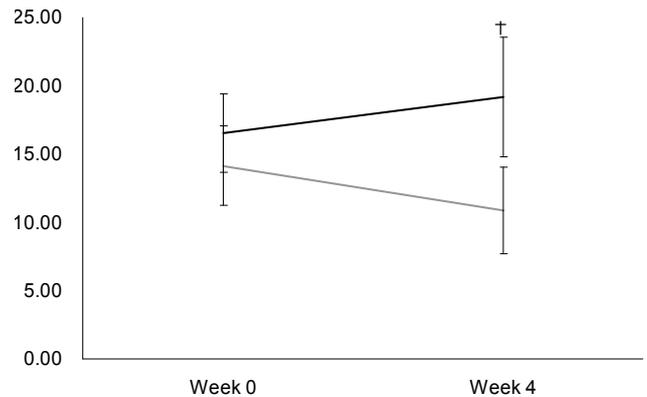


Fig. 4. Effect of vanadium treatment on ESR. ESR: erythrocyte sedimentation rate. —: control group, - - -: treatment group. †p<0.1.

Table 3. Effect of vanadium water treatment on lipid profiles in subjects

	Triglyceride (mmol/L)		Cholesterol (mmol/L)	
	0 week	4 weeks	0 week	4 weeks
Control	1.31±0.23	1.36±0.33	5.85±0.24	4.94±0.18*
Treatment	0.84±0.09	0.76±0.10	4.84±0.25	4.74±0.32

*p<0.05.

4주차에 두 군 간의 통계적으로 경계선상의 유의한 차이를 보였다(p=0.0598)(Fig. 4).

CRP 수치 변화: CRP의 수치에 있어서 음용 전과 비교했

을 시 4주차에는 대조군이 0.09±0.34의 증가를, 시험군은 0.05±0.11의 감소를 보였으나 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다(data not shown).

갑상선호르몬 수치 변화: 갑상선호르몬 T3, Free T4, TSH, Tg Ab의 수치에 있어서 음용 전과 비교했을 시 4주차에는 T3 수치는 대조군에서 유의적인 감소를 보였고, 시험군은 유의한 차이를 보이지 않았다. Free T4, TSH, Tg Ab의 수치는 대조군이나 시험군 모두 유의한 변화를 보이지 않았다(Table 4).

Table 4. Effect of vanadium treatment on thyroid function

	Treatment		Control	
	0 week	4 weeks	0 week	4 weeks
T3 (nmol/L)	1.88±0.26	1.72±0.23	1.82±0.32	1.63±0.21*
Free T4 (pmol/L)	26.5±8.10	29.0±8.40	20.1±4.00	22.2±2.10
TSH (mIU/L)	0.35±0.60	0.49±1.16	1.14±1.11	0.55±0.63
TgAb (U/mL)	11.4±10.3	15.0±7.20	14.5±8.10	9.8±7.30

*p<0.05.

고 찰

1985년 미국 식약청(Food and Drug Administration, FDA)에서 삶의 질을 새로 개발된 항암치료제 효과에 대한 임상연구의 결과측정의 한 지표로 삼게 되었는데(14), 이를 계기로 암 관련분야에서는 삶의 질에 대한 연구에 박차를 가하게 되었다(15,16). Buick 등(17)은 치료의 가치는 삶의 질 없이는 평가될 수 없다고 하였다. 이와 같이 암의 진단과 치료도 중요하지만 암 치료 후의 환자의 삶의 질 역시 매우 중요한 부분을 차지한다. 피로는 암의 모든 병기와 치료 방법에서 가장 흔하게 일어나는 증상 중 하나로서 환자들의 삶에 있어서 신체적, 정신적, 감정적 등 다양한 측면으로 영향을 줄 뿐만 아니라 피로가 증가됨에 따라 일부 신체기능과 일상생활 활동수준이 저하되어 신체활동량이 줄어들게 되고 이러한 상태는 피로를 더욱 악화시키며 결국 신체기능이 감소하게 되고 삶의 질을 저하시킨다(1,18,19). 이에 암환자의 피로도나 삶의 질을 개선시키는 노력들이 시도되고 있으며 Barton 등(20)은 인삼추출물을 8주 동안 섭취한 경우에 290명의 환자 중 인삼정제 1~2 g/일을 섭취한 환자들이 만족도나 삶의 질이 유의하게 높은 것으로 보고하여 긍정적인 효과를 보였다. 이외에도 lycopene을 전립선암 환자에게, misteltoe를 여러 종류의 암을 가진 환자에게 주사하였을 때에 모두 삶의 질 지표가 개선되는 것을 볼 수 있었다(21,22). 본 연구에서는 바나듐(15~20 ppb)이 포함된 음용수를 비진행성 암 환자가 28일 동안 섭취한 경우 피로도 변화가 있는지 이중맹검연구를 통해 관찰하였다. 연구를 위해 피로를 호소하는 암 기왕력자가 총 20명 모집되었으며 그중 갑상선암 기왕력자가 18명으로서 특히 높은 비율을 차지하였다. 이는 갑상선암 치료를 위하여 갑상선절제술이나 호르몬 요법을 받게 되는데 이러한 치료는 갑상선호르몬 수치의 감소 혹은 증가를 일으키며 갑상선기능의 저하 또는 항진증상을 초래하여 환자들로 하여금 피로를 느끼게 하기 때문일 것으로 사료된다.

연구 종료 후 관측되는 RPFs 총점수(피로도평가)가 기저 점수의 30% 이상 감소된 비율을 비교하면 Fisher's exact test 결과 유의확률이 0.0799로서 유의수준 10%에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. RPFs 총점수의 군간 비교에서는 2주차에는 유의한 차이를 보이지 않았으나 4주차에는 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보여, 전체적인 피로도의 개선을 볼 수 있었다. 바나듐 음용 후 신체적인 피로도

가 30% 이상 개선된 환자의 수는 7명으로 바나듐수의 음용이 임상적인 의의를 가질 수 있을 것으로 여겨진다. RPFs 점수를 각각 세부 영역으로 나누어 살펴보았을 때 활동영역, 정서영역, 감각영역에서는 음용 전과 비교했을 시 2주차나 4주차에 모두 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않으나 인지/기분 영역의 변화가 4주차에 통계적으로 유의한 차이를 보여, 총 피로도의 개선은 인지/기분 영역에서 가장 큰 차이를 나타내는 것으로 보였다. 실제 임상에서 암환자의 피로관련 측정은 매우 어려운 일이다. 환자마다 각기 다른 방식의 표현법이 있고 피로에는 감정적인 요소가 크게 작용하기 때문에 육체적인 피로와 정서적인 피로를 구분하는 것이 쉽지는 않기 때문이다. 전체적인 피로감에 대한 측정은 VAS로 분석하였는데, VAS 점수의 변화를 살펴보면 음용 전과 비교했을 시 2주차와 4주차에는 대조군과 시험군, 두 군 간의 유의한 차이를 보이지 않았다. 이상의 결과를 종합해보면 비진행성 암환자에 있어서 1일 1.5 L씩 4주간의 바나듐수 음용은 피로도 평가도구인 RPFs 총점수와 인지/기분 점수의 군간 비교에서만 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0112).

바나듐의 효능 중 콜레스테롤 합성을 저해한다는 보고가 있어 본 연구에서도 혈중 지질 수치의 변화를 측정하였다. TG의 수치 변화를 살펴보면, 음용 전과 비교했을 시 4주차에는 대조군과 시험군, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보이지 않았다. Cholesterol 수치 변화를 살펴보면, 음용 전과 비교했을 시 4주차에 대조군의 cholesterol 수치가 감소하여 대조군과 시험군, 두 군 간의 통계적으로 유의한 차이를 보였다(p=0.0021). 염증인자인 ESR와 CRP의 수치 변화를 살펴보면 음용 전과 비교했을 시 4주차에는 ESR 수치가 시험군에서 감소되었으며 그 감소의 변화는 대조군과 시험군, 두 군 간의 통계적으로 경계선상의 유의한 차이를 보였다(p=0.0598). CRP 수치는 변화의 유의한 차이를 보이지 않았다. 연구 초기에는 음용수의 충분한 섭취가 지방대사 및 염증지표에도 유의한 영향을 미칠 것으로 기대하였으나 4주간의 바나듐수 음용 후 임상연구 결과 염증인자인 ESR 수치 변화에서만 통계학적으로 경계선상의 유의성을 보였다.

갑상선 기능을 평가하는데 쓰이는 갑상선호르몬 T3, Free T4, TSH, Tg Ab의 변화를 살펴보면 치료 전과 비교했을 시 4주 치료 후 유의한 차이를 나타내지 않은 것으로 보아 바나듐수는 갑상선 호르몬 수치의 변화에 영향을 주지 않아 특히 피로감을 많이 느끼는 갑상선암 환자가 음용함에 있어 유해성이 없을 것으로 판단된다. 본 연구의 결과 바나듐수 음용의 긍정적인 효능은 총 피로도의 개선에 있어 대상자 임상활용을 고려해도 될 것으로 보인다.

요 약

본 연구는 1일 1.5 L씩 4주간의 바나듐수 음용이 비진행성

암환자의 피로감 개선에 긍정적인 효과를 미치는 지 확인하기 위하여 수행되었다. 본 연구 결과 4주간의 바나담수 음용은 비진행성 암환자의 피로감 개선을 위해 통계적으로 경계선상의 유의성을 보였으므로 향후에는 탐색형 연구로부터 확증형 연구를 통하여 피험자 수가 증가할 경우 통계학적으로 유의성을 보일 것이라고 예상되므로 근거 확보를 위한 진일보한 연구가 이루어져야 할 것이다. 즉 1일 1.5 L씩 4주간의 바나담수 음용은 비진행성 암환자의 피로감 개선에 대해 유의수준 10%에서 통계적으로 유의한 차이가 나타났다. 이는 바나담수가 암 환자의 피로에 도움이 되고 또한 참여자 수가 늘어날 경우 통계학적으로 유의성을 보일 것이라는 최소한의 근거를 보여주는 것이다. 향후에는 피험자수의 증가를 비롯하여 성별, 암종별 피험자수를 매치하고 피로감 개선을 포함한 기타 추가 기능에 대한 연구 수행을 기대할 수 있겠다.

감사의 글

본 연구는 “지식경제부”, “한국산업기술진흥원”, “제주광역시경제권 선도산업지원단”의 “광역경제권 선도산업 육성사업”으로 수행되었음에 감사드립니다.

문헌

- Ahlberg K, Ekman T, Gaston-Johansson F, Mock V. 2003. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 362: 640-650.
- Kim DH. 2009. Excellence of Jeju volcanic bedrock water in eastern medical point of view. *International Jeju Water Forum*. p 123-137.
- Choi JY. 2008. Complementary therapy for improvement of quality of life in cancer patients. *J Korean Med Assoc* 41: 435-448.
- Jiang JF, Hao GL. 2004. Effect of the vanadium in nutrition. *Feed Industry* 25: 29-32.
- Smith DM, Pickering RM, Lewith GT. 2008. A systematic review of vanadium oral supplements for glycaemic control in type 2 diabetes mellitus. *Q J Med* 101: 351-358.
- Lee NH, Hyun JW, Ji YH. 2009. Physiological function of Jeju water. *International Jeju Water Forum*. p 97-105.
- Piper BF, Dibble SL, Dodd MJ, Weiss MC, Slaughter RE, Paul SM. 1998. The revised Piper Fatigue Scale: psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncol Nurs Forum* 25: 677-684.
- Lee EH. 1999. Construct validity of the revised Piper Fatigue Scale in Korean women with breast cancer. *J Korean Acad Nurs* 29: 485-493.
- Kanfer EJ, Nicol BA. 1997. Haemoglobin concentration and erythrocyte sedimentation rate in primary care patients. *J R Soc Med* 90: 16-18.
- Pepys MB, Hirschfield GM. 2003. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 111: 1805-1812.
- Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmítko PE, Verma S. 2005. Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 288: 2031-2041.
- Kim ST, Kim YJ, Lee H, Choi SM, Yin C, Lee JY, Park HJ, Lee H. 2009. The effect of acupuncture for changing the levels of erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein and cytokines in the sera of rheumatoid arthritis patients. *Journal of Meridian & Acupoint* 26: 27-38.
- Sato H. 2010. Clinical features of primary hyperthyroidism caused by Graves' disease admixed with resistance to thyroid hormone (P453T). *Endocrine J* 57: 687-692.
- Kim SW. 2009. Sunitinib-induced hypothyroidism. *Korean J Medicine* 76: 33-36.
- Johnson JR, Temple R. 1985. Food and Drug Administration requirements for approval of new anticancer therapies. *Cancer Treat Rep* 69: 1155-1159.
- Lee EH, Park HB, Kim MO, Kang SH, Lee HJ, Lee WH, Chun MS. 2002. Analyses of the studies on cancer-related quality of life published in Korea. *J Korean Soc Therap Radiol Oncol* 20: 359-366.
- Buick DL, Petrie KJ, Booth R, Probert J, Benjamin C, Harvey V. 2000. Emotional and functional impact of radiotherapy and chemotherapy on patients with primary breast cancer. *J Psychosoc Oncol* 18: 39-62.
- Ahsberg E, Fürst CJ. 2001. Dimensions of fatigue during radiotherapy—an application of the swedish occupational fatigue inventory (SOFI) on cancer patients. *Acta Oncol* 40: 37-43.
- Cho HS, Kim NH. 2010. Physical activity and fatigue in patients with cancer. *J Korean Oncol Nurs* 10: 30-37.
- Barton DL, Soori GS, Bauer BA, Sloan JA, Johnson PA, Figueras C, Duane S, Mattar B, Liu H, Atherton PJ, Christensen B, Loprinzi CL. 2010. Pilot study of *Panax quinquefolius* (American ginseng) to improve cancer-related fatigue: a randomized, double-blind, dose-finding evaluation. *Support Care Cancer* 18: 179-187.
- Ansari MS, Gupta NP. 2004. Lycopene: a novel drug therapy in hormone refractory metastatic prostate cancer. *Urol Oncol* 22: 415-420.
- Kienle GS, Kiene H. 2007. Complementary cancer therapy: a systematic review of prospective clinical trials on anthroposophic mistletoe extracts. *Eur J Med Res* 12: 103-119.

(2010년 8월 23일 접수; 2010년 11월 19일 채택)