

폐암 수술 후 운동의 효과: PubMed 내 연구에 대한 체계적 문헌고찰

정의민

상지대학교 한의학과 내과학교실

Effectiveness of Exercise after Lung Cancer Surgery: A Systematic Review in PubMed Database

Ui Min Jerng, K.M.D.

Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University

This research was supported by Sangji University research fund, 2018.

RECEIVED December 17, 2020

ACCEPTED December 26, 2020

CORRESPONDING TO

Ui Min Jerng, Department of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Sangji University, 83 Sangjidae-gil, Wonju 26338, Korea

TEL (033) 741-9246

FAX (0504) 313-4719

E-mail healmind@paran.com

Copyright © 2021 The Society of Korean Medicine Rehabilitation

Objectives This study is to review the effectiveness of exercise after lung cancer surgery.

Methods Relevant randomized controlled trials (RCTs) were searched in PubMed database. The systematic review was conducted through flow diagram. The risk of biases were assessed through the Cochrane guideline. Characteristics and outcomes were extracted from each study. Meta-analyses of forced expiratory volume in one second (FEV₁), 6-minute walk test (6MWT), quality of life (QoL), pulmonary complications were conducted.

Results 14 RCTs were selected. In meta-analysis, exercise improved FEV₁ (mean difference [MD] 0.14; 95% confidence interval [CI] 0.04 to 0.25; p=0.009; I²=55%) and mean change of FEV₁ (MD 0.11; 95% CI 0.02 to 0.20; p=0.02; I²=0%). Exercise increased the distance of 6MWT, but there was considerable heterogeneity (MD 45; 95% CI 21.16 to 68.83; p=0.0002, I²=89%). There was no differences in QoL scores by 2 questionnaires (European Organisation for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire, short form-36). Exercise reduced the duration of hospital stay (MD -3.32; 95% CI -5.27 to -1.36; I²=0%; 2 studies) but not duration of chest tube intubation (MD -1.37; 95% CI -2.81 to 0.06; I²=0%) and incidence of pulmonary complications (pooled risk ratio 0.54; 95% CI 0.23 to 1.30; I²=0%).

Conclusions Exercise might reduce the duration of hospital stay after lung surgery. There was not enough evidence to prove improvement of lung function, aerobic capacity, muscle strength, QoL, and decline of pulmonary complications. Low-quality risk of bias, different units or estimation of outcome, different exercise type and duration, heterogeneity among studies make the evidence of effectiveness weak. Future researches are required to redeem these defects. (*J Korean Med Rehabil* 2021;31(1): 149-163)

Key words Exercise, Lung neoplasms, Operative surgical procedures, Systematic review, Meta-analysis

서론»»»»

폐암은 발생률 및 유병률이 높은 악성종양 중 하나로 2017년 기준으로 발생률에 있어서는 우리나라에서 위, 대장에 이어서 3번째로, 유병률에 있어서는 갑상샘, 위, 대장, 유방, 전립선에 이어 6번째로 빈도가 높은 암에 해당한다¹⁾. 폐암은 크게 비소세포폐암(non-small cell lung cancer)과 소세포폐암(small cell lung cancer)으로 나뉘는데, 미국 National Comprehensive Cancer Network 가이드라인에 따르면 비소세포폐암과 소세포암 모두 초기 병기에 해당하는 경우 종양 절제술이 권장된다^{2,3)}. 폐암 절제술은 수술 이후 환자의 폐기능 감소를 일으킬 뿐 아니라 수술 후 통증과 운동능력 저하로 이어져 삶의 질을 저하시킨다^{4,5)}. 수술 이후 합병증 또한 발생빈도가 높은 편으로 수술 1개월 이내에 약 15%의 환자에서 폐렴, 무기폐와 같은 폐합병증이 발생하는 것으로 알려져 있다⁶⁾. 이러한 폐합병증은 입원기간의 연장, 재수술, 사망률 증가 등과 관련되어 있으므로 수술 이후의 증상 및 합병증을 적극적으로 관리하는 것이 필요하다⁷⁾.

운동은 비교적 안전한 재활요법으로써 암 수술을 받은 환자의 심폐기능을 향상시키고, 신체적인 증상 및 정서에도 긍정적인 영향을 미치는 것으로 알려져 있다⁸⁻¹⁰⁾. 폐암도 이러한 목적으로 운동이 많이 활용되고 있다¹¹⁾. 하지만 폐암 수술 이후 운동이 폐합병증 감소, 심폐 기능 향상, 근력 강화, 삶의 질 향상 등에 영향을 미치는지에 대해서는 상이한 연구 결과가 존재한다¹²⁾.

이에 수술로 절제 가능한 비교적 초기 병기 폐암 환자를 대상으로 수술 이후 운동의 효과에 대한 무작위 대조군 임상연구의 현황을 파악하고, 결과에 대한 체계적 문헌고찰을 시행하여 운동치료에 대한 근거를 확인하고자 한다.

대상 및 방법»»»»

1. 연구대상

폐암 환자 중 폐암 절제를 목적으로 수술을 시행한 환자들을 대상으로 하였다. 전이병소로의 폐종양은 제외하였다. 운동법은 병원 내 물리요법으로 시행하는 운

동요법을 포함하여 운동지도사 관리에 의한 운동프로그램, 자가 운동, 호흡근 운동을 모두 포함하였다. 호흡근 운동은 자가 호흡명상법과 더불어 양압호기기구(positive expiratory pressure device) 등을 활용한 호흡 재활법을 모두 포함하였다.

2. 자료 수집방법

자료 수집은 국외 데이터베이스인 PubMed를 이용하였다. 연구 대상에 대한 검색어로 종양과 관련된 용어(neoplasms, tumor, cancer, malignant, carcinoma, sarcoma, lymphoma, leukemia)와 종양부위를 뜻하는 용어(pulmonary, lung), 중재법에 대한 용어(exercise, physical activity)를 포함하여 검색을 실시하였다. 종양 관련 용어, 종양부위 용어, 중재법 용어 각각은 OR 연산자를 이용하였고, 각 용어 분류 간에는 AND 연산자를 이용하여 검색을 실시하였다.

3. 비뚤림 위험 평가

무작위 대조군 연구 논문의 질 평가를 위하여 Cochrane Risk of Bias criteria에 따른 6개 평가항목(무작위 배정 순서 생성, 배정순서 은폐, 연구 참여자 및 연구자에 대한 눈가림, 결과평가에 대한 눈가림, 불충분한 결과자료, 선택적 보고, 그 외 비뚤림)에 따라 비뚤림 위험 정도를 3개의 범주(높음, 낮음, 불확실)로 평가하였다.

4. 운동법 평가

운동의 종류는 준비운동, 유산소운동, 근력저항운동, 유연성운동, 정리운동, 호흡근운동으로 유형을 분류하여 분석하였으며, 해당 유형에 속하지 않거나 복합 유형에 해당하는 경우는 기타 운동법으로 분류하였다.

5. 데이터 추출

각 연구에서 제시하고 있는 주요 결과변수 및 결과값을 도표로 정리하여 문헌고찰을 실시하였다. 메타분석이 필요한 변수의 경우 RevMan Manager (Version 5.3; The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration,

Copenhagen, Denmark)를 통해 추출하였다. 연속형 변수의 경우 평균차(mean difference)와 95% 신뢰구간(confidence interval)로 나타냈으며, 이분형 변수의 경우 비교위험도(relative risk)로 나타냈다. 메타분석 결과와 더불어 Higgins I² 통계량을 분석하여 연구 간 통계적 이질성 정도를 확인하였다.

결과»»»»

1. 문헌 선정

검색식을 이용하여 검색한 논문은 총 720편이었다. 이 중 논문 제목 및 초록을 확인하여 암이 아닌 다른 질병인 경우, 폐암이 아닌 경우, 수술 이후 운동 중재법이 아닌 다른 중재법을 사용한 경우, 무작위 대조연구가 아닌 관찰연구인 것을 제외하도록 1차로 선별하여 총 19개의 논문을 선정하였다. 이후 논문의 모든 내용을 확인하여 무작위 대조연구가 아닌 관찰연구 및 중복연구를 제외하여 최종적으로 총 14편의 무작위 대조연구를 선정하였다. 문헌 선택에 대한 흐름은 Fig. 1과 같다.

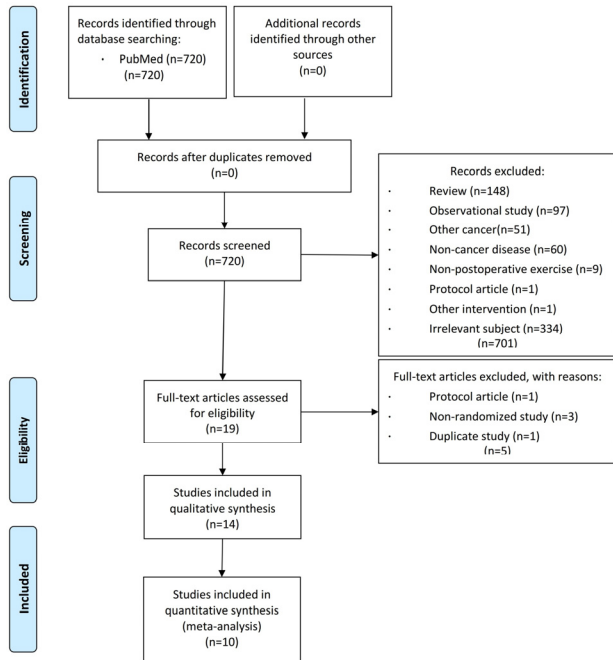


Fig. 1. PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis) flow diagram for effect of exercise after lung surgery.

2. 연구 분석

1) 비뚤림 위험

Cochrane에서 제시한 비뚤림 위험 평가 도구를 이용하여 14개 연구의 비뚤림 위험을 평가하였다. 평가 결과는 Fig. 2와 같다. 무작위배정방법에 대해 14개의 연구 중 8개가 비뚤림 위험이 낮은 것으로 나타났으며, 2개의 연구는 무작위배정방법에서 비뚤림 위험이 높았다^{3,14}. 배정순서은폐 방법은 6개의 연구에서 적절한 방법을 제시하였고, 연구대상자 및 연구자에 대한 눈가림은 7개의 연구가 비뚤림 위험이 높았다. 반면 Wang

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Arbane 2011	+	?	-	+	+	+	?
Arbane 2014	+	+	-	-	?	?	?
Brocki 2014	+	+	?	+	?	?	?
Brocki 2016	+	+	-	+	+	+	+
Brocki 2018	+	+	-	+	-	?	?
Chang 2014	-	-	?	?	?	?	?
Granger 2013	+	+	?	+	+	+	+
Jonsson 2019	+	+	?	+	?	?	?
Kim 2014	?	?	-	-	-	+	?
Li 2018	+	?	-	?	+	?	-
Messaggi-Sater 2019	-	?	-	+	-	?	?
Quist 2018	+	?	?	+	-	?	-
Stigt 2013	?	?	?	?	-	+	?
Wang 2013	?	?	+	+	+	+	?

Fig. 2. Risk of bias summary. +: low risk of bias, -: high risk of bias, ?: unclear risk of bias.

등의 연구는 비뿔림 위험이 낮은 것으로 분석되었다¹⁵⁾. 평가자에 대한 눈가림은 9개의 연구가 비뿔림 위험이 낮았으며, 2개의 연구는 비뿔림 위험이 높은 것으로 나타났다. 불완전한 결과에 대한 비뿔림은 5개의 연구가 비뿔림 위험이 낮고, 5개의 연구가 비뿔림 위험이 높았다. 선택적 보고에 대한 비뿔림은 6개의 연구가 비뿔림 위험이 낮았고, 기타 비뿔림에 대해서는 2개의 연구가 비뿔림 위험이 높은 것으로 분석되었다.

2) 운동 방법

14개의 연구는 다양한 운동 방법을 이용하여 연구를 수행하였다. 9개의 연구는 복합 운동 프로그램을 구성하여 연구를 수행하였고, 나머지 5개의 연구는 단일 운동 유형으로 중재를 실시하였다. 11개의 연구가 유산소 운동법을 운동프로그램으로 활용하였고, 그 다음으로 근력저항운동, 호흡근운동, 유연성운동 순으로 많이 활용하였다. Wang의 연구에서는 태극권을 운동 중재법으로 활용하였으며, 이는 유산소운동, 유연성 운동, 호흡근훈련 등을 복합적으로 활용하는 운동법이므로 기타 유형으로 분류하였다¹⁵⁾. 분류결과는 Table I과 같다.

유산소 운동은 대부분의 연구에서 저강도 및 중등도의 강도로 시행하는 걷기 혹은 자전거타기 운동으로 구

성되어 있었으며 매일 30-60분씩 수행하는 형태였다. 근력저항운동의 경우 강화하고자 하는 근육은 연구마다 다양하였으나 하지(대퇴사두근) 강화 운동이 가장 많이 실시되었다. 빈도는 1주일 기준 2-3회 가량 실시하는 경우가 가장 많았다. 유연성 운동은 주로 스트레칭의 형태로 어깨 및 흉곽부위 관절 가동을 실시하는 경우가 가장 많았다.

운동 기간은 12주 이상의 운동을 실시한 연구가 6개로 가장 많았다. Jonsson 등의 연구가 3일 운동 이후 결과를 평가하여 가장 짧은 기간의 운동을 수행한 연구였고¹⁶⁾, 가장 긴 기간의 운동을 수행한 연구는 Wang 등의 연구로 16주에 해당하였다¹⁵⁾. 각 연구별 운동의 기간은 Table II에 제시하였다.

3) 실험군/대조군 설계

14개의 연구 중 8개의 연구가 일상관리 대조군과 일상관리 및 운동의 병합중재 치료군을 비교하였다^{13,16-21)}. 2개의 연구는 운동 중재군과 무처치 대조군으로 비교하였다^{15,22)}. 2개의 연구는 수술 직후 입원 기간 동안의 운동요법의 효과를 확인하기 위해 일상적 관리 대조군과 일상관리 및 입원 운동요법 병합중재 치료군을 비교하였고, 이후 가정에서의 운동은 두 군 모두에서 시행

Table I. Exercise Type in Included Randomized Clinical Trials

Study	Warming up	Aerobic	Resistance muscle training	Flexibility exercise	Relaxation exercise	Respiratory muscle training	Others
Arbane 2011 ¹⁷⁾		●	●				
Arbane 2014 ²³⁾		●	●				
Brocki 2014 ²⁴⁾	●	●	●	●	●		
Brocki 2016 ²²⁾						●	
Brocki 2018 ¹⁸⁾		●				●	
Chang 2014 ¹⁴⁾		●					
Granger 2013 ²⁶⁾		●	●	●			
Jonsson 2019 ¹⁶⁾		●				●	
Kim 2014 ¹⁹⁾		●		●			
Li 2018 ²⁰⁾						●	
Messaggi-Sartor 2019 ¹³⁾		●	●			●	
Quist 2018 ²⁵⁾		●					
Stigt 2013 ²¹⁾		●	●				
Wang 2013 ¹⁵⁾							Tai chi
Total	1	11	6	3	1	5	

Table II. Characteristics of Included Randomized Clinical Trials

First author (Year)	Disease (Surgery)	Intervention (sample size)	Control (sample size)	Exercise duration	Outcome (unit)	Results		Exercise-related adverse events						
						Intervention Mean (SD)	Control Mean (SD)							
Arbane ¹⁷⁾ (2011)	NSCLC (thoracotomy, VATS)	Usual care+exercise (n=21)	Usual care (n=16)	12 weeks 5 days	① EORTC QLQ-C30 [global health]	① 68.2 (15.3)	68.1 (25.1)	Not reported						
					② 6MWT (m)	② 480.2 (110.0)	448.2 (95.1)							
					③ Quadriceps strength (kg)	③ 34.2 (9.4)	26.4 (9.7)							
					① Total activity count (min/d)	① 200 (86.7)	197 (69.5)							
					② Sedentary activity rate	② 36.9 (14.1)	35.8 (17.9)							
					③ Low activity rate	③ 63.0 (13.9)	64.0 (17.9)							
					④ Moderate activity rate	④ 0.1 (0.2)	0.1 (0.3)							
Arbane ²³⁾ (2014)	Lung cancer (thoracotomy, VATS)	Usual care+inpatient exercise (n=28)	Usual care followed by home exercise (n=31)	10 weeks	⑤ Mean change in SF-36 [physical domain]	⑤ 17	23	Not reported						
					⑥ Mean change in SF-36 [mental domain]	⑥ 2	15							
					⑦ Mean change difference in Muscle strength (kg) control)	⑦ 4.7 (compared to control)	Not reported							
					Brook ¹²⁾ (2014)	Lung cancer (thoracotomy, VATS)	Usual care+inpatient exercise (n=41)		Usual care followed by home exercise (n=37)	10 weeks	① Mean change in SF-36 [physical domain]	① 6.7 (8.0)	3.1 (9.2)	No adverse event
											② Mean change in SF-36 [mental domain]	② 4.4 (10.4)	5.4 (9.4)	
											③ Mean change in 6MWT	③ 61 (52)	55 (45)	
											④ Mean change in degree of dyspnea	④ 1.19 (2.5)	0.12 (3.0)	
⑤ Mean change in FEV ₁	⑤ 0.14 (0.3)	0.1 (0.4)												
⑥ Mean change in FVC	⑥ 0.35 (0.6)	0.22 (0.4)												
Brook ¹²⁾ (2016)	Lung cancer (thoracotomy, VATS)	Exercise (n=34)	No intervention (n=34)	2 weeks				① Mean change in maximal inspiratory pressure (cmH ₂ O)			① 0.21 (17.9)	-4.29 (15.1)	Discontinuation of exercise, rupture of the intercostal suture	
					② Mean change in maximal expiratory pressure (cmH ₂ O)	② -4.7 (16.3)	-0.5 (16.2)							
					③ Mean change in 6MWT (m)	③ -48.1 (71.9)	-31.7 (79.1)							
					④ Mean change in FVC%	④ -15.7 (17.9)	-18.6 (18.1)							
					⑤ Mean change in FEV ₁ %	⑤ -11.8 (13.5)	-16.8 (15.9)							
					① Physical activity distribution in physical activity scale (%)	① Inactive (6), light (56), moderate (38), strenuous (0)	Inactive (22), light (66), moderate (12), strenuous (0)							
					② Change in percentage of time on physical activity below 2 MET	② 3.3 (6.4)	7.0 (8.3)							
Brook ¹⁸⁾ (2018)	Lung cancer (thoracotomy, VATS)	Usual care+exercise (n=34)	Usual care (n=34)	2 weeks	③ Change in percentage of time on physical activity from 3 to 4 MET	③ -0.7 (5.7)	-4.9 (7.2)							
					④ Change in percentage of time on physical activity above 5 MET	④ -2.6 (4.1)	-2.1 (4.4)							
					⑤ Mean difference in EQ-5D-5L score from baseline to 2 weeks between two groups	⑤ -0.016								

Table II. Continued

First author (Year)	Disease (Surgery)	Intervention (sample size)	Control (sample size)	Exercise duration	Outcome (unit)	Results		Exercise-related adverse events
						Intervention Mean (SD)	Control Mean (SD)	
Chang ¹⁴⁾ (2014)	Lung cancer (thoracotomy)	Usual care+ exercise (n=32)	Usual care (n=33)	12 weeks	① FVC% after 12 weeks (%)	① 80.36 (10.21)	66.12 (18.17)	Not reported
					② FEV ₁ % after 12 weeks (%)	② 80.71 (12.41)	70.56 (19.68)	
					③ 6MWT after 12 weeks (m)	③ 495.93 (98.50)	458.00 (110.00)	
					④ WHO-QOL-BREF after 12 weeks	④ 12.43 (2.10)	12.80 (2.89)	
Granger ²⁶⁾ (2013)	Lung cancer (lung resection)	Exercise (n=7)	Standard physiotherapy (n=8)	12 weeks	① 6MWT (m)	① 705.7 (65.3)	458.2 (38.6)	No adverse events in all groups
					② Timed up and go test (s)	② 4.9 (0.8)	6.8 (1.5)	
					③ SF-36 [physical domain]	③ 45.6 (9.3)	42.5 (10.8)	
					④ SF-36 [mental domain]	④ 43.2 (18.2)	43.0 (8.7)	
					⑤ EORTC QLQ-C30 [global health]	⑤ 71.7 (29.8)	61.1 (22.1)	
Jonsson ¹⁶⁾ (2019)	Lung cancer (thoracotomy, VATS)	Usual care+ exercise (n=50)	Usual care (n=50)	3 days	① Inpatient steps per hour	① 49 (47)	37 (34)	Not reported
					② Inpatient activity counts per hour	② 2010 (1508)	1629 (1146)	
					③ 6MWT ratio of preoperation to postoperation	③ 0.71 (0.22)	0.79 (0.16)	
					④ FEV ₁ ratio of preoperation to postoperation	④ 0.69 (0.16)	0.69 (0.16)	
Kim ¹⁹⁾ (2014)	Lung cancer (lung resection)	Usual care+ exercise (n=15)	Usual care (n=22)	30 days	① 6MWT (m)	① 441.89	392.86	Not reported
					② EORTC QLQ-LC13 [dyspnea]	② 12.59 (11.00)	21.71 (16.25)	
					③ Duration of chest tube (day)	③ 5.93 (2.93)	8.45 (6.20)	
					④ Duration stay (day)	④ 8.80 (3.73)	11.68 (6.46)	
					⑤ Incidence of postoperative pulmonary complication (%)	⑤ 0	13.6	
Li ²⁰⁾ (2018)	NSCLC (VATS)	Usual care+exercise (n=35)	Usual care (n=34)	Unknown	① Incidence of postoperative total complications (%)	① 17.1	26.5	Not reported
					② Incidence of postoperative pulmonary complications (%)	② 2.9	20.6	
					③ Duration of stay (d)	③ 10.86 (5.64)	14.41 (4.58)	
					④ Duration of chest tube (d)	④ 3.09 (3.79)	4.12 (3.11)	
					⑤ FEV ₁ (L)	⑤ 1.50 (0.32)	1.34 (0.19)	
					⑥ PEF (L)	⑥ 252.06 (75.27)	216.94 (49.72)	
					⑦ EORTC QLQ-C30 [global health]	⑦ 65.47 (11.28)	62.50 (7.18)	
Messaggi-Sartor ¹³⁾ (2019)	NSCLC (thoracotomy, VATS)	Usual care+exercise (n=16)	Usual care (n=21)	8 weeks	① VO _{2peak} capacity (L/min)	① 16.7 (2.14)	13.7 (2.5)	No adverse events
					② Peak work rate (watts)	② 103.8 (18.1)	88.9 (22.5)	
					③ Peak ventilation (L/min)	③ 51.1 (9.8)	39.1 (10.1)	
					④ EORTC QLQ-C30 [global health]	④ 70.8 (11.9)	74.3 (20.2)	

Table II. Continued

First author (Year)	Disease (Surgery)	Intervention (sample size)	Control (sample size)	Exercise duration	Outcome (unit)	Results		Exercise-related adverse events
						Intervention Mean (SD)	Control Mean (SD)	
Quist ²⁵⁾ (2018)	NSCLC (thoracotomy, VATS)	Early initiated exercise (n=119)	Late initiated exercise (n=116)	12 weeks	① VO _{2peak} (mL/min)	① 1502 (424)	1394 (432)	Not reported
					② 6MWT (m)	② 516 (91)	517 (116)	
					③ FEV ₁ (L)	③ 2.25 (0.65)	2.25 (0.65)	
					④ EORTC QLQ-C30 [global health]	④ 72 (23)	65 (20)	
					⑤ Change in EORTC QLQ-C30 [Fatigue]	⑤ 29 (21)	38 (22)	
Stigt ²¹⁾ (2013)	NSCLC (thoracotomy)	Usual care+exercise (n=9)	Usual care (n=14)	12 weeks	⑥ Muscle strength test	Not reported	Not reported	Pain, increase in the use of analgesics
					⑦ SF-36 [physical domain]	⑦ 48.4 (9.2)	44.2 (10.2)	
					⑧ SF-36 [mental domain]	⑧ 43.7 (14.6)	45.2 (14.2)	
					① Changes in FEV ₁ (L)	① -0.44 (0.14)	-0.58 (0.11)	
					② Changes in IVC (L)	② -0.21 (0.25)	-0.77 (0.19)	
					③ 6MWT (m)	③ 567 (78)	491 (109)	
					④ T1/T2 ratio	④ 2.06 (0.62)	1.64 (0.46)	
					⑤ T2	⑤ 20.61 (7.13)	21.69 (6.41)	
Wang ¹⁵⁾ (2013)	NSCLC (lobectomy)	Exercise (n=16)	No intervention (n=16)	16 weeks	⑥ Th2	⑥ 1.79 (0.89)	2.92 (1.26)	Not reported
					⑦ Tc2	⑦ 18.82 (6.87)	19.13 (5.78)	
					⑧ Tc1/Tc2 ratio	⑧ 1.31 (0.20)	1.08 (0.17)	
					① Cortisol (ng/mL)	① 133.25	131.18	
					② Catecholamine (ug/L)	② 354.36	423.48	
					③ β-endorphin (ng/L)	③ 46.11	53.30	
					④ standard deviation, NSCLC: non-small cell lung cancer, VATS: video-assisted thoracic surgery, EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30: quality of life questionnaire, 6MWT: 6-minute walk test, SF-36: short form-36, FEV ₁ : forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity, MET: metabolic equivalent of task, EQ-5D-5L: 5-level EuroQol-5D version, WHO-QOL-BREF: World Health Organization Quality of Life BREF, QLQ-LC13: quality of life questionnaire-lung cancer 13, PEF: peak expiratory flow, VO _{2peak} : peak rate of oxygen consumption, IVC: inspiratory volume capacity, T1: interferon-γ producing CD3 ⁺ T lymphocyte, T2: interleukin-4 producing CD3 ⁺ T lymphocyte, Th: helper T lymphocyte, Tc: cytotoxic T lymphocyte.			

SD: standard deviation, NSCLC: non-small cell lung cancer, VATS: video-assisted thoracic surgery, EORTC: European Organization for Research and Treatment of Cancer, QLQ-C30: quality of life questionnaire, 6MWT: 6-minute walk test, SF-36: short form-36, FEV₁: forced expiratory volume in one second, FVC: forced vital capacity, MET: metabolic equivalent of task, EQ-5D-5L: 5-level EuroQol-5D version, WHO-QOL-BREF: World Health Organization Quality of Life BREF, QLQ-LC13: quality of life questionnaire-lung cancer 13, PEF: peak expiratory flow, VO_{2peak}: peak rate of oxygen consumption, IVC: inspiratory volume capacity, T1: interferon-γ producing CD3⁺ T lymphocyte, T2: interleukin-4 producing CD3⁺ T lymphocyte, Th: helper T lymphocyte, Tc: cytotoxic T lymphocyte.

하여 최종적인 결과를 비교하였다^{23,24}). Quist 등은 운동의 시작 시기를 달리하여 조기 운동 시행군과 후기 운동 시행군으로 비교하였으며²⁵), Granger 등은 통상적인 운동요법과 새롭게 제시한 운동요법을 비교하여 연구를 수행하였다²⁶).

4) 평가 지표

(1) 폐기능 검사 지표

총 7개의 연구에서 1초간 노력성 폐활량(forced vital capacity in one second, FEV₁)을 결과변수로 제시하였다^{14,16,20-22,24,25}). 이 중 2개의 연구는 군별 FEV₁ 평균값을 제시하였고^{20,25}), 2개의 연구는 군별 FEV₁ 값의 중재 전후 평균차를 분석하였다^{21,24}). 그 외 FEV₁의 정상 예측치 대비 비율¹⁴), 예측치 대비 비율에 대한 중재 전후 평균차²²), FEV₁의 중재 전후 값에 대한 비를 분석한 연구들이 있었다¹⁶).

3개의 연구는 노력성 폐활량(forced vital capacity, FVC)을 변수로 제시하였다^{14,22,24}). 그러나 FEV의 평균차²⁴), FEV의 정상치 대비 비율¹⁴), FEV의 정상치 대비 비율에 대한 평균차²²) 등 다양한 이차 가공 변수를 활용하였다. 그 외 1개의 연구에서 흡기폐활량(inspiratory vital capacity)의 평균차를 분석하였다²¹).

(2) 유산소 운동능력 검사

가장 많이 사용한 유산소 운동능력 검사는 6분 보행 검사(6-minute walking test, 6MWT)로 총 8개의 연구에서 6분 보행 검사 결과를 분석하였다^{15,16,17,19,21,24-26}). 이와 더불어 최대 산소 흡기량(maximum oxygen consumption, VO_{2peak})을 2개의 연구에서 분석에 활용하였다^{13,25}). 기타 2개의 연구에서 가속도계(accelerometer)를 활용하여 신체활동을 측정하였다^{16,23}). 1개의 연구는 신체활동을 설문지를 통해 조사하였고¹⁸), timed up and go test를 유산소 운동능력 평가에 활용한 연구도 1건으로 나타났다²⁶).

(3) 근력 검사

3개의 연구에서 근력 검사 결과를 변수로 제시하였다^{17,23,25}). 3개의 연구 모두 하지 근육에 대한 근력을 측정하였으며, 1개의 연구는 추가로 흉부근에 대한 근력을 측정하였다²⁵).

(4) 삶의 질

9개의 연구에서 삶의 질 측정 설문지를 활용하여 삶의 질 개선 여부를 평가하였다. 가장 많이 활용한 설문

지는 유럽 암 연구 및 치료기구(European Organization for Research and Treatment of Cancer, EORTC)에서 개발한 30개 문항으로 구성된 암환자 삶의 질 설문지(EORTC quality of life questionnaire [QLQ-C30])로, 5개의 연구에서 해당 설문지를 통해 삶의 질을 평가하였다^{13,17,20,25,26}). The Short Form (36) Health Survey (SF-36) 설문지 역시 총 4개의 연구에서 삶의 질을 측정하는데 사용되었다.²³⁻²⁶ 4개 모두 신체건강영역(physical component summary, PCS)과 정신건강영역(mental component summary, MCS) 삶의 질을 모두 제시하였는데 이 중 2개의 연구는 해당 영역의 산출 값을 제시한 반면^{25,26}), 나머지 2개의 연구는 해당 영역의 중재 전후 차이 값을 제시하였다^{23,24}). 기타 EORTC quality of life questionnaire-lung cancer 13¹⁹), World Health Organization Quality of Life BREF¹⁴), 5-level EuroQoL-5D version¹⁸) 등이 활용되었다.

(5) 수술 이후 입원 관리 및 합병증 관련 지표

폐암 관련 수술 이후 발생할 수 있는 합병증 발생률을 3개의 연구에서 비교 분석하였으며^{19,20,22}), 2개의 연구에서는 입원 기간 및 수술 후 흉관 삽입 기간을 그룹간 비교 분석하였다^{19,20}).

(6) 기타 유효성 지표

1개의 연구에서 생물학적 지표를 분석에 활용하였다¹⁵). 분석 지표는 T 림프구 아형별 분포 및 비(ratio)와 호르몬인 코티솔(cortisol), 카테콜라민(catecholamine), 베타엔돌핀(β -endorphin)의 농도를 측정하여 비교 분석하였다.

(7) 안전성 지표

5개의 연구에서 안전성을 평가하여 보고하였다^{3,21,22,24,26}). 나머지 9개의 연구는 안전성 평가결과를 보고하지 않았다.

5) 주요 변수별 결과

(1) 폐기능 검사 지표

9개의 연구 중 7개의 연구에서 FEV₁에 대해서는 운동이 영향을 미치지 않는다고 보고하였으며^{14,16,20-22,24,25}), 이 중 2개의 연구만이 운동요법이 FEV₁을 개선시키는데 도움을 주었다고 보고하였다^{20,21}). FEV₁에 대한 분석 연구 2건 및 FEV₁에 대한 평균차에 대해 분석 연구 2건에 대한 각각의 메타분석 결과 운동이 FEV₁을 통계적으

로 의미있게 향상시키는 것으로 분석되었다(Fig. 3a, 3b).

FVC를 분석한 3개의 연구 모두 운동이 FVC 개선에 도움을 주지 못하는 것으로 분석하였다^{14,22,24}. IVC에 있어서도 통계적으로 의미 있는 향상 결과를 보이지 않았다²¹.

(2) 유산소 운동능력 검사

6분 보행 검사를 시행한 8개의 연구 중 6개의 연구는 검사결과로써 보행 거리를 제시하였다. 이 중 4개의 연구는 운동이 6분 내 보행 거리를 통계적으로 의미있게 증가시키지 못하는 것으로 분석하였고^{14,17,21,25}, 1개의 연구가 의미 있게 증가하였다고 보고하였다²⁶. 1개의 연구는 평균 이외의 통계지표를 제시하지 않았다¹⁹. 이 중 평균 이외의 통계지표를 제시하지 않은 1개의 연구¹⁹를 제외하고 메타분석을 실시한 결과, 운동요법이 통계적으로 보행 거리를 의미있게 증가시켜 주는 것으로 나타났다²⁶, 이질도 수치인 I²이 89%로 상당히 높은 수준의 이질성이 있는 것으로 나타났다(Fig. 3c). 보행 거리의 평균차를 분석한 1개 연구와 중재 전후의 거리비로 분석한 또 하나의 연구에서도 군 간의 차이가 통계적으로 의미 있게 관찰되지 않았다^{16,24}.

VO_{2peak}에 대해서는 2개의 연구 모두 운동이 VO_{2peak}

을 개선하는데 도움이 되었다고 분석하였다^{13,25}. Quist 등은 수술 이후 운동을 통해 VO_{2peak}의 감소폭을 줄일 수 있다고 보고하였으며²⁵, Messaggi-Sartor 등은 수술 이후 운동을 통해 VO_{2peak}을 오히려 증가시키고 운동을 하지 않을 경우 VO_{2peak}을 감소되었다고 보고하였다¹³.

가속도계를 이용한 신체활동 횟수를 측정된 2개의 연구를 살펴보면 1개의 연구는 운동이 신체활동 횟수를 증가시키는 것으로²³, 1개의 연구는 그렇지 않은 것으로 보고하였다⁶. Physical Activity Scale 2.1을 활용한 Brocki 등의 연구에서도 신체활동 강도를 분류하여 분포 차이를 비교하였으나 두 군 간에 큰 차이가 없는 것으로 분석하였다⁸. Granger 등은 timed up and go test로 유산소 운동능력 평가를 한 결과 운동을 한 군에서 반응속도가 유의하게 빨라진 것으로 분석하였다²⁶.

(3) 근력 검사

근력 검사를 평가한 3개의 연구 중 2개의 연구는 운동 이후 근력의 차이가 나타나지 않는 것으로 보고하였고^{23,25}, 1개의 연구는 운동 이후 근력 차이가 나타나는 것으로 보고하였다¹⁷. Quist 등의 연구에서는 chest press 및 leg press의 근력을 동시에 측정하였는데 두 부위 모두에서 군 간 차이가 나타나지 않았다²⁵. Arbane 등의

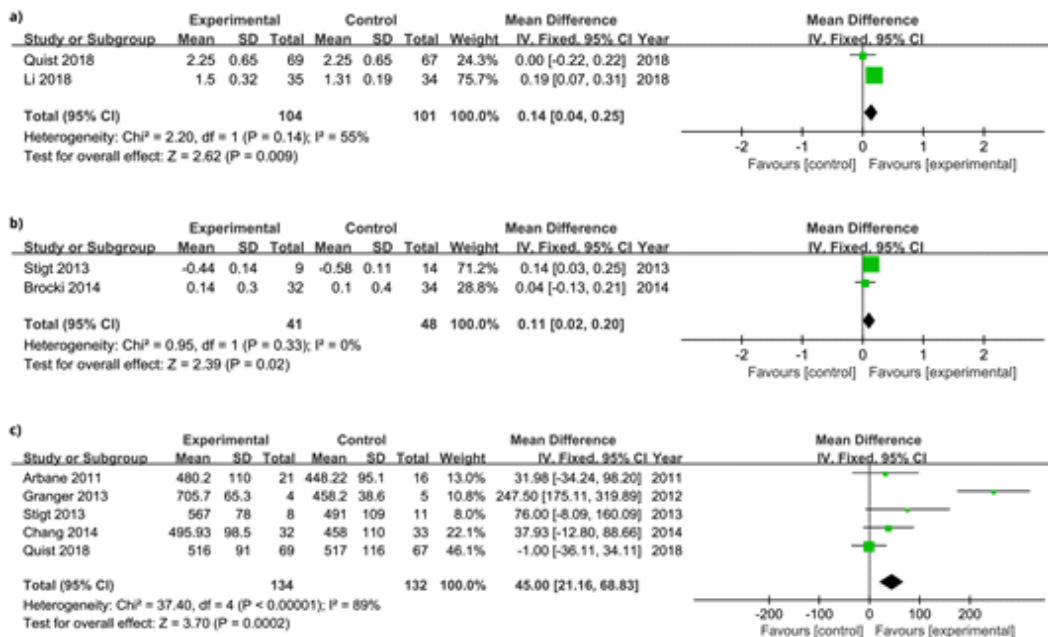


Fig. 3. Forest plot of effect of exercise on lung function and functional aerobic capacity after lung surgery in lung cancer. (a) FEV₁, (b) mean change of FEV₁, (c) distance of 6-minute walk test. SD: standard deviation, IV: inverse variance, CI: confidence interval, FEV₁: forced expiratory volume in one second.

연구에서는 중재 이후 대퇴사두근 근력을 평가하여 운동을 시행한 군에서 수술 전에 비해 수술 후 평균 근력이 더 증가된 반면에 대조군에서는 오히려 평균 근력이 감소한 것으로 보고하였다¹⁷⁾.

(4) 삶의 질

EORTC QLQ-C30의 전반적 건강 상태에 대한 삶의 질을 측정된 5개의 연구 모두 운동으로 인한 삶의 질 개선효과를 관찰하지 못하였다^{13,17,20,25,26)}. 메타 분석 결과에서도 유사한 결과가 나타났다(Fig. 4a).

SF-36 설문지로 PCS와 MCS로 나누어 삶의 질을 측

정한 4개의 연구를 살펴보면 PCS에서는 1개의 연구²³⁾, MCS에서는 2개의 연구^{23,25)}의 연구에서 운동군과 대조군 간 차이가 나타나는 것으로 분석하였다. Arbane 등은 운동군과 대조군 모두 수술 이후 PCS 및 MCS 삶의 질이 감소하는데 운동군에서 그 감소폭이 더 적었다고 보고하였다²³⁾. Quist 등은 MCS 삶의 질에 있어 운동군 및 대조군 모두 수술 이후 증가하였는데 운동군에서 증가폭이 더 컸다고 보고하였다²⁵⁾. 메타분석 결과 PCS 산출 값에 대해서는 운동군에서 더 높은 것으로 나타났으나, PCS의 평균 차이에 대해서는 운동군과 대조군 간에

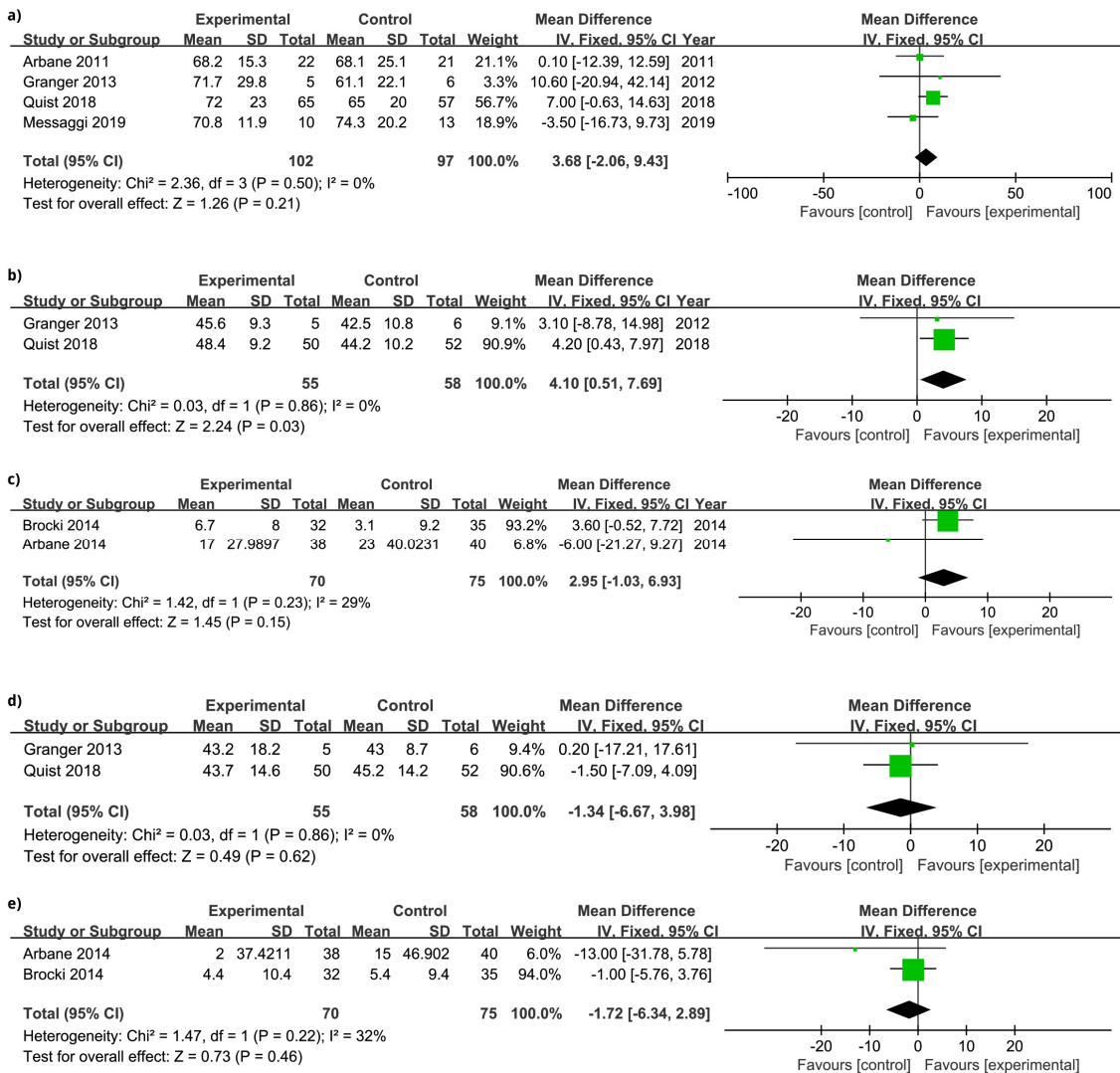


Fig. 4. Forest plot of effect of exercise on quality of life after lung surgery in lung cancer. (a) EORTC QLQ-C30 (global health) score, (b) SF-36 PCS score, (c) mean change of PCS score, (d) SF-36 MCS score, (e) mean change of MCS score. CI: confidence interval, IV: inverse variance, SD: standard deviation, EORTC QLQ-C30: European Organization for Research and Treatment of Cancer quality of life questionnaire, SF-36: short form-36, PCS: physical component summary, MCS: mental component summary.

차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 4b, 4c). MCS에 대해서는 산출 값 및 평균 차이 모두에서 군 간 차이가 없는 것으로 나타났다(Fig. 4d, 4e).

다른 삶의 질 측정 도구를 활용한 3개의 연구에서는 운동군과 대조군 간에 통계적으로 차이가 없었다고 보고하였다^{18,19}).

(5) 수술 이후 입원 관리 및 합병증 관련 지표

2개의 연구^{19,20}가 수술 이후 입원 기간 및 흉관 삽입 기간 감소 효과를 확인하고자 했다. Kim과 Lee의 연구에서는 운동이 수술 이후 입원 기간을 유의하게 감소시켰다고 보고하였으나¹⁹, Li 등의 연구에서는 차이가 없었다고 보고하였다²⁰. 흉관 삽입 기간에 있어서는 2개의 연구 모두 군 간 차이가 없었다고 보고하였다^{19,20}. 메타 분석 결과 운동이 입원 기간을 유의하게 감소시키고, 흉관 삽입 기간을 유의하게 감소시키지 못한 것으로 나타났다(Fig. 5a, 5b).

폐암 수술 이후 발생할 수 있는 합병증 발생률을 보고한 3개의 연구 중 2개의 연구는 합병증 전체 발생률을 보고하였으며^{19,20}, 1개는 합병증의 종류 및 등급별로 발생률을 나누어 분석하였다²². 전체 발생률을 보고한 2개의 연구에 대한 메타분석 결과 운동군과 대조군

간의 합병증 발생률에 차이가 나타나지 않았다(Fig. 5c). Brocki 등의 연구에서도 대부분의 합병증 발생률에 차이가 없다고 보고하였으며, 저산소혈증 발생률에 있어서만 운동군이 통계적으로 낮다고 보고하였다²²).

(6) 기타 유효성 지표

Wang 등은 폐암 수술 이후 감소되는 감마인터페론을 생산하는 T 림프구(T1)와 인터루킨4를 생산하는 T 림프구(T2)의 비(T1/T2)가 감소하는데 태극권이 이러한 감소폭을 유의하게 줄여주며, 이는 주로 T2의 감소에 의해 나타나는 것으로 보고하였다¹⁵. 코티솔, 카테콜아민, 베타엔돌핀 등의 호르몬 농도에 있어서는 운동이 영향을 끼치지 않는 것으로 분석하였다.

(7) 안전성 지표

안전성을 보고한 5개의 연구 중 3개는 모든 군에서 운동관련 이상반응 사례가 없었다고 보고하였다^{13,24,26}. 2개 연구에서 이상반응 사례가 존재하였다. Stigt 등은 수술 3개월 이후 운동군에서 설문지로 측정된 통증 정도가 유의하게 높았으며 이와 더불어 진통제 사용 비율 또한 높은 것으로 보고하였다²¹. Brocki 등은 운동군에 속한 1명의 환자가 수술 부위 파열로 재입원 및 재수술한 사례가 있었다고 보고하였다²²).

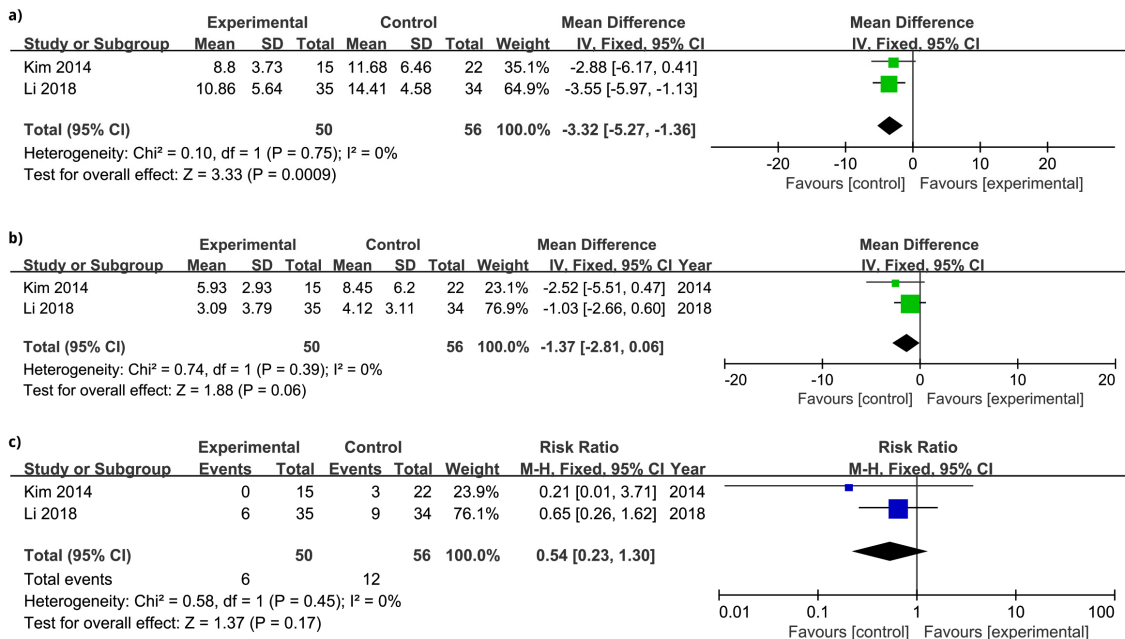


Fig. 5. Forest plot of effect of exercise on index of complication after lung surgery in lung cancer. (a) duration of hospital stay, (b) duration of chest tube intubation, (c) incidence of pulmonary complication after surgery. CI: confidence interval, IV: inverse variance, SD: standard deviation.

고찰»»»»

본 연구를 통해 운동이 수술 이후 입원 기간을 단축 시키는데 도움이 될 수 있는 것으로 나타났다. 폐기능 검사 지표, 유산소 운동능력, 삶의 질 개선 및 수술 합병증 유병률 감소에 있어서 운동의 효과에 대한 근거는 불충분하였다. 이는 각 변수별로 메타분석에 포함된 연구의 수가 적고, 포함된 연구의 대부분이 비뿔림 위험이 존재하는 점, 연구마다 서로 다른 단위 혹은 변수의 이차 가공자료를 제시하고 있다는 점, 서로 다른 운동의 유형과 운동기간의 차이 등의 한계가 있었기 때문이다.

분석에 포함된 14개의 연구는 비뿔림 위험이 상당히 존재하는 것으로 나타났다. 무작위 배정방법에 관한 비뿔림 위험에서는 Chang 등의 연구에서는 군 배정 시 실험군 배정을 완료한 이후 대조군 배정을 순차적으로 하여 무작위 배정원칙이 준수되지 않았고¹⁴⁾, Messaggi-Sartor 등의 연구는 1:1 무작위배정법을 계획하였으나 군 간 배정된 대상자 수에 차이가 나타나 부적절한 무작위 배정방법이 실행된 것으로 분석하였다¹³⁾. 배정은폐 방법에 대한 비뿔림 위험에서는 6개의 연구를 제외하고는 은폐 방법을 적절하게 기술하지 않았다. 운동이라는 중재가 연구 대상자 및 연구자에 대한 눈가림을 하기 어려운 설계라는 점을 감안할 때 대부분의 연구는 비뿔림 위험이 분명하지 않거나 높았다. 다만 Wang 등의 연구는 연구 설계의 한계를 극복하기 위해 연구 기간 동안 그룹 간 참여자들의 교류가 이루어지지 않도록 통제하여 해당 연구는 군 간의 눈가림 해제 위험성을 최소화하고자 하였다¹⁵⁾. 평가자에 대한 눈가림에 대해서는 대체로 위험도가 낮았으나 1개의 연구는 평가자 눈가림을 실시하지 않았다⁹⁾. 불완전한 변수 결과에 대한 위험도에 있어서는 5개의 연구가 높은 위험도를 가지고 있는 것으로 분석되었는데 이는 결과 변수에 대한 통계값을 평균값만 제시한 경우¹⁹⁾, 그래프로만 제시하여 정확한 통계 값 확인이 불가능한 경우^{18,21)}, 본문과 표에 제시된 통계 값이 상이한 경우²⁵⁾, 2차 가공 자료를 변수로 제시한 경우¹³⁾ 등에 의한 경우였다. 대부분의 연구가 비뿔림 위험이 높거나 불명확한 경우에 해당되어 결과 변수에 대한 근거 합성의 결과에 부정적인 영향을 미칠 수 있다.

운동은 폐기능 검사 지표를 개선하는데 도움을 주지

못하는 것으로 나타났다. Li 등은 호흡근 훈련법이, Stigt 등은 유산소운동과 근력저항운동이 FEV₁을 개선하는데 도움을 주는 것으로 보고하였다^{20,21)}. 하지만 호흡근 훈련법을 적용한 다른 연구 및 유산소운동과 근력저항운동을 한 또 다른 연구에서는 개선 효과가 관찰되지 않았다^{22,24)}. 또한 FEV₁의 평균 차이를 분석한 2개의 연구 결과를 살펴보았을 경우 Stigt 등은 운동군 및 대조군 모두 중재 이후에 FEV₁이 감소한 반면에²¹⁾, Brocki 등의 연구는 중재 이후에 FEV₁이 모두 증가하는 것으로 보고하고 있다²⁴⁾. 이러한 상반된 결과가 나온 것은 결과 평가 시기의 차이로 인한 것으로 여겨진다. 즉 Stigt 등의 연구는 중재 기간이 종료된 시점에 즉시 평가를 실시하였으나²¹⁾, Brocki 등의 연구는 중재기간이 종료 약 6주 후에 평가를 실시하였는데 이는 폐암 수술 이후 신체 기능이 상당히 회복된 시점에 해당하기 때문이다²⁴⁾. 이러한 결과는 메타분석 결과에서 FEV₁에 대해 운동이 유의한 개선결과가 있는 것으로 나타났음에도 불구하고, 그 근거를 약화시키는 요인에 해당한다. 메타분석에 포함된 연구의 수가 적은 것도 근거를 확립하는데 장애요인이다.

운동은 메타 분석 결과에서 유산소 운동능력을 향상시키는데 도움을 주는 것으로 보이나 근거 수준이 낮은 것으로 나타났다. 6MWT는 유산소 운동능력을 평가하는 신속하고 간편한 검사 중 하나로 폐 종양제거술과 같은 폐 용적을 감소시킬 수 있는 수술에 대한 유효성 평가 검사 중 하나이다²⁷⁾. 6MWT에 대한 메타분석 결과 운동이 유산소 운동능력을 증가시키는 것으로 나타났으나 근거가 불충분한 것으로 여겨진다. 그 이유로 첫째, 분석에 포함된 5개의 연구결과 간 이질성이 상당하였다. 이는 각 연구에서 활용한 운동 종류, 운동 기간, 대조군 중재 방법, 평가 실시 기간 등 다양한 요인에 의해 발생하는 것으로 여겨진다. 둘째, 메타분석에 포함된 4개의 연구는 군 간 차이가 보고되지 않았으나, 나머지 1개의 연구에서 군 간 평균 차이가 다른 연구에 비해 상당히 커서 결과가 편향된 것으로 나타났기 때문이다²⁶⁾.

운동이 폐암 수술을 받은 환자의 근력을 향상시키는 지에 대해서는 문헌 고찰 결과 근거가 불충분하였다. 3개의 연구 중 1개의 연구만이 군 간 차이가 있다고 보고하여 연구 결과 간 이질성이 존재하였고, 3개의 연구 모두 근력 측정 부위 및 방법에 차이가 있다는 점과^{17,23,25)}, 대

조균에 대한 통계 값을 제시하지 않은 연구가 존재하였다는 점으로²³⁾, 이로 인해 근력 향상에 대한 메타 분석을 실시할 수 없었다는 한계가 있었다. 또한 보통 근력은 유산소 운동보다는 근육 저항 운동을 통해서 향상될 수 있는데²⁸⁾, Quist 등의 연구는 유산소 운동만 운동 프로그램에 포함하고 있어 근력 향상을 유의하게 관찰하기에 적절하지 않은 운동법을 선택한 것으로 여겨진다²⁵⁾. 운동부하검사 중 최대 산소 소비량을 측정한 VO_{2peak} 지표에 대해서는 2개의 연구에서 결과를 보고하고 있으나 서로 다른 단위로 결과 값을 보고하여 메타분석이 불가능하였다. 즉 Quist 등은 mL/min 단위로 제시하였고²⁵⁾, Messaggi-Sartor 등은 L/kg/min을 단위로 제시하여 근거 합성이 불가능하였다¹³⁾.

운동이 폐암 수술 이후의 삶의 질 개선에 관해서도 근거가 불충분한 것으로 확인되었다. 삶의 질 평가 설문지를 바탕으로 한 5개의 메타분석 결과 중 4개가 운동 처치가 삶의 질 개선에 도움이 되지 않는 것으로 나타났으나, 각 메타분석에 포함된 연구가 각각 2개씩으로 적었고 일부 연구에서 분석 대상자 수가 적어 운동 처치의 효과를 파악하기에는 부족한 것으로 나타났다.

운동이 폐암 수술 후 입원 기간을 단축시키는데 도움을 줄 수 있다. 메타분석 결과 연구 수가 2개로 적은 편이나 낮은 이질도로 유의하게 입원 기간을 단축시키는 것으로 분석되었다. 그러나 흉관 삽입 기간을 줄이거나 전체 폐 수술 합병증의 발생률을 줄이는가에 대해서는 근거가 불충분하였다. 그 이유로 첫째, 합병증 발생률을 보고한 3개의 연구 가운데 Brocki 등의 연구만이 운동이 1개의 합병증(저산소혈증) 발생률을 유의하게 낮추는데 도움이 되었다고 보고하고 있고²²⁾ 나머지 합병증에 대해서는 유의한 차이가 발견되지 않았다는 점, 둘째, Kim과 Lee의 연구에서는 폐합병증 발생률이 운동군에서 0%, 대조군에서 13.6%로 조사하였으나 표본 수가 적어 발생률의 통계적 유의성을 밝히기가 어려웠던 점을 들 수 있다⁹⁾.

태극권이 면역 세포 및 호르몬에 끼치는 영향을 확인한 Wang 등의 연구는 운동이 생화학적 변화에도 관여할 수 있다는 것을 암시한다¹⁵⁾. Wang 등은 태극권이 수술 이후 T2 세포의 농도를 유의하게 감소시킴으로써 T1/T2 비의 감소를 억제하는 것을 보고하였다¹⁵⁾. T1 세포는 세포 매개 면역 반응을 촉진하고 대식세포를 활성화시켜

세포 내 병소에 대한 면역능력을 강화시키고 T2 세포는 주로 알레르기 반응에 주요한 역할을 한다²⁹⁾. 폐암에 있어서도 폐암 재발이 없는 환자에 비해 재발이 있는 환자에서 T1/T2 비가 더욱 감소하는 경향이 있는데³⁰⁾, 이는 암의 예후에 있어 T1 및 T2 세포의 중요성을 시사한다. 따라서 Wang의 연구는¹⁵⁾ 운동이 수술 후 환자의 면역능력을 강화시키고 암의 재발을 억제하는 데에도 긍정적인 영향을 끼칠 수 있다는 것을 의미한다. 또한 호르몬 변화에서는 유의한 영향을 확인하지 못하였으나, 글루코코이드와 카테콜아민은 시상하부-뇌하수체-부신축 및 교감신경계 활성화에 주요한 물질로써 적절한 양으로 분비될 경우 동맥혈압 상승, 골격근으로의 혈액 증가 등으로 신체 활동량을 증가시키는 데 도움이 될 수 있는 물질이다^{31,32)}. 또한 베타엔돌핀은 만족감, 행복 등 좋은 기분을 형성하는데 도움이 되는 호르몬으로 분비량이 증가함으로써 정서적인 안정감을 줄 수 있다³³⁾. 기존 연구에서 운동이 T 림프구의 분포 및 호르몬 농도에 영향을 미칠 수 있다고 보고하고 있으므로³⁴⁾, 향후 폐암 수술 이후의 운동프로그램에 대한 기능적 변화뿐 아니라 생화학적 변화를 탐색하여 운동 효과의 기전을 탐색하는 연구가 필요할 것으로 생각한다.

결론»»»»

본 연구에서는 14개의 논문에 대한 체계적 문헌고찰 및 메타분석을 통해 폐암 절제술 이후 시행한 운동의 유효성 및 안전성을 확인할 수 있었다. 운동은 수술 이후 입원 기간을 단축시키는데 도움이 되었으나, 그 외 FEV₁, FVC 등의 폐기능 검사 지표, 6분 보행 검사로 평가한 유산소 운동능력, 삶의 질 개선에 있어서는 운동의 효과를 확인하기 위한 근거가 불충분하였다. 또한 수술 합병증 유병률 감소에 있어서도 운동의 효과에 대한 근거는 불충분하였다. 본 연구를 바탕으로 향후에 표준화된 운동 프로그램 개발을 통해 기능적인 평가뿐 아니라 생화학적 평가도 아울러 시행하는 양질의 임상시험 계획과 수행을 기대한다.

References>>>>

1. Ministry of Health and Welfare. Annual report of cancer statistics in Korea in 2019. Ministry of Health and Welfare. Sejong:Ministry of Health and Welfare. 2019;63, 70.
2. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines[®]) small cell lung cancer (Version 1.2021). [Internet] 2020 [cited 2020 Aug 11]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sclc.pdf.
3. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology (NCCN Guidelines[®]) non-small cell lung cancer (Version 1.2021). [Internet] 2020 [cited 2020 Nov 25]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf.
4. Ostroff JS, Krebs P, Coups EJ, Burkhalter JE, Feinstein MB, Steingart RM. Health-related quality of life among early-stage, non-small cell, lung cancer survivors. *Lung Cancer*. 2011;71:103-8.
5. Win T, Groves AM, Ritchie AJ, Wells FC, Cafferty F, Laroche CM. The effect of lung resection on pulmonary function and exercise capacity in lung cancer patients. *Respiratory Care*. 2007;52(6):720-6.
6. Agostini P, Cieslik H, Rathinam S, Bishay E, Kalkat MS, Rajesh PB, Steyn RS, Singh S, Naidu B. Postoperative pulmonary complications following thoracic surgery: are there any modifiable risk factors? *Thorax*. 2010; 65(9):815-8.
7. Varela G, Ballesteros E, Jimenez MF, Novoa N, Aranda JL. Cost-effectiveness analysis of prophylactic respiratory physiotherapy in pulmonary lobectomy. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2006;29(2):216-20.
8. Schmitz KH, Courneya KS, Matthews C, Demark-Wahnefried W, Galvao DA, Pinto BM, Irwin ML, Wolin KY, Segal RJ, Lucia A, Schneider CM, von Gruenigen VE, Schwartz AL, American College of Sports Medicine. American College of Sports Medicine roundtable on exercise guidelines for cancer survivors. *Med Sci Sports Exerc*. 2010;42:1409-26.
9. Fialka-Moser V, Crevenna R, Korpan M, Quittan M. Cancer rehabilitation: particularly with aspects on physical impairments. *J Rehabil Med*. 2003;35:153-62.
10. Oldervoll LM, Kaasa S, Hjermstad MJ, Lund JA, Loge JH. Physical exercise results in the improved subjective well-being of a few or is effective rehabilitation for all cancer patients. *Eur J Cancer*. 2004;40:951-62.
11. Cavalheri V, Jenkins S, Hill K. Physiotherapy practice patterns for patients undergoing surgery for lung cancer: a survey of hospitals in Australia and New Zealand. *Intern Med J*. 2013;43(4):394-401.
12. Agostini P, Reeve J, Dromard S, Singh S, Steyn RS, Naidu B. A survey of physiotherapeutic provision for patients undergoing thoracic surgery in the U.K. *Physiotherapy*. 2013;99(1):56-62.
13. Messaggi-Sartor M, Marco E, Martínez-Téllez E, Rodriguez-Fuster A, Palomares C, Chiarella S, Muniesa JM, Orozco-Levi M, Barreiro E, Güell MR. Combined aerobic exercise and high-intensity respiratory muscle training in patients surgically treated for non-small cell lung cancer: a pilot randomized clinical trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2019;55(1):113-22.
14. Chang NW, Lin KC, Lee SC, Chan JY, Lee YH, Wang KY. Effects of an early postoperative walking exercise programme on health status in lung cancer patients recovering from lung lobectomy. *J Clin Nurs*. 2014; 23(23-24):3391-402.
15. Wang R, Liu J, Chen P, Yu D. Regular tai chi exercise decreases the percentage of type 2 cytokine-producing cells in postsurgical non-small cell lung cancer survivors. *Cancer Nurs*. 2013;36(4):E27-34.
16. Jonsson M, Ahlsson A, Hurtig-Wennlöf A, Vidlund M, Cao Y, Westerdahl E. In-hospital physiotherapy and physical recovery 3 months after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther*. 2019;18:1534735419876346.
17. Arbane G, Tropman D, Jackson D, Garrod R. Evaluation of an early exercise intervention after thoracotomy for non-small cell lung cancer (NSCLC), effects on quality of life, muscle strength and exercise tolerance: randomised controlled trial. *Lung Cancer*. 2011;71(2):229-34.
18. Brocki BC, Andreasen JJ, Westerdahl E. Inspiratory muscle training in high-risk patients following lung resection may prevent a postoperative decline in physical activity level. *Integr Cancer Ther*. 2018;17(4):1095-102.
19. Kim I, Lee H. Effects of a progressive walking program on physical activity, exercise tolerance, recovery, and post-operative complications in patients with a lung resection. *J Korean Acad Nurs*. 2014;44(4):381-90.
20. Li P, Lai Y, Zhou K, Su J, Che G. Can perioperative oscillating positive expiratory pressure practice enhance recovery in lung cancer patients undergoing thorascopic lobectomy? *Zhongguo Fei Ai Za Zhi*. 2018;21(12):890-5.
21. Stigt JA, Uil SM, van Riesen SJ, Simons FJ, Denekamp M, Shahin GM, Groen HJM. A randomized controlled trial of postthoracotomy pulmonary rehabilitation in patients with resectable lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2013;8(2):214-21.
22. Brocki BC, Andreasen JJ, Langer D, Souza DS, Westerdahl E. Postoperative inspiratory muscle training in addition to breathing exercises and early mobilization improves

- oxygenation in high-risk patients after lung cancer surgery: a randomized controlled trial. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2016;49(5):1483-91.
23. Arbane G, Douiri A, Hart N, Hopkinson NS, Singh S, Speed C, Valladares B, Garrod R. Effect of postoperative physical training on activity after curative surgery for non-small cell lung cancer: a multicentre randomised controlled trial. *Physiotherapy.* 2014;100(2):100-7.
 24. Brocki BC, Andreasen J, Nielsen LR, Nekrasas V, Gorst-Rasmussen A, Westerdahl E. Short and long-term effects of supervised versus unsupervised exercise training on health-related quality of life and functional outcomes following lung cancer surgery - a randomized controlled trial. *Lung Cancer.* 2014;83(1):102-8.
 25. Quist M, Sommer MS, Vibe-Petersen J, Stärkind MB, Langer SW, Larsen KR, Trier K, Christensen M, Clementsen PF, Missel M, Henriksen C, Christensen KB, Lillielund C, Langberg H, Pedersen JH. Early initiated postoperative rehabilitation reduces fatigue in patients with operable lung cancer: A randomized trial. *Lung Cancer.* 2018;126:125-32.
 26. Granger CL, Chao C, McDonald CF, Berney S, Denehy L. Safety and feasibility of an exercise intervention for patients following lung resection: a pilot randomized controlled trial. *Integr Cancer Ther.* 2013;12(3):213-24.
 27. Enright PL. The six-minute walk test. *Respir Care.* 2003;48(8):783-5.
 28. Evans W. Functional and metabolic consequences of sarcopenia. *J Nutr.* 1997;127(Suppl 5):S998-S1003.
 29. Chan WL, Pejnovic N, Lee CA, Al-Ali NA. Human IL-18 receptor and ST2L are stable and selective markers for the respective type 1 and type 2 circulating lymphocytes. *J Immunol.* 2001;167(3):1238-44.
 30. Ito N, Nakamura H, Tanaka Y, Ohgi S. Lung carcinoma: analysis of T helper type 1 and 2 cells and T cytotoxic type 1 and 2 cells by intracellularcytokine detection with flow cytometry. *Cancer.* 1999;85:2359-67.
 31. Liakopoulos OJ, Schmitto JD, Kazmaier S, Bräuer A, Quintel M, Schoendube FA, Dörge H. Cardiopulmonary and systemic effects of methylprednisolone in patients undergoing cardiac surgery. *Ann Thorac Surg.* 2007;84(1):110-8.
 32. Elenkov IJ, Chrousos GP. Stress hormones, TH1/TH2 patterns, pro/anti-inflammatory cytokines and susceptibility to disease. *Trends Endocrinol Metab.* 1999;10:359-68.
 33. Cunha GS, Ribeiro JL, Oliveira AR. Levels of beta-endorphin in response to exercise and overtraining. *Arq Bras Endocrinol Metabol.* 2008;52:589-98.
 34. Pedersen BK, Hoffman-Goetz L. Exercise and the immune system: regulation, integration, and adaptation. *Physiol Rev.* 2000;80(3):1055-81.