ORIGINAL ARTICLE

Open Access

보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자의 약물복용 이행증진 프로그램의 효과

유승희¹ · 강정희²

전주비전대학교 간호학부 조교수¹, 전북대학교 간호대학 교수²

Effects of a Medication Adherence Promotion Program in Breast Cancer Patients under Adjuvant Hormonal Therapy

Yu, Seung Hee¹ · Kang, Jeong Hee²

¹Assistant Professor, Department of Nursing Science, Vision College of Jeonju, Jeonju, Korea

²Professor, College of Nursing, Jeonbuk National University, Jeonju, Korea

Purpose: The objective of this study was to assess effects of a medication adherence promotion program for breast cancer patients receiving adjuvant hormonal therapy. **Methods:** This study used a randomized control group repeated measures design. A total of 79 participants were recruited from an outpatient clinic in the Chonbuk National University Hospital, Jeonju city. The program's effects on medication adherence, perceived stress, depression, and fatigue were assessed at three points: before, at the 9th week, and again at the 16th week of the program application. The data were collected from July 3 to November 9, 2017. **Results:** Statistically significant differences in changes in medication adherence, perceived stress, and depression over the assessment points between experimental and control groups were revealed. Scores on medication adherence in the experimental group improved at the 9th week mark and lowered a little at the 16th week, but remained higher than before the program application, however. Scores on perceived stress and depression in the experimental group improved at the 9th week and stayed almost at the same level at the 16th week. **Conclusion:** It is clear that consistent nursing interventions are needed to promote and maintain medication adherence and associated symptoms, particularly for breast cancer patients who require long-term hormonal therapy.

Key Words: Breast neoplasms; Medication adherence; Depression; Fatigue; Text messaging

서론

1. 연구의 필요성

세계 전체 여성암의 25.2%를 차지하는 유방암[1]은, 한국에서도 발생률이 가파르게 상승하고 있는 반면 유방암 환자

의 5년 생존율은 91.3%로 높은 편이다[2]. 유방암에는 수술치료, 항암화학요법, 방사선치료는 물론 유방암 재발률을 낮추고 생존율을 높이기 위해 예방적으로 시행하는 보조적 호르몬요법을 실시한다[1,2]. 보조적 호르몬요법은 호르몬 수용체 상태와 폐경 여부 등을 고려하여 호르몬제를 선택한다. 보편적으로 사용되는 호르몬제는 선택적 에스트로겐 수용체 조절제

주요어: 유방암, 약물복용 이행, 우울, 피로, 문자메시지

Corresponding author: Kang, Jeong Hee <https://orcid.org/0000-0001-5177-3861>

College of Nursing, Jeonbuk National University, 567 Baekje-daero, Deokjin-gu, Jeonju 54896, Korea.

Tel: +82-63-270-3125, Fax: +82-63-270-3127, E-mail: jeonghee@jbnu.ac.kr

Received: Jan 12, 2020 / Revised: May 19, 2020 / Accepted: May 23, 2020

This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>), which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

(Selective Estrogen Receptor Modulator, SERM)인 타목시펜(tamoxifen)과 아로마타제 억제제(Aromatase Inhibitor, AI)인 아나스트로졸(anastrozole), 레트로졸(letrozole), 엑스메스테인(exemestane) 등이 있다. 폐경 전 유방암 환자에게는 타목시펜 5년 단독요법을 추천하고, 타목시펜을 투약하던 중 환자가 폐경기로 전환되면 타목시펜 2~3년 치료 후 AI로 약제를 변경하여 최소 5년 정도의 치료기간을 유지한다. 폐경기 이후의 유방암 환자이면 AI 혹은 타목시펜 단독요법이나 순차요법을 추천하고 필요 시 더 연장하기도 한다[1,3].

보조적 호르몬제는 최소 5년 이상 장기간 복용해야 하므로 보조적 호르몬제의 조기 중단이나 제 시간에 정해진 용량을 정확하게 복용하지 않는 등 약물 이행의 문제가 발생한다. 약물복용 이행은 약물을 제 시간에 정해진 방법으로 정확한 용량을 빠뜨리지 않고 복용하는 것이다. 유방암 환자의 보조적 호르몬제 복용 이행의 체계적 고찰 결과, 5년째에 측정된 이행은 41~72% 정도의 범위였고 도중에 복용을 중단한 경우(불이행)는 31~73%였다[4]. 국내의 경우 보조적 호르몬제를 평균 2.5년 정도 복용한 대상자 136명 중, 약물복용 이행도가 높은 대상자는 19.1% 정도 뿐이었다[5]. 약물복용 이행이 처방받은 대로 수행되지 않을 경우 환자는 항호르몬요법으로 인한 암 재발 예방이나 사망 위험 감소 등의 효과를 충분히 얻지 못하게 된다[6,7].

치료 기간이 긴 상황에서는 환자와 의료진과의 활발한 의사소통이 이행증진에 무엇보다도 도움이 된다[7,8]. 환자가 치료의 목적이나 부작용, 약물복용의 중요성 등을 이해할 수 있도록 교육하고, 질병 자체로 인한 또는 치료과정에서 오는 부담감이나 불안 등을 상담하고, 약물복용을 잊어버리지 않도록 하거나, 또는 환자가 문의 사항이 있을 때 쉽게 연락할 수 있는 시스템을 유지하기 위해 문자를 활용하는 등[9] 의료진이 환자의 이행증진에 기여할 방법은 다양하다.

항호르몬제 복용 이행의 장애요인에는 유방암 생존자가 치료가 끝난 후에도 지속적으로 경험하는 스트레스, 우울 및 피로 등의 증상도 포함된다[7,8,10]. 특히 보조적 호르몬요법으로 인해 유방암 환자들에게 열감, 질 건조, 두통과 같은 폐경증상이 나타나면서 스트레스, 우울, 피로 등의 증상이 더욱 심해지고 이행 문제는 더욱 악화된다[10]. 간호사는 증상이 완화되도록 대상자에게 운동을 격려하는 것이 좋다. 간단한 신체 활동이나 운동이 유방암 환자의 스트레스, 우울, 피로, 그리고 삶의 질 등에 긍정적인 효과가 있기 때문이다[10-15].

이행 문제에는 다양한 장애요인이 관련되어 있는 만큼[7] 이행을 증진시키기 위한 접근법은 다양한 방법을 포함한 복합중재가 적절하다[6]. 개별적인 교육, 상담, 강화, 알림서비스 등을

통한 의료인의 지속적인 지지가 절대적이며, 복합적인 중재 프로그램의 개발과 적용은 Cox [12]의 상호작용모델에 기반하여 진행할 수 있다. 의료진과의 충분한 상호작용을 통해 대상자의 약물복용 이행이 향상될 뿐만 아니라 스트레스, 우울, 피로와 같은 증상도 완화되는 효과가 있기 때문이다. 그러나 보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자를 대상으로 약물복용 이행을 증진시키기 위한 복합적인 중재 프로그램의 개발과 적용 연구는 아직까지는 활발하지 않은 상황이다. 국내에서는 관절염 환자를 대상으로 8회의 가정방문이나 전화방문, 환자교육, 자가관리 지지를 포함하도록 개발한 복합적인 중재 프로그램이 약물복용 이행도와 대상자의 통증, 신체기능, 우울 등의 증상에 효과가 있었음을 보고한 연구가 Cox [12]의 이론을 기반으로 진행되었다[13].

이행은, 의료진이 내린 치료지시를 수동적으로 따르는 것이 아니라 환자가 능동적으로 치료과정에 참여하는 것을 의미한다[5]. 그러므로, 의료진과 환자의 상호작용은 치료지시를 따르도록 강요하는 것이 아니라 대상자 자신이 건강의 주 관리자임을 강조하면서 대상자가 자발적이고 적극적으로 치료과정에 참여하게 하여 긍정적인 효과를 얻는 것이다[10,15]. 정서적 지지, 건강정보 제공, 의사결정적 통제 및 전문가·기술적 역량을 근거로 구성된 약물복용 이행증진 프로그램은 대상자가 치료 과정에 적극적으로 참여하면서 보조적 호르몬제의 복용 이행이 향상되고, 대상자들의 스트레스, 우울 및 피로가 완화될 것으로 기대된다. 본 연구는 유방암 환자의 보조적 호르몬제 복용 이행을 높이기 위한 프로그램의 효과를 파악하여 추후 유방암 환자 및 장기간 약물을 복용해야 하는 대상자들을 위한 간호중재 개발 시 유용한 근거 자료를 제공하고자 한다.

2. 연구목적 및 연구가설

본 연구의 목적은 유방암 환자의 보조적 호르몬제 복용 이행증진 프로그램이 대상자의 복용 이행도, 지각된 스트레스, 우울 및 피로에 미치는 효과를 규명하기 위함이며, 연구가설은 다음과 같다.

- 가설 1. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군과 적용하지 않은 대조군은 시간경과에 따른 복용 이행도의 변화양상에 차이가 있을 것이다.
- 가설 2. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군과 적용하지 않은 대조군은 시간경과에 따른 지각된 스트레스의 변화양상에 차이가 있을 것이다.
- 가설 3. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군과

적용하지 않은 대조군은 시간경과에 따른 우울의 변화양상에 차이가 있을 것이다.

- 가설 4. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군과 적용하지 않은 대조군은 시간경과에 따른 피로의 변화양상에 차이가 있을 것이다.

연구 방법

1. 연구설계

본 연구는 보조적 호르몬제를 복용하는 유방암 환자를 대상으로 개발된 약물복용 이행증진 프로그램의 효과를 확인하기 위한 무작위 대조군 반복 측정 설계이다.

2. 연구대상

본 연구의 대상자는 전주시에 위치한 전북대학교병원의 유방외과를 통해 보조적 호르몬제를 처방받는 유방암 환자이다. 구체적인 대상자 선정기준은 보조적 호르몬제를 복용한 지 3개월 이상인 자, 유방암 병기가 I~III기인 자, 항암화학요법 또는 방사선치료를 받은 자, 유방암 진단을 받은 후 정신과에서 우울치료를 받지 않은 자, 연구의 목적을 이해하고 자발적인 연구참여에 동의한 자이다. 그러나 보조적 호르몬제 처방 당시 재발성이거나 전이성 유방암인 경우는 제외하였고 유방암 자조모임이나 암 환자 대상의 다른 프로그램에 참여하는 경우는 실험군에게 제공한 중재 내용이 대조군에게 확산될 우려가 있어서 제외하였다.

본 연구는 무작위 대조군 반복 측정 설계로 그룹별 종속변수의 변화양상 비교를 two-way mixed ANOVA로 분석하고자 하므로 표본크기는 다음과 같이 결정하였다. 두 그룹 간 차이를 보기위한 효과크기(f)는 선행연구[13]를 검토하여 중간 정도인 .25로 설정하고, 검정력 .80, 그룹 수 2개, 측정 횟수 3회, 측정수치 간 상관관계 .50으로 설정하고 검정력 분석[16]을 시행하여 총 86명을 얻었다. 탈락률을 20% 정도로 예측하여 총 100명을 모집하였으나 사전 조사에서 5명이 탈락하여, 총 95명의 대상자를 실험군과 대조군으로 나누어 연구를 시작하였다. 연구도중 탈락자가 발생하여 최종 분석에 참여한 대상자는 실험군 44명, 대조군 35명으로 탈락률은 21%였다(Figure 1). 탈락한 대상자들과 최종 분석에 참여한 대상자들 간 동질성검정을 실시한 결과, 대상자 특성과 종속변수에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다.

3. 연구도구

1) 일반적 특성 및 질병 관련 특성

일반적 특성 및 질병 관련 특성은 연령, 결혼상태, 교육정도, 직업, 간호제공자, 유방암 가족력 유무, 유방암 병기, 복용하는 호르몬제의 종류, 호르몬제에 대한 사전교육 유무, 폐경 유무, 동반 질환 유무, 다른 질환으로 복용하는 약물의 유무, 약물복용을 빠뜨린 적이 있는지의 유무, 그리고 약물복용을 빠뜨린 적이 있다면 그 이유 등이었다.

2) 복용 이행도

복용 이행도는 약물을 처방대로 제 시간에 정해진 용량대로 바르게 복용하는 것을 의미하며, Morisky 등[17]이 개발한 도구(Morisky Medication Adherence Scale)를 저자에게 허락받고 사용하여 측정하였다. 도구는 총 4문항으로 각 문항의 점수를 합한 총점이 높을수록 이행도가 높음을 의미하고 가능한 총점은 0~4점이다. 신뢰도 Cronbach's α 는 도구 개발 당시 .61이었고, 본 연구에서는 .63이었다.

3) 지각된 스트레스

지각된 스트레스는 개인의 신체, 심리 적응에 영향을 미치는 유해하고 위협적인 생활 사건을 지각하는 정도로서 Cohen과 Williamson [18]의 지각된 스트레스 측정도구(Perceived Stress Scale)를 Park과 Seo [19]가 번역한 도구를 허락받은 후 측정하였다. 이 도구는 5점 척도의 문항 10개로 구성되어 있으며, 4~8번 문항은 역으로 채점하여 각 문항의 점수를 합한 총점이 높을수록 스트레스가 높음을 의미한다. 가능한 총점은 10~50점이다. Park과 Seo [19]는 심리적 준거변인들과의 상관을 통해 공준타당도를 확인하였고 신뢰도 Cronbach's α 는 .78로 보고하였다. 본 연구에서의 Cronbach's α 는 .80이었다.

4) 우울

우울은 개인의 일상생활에서 흥미나 즐거움이 감소되거나 불쾌한 기분을 느끼는 것이고, 지역사회 역학 조사용으로 Radloff [20]가 개발한 Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)을 Cho와 Kim [21]이 번안한 한국어판 CES-D 도구를 저자에게 허락 받은 후 측정하였다. 이 도구는 총 20개의 문항으로 구성되었으며, 가능한 총점은 0~60점으로 점수가 높을수록 우울 정도가 높은 것을 의미한다. Cho와 Kim [21]은 한국어판 CES-D와 우울을 측정하는 다른 도구들을 동일 대상자에게 동시에 적용하여 상관관계를 구하여 공

Figure 1. Participants' flow.

시타당도를 확인하였고, 각 문항별 점수 및 총점과 주요 우울증 환자군의 수치를 비교하며 내용타당도와 감별타당도를 확인하였고, 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .93로 보고하였다. 본 연구에서의 Cronbach's α 는 .95였다.

5) 피로

피로는 개인이 저항할 수 없는 지속적인 소모감을 경험하거나 휴식에 의해 완화되지 않는 신체적, 정신적 작업 능력의 감소를 경험하는 상태이다. 측정에는 Krupp 등[22]이 개발하고, Chung과 Song [23]이 번안한 피로지수(Fatigue Severity Scale)를 저자에게 허락 받은 후 사용하였다. 이 도구는 7점 척도의 문항 9개로 구성되어 있으며, 각 문항의 점수를 합한 후 전체 문항 수로 나눈 평균 점수로 평가하며, 점수가 높을수록 피

로도가 높은 것으로 해석한다. Chung과 Song [23]은 도구의 수렴타당도를 확인하였고 도구의 신뢰도 Cronbach's α 는 .94로 보고하였으며, 본 연구에서의 Cronbach's α 는 .95였다.

4. 자료수집

1) 대상자 선정

대상자 선정을 위하여 유방외과 교수진, 간호부 및 유방외과 담당간호사에게 연구에 대해 설명하고 연구진행에 대한 허가를 받은 후 관련자의 동의와 협조를 받아 시행하였다. 유방외과 외래를 통해 치료받는 대상자 중 본 연구의 대상자 선정기준에 부합하는 환자 전수를 표적 모집단으로 하였다. 연구대상자 모집 포스터를 유방외과 외래에 연구 시작 2달 전 부터 게시하였

고, 전단지를 통해 진료 대기 시 개별적으로 제공하여 대상자 모집을 공지하였다. 훈련된 연구보조원 2인을 통해 본 연구의 목적과 연구방법을 충분히 설명을 들은 후 최종 동의 한 경우 연구참여 대상자로 확정하였다.

2) 사전 조사

사전 조사는 2017년 7월 3일부터 2017년 7월 19일 사이에 수행하였다. 연구대상자 선정기준에 부합하는 169명 중 연구참여에 동의한 100명이 사전 조사 대상자였다(Figure 1). 대상자들이 자유롭게 설문지에 응답할 수 있도록 연구자 및 유방외과 의료진은 자료조사에 참여하지 않았으며, 중재에 참여하지 않은 훈련된 연구보조원 2인이 조사하였다. 유방외과 외래 진료실 1곳, 유방외과 상담실 1곳, 유방외과 처치실 1곳 등에서 개인별로 설문조사를 실시하였으며 20분 정도 소요되었다. 설문지를 읽기 힘들어 하는 대상자는 훈련된 연구보조원이 설문 문항을 읽으며 체크할 수 있도록 하였다. 사전 자료조사 시 1~100까지 번호가 쓰인 쪽지 중 하나를 통에서 뽑아서 그 숫자를 개인정보처리의 지침에 따라 대상자 개인별 고유번호로 사용하고, 쪽수를 뽑은 대상자는 실험군으로 흡수를 뽑은 대상자는 대조군으로 지정하였다.

3) 약물복용 이행증진 프로그램

약물복용 이행증진 프로그램(Table 1, Figure 2)은 2017년 7월 24일부터 2017년 9월 17일까지 실험군 대상자에게 개별적으로 8주 동안 적용하였다. 프로그램은 선행문헌 분석, 대상자 요구도 조사, Cox [12]의 상호작용모델을 바탕으로 한 예비 프로그램 구성, 전문가 자문, 예비조사 등의 과정을 거쳐 개발하였다. 최종 프로그램은 건강서약서 작성 및 발송, 대상자 교육 및 교육자료 제공, 상담 및 질의응답, 이행여부 모니터링, 응원엽서 보내기, 복용 알림 및 지지 문자 보내기가 포함된 통합 중재 프로그램으로 구성하였다.

건강서약서는 중재 프로그램 1주차, 즉 프로그램 오리엔테이션 직후에 의사결정 통제를 강화하기 위해 작성하였고 건강서약서의 내용을 상기하며 의사결정 통제를 재강화 할 수 있도록 5주차에 대상자의 집으로 우편발송 하였다. 대상자 교육은 2주차와 6주차에 실시하였다. 2주차에 시행한 교육은, 프로그램 오리엔테이션 시 약속한 시간에 대상자에게 전화하여 연구자가 제작하고 미리 배부한 교육자료를 가지고 보조적 호르몬제의 효과와 부작용, 유방암 환자들의 증상을 완화하기 위한 운동 등에 대해 교육하였다. 6주차에 시행한 교육은, 대상자에게 미리 우편으로 발송한 교육자료를 가지고 전화로 시행하였다.

Table 1. The Medication Adherence Promotion Program

Week	Interventions	Conceptual framework	Provider	Minutes
1	· Orientation of the program · Writing a pledge · Sending a text message, the next day	Decisional control	Researcher	20
		Affective support, decisional control	Researcher	10
			Researcher	
2	· Individual education · Sending a text message	Health information	Researcher	20
		Affective support, decisional control	Researcher	
3	· Counseling via telephone · Sending a text message · Answering to participants' questions	Affective support, decisional control	Expert	20
		Professional/technical competencies	Researcher	
		Affective support, decisional control	Nurse/Researcher	
4	· Counseling via telephone · Sending a text message · Answering to participants' questions	Affective support, decisional control	Expert	20
		Professional/technical competencies	Researcher	
		Affective support, decisional control	Nurse/Researcher	
5	· Monitoring adherence · Mailing the written pledges · Sending a text message	Professional/technical competencies	Researcher	10
		Decisional control	Researcher	
		Affective support, decisional control	Researcher	
6	· Individual education · Sending a text message	Health information	Researcher	10
		Affective support, decisional control	Researcher	
7	· Counseling via telephone · Sending a text message · Answering to participants' questions	Affective support, decisional control	Expert	20
		Professional/technical competencies	Researcher	
		Affective support, decisional control	Nurse/Researcher	
8	· Mailing postcards · Counseling via telephone · Sending a text message · Answering to participants' questions	Affective support	Researcher	20
		Affective support, decisional control	Expert	
		Professional/technical competencies	Researcher	
		Affective support, decisional control	Nurse/Researcher

Figure 2. Conceptual framework.

교육자료는 한국유방암학회가 발행한 ‘유방암백서 2017’[2]을 학회의 동의를 얻은 후 사용하였고, 유방암에 대한 정보 및 다양한 자가 관리를 할 수 있는 기능을 포함한 한국유방암학회 어플리케이션을 소개하는 진단지를 사용하였다.

상담은 상담 전문의 정신간호학 교수가 대상자가 원하는 시간에 약속을 하여 환자당 1회 이상 실시하였다. 상담이 이루어진 시기는 3주, 4주, 7주, 8주였으며, 실험군 대상자 44명 중 상담을 1회만 받은 대상자는 34명(77.3%), 2회는 8명(18.2%), 3회는 1명(2.3%), 그리고 4회도 1명(2.3%)이었다. 질의응답은 유방외과 근무경력이 5년 이상인 간호사가 3주, 4주, 7주, 8주에 주로 복약 관련 문의에 대해 응답하도록 하였고, 연구자는 대상자들과 대면하거나 통화하는 1주, 2주, 5주, 6주에 대상자 문의에 응답하였다.

이행여부 모니터링은 중재 5주차에 연구자가 전화로 복약 이행 정도를 확인하면서 필요 시 복용 이행에 대한 설명과 피드백을 제공하였다. 응원엽서 보내기는 8주차에 전라북도 광역 정신건강증진센터에서 발행하는 ‘소중한 당신, 살아줘서 고맙습니다’라는 문구가 새겨진 엽서에 연구자가 내용을 직접 글로 써서 우편으로 발송하였다. 복용 알림 및 지지 문자 보내기는 약물복용 이행 장애요인으로 가장 많은 비중을 차지하는 ‘잊어버림’을 중재하기 위한 것으로, 프로그램 1주차에는 오리엔테이션 다음 날 보냈고 2주차부터 8주차 까지는 매주 월요일마다 보냈다. 문자를 보낼 때 좋은 글이나 사진 등을 첨가하는 방식으로 문자 내용에 변화를 주어 반복되는 스팸메시지로 인식되

지 않도록 하였다.

4) 사후 조사와 추후조사

프로그램 종료 직후, 즉 9주차인 2017년 9월 18일부터 2017년 9월 20일 사이에 사후 조사를 실시하였고, 프로그램의 지속적인 효과를 파악하기 위해 16주차인 2017년 11월 6일부터 2017년 11월 9일 사이에 추후조사를 실시하였다. 설문지를 대상자에게 우편으로 미리 발송하고 연구보조원 2인이 조사 시기에 맞춰 대상자에게 안내문자 및 전화 통화로 설문 측정에 대해 알렸다. 대상자는 작성된 설문지를 우편으로 보내거나 외래 방문 시 가지고와서 제출하였다. 사후 조사와 추후조사 사이에는 실험군과 대조군 모두에게 어떠한 처치도 시행되지 않았다. 설문 조사 완료 시마다 대상자들에게는 소정의 사은품을 제공하였다.

5. 윤리적 고려

본 연구는 해당 병원의 윤리심의위원회로부터 연구 수행에 대한 승인을 받은 후 실시하였다(CUH 2017-01-014-002). 연구대상자에게 연구의 설명문을 제공하고 본 연구에 대한 자세한 설명 및 자료의 비밀 보장, 참여에 대한 이득에 대해 설명하였다. 연구에 참여하는 동안 자유의사에 따라 참여를 결정하거나 포기할 수 있으며, 연구 도중에 언제라도 중단할 수 있고, 이로 인하여 어떠한 불이익이나 치료과정에 영향을 미치지 않을

것을 설명하였다. 또한 대조군에게 연구 종료 후 실험군에게 제공하였던 유방암과 호르몬 치료에 관련된 교육 자료를 배부하였다.

6. 자료분석

수집된 자료는 SPSS/WIN 22.0 프로그램을 이용하여 분석하였다. 대상자 특성은 빈도, 백분율, 평균, 표준편차로 분석하였으며, 대상자 특성의 실험군과 대조군 간 차이는 independent t-test, χ^2 test, Fisher's exact test로 검정하였다. 자료의 정규성은 Shapiro-Wilk test로 확인하였으며, 가설검증 전 구형성 검정(Mauchly's test of sphericity)을 실시하였다. 실험군과 대조군의 복용 이행도, 지각된 스트레스, 우울 및 피로 수준의 측정 시기에 따른 변화양상의 차이는 two-way mixed ANOVA로 분석하였으며, 각 종속변수 별 효과크기를 파악하기 위하여 부분에타제곱(η^2) 값을 구하였다. 부분에타제곱 값이 .01 정도이면 작은 효과크기, .06 정도는 중간 효과크기, .14 정도는 큰 효과크기이다[24].

연구결과

1. 동질성 검증

실험군과 대조군 간에 대상자 일반적 특성 및 질병 관련 특성은 χ^2 test 또는 independent t-test 결과에서 통계적으로 유의한 차이가 없었다. 또한 실험군과 대조군의 복용 이행도, 지각된 스트레스, 우울 및 피로에 대한 사전 조사 점수는 independent t-test 결과 통계적으로 유의한 차이가 없었다(Table 2).

2. 가설 검정

실험군과 대조군의 각 종속변수 점수의 변화양상에 유의한 차이가 있는지를 분석한 가설 검정 결과는 다음과 같다(Table 3).

복용 이행도의 변화양상에 관한 가설 1은 지지되었다. 실험군과 대조군의 복용 이행도 점수는 구형성 가정을 만족하였고(Mauchly's $W=.98, p=.472$), 시간경과에 따른 복용 이행도의 변화양상은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($F=8.38, p<.001$), 효과크기는 중간 정도($\eta^2=.10$)이었다.

지각된 스트레스의 변화양상에 관한 가설 2는 지지되었다. 실험군과 대조군 지각된 스트레스 점수는 구형성의 가정을 만족하였고(Mauchly's $W=.96, p=.183$), 시간경과에 따른 지각

된 스트레스의 변화양상은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($F=9.45, p<.001$), 효과크기는 큰 편($\eta^2=.11$)이었다.

우울의 변화양상에 관한 가설 3은 지지되었다. 실험군과 대조군의 구형성의 가정을 만족하였고(Mauchly's $W=.96, p=.209$), 시간경과에 따른 우울의 변화양상은 통계적으로 유의한 차이가 있었으며($F=3.35, p=.037$), 효과크기는 작은 편($\eta^2=.04$)이었다. 시간경과에 따른 피로의 변화양상은 통계적으로 유의한 차이가 없었으므로($F=2.12, p=.123$) 가설 4는 지지되지 않았다.

논 의

유방암 환자의 재발률과 사망률을 낮추기 위해 5년 이상 복용해야 하는 보조적 호르몬제의 복용 이행증진에 대한 중요성이 부각되고 있지만[4] 복용 이행을 증진시키기 위한 국내 연구는 아직 미비한 상황이다. 이에 본 연구는 보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자의 약물복용 이행증진을 위해 Cox [12]의 대상자 건강행위 상호작용 모델을 기반으로 약물복용 이행증진 프로그램을 구성하여 총 8주 동안 제공하였고 복용 이행도, 지각된 스트레스, 우울, 피로를 사전, 사후, 추후로 3회 측정하여 대조군과 비교하면서 효과를 분석하였다. 먼저 호르몬제 이행 정도에 대해 살펴보고 각 종속변수별로 그룹별 시간에 따른 변화양상을 논의하겠다.

본 연구에서 대상자들의 다수는 약물복용을 빠뜨린 적이 있다고 보고하였고 주요 이유는 “깜빡하고 잊어버려서”라고 답한 대상자가 가장 많았고 그 다음은 부작용이었으며, 설문도구로 측정된 이행 점수는 4점 만점에 2점 미만으로 낮게 나왔다. 선행연구에 보고된 유방암 환자들의 호르몬제 복용 이행 정도가 낮고 이유가 비슷하다[5,25]. Jo와 Kwon [5]은 대상자들이 “약 복용을 기억하는데 어려움을 겪는다”라는 항목에서 가장 낮은 이행 점수를 보였고 이행 점수는 8점 만점에 평균 5.76 정도였다고 보고했다. Lee [25]는 anastrozole을 복용하는 환자 562명의 전자의무기록을 검토하여 복약불이행자가 158명으로 전체 대상자의 28.1%라고 했으며 복약불이행의 원인으로 가장 큰 비율을 차지한 것은 부작용 발현이라고 보고했다. 약물 복용 이행증진을 위해 잊어버림과 약물 부작용을 관리하는 방법 중에 하나가 문자이다[9]. 문자를 이용한 16편의 실험연구를 메타분석한 결과, 문자 보내기는 만성질환자의 약물복용 이행을 유의하게 증가시켰다(odds ratio=2.11). AI를 복용하는 유방암 환자 100명에게 매주 문자로 약물복용을 상기시키고 부작용을 관리하자 13주째에 측정된 이행 정도에서 처방의

Table 2. Homogeneity Tests between Groups

(N=79)

Variables	Categories	Exp. (n=44) n (%) or M±SD	Cont. (n=35) n (%) or M±SD	χ^2 or t	p
Age (year)		49.86±9.52	50.97±9.41	-0.51	.607
Marital status	Single	5 (11.4)	2 (5.7)	0.80 [†]	.670
	Married	37 (84.1)	31 (88.6)		
	Divorced or bereaved	2 (4.5)	2 (5.7)		
Education	Middle school or less	10 (22.7)	8 (22.8)	0.49 [†]	.974
	High school	19 (43.2)	17 (48.6)		
	College or more	15 (34.1)	10 (28.6)		
Job	Professional	4 (9.1)	3 (8.6)	7.19 [†]	.409
	Public official	1 (2.3)	2 (5.7)		
	Office employee	6 (13.6)	2 (5.7)		
	Housewife	33 (75.0)	28 (80.0)		
Caregiver	Spouse	17 (38.7)	17 (48.6)	2.98 [†]	.394
	Child	2 (4.5)	1 (2.8)		
	Self	22 (50.0)	17 (48.6)		
	Other	3 (6.8)	0 (0.0)		
Family history	Yes	6 (13.6)	6 (17.1)	0.18 [†]	.666
	No	38 (86.4)	29 (82.9)		
Stage	I	11 (25.0)	12 (34.3)	0.42	.515
	II	24 (54.5)	19 (54.3)		
	III	9 (20.5)	4 (11.4)		
Type of medication	Tamoxifen	32 (72.7)	22 (62.9)	-0.93	.355
	Aromatase inhibitor	12 (27.3)	13 (37.1)		
Instructed before starting the medicine	Yes	12 (27.3)	8 (22.9)	4.83	.184
	No	32 (72.7)	27 (77.1)		
Menopause	Yes	33 (75.0)	27 (77.1)	0.04	.825
	No	11 (25.0)	8 (22.9)		
Co-morbid disease	Yes	22 (50.0)	20 (57.1)	0.39	.527
	No	22 (50.0)	15 (42.9)		
Other medications	Yes	22 (50.0)	13 (37.1)	1.30	.253
	No	22 (50.0)	22 (62.9)		
Missed doses	Yes	38 (86.4)	31 (88.6)	0.29 [†]	.773
	No	6 (13.6)	4 (11.4)		
Reason of missed doses [†]	Forgetfulness	31 (70.5)	26 (74.3)	0.54 [†]	.592
	Side effect	5 (4.5)	5 (5.7)		
	Not needed	2 (6.8)	0 (0.0)		
Medication adherence		1.66±1.03	1.83±1.25	-0.66	.511
Perceived stress		25.40±0.60	24.51±0.57	0.67	.503
Depression		22.97±18.33	24.22±21.29	-0.28	.780
Fatigue		3.11±2.16	3.08±2.13	0.05	.503

Cont.=control group; Exp.=experimental group; M=mean; SD=standard deviation; [†] Fisher's exact test; [†] n=69.

100%를 복용하는 환자가 62명, 처방의 80% 이상을 복용하는 환자가 18명이었다. 문헌에서 흔히 사용하는 불이행의 기준인 처방의 80% 미만 복용자는 20% 정도로 적었다. 심한 부작용

때문에 약물복용을 중단했다가 몇 개월 후에 의사를 만나 얘기를 하는 경우 또는 바쁜 스케줄로 인해 약물복용을 자주 잊어먹는 경우에 문자보내기가 간단하면서도 효과적인 중재이다. 물

Table 3. Effects of the Medication Adherence Promotion Program on Dependent Variables

(N=79)

Variables	Group	Pre	Post	Follow-up	Source	SS	df	MS	F	p	η^2	
		M±SD	M±SD	M±SD								
Medication adherence	Exp. (n=44)	1.66±1.03	2.52±0.99	1.80±1.05	Between subjects	Group Error	13.37 149.22	1 77	13.37 1.94	6.90	.010	
	Cont. (n=35)	1.83±1.25	1.57±1.01	1.14±1.17	Within subjects	Time	13.03	2	6.52	8.32	<.001	.10
						Time×Group Error	13.13	2	6.57	8.38	<.001	
							120.63	154	0.78			
Perceived stress	Exp. (n=44)	25.40±0.60	22.15±6.99	23.34±8.07	Between subjects	Group Error	547.19 7,143.36	1 77	547.19 92.77	5.89	.017	
	Cont. (n=35)	24.51±0.57	27.80±6.32	27.77±7.78	Within subjects	Time	17.83	2	8.92	0.36	.700	.11
						Time×Group Error	471.35	2	235.68	9.46	<.001	
							3,837.46	154	24.92			
Depression	Exp. (n=44)	22.97±18.33	17.93±15.88	21.09±22.61	Between subjects	Group Error	4757.03 50,307.29	1 77	4,757.03 653.34	7.28	.009	
	Cont. (n=35)	24.22±21.29	32.94±22.33	31.88±21.08	Within subjects	Time	332.56	2	166.28	0.57	.563	.04
						Time×Group Error	1,937.57	2	968.78	3.35	.037	
							44,473.71	154	288.79			
Fatigue	Exp. (n=44)	3.11±2.16	2.99±1.75	2.98±1.81	Between subjects	Group Error	12.43 677.86	1 77	12.43 8.80	1.41	.238	
	Cont. (n=35)	3.08±2.13	3.79±2.16	3.59±2.13	Within subjects	Time	3.45	2	1.72	0.99	.372	
						Time×Group Error	7.37	2	3.68	2.12	.123	
							267.10	154	1.73			

Cont.=control group; df=degrees of freedom; Exp.=experimental group; M=mean; MS=mean squares; SD=standard deviation; SS=sum of squares.

론 전화기 사용이 편안하지 않은 대상자에게는 장애물이 될 수 있는 점을 고려하여 적용해야 하는 중재이다.

약물복용 이행도의 시간경과에 따른 변화양상은 실험군과 대조군 간에 유의한 차이가 있었다. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용 받은 실험군의 약물복용 이행도가 9주에 증가하였다가 16주에는 다소 감소하기는 하였지만 프로그램 적용 전보다 높은 상태인 반면, 대조군의 복용 이행도는 9주와 16주로 갈수록 계속 감소하였다. 치료 효과를 높이려면 약물복용 이행을 향상시키는 중재가 필요하기는 하나 실험군의 이행도가 9주에 비해 16주에는 약간 감소했음은 중재 프로그램의 개발과 적용 시 중재 기간을 고려해야 함을 보여준다. 질병이나 약물에 상관 없이 약물복용 이행 관련 모든 실험연구를 체계적으로 고찰[6]한 연구에서도, 환자들은 처방받은 약물 용량의 절반 정도만 복용했고 가장 효과적인 중재연구에서조차도 이행이나 증상의 향상 효과는 크지 않았다는데, 약물복용 이행을 향상시키기 위한 현재의 노력들은 그리 효과적이지 못하여 치료 효과가 충분히 발휘되기 어렵다고 하였다. 또한 추후 연구는 중재를 장기간 실행할 수 있도록 설계되어야 한다고 제안하였다. 본 연구에서처럼 8주의 기간 동안 다수의 전문가가 투입되는 프로그램이 실제 임상현장에서 실현되기는 쉽지 않다. 좀 더 간편하면서

도 오랫동안 환자와 의료진과의 다양한 방식의 상호작용이 가능하도록 하는 중재가 필요하다.

본 연구결과와 달리 선행연구에서는 중재 후 이행 정도가 유의하게 변화하지 않은 경우도 많았다. 중재방법이 동일하지 않고 이행 측정 방법도 다양하여 직접 비교는 어렵지만 연구결과 간 불일치 이유를 어느 정도는 설명할 수 있다. Ziller 등[26]은 AI를 복용하는 유방암 환자들을 서면중재그룹(기억을 상기시키는 편지와 정보제공용 책자를 5회 발송), 언어적중재그룹(기억 상기와 정보 제공을 전화로 5회 중재), 그리고 아무 중재도 하지 않은 그룹으로 나누어 연구를 진행하였다. 중재 시작으로 부터 12개월째에 약물을 중단하지 않은 환자 비율로 이행도를 조사한 결과, 순서대로, 64.7%, 62.7%, 48.0%로 그룹 간 차이가 컸다. 환자에게 정보만을 제공하지 않고 기억을 상기시킨 점이 효과가 있었던 것으로 보인다. Ziller 등[26]은 10문항의 도구와 처방 알약 개수를 확인하는 두 가지 방식으로 이행을 측정하였다. 반면, Hadji 등[27]과 Neven 등[28]의 연구에서는 중재에도 불구하고 이행에 변화가 없었는데, 이들은 AI를 복용하는 대상자에게 1개월에 1회씩 총 9회의 인쇄물을 우편으로 발송하는 교육을 실시하고 12개월째에 이행을 측정하였다. Hadji 등[27]과 Neven 등[28]도 호르몬요법을 중단하거나 다른 호르

문제로 변경하지 않는 것만을 이행으로 정의하였다. 이렇게 측정된 이행에는 의료인의 전문적 판단에 의한 약물 중단도 포함될 수 있어서 이행 측정의 민감도가 낮을 수 있다. 또한 교육 중재가 우편물 발송이다보니 환자와의 상호작용이 부족하였다. 약물복용 이행은 타당하면서도 민감도가 확보된 도구로 측정하고 다양한 방법을 함께 활용하는 것[6]이 바람직하다. Ahn [13]은 관절염 환자를 대상으로 본 연구에서처럼 종합중재 프로그램을 적용하였고 중재 후 실험군과 대조군 간에 유의한 차이가 있었다고 보고하였다. Ahn [13]이 보고한 이행 수준의 변화는 지식낮고 동기낮은 그룹에 있던 대상자들이 중재 후 지식 높고 동기 높은 그룹으로 이동한 것을 의미한다. 이행증진 연구는 이행 측정 방법의 선택도 중요하고 의료진의 일방적인 중재보다는 의료진과 환자의 상호작용을 고려하는 것이 중요하다. 약물복용 이행과 유의한 상관관계를 보인 이유, 즉 환자들이 지닌 약물에 대한 '기대감'이나 '거부감'은 의료진과 환자와의 상호작용 시 충분히 다룰 수 있는 부분이기 때문이다[29].

대상자들의 지각된 스트레스는 실험군과 대조군 간에 시간경과에 따른 변화양상에 유의한 차이가 있었다. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군의 지각된 스트레스는 프로그램 종료 후 9주에 감소하였고, 16주에 약간 상승하는 양상을 보였지만 프로그램 적용 전보다는 감소된 수준이었다. 반면, 프로그램을 적용받지 않은 대조군의 지각된 스트레스는 9주에 급격히 상승하여 16주에도 여전히 그 상태를 유지하였다. Kim 등[30]의 연구에서도 유방암 환자에게 6주간의 심리사회적 중재를 제공하여 지각된 스트레스가 감소하였다. 본 연구와 Kim 등의 중재 프로그램에 포함된 대상자 교육 및 정서적 지지는 물론 운동을 격려하는 중재가 유방암 환자의 지각된 스트레스를 감소시키는데 영향을 준 것으로 생각된다. 유방절제술 환자를 위한 다양한 재활 프로그램의 효과를 분석한 메타분석연구[31]는 환자들에게 가장 많이 적용된 중재는 운동이었으며 여러 변수 중 스트레스 지각에 효과가 크므로, 유방암 환자를 대상으로 재활 프로그램 제공 시 적극적으로 그들의 삶의 질을 높이기 위해 신체적 및 사회·심리적 기능을 유지하고 증진시킬 수 있는 통합적인 내용을 포함한 프로그램이 제공되기를 권고하였다. 유방암의 병기 및 치료방법에 따라 대상자별로 지니고 있을 정신적, 심리적 증상에 보조적 호르몬제를 장기간 복용해야 하는 정신적 부담의 추가는 당연히 중재되어야 한다[32]. 스트레스는 약물복용 이행에 영향을 주는 요인이므로 본 연구에서처럼 개별적 중재로 대상자와 의료진의 상호작용을 긍정적으로 지향한다면 약물복용 이행증진에 긍정적인 영향을 미칠 것으로 기대할 수 있다.

우울 정도도 실험군과 대조군 간에 시간경과에 따른 변화양상에 차이가 있었다. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용한 실험군의 경우 우울 정도가 프로그램 종료 후 9주에 감소하였다가 16주에는 다시 상승하는 양상을 보였지만 프로그램 적용 전보다는 감소된 양상이었다. 대조군의 경우 우울 정도가 9주에 증가하였다가 16주에는 약간 감소하였지만 여전히 높은 채로 유지하였다. 약물복용 이행을 향상시키기 위한 통합중재 프로그램으로 관절염 환자에게 3개월 동안 4회 전화 및 방문 상담을 하여 우울이 개선되었다는 연구[13], 유방암 환자에게 6주 동안 주 1회의 전화 상담을 제공하여 대상자의 우울 정도가 감소했다고 발표한 연구[33], 유방절제술 환자에게 실시한 운동중재로 우울 감소 효과가 있었다고 한 메타분석연구[31] 등 유방암 환자의 우울에 영향을 줄 수 있음은 많은 연구가 보여준다. 우울도 약물복용 이행을 저하시키는 요인[34]이므로 이행증진을 위한 중재에는 우울함에 대한 적절한 대처가 필요하다.

본 연구대상자들이 호소하는 피로 정도는 약물복용 이행증진 프로그램의 적용 여부와는 상관없이 실험군과 대조군 모두 측정시기에 따른 변화양상이 다르지 않았다. Badger 등[33]이 보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자에게 6주 동안 6번의 전화 상담을 제공하여 피로 정도가 저하되었고, Fillion 등[35]이 유방암 환자를 대상으로 4주 동안 심리적 교육을 실시한 후 3달 후 피로가 감소했다고 하여 본 연구결과와는 상이하였다. 보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자를 대상으로 피로 정도를 낮추기 위한 중재 연구가 아직은 미흡한 상황이어서 선행연구들과의 결과를 비교하기에 한계가 있다. 하지만 본 연구대상자에게 제공된 전화 상담 및 복용 관련 교육 등은 선행연구[33,35]에 비해 상담횟수가 현저히 적었기 때문일 수 있다. 유방암 환자 치료과정에서의 피로를 다룬 선행문헌의 내용을 참고하면서 지속적인 관리가 필요할 것이다.

본 연구는 특정 병원을 이용하는 대상자만을 선정하였고 그 중에서도 자조모임에 참여하지 않는 대상자들을 선정하였으므로 연구결과와 일반화에 제한이 있다. 그러나 본 연구의 약물복용 이행증진 프로그램에 참여한 대상자들의 약물복용 이행과 증상이 대조군 참여자들에 비해 호전되었음은 추후 병원마다 활발히 운영되고 있는 자조모임의 운영에 반영할 수 있을 것이다. 대상자와 의료진 간의 지속적이고 활발한 상호교류의 필요성은 실무에서 유용하게 활용되어야 할 점이기 때문이다. 또한 본 연구는 보조적 호르몬제의 복용 이행도를 주관적인 방법으로만 측정하였으므로 실제 이행 수준과는 오차가 있을 가능성을 배제할 수 없다.

결론 및 제언

본 연구는 호르몬요법 중인 유방암 환자들을 대상으로 Cox [12]의 대상자 건강행위 상호작용모델을 기반으로 한 약물복용 이행증진 프로그램을 구성하고 제공한 후 보조적 호르몬제 복용 이행도, 지각된 스트레스, 우울 및 피로를 3회 측정하여 시간에 따른 변화양상을 대조군과 비교하였다. 약물복용 이행증진 프로그램을 적용받은 실험군은 대조군과 달리 복용 이행도 증가, 지각된 스트레스 및 우울의 감소를 보였으나 피로 정도는 실험군과 대조군 간에 유의한 차이가 없었다.

본 연구결과를 기반으로 다음의 제언을 하고자 한다. 보조적 호르몬요법 중인 유방암 환자의 약물복용 이행증진을 위해서는 의료진과의 활발한 상호작용을 장려하면서 복합적으로 중재하고, 장기간 약물을 복용해야 하는 다른 만성질환 대상자들에게도 본 연구의 기틀을 확대 적용하여 그 효과를 검증하는 후속연구가 필요하다. 또한 약물복용 이행도를 측정하는 방법 중 간접적인 방법과 직접적인 방법을 함께 사용하는 연구가 시도되기를 제안한다. 약물복용 이행증진 프로그램의 지속적인 효과를 파악하기 위하여, 장기적으로는 약물복용 이행도에 따른 유방암 재발률 및 유방암 환자의 생존율을 비교하는 연구가 필요하다.

CONFLICTS OF INTEREST

The authors declared no conflict of interest.

AUTHORSHIP

Study conception and design acquisition - YSH and KJH; Data collection - YSH; Analysis and interpretation of the data - YSH and KJH; Drafting and critical revision of the manuscript - YSH and KJH.

ACKNOWLEDGEMENT

This article is a revision of the first author's doctoral dissertation from the Jeonbuk National University.

REFERENCES

1. National Comprehensive Cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology: breast cancer version 3.2019 [Internet]. Plymouth Meeting, PA: National Comprehensive Cancer Network; 2019 [cited 2020 January 8]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
2. Korean Breast Cancer Society. Breast cancer facts & figures 2017 [Internet]. Seoul: Korean Breast Cancer Society; 2017 [cited 2020 January 16]. Available from: <http://www.kbcs.or.kr>
3. Hackshaw A, Roughton M, Forsyth S, Monson K, Reczko K, Sainsbury R, et al. Long-term benefits of 5 years of tamoxifen: 10-year follow-up of a large randomized trial in women at least 50 years of age with early breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(13):1657-63. <https://doi.org/10.1200/jco.2010.32.2933>
4. Murphy CC, Bartholomew LK, Carpentier MY, Bluethmann SM, Vernon SW. Adherence to adjuvant hormonal therapy among breast cancer survivors in clinical practice: a systematic review. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2012;134(2):459-78. <https://doi.org/10.1007/s10549-012-2114-5>
5. Jo YM, Kwon IG. Patients' knowledge and medication adherence to adjuvant hormonal therapy for breast cancer treatment. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2015;21(2):234-42. <https://doi.org/10.22650/JKCN.2015.21.2.234>
6. Nieuwlaat R, Wilczynski N, Navarro T, Hobson N, Jeffery R, Keenanasseril A, et al. Interventions for enhancing medication adherence. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014 Nov 20;(11):CD000011. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000011.pub4>
7. Sawesi S, Carpenter JS, Jones J. Reasons for nonadherence to tamoxifen and aromatase inhibitors for the treatment of breast cancer: a literature review. *Clinical Journal of Oncology Nursing*. 2014;18(3):E50-7. <http://doi.org/10.1188/14.CJON.E50-E57>
8. Wells KJ, Pan TM, Vazquez-Otero C, Ung D, Ustjanauskas AE, Munoz D, et al. Barriers and facilitators to endocrine therapy adherence among underserved hormone-receptor positive breast cancer survivors: a qualitative study. *Supportive Care in Cancer*. 2016;24(10):4123-30. <http://doi.org/10.1007/s00520-016-3229-8>
9. Thakkar J, Kurup R, Laba TL, Santo K, Thiagalingam A, Rodgers A, et al. Mobile telephone text messaging for medication adherence in chronic disease: a meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*. 2016;176(3):340-9. <http://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.7667>
10. Santen RJ, Stuenkel CA, Davis SR, Pinkerton JV, Gompel A, Lumsden MA. Managing menopausal symptoms and associated clinical issues in breast cancer survivors. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2017;102(10):3647-61. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-01138>
11. Gebruers N, Camberlin M, Theunissen F, Tjalma W, Verbelen H, Soom TV, et al. The effect of training interventions on physical performance, quality of life, and fatigue in patients receiving breast cancer treatment: a systematic review. *Supportive Care in Cancer*. 2019;27(1):109-22. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4490-9>

12. Cox CL. An interaction model of client health behavior: theoretical prescription for nursing. *Advances in Nursing Science*. 1982;5(1):41-56.
<https://doi.org/10.1097/00012272-198210000-00007>
13. Ahn YH. Effects of an integrated case management program on medication adherence, pain, physical function and depression among Korean medical aid beneficiaries with osteoarthritis. *Journal of Korean Public Health Nursing*. 2014;28(1):32-45.
<https://doi.org/10.5932/jkphn.2014.28.1.32>
14. Suh EY, Lee EO. The effects of rhythmic walking exercise on physical strength, fatigue, and functional status of breast cancer patients in adjuvant chemotherapy. *Korean Journal of Adult Nursing*. 1997;9(3):422-37.
15. Kwag HS. Development and evaluation of health promotion program for the pre-hypertensive middle aged group [dissertation]. Daegu: Keimyung University; 2005.
16. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G*Power 3: a flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*. 2007;39(2):175-91. <https://doi.org/10.3758/bf03193146>
17. Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Medical Care*. 1986;1:67-74.
<https://doi.org/10.1097/00005650-198601000-00007>
18. Cohen S, Williamson G. Perceived stress in a probability sample of the United States. In: Spacapan S, Oskamp S, editors. *The social psychology of health: the Claremont symposium on applied social psychology*. Thousand Oaks, CA: Sage Publications; 1988. p. 31-67.
19. Park JH, Seo YS. Validation of the perceived stress scale(PSS) on samples of Korean university students. *Korean Journal of Psychology: General*. 2010;29(3):611-29.
20. Radloff LS. The CES-D scale: a self-report depression scale for research in the general population. *Applied Psychological Measurement*. 1977;1(3):385-401.
<https://doi.org/10.1177/014662167700100306>
21. Cho MJ, Kim KH. Diagnostic validity of the CES-D (Korean version) in the assessment of DSM-III-R major depression. *Journal of Korean Neuropsychiatric Association*. 1993;32(3):381-99.
22. Krupp LB, LaRocca NG, Muir-Nash J, Steinberg AD. The fatigue severity scale: application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*. 1989;46(10):1121-3.
<https://doi.org/10.1001/archneur.1989.00520460115022>
23. Chung KI, Song CH. Clinical usefulness of fatigue severity scale for patients with fatigue, and anxiety or depression. *Korean Journal of Psychosomatic Medicine*. 2001;9(2):164-73.
24. Huck SW. *Reading statistics and research*. 6th ed. Boston, MA: Pearson Education Inc; 2011.
25. Lee DK. Long-term adherence to anastrozole as adjuvant hormonal therapy in breast cancer patients [master's thesis]. Seoul: Ewha Womans University; 2014.
26. Ziller V, Kyvernitakis I, Knöll D, Storch A, Hars O, Hadji P. Influence of a patient information program on adherence and persistence with an aromatase inhibitor in breast cancer treatment: the COMPAS study. *BMC Cancer*. 2013;13(1):1-9.
<https://doi.org/10.1186/1471-2407-13-407>
27. Hadji P, Blettner M, Harbeck N, Jackisch C, Lück HJ, Winde-muth-Kieselbach C, et al. The patient's anastrozole compliance to therapy (PACT) program: a randomized, in-practice study on the impact of a standardized information program on persistence and compliance to adjuvant endocrine therapy in postmenopausal women with early breast cancer. *Annals of Oncology*. 2013;24(6):1505-12.
<https://doi.org/10.1093/annonc/mds653>
28. Neven P, Markopoulos C, Tanner M, Marty M, Kreienberg R, Atkins L, et al. The impact of educational materials on compliance and persistence rates with adjuvant aromatase inhibitor treatment: first-year results from the compliance of aromatase inhibitors assessment in daily practice through educational approach (CARIATIDE) study. *The Breast*. 2014;23(4):393-9. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2014.02.009>
29. Kim H, Kim E. Predictors influencing of medication adherence in hemodialysis patients. *Korean Journal of Adult Nursing*. 2019;31(3):283-92. <http://doi.org/10.7475/kjan.2019.31.3.283>
30. Kim CJ, Hur HK, Kang DH, Kim BH. The effects of psychosocial interventions to improve stress and coping in patients with breast cancer. *Journal of Academic Nursing*. 2006;36(1):169-78.
<https://doi.org/10.4040/jkan.2006.36.1.169>
31. Jun JY. A meta-analysis of effects on the rehabilitation programs in breast cancer patients after mastectomy. *Journal of the Korean Data Analysis Society*. 2008;10(1):183-96.
32. Kim Y, Min YH. Menopausal symptoms and associated factors in breast cancer patients receiving hormone therapy. *Journal of Korean Clinical Nursing Research*. 2017;23(1):120-9.
<https://doi.org/10.22650/JKCN.2017.23.1.120>
33. Badger T, Segrin C, Meek P, Lopez AM, Bonham E. Telephone interpersonal counseling with woman with breast cancer: symptom management and quality of life. *Oncology Nursing Forum*. 2005;32(2):273-9.
<https://doi.org/10.1188/05.onf.273-279>
34. Mausbach BT, Schwab RB, Irwin SA. Depression as a predictor of adherence to adjuvant endocrine therapy (AET) in women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*. 2015;152(2):239-46.
<https://doi.org/10.1007/s10549-015-3471-7>
35. Fillion L, Gagnon P, Leblond F, Gélinais C, Savard J, Dupuis R, et al. A brief intervention for fatigue management in breast cancer survivors. *Cancer Nursing*. 2008;31(2):145-59.
<https://doi.org/10.1097/01.ncc.0000305698.97625.95>