

Exercise and cancer protection: from ‘prevention’ to ‘therapeutics’?

Han-Kyo Seo¹ & Yi-Sub Kwak^{2*}

¹Shinhan University & ²DEU-Exe-Physio Lab, Dong-Eui University

[Purpose] The valuable impacts of exercise-intervention in diverse type of cancer patients were rationally well-prescribed, though many experimental and review researches already performed in this fields. Generally, cancer-related fatigue and pain remains one of the most prevalent problems for cancer populations. Therefore, exercise has become increasingly significant in cancer prevention and progression. The purpose of this recent study was to analyze the combined exercise program on cancer-related fatigue, pain, quality of life and cancer prognosis in diverse type of cancer patients.

This study analyses the safety and feasibility of exercise intervention in diverse stages of cancer patients such as early stage, advanced stage and even metastatic periods in cancer populations. we also wanted to know the impacts of dose-response trial of aerobic and resistance exercise on quality of life in cancer survivors. **[Methods]** we conducted a comprehensive PubMed/MEDILINE electronic database from Jan 2015 to August 2020. The reference lists of eligible experimental research articles and relevant systemic review articles were checked. Inclusion criteria were adult cancer survivors from randomized controlled trials performing well-tailored exercise intervention programs to diverse type of cancer patients, Using predefined search items ‘exercise-intervention, cancer & immunology’. Based on reference search, more than 100 articles were identified whereas 30 research papers met the inclusion criteria and were well connected with exercise-intervention and cancer progression. we analyzed the connections between physical exercise and cancer intervention in the main text. **[Results]** Moderate to vigorous exercise (aerobic and resistance exercise) revealed to decreased level of cancer-related fatigue, pain, and cancer-related symptoms, however increased level of sleep quality, activities of daily living, exercise performance and health- related quality of life. Exercise intervention reduced pro-inflammatory markers and oxidative stress as well as insomnia, fatigue, pain symptoms whereas it enhanced the antioxidant systems and immune functions. In addition, home-based aerobic physical exercise might enhance muscular strength and quality of life in many types of cancer survivors. Psychological intervention also effective for reducing cancer-related fatigue and pain during and after cancer treatment. they might be the much better intervention than available pharmaceutical options. we believe that it is the related mechanisms of immune cell mobilization and activation such as NK cells which is induced by the activation of sympathetic system during and after physical exercise. **[Conclusion]** According to the aforementioned results, it was concluded that implementation of exercise intervention appear to be the best non-pharmaceutical interventions for cancer populations, and also revealed to be safe and feasible in early and advanced stages, although not in the metastatic periods. Sometimes, psychological intervention such as mindfulness-based stress reduction (MBSR) might be useful in reducing anxiety, depression, fatigue, pain and enhancing quality of life, quality of sleep for cancer populations. we can conclude, exercise-intervention might not just be prevention effect but might be therapeutics, however more studies are urgently needed to confirm the exercise intervention on the NK-receptors activation and immune connection of cancer populations.

Key words: exercise intervention, cancer stages, cancer- related pain, antioxidant system, immune system

논문 투고일 : 2020. 08. 31.

논문 수정일 : 2020. 09. 18.

게재 확정일 : 2020. 11. 24.

* 교신저자 : 콕이섭(ysk2003@deu.ac.kr).

서론

최신 의학과 약리학적 역할로서의 신체활동이라는 연구논문에서 신체활동이 심리적 질환, 신경학적 질환, 대사적 질환, 심혈관적 질환, 폐질환, 근육-골격계 질환, 면역학적 질환 과 암 등 다양한 질환을 예방하고 치료한다는 연구결과가 보고됨으로써 운동의 중요성이 더욱 더 커지고 있다(Pedersen & Saltin, 2015).

이 중 특히, 신체활동이 암의 예방에 도움이 된다는 수많은 연구논문들과 운동이 암의 중재에 중요하게 관여한다는 연구결과들이 보고되고 있지만, 운동의 암 예방과 중재 효과에 대한 정확한 예방, 치료 및 중재 기전에 대해서는 잘 알려져 있지 않다. 하지만 이제까지 밝혀진 연구결과로 이러한 예방 및 중재 기전에 규칙적인 신체활동은 신체조성을 변화하고, 염증진행을 중재하며, 특히, 면역력을 적절하게 조절하여 암을 예방하거나 암 진단자에 대한 신체 기능적인 능력을 증가 시키는 것으로 나타나고 있다 (Idorn & Straten, 2017). 운동이 면역력을 증진시키는 세부적인 기전중 하나로 신체활동은 운동에 의해 활성화된 에피네프린, 노르에피네프린과 같은 카테콜아민계의 교감 신경계를 활성화 시킨다는 것이며, 이러한 호르몬의 증가가 면역세포들의 활성화와 유입 조절에 영향을 준다는 것이다.

한편, 동물실험 연구에서 운동의 효과를 유발하기 위한 방법으로 에피네프린을 투여만 해도 운동과 비슷한 효과가 나타나 면역세포들의 활성화를 확인 할 수 있었다는 결과를 보고하였다(Pedersen et al., 2016). 신체활동에 의해 활성화된 마이오카인의 하나인 IL-6의 활성화도 중요 기전 중 하나로 생체에서 발생하는 암세포를 자발적으로 제거해주는 자연살해 세포(NK cell)의 동원과 활성화에 영향을 미쳐 암 세포의 조절에 영향을 준다는 주장이 나오고 있다(Pedersen et al., 2016).

자연살해 세포는 암에 대한 초기면역반응에 중요하게 작용하는 면역세포로, 암전이를 막아주는 역할과 작은 종양제거를 용이하게 함과 동시에 T 세포와 함께 수용성 인자(soluble factor)를 방출하여 암에 대한 적응성 면역반응에도 중요한 역할을 담당하며 암환자의 면역요법에서 자연살해 세포의 활성화는 규칙적인 신체활동이 가장 효과적인 방법이라 제시하고 있다(Pedersen et al., 2016).

휴먼 모델의 Idorn & Straten (2017)의 연구에서 자발적인 운동이 암세포로의 면역세포 유입을 증가 시키기 때문에 60% 정도의 암발생 및 암성장에 예방효과가 있음을 강조하고 있다.

운동과 암에 관한 한 메타분석 연구에서 운동중재는 암 환자에게서 나타나는 피로를 줄이고, 동시에 통증을 줄이며, 불면증을 해소하고 심지어 호흡곤란까지 해소한다고 밝히고 있다(Nakano et al., 2018). 즉, 신체활동은 암 환자들에게 나타나는 암 유발 피로, 체력감소, 신체적인 기능, 체구성 요소 변화, 삶의 질, 및 면역력 감소를 포함하는 암 유발 마커들 등 여러 가지 부작용을 완화하는 데에도 중요한 역할을 함을 알 수 있다(Idorn & Straten, 2017). 하지만 선행연구에서 특정 운동은 암환자의 다른 증상 중 구역질, 식욕감소, 설사 및 변비에는 효과가 없는 것을 밝히고 있다. 이에 관한 의견은 다양하게 보고되고 있다. 그리고 규칙적인 운동이 모든 암 환자들에게 모두 좋은 것은 아니라는 것이다. 또 다른 연구에서, 비활동적인 암환자는 운동의 부작용을 최소화하기 위하여 운동 전 활동적인 습관을 유지 한 후에 운동하는 것이 중요하다고 강조하며, 이는 비활동적인 암환자의 운동요법 적용 시 운동 부작용에 대한 주의가 요구된다는 내용이다(Chang et al., 2020).

따라서, 전이가(metastatic) 있는 유방암이나 폐암 환자들은 운동에 의한 여러 부작용들을 초래 할 수 있으므로 운동 시 주의를 기울여야 한다는 연구결과도 보고되고 있다(Chang et al., 2020).

현재까지 보고된 암환자 대상 운동중재 선행 연구에서는 우선, 26종류의 다른 만성 질환자를 대상으로 의학과 약리학적 역할로서의 암에 대한 운동중재 효과를 밝히는 연구 (Pedersen & Saltin, 2015), 신체활동이 건강에 영향을 미치는 것 뿐만이 아니라 면역력의 증가와 조절에 영향을 주어 암의 치료에 긍정적 역할을 한다는 연구 (Idorn & Straten, 2017), 메타분석을 통하여 여러 종류의 운동과 비약물적인 중재가 암 환자들의 피로를 감소시키고 동시에 삶의 질을 높인다는 연구(Hilfiker et al., 2018). 초기 암은 물론, 상당히 진행된 암에서도 운동중재가 안전하고 효과적인 방법이라는 연구가 있었다(Heywood et al., 2107). 2주간의 잘 고안된 home-based 운동, 저항운동과 유산소성 운동 프로그램 등의 복합운동이 유방

암 생존자들에게 감소된 근력을 회복하고 림프 부종 등을 개선하여 삶의 질과 근력을 증진 시킨다는 연구 (Soriano-Maldonado et al., 2019), 운동 중 요가운동이 유방암 환자들에게 접근하기 쉬우며, 장기간의 심리적 스트레스, 만성통증, 피로 등을 치유하는데 도움을 준다는 연구 (Cramer et al., 2017), 1기에서 3기의 결장암 환자들에게 6개월간 주 150분간, 주 300분간 운동시간을 달리하여 유산소 운동을 적용한 후, 삶의 질을 분석한 결과를 보면, 적은 시간 보다는 많은 시간 운동을 한 그룹에서 더 큰 운동효과가 나타났음을 알 수 있었다는 연구 (Brown et al., 2018), 전립선 암 환자들을 대상으로 전립선 환자들에 대한 운동 중재 시 근력강화를 위한 운동이 중요하게 고려되고 있으며, 육류나 포화지방을 줄이고, 채소나 과일 섭취의 영양학적 처치와 삶의 양식 요인들도 함께 반영하는 것이 필요하다는 연구결과가 있었다 (Ball-Landa & Parsons, 2018). 한편, 고 인슐린 혈증이 전립선암의 발생과 진행에 큰 영향을 주기 때문에 전립선암환자들은 장기간 ADT(androgen deprivation therapy)를 하게 되고, 이로 인해 근력의 약화와 더불어 비만, 대사적 질환, 당뇨병 및 심혈관 질환의 위험에 노출된다. 따라서 근력강화를 위한 일상적 신체활동의 증가와 운동중재가 중요하게 고려되는 것이다.

이렇게 운동과 암에 대한 많은 연구들이 보고 되었음에도 불구하고, 이제까지 빈번하게 발생하는 여러 암의 종류에 따른 시기별 운동중재에 대한 예방적, 치료적 효과를 전반적으로 분석한 연구는 미미한 실정에 있다.

따라서 본 연구는 일반적으로 많이 발생하는 암에 대해서 최근 이슈가 되고 있는 안전하고도 비 약물적이며, 비 침습적인 방법 중 하나인 신체활동의 암의 예방과 진행 및 예후에 미치는 효과를 실험연구 및 메타분석 리뷰들을 분석하고, 동시에 운동중재 분석결과를 기전적인 측면에서 제시하고자 한다.

본론

연구방법

본 연구를 수행하기 위하여 전자저널인 PubMed/Medline

전자저널을 이용하여 본 연구 분야가 활성화된 2015년도 1월부터 2020년 8월까지 'EXERCISE & CANCER & IMMUNOLOGY' 등의 키워드로 검색하였다. 우선, 본 연구 주제와 적합한 100 여편의 논문들을 검색 하였으며, 이 중 가장 연구주제에 부합되는 30편의 논문을 선정하여 본 연구를 수행하였다. 하지만 다소 짧은 기간의 연구내용 분석은 보다 객관적인 결과를 도출 하는 데에 한계가 있음을 밝힌다.

운동활동과 암의 중재

규칙적인 신체활동은 건강증진, 질병예방 및 감소된 사망률과 연관이 있다는 연구보고가 있다 (Idorn & Straten, 2017). 다양한 운동은 신체조성을 변화 시키고 비만을 예방하는 등 다양한 만성질환에 대한 예방과 치료 효과가 있는 것이다. 그리고 의학과 약학 역할로서의 운동이라는 연구논문에서 운동을 통한 신체활동이 심리적 질환, 신경학적 질환, 대사적 질환, 심혈관 질환, 폐질환, 근육-골격계 질환, 면역학적 질환과 암 등 다양한 질환을 예방하고 치료한다는 연구결과가 보고됨으로써 운동의 중요성이 더욱 커지고 있다 (Pedersen & Saltin, 2015).

특히, 신체활동은 암 발생에 대한 예방효과가 있으며, 암 환자에게서 암의 진행 정도를 억제하는 효과가 있는 것으로 알려져 있다 (Idorn & Straten, 2017). 하지만 이제까지 특정 운동의 종류, 운동의 강도 및 운동의 기간 등이 어떻게 암 발생의 예방효과와 암의 진행을 감소 시키는 지에 관한 기전적인 연구는 부족한 것으로 사료된다.

우선, 동물실험 모델의 한 연구에서, 자발적인 운동 활동이 종양 크기의 감소와 암의 발생에 영향을 미친다는 연구보고가 있었다 (Pedersen et al., 2016). 이 연구에서 운동이 암의 진전에 영향을 주는 이유는 운동에 의해 활성화 된 에피네프린, 노르에피네프린과 같은 카테콜아민계의 교감 신경계 활성화를 들 수 있었으며, 이러한 호르몬의 증가가 면역세포들의 활성화와 조절에 영향을 준다는 것이다. 실험동물 연구에서 운동의 효과를 유도하기 위해 에피네프린을 투여만 해도 운동과 비슷한 효과를 확인할 수 있었다. 이는 적절한 에피네프린의 투여가 면역세포들의 유입과 활성화에 영향을 준다는 것이다. 그리고 신체활동에 의해 활성화 된 마이오카인의 하나인 IL-6의

활성화도 자연살해 세포의 동원과 활성화에 영향을 주어 암세포의 조절에 영향을 준다는 주장이다. 따라서 본 연구를 통하여 암환자의 면역요법에서 규칙적인 신체활동이 가장 효과적인 방법이라는 것을 알 수 있다.

최근 한 연구 자료에 의하면 신체활동은 암의 종류와 상관없이 암의 임상적인 측면과 기능적인 측면 및 생존율에 20% 이상의 상당한 영향력을 주는 것으로 보고하고 있다 (Stout et al., 2017). 하지만 본 연구에서도 운동의 암 예방에 있어 총체적인 분석과 다양한 암집단 간의 특이성을 분석하지 못한 점을 연구의 제한점으로 밝히고 있다.

한편, 운동은 암의 재발율과도 연관이 있으며 특정 암의 사망율과도 연관이 있다는 연구결과도 보고되었다. 운동을 수행하는 암환자들은 피로 발생율이 낮으며, 통증의 감소와 더불어, 삶의 질이 높은 것으로 나타났으며, 일상생활도의 증가도 보고되었다. 특히, 본 연구에서는 암의 예후에 운동을 통한 제지방육의 증가를 강조하고 있다 (Schwartz et al., 2017). 매일 하루 30분 이상의 적당한 강도의 걷기운동이 암 예방과 진전 및 예후에 효과가 있으며 ACSM (American College of Sports Medicine) 에서도 암 생존자들에게 운동은 안전한 활동으로 오히려 비 활동적인 삶의 위험을 강조하고 있다. 이러한 운동으로는 일주일에 150분 이상의 적당한 운동과 일주일에 2번 정도의 격렬한 유산소 운동을 권장하고 있으며, 탄력 밴드 등을 이용한 주 2회의 저항운동을 병행하는 것이 좋다고 권장하고 있다 (Schwartz et al., 2017).

이러한 운동을 통한 신체활동의 효과는 암의 발생 및 중재에 대해 중요할 뿐만이 아니라 암 환자들의 삶의 질에도 상당한 영향력을 미치는 데, 한 연구에서 다양한 신체활동과 다른 비 약물적인 중재들은 암환자의 피로를 효율적으로 중재하고 삶의 질을 높이는 것으로 밝히고 있다 (Hilfiker et al., 2018).

암의 발생과 암 치료 이후 암과 관련된 피로는 암 환자들에게 가장 빈번하게 일어나는 중요한 문제들이므로 이에 관한 다수의 연구들이 진행되어져 왔으며, 다른 연구에서도 운동과 심리적인 중재 처치는 오히려 약물치료보다 더 효과적으로 피로를 억제하고 중재하는 것으로 보고하고 있다 (Mustian et al., 2017). 이는 여성에게 가장 빈번하게 발생하는 유방암의 연구에서도 확인되었는데, 이 연구에서 3,418명의 유방암 환자들을 대상으로 운동

의 피로중재에 관한 연구를 실시한 결과, 운동그룹에서 암으로 인한 피로의 감소와 육체적 컨디션이 향상됨을 확인하였다 (Juvet et al., 2017).

이러한 연구결과는 삶의 질과 연관된 중요한 부분으로 암환자들의 예후에 상당한 영향력을 미치는 것으로 판단된다. 한 체계적 리뷰 연구에서도 다양한 신체활동 중재가 다양한 암환자들의 건강관련 삶의 질을 향상시키는 것으로 보고하고 있어 운동의 중요성을 확인할 수 있다 (Mishra et al., 2012). 하지만 전이성 유방암 환자나 폐암 환자들에게는 운동수행 시 많은 주의가 요구되어야 한다고 밝히고 있다.

한 메타분석을 통한 연구에서 운동 중 특히 요가운동은 여성 환자들에게 쉽게 접할 수 있는 운동으로 다른 운동에 비해 어깨 관절의 가동범위 증가와 더불어, 피로를 효율적으로 제거하고 수면 장애를 제거하는 동시에 불안이나 스트레스 등 심리적 중재에도 매우 큰 효과가 있어, 다른 운동 보다 크게 활용되는 것으로 보고되었다 (Cramer et al., 2017).

또 다른 연구에서는 12주간의 잘 고안된 home-based 운동, 저항운동과 유산소성 운동 프로그램 등의 복합운동 적용이 유방암 생존자들에게 삶의 질과 근력을 증진시킨다는 연구결과인데, 이는 유방암의 부작용으로 발생하는 근력감소, 상지의 병력과 불편함, 림프부종 및 감소된 삶의 질을 운동을 통해서 회복 시킨다는 것이다. 특히 고안된 저항운동, 유산소 운동도 중요하지만 동시에 집에서 자주 할 수 있는 home-based 운동을 병행 했을 때 효과적이라는 연구 결과이다 (Soriano-Maldonado et al., 2019). 이러한 연구결과를 고찰해 볼 때, 암에 대한 운동 중재 시 다양하고도 적절한 강도의 운동을 적용하는 것이 효과적이라고 분석된다.

한편, 운동중재는 암의 예방과 암의 초기 진행에 심리적인 안정과 신체기능개선의 측면에서 효험이 있는 것으로 알려져 왔지만, 최근에는 상당히 진행되고 있는 암의 중재에 대한 운동의 효과들이 밝혀지고 있다. 다양한 메타분석을 통하여 1,088명의 암 환자들을 대상으로 다양한 방법의 운동활동 중재 시 운동은 안전하고도 효험이 있는 중재중 하나로 초기에 암 진행을 예방하는 데에 효과적일 뿐만이 아니라 진행된 암을 치유하는 데에도 효과적임을 밝히고 있다 (Heywood et al., 2017).

최근 한 연구에서 유방암과 결장암을 진단받은 환자들을 대상으로 화학요법 중 18주간 운동중재를 살펴본 연구가 수행되었는데, 본 연구에서 상대적으로 적절하거나 약간의 고강도 운동이 치료 중 환자들의 암 예후에 좋은 영향을 주고 부작용은 줄이며 통증과 피로를 억제 해 준다는 연구결과가 보고되었다(Witlox et al., 2018). 따라서 암 환자들의 운동 중재 시기는 암의 종류나 운동의 종류 및 개인적 차이에 따라 다를 수 있으나 전반적으로 빠르게 진행하는 것이 좋은 것으로 여겨진다. 운동을 통한 빠른 중재는 신체적 기능 개선, 치료 후의 피로 회복, 및 빠른 일상으로의 복귀에 영향을 미치고, 암 진행의 좋은 예후와 의료비 절감에도 효과적일 것으로 판단되어 진다.

최근, 암의 중재에 관한 운동강도에 대한 연구결과들이 중요하게 고려되고 있다. 한 연구에서 결장암 환자들을 대상으로 유산소 운동이 삶의 질을 증가 시킨다는 결과를 보고하였는데, 본 연구에서는 1기에서 3기의 결장암 환자들을 대상으로 6개월간 각각 주 150분간과 주 300분간 유산소 운동을 실시하게 하였다. 두 그룹에 대한 삶의 질을 분석한 결과, 주별 운동시간이 많은 그룹이 적은 시간 운동한 그룹에 비하여 더 큰 운동중재 효과가 나타났음을 알 수 있었다(Brown et al., 2018).

한편, 암발생과 진행에 있어 가장 중요한 기전 중 하나는 면역력의 유지인데, 암 발생에 중요한 면역으로 세포 매개 면역반응 중 T 세포의 활동이 중요하지만, 암의 발생에 있어 초기면역반응 중 자연살해 세포의 활성화가 중요하게 고려되고 있다. 자연살해 세포는 암에 대한 초기 면역반응에 중요하게 작용하며, 암전이를 막아주는 역할과 작은 종양제거를 용이하게 하는 세포이다.

자연살해 세포는 운동을 통한 신체활동과 가장 연관이 깊은 세포로서, 운동 시 급성으로 많이 순환하는 세포 중 하나이다. 역시 운동에 의한 암 중재에 결정적인 역할을 하는 세포로서 이들의 활동은 혈관신생, 저산소증, 및 체온조절 등의 방법을 통하여 이루어진다. 따라서 신체활동을 통한 자연살해 세포의 활성화는 암세포로의 자연살해 세포 유입이 암 발생과 진행에 관한 보조제(adjuvant) 효과가 있음을 밝히고 있다(Idorn & Hojman, 2016). 다시 말해 이렇게 활성화된 자연살해 세포는 암의 발생과 전이에 영향을 미치고, 암을 직접 제거하고 유용한 물질들을 내어 초기면역 반응과 적응성 면역반응을 증진 시킨

다 (Stojanovic & Cerwenka, 2011). 특히 자연살해 세포의 수용기는 암 면역의 중요한 도구로 작용되는데, 자연 살해세포는 여러 가지 수용기가 많아서 감염된 세포나 비 정상적인 세포들을 인식하게 된다. 암에 대한 치료적 예방을 위하여 자연 살해세포를 비활성화 시키는 수용기를 억제하고 활성화 하는 수용기를 자극하는 처지가 중요하게 고려되는데(Sentman et al., 2006), 규칙적인 운동은 자연살해 세포의 ITAM (immunotyrosine -based activation motive)활성화에 중요한 것으로 알려져 있다. 추후 운동과 암에 관한 다양한 신체 활동 및 중재를 통한 이러한 수용기들의 활성화나 비활성화에 대한 연구를 통하여 운동중재에 관한 암 예방 및 치료효과와 운동 중재의 면역감시 활성화에 관한 심도 있는 연구가 필요할 것으로 사료된다.

이러한 측면에서 운동은 암 생존에 중요한 전염증성 마커들을 감소시키고 초기 및 적응성 면역반응을 증가 시켜 암의 발생과 진전 및 예후에 중요하게 작용하는 것이다(Khosrav et al., 2019). 이 연구에서는 여러 암의 종류 중에서 다른 암보다도 유방암과 전립선 암이 가장 효과적이었고, 운동중에는 유산소성 운동과 저항성 운동이 효과적이었으며, 암의 마커에서는 C-reactive protein과 tumor necrosis factor가 가장 큰 변화가 있었다고 보고 하였다.

한편 저항성 운동이 근력의 감소를 억제하고 운동수행력을 좋게 하여 전립선 암을 경험하는 환자들에게 가장 효험이 있다는 연구결과도 보고되었다 (Keilani et al., 2017).

고 인슐린 혈증이 전립선암의 발단과 진행에 큰 영향을 주기 때문에 전립선 암환자들은 장기간 ADT(androgen deprivation therapy)를 하게 되고, 이로 인해 근력의 약화와 더불어 비만, 대사적 질환, 당뇨병 및 심혈관 질환의 위험이 있게 된다. 따라서 근력강화를 위한 일상생활도의 증가와 운동중재가 중요하게 고려되는 것이다. ADT와 같은 호르몬 치료는 치료와 관련되는 피로 및 근력감소와 같은 부작용들이 나타나서 운동활동과 같은 중재가 매우 중요하게 고려된다.

추후 전립선암 환자들의 ADT 치료와 운동중재, 면역노쇠예방에 관한 심도있는 기전적 연구가 진행되어야 할 것이다.

이러한 전립선 환자들에 대한 운동 중재 시 근력강화를 위한 운동이 중요하게 고려되지만 영양학적 처치와 삶의 양식변화 요인들도 함께 반영하는 것이 필요하다. 즉, 많은 양의 채소나 과일을 섭취 한다거나 육류나 포화지방 섭취를 줄이고, 오히려 비타민 E 등의 섭취는 좋지 않다는 연구결과이다(Ball-Landa & Parsons, 2018). 따라서 복합적인 운동중재와 영양학적 중재가 함께 필요하다.

한편, 수술하기 어려운 일시적인 치료를 요하는 폐암 환자들에게 운동중재가 효험이 있다는 연구도 밝혀졌는데, 본 연구에서는 24주간의 잘 구조화된 운동중재가 폐암 환자들의 피로감소, 삶의 질 향상, 운동수행력 증가, 자기 효능감 증진, 심리적 및 면역학적 변인들에 효과적인 것으로 밝히고 있다(Wiskemann et al., 2016). 역시 화학요법을 하고 있는 전이 폐암 환자들을 대상으로 운동중재 효과를 살펴본 연구에서도 운동은 이들의 삶의 질, 신체적, 및 심리적인 증상에 도움을 주는 동시에 암환자들의 체력과 체중 유지에 도움을 주어 치료 중 컨디션을 잘 유지하게 하며 중앙치료에도 도움을 주는 것으로 보고 하고 있다(Jasen et al., 2014).

폐암 환자들은 표적 치료를 하여도 여전히 사망률과 높은 유병율의 위험을 가지므로 신체활동을 통한 비 침습적인 치료 접근이 중요한데, 비 침습적 치료는 삶의 질, 통증 완화 등 기능적인 상태를 높여 주는 것으로 알려져 있다(Wang et al., 2016). 아울러 폐암 환자에 대한 처방 중재로서의 폐의 재활에 대한 면밀한 연구들을 통한 프로그램이 고안되어야 한다. 일반적으로 2기 이상 폐암환자는 항암을 하게 되고 표적 치료를 하는데 이 시기에 체력유지가 중요하게 고려된다.

암환자들은 병원에서의 치료가 가장 중요하지만 집에서 할 수 있는 다차원 적인 프로그램의 참여도 중요하게 고려되고 있다. 수술 후 10년 이내의 유방암 환자들을 대상으로 연구한 결과에서 집에서 다차원적인 프로그램 처치는 암환자들의 암과 관련한 삶의 질 증가에 큰 효과가 있는 것으로 밝혀졌다. 이러한 중재는 암 환자들에게 근심, 불안 등을 해소하고 수면의 질을 크게 증가 시키는 것으로 밝혀졌다(Fong Cheng et al., 2017). 이와 더불어 최근 mindfulness-based stress reduction (MBSR)도 암의 예후에 매우 중요한 프로그램 중 하나로 보고되고 있는데, 이는 최근 심리적인 중재로 스트레스를 감소 시

키는 프로그램으로 알려져 있다. MBSR의 적용은 암 환자들의 불안, 우울증, 피로, 통증감소, 수면의 질, 삶의 질 및 생존율을 증가 시키는 것으로 보고되고 있다. 이 중 특히 피로 감소에 큰 효과가 있는 것으로 알려져 있다(Schell et al., 2019). 최근 암환자들의 가족을 대상으로 이 효과를 적용하여 분석하는 연구들도 많이 수행되고 있다.

한편, 한 메타분석 연구에서 운동중재는 암 환자들에게서 피로를 줄이고, 통증을 줄이며, 불면증을 해소하고 심지어 호흡곤란을 감소시킨다는 연구결과가 보고되었다(Nakano et al., 2018). 하지만 본 연구에서 특정 운동은 다른 증상 중 구역질, 식욕감소, 설사 및 변비에는 효과가 없는 것을 밝히고 있다.

최근 연구보고에 따르면 이러한 암에 대한 운동중재 효과는 대부분 운동의 강도가 저강도 보다는 중강도에서 효과적이고 운동의 기간도 많을수록 염증 마커나 암의 예후에 효과적인 것으로 밝히고 있다(Haley et al., 2019). 즉, 가능하다면 다양하고도 더 많은 운동활동을 장시간, 장기간 동안 수행하며 점진적으로 운동의 강도를 높여 실시하는 것이 효과적이라는 분석결과이다.

한편 난소암을 가진 환자들에게도 잘 짜여진 운동중재가 질병과 치료와 연관된 증상들을 억제하는데 도움을 주며, 특히 진단 시기에 과체중에도 불구하고 영양학적으로 부족한 상태였지만, 근육의 양과 신체기능 및 심장혈관 기능 증가에 도움을 주는 것으로 밝혀졌다(Schofield et al., 2017). 운동은 또한 뇌로의 혈류를 증가 시키고 뇌의 해마를 활성화 하여 인지기능, 기억력, 집중력 등을 증가 시키는 것으로 알려져 있다. 운동은 뇌기능 증가와 뇌의 가소성 증가 효과 뿐만이 아니라, 소아 뇌종양 환자에게 피질 두께를 증가 시켜 뇌종양에도 긍정적인 영향을 미치는 것으로 보고되고 있다(Szulc-Lerch et al., 2018).

암환자들에게 운동 중재 시 암의 초기이거나 중기 혹은 말기의 모든 시기에 효과적이라는 것을 인식해야 하며, 전이 시기에는 다른 부작용이 발생할 수 있어 주의를 기울여야 하며, 개인별 차이를 고려하고 다른 복합 처치 등에 대한 고려도 해야 한다. 여성에게 흔한 유방암의 경우에는 운동중재의 효과가 상당한 것으로 밝혀졌으며, 다만 암의 전이시기에 운동 시 부작용이 발생하지 않도록

특별한 주의를 기울여야 한다. 남성에게 호발하는 전립선암의 경우 역시 상당한 운동중재 효과가 있는 것으로 보고 되었고, 이 경우 호르몬 치료에 대한 부작용이 있으므로 육류나 포화지방 섭취를 줄이고 근력강화에 초점을 맞추는 운동과 더불어 야채와 과일이 풍부한 식단을 함께 병행해야 하겠다. 운동중재의 항암효과는 신체적, 면역학적 조절을 통한 효험이 중요한 것으로 분석되지만 운동중재의 심리적인 개선 또한 암의 조절에 큰 효과가 있는 것으로 판단된다.

하지만 본 연구에서는 다소 짧은 기간의 연구내용 분석으로 인해 보다 객관적인 결과를 도출 하는 데에 한계가 있었으므로 추후 암에 대한 운동중재에 관한 다 차원적인 메타분석 연구가 절실히 필요한 것으로 여겨진다.

결론

본 연구는 일반적으로 많이 발생하는 암에 대해서 최근 이슈가 되는 안전하고도 비 약물적이며, 비 침습적인 방법 중 하나인 운동이 암의 예방, 진행 및 예후에 미치는 효과를 다양한 실험 및 메타분석 리뷰 연구들을 분석하고, 운동중재 분석결과를 기전적인 측면에서 제시하고자 하였다.

본 종설을 진행한 결과 암 치료, 중재 기전은 다음과 같이 정리할 수 있다. 우선, 운동중재는 다양한 암환자들의 암의 초기나 중기 혹은 말기 등의 다양한 시기에 효과적인 것으로 분석되었다. 하지만 전이 시기에는 다른 부작용이 발생할 수 있어 주의를 기울여야 하며, 개인별 차이를 고려하고 다른 복합 처치에 대한 고려를 해야 한다.

암환자에게 운동중재 효과에 관한 근거는 운동에 따른 교감신경계의 활성화가 심혈관 기능의 개선, 대사율의 증가, 면역세포들의 활성화를 도모하여 면역력을 증가시키기 때문이며, 암으로 인해 발생하는 활성산소들을 효율적으로 제거하는 효과와 이로 인한 피로물질의 제거가 효율적이기 때문이다. 특히 운동활동으로 인한 혈관기능 개선과 심혈관 기능의 향상은 감소된 운동능력을 회복시키며, 피로와 통증을 개선하는 효과가 있는 것이다.

참고문헌

- Ballon-Landa, E., & Parsons, J. K. (2018). Nutrition, physical activity, and lifestyle factors in prostate cancer prevention. *Curr Opin Urol*, 28(1):55-61.
- Brown, J. C., Damjanov, N., Courneya K. S., Troxel, A. B., Zemel, B. S., Rickels, M. R., Ky, B., Rhim, A. D., Rustgi, A. K., & Schmitz, K. H. (2018). A randomized dose-response trial of aerobic exercise and health-related quality of life in colon cancer survivors. *Psychooncology*, 27(4):1221-1228.
- Chang, P. H., Lin, C. R., Lee, Y. H., Liu, Y. L., Chang G. C., Hoogland A. I., & Lai, Y. H. (2020). Exercise experiences in patients with metastatic lung cancer: A qualitative approach. *PLOS ONE*, 15(4). e0230188.
- Cramer, H., Lauche, R., Klose, P., Lange, S., Langhorst, J., & Dobos, G. J. (2017). Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 3;1(1). CD010802.
- Fong Cheng, K. K., Lim, Y. T. E., Koh, Z. M., & Tam, W. W. S. (2017). Home-based multidimensional survivorship programmes for breast cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*, 24; 8(8). CD011152.
- Haley, J. S., Hibler, E. A., Zhou, S., Schmitz, K. H., & Sturgeon, K. M. (2020). Dose-dependent effect of aerobic exercise on inflammatory biomarkers in a randomized controlled trial of women at high risk of breast cancer. *Cancer*, 126(2):329-336.
- Heywood, R., McCarthy, A. L., & Skinner, T. L. (2017). Safety and feasibility of exercise interventions in patients with advanced cancer: systematic review. *Support Care Cancer*, 25(10): 3031-3050.
- Hilfiker, R., Meichtry, A., Eicher, M., Balfé, L. N., Knols, R. H., Verra, M. L., & Taeymans, J. (2018). Exercise and other non-pharmaceutical interventions for cancer-related fatigue in patients during or after cancer treatment: a systematic review incorporating an indirect-comparisons meta-analysis. *Br J Sports Med*, 52(10):651-658.
- Idorn, M., & Hojman, P. (2016). Exercise-dependent regulation of NK cells in cancer protection. *Trends Mol Med*, 22(7): 565-577.
- Idon, M., & Straten, P. T. (2017). Exercise and cancer: from “healthy” to “therapeutic”? *Cancer Immunol Immunother*, 66(5):667-671.

- Jenses, W., Oechsle, K., Baumann, H. J., Mehnert, A., Klose, H., Bloch, W., Bokemeyer, C., & Baumann, F. T. (2014). Effects of exercise training programs on physical performance and quality of life in patients with metastatic lung cancer undergoing palliative chemotherapy—a study protocol. *Contemp Clin Trials*, 37(1):120-128.
- Juvet, L. K., Thune, I., Elvsass, I. K., Fors, E. A., Lundgren S., Bertheussen G., Leivseth G., & Oldervoll, L. M. (2017). The effect of exercise on fatigue and physical functioning in breast cancer patients during and after treatment and at 6 months follow-up: A meta-analysis. *Breast*, 33:166-177.
- Keilani, M., Hasenoehrl, T., Baumann, L., Ristl, R., Schwarz, M., Marhold, M., Komndj, T. S., & Crevenna, R. (2017). Effects of resistance exercise in prostate cancer patients: a meta-analysis. *Support Care Cancer*, 25(9):2953-2968.
- Khosravi, N., Stoner, L., Farajivafa, V., & Hanson, E. D. (2019). Exercise training, circulating cytokine levels and immune function in cancer survivors: A meta-analysis. *Brain Behav Immun*, 81:92-104.
- Mishra, S. I., Scherer, R. W., Synder, C., Geigle, P. M., Berlanstein, D. R., & Topaloglu, O. (2012). Exercise interventions on health-related quality of life for people with cancer during active treatment. *Cochrane Database Syst Rev*, 15(8). CD008465.
- Mustin, K. M., Alfano, C. M., Heckler, C., Kleckner, A. S., Kleckner, L. R., Leach, C. R., Mohr, D., Palesh, O. G., Peppone, L. J., Piper, B. F., Scarpato, J., Smith, T., Sproad, L. K., & Miller, S. M. (2017). Comparison of pharmaceutical, psychological, and exercise treatments for cancer-related fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol*, 3(7):961-968.
- Nakano, J., Hashizume, K., Fukushima, T., Ueno, K., Matsuura, E., Ikio, Y., Ishii, S., Morishita, S., Tanaka, K., & Kusuba, Y. (2018). Effects of aerobic and resistance exercise on physical symptoms in cancer patients: A Meta-analysis. *Integr Cancer Ther*, 17(4):1048-1058.
- Pedersen, L., Idorn, M., Olofsson, G.H., Nookaew, I., Hvass Hansen R., Hjort Johannesen H., Becker, J. C., Lauenborg, B., Pedersen, K. S., Dethlefsen, C., Nielsen, J., Gehl, J., Pedersen, B. K., thor Straten, P., & Hojman, P. (2016). Voluntary running suppresses tumor growth through epinephrine- and IL-6-dependent NK cell mobilization and redistribution. *Cell Metab*, 23:554-562.
- Pedersen, B. K., & Saltin, B. (2015). Exercise as medicine – evidence for prescribing exercise as therapy in 26 different chronic diseases. *Scand J Med Sci Sports*, 3:1-72.
- Schell, L. K., Monsef, I., Wockel, A., & Skoetz, N., (2019). Mindfulness-based stress reduction for women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*, 3(3). CD011518.
- Schofield C., Newton, R. U., Galvao, D. A., Cohen, P. A., & Peddle-McIntyre, C. J. (2017). A Physiological profile of ovarian cancer survivors to inform tailored exercise interventions and the development of exercise oncology guidelines. *Int J Gynecol Cancer*, 27(7):1560-1567.
- Schwartz, A. L., de Heer, H. D., & Bea, J. W. (2017). Initiating exercise interventions to promote wellness in cancer patients and survivors. *Review Oncology (Williston Park)*, 31(10): 711-717.
- Sentman, C. L., Barber, M. A., Barber, A., & Zhang, T. (2006). NK cell receptors as tools in cancer immunotherapy. *Adv Cancer Res*, 95:249-292.
- Soriano-Maldonado, A., Carrera-Ruiz, A., Diez-Fernandez, D., Esteban-Simon, A., Maldonado-Quesada, M., Moreno-Poza, N., Garcia-Martnez, M. D. M., Alcaraz-Garcia, C., Vazquez-Sousa, R., Moreno-Matos, H., Toro-de-Federico, A., Hachem-Salsa, N., Atres-Rodriguez, E., Rodriguez-Perez, M. A., & Casimiro-Andujar, A. J. (2019). Effects of a 12-week resistance and aerobic exercise program on muscular strength and quality of life in breast cancer survivors: Study protocol for the EFICAN randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*, 98(44):e17625.
- Stojanovic, A., & Cerwenka, A. (2011). Natural killer cells and solid tumors, *J Innate Immun*, 3(4):355-364.
- Stout, N. L., Baima, J., Swisher, A. K., Winters-Stone, K. M., & Welsh, J. (2017). A systematic review of exercise systematic reviews in the cancer literature (2005-2017), *PM R*, 9(9S2):S347-S384.
- Szulc-Lerch, K. U., Timmons, B. W., Bouffet, E., Langhlin, S., de Medeiros, C.B., Skocic, J., Lerch, J. P., Mabbot, D. J. (2018). Repairing the brain with physical exercise: cortical thickness and brain volume increases in long-term pediatric brain tumor survivors in response to a structured exercise intervention. *Neuroimage Clin*, 5(18):972-985.
- Wang, H., Liu, X., Rice, S. J., & Belani, C. P. (2016). Pulmonary Rehabilitation in Lung Cancer. *PMR*, 8(10):990-996.
- Wiskemann, J., Hummler, S., Diepold, C., Keil, M., Abel, U., Steindorf, K., Beckhove, P., Ulrich, C. M., Steins, M., &

Thomas, M. (2016). POSITIVE study: physical exercise program in non-operable lung cancer patients undergoing palliative treatment. *BMC Cancer*, 19;16:499.

Witlox, L., Hiensch, A. E., Velthuis, M. J., Bisschop, C. N. S., Los,

M., Erdkamp, F. L. G., Bloemendal, H. J., Verhaar, M., Huinink, D. T. B., Wall, E. V. D., Peeters, P. H. M., & May, A. M. (2018). Four-year effects of exercise on fatigue and physical activity in patients with cancer. *BMC Med*, 16(1):86.

운동과 암: 예방에서 치료까지?

서한교¹, 락이섭²

¹신한대학교 교수

²동의대학교 교수

【목적】 본 연구는 일반적으로 많이 발생하는 여러 암에 대해서 최근 이슈가 되고 있는 안전하고도 비 약물적이며, 비 침습적인 방법 중 하나인 운동활동과 복합적인 운동중재가 암의 예방, 진행 및 예후에 미치는 효과를 다양한 실험적 연구 및 메타분석 리뷰 연구들을 종합적으로 분석하고, 여러 암에 대한 운동중재 분석결과를 기전적인 측면에서 제시하고자 한다. **【방법】** 본 연구를 수행하기 위하여 전자저널인 Pub Med/Medline, 전자저널 database를 이용하여 2015년도 1월부터 2020년 8월까지 'EXERCISE & CANCER & IMMUNITY' 등의 키워드로 검색한 후 본 연구주제와 적합한 논문들을 검색 및 분석한 후 본 연구를 수행하였다. **【결과】** 이 연구에서 얻은 주요 결과는 다음과 같다. 본 연구결과 운동중재는 다양한 암환자들의 암의 초기나 중기 혹은 말기, 및 치료시기 등의 다양한 시기에 효과적인 것으로 분석되었다. 하지만 암의 전이 시기에는 다른 부작용이 발생할 수 있어 운동 중재 시 주의를 기울여야 하며, 개인별 차이를 고려하여 다른 복합 처치에 대하여 반영해야 한다. 본 연구결과 암환자에게 운동중재 효과에 관한 기전적인 근거는 운동활동에 따른 교감신경계의 활성화가 심혈관 기능의 개선, 인체 대사율의 증가, 면역세포들의 활성화를 도모하여 면역력을 증가시키기 때문으로 나타났으며, 운동중재가 암으로 인해 발생하는 활성산소들을 효율적으로 제거하는 효과와 이로 인한 피로물질의 제거가 효율적이기 때문으로 항산화 시스템의 개선으로 인한 만성적인 염증감소 때문으로 분석된다. 특히 운동활동으로 인한 혈관기능 개선과 심혈관 기능의 향상은 감소된 운동능력을 회복시키며, 피로와 통증을 개선하는 효과가 있는 것이다. 그리고 여성에게 흔한 유방암의 경우에는 다른 종류의 암에 비해 운동중재의 효과가 상당하며, 다만 암의 전이시기에는 운동 시 부작용이 발생하지 않도록 개인별 주의를 기울여야 한다. 남성에게 호발하는 전립선암의 경우 역시 상당한 운동효과가 있는 것으로 보고되었고, 이 경우 호르몬 치료에 대한 부작용이 있으므로 육류나 포화지방 섭취를 줄이고 야채와 과일이 풍부한 식단을 함께 병행해야 하며 무엇보다 근력증가 운동이 필수적이다. **【결론】** 본 중재를 진행한 결과, 운동중재는 거의 모든 암에서 효과적인 것으로 나타났다. 암의 초기, 중기, 말기 및 여러 치료시기 등에서 효과적이며 다양한 종류의 복합적인 운동이 권장되고 운동의 강도는 수행할 수 있을 정도로 적당하게 높은 강도의 운동을 자주 하는 것이 요구된다. 다만 암의 전이시기에는 또 다른 운동 부작용이 발생할 수 있으므로 주의를 기울여야 한다. 추후 면역학적인 측면에서 운동과 암에 관한 다양한 운동 활동 및 중재를 통한 NK세포 수용기들의 활성화나 비활성화에 대한 연구를 통하여 운동중재에 관한 암의 예방 및 치료효과와 운동중재의 면역감시 활성화에 관한 심도 있는 연구가 필요한 실정에 있다. 그리고 암에 대한 운동중재에 관한 다 차원적인 메타 연구가 절실히 필요한 것으로 사료된다.

주요어: 운동중재, 암 단계, 암 관련 피로, 항산화 체계, 면역반응