

암환자에서의 조기 완화의료

권정혜

한림대학교 강동성심병원 혈액종양내과

Early palliative care in cancer patients

Jung Hye Kwon

Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University, Seoul, Korea

Cancer patients suffer from various co-existing symptoms which come from cancer, cancer related complications and treatment related side effects. Integrating early palliative care into standard oncology practice has been proven to improve quality of life of patients and caregivers as well as to prolong survival of patients. However, there have been barriers to spreading early palliative care including less established concept of palliative care, lack of palliative care specialist, and reimbursement issues. Support from national health care system is essential to establish early palliative care in oncology practice.

Keywords: Cancer, Early palliative care, Hospice

서론

생존기간이 유한한 암환자에서 증상의 평가 및 조절은 주로 적극적인 치료가 종결된 후 더 이상 효과적인 치료가 없다고 판단될 때 의료진과 환자의 관심을 받게 되며, 적극적인 치료가 더 이상 불가능한 환자는 호스피스로 의뢰되어 삶을 마감하게 된다. 그러나, 최근 암의 진단 초기에 적극적인 치료와 동시에 완화의료를 제공함으로써 환자의 삶의 질을 향상시키고, 생존의 연장을 가져옴과 동시에 돌봄 제공자(주로 가족)의 삶의 질을 향상시키며, 부담을 감소시킨다고 알려지고 있다. 본 종설에서는 완화의료의 정의와 유래, 암환자의 증상의 특징과 평가, 조기 완화의료의 중요성, 완화의료의 현주소에 대해 살펴볼 예정이다.

본론

용어의 정의와 유래

암환자의 증상을 조절하고 도움을 주는 의료행위에 대하여 다양한

종류의 용어들이 사용되고 있다. 특히 호스피스·완화의료와 관련한 대부분의 용어는 국내외에서 상당히 혼재되어 사용되는 것이 현실이다. 이러한 개념의 혼동에 따른 내용전달의 어려움을 예방하기 위하여 시작 전에 간단한 용어의 정리를 하려고 한다(Fig. 1).

Supportive care, best supportive care는 과거로부터 많이 사용되어 온 용어로 최근 국립암센터에서는 이를 지지요법이라는 용어로 번안하여 사용하고 있다. Supportive care (지지요법)의 경우 가장 널리 쓰이는 용어이며 1차 표준 치료 이후의 항암치료를 비교하기 위한 3상 연구에서 항암치료를 하지 않는 군에서 시행되는 증상의 조절을 위한 일반적인 치료에 널리 이용되고 있는 용어이다[1,2]. 지지요법의 경우는 비교적 초기암부터 시작하여 질환이 진행된 환자까지의 증상 조절에 주로 이용되는 용어로 그 범위와 구분에 있어 명확한 정의를 문헌에서 찾아 보기가 힘든 것이 현실이다.

말기환자의 진료를 의미하는 호스피스는 손님을 뜻하는 라틴어 어원인 hospes (hospes는 hospital, hospice, hotel, hostel 등의 단어의 어원이다)에서 유래한 언어로 6세기 그리스 신전 근처의 치료자들이 여행객들을 위해 진료를 하던 곳에서 유래하였다. 이후 히포크라테스에 의해서 입원치료가 도입되었고, 이후 1123년 런던에서 Bartholomew's house를 개원하면서 진료기관이 확립되었다. 당시에는 병원과 호스피스의 구분이 없었으나, 1544년 이후 치료가 불가능한 환자는 입원을 하지 않도록 하였다라는 기록으로 보아 이후 호스피스를 분리한 병원으로서의 진료만 시행된 것으로 보인다.

이후 완치가 불가능한 환자의 경우에는 호스피스에서 보살핌을 받게 되었고, 문헌에서 가장 먼저 호스피스라는 용어가 언급된 곳은 프랑스 리옹에 있는 L'Association des Dames du Clavier였다. 이 기관의 영향으로 향후 유럽과 미국에 호스피스 기관들이 설립되었다.

Received: Dec 24, 2014 Accepted: Dec 24, 2014

Correspondence to: Jung Hye Kwon

Department of Internal Medicine, Kangdong Sacred Heart Hospital, Hallym University, 150 Sungan-ro, Gangdong-gu, Seoul 134-701, Korea

Tel: +82-2-2225-2788, Fax: +82-2-478-6925

E-mail: Kwonjhye@naver.com

Copyright © Korean Society of Clinical Oncology

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.

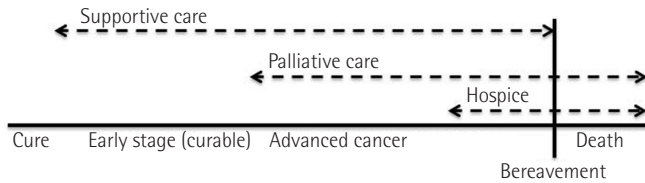


Fig. 1. Supportive care, palliative care, and hospice in the literature (modified from Hui et al. [3]).

1900년대에는 가정방문이 영국에서 시작되었으며, 1950년대 후반부터 Dr. Cicely Saunders에 의해 진행성 암환자에서의 통증 조절에 관한 연구가 시작되었다. 이후 1970년대 초반 영국의 호스피스스는 미국으로 옮겨오게 되어 최초로 병원에 기반한 완화의료 서비스를 시작하게 되었다.

호스피스는 주로 생의 말기부터 죽음 이후 가족의 애도까지 보살펴 준다고 한다면, 완화의료의 경우에는 그 이전의 진행성 암환자부터 죽음 이후 유족의 보살핌까지 포함하는 좀 더 광범위한 영역이라고 할 수 있다(Fig. 1) [3]. 국내의 일부 기관에서는 호스피스에 대한 부정적인 인식을 피하고자 호스피스라는 용어 대신 완화의료라는 용어로 대체하여 사용하기도 한다. 그러나, 호스피스와 완화의료의 차이는 정의와 보살핌의 범위에 있다.

호스피스는 죽음을 앞둔 말기 환자와 그의 가족을 사랑으로 돌보는 행위로서 남은 여생 동안 인간으로서의 존엄성과 높은 삶의 질을 유지할 수 있도록 신체적, 정서적, 사회적, 영적인 돌봄을 통해 삶의 마지막 순간을 평안하게 맞이할 수 있도록 하며 사별 후 가족이 갖는 고통과 슬픔을 잘 극복할 수 있도록 돕는 총체적인 돌봄으로 정의된다. 반면에 완화의료는 삶을 위협하는 질병에 맞닥뜨린 환자와 그 가족들의 통증과 신체, 정신, 영혼의 여러 가지 문제들을 조기에 발견하고, 실수 없이 평가하고, 치료 함으로서 그들의 괴로움을 예방하고 완화시켜 주는 것이다[4]. 이러한 정의를 바탕으로 호스피스는 생명을 연장하는 치료를 중단하고 환자, 가족의 고통을 완화시키는데 그 의미가 있는 반면 완화의료는 의미가 있는 생명의 연장을 위한 치료를 받는 비교적 호스피스보다는 조기상태의 환자가 포함되는 것으로 볼 수 있다.

암환자의 증상

암환자는 신체적, 정신적, 사회적, 그리고 삶의 유한성을 맞닥뜨리게 됨에 의한 영적 고통을 동시에 경험하게 된다. 암환자의 신체적, 정신적 증상은 암 자체 또는 암에 의한 합병증, 치료에 의한 부작용, 또는 사회적 정신적 스트레스 등에 의해 발생하게 된다. 또한 이러한 증상은 복합적이며 동시에 발생하며 환자의 삶의 질에 영향을 미치게 된다[5,6].

2000년 Cleveland Clinic에서 1,000명의 환자를 대상으로 조사한 바에 의하면 환자들을 중앙값 11가지(범위, 1-27가지)의 증상을 호소하고 있었으며, 이 중 가장 흔한 증상인 통증, 쉽게 피로함, 쇠약감, 입맛 없음, 기운 없음, 구강건조, 변비, 조기 포만감, 호흡곤란, 10% 이상의 체중 감소 등의 10가지 증상을 호소하는 환자가 전체의 50%-84%에 이르렀다[7].

그러나, 실제 진료현장에서 환자들의 증상을 평가하는 데에는 몇 가지 장애가 있다. 흔히 임상자들은 환자의 진료에 있어 “어떻게 오셨습니까?” 또는 “어디가 불편하십니까?” 등의 개방형 질문을 하게 되며 이를 바탕으로 환자의 증상을 확인하고 평가 하게 된다. 그러나, 이런 개방형 질문으로는 환자의 증상을 모두 평가하는데 한계가 있다. 2006년에 완화의료진료를 받는 환자들을 대상으로 하여 개방형 질문과 48개의 증상을 확인하는 설문지를 이용하여 환자가 호소하는 증상을 비교한 결과에 의하면, 환자들은 개방형 질문을 했을 때보다 증상 설문지를 사용했을 때 더 많은 증상을 호소하였다(1가지 [범위, 0-6가지] vs. 10 가지 [범위, 1-25가지]; $P < 0.001$) [8]. 환자들은 증상이 심할수록 스스로 호소하는 경우가 많았으며, 주고 통증, 피로감, 두통, 어지러움 등이 호소 가능성이 높은 증상이었으며, 입마름, 체중감소, 조기 포만감, 등의 증상은 스스로 호소하는 경우가 적었다. 심지어는 중증 이상의 증상도 설문에서는 확인되었으나, 스스로 호소하는 경우는 적어 환자들을 대상으로 한 체계적인 스크리닝이 필요함을 알 수 있었다.

과거에는 실험실 검사를 통한 질병의 객관적인 호전만이 치료의 지표로 사용되었으나, 최근에는 환자가 느끼는 주관적인 증상이 중요한 치료의 지표로 등장하면서 환자가 호소하는 증상을 수집할 수 있는 질문지들이 많이 사용되게 되었고 임상 연구에서도 그 중요성을 인정받고 있다[9-11]. 과거 암환자들을 대상으로 시행된 임상연구에서 많이 쓰였던 도구들로는 European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of life questionnaire, Functional Assessment of Cancer Therapy, MD Anderson Symptom Inventory, PRO version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events, Pro Measurement Information System 등이 있다. 이 외에도 Edmonton Symptom Assessment System 은 1991년 Bruera 등[12]에 의해 소개된 뒤로 현재까지 완화의료 연구에서 많이 사용되는 도구이다[13]. 10개의 증상으로 이루어져 있으며(Fig. 2), 숫자 척도와 환자의 주관적 증상의 심한 정도와의 연관성도 보고 되어 있다[14,15]. 또한 현재까지는 무료로 사용할 수 있으며, 한글화되어 있어 임상에서 편하게 사용할 수 있는 도구로 생각된다[16].

환자의 증상을 여러 증상을 동시에 물을 수 있는 도구를 이용해야 하는 이유는 스크리닝 이외에 다른 이유도 있다. 환자의 증상은 상당히 복합적이어서 한 가지 증상에만 대한 숫자 척도가 환자의 증상을 그대로 대변하지는 않는다. 예를 들어 9점의 통증을 호소하는 여러 명의 환자(환자 A, 환자 B와 환자 C)가 모두 같은 치료를 필요로 하지는 않는다. 예를 들어 A환자의 경우 통증이 9점이고, 불안이나 우울 등의 증상이 낮으며, 명확한 통증의 원인이 있다면 진통제로 조절될 것이다. B환자의 경우 통증이 9점이나 설마가 동반되어 있는 경우에는 마약성 진통제를 사용하더라도 설마의 정도에 따라 통증의 호소는 더 증가하거나 감소하는 등 일관성 없는 반응을 보일 가능성이 많다. 또한 통증 9점을 호소하는 환자가 우울이나 불안은 9점 정도 호소하고 있을 경우에는 우울이나 불안을 잘 조절하면, 적은 용량의 진통제로도 통증이 조절될 수 있다. 이렇듯 환자의 증상은 개별적으로 평가되기 보다는 여러 가지의 증상을 동시에 평가하고 조절하는 것이 중요하다.

에드몬튼 증상 척도지

등록번호: - 이통: -
 평가 일시 (년/월/일, 시): / / : 나이 (성별): (남, 녀)
 지난 24 시간 동안 당신이 느낀 증상을 가장 잘 나타낸 숫자에 동그라미 하세요.

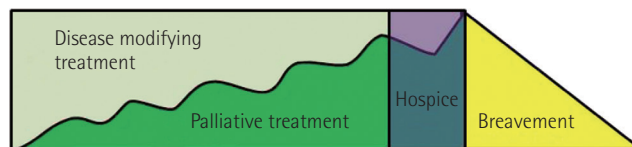
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
통증이 없음						상상할 수 없을 정도로 심한 통증				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
피곤하지 않음						상상할 수 없을 정도로 심한 피로				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
메스껍지 않음						상상할 수 없을 정도로 심하게 메스껍음				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
우울하지 않음						상상할 수 없을 정도로 심하게 우울함				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
불안하지 않음						상상할 수 없을 정도로 심하게 불안함				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
졸립지 않음						상상할 수 없을 정도로 심하게 졸림				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
숨차지 않음						상상할 수 없을 정도로 심하게 숨이참				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
수면장애 없음						상상할 수 없을 정도로 심한 수면장애				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
입맛이 좋음						상상할 수 없을 정도로 입맛이 나쁨				
0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
심신이 매우 건강하고 편안함						심신이 전혀 건강하고 편안하지 않음				

Fig. 2. Korean version of Edmonton symptom assessment system. (Reprinted from Kwon et al. J Pain Symptom Manage 2013;46:947-56, with permission of Elsevier [16]).

2006년부터 2008년까지 3,123명의 외래 진료를 받은 유방암, 대장암, 전립샘암, 폐암환자들은 MD Anderson symptom inventory를 이용한 증상의 분석에서 약 1/3의 환자가 평균 3개 이상의 증상을 호소하였다[17]. 환자가 호소하는 증상은 질환에 따라 그 종류에 차이가 있었으며, 적극적인 암치료를 받는 환자가 중등도 이상의 증상을 그렇지 않은 환자보다 더 호소하였다. 대부분 환자의 증상은 질환의 진행 정도가 심한 환자일수록 증상의 호소가 심하였으나 현재 검사상에서 질환의 증거를 찾기 어려운 환자에서도 약 20% 정도에서 중등도 이상의 증상을 호소하였다. 따라서 질환이 없거나 현재 적극적인 암 치료를 받고 있는 환자에서도 초기에 완화의료를 시행하는 것이 환자의 삶의 질을 향상시키는데 도움이 될 것으로 생각된다[18].

조기 완화의료의 필요성

과거에는 암환자에서의 증상의 조절 및 삶의 질 향상에 대한 관심은 완치 또는 생명의 연장을 위한 질환의 치료가 종결된 이후 더 이상 적극적인 치료의 효과를 기대할 수 없는 상황에서 고려되었다. 그러나 최근에는 치료에 대한 모델이 변화하면서 증상완화를 위한 치료



Diagnosis Death

Fig. 3. Palliative care treatment model for cancer patients (modified from Ferris et al. [19]).

는 진단의 초기에서부터 고려되고 있다(Fig. 3) [19].

질병진단의 초기 단계에서부터 완화의료를 도입하는 효과에 대하여 과거에는 단순한 삶의 질의 향상만을 기대하였으나 최근에는 조기 완화의료가 생존의 연장도 기대할 수 있다고 알려져 있다[20]. Temel 등[20]은 완치가 불가능한 진행성 폐암환자에서 조기 완화의료를 시행한 환자와 기존의 일상적인 완화의료를 시행한 환자를 비교한 3상 연구에서는 조기 완화의료를 시행 받은 환자군에서 12주 시점의 삶의 질의 향상(평균 functional assessment of cancer therapy-lung [FACT-L] 점수, 98.0 vs. 91.5; $P=0.03$)을 보였다. FACT-L는 폐암환자의 삶의 질을 평가하는 도구로 36항의 설문, 5개의 영역(physical, social/family, emotional, and functional subscale, 폐암관련 하위요소)로 이루어져 있다. 각 질문은 0-4점으로 측정되며 총점은 0-136점으로 환자 자신이 직접 답변하는 설문지로, <http://www.facit.org/FACITOrg/Questionnaires>에서 확인할 수 있으며 한국어판이 사용 가능하다. 또한 조기 완화의료를 시행 받은 군에서 우울증이 더 낮았으며(16% vs. 38%, $P=0.01$), 생의 말기에 불필요한 공격적인 치료를 받는 확률도 낮았다(33% vs. 54%, $P=0.05$). 또한 이 연구는 처음으로 조기 완화치료가 생존율의 향상을 가져온다는 결과(중양생존값 11.6개월 vs. 8.9개월, $P=0.02$)를 보여 이후 미국암학회에서 완치 불가능한 폐암환자와 증상이 심한 암환자에서 조기 완화치료를 권유하게 되는 초석이 되었다.

미국암학회의 잠정적인 권고안[21]에서는 진행성 폐암에서 완화의료가 생존을 연장시킨다는 결과를 바탕으로 하여 비록 다른 암종에서는 아직 연구로 증명된 바 없으나, 표준치료를 받는 암환자에서 완화의료를 동시에 시행하는 경우 환자와 가족의 삶의 질을 향상시킬 수 있다고 판단하였다. 즉, 완화의료는 증상의 호전, 삶의 질 증진, 환자의 만족도 상승, 돌봄 제공자의 부담 감소로 이어진다고 판단하였으며, 결과적으로 적절한 시점에서의 호스피스로의 전원이나 불필요한 치료의 중단 등 장기적인 예후에 영향을 미친다고 판단하였다. 따라서 전문가 집단은 전이성 암 또는 증상이 심한 암환자의 치료에 초기부터 완화의료가 개입할 것을 권고하였다.

올해 American Society of Clinical Oncology에서 Bakitas 등[22]은 진단 초기부터의 완화의료의 개입과 3개월 이후 시점 완화의료의 개입을 비교하는 전향적 3상 연구를 통하여 조기 완화의료의 개입이 1년 시점의 생존율을 향상시킨다는 보고를 하였다(≤ 1 year hazard ratio [HR]=0.72 [95% confidence intervals, 0.57-0.89] vs. > 1 year HR=1.45 [95% confidence interval, 1.08-1.94]; $P=0.003$). 또한 조기 완화의료의 개입이 삶의 질 향상, 증상 조절, 우울감에 도움이 된다

는 결과도 발표하였다. 또한 동시에 돌봄 제공자를 위한 프로그램을 동시에 진행하여 돌봄 제공자를 대상으로 한 조기 완화의료의 개입이 돌봄제공자의 삶의 질을 향상시키고, 우울증을 감소시키며, 스트레스나 부담감을 감소시킨다고 보고하여 돌봄제공자에서도 조기 완화의료 개입이 필요하다고 보고하였다[23].

완화의료의 현주소

암의 진단부터 적극적인 치료와 함께 수반되는 완화의료는 연구를 통하여 그 결과가 입증되었음에도 불구하고 조기 완화의료는 미국의 큰 암센터에서만 진행되는 것이 통상적이고 국내에서는 찾아보기 어려운 것이 현실이다. 이러한 현상은 여러 가지 장벽에 의한다. 우선 완화의료는 흔히 말기 환자를 위한 치료(end of life care)와 혼동되는 경향이 많다[24,25]. 대중들뿐만 아니라 의료전문가조차도 완화의료의 개념에 대한 정립이 잘 안되어 있어, 더 이상 적극적인 치료가 불가능한 경우 또한 죽음이 임박한 경우에 완화의료의 필요하다는 인식이 팽배하다. 즉, 호스피스와 완화医료를 혼동하는 경우가 많다. 이런 경향으로 인해 환자들은 대부분 늦은 시점에 완화의료의 개입이 시작된다.

또한 완화의료 전문가의 부재가 환자들의 조기 완화医료를 받는 데, 어려움을 겪게 한다. Hui 등[26]에 의해 조사된 미국의 현실을 살펴보면, 미국국립암연구소(National Cancer Institute, NCI) 지정 암병원의 57%, NCI 지정 받지 않은 암병원의 22%에서만 완화의료 전문가가 존재하였다. 이런 환자로 전문가가 있는 병원에서조차 사망 환자의 33%만이 조기 완화의료 중재(사망 3개월 이전)를 받을 수 있었다[27]. 국내에서는 현재 말기 호스피스에 대한 의료자원의 배분 및 인식확산도 되어 있지 않은 상태로 조기 완화의료는 요원한 것이 현실이다.

결론

진행성 암환자는 다양한 증상을 호소하며, 이런 증상을 확인하기 위하여 진료 현장에서 증상 측정을 위한 도구(설문지 등)를 사용하는 것은 환자의 진료에 도움이 된다. 암환자에서 증상 평가 및 조절을 통한 완화의료의 진단 초기부터 시행되면 환자 및 돌봄제공자의 삶의 질 향상 및 환자의 생존의 연장도 기대할 수 있다. 그러나 완화의료의 보급 및 시행이 쉽지 않은 것이 현실이다. 암환자의 조기 완화医료를 위한 제도적 개선이 시급하다고 할 수 있다.

CONFLICT OF INTEREST

No potential conflict of interest relevant to this article was reported.

REFERENCES

1. Kang JH, Lee SI, Lim do H, Park KW, Oh SY, Kwon HC, et al. Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase

- III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone. *J Clin Oncol* 2012;30:1513-8.
2. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Bichev D, Deist T, Hinke A, Breithaupt K, et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer: a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011;47:2306-14.
3. Hui D, De La Cruz M, Mori M, Parsons HA, Kwon JH, Torres-Vigil I, et al. Concepts and definitions for "supportive care," "best supportive care," "palliative care," and "hospice care" in the published literature, dictionaries, and textbooks. *Support Care Cancer* 2013;21:659-85.
4. World Health Organization. Palliative care is an essential part of cancer control [Internet]. Geneva: World Health Organization; c2014 [cited 2014 Dec 24]. Available from://www.who.int/cancer/palliative/en/.
5. Kirkova J, Walsh D, Rybicki L, Davis MP, Aktas A, Tao J, et al. Symptom severity and distress in advanced cancer. *Palliat Med* 2010;24:330-9.
6. Jones JM, Cohen SR, Zimmermann C, Rodin G. Quality of life and symptom burden in cancer patients admitted to an acute palliative care unit. *J Palliat Care* 2010;26:94-102.
7. Walsh D, Donnelly S, Rybicki L. The symptoms of advanced cancer: relationship to age, gender, and performance status in 1,000 patients. *Support Care Cancer* 2000;8:175-9.
8. Homsy J, Walsh D, Rivera N, Rybicki LA, Nelson KA, Legrand SB, et al. Symptom evaluation in palliative medicine: patient report vs systematic assessment. *Support Care Cancer* 2006;14:444-53.
9. Basch E, Abernethy AP, Mullins CD, Reeve BB, Smith ML, Coons SJ, et al. Recommendations for incorporating patient-reported outcomes into clinical comparative effectiveness research in adult oncology. *J Clin Oncol* 2012;30:4249-55.
10. Basch E, Torda P, Adams K. Standards for patient-reported outcome-based performance measures. *JAMA* 2013;310:139-40.
11. Macefield RC, Avery KN, Blazeby JM. Integration of clinical and patient-reported outcomes in surgical oncology. *Br J Surg* 2013;100:28-37.
12. Bruera E, Kuehn N, Miller MJ, Selmser P, Macmillan K. The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *J Palliat Care* 1991;7:6-9.
13. Cummings G, Biondo PD, Campbell D, Stiles C, Fainsinger R, Muise M, et al. Can the global uptake of palliative care innovations be improved? Insights from a bibliometric analysis of the Edmonton Symptom Assessment System. *Palliat Med* 2011;25:71-82.
14. Selby D, Cascella A, Gardiner K, Do R, Moravan V, Myers J, et al. A single set of numerical cutpoints to define moderate and severe symptoms for the Edmonton Symptom Assessment System. *J Pain*

- Symptom Manage 2010;39:241-9.
15. Selby D, Chakraborty A, Myers J, Saskin R, Mazzotta P, Gill A. High scores on the Edmonton Symptom Assessment Scale identify patients with self-defined high symptom burden. *J Palliat Med* 2011; 14:1309-16.
 16. Kwon JH, Nam SH, Koh S, Hong YS, Lee KH, Shin SW, et al. Validation of the Edmonton Symptom Assessment System in Korean patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2013;46:947-56.
 17. Cleeland CS, Zhao F, Chang VT, Sloan JA, O'Mara AM, Gilman PB, et al. The symptom burden of cancer: evidence for a core set of cancer-related and treatment-related symptoms from the Eastern Cooperative Oncology Group Symptom Outcomes and Practice Patterns study. *Cancer* 2013;119:4333-40.
 18. Yates P, Aranda S, Hargraves M, Mirolo B, Clavarino A, McLachlan S, et al. Randomized controlled trial of an educational intervention for managing fatigue in women receiving adjuvant chemotherapy for early-stage breast cancer. *J Clin Oncol* 2005;23:6027-36.
 19. Ferris FD, Balfour HM, Bowen K, Farley J, Hardwick M, Lamontagne C, et al. A model to guide hospice palliative care [Internet]. Ottawa, ON: Canadian Hospice Palliative Care Association; 2002 [cited 2014 Dec 24]. Available from: <http://www.chpca.net/media/7422/a-model-to-guide-hospice-palliative-care-2002-urlupdate-august2005.pdf>.
 20. Temel JS, Greer JA, Muzikansky A, Gallagher ER, Admane S, Jackson VA, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med* 2010;363:733-42.
 21. Smith TJ, Temin S, Alesi ER, Abernethy AP, Balboni TA, Basch EM, et al. American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care. *J Clin Oncol* 2012;30:880-7.
 22. Bakitas M, Tosteson T, Li Z, Lyons K, Hull J, Li Z, et al. The ENABLE III randomized controlled trial of concurrent palliative oncology care. *J Clin Oncol* 2014;32:9512.
 23. Dionne-Odom JN, Azuero A, Lyons K, Li Z, Tosteson T, Li Z, et al. Benefits of immediate versus delayed palliative care to informal family caregivers of persons with advanced cancer: outcomes from the ENABLE III randomized clinical trial. *J Clin Oncol* 2014;32:LBA9513.
 24. 2011 Public opinion research on palliative care [Internet]. New York: Center to Advance Palliative Care; 2014 [cited 2014 Dec 24]. Available from: <http://www.capc.org/tools-for-palliative-care-programs/marketing/public-opinion-research/2011-public-opinion-research-on-palliative-care.pdf>.
 25. Davies PS, Prince-Paul M. Palliative care in the outpatient cancer center: current trends. *J Hosp Palliat Nurs* 2012;14:506-13.
 26. Hui D, Elsayem A, De la Cruz M, Berger A, Zhukovsky DS, Palla S, et al. Availability and integration of palliative care at US cancer centers. *JAMA* 2010;303:1054-61.
 27. Hui D, Kim SH, Kwon JH, Tanco KC, Zhang T, Kang JH, et al. Access to palliative care among patients treated at a comprehensive cancer center. *Oncologist* 2012;17:1574-80.